

Leipziger Blaue Hefte

Zitation dieses Bandes:

LBH: 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3

ISBN 978-3-86541-574-5

Editoren: Dr. Reiko Rackwitz

Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

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

Facheditoren dieses Bandes:

Prof. Dr. Michaele Alef

Prof. Dr. Arwid Dauguschies

Prof. Dr. Herbert Fuhrmann

Prof. Dr. Maria-Elisabeth Krautwald-Junghanns

Prof. Dr. Gerhard Oechtering

Dr. Heidemarie Ratsch

Dr. Burkhard Wendland

Dr. Slivia Blaschzik

Prof. Dr. Almuth Einspanier

Prof. Dr. Walther Honscha

Dr. Hans-Georg Möckel

PD Dr. Michael Pees

Prof. Dr. Angelika Richter

Redaktionsleitung:

Dr. Reiko Rackwitz, Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

An den Tierkliniken 7, 04103 Leipzig

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

Verlag:

Lehmanns Media GmbH, Berlin

Druck:

Fritsch Druck, Leipzig

Gestaltung:

Dr. Reiko Rackwitz, Thomas Otto, Leipzig

Lektoratsleitung:

Karin Gäbel, Berlin

Titelbild „Arctia caja“, © R. Rackwitz

Das Copyright der Manuskripte liegt bei den Autoren

Editorial

Zum nunmehr vierten Mal sind die Proceedings des Leipziger Tierärztekongresses in Form der Blauen Hefte erschienen. Seit der ersten Ausgabe im Jahr 2008 hat sich dabei nicht nur der Umfang, sondern auch die äußere Erscheinung mehrfach geändert. Gleich geblieben aber ist unser Anspruch, Ihnen die Inhalte des Kongresses kompakt, ansprechend und informativ an die Hand zu geben.

Die thematische Ordnung der Beiträge in drei Bände haben wir beibehalten, um trotz der Fülle an Information eine möglichst übersichtliche und handliche Wiedergabe zu gewährleisten.

Die Titelseiten werden diesmal von Tieren geschmückt, die nicht direkt mit dem tierärztlichen Berufsfeld in Zusammenhang stehen. Dabei liefern die Namen der abgebildeten Insekten einen (nicht ganz ernst gemeinten) Hinweis auf den Inhalt des jeweiligen Bandes.

Wir danken allen fleißigen Helfern, ohne die die Herstellung dieser Bände nicht möglich gewesen wäre, und wünschen Ihnen einen angenehmen und interessanten Kongress!

Leipzig, November 2013

Dr. Reiko Rackwitz

PD Dr. Michael Pees

Prof. Dr. Jörg R. Aschenbach

Prof. Dr. Gotthold Gäbel

Inhaltsverzeichnis

1 Hund & Katze	13
---------------------------------	-----------

Onkologie

Der onkologische Notfallpatient mit Hämaskos.....	14
Dorothee Krastel	
Der onkologische Notfallpatient mit Harnabsatzstörungen	18
Rafael Nickel	
Der onkologische Notfallpatient mit Hyperkalzämie.....	23
Jamo Schmidt	
Der onkologische Notfallpatient mit Hämostasesstörungen	27
Katja J. Ruess-Melzer et al.	
Schmerztherapie beim Tumorpatienten.....	30
Sabine Tacke	
Management von Chemotherapie-Nebenwirkungen.....	34
Jamo Schmidt	

HNO

Das erstaunliche Wachstumspotenzial der Nasenmuscheln des Hundes	38
Riccarda Schünemann et al.	
Die eigentlichen Desaster geschehen davor und danach! – Aktuelle Tipps und Tricks zur Narkose bei Brachycephalen	42
Sabine Pohl et al.	
An update on diagnosis and therapy of canine rhinitis.....	46
Brendan McKiernan	
Nasennebenhöhlen – welche Erkrankungen manifestieren sich hier und wie kommt man dorthin?	47
Gerhard Oechtering, Sabine Pohl	
Challenging cases with tracheo-bronchial disease	51
Brendan McKiernan	
Vom Mittelohr ausgehende Notsituationen – Neue Wege der interventionellen Otoendoskopie.....	52
Gerhard Oechtering et al.	

Innere Medizin

Ausstattung Notfallraum – was brauche ich?.....	55
Katja-Nicole Adamik	
Dyspnoe – ist es das Herz oder die Lunge?	58
Sonja Fonfara	
Der kardiologische Notfall – was nun?.....	60
Sonja Fonfara	

Schock und Infusionstherapie	64
Katja-Nicole Adamik	
Optimierung der stationären Behandlung von Intensivpatienten	70
Katja-Nicole Adamik	
DIC – Death Is Coming?	74
Iwan Burgener	
Akutes und chronisches Nierenversagen – wie kann man das unterscheiden?	80
Dorothee Dahlem, Cristina Perez Vera	
Aus akut wird chronisch – neuer Ansatz in der Therapie der chronischen Nierenerkrankung bei Katzen	83
Reto Neiger, Sarah Steinbach	
Neues zur Leptospirose	86
Katrin Hartmann	
Anämie – systematisches Vorgehen im Notfall	89
Iwan Burgener	
Management des Patienten mit diabetischer Ketoazidose	95
Astrid Wehner	
Addison – häufiger als man denkt?	101
Iwan Burgener	
Anästhesie	
Katastrophe Herz-Kreislauf-Stillstand – eine konkrete Anleitung zur Wiederbelebung	106
Michaele Alef, Laura Rohwedder	
Notfälle und Komplikationen in der Anästhesie – Was mache ich bei Tachykardie und Co?	110
Sabine Tacke	
Narkose für die Sectio caesarea – ein typischer Notfallpatient in der Anästhesie	114
Michaele Alef	
Gynäkologie	
Wann wird die Geburt zum Notfall?	121
Axel Wehrend	
Der Welpen als Notfall	123
Sabine Tacke	
Vaginalausfluss bei der Hündin: Ist das ein Notfall?	126
Anne-Rose Günzel-Apel	
Ophthalmologie	
Akute Blindheit – nun ist zügige UND systematische Diagnostik gefragt	130
Andrea Steinmetz	
Lid- und Korneaverletzungen – keine Zeit versäumen!	133
Uwe Gränitz	
Glaukom – wie erkennen und wie richtig therapieren?	136
Andrea Steinmetz	

Linsennotfälle – leider häufig übersehen	140
Uwe Gränitz	

Zahnheilkunde

Problemorientierte Herangehensweise bei Mund-, Kiefer- und Gesichtstraumata	143
Martina van Suntum	
Therapie von Kieferfrakturen und -luxationen. Für den Orthopäden ist der Kiefer ein langer Knochen, für den Tier Zahnarzt eine Ansammlung von Nerven, Gefäßen und Zahnwurzeln in knöcherner Hülle!.....	145
G. Staudacher	
Notfall oder nicht? Therapie von Traumata der Zähne	149
Barbara Möhne	
Ganz schön dramatisch: Schlussunfähigkeit des Fanges (open mouth jaw locking) – Ursachen, Diagnostik und Therapie.....	155
Jan Schreyer	

Neurologie

If muscle and nerve become an emergency	158
Scott Schatzberg	
Paralyzed in all limbs: Where to look for the problem?	163
Scott Schatzberg	
Gehirninfarkt: Das gleiche Problem wie beim Menschen ?.....	165
Konrad Jurina	
Wenn Vergiftungen auf die Nerven gehen	169
Irene C. Böttcher	
Schädel-Hirn-Trauma: Die menschliche Perspektive.....	173
Matthias Preuß	
Schädel-Hirn-Trauma: Der tierische Blickwinkel.....	178
Thomas Flegel	

Chirurgie

First priorities when stabilizing the traumatized dog and cat.....	184
Steve C. Haskins	
Wann werden Frakturen zum Notfall?	185
Peter Böttcher	
A New Treatment for Canine Osteoarthritis: A Filter-based Preparation of Platelet Therapy	187
Alicia L. Bertone	
Die Magendrehung: ein absoluter Notfall!.....	192
Peter Böttcher	
Die Bissverletzung: Notfall oder nicht?	196
Andrea Meyer-Lindenberg et al.	
How to recognize and treat the septic patient.....	199
Steve C. Haskins	

Bildgebende Diagnostik

Notfälle in der bildgebenden Diagnostik – was ist anders als sonst?	200
Eberhard Ludewig et al.	
Veränderungen der oberen Atemwege – nicht nur ein Problem brachyzephaler Hunde?	208
Sibylle Kneissl	
Differenzialdiagnostik von Veränderungen der unteren Atemwege – wie Lungenveränderungen eingeteilt und bewertet werden.....	212
Urs Geissbühler	
Differenzialdiagnosen beim Trauma von Knochen und Muskulatur: Gibt es Befundmuster?	215
Sibylle Kneissl	
Differenzialdiagnosen bei Traumata der Gelenke – vielfältige Veränderungen mit unterschiedlichen Konsequenzen	220
Michaela Gumpenberger	
Notfallpatienten mit spinalen Veränderungen	223
Antje Hartmann	
Ileus oder kein Ileus – das ist hier die Frage!.....	226
Beate Bosch et al.	
„Dicker Bauch“ – wie geht der Bildgeber mit der Verdachtsdiagnose Aszites um?	230
Ingmar Kiefer et al.	
Geburtsstörungen – wie helfen wir mit Röntgen und Ultraschall?	233
Claudia Köhler et al.	

Juckreiz - Ursachen und Therapie

Juckreiz – ein Problem für Mensch und Tier.....	236
Herbert Fuhrmann	
Die Haut als Sinnesorgan: Physiologische Grundlagen.....	238
Helga Pfannkuche	
Was juckt den Hund? Alte und neue Juckreizmediatoren.....	241
Wolfgang Bäumer, Thierry Olivry	
Diagnostische Möglichkeiten bei Juckreiz: Gehört die Hautbiopsie dazu?	245
Sonya V. Bettenay	
Futtermittelallergie: Endlich etwas Besseres als die Eliminationsdiät?	249
Anette Loeffler	
Cyclosporin - Zu teuer? Zu viele Nebenwirkungen?	252
Monika Linek	
Glukokortikoide – Obsolet oder das Mittel der Wahl?	258
Ralf S. Mueller	

Verhaltenstherapie

Grundlagen aggressiven Verhaltens bei Tieren – Hypothesen und heutiger Kenntnisstand.....	261
Dorit U. Feddersen-Petersen	
Ursachen und Beeinflussung (Konditionierung) von aggressivem Verhalten	264
Pasquale Piturru	

Aggressiv und jagdlich motivierte Verhaltensassoziationen bei Haushunden – Ursachen und Gefahren.....	266
Dorit U. Feddersen-Petersen	
Aggression von Hunden gegen ihre Besitzer.....	268
Urs Lüscher	
Aggressives Verhalten von Katzen gegen ihre Besitzer	271
Franziska Kuhne	
Aggression kleiner Heimtiere, 1. Teil (Kaninchen, Meerschweinchen)	276
Dorothea Döring, Michael H. Erhard	
Aggression kleiner Heimtiere, 2. Teil (Chinchilla, Ratte, Hamster)	280
Dorothea Döring, Michael H. Erhard	
Autoaggressives Verhalten von Katzen	283
Franziska Kuhne	
Umgang mit aggressiven Tieren in der tierärztlichen Praxis.....	288
Pasquale Piturru	
Beeinflussung aggressiven Verhaltens mittels Pharmaka und Zusatzstoffen.....	289
Angela Bartels, Michael Erhard	

2 Heimtiere.....293

Nager

Ratte, Maus und Hamster: die wichtigsten Erkrankungen	294
Kerstin Müller	
Krankheiten von Chinchilla und Degu	297
Jutta Hein	

Frettchen

Ausgesuchte Erkrankungen beim Frettchen (exklusive Endokrinopathien).....	300
Kerstin Müller	
Endokrinopathien beim Frettchen	302
Jutta Hein	

Reptilien: Neoplasien und ihre Differentialdiagnosen

Neoplasien bei Reptilien - eine Übersicht	305
Volker Schmidt	
Pigmentbildende Tumore bei Reptilien – Lichtregime und ihre Schattenseiten.....	308
Kim Oliver Heckers et al.	
Diagnose „Knochentumor“ beim Reptil: ein harter Brocken?.....	312
Janosch Dietz et al.	
Kann die Bildgebung bei der Diagnostik von Neoplasien helfen?.....	316
Michael Pees et al.	
Neoplasien, eine Herausforderung im Praxisalltag. Diagnostik, Therapie und Nachsorge.....	318
Birgit Rüschoff et al.	

Es ist nicht immer neoplastisch – wichtige Differentialdiagnosen	322
Bastian Plenz	
Zubildungen und Neoplasien bei Amphibien.....	326
Frank Mutschmann	
Zubildungen in der Maulhöhle – was kommt als Ursache infrage?.....	328
Miriam Pfaff	
Wildvögel, Tauben, Rassegeflügel	
Zur Problematik der veterinärmedizinischen Betreuung von Wildvögeln.....	331
Volker Schmidt	
Rassegeflügel in Deutschland- beliebte Rassen.....	334
Martin Linde	
Veterinärmedizinische Betreuung von Ausstellungen und Tierbörsen.....	336
Lothar Heinrich	
Welche Medikamente sind für den Einsatz bei Rassegeflügel erlaubt bzw. geeignet?	337
Julia Böhme	
Bestandsbetreuung von Tauben	340
Maria-E. Krautwald-Junghanns, Susanne Hofstetter	
Rassegeflügel in der Kleintierpraxis – Klinische Aspekte	344
Norbert Kummerfeld	
„Lohnt“ sich bildgebende Diagnostik bei Tauben und Rassegeflügel?	348
Maria-E. Krautwald-Junghanns, Susanne Vorbrüggen	
Laufenten und Co	351
Susanne Vorbrüggen	
3 Versuchstiere	355
Neue tierschutzrechtliche Regelungen im Versuchstierbereich.....	356
Heidemarie Ratsch	
Ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen: Über Nutzen und Kosten der Güterabwägung	359
Kerstin Weich	
Belastungseinstufung bei genetisch veränderten Versuchstieren	363
Anne Zintzsch	
Intravitalmikroskopie: Einblicke in die Funktion des Immunsystems <i>in vivo</i>	366
Laura Oehme et al.	
Magnetresonanz- und Computertomographie in der Forschung	369
Gregor Jost et al.	
Das Modell der isoliert perfundierten und ventilierten Mauslunge in der Lungenforschung.....	371
Birgitt Gutbier	
Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) der Maus als Modell für multiple Sklerose (MS).....	373
Kristina Ullmann	

Präventions- und Interventionsstudien mit Telmisartan, Ramipril und der Kombinationstherapie in experimentellen Schlaganfallmodellen in der Ratte	377
Christa Thoene-Reineke et al.	
Vom Mensch zur Maus: Diagnostische Möglichkeiten am Beispiel der Pneumonie	381
Odilo Engel	
Waschbär, Marderhund & Co.: Der Einsatz von Wildtieren in der Entwicklung neuer Köderimpfstoffe.....	385
Christiane Habla et al.	
Erkennung von schmerzhaften Zuständen und Beeinträchtigung bei Primaten	389
Corinna Arnold et al.	
Nutztiermodelle als Chance für die translationale biomedizinische Forschung	393
Petra Reinhold, Christian Menge	

4 Berufspolitisches Podium 397

GOT und Dispensierrecht – ein Relikt vergangener Zeiten?	398
Bodo Kröll	
Ohne GOT. Wie geht das in den Niederlanden?	399
Anton Beijer	
Nutztierpraktiker im Nebenjob? Kann ich eine Familie ernähren?	401
Mario Beck	
GOT ist out, Know how ist in: Kleintierärztin des Vertrauens.....	402
Dorith Jacob	

5 Arzneimittel & Toxikologie 403

Carry over in der Nahrungskette

Einführung: Was versteht man unter Carry over?.....	404
Monika Lahrssen-Wiederholt	
Unerwünschte Stoffe in der Tier- und Lebensmittelproduktion sowie Erkrankungen durch aufgenommene Kontaminanten - Mykotoxine.....	407
Sven Dänicke	
Unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelproduktion sowie Erkrankungen durch aufgenommene Kontaminanten – Schwermetalle	411
Manfred Kietzmann	
Nutzung Dioxin-exponierter Grünflächen durch Fleischrinder unter dem Primat der Lebensmittelsicherheit	413
Josef Kamphues et al.	
Auswirkungen von Mykotoxinen, Schwermetallen und Dioxinen auf den Menschen: eine aktuelle Betrachtung.....	419
Pablo Steinberg	

Biozide und Pflanzenschutzmittel aus Sicht der Lebensmittelsicherheit.....	423
Lars Niemann	
Unerwünschte Stoffe in Futtermitteln – Beurteilung aus futtermittelrechtlicher Sicht.....	427
Manfred Coenen	
Das Carry-over-Problem in der Lebensmittelkette – Beurteilung aus lebensmittelrechtlicher Sicht	434
Roland Körber	

Fortschritte in der Pharmakotherapie

Reale Innovationen durch neue Arzneimittel?	438
Wolfgang Löscher	
Therapienotstände und Perspektiven für neue Tierarzneimittel.....	439
Susanne Goebel-Lauth, Alexander Böttner	
Lange Wirkungsdauer von Arzneimitteln: Vor- und Nachteile.....	442
Manfred Kietzmann, Wolfgang Bäumer	
Nutzen für die Tiergesundheit durch Pharmakogenomik.....	445
Joachim Geyer	

Sicherheit in der Pharmakotherapie

„Selbstmedikation“ durch Tierhalter: Intoxikationen und weitere Risiken.....	449
Melanie Hamann	
Intelligenter Antibiotika-Einsatz: Welche Daten brauchen wir als Basis?	452
Jürgen Wallmann et al.	
Vermeidung von Fehlern bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien im diagnostischen Labor	455
Stefan Schwarz	
Maßnahmen zur Vermeidung von Resistenzselektionen bei der oralen Medikation von Antibiotika.....	458
Wolfgang Bäumer, Manfred Kietzmann	
Neue Möglichkeiten zur Reinigung und Inaktivierung von Antibiotika im Tränkesystem	462
Klaus Teich	
Topische Therapien in der Dermatologie – welche Optionen gibt es?.....	467
Stefanie Köbrich	

Tierärztliches Dispensierrecht

Das Tierärztliche Dispensierrecht: immer wieder auf dem Prüfstand	471
Angelika Richter	
Neue Entwicklungen im nationalen und EU-Arzneimittelrecht.....	473
Undine Buettner-Peter	
Probleme in der Überwachung des Arzneimittelverkehrs und häufige Beanstandungen	474
Ulrich Bettin	
Erfassung der Antibiotika-Verbrauchsmengen: wie und warum?	478
Henry Ottilie	

Tierärztliche Hausapotheke

Arzneimittelqualität: Überprüfung und Maßnahmen zum Erhalt	479
Holger Herold	
Vernichtung von Arzneimitteln in der tierärztlichen Hausapotheke	483
Elke Kleiminger	
Arzneimittelbezug aus dem Ausland	487
Ilka Emmerich	

6 Niederlassung

491

Die Niederlassung – rechtssicher in die Zukunft	492
Jürgen Althaus	
Existenzielle Risiken richtig absichern	496
Tim-Oliver Kasten	
Besitzerkommunikation – der vertrauensvolle Umgang mit Tierhaltern	500
Gonthard Westphal	
Ihre Krankenversicherung beim Einstieg ins Berufsleben als Tierarzt	503
Petra Vortkort	
Der Tierarzt als Existenzgründer	505
Heidrun Bock	
Praktische Erfahrungen auf dem Weg in die Niederlassung	511
Ralph Kobera	
Der Tierarzt als Unternehmer	513
Hans-Georg Möckel	
Der Weg zum wirtschaftlichen Praxiserfolg	515
Andre Schuffenhauer	

7 Dokumentation und Information

517

Tierärztliche Gutachten

Auffälligkeiten in tierärztlichen Gerichtsgutachten	518
Kai Bemann	
Heiße Messer in der Kleintierchirurgie – Segen und Fluch der Hochfrequenz- und Laser-Chirurgie	521
Gerhard Oechtering	
Zahnbehandlung beim Heimtier - "per aspera ad astra"	522
Estella Böhmer	
Konfliktfälle aus der Reproduktionsmedizin beim Hund	525
Axel Wehrend	

Zur Sorgfalt bei der Dokumentation der tierärztlichen Untersuchung und Behandlung anhand von Beispielen.....	528
Eberhard Schüle	

Methoden (nicht nur) für Wissenschaft und Forschung

Evidenzbasierte Medizin – Welche Inhalte, Möglichkeiten und Grenzen hat sie?	533
Michael Alef	
Informationskompetenz im dichten Dschungel des World Wide Web – Ein Blick über den Tellerrand von Google.....	538
Christian Gumpenberger, Juan Gorraiz	
Woran erkenne ich, welche Publikation ich lesen muss – und auf welche kann ich verzichten?	540
Rainer Cermak	
Publikationsstrategien im „publish or perish“ game – Was Sie über den Impact Factor und darüber hinaus wissen sollten.....	543
Juan Gorraiz, Christian Gumpenberger	
Mein erster eigener Artikel – von der Idee bis zur gedruckten Ausgabe.....	545
Thomas Flegel	
Open Access in der Veterinärmedizin – Was steckt dahinter und warum sollte es mich interessieren?.....	550
Christian Gumpenberger, Juan Gorraiz	

8 Zootiere 553

Der Zoo des 21. Jahrhunderts: Vision und Realität	554
Jörg Junhold	
Zoonosen oder was man sich beim Kontakt mit Zoo- und Wildtieren so alles einfangen kann	558
Wolfram Rietschel, Jens-Ove Heckel	
Klassische Fälle bei Krallenaffen: Reproduktionsstörungen, Zoonosen, Zahnprobleme, Diarrhoe	563
Almuth Einspanier et al.	
Bärenhaltung im Brennpunkt: Biologische Aspekte und mediales Interesse	569
Nadine Bechstein, Almuth Einspanier	
Elefantenreproduktion: Sollte jede Einrichtung züchten?.....	574
Thomas Hildebrandt	
Bestandsmanagement bei Zootieren: Warum die Tötung überzähliger Tiere einen Beitrag zum Arten- und Tierschutz leisten kann.....	576
Jens-Ove Heckel	



Schwerpunkt

1 Hund & Katze

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Der onkologische Notfallpatient mit Hämaskos

Dorothee Krastel

futalis GmbH, Leipzig

Bei einem Hämaskos handelt es sich um die Ansammlung von freiem Blut in der Abdominalhöhle. Die Ursachen hierfür können mannigfaltig sein, die Konsequenz ist jedoch meist ein akut lebensbedrohlicher Zustand, der eine zügige und strukturierte Herangehensweise erfordert. Im Weiteren geht dieser Vortrag näher auf Patienten mit nicht-traumatischem, neoplastischen Hämaskos ein.

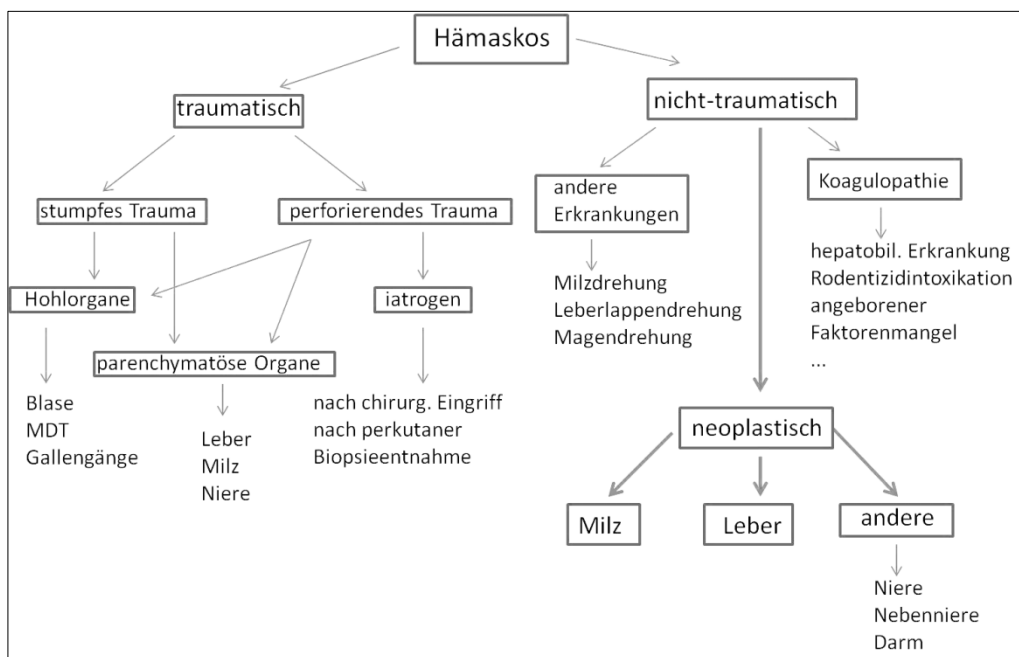


Abbildung 1: Mögliche Ursachen eines Hämaskos

Anamnese, Signalement und klinische Symptome

Hunde mit nicht-traumatisch bedingtem Hämaskos sind typischerweise älter (durchschnittlich 9–10 Jahren) und gehören oft größeren Rassen an. Häufig werden die Patienten mit akutem Kollaps vorstellig, weiterhin werden unspezifische Symptome wie Lethargie, Inappetenz, abdominale Umfangsvermehrung oder auch Vomitus und Dyspnoe als Vorstellungsgrund genannt. Klinisch zeigen die Patienten oft Anzeichen eines hypovolämischen Schocks (1;2).

Sofortmaßnahmen

Unabhängig von der Ursache ist der Patient zunächst entsprechend seiner Kreislaufsituation zu stabilisieren. Hier kommen kristalloide Infusionslösungen zum Einsatz (Schockdosis 60–90 ml/kg innerhalb der ersten Stunde), ggf. in Kombination mit Kolloiden (z. B. HAES 20 ml/kg) oder hyperosmolaren, hyperonkotischen Lösungen (z. B. HyperHAES, 5–7 ml/kg in 5 Minuten). Viele

Patienten benötigen im weiteren Verlauf Bluttransfusionen. Da es sich i. d. R. um akute Blutungen handelt, sollte der aufrecht zu erhaltende Zielhämatokrit mindestens 20–25 % betragen (benötigte Dosierung Vollblut meist 10–22 ml/kg, Erythrozytenkonzentrat meist 6–12 ml/kg) (3;4).

Weitere Diagnostik

Sobald die Kreislaufsituation des Patienten es erlaubt, sollte die klinische Verdachtsdiagnose eines Hämaskos verifiziert werden. Ein laterolaterales Röntgenbild des Abdomens zeigt einen meist generalisierten, teilweise auch nur fokalen Detailverlust als Hinweis auf freie Flüssigkeit. Eine abdominale Masse kann von der Flüssigkeit maskiert sein (2).

Tabelle 1: Merkmale eines hämorrhagischen Exsudats

	Zellen	Protein	Zytologie	sonstiges
hämorrhag. Exsudat	v.a. Erythrozyten, Hämatokrit ähnlich dem im peripheren Blut, kernhaltige Zellen (Leukozyten) meist > 1000/μl	meist > 30 g/l	Erythrophagozytose (je älter die Blutung, umso mehr phagozyt. Hämosiderin), spezifische neoplastische Zellen finden sich meist nicht	gerinnt i. d. R. nicht, da Thrombos/Gerinnungsfaktoren verbraucht (bei spontaner Gerinnung evtl. Gefäß oder Milz punktiert)

Der Nachweis eines Hämaskos geschieht anhand einer Abdominozentese. Größere Mengen freier abdominaler Flüssigkeit sind i. d. R. in der klinischen Untersuchung erkennbar und können „blind“ punktiert werden. Alternativ geschieht dies unter Ultraschallkontrolle, wobei der Patient aufgrund der geringeren Kreislaufbeeinträchtigung nicht auf dem Rücken, sondern auf der Seite gelagert werden sollte. Ein hämorrhagisches Exsudat weist folgende Merkmale auf: (4;5)

Mögliche Differenzialdiagnosen

Ist die Diagnose eines Hämaskos gestellt, gilt es den Besitzer über die möglichen Ursachen, deren Wahrscheinlichkeiten und Prognosen aufzuklären, da die längerfristige Stabilisierung eines Patienten mit nicht-traumatischem Hämoperitoneum i. d. R. einen chirurgischen Eingriff mit intensiver Vor- und Nachsorge und dementsprechendem finanziellen Aufwand beinhaltet.

Möglichkeiten der Diagnosestellung

Aufgrund der sehr unterschiedlichen Prognosen der häufigsten Ursachen eines nicht-traumatischen Hämaskos (Prognose bei Hämangiosarkom vorsichtig bis schlecht, bei lienalem Hämatom, Hämangiom und Milzdrehung sehr gut) wäre die Möglichkeit einer sicheren präoperativen Unterscheidung hilfreich.

Das sonographische Auffinden einer sog. target lesion in Leber oder Milz geht mit einem positiven prädiktiven Wert für Malignität von 74 % einher, kann also nicht als sicheres Unterscheidungsmerkmal herangezogen werden (6). In einer Studie zur kontrastmittelgestützten sonographischen Untersuchung konnten zwar alle Lebermetastasen korrekt identifiziert werden, eine Unterscheidung von lienalem Hämatom und Hämangiosarkom war jedoch nicht möglich (7). Möglich ist dies mit einer kontrastmittelgestützten CT-Untersuchung, wobei eine solche aufgrund eingeschränkter Verfügbarkeit für die Evaluierung des Notfallpatienten nur bedingt geeignet ist (8).

Die zytologische Untersuchung von Umfangsvermehrungen der Milz ist oftmals wenig aussagekräftig. V. a. die Hämangiosarkome weisen häufig eine kavernöse Struktur auf, aber auch

bei Punktion eines solide erscheinenden Areals ist die Probe oft blutkontaminiert. In einer Studie lag die Rate korrekter zytologischer Diagnosen der Milz aus diesem Grund bei nur 38 % (9).

Blutbildveränderungen sind bei Patienten mit Hämaskos häufig, jedoch nicht ausreichend spezifisch für die zugrundeliegende Ursache. HSA gehen zwar häufig mit einer Kombination aus Anämie, Thrombozytopenie und einer veränderten Erythrozytenmorphologie einher, diese Veränderungen können jedoch auch durch eine DIC anderer Ursache bedingt werden (10).

Umfangsvermehrungen der Milz lassen sich intraoperativ makroskopisch nicht voneinander unterscheiden, und auch das Vorhandensein weiterer abdominaler Umfangsvermehrungen kann nicht als sicheres Zeichen von Malignität gewertet werden, da es sich hierbei um benigne Veränderungen handeln kann (1,2). In einer Studie zeigten sich das Verhältnis von Gewicht der lienalen Umfangsvermehrung zum Gewicht der gesamten Milz bei benignen Milzveränderungen signifikant höher als beim Vorliegen eines HSA. Es wurde jedoch kein Cut-Off-Wert ermittelt, der im klinischen Setting als Unterscheidungsmerkmal herangezogen werden könnte (11). Eine sichere Diagnosestellung ist daher meist nur anhand einer postoperativen histologischen Untersuchung der Milz möglich.

Tabelle 2: Übersicht über histopathologische Differenzialdiagnosen bei Hunden mit Hämaskos

Studie	Studienobjekt	Anzahl	ML	BL
Hammond et al. 2008	Hd mit lienaler Masse und Hämaskos	71	70 % HSA, 6 % andere ML (1 metastat. Ca, 2 schlecht diff. Sarkome, 1 Lymphom)	14 % ND, 10 % lienales Hämatom
	lienale Masse ohne Hämaskos	18	5,5 % HSA	
Aronsohn et al. 2009	alle Hd mit nicht-traumat. Hämaskos	60	63 % HSA, 3 % hepatozell. Ca, 3 % anaplast. Ca	27 % lienales Hämatom, 5 % Milzdrehung
Pintar et al. 2003	alle Hd mit nicht-traumat. Hämaskos	30	70 % HSA, 3 % Pheochromozytom, 3 % Mesotheliom, 3 % Lebermetastasen orales MM	7 % lienales Hämatom, 3 % lienales Hämangiom, 3 % Leberlappentorsion, 3 % Rodentizidintox., 3 % Vena Cava Syndrom
Eberle et al. 2012	Hd. mit lienaler Masse mit (MH) u. ohne (OH) Hämaskos	MH 145 OH 104	MH: 56 % HSA, 3 % Sarkom, 2 % fibrohistiozyt. Knoten, 2 % Lymphom, 3 % Blastom OH: 14 % HAS, 9 % Sarkom, 6 % fibrohistiozyt. Knoten, 3 % Blastom, 1 % Adeno-CA, 1 % myeloide Leukämie	MH: 16 % Hämatom, 13 % ND, 2 % Hämangiom, 1 % Splenitis, 1 % extramed. Hämatopoese OH: 17 % Hämatom, 39 % ND, 1 % Hämangiom, 4 % Splenitis, 2 % extramed. Hämatopoese

ML=maligne Läsion; BL=benigne Läsion; Hd=Hunde; HSA=Hämangiosarkom; ND=noduläre Hyperplasie; Ca=Karzinom; MM=malignes Melanom; MH=mit Hämaskos; OH=ohne Hämaskos

Prognose

Während die Kurzzeitprognose der Patienten mit Hämaskos maßgeblich vom effektiven Management des hypovolämischen Schocks und einer erfolgreichen chirurgischen Blutstillung abhängt, wird die Langzeitprognose durch die zugrundeliegende Ursache bedingt. Die mediane Überlebenszeit nach alleiniger Resektion eines lienalen HSA liegt bei 2–4 Monaten, durch eine

adjuvante Chemotherapie kann diese auf median ca. 10 Monate verlängert werden (12). Bei benignen Veränderungen der Milz ist die Langzeitprognose hingegen sehr gut, und auch bei anderen malignen Ursachen des Hämaskos kann sie noch gut sein (z. B. mediane Überlebenszeit > 3 Jahre bei solidem hepatozellulären Karzinom).

Literratur

1. Aronsohn M, Dubiel B, Roberts B, Powers B. Prognosis for acute nontraumatic hemoperitoneum in the dog: a retrospective analysis of 60 cases (2003 - 2006). *J Am Anim Hosp Assoc* 2009; 45:72–77.
2. Pintar J, Breitschwerdt E, Hardie E, Spaulding K. Acute nontraumatic hemoabdomen in the dog: a retrospective analysis of 39 cases (1987 - 2001). *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39:518–522.
3. Day M, Kohn B. *BSAVA Manual of canine and feline hematology and transfusion medicine*. 2nd ed. Wiley, 2012.
4. Volk S, Holt D. Hepatic and splenic emergencies. In: Ettinger S, Feldmann E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine*. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010: 513–516.
5. Rebar A, Thompson C. Body cavity fluids. In: Raskin R, Meyer D, editors. *Canine and feline cytology*. St. Louis: Saunders Elsevier, 2010: 171–191.
6. Cuccovillo A, Lamb CR. Cellular features of sonographic target lesions of the liver and spleen in 21 dogs and a cat. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43(3):275–278.
7. Ivancic M, Long F, Seiler GS. Contrast harmonic ultrasonography of splenic masses and associated liver nodules in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234(1):88–94.
8. Fife WD, Samii VF, Drost WT, Mattoon JS, Hoshaw-Woodard S. Comparison between malignant and nonmalignant splenic masses in dogs using contrast-enhanced computed tomography. *Vet Radiol Ultrasound* 2004; 45(4):289–297.
9. Eich CS, Whitehair JG, Moroff SD, Heeb LA. The accuracy of intraoperative cytopathological diagnosis compared with conventional histopathological diagnosis. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36(1):16–18.
10. Hammer A, Couto C, Swardson C, Getzy D. Hemostatic abnormalities in dogs with hemangiosarcoma. *J Vet Int Med* 1991; 5:11–14.
11. Mallinckrodt MJ, Gottfried SD. Mass-to-splenic volume ratio and splenic weight as a percentage of body weight in dogs with malignant and benign splenic masses: 65 cases (2007–2008). *J Am Vet Med Assoc* 2011; 239(10):1325–1327.
12. Kim SE, Liptak JM, Gall TT, Monteith GJ, Woods JP. Epirubicin in the adjuvant treatment of splenic hemangiosarcoma in dogs: 59 cases (1997–2004). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231(10):1550–1557.

Kontaktadresse

Dr. Dorothee Krastel, futalis GmbH, Leipzig
 dorothee.krastel@futalis.de

Der onkologische Notfallpatient mit Harnabsatzstörungen

Rafael Nickel

Tierärztliche Klinik für Kleintiere, Norderstedt, Kleintierklinik der Freien Universität, Berlin

Der onkologische Notfallpatient wird in der Regel mit einer erheblichen Behinderung des Harnabflusses vorgestellt. Nicht immer ist eine Tumorerkrankung zu diesem Zeitpunkt schon bekannt. Das Symptom der Strangurie kann sowohl Folge einer Funktionsstörung sein als auch einer mechanischen Behinderung. Nicht selten tritt zusätzlich Tenesmus alvi auf. Die Obstruktion der Harnröhre bzw Strangurie entwickeln sich innerhalb weniger Stunden entweder zu einer Überlaufinkontinenz oder die Überdehnung der Harnblase führt zu Erbrechen und ausgeprägter Schmerzhaftigkeit. Zu einer Schädigung der Nieren und subsequenter metabolischen Konsequenzen kommt es erst später, meist aber nicht innerhalb der ersten 24–48 Stunden. Trotzdem zeigen die Tiere eine deutliche Störung des Allgemeinbefindens, unspezifische bis abdominale Schmerzhaftigkeit, Anorexie und Erbrechen.

In der Harnröhre ist das Übergangszellkarzinom die häufigste Neoplasie. In einer Studie von 102 Hunden mit Übergangszellkarzinom in den Harnwegen hatten 56 % eine Infiltration in die Urethra und bei 29 % der männlichen Hunde war die prostatistische Harnröhre bzw die Prostata involviert (12). Bei Katzen wird kaum eine Infiltration in die Harnröhre beobachtet (25). Gehäuft bei älteren Hündinnen auftretend beginnt das Tumorwachstum meistens im Trigonium und breitet sich von dort in den Blasenhal und die proximale Harnröhre aus, nur selten sieht man den Tumor nur in der Harnröhre ohne erkennbare Beteiligung der Blasenhalregion (6,12,17). Die Ausbreitung in das umgebende Gewebe und das Metastasierungsmuster entsprechen dem Übergangszellkarzinom in der Harnblase, der Verlauf ist durch die Behinderung des Harnabflusses aber gravierender und führt eher zur Euthanasie, deshalb ist in den meisten Studien eine deutlich geringere Lebenserwartung bei einer Beteiligung der Harnröhre angegeben (12,17).

Mesenchymale Tumoren kommen auch in der Harnröhre vor, beschrieben und beobachtet wurden beim Hund und selten bei der Katze Leiomyom (20), bei Hunden Leiomyosarkom (6), Rhabdomyosarkom (5), Chondrosarkom (8,21), und Osteosarkom (12,21). Rhabdomyosarkom, Chondrosarkom und Osteosarkom sind Tumoren mit einer ausgeprägten Neigung zur Infiltration der Umgebung und auch zur Metastasierung.

Lymphome nur im Bereich der Harnröhre sind selten, der Autor hat bisher drei Fälle diagnostiziert und behandelt.

Zum Nachweis der Ursache des behinderten Harnabflusses wird zunächst eine rektale oder gegebenenfalls vaginale Palpation ausgeführt. Hier ergeben sich Verdachtsmomente, da die Urethra ungewöhnlich verdickt oder verhärtet erscheinen kann. Das Einbringen eines Harnwegskatheters kann, muss aber nicht behindert sein. Bei den beobachteten Lymphomen bei Rüden sowie den Leiomyomen war kein Widerstand beim Einbringen des Katheters zu spüren.

Die Harnröhre lässt sich nur teilweise ultrasonographisch darstellen, prostatistische Harnröhre, Blasenhal und proximale Harnröhre bei der Hündin und die regionalen Lymphknoten können aber ein aussagekräftiges Bild ergeben. Ein deutlicheres Bild der Obstruktion und ihrer Ausbreitung, auch in den der Sonographie unzugänglichen Bereichen, erhält man durch eine retrograde Röntgenkontrastuntersuchung der Harnröhre, die sogenannte Urethrographie (22). Bei der Hündin

kann die Harnröhre auch gut über eine Vaginourethrographie dargestellt werden (10). Dabei wird ein Foleykatheter in das Vestibulum vaginae eingebracht und durch Verschluss der Vulva mit dem Ballon und Instillation von ca. 2 ml/kg KGW eines jodhaltigen Kontrastmittels erst die Scheide und dann die Urethra gefüllt. Tumoren kennzeichnen sich grundsätzlich durch einen Fülldefekt, bei Karzinomen erscheint die Oberfläche unruhig (23).

In der Unterscheidung der Differenzialdiagnosen bei Urethraobstruktion, dazu gehören neben den Tumoren die granulomatöse Urethritis, Stiktoren und Harnsteine hat die Endoskopie den größten Informationsgehalt (16). Eine makroskopische Einschätzung ist natürlich sehr erfahrungsabhängig, eine gerichtete Biopsie kann aber bei der Gelegenheit für zytologische und histologische Untersuchungen entnommen werden (4).

Steht die Endoskopie nicht zur Verfügung ist die Kathetersaugbiopsie auch hier zur Gewinnung von Zellen für die Zytologie oder eventuell auch zur Histologie sehr gut geeignet (11,13). Entweder wird unter palpatorischer rektaler oder vaginaler Kontrolle der Katheter eingeführt und die Seitenöffnungen eines Harnwegskatheters im verdächtigen Bereich lokalisiert oder gegebenenfalls unter sonographischer Kontrolle in geeigneten Abschnitten. Ein Vakuum durch eine 10 ml Spritze ermöglicht Urothel in die Seitenöffnungen des Katheters zu ziehen und beim Zurückziehen des Katheters verbleibt dort Material, manchmal auch ausreichend für eine histologische Untersuchung. Zum Nachweis der Tumoren, die nicht die Mukosa betreffen, wie Lymphom oder mesenchymale Tumoren, ist die Methode weniger gut geeignet.

Da Tiere mit einer Neoplasie im Bereich der Harnröhre häufig als Notfälle mit Strangurie vorgestellt werden, muss zunächst die Harnblase dekompenziert, bzw entleert werden. Dies geschieht entweder über einen Harnwegskatheter oder gegebenenfalls über eine Zystozentese. Nach Erhalt der Diagnose können mit dem Tierhalter die folgenden Therapieoptionen besprochen werden:

Chirurgie

Der Zugang zur weiblichen Harnröhre erfordert in der Regel eine Symphysiotomie oder Osteotomie des pubischen Anteils des Beckens. Beschrieben sind Teilentfernung der Harnröhre mit einer End-zu-Endanastomose oder auch Ersatz der fehlenden Harnröhrenanteile durch Transposition der Vagina (7,14,27). Die Prognose hängt natürlich vom biologischen Verhalten der Neoplasie ab, allerdings sind auch bei Übergangszellkarzinomen Überlebenszeiten bis zu zwei Jahren berichtet worden, im Median ist die Lebenserwartung aber deutlich geringer und liegt in einer Studie bei 4 Monaten (7,14). Resektion von Leiomyomen trägt die beste Prognose, der Verlauf kann aber aufgrund der häufig nach Harnröhrenoperationen beobachteten Narbenstrikturbildung beeinträchtigt sein. Abhängig von der Lokalisation des Tumors kommt eine häufiger bei Katzen angewendete Technik in Frage, bei der lediglich der Erhalt der mittleren und proximalen Harnröhre erforderlich ist. Die präpubische Urethrostomie hat sich als akzeptable Lösung in vielen Fällen bewährt, die Harnröhre wird vor dem Becken in Richtung Inguinalregion verlagert und dort eine Fistel an der Haut angelegt (1,28). Da bei dieser Technik der quergestreifte Anteil des Schließmuskels entfernt wird, kommt es lediglich zu einer leichten Stressinkontinenz, also Harträufeln nur bei Erhöhung des abdominalen Drucks. Bei einer Hündin konnte die Harnröhre nach Resektion eines am Übergang zur Vagina befindlichen Rhabdomyosarkoms auch in die Vagina implantiert werden, mit einem guten funktionellen Ergebnis.

Ein anderer Ansatz der chirurgischen Therapie ist die Zytoreduktion als begleitende Maßnahme der medikamentösen Therapie. Vor allem die Verfügbarkeit von chirurgischen Lasern ermöglicht

schonendes Abtragen von Tumorgewebe und damit auch deutliche und länger anhaltende Besserung der Symptomatik bei Übergangszellkarzinom der Blasenhalregion und proximalen Harnröhre in Kombination mit Chemotherapie (24).

Palliatives Kathetermanagement

Nach Einschätzung einiger Autoren sollte die Lebenserwartung bei Hunden mit Übergangszellkarzinom der Harnröhre bei adäquatem Management der Obstruktion nicht schlechter sein als für die Harnblase (12,26). Es kann deshalb durchaus sinnvoll sein, die Akzeptanz des Tieralters vorausgesetzt, die infiltrierte Harnröhre zu umgehen und über einen präpubischen Katheter den Harn nach außen zu leiten und die bei den Harnblasentumoren beschriebenen medikamentösen Therapien einzusetzen (9,18,19). Der präpubische Katheter stellt im Prinzip eine Fistel zwischen Harnblase und Bauchwand dar, die durch einen Ballonkatheter verschlossen wird und es dem Tierhalter ermöglicht, den Harn zu passender Gelegenheit abzulassen. Dies ist nach einigen Tagen nicht mehr mit einem Risiko des Austritts von Harn in die Bauchhöhle verbunden und ermöglicht eine schmerzfreie Entleerung der Harnblase ohne Überlaufinkontinenz. Der Nachteil besteht aus der möglichen Schädigung bzw. versehentlichen Entfernung des Katheters durch den Patienten und, wie bei allen Dauerkathetermaßnahmen, dem Risiko der aufsteigenden Infektion. In einer retrospektiven Studie von 76 Hunden und Katzen mit einem präpubischen Katheter (davon 10 mit Tumor der Harnröhre) waren in 49 % der Fälle Komplikationen aufgetreten (2). Als schwerwiegende Komplikation wurde von den Tierhaltern die Zerstörung oder Entfernung des Katheters in 12 Fällen empfunden. Andere Komplikationen, vor allem aufsteigende Infektionen, ließen sich leicht korrigieren und wurden nicht als schwerwiegend empfunden. In einem Bericht von der Anwendung bei 6 Hunden mit Übergangszellkarzinom betrug die Überlebenszeit nach dem Einbringen des Katheters 28 bis 148 Tage, allerdings wurden hier keine adjuvanten Therapien durchgeführt (18). Bei den 10 Hunden mit Tumor aus der retrospektiven Studie zu Komplikationen der Zystostomie wurde das Kathetermanagement im Median 84 Tage (1–363 Tage) durchgeführt (2).

Palliatives Stent-Management

Die Verfügbarkeit von individuell hergestellten Stents für die Anwendung in der Harnröhre von Hund und Katze (Urethral Stent, Infiniti Medical, Santa Monica, California, USA) gibt die Möglichkeit, nicht-invasiv den Harnabsatz wieder herzustellen. Berichtet wurde zunächst von der Anwendung bei 12 Hunden mit maligner Obstruktion, davon 4 Hündinnen mit Übergangszellkarzinom (26). In allen Fällen gelang eine Wiederherstellung eines weitgehend normalen Harnabsatzes, 3 von den 4 Hündinnen waren trotzdem kontinent. Die Nitinol Stents mit den Maßen von 6x30 bis zu 12x80 mm wurden unter fluoroskopischer Kontrolle retrograd eingebracht und im Tumorbereich freigesetzt. Die Zeit bis zur Euthanasie betrug allerdings nur 6–105 Tage (median 20 Tage). Aktuellere retrospektive Studien an 19 bzw. 42 Hunden ergaben Überlebenszeiten von 2–366 Tagen (median 78) und 7–536 Tage (median 78 Tage). Dabei war die Komplikationsrate für entweder schwere Harninkontinenz oder Strangurie bei 50 % bzw. 20 % (3,15).

Eigene Erfahrungen mit der Verwendung eines Stents basieren auf der Anwendung bei 6 Hündinnen mit Übergangszellkarzinom und 2 Rüden mit Prostatakarzinom. Die Applikation erfolgte unter endoskopischer Kontrolle oder unter Röntgen-oder CT Begleitung. Adjuvant erhielten die Hündinnen Mitoxantron und Meloxicam. Bei einer Hündin konnte aufgrund der konservativ gewählten Stentlänge zur Vermeidung einer Harninkontinenz der Harnabsatz nicht dauerhaft komplett wiederhergestellt werden und ein weiterer Stent wurde eingebracht, alle anderen Fällen konnten

nach Stentimplantation wieder Harn absetzen. In 2 Fällen trat eine deutliche Harninkontinenz auf, in einem weiteren Fall eine sehr geringe Harninkontinenz, die der Tierhalter problemlos fand.

Literatur

1. Baines SJ, Rennie S, White RS. Prepubic urethrostomy: a long-term study in 16 cats. *Vet Surg* 2001; 30:107–113
2. Beck AL, Grierson JM, Ogden DM, et al.: Outcome of and complications associated with tube cystostomy in dogs and cats: 76 cases (1995–2006). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230: 1184–1189
3. Blackburn AL, Berent AC, Weisse CW, Brown DC: Evaluation of outcome following urethral stent placement for the treatment of obstructive carcinoma of the urethra in dogs: 42 cases (2005–2008). *J Am Vet Med Assoc* 2013; 242: 59–68
4. Brearley MJ, Cooper JE. The diagnosis of bladder disease in dogs by cystoscopy. *J Small Anim Pract* 1987; 28:75–85
5. Clark WT, Shaw SE, Pass DA. Rhabdomyosarcoma of the urethra in a dog. *J Small Anim Pract* 1984; 28: 203–207
6. Davies JV, Read HM: Urethral tumours in dogs. *J Small Anim Pract* 1990; 31: I31-I36
7. Davies JV, Read HM. Sagittal pubic osteotomy in the investigation and treatment of intrapelvic neoplasia in the dog. *J Small Anim Pract* 1990, 31:123–130
8. Davis GJ, Holt D: Two chondrosarcomas in the urethra of a German shepherd dog *J Small Anim Pract* 2003; 44: 169–171
9. Dhein CR, Person MW. Prepubic catheterisation of eight dogs with lower urinary tract disorders. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 223: 325–329
10. Holt PE, Gibbs C, Latham J. An evaluation of positive-contrast-vagino-urethrography as a diagnostic aid in the bitch. *J Small Anim Pract* 1984, 25: 531–540
11. Holt PE, Lucke VM, Brown PJ. Evaluation of a catheter biopsy technique as a diagnostic aid in lower urinary tract disease. *Vet Rec* 1986;118: 681–684
12. Knapp DW, Glickman NW, DeNicola DB, et al.: Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder: a relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2000; 5: 47–59
13. Lamb CR, Trower ND, Gregory SP. Ultrasound-guided catheter biopsy of the lower urinary tract: technique and results in 12 dogs. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 413–416
14. Liptak IM, Brutscher SP, Monnet E, et al.: Transurethral resection in the management of urethral and prostatic neoplasia in 6 dogs. *Vet Surg* 2004; 33: 505–516
15. McMillan SK, Knapp DW, Ramos-Vara JA et al.: Outcome of urethral stent placement for management of urethral obstruction secondary to transitional cell carcinoma in dogs: 19 cases (2007–2010). *J Am Vet Med Assoc* 2012; 241: 1627–1632
16. Moroff SD, Brown BA, Matthiesen DT, et al.: Infiltrative urethral disease in female dogs: 41 cases (1980–1987). *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 247–251
17. Norris AM, Laing EJ, Valli VE, et al.: Canine bladder and urethral tumors: a retrospective study of 115 cases (1980–1985). *J Vet Intern Med* 1992; 6: 145–153
18. Smith JD, Stone EA, Gilson SD: Placement of a permanent cystostomy catheter to relieve urine outflow obstruction in dogs with transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206: 496–499
19. Stiffler KS, McCrackin Stevenson MA, Cornell KK, et al. Clinical use of low-profile cystostomy tubes in four dogs and a cat. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 325–329
20. Swalec KM, Smeak DD, Baker AL. Urethral leiomyoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195: 961–962
21. Tarvin GA, Patnaik A, Green R. Primary urethral tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978;172: 931–933
22. Ticer JW, Spencer CP, Ackerman N. Positive contrast retrograde urethrography: A useful procedure for evaluating urethral disorders in the dog. *Vet Radiol* 1980; 21: 2–5
23. Ticer JW, Spencer CP, Ackerman N. Transitional cell carcinoma of the urethra in four female dogs: its urethrographic appearance. *Vet Radiol* 1980; 21: 12–17

24. Upton ML, Tangner CH, Payton ME. Evaluation of carbon dioxide laser ablation combined with mitoxantron and piroxicam treatment in dogs with transitional cell carcinoma. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 228:549–552
25. Wilson HM, Chun R, Larson VS, et al.: Clinical signs, treatments and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Am Vet Med Assoc* 2007, 231: 101–106
26. Weisse C, Berent A, Todd K, et al.: Evaluation of palliative stenting for management of malignant urethral obstructions in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 226–234
27. White RN, Davies JV, Gregory SP: Vaginourethroplasty for treatment of urethral obstruction in the bitch. *Vet Surg* 1996; 25: 503–510
28. Yoshioka MM, Carb A. Antepubic urethrostomy in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982; 18: 290–294

Kontaktadresse

Prof. Dr. vet. med. Rafael Nickel, Tierärztliche Klinik für Kleintiere, Norderstedt
Rafael.Nickel@t-online.de

Der onkologische Notfallpatient mit Hyperkalzämie

Jarno Schmidt

Tierklinik Hofheim, Hofheim

Einführung

Verteilung von Kalzium im Körper:

1. Skelett (als Hydroxyapatit): ~99 %
2. Extrazelluläre Flüssigkeit: ~1 %
3. Intrazellulär: sehr niedrig (10000x niedriger als im Blut)

Fractionen von Kalzium im Blut:

1. ca. 53–56 % ionisiert (und biologisch wirksam)
2. ca. 10 % komplexgebunden
3. ca. 34–37 % proteingebunden

Drei Hormone sind wesentlich an der Kalziumhomöostase (d. h. der Stabilhaltung der ionisierten Kalziumfraktion im Blut) beteiligt:

1. Das Parathormon (PTH) aus der Nebenschilddrüse: erhöht Kalzium
2. Das Kalzitriol aus der Niere: erhöht Kalzium
3. Das Kalzitonin aus den C-Zellen der Schilddrüse: reduziert Kalzium

Es gibt drei Hauptzielorgane dieser Kalziumhomöostase:

1. Die Nieren (vermehrte oder verminderte Ausscheidung von Kalzium)
2. Der Darmtrakt (vermehrte oder verminderte Aufnahme von Kalzium)
3. Die Knochen (vermehrte Speicherung oder vermehrte Freisetzung von Kalzium)

Ein niedriger Kalziumspiegel im Blut stimuliert die Freisetzung von PTH aus der Nebenschilddrüse. PTH erhöht die Konzentration von Kalzium im extrazellulären Raum direkt durch Freisetzung von Kalzium aus dem Knochen und Erhöhung der Rückresorption von Kalzium in den renalen Tubuli. Indirekt (durch vermehrte Kalzitriol-Bildung) erhöht PTH auch die Aufnahme von Kalzium aus dem Darm. Kalzitriol fördert neben der vermehrten Aufnahme von Kalzium aus dem Darm auch die Kalziumfreisetzung aus dem Knochen.

Bestimmung von Kalzium im Blut:

- Serum oder (heparinisiertes) Plasma; nicht EDTA
- Gesamtkalzium oder ionisiertes Kalzium. Ionisiertes Kalzium ist das biologisch relevante Kalzium und daher ist dessen Messung zu bevorzugen.

Ursachen einer Hyperkalzämie

Eine transiente milde Hyperkalzämie kommt bei vielen Hunden gelegentlich vor und ist ohne Bedeutung. Auch junge, wachsende Hunde haben physiologisch eine Hyperkalzämie. Die häufigsten Ursachen für eine pathologische, persistierende Hyperkalzämie beim Hund sind:

1. ein maligner Tumor (~ca. 2/3 aller Fälle)
2. ein Hypoadrenokortizismus
3. ein primärer Hyperparathyroidismus
4. eine chronische Niereninsuffizienz
5. Vitamin D Intoxikation
6. Laborfehler (Lipämie, Hämokonzentration)

Die häufigsten Tumoren, die eine sogenannte „maligne Hyperkalzämie“ bewirken können, sind:

- Malignes Lymphom (v. a. mediastinales Lymphom)
- Adenokarzinome der Analbeutel
- Multiples Myelom
- Schilddrüsenkarzinome
- Thymom
- Knochenmetastasen
- Plattenepithelkarzinome
- Mammakarzinome
- Lungenkarzinome
- u. v. a.

Als Ursachen für eine maligne Hyperkalzämie kommen v. a. folgende Mechanismen in Frage:

1. Produktion eines Parathormon-ähnlichen Peptides, dem sog. PTHrP, durch die Tumorzellen (z. B. bei Adenokarzinomen der Analbeutel und bei vielen Lymphomen)
2. Extensive und meist multifokale Knochenlysen (z. B. bei Tumoren mit Knochenmetastasen).
3. Andere Mechanismen (ektopische Produktion von PTH oder Vitamin D-ähnlichen Hormonen)

Klinische Auswirkungen einer Hyperkalzämie

Allgemein kann eine Hyperkalzämie die Funktionen von Zellen stören bzw. lahmlegen. Klinische Auswirkungen sind vor allem im ZNS, Magen-Darmtrakt, Herz, Muskulatur und den Nieren zu beobachten. Klinisch kann sich dieses z. B. in Lethargie, Schwäche, Stupor, Anorexie, Erbrechen, Verstopfung, Arrhythmien, Polyurie/Polydipsie und vielen anderen Symptomen äußern.

Die Niere ist besonders von den Folgen einer Hyperkalzämie betroffen:

- a) Die Polyurie/Polydipsie ist Folge eines reduzierten Ansprechens der Zellen im distalen Nierentubulus auf antidiuretisches Hormon.
- b) Außerdem reduziert eine Hyperkalzämie die Nierendurchblutung
- c) Es kann zudem zu Nierenverkalkungen kommen.
- d) Die Folge dessen kann eine Niereninsuffizienz sein.

Die Symptome, die durch eine Hyperkalzämie bewirkt werden, sind dabei umso schwerwiegender, je schneller sich die Hyperkalzämie entwickelt hat. Darüber hinaus sind die klinischen Symptome bei Vorliegen einer Azidose schlimmer als bei einer Alkalose, da eine Azidose den Anteil des ionisierten Kalziums am Gesamtkalzium erhöht. Auch die Höhe des Phosphatspiegels hat signifikanten Einfluss auf die klinischen Auswirkungen einer Hyperkalzämie. Wenn das Produkt aus Kalzium (in mg/dl) und Phosphat (in mg/dl) größer als ca. 60–80 liegt, drohen Mineralisation von Weichteilen (inkl. Herz und Nieren) mit eventuellem Funktionsverlust.

Diagnostik

Die Diagnostik beginnt mit der Anamneseerhebung und einer klinischen Untersuchung. Gibt es vorberichtlich Hinweise auf eine Vitamin D Intoxikation, Kotabsatzprobleme, Mammatumoren, u. a.? Die klinische Untersuchung kann viele Tumoren ausschließen:

1. rektale Untersuchung (Hinweise auf Analbeuteltumor?)
2. ggf. vaginale Untersuchung (Vaginale Tumoren?)
3. Palpation der peripheren Lymphknoten (Lymphom?)
4. Adspektion der Maulhöhle und Tonsillen (Lymphom?, orale Tumoren?)
5. Palpation der Mammaleiste (Mammatumoren?)
6. Palpation des Halses (Tumoren der Schilddrüsen?)
7. Palpation der Haut (Hauttumoren?)
8. abdominale Palpation (abdominale Tumoren?)
9. Palpation des Skeletts (Schmerz? Z. B. beim multiplen Myelom)

Sollte die klinische Untersuchung einen Tumorverdacht ergeben, ist eine Feinnadelaspiration und/oder inzisionale Biopsie sinnvoll. Sollte die klinische Untersuchung keinen Tumorverdacht ergeben, können eine folgende Untersuchungen weiter bringen:

1. ein Thoraxröntgen (z. B. mediastinale Masse? Lungentumoren?)
2. eine Sonographie des Abdomens (Hinweise auf Tumoren?)
3. Blutuntersuchung (Hinweise auf eine Leukämie (Zytopenien, Lymphozytose?), Gammopathien? erhöhtes Kalium, reduziertes Natrium (Addison?))
4. Sonographie des Halses (Knoten im Bereich der Nebenschilddrüse (primärer Hyperparathyroidismus?))
5. Skelettröntgen oder CT (Osteolytische Läsionen (z. B. Myelom)).

Sollten diese Untersuchungen keinen Aufschluss liefern, können spezielle Laboruntersuchungen bzw. invasive Untersuchungen nötig sein:

- Bestimmung von PTH im Serum (normal oder erhöht beim primären Hyperparathyroidismus) und PTHrP (erhöht bei einigen malignen Tumoren) und ggf. Vitamin D (erhöht bei Vitamin D Intoxikation).
- Feinnadelaspiration von Leber, Milz, Knochenmark, u.a. (Lymphom bzw. Leukämie?)

Therapie

Die Therapie der Primärerkrankung ist die effektivste Maßnahme zur Normalisierung des Kalziumspiegels. Prednisolon und andere Glukokortikoide fördern die Kalziumausscheidung über die Nieren und sind in der Regel sehr effektiv, um eine Hyperkalzämie einzudämmen. Dennoch sollten Glukokortikoide nicht vor Abschluss der Diagnostik verwendet werden, da ansonsten die Diagnostik (v. a. eines Lymphoms) erschwert oder unmöglich gemacht werden kann. Solange die Diagnostik nicht abgeschlossen ist, sollte die Hyperkalzämie daher symptomatisch behandelt werden. Bei milder bis moderater Hyperkalzämie und nur leichten klinischen Symptomen und sonst gutem Allgemeinzustand, ist oft eine Rehydratation mit intravenöser 0,9 % NaCl Infusion Mittel der ersten Wahl und ausreichend. Nach Rehydratation kann zusätzlich zur Förderung der Diurese Furosemid (1–4 mg/kg, 1–3x tgl oral oder IV) gegeben werden.

Die Diagnostik sollte allerdings möglichst schnell abgeschlossen werden, denn die beste Therapie einer tumorassoziierten Hyperkalzämie ist die erfolgreiche Therapie des Tumors. Z. B. kann im Fall eines Lymphoms nach Beginn einer Chemotherapie und/oder Kortisongabe oft eine Normalisierung des Kalziumspiegels nach nur wenigen Tagen beobachtet werden. Ebenfalls normalisiert sich eine Hyperkalzämie nach erfolgreicher Operation eines Analbeutel tumors (inkl. möglicher Metastasen) meist wenige Stunden nach einer OP. Sollte eine Therapie des Primärtumors nicht möglich sein (z. B. inoperabler Analbeutel tumor) oder sollte eine hochgradige Hyperkalzämie vorliegen, können zusätzlich zu den oben genannten Maßnahmen folgende Medikamente die Hyperkalzämie ggf. weiter reduzieren:

1. Prednisolon 0,5–1 mg/kg/Tag p.os.
2. Pamidronat (1 mg/kg IV als langsame Infusion über 1.2 Stunden verdünnt mit NaCl. Ggf. alle 2–4 Wochen wiederholen)
3. Kalzitinin/Salcatonin (4–10 units/kg, subkutan, 1–2 x tgl.)
4. Mithramycin (25 µg/kg IV über 2–4 Stunden alle 7–14 Tage)

Die Prognose ist abhängig vom zugrunde liegenden Tumor. Oft kann ein Wiederauftreten einer Hyperkalzämie auf ein Tumorrezidiv hindeuten.

Literatur

1. DiBartola SP: Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 4th ed. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier; 2012.
2. Kessler M, editor. Kleintieronkologie: Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Enke; 2012.
3. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5. ed. Philadelphia Pa. [u.a.]: Saunders; 2013.

Kontaktadresse

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

Der onkologische Notfallpatient mit Hämostasestörungen

Katja J. Ruess-Melzer, Paola Valenti, Barbara Kaser-Hotz

AOI Center, Huenenberg (Schweiz)

Einleitung

Kommt ein Patient notfallmäßig in die Praxis, denkt man kaum je an Tumoren, da diese doch eher chronischer Natur sind. Allerdings gibt es einige Notfallsituationen, die andere Erkrankungen vortäuschen können und wo der Tumor erst nach genauer Abklärung als Ursache gefunden wird. Vor allem bei Veränderungen der Hämostase ist ein Tumor selten der erste Gedanke und, wenn auch selten Ursache, so sollte diese Differenzialdiagnose doch nicht vergessen werden.

In einer Studie konnte erkannt werden, dass 57 % aller Tumorpatienten unter einer Koagulopathie leiden, davon war der größte Anteil hyperkoagulativ. Alle Patienten, welche hypokoagulativ waren hatten hochmaligne Neoplasien (1).

Unten aufgeführt ein paar mögliche hämostatische Veränderungen, aufgrund von Tumorerkrankungen, die als Notfallpatient eingeliefert werden könnten:

Blutungen

Kommt ein Patient mit inneren oder äußeren Blutungen in die Praxis, ist, nach Ausschluss einer Trauma-Anamnese, wohl der häufigste Grund Rattengift. Nicht immer handelt es sich dann aber um Rattengift, Tumoren können durchaus auch ein Grund sein. Ist die Blutplättchenzahl erniedrigt, oder die Thrombozytenaggregation nicht normal, kommt es klassischerweise zu Petechien, Echymosen oder in schlimmen Fällen zu Epistaxis, Melena und Hämatemesis. Bei abnormaler Koagulation sieht man häufiger subkutane Hämatome, Körperhöhlenblutungen oder verlängerte Blutungszeiten bei Biopsien oder Operationen (2).

Mastzelltumor (MCT): Die Ursache von Blutungen durch Mastzelltumoren ist eine Hyperheparinämie. Neben dem bekannten Histamin und den weniger bekannten proteolytischen Enzymen, kommt Heparin in rel. großen Mengen gespeichert in Mastzellen vor und kann durch Tumorzerstörung freigesetzt werden (3). Dies führt dann zu verlängerten Blutungszeiten und im Extremfall sogar zum Verbluten. Viele haben die Heparinwirkung bei der Punktion von Mastzelltumoren schon erlebt, wenn aus einer kleinen Punktionswunde über Minuten massiv Blut austritt. Nicht selten kann dies sogar zu großflächigen Hämatomen führen. Zerstörung von Tumorzellen tritt aber nicht nur durch eine Punktion auf, sondern kann auch durch kleine Traumata auf den Tumor (wie Anschlagen, Raufen oder Ähnliches) geschehen. Die Heparinwirkung ist zwar lokal am offensichtlichsten zu sehen, kann aber auch im ganzen Körper Auswirkungen haben und zu Blutungen im Thorax oder Abdomen führen, an Orten, wo der Tumor nicht offensichtlich erkennbar ist.

Thrombozytopenie: Bis zu 36 % der Krebspatienten wurden mit erniedrigten Blutplättchen diagnostiziert, mit lymphoproliferativen Tumoren ist dies sogar noch häufiger (58 %), ebenso Hunde mit Sertolizelltumoren und erhöhten Östrogenspiegel und einer daraus folgenden Myeloaplasie (4,5,6). Es gibt verschiedenen Ursachen von Thrombozytopenien, die schwerwiegenden Formen

sind oft Folge einer immunbedingten Zerstörung der Blutplättchen, unter anderem infolge von Tumoren.

DIC: Disseminierte intravaskuläre Koagulopathie tritt bei schweren Krebsformen auf (inflammatorisches Karzinom, Hämangiosarkom,...) und zeigt sich in Thrombozytopenie, verlängerter aPTT, erhöhter FDP und Hypofibrinogenämie und verminderter Antithrombin-III-Werte. Die Inzidenz von DIC bei Tumorpatienten liegt bei ca 10 % der Patienten, wobei Hunde mit soliden Tumoren etwas häufiger daran leiden (3). Am häufigsten betroffen waren Hunde mit Hämangiosarkomen, Mammakarzinomen, und Lungenkarzinomen. Obwohl beim Hund nicht genauer untersucht, ist der Schweregrad einer DIC beim Menschen stark prognostisch für das Überleben eines Tumors. Hunde mit tumorbedingter DIC haben meist weitverbreitete Metastasen, womit die Diagnose des Tumors eher einfacher wird.

Hypergammaglobulinämie: neoplastische Lymphozyten oder Plasmazellen produzieren eine übermäßige Anzahl monoklonaler Antikörper. Ist die Produktion sehr groß, kann es zu einer Hyperviskosität kommen, welche sich in ZNS-Symptomen mit Gewebhypoxie (Anfälle, Depression, Ataxie,...), Augenveränderungen (Papilloedem, Retinablutung, Retina-Ablösung) oder eben Blutungen (schlechte Plättchen-Aggregation, Plättchenumhüllung mit IgGs, Freisetzung von Plättchenfaktor III), zeigen kann (3). Blutungen können oft das einzige sichtbare Zeichen einer Hypergammaglobulinämie sein und die Suche nach dem Tumor kann sich etwas schwieriger erweisen. Im Blut ist als Ursache der Blutung aber klar eine massive Hypergammaglobulinämie zu erkennen.

Hyperkoagulabilität

Oft nicht so offensichtlich wie Blutungen, können Tumoren aber auch zu vermehrter Gerinnungstendenz und venösen Thrombosen führen. Wohl etwas wichtiger in der Humanmedizin, aber doch auch in der Veterinärmedizin nicht zu vergessen.

Tiere, die plötzlich deutliche Atemnot zeigen könnten an Lungenembolien leiden, die Folge einer venösen Thrombose ist.

Anbei zwei mögliche Ursachen von erhöhter Thromboseneigung.

Protein Losing Nephropathie (PLN): durch den Verlust von Protein in den Nieren kommt es zu einer Hypoproteinämie, wobei am stärksten Antithrombin III und Albumin verloren geht. Dadurch erhöht sich die Thrombosegefahr im Patienten. PLN kommt am häufigsten beim Lymphom- oder Multiplen Myelom-Patienten vor, bei denen vermehrt Antikörper zu einer Glomerulopathie führen können. In der Humanmedizin kommt es in ca 6–10 % der Tumorpatienten zu einer signifikanten Glomerulonephritis.

Trousseau's Syndrome: schon vor über 100 Jahren hat Trousseau gesehen, dass Krebspatienten häufiger an Koagulopathien, v. a. an thromboembolischen Erkrankungen leiden (7). Es scheint so, als wären Koagulopathien eine Antwort der Krebszellen auf Hypoxie. Diese induziert bei den Zellen eine Expression von Gerinnungsfaktoren und deren Regulatoren. Eigentlich als wertvolle Hilfe in der Wundheilung gedacht (eine Wunde erzeugt eine lokale Hypoxie und die ausgeschütteten Faktoren stopfen zuerst das blutende Gefäß, bevor es zum Abbau des Blutklotts

und Einsprossung neuer Gefäße kommt), erzeugt sie im Tumorpatienten plötzlich eine möglicherweise tödliche Komplikation.

Literatur

1. Kristensen AT, Wiinberg B, Jenssen LR, Andreasen E, Jensen LA. Evaluation of Human Recombinant tissue factor-activated thromboelastography in 49 dogs with neoplasia. *JVIM* 2008. 22. S: 140–147.
2. Green CE. In: *Small Animal Medical Diagnosis* Lorenz MD, Cornelius LM. 2nd edition. Lippincott Company. 1993. S: 133–140.
3. Bergman,PJ: Paraneoplastic syndromes. In: *Small Animal Clinical Oncology*, Stephen J. Withrow, David M. Vail, Rodney L Page, 5th edition. Elsevier Saunders; 2013. S: 83–89.
4. Madewall BR, Feldman BF, O'Neil S. Coagulation abnormalities in dogs with neoplastic disease. *Thromb Haemost* 44. 1980:35–38.
5. Ruslander D, Page RL. Perioperative management of paraneoplastic syndromes. *Vet Surg* 25. 1995: 47–62 Tierärztliche Hochschule; 1997.
6. Morgan RW. Blood dyscrasias associated with testicular tumors in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 18. 1982: 971–975.
7. Denko NC, Giaccia AJ. Tumor Hypoxia, the physiological link between Trousseau's syndrome (Carcinoma-induced Coagulopathy) and Metastasis. *Perspec Canc Res* 61. 2001: 795–798.

Kontaktadresse

Dr. Katja Ruess-Melzer, Animal Oncology and Imaging Center, Huenenberg (Schweiz)
ruess@aoicenter.ch

Schmerztherapie beim Tumorpatienten

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Tumorschmerz

Nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Veterinärmedizin und hier vor allem bei Hund und Katze spielt die Schmerztherapie bei onkologischen Patienten eine immer größere Rolle. Oft wird leider der Tumorschmerz nur unzureichend behandelt. Dies hat mehrere Gründe: Schmerz wird nicht erkannt, es sind nur unzureichende Schmerzskalen vorhanden, die Kontrolle der Schmerztherapie unterbleibt und es besteht auch Angst bei Tierärzten und Tierbesitzern vor eventuellen Nebenwirkungen (1–3). Vor Beginn einer adäquaten onkologischen Schmerztherapie muss immer der Gesamtzustand des Patienten betrachtet werden. „Es ist eine Sache der Ethik und des Tierschutzes eine Schmerzbehandlung durchzuführen, ebenso wie rechtzeitig zu entscheiden, wann die Behandlung abgebrochen werden muss und eine Euthanasie die tierschutzgerechtere Alternative ist“ (1). Ein Leiden des Patienten durch nicht-therapierbare onkologische Schmerzen ist aus ethischer Sicht nicht zu vertreten. So kann z. B. die Amputation beim Vorliegen eines Osteosarkoms mit pathologischer Fraktur eine palliative Form der Schmerztherapie sein (1).

Man unterscheidet bei Tumorschmerzen *tumorbedingte*, *therapiebedingte* und *tumorassozierte Schmerzen*. Auch wird zwischen *somatischen*, *viszeralen* und *neuropathischen* Schmerzen unterschieden. Dementsprechend individuell ist auch die onkologische Schmerztherapie zu gestalten und dem Besitzer ist von Beginn an deutlich zu machen, dass es sich in der Regel um eine Langzeittherapie handeln wird (1,2,4).

Therapie von Tumorschmerzen

Bei jedem onkologischen Patienten muss individuell getestet werden, ob die gewählte Schmerztherapie effektiv ist. Nicht immer wirken die Analgetika in der im Lehrbuch beschriebenen Stärke. Die kurative oder palliative chirurgische Therapie (kausale Therapie), Bestrahlung und/oder Chemotherapie sind oft schon Bestandteil der Schmerztherapie. Außerdem kommen systemische analgetische Verfahren (Analgetika, Begleitmedikamente), regionale analgetische Therapien (Nervenblockade, lokale Infiltration, ganglionäre lokale Opiatanalgesie (GLOA)), Hormontherapien, neurodestruktive Verfahren (Neurolysen, Thermokoagulation, Neurektomie, Chordotomie, Kryoanalgesie), Elektrostimulation (transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)) und komplementäre Verfahren (z. B. Akupunktur, Physiotherapie) in Betracht. Gerade im Bereich der onkologischen Schmerztherapie wird oft eine *multimodale Schmerztherapie* (Tabelle 1) notwendig sein (1,2,4).

An die zur Schmerztherapie beim Kleintier im Wachzustand einzusetzenden Analgetika müssen besondere Anforderungen gestellt werden, dies sind: gute analgetische Wirkung, geringe sedative Wirkung, geringe atemdepressive Wirkung, geringe immunsupprimierende Wirkung, gute Verträglichkeit, Möglichkeit der parenteralen Applikation zur Initialtherapie, Möglichkeit der peroralen Applikation zur Folgetherapie, Langzeitwirkung (möglichst große Applikationsintervalle).

Tabelle 1: Schmerzlinderungsverfahren bei verschiedenen Schmerzsyndromen (1,2,4)

Schmerzsyndrom	Analgetikum	Koanalgetikum	Zusätzliche Therapieverfahren
Knochenschmerz	Metamizol NSAID Opioid	Kortikoide Kalzitonin	Bisphosphonate Bestrahlung
Weichteilschmerz	Metamizol Opioide	Kortikoide	Bestrahlung
Eingeweide	Metamizol	bei Spasmen von Hohlorganen Butylscopolamin zusätzlich	Bestrahlung
Spannungsschmerz	Metamizol NSAID Opioide	Kortikoide	
Nervenkompression, Nerveninfiltration	Metamizol NSAID Opioide	Kortikoide Benzodiazepine Antikonvulsiva	Neurolyse TENS
Hirndruck	Metamizol	Diuretika Kortikoide Mannitol	Bestrahlung Antiepileptika
Muskelverspannung	NSAID Metamizol	Benzodiazepine zentrales Muskelrelaxans	Physiotherapie Lokalanästhesie TENS
Lymphödem	Opioide Metamizol	Kortikoide	Lymphdrainage Kompressionsverband

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) mit guter COX-2-hemmender Wirkung kommen in der Tumorschmerztherapie aus verschiedenen Gründen zum Einsatz. Zum einen wirken sie bei inflammatorischen Prozessen sehr gut als Analgetikum und zum anderen exprimieren eine Reihe von Tumoren COX-2 und die NSAIDs können hier auch gleichzeitig als Chemotherapeutikum eingesetzt werden (5–21).

Potent analgetisch wirkende Opioide können oft nur während des stationären Aufenthaltes eingesetzt werden. Der Einsatz von Fentanyl-Plastern zur Schmerztherapie kann aufgrund der unsicheren analgetischen Wirkung nicht empfohlen werden (22). Zur klinischen analgetischen Wirkung von Tramadol und auch der einzusetzenden Dosis gibt es keine evidenzbasierte Studien (23,24).

Beim Vorliegen von neuropathischen Schmerzen kann Gabapentin und Pregabalin versucht werden. Auch hier fehlt allerdings der wissenschaftliche Nachweis der klinischen Wirkung. Metamizol dagegen hat sich in vielen Situationen als potentes Analgetikum erwiesen (1).

Eine ausführliche Beschreibung der Wirkungen, Nebenwirkungen und Dosierungen der einzelnen Analgetika finden Sie unter www.i-tis.de.

Literatur

1. Henke J, Tacke S, Erhardt W. Tumorschmerz. In: Kessler M, editor. Kleintieronkologie Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage editors Stuttgart: Enke; 2012.
2. Looney A. Oncology pain in veterinary patients. Top Companion Anim Med. 2010 Feb;25(1):32–44.
3. Osterbrink J, Hemling S, Nestler N, Becker R, Hofmeister U, Gnass I. Schmerzmanagement bei Menschen mit Tumorerkrankung. Schmerz. 2013 Apr;27(2):141–8. Schmerzmanagement bei Menschen mit Tumorerkrankung. Die Sicht einzelner Netzwerkakteure.

4. Schele HA. Tumorschmerz. In: Diener HC, Maier C, editors. Das Schmerztherapiebuch. München, Wien, Baltimore Urban und Schwarzenberg 1997.
5. Wolfesberger B, Walter I, Hoelzl C, Thalhammer JG, Egerbacher M. Antineoplastic effect of the cyclooxygenase inhibitor meloxicam on canine osteosarcoma cells. *Res Vet Sci.* 2006 Jun;80(3):308–16.
6. Schmidt BR, Glickman NW, DeNicola DB, de Gortari AE, Knapp DW. Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 Jun 1;218(11):1783–6.
7. Queiroga FL, Perez-Alenza MD, Silvan G, Pena L, Lopes C, Illera JC. Cox-2 levels in canine mammary tumors, including inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological features and prognostic significance. *Anticancer Res.* 2005 Nov-Dec;25(6B):4269–75.
8. Pestili de Almeida EM, Piche C, Sirois J, Dore M. Expression of cyclo-oxygenase-2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in dogs. *J Histochem Cytochem.* 2001 Jul;49(7):867–75.
9. Mullins MN, Lana SE, Dernel WS, Ogilvie GK, Withrow SJ, Ehrhart EJ. Cyclooxygenase-2 expression in canine appendicular osteosarcomas. *J Vet Intern Med.* 2004 Nov-Dec;18(6):859–65.
10. Mohammed SI, Craig BA, Mutsaers AJ, Glickman NW, Snyder PW, deGortari AE, et al. Effects of the cyclooxygenase inhibitor, piroxicam, in combination with chemotherapy on tumor response, apoptosis, and angiogenesis in a canine model of human invasive urinary bladder cancer. *Mol Cancer Ther.* 2003 Feb;2(2):183–8.
11. Millanta F, Citi S, Della Santa D, Porciani M, Poli A. COX-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic molecular markers. *Breast Cancer Res Treat.* 2006 Jul;98(1):115–20.
12. McEntee MF, Cates JM, Neilsen N. Cyclooxygenase-2 expression in spontaneous intestinal neoplasia of domestic dogs. *Vet Pathol.* 2002 Jul;39(4):428–36.
13. Knapp DW, Richardson RC, Chan TC, Bottoms GD, Widmer WR, DeNicola DB, et al. Piroxicam therapy in 34 dogs with transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *J Vet Intern Med.* 1994 Jul-Aug;8(4):273–8.
14. Kleiter M, Malarkey DE, Ruslander DE, Thrall DE. Expression of cyclooxygenase-2 in canine epithelial nasal tumors. *Vet Radiol Ultrasound.* 2004 May-Jun;45(3):255–60.
15. Khan KN, Stanfield KM, Trajkovic D, Knapp DW. Expression of cyclooxygenase-2 in canine renal cell carcinoma. *Vet Pathol.* 2001 Jan;38(1):116–9.
16. Khan KN, Knapp DW, Denicola DB, Harris RK. Expression of cyclooxygenase-2 in transitional cell carcinoma of the urinary bladder in dogs. *Am J Vet Res.* 2000 May;61(5):478–81.
17. Hayes A, Scase T, Miller J, Murphy S, Sparkes A, Adams V. COX-1 and COX-2 expression in feline oral squamous cell carcinoma. *J Comp Pathol.* 2006 Aug-Oct;135(2–3):93–9.
18. Dore M, Lanthier I, Sirois J. Cyclooxygenase-2 expression in canine mammary tumors. *Vet Pathol.* 2003 Mar;40(2):207–12. PubMed PMID: 12637762.
19. Borzacchiello G, Russo V, Russo M. Immunohistochemical expression of cyclooxygenase-2 in canine ovarian carcinomas. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2007 Jun;54(5):247–9.
20. Boria PA, Murry DJ, Bennett PF, Glickman NW, Snyder PW, Merkel BL, et al. Evaluation of cisplatin combined with piroxicam for the treatment of oral malignant melanoma and oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2004 Feb 1;224(3):388–9.
21. Michel A. Prävalenz der Cyclooxygenase-2 bei intranasalen Tumoren des Hundes und klinische Untersuchungen zur palliativen Therapie intranasaler Neoplasien mit Meloxicam und hypofraktionierter Strahlentherapie. [Dissertation]. Gießen: Justus-Liebig-Universität; 2012.
22. Engert M. Klinischer Einsatz von Fentanyl-Patches beim Hund. Pharmakokinetik, Wirkungen und Nebenwirkungen [Dissertation]. Gießen: Justus-Liebig-Universität; 2010.
23. Giorgi M, Del Carlo S, Saccomanni G, Lebkowska-Wieruszewska B, Turini V, Kowalski C. Biopharmaceutical profile of tramadol in the dog. *Vet Res Commun.* 2009 Sep;33 Suppl 1:189–92.
24. McMillan CJ, Livingston A, Clark CR, Dowling PM, Taylor SM, Duke T, et al. Pharmacokinetics of intravenous tramadol in dogs. *Can J Vet Res.* 2008 Jul;72(4):325–31.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Sabine Tacke, Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie
(Veterinärmedizinische Anästhesiologie, Schmerztherapie und perioperative Intensivmedizin),
Justus-Liebig-Universität Gießen
Sabine.P.Tacke@vetmed.uni-giessen.de

Management von Chemotherapie-Nebenwirkungen

Jarno Schmidt

Tierklinik Hofheim

Einführung

Chemotherapeutika wirken nicht selektiv auf Tumore, sondern auf sich teilende Zellen im Allgemeinen. Daher sind auch normale Gewebe des Körpers von der Wirkung der Chemotherapeutika betroffen. Nebenwirkungen betreffen vor allem:

1. das blutbildende System (Knochenmark)
2. den Magendarmtrakt
3. das Fell/Haarkleid
4. den Reproduktionstrakt
5. heilende Wunden

Darüber hinaus kommt es je nach Chemotherapeutikum zu einer Reihe anderer, spezifischer Nebenwirkungen, die oft auf toxische Metaboliten zurückführbar sind. Allgemein zeigen Hunde und Katzen in den veterinärmedizinisch üblichen Dosierungen sehr viel seltener Nebenwirkungen als der Mensch. Dennoch sind eine gute Kenntnis der möglichen Nebenwirkungen eines Chemotherapeutikums und eine Aufklärung des Besitzers vor einer Chemotherapie essenziell!

Es gibt z. T. erhebliche Unterschiede in der Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen zwischen Hund und Katze. Einige Chemotherapeutika sind bei der Katze kontraindiziert, z. B. Cisplatin (fatales Lungenödem) und 5-Fluorouracil (fatale Neurotoxizität).

MDR1 Gendefekt

Einige Hunde reagieren extrem empfindlich auf die meisten üblichen Chemotherapeutika. Dieses ist bei betroffenen Individuen bestimmter Hunderassen Folge von Mutationen im MDR1 Gen, das für das sog. P-Glykoprotein kodiert. Dieses Protein dient dem Efflux von Medikamenten aus dem ZNS. Mutationen können zu einem Funktionsverlust dieses Proteins führen. Betroffene Individuen können bei Gabe vieler Medikamente (inkl. vieler Chemotherapeutika) eine oft fatale Neurotoxizität zeigen. Theoretisch kann jeder Hund von den Mutationen betroffen sein, in der Praxis sieht man diese aber vor allem bei Collies und Hütehunderassen. Neben vielen Chemotherapeutika (z. B. Doxorubizin, Vincristin u. v. a.) reagieren diese Hunde u.a. auch sehr sensibel auf Ivermectin. Bevor eine Chemotherapie bei diesen Hunderassen begonnen wird, ist ein Gen-Test essenziell (EDTA-Blutprobe an Prof. Geyer, Institut für Pharmakologie, Uni Giessen; Alternative: Laboklin, u. a.). Homozygot von der Mutation betroffene Hunde sollten nicht mit unverträglichen Medikamenten behandelt werden. Als sicher gilt bei diesen Hunden u. a. Cyclophosphamid.

Myelosuppression

Die allermeisten Chemotherapeutika haben einen unterschiedlich stark ausgeprägten, hemmenden Einfluss auf die Produktion neutrophiler Granulozyten im Knochenmark (Ausnahme: L-Asparaginase, Prednisolon). Neutrophile leben im Blut nur kurz (< 12 Std) und müssen daher ständig nachgebildet werden (Reifungsdauer 5–6 Tage). Daher führt eine temporäre Hemmung der Produktion von neutrophilen Granulozyten im Verlauf der Chemotherapie zu einem Absinken der Neutrophilenzahl im Blut. Diese erreicht je nach Chemotherapeutikum nach 4–7 Tagen (in einigen

Fällen erst später) einen Tiefpunkt (Nadir), und steigt danach wieder an. Einige Medikamente haben einen verspäteten Nadir.

Die neutrophilen Granulozyten gehören zu den wichtigsten Abwehrzellen im Körper gegen bakterielle Infektionen. Sinkt die Neutrophilenzahl aber sehr stark (< 1000 Neutrophile/ μl), kann dieses Infektionen oder sogar eine Sepsis begünstigen. Eine solche signifikante Neutropenie gekoppelt mit klinischer Symptomatik einer Sepsis (Fieber oder Hypothermie, Anorexie, Erbrechen, u. v. a.) ist ein medizinischer Notfall. Solche Patienten müssen stationär aufgenommen werden. Sie benötigen intravenöse Antibiose (Amoxicillin/Clavulansäure und Marbofloxacin) und eine Infusion (z. B. Ringer Laktat), sowie ggf. Fiebersenker (bei extremen Fieber). Meist ist diese Neutropenie allerdings subklinisch. Würde man aber ein weiteres Chemotherapeutikum geben, während der Patient noch in einer Phase der Neutropenie steckt, könnte das lebensbedrohliche Konsequenzen haben. Daher muss vor jeder Chemotherapie ein Differenzialblutbild gemacht werden. Generell sollte man mit einer Chemotherapie warten, bis die Anzahl segmentkerniger neutrophiler Granulozyten $> 3000/\mu\text{l}$ gestiegen ist. Kommt es nach Gabe eines Chemotherapeutikums zu starker Myelosuppression ($< 2000/\mu\text{l}$), sollte die Dosis des Chemotherapeutikums bei erneuter Gabe um 10–15 % reduziert werden.

Therapie bei Neutropenie:

1. Subklinische, milde Neutropenie (> 1500 Neutrophile/ μl): keine Therapie nötig. Rektale Temperaturkontrolle zuhause. Abwarten bis Neutrophile $> 3000/\mu\text{l}$ sind, dann weitere Chemo.
2. Subklinische, moderate-schwere Neutropenie (< 1500 Neutrophile/ μl): Prophylaktische Antibiose (z.B: Amoxicillin/Clavulansäure: 20–25 mg/kg 2–3x tgl. für 5–7 Tage). Rektale Temperaturkontrolle zuhause. Abwarten bis Neutrophile $> 3000/\mu\text{l}$ sind, dann weitere Chemo.
3. Jede Neutropenie mit klinischen Anzeichen von Sepsis (z. B. Lethargie, Anorexie, Hyperthermie oder Hypothermie, Erbrechen, etc): Stationäre Aufnahme. IV Infusion (2–3x Erhaltung Ringerlaktat, wenn es keine Kontraindikationen (Herz) dafür gibt). IV Breitspektrumantibiose (z. B. Amoxicillin/Clavulansäure UND Marbofloxacin). Antipyretika nur bei sehr hohem Fieber (> 40.5 °C). Normalerweise kommt es innerhalb von 1–3 Tagen zur klinischen Genesung. Sobald der Patient 24 Stunden fieberfrei und klinisch unauffällig ist, und die neutrophilen Granulozyten > 1000 – $1500/\mu\text{l}$ sind, wird er meist mit oralen Antibiotika für 5–7 Tage entlassen. Abwarten bis Neutrophile $> 3000/\mu\text{l}$ sind, dann weitere Chemo.

Wenn eine schwere Neutropenie und/oder Sepsis vorliegt, wird die Dosis dieses Chemotherapeutikums beim nächsten Mal um 20 % reduziert.

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Die meisten Chemotherapeutika können gastrointestinale Nebenwirkungen erzeugen:

1. Anorexie
2. Vomitus (akut oder verzögert)
3. Durchfall
4. Hämorrhagischer Durchfall/Kolitis (Doxorubicin)
5. Paralytischer Ileus (Vincristin)

Gastrointestinale Irritation kann:

1. akut (innerhalb von 24 h Nach Chemo-Gabe) oder
2. verzögert (> 24 Stunden, normalerweise innerhalb von 2–7 Tagen nach der Chemo-Administration) auftreten.

Akutes Erbrechen und/oder Anorexie sind Folge einer direkten Stimulation der Chemorezeptortriggerzone. Verzögertes Erbrechen und Durchfall sind Folge einer Zerstörung von Epithelzellen des Magendarmtraktes durch die Chemotherapie.

Prävention von Erbrechen:

Eine prophylaktische Gabe von Antiemetika wird bei allen Chemotherapeutika empfohlen, die GI-Irritation auslösen können. Heute bevorzugen die meisten Onkologen Maropitant (Cerenia): Neurokinin-1-Rezeptorantagonist. Dosis bei Hund/Katze: 1 mg/kg s.c. 30–60 min vor der Chemogabe. Orales Cerenia (2mg/kg/Tag Hund, 1mg/kg/Tag bei Katzen) für weitere 3–4 Tage. Alternativen sind Metoclopramid oder Ondansetron

Therapie von Erbrechen:

Wenn es dem Patienten sonst gut geht: Nichts per os für ½ Tag und Cerenia. Wenn Erbrechen aufhört, dann Wasser anbieten. Wenn dieses toleriert wird, dann eine Schonkost füttern (z. B. Hähnchen/Reis, Weißfisch und Kartoffeln). Wenn es dem Patienten klinisch schlecht geht, dann stationäre Aufnahme und Infusion.

Durchfall

- meist selbstlimitierend und es gibt keine Therapie, die stets effektiv wäre.
- Schonkost füttern (z. B. Hähnchen/Reis, Weißfisch und Kartoffeln oder I/D, „sensitivity“ R/C)
- Ggf. Metronidazol (7,5–10 mg/kg oral 2 x tgl.)

Sterile Hämorrhagische Zystitis (Cyclophosphamid)

Spezifische Nebenwirkung von Cyclophosphamid (Endoxan) (und Ifosfamid), die durch einen toxischen Metaboliten „Acrolein“ in der Harnblase hervorgerufen wird. Das Risiko liegt bei gängigen Dosierungen < 10%. Prävention ist viel effektiver als eine Therapie:

Prävention:

1. Cyclophosphamid morgens geben und oft Gassi-gehen (Blase entleeren)
2. Sofern möglich, Cyclophosphamid oral, nicht IV geben.
3. Gabe eines Diuretikum (z. B. Furosemid (1–2 mg/kg oral) zusammen mit der Chemo
4. Ggf. Gabe von Prednisolon (0,5–1 mg/kg) mit Cyclophosphamid: erhöht Wasseraufnahme und Diurese.

Therapie:

- Bei klinischen Anzeichen von Hämaturie, Dysurie oder Pollakisurie: Urinanalyse (Zystozentese) mit BU (Ddx: bakterielle Zystitis).
- Therapie mit NSAIDs oder Prednisolon (0,5 mg/kg/Tag).
- Meist volle Genesung, aber es kann Wochen oder Monate dauern. Einige Hunde werden wegen unstillbarer Symptomatik und schlechter Lebensqualität euthanasiert.

- Falls eine hämorrhagische Zystitis auftritt, darf Cyclophosphamid nicht mehr gegeben werden

Kardiotoxizität (Doxorubicin, Hund)

- Schädigung des Herzmuskels durch Freisetzung freier Radikale
- (Zu) schnelle Administration von Doxorubicin → akute (reversible) Arrhythmien
- Kumulative Kardiotoxizität: in herzgesunden Hunden typischerweise erst bei kumulativen Dosen von 180–240 mg/m² oder mehr (d.h. > 5 Doxorubicingaben bei üblicher Dosierung (30 mg/m²): dilatative Kardiomyopathie (DCM) und schließlich kongestives Herzversagen)

Vor der ersten Doxorubicingabe sollte eine Echokardiographie erfolgen, wenn der Patient eine Risikorange für DCM ist oder aber der Hund bereits ein Herzleiden hat. Bei Hunden mit reduzierter systolischer Funktion sollte Doxorubicin vermieden werden (s. u.). Falls es im Verlauf der Chemotherapie zu einer DCM kommen sollte, sollte kein Doxorubicin mehr gegeben werden. Alternativen zu Doxorubicin sind:

1. Epirubicin (weitaus geringere kardiotoxische Wirkung; maximale kumulative Dosis unklar), oder Mitoxantron oder Actinomycin-D, oder
2. Dexrazoxan (Cardioxane): Kardioprotektivum (Radikalfänger): wird zusammen mit Doxorubicin gegeben. Sehr teuer und daher nicht zu empfehlen.

Literatur

1. Vail DM. Supporting the veterinary cancer patient on chemotherapy: neutropenia and gastrointestinal toxicity. *Top Companion Anim Med.* 2009 Aug; 24(3):122–9.
2. Brugmann B, Smith A. Neutropenia and sepsis in chemotherapy patients. *Standards of Care: Emergency and Critical Care Medicine.* 2008;10(8):1–6
3. Kessler M, editor. *Kleintieronkologie: Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze.* 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Enke; 2012.
4. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5. ed. Philadelphia Pa. [u.a.]: Saunders; 2013.

Kontaktadresse

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

Das erstaunliche Wachstumspotenzial der Nasenmuscheln des Hundes

Riccarda Schünemann^{1*}, Heike Aupperle^{2*}, Gerhard Oechtering¹

¹Klinik für Kleintiere, HNO-Abteilung, Universität Leipzig; ²Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen;

*gleichberechtigte Autorinnen

Einleitung

Bei Nasenmuscheln brachycephaler Hunde kann man häufig mukosale Kontaktpunkte und aberrantes Wachstum nachweisen, wodurch die luftführenden Wege der Nasenhöhlen verengt oder vollständig verlegt werden (1,2). Eine Möglichkeit, klinisch relevante Obstruktionen zu therapieren, besteht in der Laser-assistierten Turbinektomie (LATE), bei der die obstruierenden Anteile der Konchen entfernt werden, um den intranasalen Luftstrom zu verbessern (3).

Nach Resektion des Gewebes kann häufig ein Wachstum der verbliebenen Nasenmuschelanteile beobachtet werden (4). Dieses geht oft von einer zuvor nicht entfernten mittleren Nasenmuschel aus, selten ist auch der Rest der durch LATE resezierten ventralen Nasenmuschel daran beteiligt. Nur sehr selten kommt es zur erneuten Bildung multipler Kontaktpunkte und der Notwendigkeit einer Re-Operation (4).

Ziel der hier vorgestellten Studie war es, erstmals die nachgewachsenen Nasenmuscheln histologisch zu untersuchen und mit den Befunden der ursprünglich entfernten Nasenmuscheln zu vergleichen.

Material und Methoden

Zur Verfügung standen Biopate aus den Nasen von 25 Hunden (17 französische Bulldoggen, 6 Möpfe, 2 Englische Bulldoggen), bei denen es postoperativ zu einem Ein- oder Nachwachsen der Konchen gekommen war, wie bei Schünemann & Oechtering 2013 beschrieben (4). 18 Tiere waren männlich (davon 2 kastriert) und 7 Tiere weiblich (davon 5 kastriert). Das mediane Alter zum Zeitpunkt der OP lag bei 27 Monaten (4–101 Monate) und die Körpermasse betrug $12,0 \pm 3,4$ kg.

Bei der Erstoperation wurde aus 47 Nasenhöhlen die Concha nasalis ventralis (CNV) und aus 10 Nasenhöhlen außerdem Teile der Concha nasalis media (CNM) entfernt. Es wurden sechs ventrale (CNV1) und drei mittlere (CNM1) Konchen histologisch untersucht.

Bei 12 Hunden (15 Nasenhöhlen) trat reobstruierendes Wachstum auf, sodass diese Nasenmuscheln erneut reseziert wurden. Bei 11 Hunden (17 Nasenhöhlen) lag gerichtetes Wachstum der Nasenmuscheln vor, und nach Rücksprache mit den Besitzern wurde daher nur eine kleine Biopsie für die Histologie entnommen. Die Zweitbiopsien wurden in einem medianen Zeitraum von 7 Monaten (Range 4 bis 35 Monate) nach der Erstbiopsie entnommen.

In allen Fällen ging das postoperative Wachstum von der CNM aus. Bei 16 Nasenhöhlen proliferierte auch die CNV und bei 9 Nasenhöhlen auch die Concha nasalis dorsalis (CND). Es lagen 11 ventrale Proben (CNV2) und 21 mittlere Proben (CNM2) für die Histopathologie vor.

Die Proben wurden routinemäßig in Paraffin eingebettet und mit Hematoxylin-Eosin (HE) oder modifizierter Pikrosiriusrot Färbung angefärbt. Die histologische Untersuchung erfolgte semiquantitativ hinsichtlich der Morphologie des luminalen Epithels, der Stromazellen und der knöchernen und knorpeligen Anteile sowie der entzündlichen Infiltration. Die Pathologin war bei den

Untersuchungen hinsichtlich der Herkunft der Nasenmuscheln und Erst- bzw. Zweitbiopsie verblindet.

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS anhand von deskriptiver Statistik und Kreuztabellen. Die nicht normalverteilten ordinalen Daten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test analysiert. P-Werte unter 0,05 wurden als signifikant gewertet.

Ergebnisse

Erstbiopsien

Es gab keine rassespezifische Besonderheiten und keine signifikanten histomorphologischen Unterschiede zwischen CNV1 und CNM1. Das Gewebe war bedeckt von einem mehrreihigen hochprismatischen zilierten Epithel mit einigen Becherzellen. Unter der Basalmembran lagen spindelige Stromazellen mit schmalen hyperchromatischen Kernen und wenig Zytoplasma sowie vereinzelte Drüsenanschnitte.

Auffällig war, dass fast alle Proben eine gering- bis mittelgradige gemischtzellige Entzündung aufwiesen.

Zweitbiopsien

In allen Proben von CNV2 und CNM2 war das luminale Epithel intakt und regeneriert. Wie bei den Erstbiopsien fand sich in fast allen Proben eine gering- bis mittelgradige gemischtzellige Entzündung.

Im Gegensatz zu CNV1 zeigten die Biopsien von CNV2 signifikant dickere Knochenlamellen ($p=0,0005$). Diese waren charakterisiert durch unreife Areale mit deutlicher Osteoklasten- und Osteoblastenaktivität sowie vermehrter Zahl aktivierter Fibroblasten. Auffällig waren die kolbigen chondroiden Auftreibungen an den freien Enden der nachgewachsenen Konchen. Es handelte sich dabei um hyalinen Knorpel, mit Anzeichen einer enchondralen Ossifikation, umgeben von einem schmalen Saum spindelig Zellen.

Ähnliche signifikante Unterschiede bestanden zwischen CNM1 und CNM2 bei der Knochendicke ($p=0,026$) und den Umbauvorgängen. Im Gegensatz zu den CNV2 Proben waren die kolbigen Auftreibungen bei den CNM2 Biopsien jedoch signifikant geringer ausgeprägt ($p=0,018$).

Das Alter der Hunde sowie der zeitliche Abstand zwischen erster und zweiter Operation hatten keinen signifikanten Einfluss auf die histopathologischen Befunde.

Diskussion

Erstmals wurden Nasenmuscheln vor und nach LATE beim brachycephalen Hund histopathologisch untersucht.

Die Biopsien der ersten Operation zeigten bis auf die Entzündungen keine Besonderheiten. Die gemischtzellige Rhinitis könnte durch eine erhöhte Antigenbelastung in den verkürzten Atemwegen, die veränderten Strömungsverhältnisse und die daraus resultierende gestörte Clearance bedingt sein.

Das Nachwachsen von Nasenmuscheln ist kein Phänomen, das nur bei brachycephalen Rassen auftritt. Auch bei anderen Hunderassen und bei Katzen konnte nach einer Aspergillose bzw. nach Konchenverlust ein Nachwachsen von Nasenmuschelgewebe klinisch beobachtet werden (4). Der Grund für das andauernde Wachstumspotenzial der Nasenmuscheln könnte in der lebenswichtigen Funktion der Thermoregulation im Bereich der Nasenmuscheln liegen (5,6).

Bei den hier untersuchten nachgewachsenen Nasenmuscheln brachycephaler Hunde zeigte sich, dass die epithelialen Anteile sich vollständig regeneriert hatten. Das hohe Regenerationspotenzial der Nasenschleimhautzellen wurde schon von Ohashi und Mitarbeitern (1991) beschrieben.

Eine Besonderheit war jedoch die chondroide Proliferation mit kolbigen Auftreibungen an den freien Enden der Konchen. Diese war im Bereich der CNV2 stärker ausgeprägt als bei den CNM2. Bei den CNV2 könnte die kolbige Proliferation im Sinne einer Wundheilungsstörung des Knochens („chondroider Kallus“) mit enchondraler Ossifikation interpretiert werden.

Im Gegensatz dazu stehen die weniger stark kolbig verdickten CNM2, die ohne vorherige Läsion proliferierten. Das Wachstum juveniler Nasenmuscheln geschieht über hyalinen Knorpel und enchondrale Ossifikation (8). Dieses Wachstumsverhalten wird auch an den kolbigen Enden der einwachsenden CNM2 deutlich: diese bestanden aus einer normalen knöchernen Lamelle mit einer knorpeligen Knospe, an welcher die enchondrale Ossifikation deutlich zu sehen war.

Nasenmuscheln haben ihr Wachstum zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht abgeschlossen, und auch nach Abschluss des Schädelwachstums scheint bei Bedarf zeitlebens ein Wachstum möglich zu sein: bietet sich den Nasenmuscheln ein Platzangebot, das vorher nicht zur Verfügung stand, so haben sie das Bestreben, diesen Raum weitgehend auszufüllen (9,4).

Möglicherweise beziehen die Zellen der Nasenmuschel die Informationen aus den intranasalen Luftströmungen, ähnlich wie dies bei Endothelzellen im Blutstrom bekannt ist (10). Detektieren sie eine Turbulenz, zeigt diese einen Hohlraum an, den es auszufüllen gilt. Die genauen Wachstumsmechanismen werden jedoch nur durch Studien der Mediatoren auf zellulärer Ebene zu klären sein.

Fazit

Diese Studie hat gezeigt, dass Nasenmuscheln beim Hund zeitlebens ein erstaunliches Proliferationspotenzial behalten, wodurch sie auf Änderungen der intranasalen Anatomie reagieren und vorhandene Hohlräume durch gerichtetes Wachstum ausfüllen können. Dieses Wachstum erfolgt ähnlich den juvenilen Konchen durch chondroide Proliferation mit enchondraler Ossifikation.

Dies erklärt das in einigen Fällen vorkommende Nach- und Einwachsen von Nasenmuscheln nach Laser-assistierter Turbinektomie bei brachycephalen Hunden. Der Grund für dieses Verhalten ist möglicherweise die Aufrechterhaltung der beim Hund so wichtigen Thermoregulation.

Literatur

1. Oechtering TH, Oechtering GU, Nöller C. Structural characteristics of the nose in brachycephalic dog breeds analysed by computed tomography. *Tieraerztl Prax.* 2007;35 (K):177-87.
2. Schuenemann R, Oechtering G. Inside the brachycephalic nose: Intranasal mucosal contact points. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2012; in press.
3. Oechtering GU, et al., Laser Assisted Turbinectomy (LATE) - A Novel Approach to Brachycephalic Airway Syndrome. *Veterinary Surgery*, 2007.36:p.E11.
4. Schuenemann R, Oechtering G. Inside the brachycephalic nose: Conchal regrowth and mucosal contact points after Laser-assisted Turbinectomy (LATE). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2013; in press.
5. Scott JH. Heat regulating function of the nasal mucous membrane. *J Laryngol Otol.* 1954;68:308-17.
6. Baker MA. Brain cooling in endotherms in heat and exercise. *Ann Rev Physiol.* 1982;44:85-96.
7. Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, Furuya H. Regeneration of nasal mucosa following mechanical injury. *Acta Otolaryngol.* 1991;Suppl 486:193-201.
8. Ginn JA, Kumar MSA, McKiernan BC, Powers BE. Nasopharyngeal turbinates in brachycephalic dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2008;44:243-9.

9. Harris HA. Congenital absence of the middle turbinate bone associated with precocious ossification of the limb bones in a stillborn female. *J Anat.* 1926;60:148-51.
10. Even-Tzur N, Kloog Y, Wolf M, Elad D. Mucus secretion and cytoskeletal modifications in cultured nasal epithelial cells exposed to wall shear stresses. *Biophys J.* 2008;95:2998-3008.

Kontaktadresse:

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

Die eigentlichen Desaster geschehen davor und danach! – Aktuelle Tipps und Tricks zur Narkose bei Brachycephalen

Sabine Pohl, Michaele Alef, Gerhard Oechtering

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Den deutlichen Mahnungen und Warnungen in den öffentlichen Medien zum Trotz erfreuen sich brachycephale Hunde und Katzen weiterhin und offensichtlich immer noch zunehmender Beliebtheit. Ihr Anteil an den Patienten im tierärztlichen Wartezimmer steigt kontinuierlich und brachycephale Tiere werden zu Routineeingriffen oder zur operativen Therapie des Brachycephalen Syndroms (BS) vorgestellt.

In der Literatur berichten viele Autoren von einem erhöhten Narkoserisiko bei brachycephalen Patienten (1,2). Ursachen dafür sind unter anderem die multiplen Engstellen im Bereich der oberen Atemwege, die damit verbundenen möglichen Schwierigkeiten bei der Intubation, die Gefahr des Kollabierens der oberen Atemwege nach Extubation, die geringe Stressresistenz und gestörte Thermoregulation der betroffenen Tiere, sowie deren Anfälligkeit für vagal vermittelte Rhythmusstörungen (3).

Wir haben bei vielen hundert Narkosen bei kurzköpfigen Patienten die Erfahrung gemacht, dass Probleme und Zwischenfälle besonders vor und nach der eigentlichen Narkose auftreten. Ziel dieses Artikels ist es daher, potentielle Notsituationen eingehend zu besprechen, die bis zur Narkoseeinleitung und später während der Aufwachphase eintreten können.

Das Narkosemanagement, vor allem die prä- und postanästhetische Betreuung, ist daher aufwendig und stellt abhängig vom Ausprägungs- bzw. Schweregrad der brachycephalen Fehlbildungen und auch von der Art des operativen Eingriffes eine Herausforderung dar. Erschwerend kommt oft hinzu, dass viele Besitzer die offensichtlichen Symptome der Verlegung der Atemwege zwar wahrnehmen und auch beschreiben können – gleichzeitig aber mit dem von Züchtern geprägten Satz, das sei ja alles "typisch für diese Rasse", erkennen lassen, dass sie die tatsächliche Schwere der respiratorischen Insuffizienz ihres Tieres und die Konsequenz für das Narkoserisiko nicht verstanden haben (4). Daher ist von großer Bedeutung, den Patientenbesitzer im Vorfeld ausführlich über die Risiken einer Narkose aufzuklären.

Anamnese und präanästhetische Untersuchung

Durch ein ausführliches strukturiertes Anamnesegespräch kann die teilweise umfangreiche und vielfältige Symptomatik von brachycephalen Tieren am besten erfasst werden (5). In der allgemeinen klinischen Untersuchung und zusätzlichen Untersuchung des Atmungsapparates können weitere wichtige Befunde erhoben werden (Grad und Art der Dyspnoe, Grad und Art der Stridores). Mit Hilfe der anamnestischen Informationen und der Befunde der klinischen Untersuchung ist eine gute Einschätzung des Schweregrades des BS und damit auch des Narkoserisikos möglich. Weiterhin können hier bereits die möglichen Komplikationen eingeschätzt werden. Zum Beispiel sollte bei einem Tier, das vorberichtlich hochfrequent regurgitiert schon im Vorfeld überlegt werden, wie das Risiko der Aspiration während Aufwachphase gering gehalten werden kann.

Prämedikation und präanästhetisches Management

Oft neigen brachyzepale Patienten sich schon bei geringer Manipulation hochgradig aufzuregen, nach unserer Erfahrung Bulldoggen häufiger als Mops. Um den präanästhetischen Stress für diese sehr stressempfindlichen Tiere gering zu halten, sollte bereits vor Legen des Venenzuganges eine Sedierung erfolgen (z.B. Medetomidin 5µg/kg i.m. oder alternativ 0,03-0,06mg/kg Acepromazin i.m.). Es sollte jedoch bedacht werden, dass jede Sedation zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Reduktion des Muskeltonus führt, was auch zu kritischen Situationen führen kann. Der Patient sollte auch nach Injektion des Sedativums engmaschig überwacht werden.

Aufgrund der meist sehr derben Haut und oft schlecht sichtbaren Gefäße kann das Legen eines Venenzuganges eine Herausforderung sein. Es sollten daher immer möglichst optimale Bedingungen geschaffen werden, d.h. der Patient kurz aber sicher fixiert werden, ein ausreichender Venenstau gewährleistet sein und gegebenenfalls mit einer Injektionskanüle vorgestochen werden. Bei jeglicher Fixation des Patienten sollte jeglicher Druck von ventral auf den Halsbereich vermieden werden.

Sehr oft sind brachyzepale Patienten aufgrund ihrer nur eingeschränkt funktionierenden Thermoregulation schon zum Zeitpunkt der Narkoseeinleitung hypertherm. Bei Hyperthermien von deutlich über 39°C sollte der Patient initial gekühlt werden (z.B. durch Besprühen der Pfoten mit Alkohol oder intensives Anfeuchten des Fells)

Eine Präoxygenierung vor Narkoseeinleitung kann sinnvoll sein, sollte jedoch für den Patienten nicht zusätzlichen Stress verursachen. Die meisten brachyzepalen Patienten tolerieren leider auch nach Verabreichung eines Sedativums keine Atemmaske.

Generell sollten zu lange Wartezeiten von der Aufnahme des Patienten und Trennung vom Besitzer bis zum Verabreichen der Prämedikation bzw. bis zur Narkoseeinleitung vermieden werden, da viele brachyzepale Patienten dazu neigen sich bis zur Hysterie aufzuregen.

Narkoseeinleitung und Intubation

Die Auswahl des verwendeten Narkoseprotokolls richtet sich nach der Art des geplanten Eingriffs. Brachyzepale Patienten sollten unabhängig von Art und Länge des Eingriffs intubiert werden.

Die Intubation ist aufgrund der schlechten Darstellbarkeit der Rima glottidis bedingt durch den engen Rachenraum, den vergrößerten Zungengrund und den kollabierenden Kehlkopf, schwierig. Es sollte ein lichtstarkes Laryngoskop mit einem geeigneten Spatel (z.B. MacIntosh) verwendet werden. Auch bei der Wahl der Tubengröße muss die Enge der Atemwege bedacht werden. Zum Beispiel ist bei französischen Bulldoggen mit einer ausgeprägten Hypotrachea oftmals maximal die Verwendung eines Tubus der Größe 5.5 möglich. Generell sollten zu der für den Patienten geschätzten Tubengröße immer mindestens zwei kleinere Tuben bereitgelegt werden.

Narkoseerhaltung

Nach der Intubation richtet sich die Art des weiteren Narkoseregimes nach dem geplanten Eingriff und unterscheidet sich nicht wesentlich von den bei normozepalen Patienten verwendeten Regimen.

Es sollte unbedingt beachtet werden, dass bei brachyzepalen Patienten gehäuft durch vagale Stimulationen bedingte Zwischenfälle auftreten. Dabei sind sehr plötzliche und teilweise dramatische Abfälle der Herzfrequenz auch bis hin zum plötzlichen Herzstillstand möglich. Zur Therapie wird

Atropin (bis 0,05mg/kg i.v.), bzw. bei unzureichenden Atropinwirkung oder einer akuten lebensbedrohlichen Bradykardie Adrenalin (bis 0,02mg/kg i.v.) verwendet.

Aufwachphase

Unabhängig von der Art des Eingriffs hat sich die Lagerung des Brachycephalen Patienten in Brustbauchlage mit einer Fixation des Kopfes in einer Oberkieferschlinge sehr bewährt. In dieser Position ist der Hals gestreckt, der Kehlkopf wird von ventral nicht komprimiert, das Maul stecht leicht offen und der Zungengrund gibt den Kehlkopfengang frei.

Generell gibt es zwei mögliche Regime für die Aufwachphase. Einerseits kann man ein zügiges Aufwachen mit dem Ziel anstreben, dass der Patient möglichst schnell wieder die Kontrolle über seine Atemwege erlangt. Andererseits hat sich nach Eingriffen an den oberen Atemwegen ein eher langsames kontrolliertes, teilweise auch gezielt verlängertes Aufwachen bewährt. Bei diesen Patienten sollte zur Sicherung des Atemwegs die Extubation so spät wie möglich erfolgen. Damit der Patient den Tubus möglichst lange toleriert, analgetisch ausreichend versorgt ist, langsam wach wird und auch für die folgenden Stunden etwas sediert ist, verwenden wir eine Dauertropfmedikation mit Butorphanol (0,1mg/kg/h i.v.) und/oder mit Medetomidin (1µg/kg/h i.v.). Bei sehr kritischen Patienten kann die Dauertropfmedikation auch für 12 oder sogar 24 Stunden beibehalten werden. Zur Vermeidung von postoperativen Schwellungen kann bereits unmittelbar vor der Operation Dexamethason (0,2-0,5mg/kg i.v.) verabreicht werden. Zur Vermeidung bzw. Reduktion von Regurgitieren und eventueller Aspiration während der Aufwachphase kann ein Metoclopramid-Dauertropf verwendet werden (0,02-0,05mg/kg/k i.v.). Auch die intraoperative Gabe eines Protonenpumpenhemmers (z.B. Omeprazol 1mg/kg i.v.) hat sich als vorteilhaft erwiesen.

Bei manchen Patienten können bedingt durch Verlegungen und Schwellungen im Bereich der oberen Atemwege eine erneute Intubation und kontrolliert verlängerte Aufwachphase notwendig sein.

Nach dem Aufwachen ist es oft schwierig den idealen Entlassungszeitpunkt zu finden. Einerseits möchte man den Patienten möglichst lange tierärztlich überwachen und nicht zu früh dem Besitzer übergeben. Andererseits neigen vor allem Französische Bulldoggen dazu bei Hospitalisierung in Hundeboxen regelrechte Klaustrophobie zu entwickeln. Wir haben bereits Patienten in dieser Situation verloren. Hier sind eine engmaschige Überwachung und gegebenenfalls eine Sedierung über einen gewissen Zeitraum hinweg erforderlich. Der für den individuellen Patienten optimale Entlassungszeitpunkt kann daher sehr unterschiedlich sein.

Literatur

1. Alef M, Hueber J, Oechtering GU. Die Anästhesie bei brachycephalen Rassen - Besonderheiten und Risiken. Kleintier Konkret. 2007;10(5):16-21.
2. Erhardt W. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie bei Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen: mit 128 Tabellen: Schattauer Verlag; 2004.
3. Pfeifer S, Alef M. Der brachycephale Hund als Narkosepatient. Der Praktische Tierarzt. 2012;93(8):688-96.
4. Packer RMA, Hendricks A, Burn CC. Do dog owners perceive the clinical signs related to conformational inherited disorders as 'normal' for the breed? A potential constraint to improving canine welfare. Animal Welfare.21(Supplement 1):81-93.
5. Rödler F, Pohl S, Oechtering GU. How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. The Veterinary Journal. 2013;Im Druck.

Kontaktadresse

Sabine Pohl, Klinik für Kleintiere, HNO-Abteilung, Universität Leipzig
sabine.pohl@kleintierklinik.uni-leipzig.de

An update on diagnosis and therapy of canine rhinitis

Brendan McKiernan

Illinois, USA

Zum Zeitpunkt der Drucklegung lag kein Manuskript vor.

Nasennebenhöhlen – welche Erkrankungen manifestieren sich hier und wie kommt man dorthin?

Gerhard Oechtering, Sabine Pohl

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Klinische Symptome bei Erkrankungen der Nasennebenhöhlen können sich als Nasenausfluss, Niesen, Nasenbluten oder erschwerte Nasenatmung äußern. Bei chronischen Prozessen ist sogar eine Verformung der betroffenen Schädelregion möglich. In der Regel erkranken die Nebenhöhlen gemeinsam mit Strukturen der Nasenhöhle. Die eigentliche Ursache ist oft nicht einfach festzustellen und kann unter anderem traumatischer, infektiöser, entzündlicher oder neoplastischer Genese sein. Der chirurgische Zugang zu den Nebenhöhlen ist für Hund und Katze in der Literatur gut beschrieben – Ziel dieses Vortrags ist es, den endoskopischen Zugang zu den drei Nasennebenhöhlen zu erläutern sowie das Vorgehen für diagnostische und therapeutische Interventionen zu besprechen.

Anatomisch sind die Nebenhöhlen der Nase knöchern begrenzte und von Schleimhaut ausgekleidete Buchten. Ihre Verbindungen zur Nasenhöhle sind unterschiedlich groß. Ihre biologische Funktion wird kontrovers diskutiert. Die Stirnhöhle und die Keilbeinhöhle werden teilweise durch ethmoidale Nasenmuscheln ausgefüllt, die Kieferbucht ist leer. Bei Hund und Katze werden folgende Nebenhöhlen unterschieden:

1. Sinus frontalis Stirnhöhle
2. Sinus sphenoidalis Keilbeinhöhle
3. Rezessus maxillaris Kieferbucht

Häufige Erkrankungen der Nasennebenhöhlen und ihre Lokalisationen sind:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. Sinunasale Aspergillose | Stirnhöhle, Kieferbucht, Keilbeinhöhle |
| 2. Sinusitis anderer Genese, Abszesse | Stirnhöhle, Keilbeinhöhle |
| 3. Ethmoidale Zysten | Keilbeinhöhle, Stirnhöhle |
| 4. Fremdkörper | Keilbeinhöhle, Kieferbucht |
| 5. Neoplasien (maligne, benigne) | Stirnhöhle, Keilbeinhöhle, Kieferbucht |

Die **diagnostischen Möglichkeiten** zur Untersuchung der Nebenhöhlen sind leider begrenzt: Sie sind von außen nicht sichtbar, geschützt durch enge Nasenöffnungen und verborgen hinter komplexen verletzlichen Nasenmuscheln. Klinische Methoden, wie die Perkussion, sind bei Hund und Katze von eher historischer Bedeutung; technische Methoden, wie konventionelles Röntgen und Ultraschall, sind zwar weit verbreitet und verfügbar, jedoch entweder sehr begrenzt in ihrer Aussage (Röntgen) oder nicht anwendbar (Ultraschall). Übertreffend in ihrer diagnostischen Aussagekraft sind dagegen die modernen Schnittbildverfahren **Computertomografie** und **Magnetresonanztomografie**. Beide Verfahren sind nicht-invasiv, erfordern aber eine Allgemeinanästhesie und stehen bisher nur in Überweisungszentren zur Verfügung.

Die **endoskopische Untersuchung** erfordert ebenfalls einen narkotisierten Patienten. In einer morphologisch nicht oder wenig veränderten Nasenhöhle sind allerdings nur die Keilbeinhöhle und die Kieferbucht teilweise einsehbar, die Stirnhöhle erst nach einem perforierenden Zugang durch

ethmoidale Muscheln. Generell bestehen die Vorzüge der interventionellen Endoskopie darin, dass neben der realen Beurteilung der Farben von nasalen Strukturen (Schleimhäute) und Inhalten (Flüssigkeiten, Fremdkörper, Entzündungen, Massen) auch die Entnahme von Proben (zur mikrobiologischen, zytologischen oder histologischen Untersuchung) einfach möglich ist. Auch diagnostische oder therapeutische Nasenspülungen oder die Instillation von Medikamenten sind gezielt und unter Sichtkontrolle möglich.

Technische Ausstattung. Wir verwenden fast ausschließlich starre Endoskope für die Untersuchung der Nase und ihrer Nebenhöhlen. Starre Endoskope sind zwischen den komplexen Strukturen präziser zu führen und liefern ein klareres und größeres Bild. Verschiedene zusätzliche Instrumente wie Saugrohre, Fass- und Biopsiezangen können gleichzeitig eingeführt und unter Sichtkontrolle parallel zum Endoskop vorgeschoben werden. Diese Technik erfordert einige Übung, ermöglicht dann aber eine bimanuelle Manipulation von Gewebe oder Fremdkörpern. Flexible Schläuche können für verschiedene Zwecke (absaugen, spülen, instillieren) mit dem starren Endoskop in die gewünschte Position dirigiert werden. Der Vorteil von flexiblen Endoskopen ist sicher ihre gute Manövrierbarkeit in von der geraden Sichtachse abweichenden Räumen wie etwa die lateralen und medio-kaudalen Anteile des Sinus frontalis.

1. Starre Endoskope (Hopkins Optik, Karl Storz):
 - a) 1.9 mm 0°, 30° (ggfls. 70°), (kleine Hunde & Katzen)
 - b) 2.7 mm 0°, 30°, (ggfls. 45° & 70°)
2. Flexibles Videoendoskop (Flex-X C, 8.5 Fr., Karl Storz)
3. Sonden und Katheter
4. Fass- und Biopsiezangen
5. Computertomografie oder Magnetresonanztomografie, gegebenenfalls mit Navigationsmöglichkeit

Planung. Der Pfad in eine Nasennebenhöhle sollte vor Beginn der Prozedur sorgfältig geplant werden, da der Zugang in unmittelbarer Nähe vitaler Strukturen wie Gehirn und Auge verläuft. Dies erfolgt entweder anhand der vorhandenen CT- oder MRT-Bilder oder mit Unterstützung durch ein chirurgisches Navigationssystem wie dem "Storz Surgical Cockpit".

Am einfachsten und am wenigsten invasiv ist der endoskopische **Zugang zur Keilbeinhöhle**. Eine starre Optik mit dem Patienten angepasster Größe (1,9 oder 2,7 mm Durchmesser) wird

- a) medial am Septum in Richtung auf den Vomerflügel vorgeschoben und taucht etwa in der Längsachsenmitte der Concha nasalis ventralis am unteren Septumschwellkörper vorbei und schiebt sich unter den kaudalen Anteil der ventralen Muschel. Am Eingang zum Meatus nasopharyngeus, mit der Endoskopspitze unmittelbar vor dem Vomerflügel, kann die ventrale Muschel vorsichtig mit dem Endoskop nach dorsal verlagert werden und der Blick in den Sinus sphenoidalis wird frei. Ob der Sinus selber dann noch "unblutig" weiter exploriert werden kann, hängt davon ab, wie stark sein Lumen mit ethmoidalen Muscheln des Endoturbinale IV ausgefüllt ist. Üblicherweise verwendet man eine 0°-Optik, schwieriger zu navigieren ist ein 30°-Endoskop, das aber einen etwas besseren Blick in den Sinus (und den Meatus nasopharyngeus) erlaubt.

- b) Wenn der Platz zwischen ventraler Muschel und Septum ein Verschieben des Endoskops nicht gestattet, kann man versuchen von Beginn an unter der ventralen Muschel zu bleiben und die Spitze des Endoskops unmittelbar über dem Boden der Nasenhöhle entlang der Plica basalis vorzuschieben, um dann unmittelbar vor dem Vomerflügel weiter wie unter a) zu verfahren.

Der endoskopische **Zugang zur Kieferbucht** erfolgt durch den Spalt oberhalb der ventralen Muschel zwischen der dorsalen Spirallamelle und der Plica recta, die dann in die Concha nasalis dorsalis übergeht. Um den Blick nach unten in die Kieferbucht lenken zu können, verwendet man mindestens eine 30°, besser noch eine 45°-Optik. Ein Schleimhaut-Dekongestivum sollte vor der endoskopischen Untersuchung lokal verabreicht werden. Sich etwas lateral haltend wird das Endoskop, zunächst mit Blickrichtung nach dorsal zur Plica recta vorgeschoben. Am Ende der maxillären Aufhängung der ventralen Muschel wird das Endoskop in seiner Längsachse um 180° gedreht, dabei bleibt der Kamerakopf in seiner ursprünglichen Position. Dies erlaubt den Blick in einen individuell unterschiedlich großen Teil des Rezessus maxillaris und eine Beurteilung der Schleimhaut und eventueller Fremdinhalte. Eine Probennahme ist aus dieser Position jedoch nicht möglich. Die Kieferbucht ist ein weitgehend leerer Raum, an der lateralen Wand zur Maxilla befindet sich die von Schleimhaut überzogene laterale Nasendrüse.

Der endoskopische **Zugang zur Stirnhöhle** kann nicht über seine physiologische Verbindung zur Nasenhöhle erfolgen, dieser ist durch feine Ektoturbinalia verlegt und nicht für die Passage eines Endoskops geeignet. Beim Hund besteht die Stirnhöhle aus drei Kompartimenten, einem rostralen, einem medialen und einem lateralen Anteil. Anteile der Ektoturbinalia 1 und 2 wachsen in die Stirnhöhle hinein. Das Vorgehen erfolgt zunächst wie beim Zugang zur Kieferbucht beschrieben, allerdings kann ein 0°- oder 30°-Endoskop verwendet werden, eine 45°-Optik ist nicht geeignet. Das Endoskop wird jedoch nicht lateral, sondern eher in der septumnahen Hälfte vorgeschoben. Am Ende der ventralen Muschel blickt man gegen die schräg abfallende knöcherne Begrenzung der dorsalen Muschel, diese dünne, schleimhautbedeckte Lamelle muss mit einem Saugrohr perforiert werden, um durch die dorsale Muschel in den medialen Abschnitt der Stirnhöhle vordringen zu können. Die am besten für die Perforation geeignete Lokalisation lässt sich am CT-Bild relativ einfach bestimmen. Das Abmessen der Distanz zwischen Naris und gewünschter Position in der Nasenhöhle und das Markieren dieser Strecke auf dem Saugrohr ist hilfreich, um die zur Perforation vorgesehene Stelle zu finden. Bei Tieren, die an fortgeschrittener sinuassaler Aspergillose leiden, können infolge der fortgeschrittenen Konchendestruktion die Zugänge in alle drei Nasennebenhöhlen weit offen und alle Kompartimente endoskopisch einfach zugänglich sein.

Komplikationen. Temporäre Blutungen durch unbeabsichtigte Verletzung der nasalen Schleimhaut sind eine Komplikation, die den Anfänger häufig irritieren, aber mit fortschreitender Übung eher selten auftreten. Sinnvolles Vorgehen bei Blutungen ist zunächst ein vorsichtiges Absaugen mit einem Saugrohr oder besser noch mit einer dünnen flexiblen Ernährungssonde unter Sichtkontrolle. Zu dem in der Literatur fast immer empfohlenen "Spülen" können wir nicht raten. Es ist eher eine "ultima ratio", wenn andere Maßnahmen die Blutung nicht stoppen können. Fast alle Schleimhautblutungen kommen durch die natürliche Blutgerinnung nach kurzer Zeit zum Stehen. Durch zu frühes Spülen werden oft die realen Sichtverhältnisse in der Nase und ihren angrenzenden Hohlräumen derart verändert, dass die weitere Diagnostik eingeschränkt ist. Auch die generelle

lokale Gabe von Schleimhaut-Dekongestiva kann nicht empfohlen werden, da sie die Blutungsintensität zwar deutlich verringert, aber eine Beurteilung der Schleimhautverhältnisse in der Nase und ihren Nebenhöhlen verfälscht. Generell gilt, dass die Komplikationsrate bei interventioneller Rhino- und Sinuskopie mit zunehmender Erfahrung des Untersuchers abnimmt, vor allem aber davon beeinflusst wird, wie gut der Untersucher die intranasale Anatomie beherrscht.

Kontaktadresse

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

Challenging cases with tracheo-bronchial disease

Brendan McKiernan

Illinois, USA

Zum Zeitpunkt der Drucklegung lag kein Manuskript vor.

1

Vom Mittelohr ausgehende Notsituationen – Neue Wege der interventionellen Otoendoskopie

Gerhard Oechtering, Sabine Pohl und Riccarda Schünemann

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Erkrankungen des Mittelohres sind in den frühen und mittleren Stadien klinisch schwierig zu diagnostizieren. Die unmittelbare Nachbarschaft zum Innenohr und die Gefahr eines Übergreifens der Erkrankung geben allen pathologischen Prozessen im Mittelohr eine besondere Bedeutung. Erst mit zunehmender Verbreitung moderner Schnittbildverfahren (CT, MRT) und häufigerer Anwendung endoskopischer Untersuchungen wird offensichtlich, dass Hund und Katze wesentlich öfter an einer Otitis media erkranken als bisher angenommen.

Anatomisch ist das Mittelohr ein von stabilem Knochen umgebener und mit Schleimhaut ausgekleideter Hohlraum. Zwei Öffnungen bestehen zu dieser Höhle: a) der Porus acusticus externus, ein durch das Trommelfell verschlossenes Fenster zum äußeren Gehörgang, und b) das Ostium tympanicum tubae auditivae, die obere Öffnung der Ohrtrumpete. Beide Öffnungen können als Eintrittspforte für Erreger und Noxen dienen. Auch chronische Tubenfunktionsstörungen führen zu Erkrankungen des Mittelohres.

Häufige Erkrankungen:

1. Sekretorische Otitis media (PSOM, SSOM)
2. Polypen
3. Cholesteatom
4. Fremdkörper
5. Tumoren

Interventionelle Otoendoskopie ermöglicht neue und spezifische Diagnostik und Behandlungsmethoden. Zusammen mit moderner bildgebender Diagnostik, wie der Computertomografie, erweitert die videogestützte Otoendoskopie das Spektrum der Indikationen für minimal-invasive Eingriffe am Ohr. Bestimmte invasive, konventionell-chirurgische Eingriffe können ganz oder teilweise ersetzt werden.

Der mediale Anteil des äußeren Gehörgangs, das Trommelfell und nach Tympanozentese auch die Paukenhöhle einschließlich ihrer Binnenstrukturen und der oberen Öffnung der Tuba auditiva können beurteilt werden. Zusammen mit interventionellen Techniken sind sehr präzise Probennahmen und Biopsien in einem Bereich möglich, der bisher nur schwer zugänglich war.

Diagnostische Maßnahmen

1. Untersuchung des medialen Anteils des äußeren Gehörgangs und der lateralen Oberfläche des Trommelfells. In der Mitte der Pars tensa ist der beim Hund gebogene, bei der Katze eher gerade Griff des Hammers von feinen Gefäßen umgeben. Das Trommelfell ist durchscheinend und ermöglicht den Blick in die mittlere Paukenhöhle. Seine Oberfläche ist von feiner radiärer Struktur.

2. Nach Myringotomie oder bei bereits perforiertem Trommelfell können folgende Strukturen beurteilt werden: dorsal das Epitympanum (Rezessus epitympanicus) mit den Gehörknöchelchen, medial die eigentliche Paukenhöhle (Mesotympanum) mit der rostromedial gelegenen oberen Öffnung der Tuba auditiva, die das Mittelohr mit dem Nasenrachen verbindet, und ventral die mit Schleimhaut ausgekleidete Bulla tympani (Hypotympanum). Die moderne Literatur unterscheidet nur noch zwischen Cavum tympani proper und dem Rezessus epitympanicus.

Therapeutische Maßnahmen

1. Probengewinnung und Spülung des Mittelohrs bei infektiösen oder entzündlichen Prozessen.
2. Granulationspolypen der Schleimhaut, Exzision und anschließendes Ausräumen der betroffenen Schleimhaut.
3. Neoplastische Prozesse, explorative Exzision bzw. Biopsie.

Technische Ausstattung

1. Bei Kleintieren besteht ein außerordentlich weites Spektrum unterschiedlicher anatomischer Größenverhältnisse. Das wirkt sich leider auch auf die technische Ausrüstung zur interventionellen Otoendoskopie aus.
2. Starre Endoskope mit Arbeitsschaft und mit einem Durchmesser von 1,9 bis 2,7 mm und einem Blickwinkel von 0° bis 70° für das Ohr und 120° für den Nasenrachen können eingesetzt werden.
3. Starre und flexible Saugrohre und Sonden, Kanülen und Katheter von 0,8 bis 2,5 mm.
4. Diverse Fass- und Biopsiezangen.
5. Spül- und Sauggeräte.
6. Spezielle Ansätze für HF- und Laserchirurgie.

Praktisches Vorgehen

1. Vermutet man eine Erkrankung des Mittelohres, entweder aufgrund der klinischen Symptome oder als Ergebnis einer endoskopischen Untersuchung des Trommelfells, sollten folgende Untersuchungen eingeleitet werden:
 - eine **CT-Untersuchung** des Schädels, sie ermöglicht eine genauere Einschätzung von Ausmaß und Qualität der Erkrankung und
 - eine **retrograde Pharyngoskopie**, um die nasopharyngeale Öffnung der Tuba Auditiva zu beurteilen und möglicherweise bestehenden Ausfluss zu erkennen.
2. Ist der Blick auf das Trommelfell durch trockene oder feuchte Massen verlegt, können trockene Partikel mit einer Fasszange entfernt werden. Weichere Massen werden durch eine Kombination aus vorsichtigem Saugen und Spülen entfernt. Die Anwendung eines Cerumenolytikums kann die Reinigung des äußeren Gehörgangs unterstützen.
3. Bei der endoskopischen Intervention sind **zwei unterschiedliche Vorgehensweisen** möglich:
 - Einbringen des Instrumentariums DURCH den Arbeitskanal des Endoskop-Schaftes,
 - Einbringen des Instrumentariums PARALLEL zum Endoskop,
 - eine Kombination aus beidem.

Das Einbringen des Instrumentariums PARALLEL zum Endoskop hat verschiedene Vorteile:

- Es ermöglicht den Verzicht auf einen Arbeitsschaft, was in der Tiefe des Operationsfeldes einen erheblichen Zugewinn an Raum schafft,
- das Arbeiten in zwei verschiedenen Winkeln (z. B. von Endoskop und Zange) ermöglicht eine bessere Manipulation des Gewebes.

Die Nachteile dieser Methode sind:

- Es benötigt deutlich mehr manuelle Geschicklichkeit und Training.
- Dünnlumige Endoskope sind ohne Arbeitsschaft wesentlich empfindlicher gegenüber Biegestress.

4. **Myringotomie:** Ein 18G flexibler IV-Katheter kann zur Myringotomie und für die Probengewinnung aus dem Mittelohr sehr gut verwendet werden. Eine transparente Wandung ermöglicht es, die positive Aspiration sofort endoskopisch zu erkennen. Die Myringotomie sollte möglichst ohne vorangehende Spülung des äußeren Gehörgangs erfolgen, um eine Beeinflussung nachfolgender Laboruntersuchungen nicht durch Spülflüssigkeit zu beeinflussen. Die Proben können zytologisch oder bakteriologisch untersucht werden.
5. **Spülung des Mittelohrs bei Otitis media:** Wenn das Sekret zu viskös für eine Aspiration ist, sollte auf einen großlumigen Katheter gewechselt werden. Zähflüssige Substanzen können auch durch Spülung aus dem Mittelohr in den äußeren Gehörgang oder durch die Tuba auditiva in den Nasenrachen gedrückt werden. Hierzu kann man auf spezielle gewinkelte stumpfe Metallkanülen wechseln. Das perforierte Trommelfell heilt in der Regel komplikationslos innerhalb von 14 Tagen.
Über die oben beschriebene Technik kann das Mittelohr mit verdünnten Antibiotikallösungen gespült werden, die Durchgängigkeit der Tuba auditiva kann durch gleichzeitige retrograde Pharyngoskopie überprüft werden.
6. **Mittelohr-Polypen der Katze** können durch vorsichtigen Zug mit einer Fasszange entfernt werden. Dies gelingt meistens nur in mehreren Extraktionsschritten. Anschließend sollte die Schleimhaut möglichst vollständig aus dem Cavum tympani entfernt werden.
Wenn das untere mediale Kompartiment ebenfalls mit Granulationsgewebe gefüllt ist, sollte das trennende Septum perforiert und anschließend das veränderte Gewebe möglichst mit aller Schleimhaut entfernt werden. Blutungen stehen spätestens nach dem Entfernen der letzten Schleimhautreste.
Dieses minimalinvasive Vorgehen ermöglicht es, die Bulla als solche zu erhalten und eine konventionell-chirurgische Bullaosteotomie zu vermeiden. Unabhängig von der Operationsmethode sollte der Besitzer über die mögliche Komplikation eines Horner-Syndroms aufgeklärt werden.
Granulationspolypen, die durch die Tuba auditiva in den Nasenrachen gewachsen sind, können unter retro-pharyngoskopischer Kontrolle durch langsamen und stetigen Zug entfernt werden.

Kontaktadresse

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

Ausstattung Notfallraum – was brauche ich?

Katja-Nicole Adamik

Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse Fakultät Universität Bern (Schweiz)

Der Notfallbereich

Für Notfallpatienten, welche eine sofortige Behandlung benötigen, muss ein bestimmter Bereich in der Klinik oder Praxis immer parat für den Einsatz sein. Dies kann ein separates Behandlungszimmer oder ein abgeteilter Bereich in einem größeren Raum sein. Dieser Bereich sollte leicht zugänglich, robust, offen und übersichtlich sein. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Punkte der Einrichtung und Ausstattung eingegangen.

Ausstattung des Notfallraums

Grundsätzlich ist der Notfallraum wie jeder Behandlungsraum mit Tisch, Lampe, Schränken und Medikamenten ausgestattet. Auf diesem Tisch findet bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand und Seitenlage die gesamte Schocktherapie und Stabilisation statt. Für schwere Patienten welche auf einem Tisch liegen müssen, ist ein höhenverstellbarer Tisch von großem Vorteil. Zudem kann eine angenehme Arbeitshöhe individuell eingestellt werden. Der gesamte Tisch sollte aus rostfreiem Stahl sein, damit herunterlaufende Körperflüssigkeiten später gut entfernt werden und der Tisch desinfiziert werden kann. Um ihn herum sind im Idealfall die Notfallausrüstung (Tabelle 1) und Notfallmedikamente (Tabelle 2) angeordnet. Diese müssen stets aufgefüllt und funktionsfähig für den Einsatz sein. Die sollten immer am gleichen Ort sein. Eine deutliche Beschriftung ermöglicht auch fremden Personen (z. B. Praktikanten) Dinge zu finden. Zu Beginn jedes Notdienstes ist es wichtig, selber die Schränke mit den Materialien zu kontrollieren. Eine gute Lichtquelle (kleine OP Leuchte) ist ebenfalls unentbehrlich in einem Notfallbereich (z. B. falls bei einem kleinen Tier ein venöser Zugang in die Halsvene gelegt oder bei einem schwer verletzten Tier die Wunde gespült werden muss).

Falls es der Platz erlaubt, können sich im Notfallraum auch noch Hunde- und Katzenboxen befinden, in welche die Patienten gesetzt werden können. So ist es einerseits möglich, Platz zu schaffen für neue instabile Patienten und andererseits die bereits anbehandelten weiter zu beobachten und, falls nötig, einzugreifen.

Infusionspumpen können eine gezielte Infusionstherapie extrem erleichtern. Sie ermöglichen das Einstellen von Infusionsboli (bestimmte Menge über z. B. 10 Minuten – dann automatischer Stopp) oder eine genaue stündliche Rate. Dies ist insbesondere wichtig, wenn die Infusionen noch zusätzliche Medikamente enthalten, welche nur in einer bestimmten Dosis pro Stunde gegeben werden dürfen (Kaliumsubstitution, Lidokain, Fentanyl) oder wenn Medikamente über z. B. 20 Minuten gegeben werden müssen (Metronidazol, Mannitol). Um Medikamente zu verabreichen sind ansonsten Perfusorpumpen sinnvoll. Sie erlauben auch die Gabe von Minimalraten (z. B. 0,5 ml/h). Ein weiterer Vorteil ist, dass Infusions- und Perfusorpumpen Alarm geben, wenn die Infusion nicht läuft, weil z. B. ein hoher Druck im Venenkatheter herrscht, oder weil Luftblasen im Schlauch sind. Dies kann Komplikationen wie paravenöse Infusion verhindern.

Tabelle 1: Notfallausrüstung

<p>Grundausrüstung Sauerstoff mit einem Durchflussmesser ausgestattet (Einstellen der Rate L/min) Venenkatheter, Klebestreifen, Tupfer, Spritzen, Kanülen, Blutröhrchen, Verband Infusionslösungen (Sterofundin®, Ringerlaktat®, HES, hypertone Kochsalzlösung 7,2 %) Absaugeinrichtung Fremdkörperzangen; kleines, chirurgisches Notfallbesteck Wärmeverrichtungen (Wärmflaschen, Föhn) Monitoring: Blutdruck, Pulsoxymeter, EKG Monitor, EKG Pads, Kapnographie Notfallmedikamente (s. Tabelle 2) Schermaschine mit Ersatzscherköpfen Wundversorgungs-Set Maulkörbe, Handschuhe, Handtuch Sonden und Maulkeil, Eimer Gewebekleber (Histoacryl®)</p>
<p>Material für Reanimation Einsatzbereite, klare Endotrachealtuben (+Blockspritze, Fixierbändchen) Laryngoskop (klein, groß) Beatmungsbeutel (klein, groß)</p>
<p>Notfall-Labor Glukometer, Mikrohämatokritröhrchen Blutgasmaschine (Elektrolyte, Säure-Base) Gerinnung Notfall-Chemieparameter (Vet-Test®, Reflotron®) Laktatmessgerät</p>
<p>Zusatzmaterial Set für Thorakozentese, Tracheostomie, Thoraxdrainage Infusionspumpen und Perfusorpumpen Wärmeverrichtungen (z. B. Bair Hugger®, Wärmematte [Hot Dog®]) Sauerstoffbox Defibrillator</p>

Tabelle 2: Notfallmedikamente

Medikament	Dosis	Indikation
Adrenalin	0,01 mg/kg i.v.	Reanimation
Atropin	0,04 mg/kg i.v.	Erhöhter Vagotonus, Bradykardie
Lidokain 2% (20 mg/ml)	1 ml/10 kg i.v. über 2 Minuten	Ventrikuläre Tachykardie Analogie, Reperfusion Injury
Na-Bicarbonat 8.4%	1 ml/kg über 15 Minuten i.v.	Metabolische Azidose
Glukose 50%	0,5–1 ml/kg verdünnt i.v.	Hypoglykämie, Hyperkaliämie
Ca-Glukonat 10%	0,5–1 ml/kg i.v. über 20 Minuten (EKG Kontrolle)	Hypokalzämie Hyperkaliämie
Diazepam	0,2–0,5 mg/kg i.v.	Status epilepticus
Furosemid	2–4 mg/kg i.v./ i.m.	Lungenödem
Apomorphin	0,03–0,04 mg/kg i.v. → nur Hund	Induzieren von Erbrechen
Diphenhydramin	0,5–2 mg/kg i.m./ s.c.	Anaphylaxie
Naloxon	0,04–0,1 mg/kg i.v.	Opioid Überdosierung

Notfallausrüstung instandhalten

Die Notfallausrüstung kann nur einsatzbereit sein, wenn man sie regelmäßig überprüft. Dazu ist es sinnvoll, eine Verantwortliche im Praxisteam zu benennen. Diese Person kontrolliert die Ausrüstung mindestens einmal pro Woche. Dabei ist insbesondere auf die Vollständigkeit und Funktionsfähigkeit zu achten. Nicht funktionierende Laryngoskoplampen (Batterie leer...) oder Endotrachealtuben mit defektem Cuff sind fatal bei einer Reanimation. Mindesthaltbarkeitsdaten der Arzneimittel sowie der steril verpackten Materialien sind ebenfalls zu kontrollieren. Die regelmäßige Beschäftigung mit den Notfallmaterialien schärft außerdem das Bewusstsein dafür, dass sich kritische Ereignisse in der Praxis jederzeit ereignen können.

Das Team

Im Idealfall arbeitet man bei der Behandlung eines Notfall-Patienten zu mehreren Personen als Team. Dies kann z. B. aus einem Tierarzt und 2–3 Hilfspersonen bestehen. Die Personen müssen mit der Ausstattung des Notfallbereiches und mit ihren Aufgaben vertraut sein. Die beste Notfallausrüstung bleibt nutzlos, wenn das Praxisteam nicht in der Lage ist, sie sinnvoll einzusetzen. Deshalb beginnt ein zielorientiertes Notfallmanagement lange, bevor sich die erste kritische Situation ereignet. Auch in der Notfallmedizin gilt: „Übung macht den Meister“. Unter Übung ist in diesem Zusammenhang aber nicht nur das regelmäßige Erleben echter Notfälle zu verstehen. Bereits die intensive theoretische Beschäftigung mit kritischen Situationen kann zu einer Verbesserung der Zusammenarbeit aller führen, weil sich auf diese Weise Handlungsabläufe automatisieren lassen. Ein regelmäßiges Durchgehen verschiedener Szenarien (z. B. Reanimation, Magendrehung) dient dem Training und alle Teammitglieder bekommen Routine. Checklisten für verschiedene Notfallsituationen (Atemnot, Magendrehung, Status epilepticus, Anämie) helfen auch in Stresssituationen bei einem strukturierten Vorgehen.

Literatur

1. Burkitt JM, Creedon, Davis H. Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care, First Edition. 2012 John Wiley and Sons.
2. Silverstein D, Hopper K. Small Animal Critical Care Medicine, First Edition. 2009, Saunders.

Wichtige Links

1. <http://www.bbraun-vetcare.de/>
2. <http://milainternational.com/>
3. www.vas-int.com

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Katja-Nicole Adamik, Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin,
Vetsuisse Fakultät Universität Bern (Schweiz)
katja.adamik@vetsuisse.unibe.ch

Dyspnoe – ist es das Herz oder die Lunge?

Sonja Fonfara

University of Bristol (England)

Dyspnoe ist sowohl für den Patienten als auch den Besitzer mit großem Stress verbunden. Die Unterscheidung einer kardialen oder respiratorischen Ursache einer Dyspnoe kann in einigen Fällen schwierig sein, ist aber für die weitere Therapieentscheidung von Bedeutung.

Neben der Allgemeinuntersuchung, bei der bereits einige Hinweise auf die mögliche Ursache der Dyspnoe gewonnen werden können, sind das thorakale Röntgenbild und eventuell kardiale Biomarker hilfreich für die Diagnosestellung.

Die Allgemeinuntersuchung

Ist ein linksseitiges Herzversagen die Ursache einer Dyspnoe, so sind in der Allgemeinuntersuchung Anzeichen eines verminderten Herzauswurfs und eines aktivierten Sympathikus zu finden. Der Patient weist damit eine Tachykardie, einen schwachen peripheren Puls, blasse muköse Schleimhäute und eine verminderte kapilläre Rückfüllzeit auf. Ein Herzgeräusch ist in diesen Fällen meist auch vorhanden, was aber nicht unbedingt heißt, dass ein Herzversagen vorliegt. Damit ist das Herzgeräusch alleine zur Unterscheidung einer kardialen oder respiratorisch verursachten Dyspnoe nicht hilfreich.

Bei einer Lungenerkrankung als Ursache einer Dyspnoe ist der Herzauswurf nicht vermindert, es sind also in der Allgemeinuntersuchung keine Anzeichen eines verminderten Herzauswurfs zu finden. Häufig ist bei Lungenerkrankungen ein erhöhter Vagotonus vorhanden, so dass dann eine normale Herzfrequenz (< 120 Schläge/Minute) oder eine Sinusarrhythmie vorliegen.

Als weitere Unterscheidungspunkte weisen Herzpatienten eher kürzere Vorgeschichten, ein fortschreitendes Krankheitsgeschehen und einen Gewichtsverlust auf, Lungenpatienten haben eine längere Vorgeschichte, ein variierendes Krankheitsgeschehen und sind normal- oder übergewichtig.

Dieses sind natürlich nur grobe Orientierungspunkte, die beim Hund hilfreich sein können, bei der Katze allerdings weniger verlässlich sind. Die Identifikation von Symptomen ist bei Katzen schwieriger als beim Hund und Katzen können im Herzversagen sowohl tachy- als auch bradykard sein.

Thoraxröntgen

Eine weitere hilfreiche Untersuchung beim dyspnoeischen Patienten ist das thorakale Röntgenbild. Wichtig dabei ist zu beachten, dass der Patient stabil genug sein muss für eine Positionierung. Diese Patienten sind häufig sehr fragil und Stress kann zu einer kompletten Dekompensation führen. Aus diesem Grund ist es wichtig, den Stress für das Tier möglichst zu minimieren. Sollte die Manipulation zu risikoreich sein, sollte vorerst Sauerstoff und bei einem vermuteten Herzversagen Furosemide gegeben werden. Bei Katzen sollte als Differenzialdiagnose für die Dyspnoe auch immer an einen Thoraxerguss gedacht werden, welcher sich unter Sauerstoff- und Diuretikatherapie nicht verbessern wird.

Beim thorakalen Röntgenbild werden eine alveoläre, interstitielle und bronchiale Lungenzeichnung unterschieden. Dabei kann neben der Lungenzeichnung auch der Bereich der Veränderungen hilfreich sein. Eine alveoläre Lungenzeichnung, die sich dadurch auszeichnet, dass

Blutgefäße nicht mehr sichtbar sind und im fortgeschrittenen Stadium Luftbronchogramme vorliegen, ist bei einem Lungenödem zu finden. Ist dieses kardial verursacht, so ist es zuerst im Bereich der Herzbasis und kaudodorsal zu finden. Zusätzlich ist bei dem herzbedingten Lungenödem, eine Vergrößerung der Herzsilhouette vorhanden, welche durch das Messen der vertebraalen Herzsumme bestimmt werden kann. Zwar gibt es beim Hund rassespezifische Unterschiede, befindet sich die vertebraale Herzsumme aber im Normalbereich (8,5–10,5), dann ist eine Herzvergrößerung unwahrscheinlich. Weiterhin liegt bei einem durch ein linksseitiges Herzversagen verursachten Lungenödem meist eine Vergrößerung des linken Vorhofs und eventuell erweiterte Lungenvenen vor. Sind im Röntgenbild neben einer alveolären Lungenzeichnung keine Veränderungen des Herzens sichtbar, so ist ein Herzversagen unwahrscheinlich.

Ein nicht-kardiales Lungenödem kann in jedem Lungenlappen oder generalisiert vorhanden sein. Bei einer Aspirationspneumonie, die auch mit einem alveolären und/oder interstitiellen Lungenbild verbunden sein kann, sind die Veränderungen häufig kranioventral oder im rechten mittleren Lungenlappen zu finden. Der rechte mittlere Lungenlappen ist auch am häufigsten von Lungenlappentorsionen betroffen.

Bei einem interstitiellen Lungenbild ist eine vermehrte Lungenzeichnung mit noch sichtbaren Blutgefäßen vorhanden, das bronchiale Lungenbild ist durch „Donuts“ und „tram-lines“ gekennzeichnet. Beide sind unter anderem bei Lungenerkrankungen zu finden.

Sollte eine Dyspnoe vorliegen, das thorakale Röntgenbild aber unauffällig sein, so könnte ein pulmonärer Thromboembolismus vorliegen. In dem Fall kann eine echokardiographische Untersuchung, bei der mittels Pulmonal- und/oder Trikuspidalregurgitationsflussmessungen Hinweise auf den Lungendruck gewonnen werden können, hilfreich sein.

Kardiale Biomarker

Viele Ursachen einer Dyspnoe können somit aus der Allgemeinuntersuchung und dem thorakalen Röntgenbild ermittelt werden. In einigen Fällen ist aber trotz dieser Untersuchungen die Unterscheidung zwischen kardialer und respiratorischer Ursache schwierig. In dem Fall kann der kardiale Biomarker NT-proBNP hilfreich sein. NT-proBNP ist ein Marker für das linksseitige Herzversagen und kann damit zur Unterscheidung von respiratorisch und kardial verursachter Dyspnoe herangezogen werden. Allerdings sollten Ergebnisse mit Vorsicht betrachtet werden, da auch andere Ursachen zur Erhöhung dieses Markers führen können.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Sonja Fonfara, University of Bristol, Langford House, Langford, Bristol (England)
S.fonfara@bristol.ac.uk

Der kardiologische Notfall – was nun?

Sonja Fonfara

University of Bristol (England)

Die häufigsten kardiologischen Notfälle in der Kleintierpraxis sind das dekompensierte kongestive Herzversagen, die ventrikuläre Tachykardie, der Perikarderguss, eventuell Bradykardien und bei der Katze das Herzversagen mit oder ohne Aortenthromboembolismus.

Herzversagen beim Hund

Die häufigsten Herzerkrankungen beim Hund, die zum Herzversagen führen können, sind die degenerative Mitralklappenerkrankung, die hauptsächlich bei kleinen Hunderassen auftritt und die dilatative Kardiomyopathie der großen Hunderassen. Kommt es zur Dekompensation, liegt meist ein linksseitiges Herzversagen vor, welches als Notfall präsentiert wird. Weiter können kongenitale Herzerkrankungen und Arrhythmien zum Herzversagen führen. Ein Hund im linksseitigen Herzversagen weist eine Tachypnoe, Dyspnoe, eine Tachykardie, meist ein Herzgeräusch, einen schwachen peripheren Puls, blasse Schleimhäute, eine verlängerte kapilläre Rückfüllzeit und eventuell Arrhythmien auf.

Das wichtigste Medikament zur Stabilisierung eines Patienten im Herzversagen ist Furosemid, Pimobendan (0,3 mg/kg PO 2x täglich) ist als positives inotropes Medikament hilfreich. Sauerstoff kann gegeben werden, wenn die Gabe nicht mit Stress für das Tier verbunden ist. Da Herzpatienten sehr fragil sind und leicht komplett dekompensieren können, ist die Reduktion jeglichen Stresses ein wichtiger Faktor bei der Stabilisierung des Patienten. Weitergehende Untersuchungen sollten darum auch auf einen Zeitpunkt verschoben werden, an dem der Patient stabilisiert ist.

Furosemid sollte möglichst IV (2 mg/kg) gegeben werden. Zu Beginn kann eine stündliche Verabreichung notwendig sein. Der Behandlungseffekt wird anhand der Atemfrequenz beurteilt. Sinkt diese in einen Bereich um die 40 Atemzüge/Minute, so wird der Abstand zwischen den Furosemidgaben vergrößert (auf alle 2, dann 4 Stunden). Das Ziel ist eine Atemfrequenz von < 40 Atemzügen/Minute. Die hohen Furosemidgaben sind zur Stabilisierung dieser Patienten notwendig und häufig mit der Entwicklung einer Azotämie und Elektrolytverschiebungen verbunden, welche überwacht werden sollte, sich aber, wenn es dem Patienten besser geht und dieser wieder anfängt zu fressen, sich meist von selber reguliert. ACE-Hemmer und Spironolacton, die Bestandteil der Dauertherapie sein sollten, werden der Behandlung zugefügt, wenn der Patient sich nicht mehr in einem lebensbedrohlichen Zustand befindet und eine zusätzliche orale Tablettengabe ohne Gefährdung möglich ist.

Bei Hunden mit Klappenerkrankungen kann die Ruptur von Chordae tendinae zur plötzlichen Dekompensation eines vorher stabilen Patienten führen. Die Stabilisierung dieser Patienten gleicht der des anfänglich präsentierten Patienten.

Bei großen Hunderassen kann die Entwicklung eines Vorhofflimmerns zur Dekompensation führen. Zur Diagnose ist ein EKG notwendig. Diese Tiere präsentieren sich mit einem chaotischen Herzrhythmus, variierender Pulsqualität und haben häufig Herzfrequenzen von > 200/Minute. Auch in diesem Fall hat das Behandeln des Herzversagens Priorität, zur Kontrolle des Vorhofflimmerns ist die zusätzliche Gabe des Kalziumkanalblockers Diltiazem (2 mg/kg PO 3x täglich) mittel der Wahl.

Arrhythmien

Liegt eine Tachy- oder Bradykardie oder eine Arrhythmie vor, sollte immer ein EKG aufgezeichnet werden. Die Diagnose der Arrhythmie ist notwendig, um die geeignete Therapie auszuwählen.

Ventrikuläre Tachykardie

Bei einer ventrikulären Tachykardie ist Lidokain (2 mg/kg) als Bolus (1–2x gegeben), gefolgt von einer Dauerinfusion (50 µg/kg/min) mittel der Wahl. Dabei muss beachtet werden, dass Lidokain eine kurze Halbwertszeit hat. Somit sind zu Beginn der Dauertropfinfusion, bis ein stabiler Blutlevel erreicht ist, Bolusgaben notwendig, um die ventrikuläre Tachykardie zu kontrollieren. Sollte Lidokain keinen Effekt haben, so kann eine Hypokalämie vorliegen, die korrigiert werden muss.

Sollte Lidokain nicht zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus führen, kann der Betablocker Esmolol IV gegeben werden (0,05-0,5 mg/kg IV über 5 min). Weitere Alternativen sind eine Magnesiuminfusionen oder Amiodaron (ein Klasse III antiarrhythmisches Medikament). Wird Amiodaron in der Notfallsituation IV gegeben (Bolus 2,5-5 mg/kg IV über 5 Minuten), so muss allerdings beachtet werden, dass allergische Reaktionen beim Hund häufig sind.

Wenn der Rhythmus stabilisiert ist und keine schwerwiegende Herzerkrankung die Ursache der ventrikulären Tachykardie ist, kann der Patient auf orale Medikation (Mexiletine, Atenolol oder Sotalol) umgestellt werden. Bei Vorliegen einer Herzerkrankung muss diese zusätzlich behandelt werden und Betablocker sollten aufgrund ihrer negativen inotropen Wirkung vermieden werden. Amiodaron ist wieder letztes Mittel der Wahl, aufgrund von unerwünschten Nebenwirkungen (gastrointestinal, Hepathopathien, Schilddrüsenüber- oder unterfunktion).

Bradykardien

Komplette Herzblöcke können bei Hund und Katze als Notfälle präsentiert werden, da Hunde Synkopen haben können und Katzen Krampfanfälle entwickeln können. Mittel der Wahl zur Diagnose ist das EKG. Leider gibt es keine medikamentelle Therapie. Herzfrequenz erhöhende Medikamente (Terbutalin, Theophyllin, Probanthelin) sind meist ohne oder nur von kurzfristigem Erfolg, sodass die Behandlung der Wahl der Herzschrittmacher ist.

Perikarderguss

Hunde mit Perikarderguss haben häufig keine kardiale Vorgeschichte, was deren Identifikation schwierig gestalten kann. Allerdings ermöglichen die Allgemeinuntersuchung und ein kurzer Thoraxschall eine eindeutige Diagnose. Meist liegt eine Vorgeschichte mit Inappetenz, Schwäche und ein Aszites vor, der von dem Besitzer als Gewichtszunahme fehlgedeutet werden kann. Bei einem Hund mit Aszites sollte ein Perikarderguss immer als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden. Weitere Hinweise auf das rechtsseitige Herzversagen werden in der Allgemeinuntersuchung gefunden (pulsierende Jugularvenen, positiver hepatojugulärer Rückfluss). Dieses ermöglicht den Verdacht des Perikardergusses, der dann durch eine Ultraschalluntersuchung bestätigt werden kann. Die einzige Behandlungsoption ist das Drainieren des Perikardergusses. Da Neoplasie neben dem idiopathischen Perikarderguss die häufigste Ursache ist, sollte vor dem Punktieren zumindest der rechte Vorhof, die Lokalisation des Hämangiosarkoms und die Aortenbasis, die Lokalisation des Chemodektoms, geschallt werden.

Zur Verbesserung der rechtsventrikulären Herzfüllung und damit Stabilisierung des Kreislaufes, kann während der Vorbereitung der Perikardiozentese, eine Infusion gegeben werden (beim großen

Hund 1 l, beim kleinen Hund 500 ml NaCl oder Ringerlösung). Es ist wichtig zu erinnern, dass beim Perikarderguss Furosemid kontraindiziert ist, da dieses die Füllung des rechten Vorhofs und Ventrikels noch weiter beeinträchtigt und damit zur kompletten Dekompensation führen kann. Normalerweise führt das Drainieren zu einer schnellen Verbesserung des Allgemeinzustandes des Hundes. Der Aszites wird innerhalb der folgenden Tage absorbiert. Ein Wiederkehren des Perikardergusses ist auch beim idiopathischen Perikarderguss möglich, allerdings tritt ein neoplastischer Perikarderguss häufig bereits nach kurzer Zeit wieder auf. Sollten mehr als 3 Punkturen nötig sein, sollte zur Perikardektomie geraten werden.

Herzversagen bei der Katze

Die häufigste Herzerkrankung bei der Katze ist die hypertrophe Kardiomyopathie. Aufgrund der damit verbundenen diastolischen Dysfunktion können bei der Katze Stress, Anämie, Hyperthyroidismus, Anästhesien, Dauertropfinfusionen und Traumen zur Dekompensierung einer vorher stabilen Kardiomyopathie führen.

Wenn Katzen Symptome eines Herzversagens zeigen, liegt meist eine fortgeschrittene Herzerkrankung vor, da Katzen selten frühzeitig Symptome zeigen und damit vom Besitzer nicht vorgestellt werden. Zusätzlich ist die Diagnose der Herzerkrankung bei der Katze schwieriger als beim Hund, da diese nicht unbedingt ein Herzgeräusch aufweisen, das Herz auf dem Röntgenbild nicht vergrößert sein muss und die Katze im Herzversagen eine Bradykardie anstelle einer Tachykardie aufweisen kann. Katzen im Herzversagen präsentieren sich mit Tachypnoe, Dyspnoe, haben häufig eine Hypotension und reduzierte Körpertemperatur.

Mittel der Wahl zur Stabilisierung ist wie beim Hund Furosemid (anfangs auch stündlich appliziert), allerdings in einer niedrigeren Dosierung (1 mg/kg). Wichtig ist daran zu denken, dass bei Katzen ein Thoraxerguss vorliegen kann, dieses sollte also entweder gleich zu Beginn oder spätestens, wenn die Therapie mit Furosemid keinen Effekt zu haben scheint, kontrolliert werden. Ein Thoraxerguss muss auf jeden Fall drainiert werden, da Furosemid zur Kontrolle dieses nicht ausreicht. Wie beim Hund kann Sauerstoff gegeben werden, aber auch hier ist Minimierung des Stresses wichtiger Bestandteil bei der Stabilisierung dieser Patienten.

Zur zusätzlichen Therapie bei der Katze ist wenig bekannt, da aber beim Herzversagen eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosterone-Systems vorliegt und dieses noch weiter durch die Furosemidgabe stimuliert wird, sollte ein ACE-Hemmer zur Therapie hinzu gefügt werden. Im Endstadium der Erkrankung, wenn eine neben der diastolischen eine systolische Dysfunktion vorliegt, und/oder wenn eine vorliegende Hypotension sich mit der Behandlung des Herzversagens nicht verbessert, kann die zusätzliche Gabe von Pimobendan zur Stabilisierung des Patienten beitragen. Wenig ist bekannt über die Gabe von Spironolacton (1–2 mg/kg PO 1x täglich), welches aufgrund der Kaliumsparenden und kardioprotektiven Wirkung eventuell von Vorteil ist.

Liegt ein Aortenthromboembolismus vor, so besteht die anfängliche Stabilisierung aus der Behandlung des Herzversagens und einer Schmerztherapie (0,1–0,2 mg/kg Morphin IM oder SC alle 6 Stunden oder 0,005–0,01 mg/kg Buprenorphin IM oder SC alle 6 Stunden). Als antikoagulative Therapie kann niedermolekulares Heparin (150 IU/kg SC 2x täglich), Clopidogrel (18,75 mg PO 1x täglich) und/oder Aspirin (25mg PO jeden dritten Tag) gegeben werden. Kann nicht alles verabreicht werden, sollte Clopidogrel Aspirin gegenüber bevorzugt werden.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Sonja Fonfara, University of Bristol, Langford House, Langford, Bristol (England)
S.fonfara@bristol.ac.uk

Schock und Infusionstherapie

Katja-Nicole Adamik

Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse Fakultät Universität Bern (Schweiz)

Flüssigkeitskompartimente

Zur Erläuterung einer Schocktherapie ist es notwendig, die Flüssigkeitskompartimente des Körpers darzustellen: Der Körper besteht zu 60 % aus Wasser, wovon sich 40 % im Intrazellular- und 20 % im Extrazellularraum befinden. Der Extrazellularraum ist das Körperkompartiment, welches klinisch erfassbar ist. Drei Viertel der extrazellulären Flüssigkeit befinden sich im Interstitium und ein Viertel im intravaskulären Raum. Intravaskulärer Raum und Interstitium sind durch die Blutgefäßwand voneinander getrennt. Wasser und Elektrolyte können sich zwischen diesen beiden Kompartimenten frei bewegen, abhängig vom hydrostatischen und onkotischen Druck in Blutgefäß und Interstitium. Einen Flüssigkeitsmangel im Interstitium bezeichnet man als Dehydratation, im intravaskulären Raum als Hypovolämie.

Schock

Ein Schock ist ein Zustand, bei dem das Sauerstoffangebot nicht mehr den Sauerstoffbedarf des Körpers deckt und es als Folge zu einer globalen sowie zellulären Hypoxie und stagnierter zellulärer Energieproduktion kommt. Eine häufige Ursache ist eine schlechte Gewebepfusion aufgrund einer absoluten intravaskulären Hypovolämie z.B. nach Blutungen oder aufgrund einer Maldistribution des Blutvolumens. Eine Hypoxämie (verminderter arterieller Sauerstoffgehalt) führt ebenfalls zu einer Gewebhypoxie, wird an dieser Stelle aber nicht näher erläutert.

Entsprechend der Pathophysiologie werden drei Formen des Kreislaufschocks unterschieden (siehe Tabelle 1). Es können zwei Schockformen gleichzeitig auftreten, wie z.B. bei einem septischen Abdomen: Distributiver Schock (Sepsis) + hypovolämischer Schock (Erbrechen, Anorexie, Adipsie, Peritonitis).

Tabelle 1: Grobschematische Einteilung der drei Kreislaufschockformen und deren Mechanismus

Schockform	Mechanismus	Beispiel
1. Hypovolämisch (Absolute Hypovolämie)	Verringerung des intravaskulären Blutvolumens	Erbrechen/Durchfall Starke Dehydratation
		Blutungen (Trauma, Hämoperitonium)
2. Distributiv (Relative Hypovolämie)	Maldistribution des Blutvolumens durch Vasodilatation	SIRS* Sepsis Anaphylaxie (selten)
3. Kardiogen (Absolute Hypervolämie)	Verringerte Herzauswurfleistung und venöse Stauung	Kongestives Herzversagen
		Herzbeutelamponade

*SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

Der Körper reagiert bei allen Formen des Schocks mit Kompensationsmechanismen: Ein erhöhter Sympathikotonus führt zur peripheren Vasokonstriktion und zur Zentralisierung des Kreislaufs (Ausnahme: Distributiver Schock), zu einer Tachykardie und erhöhter myokardialen Kontraktilität. Der Blutdruckabfall vermindert den kapillären Filtrationsdruck, sodass interstitielle Flüssigkeit in die Blutbahn einströmen kann. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System sowie ADH aus der Hypophyse führen ebenfalls zur Vasokonstriktion und erhöhter Wasserretention. Die Kompensation durchläuft je nach Dauer und Ausmaß des Schocks verschiedene Stadien (Schockstadien, Tabelle 2).

Die Diagnose Schock und die Einteilung in die verschiedenen Stadien basiert auf der Untersuchung der Perfusionsparameter: Schleimhautfarbe, kapilläre Füllungszeit (KFZ), Pulsstärke, Herzfrequenz, Körpertemperatur und Bewusstsein. Weitere Parameter sind der mittlere arterielle Blutdruck (Mean Arterial Pressure, MAP), die Urinproduktion (Urinary Output, UOP) und Laktat (indirekter Marker für die Schwere des Kreislaufversagens). Aufgrund der Ergebnisse dieser Parameter wird in verschiedene Schockstadien eingeteilt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Perfusionsparameter und Schockstadien im Kreislaufchock

Schockstadium →	Kein	Kompensiert	Früh-dekompensiert	Spät-dekompensiert
↓Parameter				
Bewusstsein	Normal	Normal/ Apathie	Apathie/ Stupor	Stupor
Schleimhaut	rosa	rot	Blassrosa	grau
KFZ*	1-2 s	<1 s	>2 s	>3 s
Herzfrequenz	Normal	↑	↑↑	↓↓
Temperatur	normal	↑	↓	↓↓
Pulsstärke	kräftig	pochend, stark	pochend, dünn	schwach
MAP (mmHg)	>65	>65	↓	<60
UOP (ml/kg/h)	1-2	↓	↓	↓↓
Laktat (mmol/L)	1-2	>2.4	>3.6	>7.9

*KFZ (kapilläre Füllungszeit); s (Sekunden)

Hunde und Katzen präsentieren sich im Schock unterschiedlich. Während Hunde sich in allen der in Tabelle 2 beschriebenen Schockstadien präsentieren, werden Katzen häufig erst dann vorgestellt, wenn sie sich bereits in einem dekompensierten Stadium befinden. Sie präsentieren sich mit Hypothermie, relativer Bradykardie (140–160 Schläge/min), Hypotension und blassen Schleimhäuten.

Schocktherapie

Patienten im Schock benötigen eine Verbesserung der Gewebeoxygenierung und die Wiederherstellung des effektiven zirkulierenden Blutvolumens. Erste Massnahme ist die Gabe von Sauerstoff (Flow-by oder via Nasen-O₂-Sonde). Mit Ausnahme des kongestiven Herzversagens, ist eine Infusionstherapie der zweite Pfeiler der Therapie des Kreislaufchocks. Diese muss intravenös erfolgen, da eine subkutane Flüssigkeitsgabe aufgrund der peripheren Vasokonstriktion mehrere Stunden braucht bis sie resorbiert ist und da es das intravaskuläre Kompartiment ist, wo der Volumenmangel besteht und wo die Flüssigkeit gebraucht wird (1,2). Es stehen drei Arten von Infusionslösungen zur Auswahl: isotone, gepufferte, balancierte Kristalloidlösungen (z.B. Ringerlaktat), synthetische kolloidale Lösungen wie Hydroxyethylstärke (z.B. 6 % HES 130/0,4) und

hypertone Kochsalzlösung (NaCl 7,2 %) (1-3). In Tabelle 3 sind die Dosierungen der entsprechenden Infusionen anhand von Beispielen aufgelistet. Was es nicht gibt, ist „die Schockdosis“. Stattdessen gibt es klare Zielparameter (= annähernd normale Perfusion) welche mit der schrittweisen Infusionstherapie erreicht werden sollen.

Tabelle 3: Beispiele von Infusionslösungen und deren Bolus-Dosierungen zur Behandlung verschiedener Schockformen.

Schockform	Infusion & Dosis Hund (i.v.)	Infusion & Dosis Katze (i.v.)	Kommentar
Sauerstoffsupplementation & falls nötig wärmen!			
Hypovolämischer Schock (Erbrechen/Durchfall)	RL 10-30 ml/kg in 10-15 Min.	RL 5-10 ml/kg in 15-20 Min.	Wiederholen bis Perfusion normal. Weiterführende Diagnostik.
Hypovolämischer Schock Hämoperiton	RL 10-30 ml/kg in 10-20 Min. HES 5-10 ml/kg in 10-15 Min.	RL 5-10 ml/kg in 15-20 Min. HES 3-5ml/kg in 10-20 Min.	Wiederholen bis Perfusion normal. Weiterführende Diagnostik. Syst. Blutdruck max. 100 mmHg, zur Reduktion der Blutung.
Trauma mit Lungenkontusion/ Schädelhirntrauma	RL 10 ml/kg in 10-20 Min. HES 5 ml/kg in 10-15 Min. HTS 4 ml/kg	RL 5 ml/kg in 15-20 Min. HES 3 ml/kg in 10-20 Min. HTS 2-4 ml/kg	Systolischer Blutdruck sollte bei 100mmHg sein.
Distributiver Schock (Sepsis)	RL 10-30 ml/kg in 10-20 Min. HES 5-10 ml/kg in 10-15 Min.	RL 5-10 ml/kg in 15-20 Min. HES 3-5ml/kg in 10-20 Min.	Wiederholen bis Perfusion normal. Blutdruckkontrolle! Albuminkontrolle! Evtl. Humanes Albumin und Vasopressoren .
Kardiogener Schock: Kongestives Herzversagen	Diurese, keine Infusion		
Kardiogener Schock- Herztamponade	RL 10-30 ml/kg in 10-15 Min.	RL 5-10 ml/kg in 15-20 Min.	Perikardiozentese

HES (Hydroxyethylstärke 6 % 130/0,4 oder 6 % 130/0,42); RL (vertretend für eine isotone, balancierte, gepufferte Kristalloidlösung); HTS (Hypertone Kochsalzlösung 7,2 %) ; i.v. (Intravenös)

Die errechnete Dosis wird jeweils als Bolus (Bolus = definiertes Flüssigkeitsvolumen in definierter Zeit) gegeben und kurze Zeit abgewartet, wie sich die Perfusion verbessert. Tritt eine Normalisierung ein, kann mit einem Rehydratations-Infusionsplan (s. unten) begonnen werden. Falls nicht, muss ein Bolus wiederholt werden. Die „Maximaldosis“ der Kristalloide ist beim Hund 90 ml/kg und bei der Katze 60 ml/kg, was dem jeweiligen Gesamtblutvolumen entspricht. Ist diese Dosis erreicht, sollte unterdessen die Ursache für das Nichtansprechen auf die Infusionstherapie gefunden worden sein (Blutuntersuchung, Röntgen, Kurzultraschall) und auch andere Flüssigkeiten in Erwägung gezogen werden, wie Blutprodukte oder Albumin (Abb. 1). Kristalloide stellen die Basis der Infusionstherapie dar und haben die gleiche Elektrolytzusammensetzung und Osmolarität wie Blutplasma. Sie führen zu Volumenexpansion und zu verbesserter Gewebepfusion. Nach ca. 30 Minuten ist eine Umverteilung eingetreten und 3/4 des applizierten Volumens sind durch die Gefäßwand in das umliegende Interstitium diffundiert. Grosse Mengen an kristalloider Infusion ist daher teilweise notwendig, um einen guten Volumeneffekt zu erreichen.

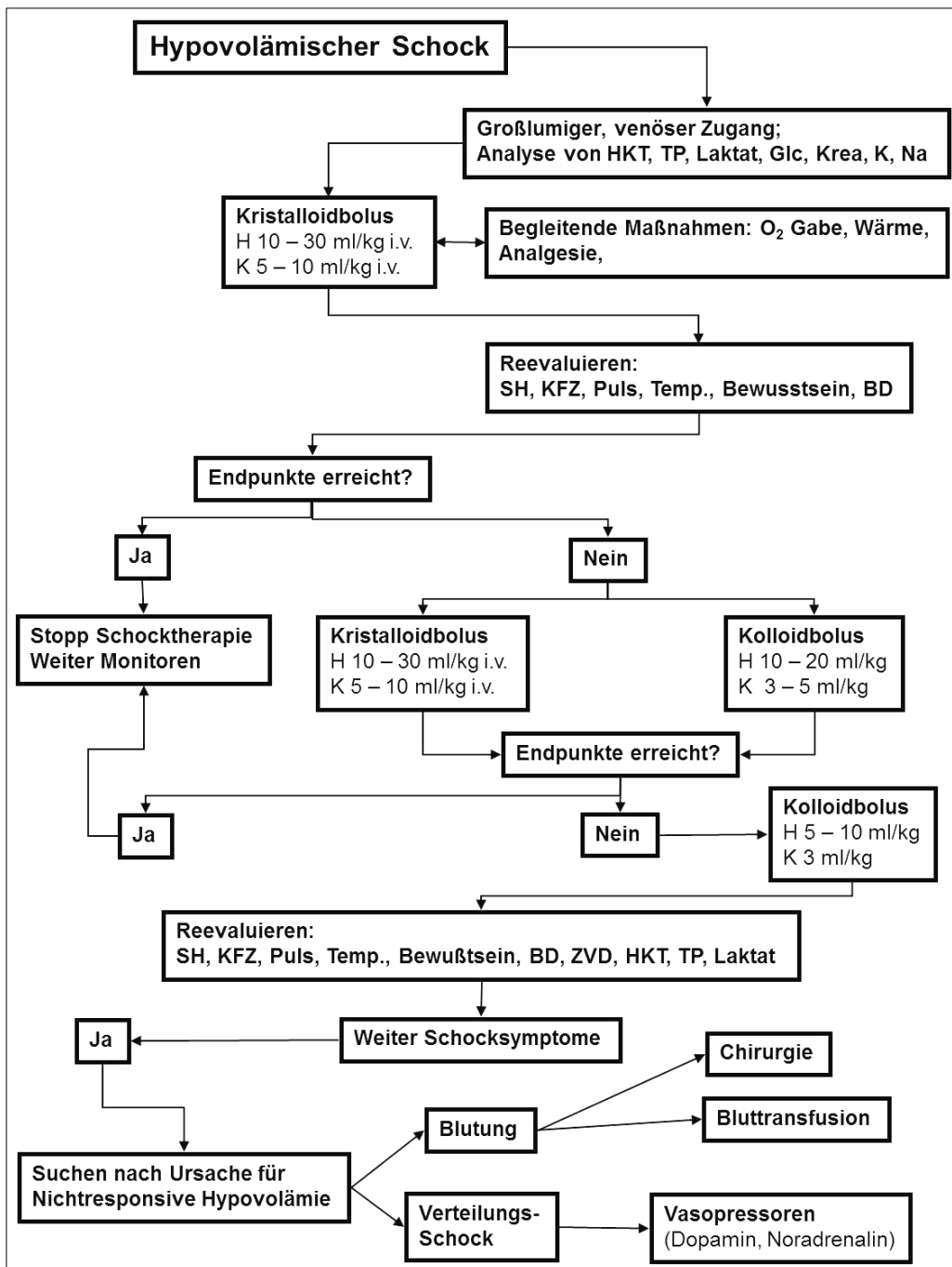


Abb. 1: Beispiel für eine Infusionstherapie im hypovolämischen Schock. H (Hund), K (Katze); HKT (Hämatokrit), TP (Totalprotein), Glc (Blutglukose), Krea (Kreatinin), K (Kalium), Na (Natrium); BD (Blutdruck), ZVD (zentral venöser Druck), Temp. (Körperinnentemperatur).

Künstliche Kolloide sind Kristalloide, die zusätzlich grossmolekulare Partikel (Stärkemoleküle bei HES) enthalten, welche Wasser binden, zu gross sind um durch die Gefässwand zu diffundieren und den onkotischen Druck im Normalbereich halten. Sie können in kleinen Mengen zusätzlich zu Kristalloiden gegeben werden, insbesondere bei Patienten mit Hypoalbuminämie und Vaskulitis. Kolloide haben jedoch dosisabhängig Nebenwirkungen auf Blutgerinnung, Thrombozytenfunktion und Nierenfunktion. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Skripts (8/2013) gab es Bedenken bezüglich der Sicherheit der Volumentherapie mit HES beim Menschen. Es ist an dieser Stelle nicht möglich den Einsatz bzw. Nicht-Einsatz von HES näher zu debattieren.

Eine weitere Alternative für eine schnelle Volumenwirkung ist die Gabe von NaCl 7,2 %. Durch den hohen Natriumgehalt wird Flüssigkeit aus dem Interstitium mobilisiert und nach intravaskulär gezogen. Sie wird nur einmalig gegeben und darf nicht bei dehydrierten Patienten oder bei Hypernatriämie gegeben werden.

Begleitende therapeutische Massnahmen bei einer Schocktherapie ist Sauerstoff, Aufwärmen des Patienten, Analgesie, Magenschutz, und die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung.

Infusionsplan

Nach erfolgter Schocktherapie und Stabilisation kann ein Infusionsplan erstellt werden. Dafür wird der Dehydratationsgrad des Patienten ermittelt (Status nach der Schockbehandlung). Zur Evaluierung der Dehydratation zählt die Anamnese, die Schleimhautfeuchtigkeit, Hautturgor und die Bulbus-Position. Dies ist eine sehr subjektive Beurteilung und die Patienten müssen alle 2–4 h re-evaluiert werden. Drei Dehydratationsgrade werden unterschieden: 5 % = keine klinische Dehydratation, nur Anamnese; 7 % = klinisch dehydriert, kein Schock; 10 % = klinisch stark dehydriert + Schock. Diese Prozentzahl bezieht sich auf das Körpergewicht (s. Beispiel in Box 1). Die berechnete Infusionsmenge wird dann über einen bestimmten Zeitraum verabreicht, abhängig in welcher Zeit die Dehydratation entstanden ist (8–24 h). Zusätzlich muss dem Patienten auch eine Erhaltungstherapie verabreicht werden. Die Erhaltungsdosis für Flüssigkeit pro Tag beträgt $\text{kg} \times 30 + 70 = \text{ml}/24 \text{ h}$.

Box 1. Berechnung der Rehydratationsmenge

Formel Dehydratation:
 $\text{kg KGW} \times \% \text{ Dehydratation (Dezimal)} = \text{l}$

Beispiel: Hund: 7 kg mit 7 % Dehydratation:
 $7 \times 0,07 = 0,4 \text{ l} = 490 \text{ ml}$

Literatur

1. Aldrich J. Shock fluids and fluid challenge. in Silverstein D, Hopper K. Small Animal Critical Care Medicine, 1st Edition. 2009, Saunders.
2. De Laforcade AM and Silverstein DC. Shock. in Silverstein D, Hopper K. Small Animal Critical Care Medicine, 1st Edition. 2009, Saunders.
3. Hopper K, Silverstein DC, Batemann C. Shock Syndromes in DiBartola, SP. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice, 4th Edition. 2011. Saunders
4. Pachtinger G. Monitoring of the emergent small animal patient. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013 Jul;43(4):705-20
5. Tonozzi C, Rudloff E, Kirby R. Perfusion versus Hydration: Impact on the Fluid Therapy Plan. Compendium. December 2009 (Vol 31, No 12)

6. Kyes J, Johnson JA. Hypertonic Saline Solutions in Shock Resuscitation. Compendium. March 2011 (Vol 33, No 3)
7. Hammond T, Holm J. Limited Fluid Volume Resuscitation. Compendium. July 2009 (Vol 31, No 7)

Kontaktadresse

Dr. Katja-Nicole Adamik, Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse
Fakultät Universität Bern (Schweiz)
katja.adamik@vetsuisse.unibe.ch

Optimierung der stationären Behandlung von Intensivpatienten

Katja-Nicole Adamik

Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse Fakultät Universität Bern (Schweiz)

Der erste Schritt beim Management von Intensivpatienten ist die Erkenntnis, dass es sich um einen kritischen Patienten handelt, der Komplikationen entwickeln könnte. Dies ergibt sich zum einen aus der zugrunde liegenden Erkrankung, welche schon alleine bestimmte Risiken für Komplikationen birgt (Tabelle 1). Zum anderen gehört zum Erkennen eines Intensivpatienten die Beurteilung des klinischen Zustandes. Hier ist gezielten Fragestellungen nachzugehen. Ohne diese gezielten Untersuchungen können versteckte Warnzeichen verpasst werden.

Tabelle 1: Beispiele von Erkrankungen, welche ein intensives Monitoring und Management benötigen sowie einige mögliche Komplikationen

Erkrankungen	Komplikationen
Chirurgisch:	
Magendrehung	Blutungen/ Blutungsanämie; Magenwandnekrose; DIC; Peritonitis; Hypoalbuminämie; Sepsis; Organversagen
Trauma (Autounfall, Fenstersturz)	Blutungen/ Blutungsanämie durch Organrupturen oder Frakturen; Harnwegstraumata; traumatische Pankreatitis (Katze!); Hypoalbuminämie; Sepsis; DIC; Organversagen
Peritonitis	Nahtdehiszenz Enterotomie/ Enterektomie; Hypoalbuminämie; DIC; Sepsis; Organversagen
Medizinisch	
Diabetische Ketoazidose	Hypovolämischer Schock & Dehydratation; metabolische Azidose; Azotämie; Zystitis/ Pyelonephritis; Pankreatitis; Anorexie & hepatische Lipidose (Katze);
IMHA	Anämie; Hyperkoagulabilität/ Thromboseneigung (Lungentrombose); DIC; Sepsis;
Schwere Pankreatitis	Schmerzen; paralytischer Ileus; Erbrechen; Aspirationspneumonie; Sepsis; Pleuralerguss; ARDS
Pyothorax	Sepsis; Anorexie;
Aspirationspneumonie	Sepsis, schwere Hypoxämie;

Monitoring

Ein systematisches Vorgehen ist unentbehrlich bei der Überwachung von Intensivpatienten. Diese sind ohnehin schon sehr zeit- und personalaufwendig. Checklisten (Tabelle 2) können verhindern, dass Dinge vergessen werden und machen die Überwachung sicherer. Im Folgenden wird kurz auf alle Punkte der unten stehenden Checkliste in Tabelle 2 eingegangen.

Tabelle 2: Checkliste zur Überwachung kritischer Patienten

Organsystem	Zu bestimmende Parameter und Untersuchungen
1. Kardiovaskulär	Farbe und kapilläre Füllungszeit der Schleimhaut (SH); Puls; Herzfrequenz, -rhythmus, -töne; Blutdruck; kontinuierliches EKG und Blutdruck
2. Respirationsapparat	Atemfrequenz, Atemarbeit, Atemtyp, Auskultation; Pulsoxymetrie; arterielles Blutgas (PaO ₂); arterielles oder venöses CO ₂ (PCO ₂); Thoraxröntgen
3. Flüssigkeitshaushalt	Perfusion: (Farbe und kapilläre Füllungszeit der SH, Herzfrequenz, Puls, Temperatur, Bewusstsein; zentral venöser Druck; Blutdruck; Laktat); Hydratation: (Anamnese, SH-Feuchte, Hautturgor; Hämatokrit/Totalprotein; Gewicht, Urin spezifisches Gewicht)
4. Metabolisches System	Laboruntersuchung von Albumin, Glukose, Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphat; pH, HCO ₃ , Base excess, Laktat, Bilirubin
5. Zentrales Nervensystem/ Hirndruck	Neurologische Untersuchung; Bewusstsein; Modified Glasgow Coma Scale; Blutdruck + Herzfrequenz (Cushing Reflex);
6. Nierenfunktion	Harnblasengröße; Urinabsatzverhalten, -menge; Messen der Urinproduktion ml/kg/h; Körpergewicht; Urinuntersuchung; Bestimmung Kreatinin, Harnstoff, Kalium, Phosphat;
7. Hämatologisches System	Untersuchung auf Blutungsanzeichen; Gerinnungsparameter, Thrombelastographie; Hämatokrit, Rezikulozyten, Hämolyseanzeichen; Leukozyten, Linksverschiebung, Metamyelozyten; Anpassen der Antibiotikatherapie;
8. Gastrointestinaltrakt	Futteraufnahme ja/nein; Erbrechen, Durchfall, Kotabsatz, Kotkonsistenz; Abdomenpalpation und -auskultation; Ernährung
9. Hygiene	Allgemeine Pflege; Wunden; Katheter; Drainagen; Wenden und Umbetten des Patienten; Reinigung
10. Analgesie	Schmerzevaluation; Anpassen der Schmerztherapie

1

1. Kardiovaskuläres System

Mögliche Komplikationen sind kardiale Arrhythmien, Bradykardie, Tachykardie, Hypotension und Hypertension. Ventrikuläre Tachykardien können bereits initial bei Vorstellung des Patienten auftreten oder sie entwickeln sich erst nach 24–48 Stunden. Deshalb müssen diese Patienten mehrmals täglich diesbezüglich untersucht werden. Gefährdet sind z.B. Patienten mit Hitzschlag, Magendrehung, Milztorsion, Milztumor, Thoraxtrauma und Sepsis. Je nach Schweregrad der Erkrankung wird alle zwei bis sechs Stunden Schleimhautfarbe und kapilläre Füllungszeit, Herzfrequenz und -rhythmus, Herztöne, Pulsqualität und Blutdruck untersucht. Bei kritischen Patienten ist eine kontinuierliche EKG und Blutdrucküberwachung mit einem Monitor notwendig. Die Herzfrequenz sollte zwischen 60-120 Schlägen pro Minute sein. Der normale Blutdruck liegt zwischen systolisch 120 mmHg und diastolisch 80 mmHg. Entscheidend für die Perfusion ist der mittlere arterielle Druck, welcher bei 65-80 mmHg liegt.

2. Respirationsapparat

Eine gestörte Lungenfunktion kann Teil der Grunderkrankung sein (Trauma, Aspirationspneumonie) oder sich sekundär zur Grunderkrankung entwickeln (Lungenversagen bei Sepsispatienten; Pleuralerguss bei Pankreatitis). Es erfolgt die Untersuchung der Atemfrequenz, des Atemtyps, die Atemarbeit, und eine Lungenauskultation. Wichtig: Eine normale Atemfrequenz ist nicht gleich eine normale Atmung. Auch bei normaler Frequenz kann die Atemarbeit massiv erhöht

sein. Der Atemtyp kann bei der Lokalisierung des Problems helfen. Bei Verdacht auf Hypoxämie muss die Sauerstoffsättigung (SpO₂, Pulsoxymetrie) bzw. der Sauerstoffpartialdruck (PaO₂, arterielle Blutgasanalyse) gemessen werden. Ein PaO₂ zwischen 80 und 100 mmHg bei Raumluft ist normal (SpO₂ >95 %), 60 bis 80 mmHg bedeutet Hypoxämie (SpO₂ 90-95 %) und <60mmHg bedeutet schwere Hypoxämie (SpO₂ <90 %). Bei einer Hypoxämie muss eine Sauerstoffsupplementation erfolgen. Grund für eine Hyperkapnie ist eine Hypoventilation (durch Thoraxschmerzen, Pneumothorax, Pleuralerguss, Medikamente) welche zu einer respiratorischen Azidose führt. Zudem erhöht eine Hyperkapnie den Hirndruck.

3. Flüssigkeitshaushalt

Zwei Flüssigkeitskompartimente müssen bei der Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes separat evaluiert werden: Intravaskulär (Volumenstatus) und interstitiell (Hydratation). Die Beurteilung des intravaskulären Kompartiments erfolgt durch die Untersuchung der Perfusionsparameter (SH-Farbe, KFZ, Herzfrequenz, Pulsqualität, Körpertemperatur, Bewusstsein), zentral venöser Druck, Blutdruck, Urinproduktion, Laktat, Base excess. Diese sind im hypovolämischen Schock verändert. Es muss eine sofortige Therapie erfolgen, da ein Schock zu einer Minderperfusion wichtiger Organe, DIC und Organversagen führt. Ist ein Patient dehydriert, ist ein Flüssigkeitsdefizit im interstitiellen Kompartiment vorhanden. Dessen klinische Evaluierung erfolgt durch Untersuchung der Hautfalte (Hautturgor), SH-Feuchtigkeit und Bulbusposition. Entsprechend der Veränderungen in den Kompartimenten, erfolgt eine gezielte Infusionstherapie mit isotonen Kristalloiden oder Kolloiden.

4. Metabolisches System

Albumin ist ein sehr wichtiges Protein, da es u.a. zur Aufrechterhaltung des onkotischen Druckes im Blutgefäß, zum Transport von endogenen und exogenen Substanzen (z.B. Bilirubin, Medikamente), zur Wundheilung und als Radikalfänger dient. Eine Hypoalbuminämie ist häufig bei schweren Erkrankungen, da seine Produktion durch erhöhte Zytokinlevel vermindert ist zugunsten von Akute-Phase-Proteinen. Es geht zudem durch exsudative Prozesse (Peritonitis, Wunden) verloren. Weitere Parameter sind Glukose, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, pH, HCO₃, Base excess, Laktat, Bilirubin. Entsprechend des Grundproblems müssen noch weitere Laborwerte (Leberenzyme) kontrolliert werden.

5. Zentrales Nervensystem/ Hirndruck

Es ist darauf zu achten, ob Veränderungen des Bewusstseins eintreten. Ursachen können neben einer primären neurologischen Erkrankung u.a. Veränderungen der Plasmaosmolarität (Hyper-/Hyponatriämie), Azotämie oder Hypoglykämie sein, welche sofort behandelt werden müssen. Es sollte auch das Schmerzmanagement überprüft werden, da z.B. Lidokain oder Opioide als Dauertropf ebenfalls zu einem veränderten Bewusstsein führen. Der Cushing Reflex entsteht durch einen hohen Hirndruck und zeichnet sich durch eine massive Hypertension (> 200 mmHg systolischer Blutdruck) mit gleichzeitiger Reflexbradykardie aus. Hier muss eine sofortige Senkung des Hirndruckes erfolgen.

6. Nierenfunktion

Es erfolgt die Untersuchung der Harnblasengröße und des Urinabsatzverhaltens. Falls der Patient nicht selbstständig Urin absetzen kann (Polytrauma, Beckenfrakturen, Paraparese), muss ein

Harnkatheter gelegt werden. Der Patient muss an ein geschlossenes System angeschlossen werden, denn ein Harnkatheter darf niemals offen sein. Je nach Indikation muss die Urinmenge (ml/kg/h) gemessen werden. Desweiteren hilft die Bestimmung von Kreatinin, Harnstoff, Kalium und Phosphat, die Nierenfunktion zu ermitteln.

7. Hämatologisches System

Es erfolgt eine klinische Untersuchung auf Blutungsneigung (Petechien, Ekchymosen, Hämatome, Zahnfleischbluten, Epistaxis, Hämatochezie, Melena, Hämaturie). Bei Verdacht werden Gerinnungsparameter (PT, aPTT, Fibrinogen, D-Dimere, FDPs, Thrombozytenzahl, Thrombelastographie) gemessen. Der Hämatokrit und die Retikulozyten müssen regelmäßig kontrolliert werden. Die Anzahl Leukozyten sowie die Bestimmung der Linksverschiebung und toxischen Veränderungen sind wichtige Untersuchungen bei Sepsis-Patienten.

8. Gastrointestinaltrakt

Eine funktionierende Verdauung ist extrem wichtig. Daher muss sowohl für Ernährung gesorgt werden (Ernährungssonde, parenterale Ernährung), als auch auf Darmmotorik und Kotabsatz. Nach längerer Anorexie kann es neben Gewichtsverlust, Hypoalbuminämie und Wundheilungsstörungen zu Darmzottenatrophie, bakterieller Translokation und Sepsis kommen.

9. Hygiene

Bei Intensivpatienten ist sehr auf Sauberkeit und Hygiene zu achten. Verbände müssen regelmäßig gewechselt, Katheter kontrolliert, Patienten gewaschen und Wunden inspiziert werden.

10. Analgesie

Regelmäßige Schmerzevaluation und Anpassung der Schmerztherapie.

Literatur

1. Burkitt JM, Creedon, Davis H. Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care, First Edition. 2012 John Wiley and Sons.
2. Barton L. Daily Assessment of the critically ill Patient in Silverstein D, Hopper K. Small Animal Critical Care Medicine, First Edition. 2009, Saunders.
3. Pachtinger G. Monitoring of the emergent small animal patient. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2013 Jul;43(4):705-20
4. Hackett TB. Introduction to multiple organ dysfunction and failure. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011 Jul;41(4):703-7

Kontaktadresse

Dr. Katja-Nicole Adamik, Kleintierklinik, Departement für klinische Veterinärmedizin, Vetsuisse Fakultät Universität Bern (Schweiz)
katja.adamik@vetsuisse.unibe.ch

DIC – Death Is Coming?

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Die disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIG) oder disseminated intravascular coagulopathy (DIC) ist ein Syndrom, welches durch systemische Mikrothrombose gekennzeichnet ist und zu lebensbedrohlichen Blutungen führen kann (1). Verschiedene Krankheiten können diese pathologische Aktivierung der Gerinnungskaskade auslösen und kleine Blutgerinnsel bilden, welche ihrerseits wiederum Gerinnungsfaktoren und Plättchen verbrauchen. Dadurch wird die normale Gerinnung gestört und es treten Blutungen auf, welche sich v. a. in Haut (bei Blutentnahme), Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt oder chirurgischen Wunden zeigen. Im Verlauf einer DIC kann es zur Unterbrechung der Blutzufuhr von Organen kommen (z. B. Nieren) oder sogar ein Multiorganversagen entstehen.

Krankheiten, welche mit einer DIC einhergehen können (1)

- **perakut/akut**
 - Sepsis (bakteriell, viral, fungal, protozoal)
 - immunvermittelte Probleme
 - Pankreatitis
 - Verbrennungen/Hitzeschlag
 - Gefäßveränderungen
 - starke toxische oder immunologische Reaktionen (z. B. Viper-Biss)
 - Transfusionsreaktion
 - massives Leberversagen
 - massive Gastroenteritis
 - Trauma
 - Neoplasie

- **chronisch**
 - Neoplasie
 - Proteinverlust-Nephropathie (PLN)
 - Proteinverlust-Enteropathie (PLE)
 - Herzwurmerkrankung
 - chronisches Leberproblem
 - Gefäßveränderungen
 - Hyperadrenokortizismus

Für Verständnis, Diagnose und Therapie einer DIC ist ein fundiertes Verständnis der Interaktion von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren essenziell.

Die wichtigsten Bestandteile der Hämostase

- primäre Hämostase
 - Blutgefäßwand
 - Thrombozyten
 - Von-Willebrand-Faktor
- sekundäre Hämostase
 - Gerinnungsfaktoren (alle außer Faktor 8 in der Leber synthetisiert!)
- fibrinolytisches System
- biologische Gerinnungshemmung

Die wichtigsten Tests der Hämostase

- **primär**
 - Thrombozytenzahl
 - Schleimhautblutungszeit (< 4 min beim Hund)
 - vWF-Bestimmung
- **sekundär**
 - PT Prothrombinzeit (extrinsisch)
 - aPTT aktivierte partielle Thromboplastinzeit (intrinsisch)
 - ACT activated clotting time (~aPTT; intrinsisch)
 - PIVKA proteins inhibited by vitamin K antagonism/absence
 - Fibrinogen
 - PT + aPTT verlängert, wenn die einzelnen Faktoren unter 30 % sinken
- **Fibrinolyse**
 - FDPs Fibrinspaltprodukte (fibrin degradation products)
 - D-Dimer

Klinik Gerinnungsstörungen

- Patienten mit Störungen der primären Hämostase zeigen oft Petechien in Schleimhäuten und Haut (Ohrinnenseite, Bauch, Innenschenkel)
- Patienten mit Störungen der sekundären Hämostase zeigen oft Echymosen, Hämatome oder Blutungen in Muskulatur, Gelenken und Körperhöhlen
- Epistaxis und Blutungen in den Magendarmtrakt kommen sowohl bei Störungen der primären als auch der sekundären Hämostase vor

Thrombozyten

Der Durchmesser von Thrombozyten beim gesunden Hund beträgt zwischen 2-4 μm , etwa $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ der Erythrozyten. Die Plättchen bei der Katze variieren mehr und sind im Schnitt grösser als beim Hund. Verglichen mit den Katzenerythrozyten sind sie etwa $\frac{1}{4}$ bis fast gleich groß. Als vergrößerte Plättchen werden sowohl beim Hund als auch bei der Katze jene angesehen, welche etwa denselben Durchmesser haben wie Erythrozyten. Riesenthrombozyten (z.B. „Stressplättchen“, „Shift-Plättchen“

oder Megathrombozyten) sind selten zu sehen und sind zumeist Folge einer aktiven Thrombopoiese oder seltener einer abnormalen Thrombopoiese infolge myelodysplastischer oder myeloproliferativer Probleme oder Myelofibrose.

Die Plättchenzahl kann in einem Monolayer eines Blutausrichs grob geschätzt werden, falls keine großen Plättchenaggregate existieren. Bei einer 100fachen Vergrößerung unter Öl werden 10 Felder ausgezählt und der Durchschnitt ermittelt, welcher dann mit 15.000 multipliziert wird (= Anzahl/ul; 2). Umgekehrt können etwa 10–30 Plättchen pro 100x-Feld als normal betrachtet werden ($10 \times 15.000 = 150.000$, $30 \times 15.000 = 450.000$). Sobald Plättchenaggregate sichtbar sind, kann man davon ausgehen, dass zumindest genügend Plättchen für die primäre Hämostase vorhanden sind (d.h. ≥ 50.000). Die wichtigsten Ursachen für eine Thrombozytopenie (2) sind in Tabelle 1 aufgelistet. Thrombozyten ≤ 50.000 werden v. a. bei ITP und Sepsis gefunden (ITP meist ≤ 10.000); Thrombozyten ≤ 100.000 passen oft zu DIC, Ehrlichiose oder Anaplasmose.

Plättchenabnormalitäten

Abnormale Formen oder abnormal granulierte Thrombozyten können auch im peripheren Blut von Patienten mit Knochenmarkproblemen gesehen werden, wobei Myeloproliferation und Katzen mit FeLV-Infektion am wichtigsten sind. Ein vermehrtes Auftreten von kleinen Thrombozyten ist besonders häufig bei immunvermittelter Thrombozytopenie und verschiedenen chronischen Erkrankungen zu sehen, wobei die kleinen Plättchen teils mit den normalen Schwankungen überlappen. Das MPV (mean platelet volume) vom Analyzer kann hier helfen. Generell sind vermehrte Variation in Größe, Granularität, zytoplasmatischer Polychromasie und Vakuolisierung sowie filamentöse Extensionen Zeichen von vermehrter Aktivierung und sind häufiger bei kranken Tieren zu sehen. Falls nur ein grosses Granulum in einem Thrombozyten zu sehen ist, so muss differentialdiagnostisch an *Anaplasma (Ehrlichia) platys* gedacht werden. Diese Hunde zeigen oft milde bis mittelgradige, manchmal sogar zyklische Thrombozytopenien. Familiäre oder genetische Defekte sind zumeist nicht mit abnormaler Morphologie gekoppelt und daher nicht im Blutausrich sichtbar. Die wohl wichtigste Ausnahme hierzu ist der Cavalier King Charles Spaniel, bei welchem oft eine leichte Thrombozytopenie mit vergrößerten Plättchen zu sehen ist.

Die wichtigsten Ursachen von Thrombozytopenie

1. Erhöhte Zerstörung

- a) primär immunvermittelt (autoimmun)
- b) sekundär immunvermittelt
 - Medikamente
 - Infektionen
 - Impfungen
- c) Mikroangiopathie (z.B. beim Hämangiosarkom)
- d) Vaskulitis

2. Vermehrter Verbrauch

- a) disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC)
- b) Thrombose in größeren Gefäßen
- c) akute schwere Blutungen (z.B. Brodifacum-Intoxikation)

3. Vermehrte Sequestration

- a) Milzprobleme (Splénomegalie, Milzdrehung, starke Milzkongestion, Milztumor)
- b) Anaphylaxie, Endotoxämie
- c) Medikamente (z.B. Barbiturate)
- d) Addison

4. Verminderte Produktion

- a) Panzytopenie (z.B. bei chronischer Ehrlichiose, Fanconi-Syndrom, Östrogenintoxikation)
- b) Infiltration des Knochenmarks (Leukämie, Myelofibrose, Myelophthisis)
- c) zyklische Hämatopoiese, zyklische Thrombozytopenie
- d) Chemotherapeutika, Zytostatika
- e) hochgradige Ernährungsdefizite

5. Gemischt oder idiosynkratisch

- a) Bestimmte Infektionen
 - v. a. jene, die das Knochenmark beeinflussen
- b) (z.B. FeLV, FIV, Histoplasmose)
- c) akute virale Infektionen
- d) Babesia spp.
- e) Rickettsien (Anaplasiose, Ehrlichiose)
- f) nichtleukämische Neoplasien
- g) bakterielle Septikämie oder Endotoxinämie
- h) hochgradige Entzündung oder Nekrose
- i) Urämie

Disseminierte intravaskuläre Gerinnung

Eine klassische DIC geht meistens mit verlängerter PT und aPTT sowie deutlich erhöhten FDPs und D-Dimeren einher. Eine DIC ist häufig die Folge von entzündlichen, infektiösen oder neoplastischen Krankheiten, wobei Gefäßschädigungen, starke Gewebeschäden oder die Freisetzung von aktivierenden Substanzen ursächlich beteiligt sind. Die zentralen Punkte in der Pathogenese von DIC sind (1):

1. Thrombinproduktion erhöht
2. Unterdrückung der normalen Gerinnungshemmung
3. beeinträchtigte Fibrinolyse
4. Aktivierung der Entzündungskaskade

Gewebsfaktor ist der Hauptaktivator der Gerinnungskaskade. In der Folge werden v. a. Faktor IX und VIII und die Thrombozytenoberfläche aktiviert (u. a. durch positives Feedback von Thrombin). Die vermehrte Freisetzung von Gewebefaktor führt zu Fibrinablagerungen, welche das Fibrinolysevermögen übersteigen (1). Die Gerinnungshemmung sollte die Gerinnung normalerweise durch folgende Mechanismen im Gleichgewicht halten (1):

1. Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) ist ein Protease-Inhibitor des TF-Komplexes
2. gebunden an Thrombin inaktiviert Antithrombin (AT) Thrombin und die Faktoren IXa, Xa, XIa, und TF:FVIIa
3. das Protein-C : Protein-S (PCPS) System inaktiviert die Faktoren Va und VIIIa irreversibel
4. die Aktivierung von Plasminogen produziert Plasmin, welches Fibrin und Fibrinogen zu FDPs und Fibrin-Monomeren abbaut
5. während einer starken Entzündung werden die Antikoagulantien verbraucht und inhibiert und vermehrt Fibrin abgelagert

Test	Peracute	Acute	Chronic
Prothrombin time	N or ↓	N or ↑	N
Partial thromboplastin time	N or ↓	N or ↑	N
Activated clotting time	N or ↓	N or ↑	N
Platelets	N or ↓	↓	N
Fibrinogen	N or ↓	N or ↓ or ↑	N or ↓ or ↑
Fibrin degradation products	N or ↑	↑	N or ↑
D-dimer	N or ↑	↑	↑
Antithrombin	N or ↓	↓	N or ↓
N, Normal.			

Abbildung 1: Laborveränderungen im Rahmen einer DIC (modifiziert nach 1)

Diagnose

Es gibt keinen Einzeltest, welcher für die Diagnose einer DIC genügend sensitiv oder spezifisch ist.

1. Erkrankung vorhanden, welche zu einer DIC führen kann
2. Verlängerung der Gerinnungszeiten (v.a. PT, aPTT; zumeist > +25 %)
3. Thrombozytopenie
4. D-Dimere und/oder FDPs und/oder Fibrin erhöht
5. AT vermindert
6. Hinweise auf Erythrozytenfragmentation (Schistozyten, Akanthozyten)

Bei negativen D-Dimeren kann eine DIC zu 95 % sicher ausgeschlossen werden.

Therapie

- Sicherstellung von adäquatem kapillärem Blutfluss und Oxygenierung
- unterliegendes Problem behandeln (falls bekannt)
- Organe schützen (besonders gefährdet: Lunge, Niere, Darmschleimhaut)
- Plasma (frischgefroren), evtl. Vollblut
- Gerinnungshemmer (low dose Aspirin 0.05–2 mg/kg q24h PO)
- Heparin?
 - nur wirksam, wenn genug AT vorhanden
 - eliminiert keine Thromben, aber verhindert weitere
 - sehr kontrovers, eher nicht mehr
- Zukunftsmusik (Humanmedizin): aktiviertes Protein C, TFPI, etc.

Literatur

1. Rudloff E, Kirby RK: Disseminated Intravascular Coagulation: Diagnosis and Management. In: Bonagura JD, Twedt DC, Herausgeber. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2009. S. 287-291.
2. Neel JA, Birkenheuer AJ, Grindem CB: Thrombocytopenia. In: Bonagura JD, Twedt DC, Herausgeber. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2009. S. 281-287.

Kontaktadresse

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

Akutes und chronisches Nierenversagen – wie kann man das unterscheiden?

Dorothee Dahlem, Cristina Perez Vera

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Eine Differenzierung zwischen akutem und chronischem Nierenversagen kann manchmal schwierig sein. Die empfohlene Diagnostik, Behandlungen sowie kurz- und langfristige Prognosen sind unterschiedlich. In dieser Vorlesung werden wir wichtige Punkte diskutieren, die uns helfen können, ein akutes Nierenversagen (ANV) von einem chronischen Nierenversagen (CNV) zu unterscheiden. Häufige klinische Befunde und Ergebnisse der Blutuntersuchungen bei ANV und CNV sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Übersicht über die klinischen und pathologischen Befunde bei Patienten mit einem akuten oder chronischen Nierenversagen. Nicht alle Befunde werden in allen Patienten gesehen werden.

	akutes Nierenversagen	chronisches Nierenversagen
Vorbericht		
PU/PD	ja/nein	ja
Oligurie/Anurie	wahrscheinlich	unwahrscheinlich
Ulcera in der Maulhöhle	ja	ja
niedriger BCS	nein	ja
kleine Nieren	nein	Ja
hoher Blutdruck	ja	Ja
Blutuntersuchung		
nicht-regenerative Anämie	ja/nein	ja
Hyperphosphatämie	ja	ja
Hyperkaliämie	ja	nein/ja
Röntgen		
kleine Nieren	nein	ja
große Nieren	ja	ja/nein
Urolithiasis	ja	ja
hohes PTH	nein	ja

Die Differenzierung zwischen ANV und CNV ist wichtig, damit der Patient eine optimale Behandlung erfährt und der Besitzer bestmöglichst über das Krankheitsbild seines Tieres informiert werden kann.

Es ist wichtig, einen gründlichen Vorbericht aufzunehmen, um die Chronizität der Nierenerkrankung eines Patienten zu bestimmen. Anamnestisch besteht die Symptomatik einer ANV meist weniger als eine Woche lang. Die Patienten werden häufig mit unspezifischen Symptomen und schlechtem Allgemeinbefinden vorgestellt: Anorexie, Apathie und Schwäche sind häufige Symptome. Im Gegensatz zu ANV besteht CNV über einen Zeitraum von Monaten oder Jahren, und die klinischen Symptome sind oft relativ mild im Vergleich zum Grad der Azotämie. Zu den eindeutigen Anzeichen von CNV gehören allmählicher Gewichtsverlust, urämischer Geruch aus dem Maul,

Polydipsie/Polyurie und eine allgemein schlechte körperliche Verfassung. Bei der klinischen Untersuchung fallen meist kleine Nieren mit eventuell unregelmäßiger Oberfläche auf. Der Blutdruck ist kein Unterscheidungsmerkmal für ANV und CNV. Da hoher Blutdruck die Retina schädigen kann, ist eine Untersuchung des Augenhintergrundes bei jedem Patienten mit Nierenerkrankungen zu empfehlen (das ist schnell und einfach durchzuführen). Augenveränderungen sind in 50–100 % der Katzen und 20–60 % der Hunde mit systemischer Hypertension sichtbar (1,2).

Obwohl Laboruntersuchungen (Blutchemie, Blutbild und Harnuntersuchung) unerlässlich sind, um Nierenerkrankungen zu diagnostizieren, kann mittels dieser Werte zwischen ANV und CNV nicht unterschieden werden. Glukosurie bei gleichzeitiger Normoglykämie, ein aktives Harnsediment (z. B. granulierte Zylinder und renale Epithelzellen), hochgradige Hyperkaliämie und metabolische Azidose (besonders mit Oligurie) sind typische Befunde bei Patienten mit ANV. Eine nichtregenerative Anämie ist häufig die Folge eines Erythropoetinmangels. 70 % der Hunde mit CNV hatten in einer Studie eine nichtregenerative normozytäre Anämie, im Vergleich dazu hatten 25 % der Hunde mit ANV in einer anderen Studie Anämie (3,4). Erhöhtes ionisiertes Kalzium kann ANV und CNV verursachen. Da Hyperkalzämie auch sekundär aus ANV oder CNV resultieren kann, ist die Bestimmung der Kalziumkonzentration nicht hilfreich. Eine Hyperphosphatämie stimuliert die Sekretion von PTH. In einer Studie hatten 100 % der Hunde mit CNV und ANV ein erhöhtes PTH (5).

Der Harn sollte unbedingt vor der Gabe von Infusionslösungen untersucht werden. Ein aktives Harnsediment mit Nachweis von Pyurie, Hämaturie, Bakteriurie und Proteinurie kann mit jeder Form von Nierenversagen in Zusammenhang stehen: bei einer akuten Nierenerkrankung finden sich häufig vermehrt zelluläre Zylinder im Urinsediment (6); granulierte Zylinder findet man bei tubulärer oder auch interstitieller Nephropathie, Epithelzylinder entstehen durch Epithelabschilferungen innerhalb der Tubuli, Leukozyten- und Erythrozytenzylinder treten bei Nephritis/Pyelonephritis oder bei Nierenblutungen auf, Wachszylinder werden bei akuten diffusen Nephritiden und bei Amyloidosen gefunden.

Auf Röntgenaufnahmen können kleine Nieren, Steine in der Harnblase, den Nieren und/oder den Harnleitern gefunden werden. Ultraschallbefunde bei Hunden und Katzen mit ANV sind meist unspezifisch mit diffus-hyperechogen veränderter Nierenrinde und Verlust der normalen kortikomedullären Grenze. Bei Patienten mit Calciumoxalat-Nephrose aufgrund einer Ethylenglykol-Intoxikation, kann die Nierenrinde ebenfalls hyperechogen sein. Bei renaler Asymmetrie mit einer kleinen und einer normal großen oder zu großen Niere scheint die kleinere Niere chronisch erkrankt zu sein, jedoch kann auch die normal bis groß erscheinende Niere betroffen sein (z. B. im Sinne einer kompensatorischen Hypertrophie, einer Hydronephrose aufgrund einer Obstruktion). Nierenzysten sind hinweisend für eine chronische Erkrankung.

Nierenbiopsien werden nicht routinemäßig bei Patienten mit CNV durchgeführt. Fibrose, Sklerose und Atrophie sind histologische Indikatoren chronischer Verletzungen. Diese Veränderungen sind irreversibel, daher ist eine Nierenbiopsie für Therapie oder Prognose von CNV nicht entscheidend. Die Biopsie wird bei Verdacht auf ANV nur durchgeführt, wenn eine definitive Diagnose (z. B. aus forensischen Gründen bei Intoxikationen oder angeborenen Anomalien) benötigt wird. Sie stellt außerdem eine Möglichkeit zur Diagnose einer Protein-Verlust-Nephropathie dar.

Eine erhöhte Harnstoff-Konzentration bewirkt die Carbamylierung des Hämoglobins, welches sich im Laufe der Zeit in den Erythrozyten ansammelt. In einer Studie lag der positiv-prognostische Wert (positive predictive value, PPV) der carbamilierten Hämoglobinkonzentration bei 71,2 % (7). Beim Menschen kann durch die an der Fingernagelspitze gemessene Kreatininkonzentration zwischen ANV und CNV unterschieden werden. Es dauert etwa 3 Monate, bis die Fingernägel

komplett von proximal nach distal gewachsen sind. Daher repräsentiert die Kreatininkonzentration an der Spitze die Kreatininkonzentration von vor drei Monaten (8).

Literatur

1. Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, et al. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:1799–1804.
2. Francey T, Cowgill LD. Hypertension in dogs with severe acute renal failure. *J Vet Intern Med.* 2004;18:418(A).
3. Elliott J, Barber PJ. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim Pract.* 1998;39(2):78–85.
4. King LB, Giger U, Diserens D, et al. Anemia in chronic kidney failure. *J Vet Intern Med* 1992;6(5):264–270.
5. Gerber B, Hassig M, Reusch CE. Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. *Am J Vet Res.* 2003;64:1161–1166.
6. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. Urinalysis. In: *Canine and feline nephrology and urology.* Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, 2011;1–31.
7. Vaden SL, Gookin J, Trogdon M, et al. Use of carbamylated hemoglobin concentration to differentiate acute from chronic renal failure in dogs. *Am J Vet Res.* 1997;58(11):1193–1196.
8. Li J, Yu H, Han J, et al. The measurement of fingernail creatinine in the differentiation of acute from chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1990;45(4):241–243.

Kontaktadresse

Dorothee Dahlem, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
dahlem@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Aus akut wird chronisch – neuer Ansatz in der Therapie der chronischen Nierenerkrankung bei Katzen

Reto Neiger, Sarah Steinbach

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Justus-Liebig-Universität Giessen

Eine akute Nierenerkrankung entsteht meist durch toxische, hypoxische, infektiöse oder obstruktive Ursachen. Im Englischen spricht man von acute kidney injury (AKI), also gewissermaßen einer „Nierenverletzung“. Wenn dieser akute Schub überstanden ist, können die Nieren entweder praktisch vollständig regenerieren oder es kommt zur chronischen Nierenerkrankung (CNE). Diese Erkrankung – früher auch chronische Niereninsuffizienz oder Nierenversagen genannt – ist unheilbar und progressiv durch eine allmähliche Abnahme der Nierenfunktion und vermutlich die häufigste Todesursache bei Katzen. Die Prävalenz der CNE wird bei Katzen auf 3 % geschätzt, bei älteren Tieren bis zu 35 %. Die Definition der CNE ist charakterisiert durch einen progressiven und irreversiblen Verlust von funktionellen Nephronen, welcher seit mindestens 3 Monaten besteht. Gerade bei Katzen kann die Nierenfunktion lange stabil bleiben. Der Funktionsverlust, die sogenannte „spontane Progression“, ist unabhängig von der auslösenden Ursache und schreitet auch fort, wenn der auslösende Schaden lange nicht mehr vorhanden ist. Wichtig hierbei ist auch, dass der Funktionsverlust der Niere immer dem strukturellen Verlust „hinterher hinkt“.

Die gesamte Nierenfunktion setzt sich aus der Tätigkeit der einzelnen Nephrone zusammen. Kommt es zur Schädigung einzelner Nephrone, ist die Niere zu Beginn in der Lage, ihre Aufgabe unbeeinträchtigt fortzuführen. Die übriggebliebenen Nephrone erhöhen ihre Kapazität, um die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) aufrechtzuerhalten. Dies geschieht durch *intraglomeruläre Hypertension*. Durch Dilatation des Vas afferens kommt es zu einem Druckanstieg im Glomerulum und dadurch zu einer glomerulären Hyperfiltration. Die Hyperfiltration der intakten Nephrone ist wichtig für die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion, führt jedoch langfristig zum weiteren Funktionsverlust und so zur spontanen Progression. Krankheitserscheinungen treten erst auf, wenn mehr als 2/3 der Nierenfunktion verloren sind. Mit dem Verlust funktionierender Nephrone nimmt die Filterleistung der Glomeruli ab und damit die Ausscheidungskapazität harnpflichtiger Stoffe.

Die klinischen Hauptprobleme sind Polyurie/Polydipsie, Übelkeit und Erbrechen, Gewichtsverlust, Anorexie, Lethargie. Weitere Symptome sind Durchfall, eine Stomatitis mit Bildung von Ulcera, Hypersalivation und Mundgeruch. Ein erhöhter Blutdruck mit Schädigung des Auges, Juckreiz und Austrocknung können zudem vorhanden sein. Im Labor fällt v. a. eine Azotämie (Erhöhung von Harnstoff und Kreatinin) auf, sowie eine Hyperphosphatämie, eine (meist nicht-regenerative) Anämie und ein vermindertes spezifisches Gewicht des Harns (bis zur Isostenurie). Teilweise wird eine Hypokaliämie, Proteinurie oder eine Hyper- respektive Hypokalzämie gefunden.

Zur Abklärung potenziell therapiebarer Ursachen oder Komplikationen sollten immer nebst einer kompletten Blut- (Hämatologie und großes Chemieprofil) und Harnuntersuchung (spezifisches Gewicht, Teststreifen, Sedimentanalyse) eine *bakteriologische Untersuchung* des Harns sowie eine quantitative Harnproteinbestimmung mittels Urin-Protein-Kreatinin-Quotient (UPC) bestimmt werden. Da der Grad des Eiweißverlusts über den Harn in direktem Zusammenhang mit der Blutdruckerhöhung steht, ist eine regelmäßige *Blutdruckmessung* sinnvoll. Weitere sinnvolle Untersuchungen sind eine Röntgen- (Harnsteine, Verkalkung der Nieren) oder Ultraschalluntersuchung (gestaute Nieren, Verdacht auf Tumor, FIP, Harnstauung, etc.) des

Abdomens, um potenziell reversible und behandelbare Ursachen zu finden. Bis zu 20 % aller Katzen mit CNE haben eine Ureterobstruktion, die, wenn aggressiv behandelt (Ureterstents) eine viel bessere Prognose hat.

Die CNE sollte gemäß der Richtlinien der International Renal Interest Society (IRIS) anhand der Kreatininkonzentration im Serum in vier Hauptstadien eingeteilt werden. Darüber hinaus werden zwei Unterstadien gebildet 1) Proteinurie aufgrund der UPC-Messung und 2) Hypertension (siehe dazu www.iris-kidney.com). Die Behandlung einer CNE erfolgt anhand dieser Haupt- und Unterstadien.

Ziel ist es, eine CNE in einem möglichst frühen Stadium zu erkennen, in dem die Niere noch ausreichend Reservekapazität hat. Dabei sollen diätetische Maßnahmen die Menge der harnpflichtigen Stoffe – vor allem Stickstoffverbindungen und Phosphat – in der Nahrung vermindern und klinische Probleme (Erbrechen, Übelkeit, etc.) reduzieren, während Stoffwechsellangleisungen und Folgeerscheinungen mit weiteren Maßnahmen abgepuffert werden.

Die diätetische Behandlung mit einer proteinreduzierten Nierendiät ist der wichtigste Schritt, um die Folgen einer CNE zu mildern. Eine Reduktion des Appetits bei diesen Patienten sollte mit verschiedenen Maßnahmen bekämpft werden. Eventuell können zur Steigerung des Appetits kurzzeitig Cyproheptadin (1–4mg/Katze alle 12–24h) oder Mirtazapin (0,8 mg/kg q72h) eingesetzt werden.

Ein wesentliches Ziel beim Management der CNE besteht darin, die Aufnahme von Nahrungsphosphat frühzeitig durch Verabreichung einer Nierendiät zu reduzieren. Handelsübliches Futter enthält in der Regel das Doppelte des Erhaltungsbedarfs, sollte also nicht mit dem Diätfutter gemischt werden. Sind die Phosphatwerte im Plasma weiterhin erhöht, kann die Aufnahme im Darm durch die gleichzeitige Gabe von Phosphatbindern wie Aluminiumhydroxid (30–100 mg/kg/Tag) reduziert werden. Zwei Futtermittelzusätze sind für den Einsatz der Phosphatrestriction zugelassen: Renalzin® (Wirkstoff Lantharenol) und Ipakitine®, welches unter anderem Kalziumkarbonat als Phosphatbinder enthält.

Ist eine andauernde renale *Proteinurie* bestätigt, sollte sie in jedem Stadium der Erkrankung (IRIS 1–4) therapiert werden. Da bei fortschreitender Nierenerkrankung die Menge der funktionellen Nephronen abnimmt, wird auch die filtrierte Proteinmenge niedriger. In diesem Zusammenhang hat das Auftreten von wenig Protein im Harn bei tiefer GFR mehr Signifikanz. Im Stadium 1 (nicht-azotämisch) werden Tiere therapiert, welche ein UPC > 2,0 haben. Ein UPC von 0,4–1,0 sollte nach Ausschluss von häufigen Ursachen (z. B. Harnwegsinfektion) engmaschig kontrolliert werden. Bei einem UPC >1,0 sollten zusätzlich andere Ursachen für die Proteinurie gesucht werden. In den IRIS Stadien 2–4 liegt der Grenzwert deutlich tiefer und schon Tiere mit einem UPC von > 0,4 sollten behandelt werden. Eine Proteinurie geht mit einer signifikanten Verkürzung der Lebenserwartung einher und somit sollte eine Proteinurie unbedingt therapiert werden. Dies erfolgt einerseits durch eine Proteinrestriktion in der Nahrung (Nierendiät) als auch durch eine medikamentelle Therapie. Zur Verfügung stehen bei Katzen **Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten** (AT1-Antagonisten) oder **Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE)-Hemmer**. Aus Angiotensin-1 entsteht durch Abspaltung von zwei Aminosäuren durch die Wirkung von ACE Angiotensin-2. Angiotensin-2 ist unter anderem für die Vasokonstriktion des Vas efferens im Glomerulum verantwortlich. Gleichzeitig wird über den vasokonstriktiven Mechanismus bei Dehydratation oder Hypovolämie der Blutdruck aufrechterhalten. Wird nun ein AT1-Blocker oder ein ACE Hemmer eingesetzt, führt dies zur Dilatation der efferenten Arteriole. Es kommt zu einem verminderten intraglomerulären Druck und somit zur Reduktion der Proteinurie. Über diesen Mechanismus wird allerdings auch die GFR gesenkt und das Tier verliert die Möglichkeit adäquat auf einen Volumenverlust zu reagieren. Daher

sollten diese Medikamente nur bei der stabilen CNE eingesetzt werden. Entwickelt der Patient unter der Behandlung mit einem AT1-Blocker oder ACE-Hemmer eine Erkrankung, welche mit einem Volumenverlust einhergeht (Durchfall, Erbrechen), sollte das Medikament abgesetzt und eine unterstützende Therapie eingeleitet werden. Zur Behandlung einer Proteinurie bei Katzen ist somit Telmisartan (Semintra) oder Benazepril (Fortekor) zugelassen. Ob andere ACE-Hemmer dieselbe Wirkung haben, ist nicht in Studien untersucht worden.

Eine häufige Komplikation einer CNE ist ein Bluthochdruck. Wie bei der Beurteilung der Proteinurie, spielt auch bei der Beurteilung des Bluthochdrucks die Persistenz eine große Rolle. Bei Katzen, welche keine Hinweise für eine Störung in einem Zielorgan zeigen, sollte die Persistenz mittels mehrerer Messungen bewiesen werden. Katzen mit moderatem Risiko (systolischer Blutdruck 160–179 mmHg) sollten innerhalb von 2 Monaten, Katzen mit hohem Risiko (systolischer Blutdruck > 180 mmHg) innerhalb von 1–2 Wochen kontrolliert werden. Erst dann erfolgt eine entsprechende Therapie. Sind schon Hinweise für eine Störung in einem Zielorgan vorhanden, sollte der Bluthochdruck sofort behandelt werden. Bei konstanter Hypertension ist eine blutdrucksenkende Therapie immer angezeigt. Erste Wahl ist, anders als beim Hund, **Amlodipin** aus der Gruppe der Kalziumkanalblocker. Amlodipin führt zu einer peripheren Vasodilatation der peripheren Arteriolen und der präglomerulären renalen Arteriolen, und dadurch zur Blutdrucksenkung. Die Startdosierung beträgt 0,625 mg/Katze einmal täglich für Katzen unter 5 kg und 1,25 mg/Katze für Katzen über 5 kg. Bei Bedarf kann die Dosis auf bis zu 0,5 mg/kg erhöht werden. Unter Amlodipin ist eine Senkung des Blutdrucks um 30–49 mmHg möglich. Ist die Hypertension weiterhin bestehend, kann zusätzlich ein AT1-Blocker oder ein ACE-Hemmer eingesetzt werden. In Deutschland ist der ACE-Hemmer Ramipiril zur Behandlung des Bluthochdrucks bei der Katze zugelassen. Hypertensive Tiere sollten regelmäßig, mindestens alle 3 Monate, kontrolliert und die Therapie gegebenenfalls angepasst werden. Ein Anstieg um bis zu 50 µmol/L des Kreatinins nach erfolgreicher Blutdrucksenkung kann normal sein.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Reto Neiger, Klinik für Kleintiere, Giessen
Reto.neiger@vetmed.uni-giessen.de

Neues zur Leptospirose

Katrin Hartmann

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Leptospirose ist eine weltweit verbreitete, bei zahlreichen Säugetierspezies vorkommende Zoonose. Die Krankheit wird verursacht durch *Leptospira* spp. Bei Hunden mit Leptospirose sind am häufigsten die Serovare *grippotyphosa*, *bratislava*, *pomona*, *saxkoebing*, *sejroe* und *bataviae* beteiligt, und heute nur noch selten *icterohaemorrhagiae* und *canicola*.

Pathogenese: Die Infektion erfolgt über Ausscheidungen, insbesondere infektiösen Urin, sowie über Fleisch, Futtertiere, Bisse, beim Deckakt und diaplazentar. Der Erreger durchwandert beschädigte Haut oder Schleimhäute, gelangt in die Blutbahn und vermehrt sich dort sehr rasch. Sofern bereits eine Immunität (frühere Infektion, Impfung) vorhanden ist, erfolgt eine Elimination des Erregers. Ist dies nicht der Fall, werden Organe befallen, vor allem Nieren und Leber. In den Nieren siedeln sich die Leptospiren in den Tubulusepithelien an. Dort können sie lange Zeit persistieren.

Klinische Symptome: Infektionen mit Leptospiren können, unabhängig vom verursachenden Serovar, zu ähnlichen klinischen Symptomen führen. Die Besiedelung der Nieren führt zu akuter Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit reduzierter glomerulärer Filtrationsrate durch Schwellung der Nieren. Die fortschreitende Verschlechterung der Nierenfunktion führt schließlich zu Oligurie und Anurie. Die Prognose hängt weitgehend vom langfristigen Erhalt der Nierenfunktion ab. Eine Besiedelung der Nieren tritt bei fast allen infizierten Tieren auf, und der Erreger persistiert in der Regel in den Tubulusepithelzellen. Dadurch kann es auch nach der Genesung über Monate und Jahre hinweg zur Ausscheidung über den Urin kommen. Ein weiteres, wichtiges Organ, das während der Leptospirose geschädigt wird, ist die Leber. Schwere Leberdysfunktionen können aufgrund zellulärer Schäden auch ohne deutliche histologische Veränderungen einhergehen. Während der akuten Phase der Infektion können auch andere Organsysteme geschädigt werden. Daneben können Endothelschäden auf, z. B. in der Lunge, auftreten, die zu Blutungen führen können, sowie DIC. Bei Beteiligung der Lunge zeigen die Hunde vor allem Dyspnoe und Polypnoe. Seltener kommen Meningitis, Uveitis oder Aborte vor.

Diagnose: Die eindeutige Diagnose einer Leptospirose ist wichtig, um gezielt zu therapieren und weil Hunde als Reservoir dienen und so ein potenzielles Zoonoserisiko darstellen können. Die häufigsten Laborveränderungen sind Leukozytose (Neutrophilie mit Linksverschiebung), Thrombozytopenie, Azotämie, Elektrolytverschiebungen, Hyperbilirubinämie und hohe Leberenzymaktivitäten. Bei der Untersuchung des Urins treten Bilirubinurie, manchmal Glukosurie und Proteinurie auf; im Urinsediment sind granulierten Zylinder, Leukozyten und Erythrozyten zu finden.

Die am häufigsten verwendete Methode zur Diagnose ist die Untersuchung auf Antikörper. Subklinische Infektionen stellen bei der Interpretation von Antikörpertestergebnissen ein Problem dar. Außerdem werden auch durch Impfungen gegen Leptospirose Antikörper produziert. Daher lässt das Vorhandensein von Antikörpern nicht unbedingt auf das Vorliegen der Krankheit schließen. Meist wird zum Antikörpernachweis der Mikroagglutinationstest (MAT) verwendet. Er hat den Vorteil,

Antikörper gegen verschiedenen Serovare zumindest mit hoher Wahrscheinlichkeit differenzieren zu können. Der MAT kann jedoch nur einen Hinweis auf das beteiligte Serovar geben; eine genaue Differenzierung ist wegen der Ungenauigkeit der Methode und Kreuzreaktivitäten nicht möglich. 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, können als starker Hinweis für eine aktive Infektion erachtet werden. Weil in der ersten Krankheitswoche der Antikörpertest, vor allem bei jungen Hunden (unter sechs Monaten) oftmals negativ verläuft, sollte eine zweite Serumprobe, im Abstand von ein bis zwei Wochen, 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 Impfung. Neben dem MAT gibt es auch andere Methoden, um Antikörper zu messen, wie ELISA, die zwischen IgG- und IgM-Antikörpern differenzieren können, aber keine Serovarunterscheidung ermöglichen. Diese ELISA gewinnen zunehmend an Bedeutung, da durch Einführung neuer Impfstoffe die Interpretation von MAT-Ergebnissen noch mehr erschwert wird. 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 hoch, mit dem Titermaximum nach einem Monat. Kombinierte IgM/IgG-Tests sind daher, wenn nur eine Probe untersucht wird, besser geeignet, um Antikörper durch Infektionen von impfinduzierten Antikörpern zu unterscheiden, als der MAT.

Der direkte Erregernachweis kann mit verschiedenen Techniken geführt werden. Schwierig und nur selten gelingt der Nachweis der Leptospiren mittels Dunkelfeldmikroskopie in frischem Urin. In Gewebeschnitten sind sie im Lichtmikroskop durch Färbungen besser zu erkennen; hierfür ist aber eine Organbiopsie notwendig. Zwar wäre die Kultur des Erregers aus Blut, Urin oder Liquor 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 Keimflora zu verhindern) ist die beste Nährflüssigkeit für die Kultur. In der Kultur (sofern sie erfolgreich verläuft) kann auch das ätiologische Serovar eindeutig differenziert werden. Beste Methode zum direkten Erregernachweis ist die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). 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 erfolgversprechensten. Die PCR ist sensitiver als andere Methoden. Sie wird schon sehr früh im Verlauf der Infektion positiv, allerdings nach Antibiose oft auch schnell (innerhalb von 24 Stunden) negativ. Alle direkten Methoden sind nur im Falle eines positiven Ergebnisses beweisend; ein negativer Test kann die Anwesenheit des infektiösen Agens nie ausschließen.

Therapie: Die symptomatische Behandlung richtet sich nach Organmanifestation. Bei Patienten mit anurischem Nierenversagen, bei denen die Nieren trotz Therapie keinen Harn mehr produzieren, ist eine Hämodialyse die einzige therapeutische Option.

Essenziell 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 Ampicillin (20 mg/kg alle 8 Stunden i. v.) oder Amoxicillin (20 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 und eine Dauerausscheidung zu verhindern. Daher muss unter allen Umständen eine zweite Behandlungsphase folgen, um die Leptospiren aus den Nieren zu eliminieren. 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 kann nur oral gegeben werden, da die intravenöse Injektion Schock verursachen kann und es subkutan verabreicht zu Abszessen führt. Bei oraler Gabe kann es gastrointestinale Nebenwirkungen hervorrufen. Zudem kann es lebertoxisch sein. Die Behandlung mit Doxycyclin sollte also erst begonnen werden, wenn das Tier nicht mehr erbricht und die Leberenzyme im Referenzbereich sind.

Prophylaxe: Da die Erregerausscheidung in Wildtieren-Reservoirs nicht zu kontrollieren ist, ist die Impfung von Hunden notwendig. In Europa waren lange Zeit Impfstoffe nur gegen die Serovaren *icterohaemorrhagiae* und *canicola* auf dem Markt. Der weite Einsatz dieser Impfstoffe hat das Vorkommen von Leptospirose reduziert, die Vakzinen schützten aber nicht vor den Serovaren, die heute bei den meisten Hunden mit Leptospirose gefunden werden. Inzwischen gibt es neue Impfstoffe, die entweder als trivalentes Produkt die Serovaren *icterohaemorrhagiae*, *canicola* und *grippothyphosa* oder als quadrivalentes Produkt die Serovaren *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *grippothyphosa* und *bratislava* enthalten. Da heutzutage die meisten Hunde mit klinisch manifester Leptospirose in Deutschland an einer Infektion mit dem Serovar *grippothyphosa* oder *bratislava* (vor allem in Süddeutschland) erkrankt sind, sollte unbedingt ein neuer Impfstoff verwendet werden. Bei Umstellung auf einen neuen Impfstoff muss eine neue Grundimmunisierung erfolgen.

Nach einer Grundimmunisierung (zwei Impfungen im Abstand von drei bis vier Wochen) muss eine jährliche Wiederholungsimpfung durchgeführt werden, da der Schutz der Leptospirose-Impfung wesentlich kürzer anhält als der Schutz nach Impfungen gegen Virusinfektionen. Optimalerweise erfolgt die jährliche Impfung im Frühjahr, um einen guten Schutz über die Sommer- und Herbstmonate zu gewährleisten.

Leptospirose bei der Katze: Katzen können sich mit Leptospiren infizieren, sie erkranken jedoch selten. Es gibt zwei neue Studien in USA, die zeigen, dass gesunde Katzen Leptospiren ausscheiden können. Damit wird die Frage aufgeworfen, ob Katzen evtl. eine Rolle in der Kontamination der Umgebung und evtl. sogar in der direkten Übertragung auf den Menschen spielen könnten.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Katrin Hartmann, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München
hartmann@uni-muenchen.de

Anämie – systematisches Vorgehen im Notfall

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Klinische Symptome

Die klinischen Symptome einer Anämie sind vom Schweregrad der Anämie, der Geschwindigkeit des Auftretens, der Zeit für die Adaptation, dem zusätzlichen Verlust von Plasmavolumen und der kardiovaskulären Funktion abhängig.

Die wichtigsten klinischen Symptome

- verminderte Leistungsfähigkeit
- blasse Schleimhäute
- Lethargie
- Tachykardie

Mögliche andere klinische Symptome

- offensichtliche Blutungen
- Herzgeräusch
- schlechte Perfusion, kalte Extremitäten, Schock
- Ikterus (Hämolyse!)
- Melena, Hämatochezie, Hämatemesis
- Petechien, Echymosen
- Hämaturie/Hämoglobinurie
- Epistaxis

Die wichtigsten kompensatorischen Mechanismen

- erhöhtes Herzminutenvolumen, Tachykardie
- Shunting von Blut zu lebenswichtigen Organen
- selektive Vasokonstriktion
- Milzkontraktion (Hund)
- reduzierte Aktivität des Tieres
- vermehrte Erythropoiese (messbar erst nach 2–3 Tagen!)

Retikulozyten: regenerativ oder nicht?

Der diagnostische und therapeutische Plan für eine Anämie richtet sich v. a. danach, ob die Anämie regenerativ ist oder nicht (wichtigste Ursachen siehe Tabelle 1). Eine nichtregenerative Anämie ist die Folge einer ungenügenden Produktion von Erythrozyten (RBC = red blood cells) durch das Knochenmark, wohingegen eine regenerative Anämie entweder durch erhöhte Zerstörung der RBC (Hämolyse) oder durch Blutverlust (Hämorrhagie) zustande kommt.

Regeneration kann man am besten erkennen durch Untersuchung der Blutausstriche mit einer Spezialfärbung für Retikulozyten (Methylenblau) oder dem Auffinden von Polychromasie (Wright's stain). Beim ProCyte können die Retikulozyten auch auf dem Dot Plot gesehen werden. Andere

Befunde wie Anisozytose, Howell-Jolly Körperchen und kernhaltige RBC wie Normoblasten sind keine spezifischen Indikatoren für eine adäquate RBC-Regeneration bei Hund und Katze.

Die Retikulozyten sind zumeist als Prozent der RBC dargestellt und müssen um den Hämatokriten korrigiert werden, um die Regeneration genauer anzuschauen. So ist z. B. eine (unkorrigierte) Retikulozytenzahl von 2 % bei einem Hkt von 10 % viel weniger beeindruckend als bei einem Hkt von 35 %. Eine simple Korrektur um einen „Durchschnitts-Hkt“ ergibt die zuverlässigere korrigierte Retikulozytenzahl:

$$\text{korrigierte Retikulozytenzahl (\%)} = (\text{gemessener Hkt}) / (\text{normaler HKT}) \cdot \text{Retikulozytenzahl (\%)}$$

Für diese Berechnung beträgt der normale Hkt 45 % (Hund) resp. 35 % (Katze). Als Daumenregel gilt eine Anämie mit einer korrigierten Retikulozytenzahl von > 1 % als regenerativ. Als absoluter Wert ist die gleiche korrigierte Retikulozytenzahl bei der Katze indikativ für eine signifikantere Regeneration als beim Hund. Zudem kann eine absolute Retikulozytenzahl aus den Prozentsätzen der Retikulozyten und der Gesamtzahl der RBC errechnet werden:

$$\text{Absolute Retikulozytenzahl} = \text{absolute RBC-Zahl} \cdot \text{Retikulozyten (\%)}$$

Bei der absoluten Retikulozytenzahl spricht man beim Hund bei > 60'000/ul und bei der Katze bei > 50'000/ul von regenerativ (siehe auch Abb. 1).

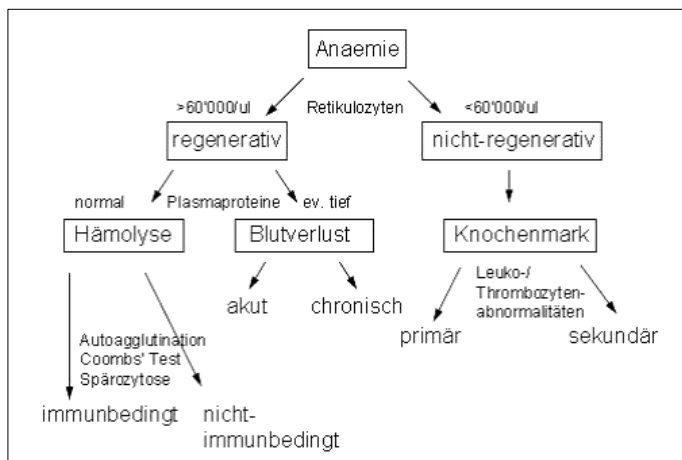


Abb. 1

Tabelle 1: Die wichtigsten Ursachen von regenerativen und nichtregenerativen Anämien beim Kleintier

Regenerative Anämien: Blutverlust (Hämorrhagie)	Regenerative Anämien: Hämolyse	Nichtregenerative Anämien: Produktionsproblem Knochenmark
Trauma	Parasiten Babesien M. hemofelis uam.	Vermindertes Erythropoietin Niereninsuffizienz Hypothyroidismus Hypoadrenokortizismus u. a. endokrine Störungen
Gerinnungsprobleme primär Thrombozytopenie Thrombozytopathie Von Willebrand Disease sekundär Faktorenmangel (v. a. Leberprobleme)	Immunbedingt primär oder sekundär (IMHA, ITP, ...)	Chronische Erkrankungen Entzündungen Neoplasien
Chirurgie	Infektiös Rickettsien Herzwürmer FeLV FIP uam.	Zytotoxische Knochenmarksschädigung Chemisch zytotox. Medikamente (Chemo!) Pilztoxine Physikalisch Bestrahlung Immunvermittelt RBC Aplasie
Gastrointestinal Ulzerationen FK, NSAIDs, Tumor Parasiten, IBD	Metabolische Defekte Malamut: Stomatozyten Basenji: Pyruvatkinasedefiz. Springer Spaniel: Phospho- fruktokinasedefizienz Katzen: Porphyrurie Leberprobleme	Myelophthistische Erkrankungen
Innere Blutungen (z. B. Milz, Leber, urogenitale Probleme, ...)	Osmotische Probleme Hypophosphatämie	Kernteilungsprobleme Vit. B12/Folsäuremangel Sulfonamide, Methotrexat
	Mikroangiopathie, Trauma	Abnormale Erythrozytenreifung Erythroleukämie FeLV, FIV
	Toxine Zwiebeln Kupfer Zink uam.	Hämsyntheseprobleme Bleivergiftung Chloramphenicol Eisenmangel
	Medikamente Acetaminophen u.a.	Ausnahme perakute Blutung!

Aufarbeitung regenerative Anämien

Der diagnostische Plan für eine regenerative Anämie sollte unterscheiden zwischen Blutverlust und Hämolyse. Bei den meisten hämolytischen Problemen ist das Totalprotein (TP) normal, wohingegen es bei Blutverlust häufig zu tief ist. Körperausscheidungen (Urin, Kot, Vomitus) und Körperhöhlen sollten auf das Vorhandensein von Blut untersucht werden. Falls eine Hämorrhagie festgestellt wird und deren Ursache nicht offensichtlich ist, so sollten als erstes die Plättchenzahl und ein Gerinnungsprofil bestimmt werden, um primäre oder sekundäre Gerinnungsprobleme auszuschließen.

Beim Vorhandensein von gerötetem Urin kann a priori ohne Zentrifugation nicht zwischen Hämaturie oder Hämoglobinurie oder Myoglobinurie unterschieden werden. Der Harn kann intakte RBC (= Hämaturie), Myoglobin (= Myoglobinurie) oder Hämoglobin (= Hämoglobinurie) enthalten, weshalb auch das Harnsediment genauer angeschaut werden sollte. Das Fehlen von RBC oder RBC-Bruchstücken lässt auf eine Hämoglobinurie infolge intravaskulärer Hämolyse schließen oder seltener auf eine Myoglobinurie infolge schwerer Muskelnekrose.

Hinweise auf eine mögliche Hämolyse können schon bei der Blutentnahme auftreten, v. a. wenn schon sichtbare Agglutination auftritt. Diese kleinen Flocken bei der Blutentnahme können auf eine echte Autoagglutination hinweisen (löst sich nicht beim Mischen von 1 Tropfen Blut mit 1 Tropfen NaCl auf Objektträger; Zeichen für immunvermittelt; Coombs' sinnlos!) oder Zeichen einer Geldrollen-Bildung sein (löst sich beim Mischen auf Objektträger; z. B. bei Sepsis). Ikterus, erhöhte Bilirubinurie und Hämoglobinurie weisen auf ein hämolytisches Geschehen hin. Wenn eine Hämolyse vermutet wird, so sind zusätzliche Tests angebracht, wobei der Blutausschrieb als erstes auf das Vorhandensein von Sphärozyten (IMHA!), Blutparasiten (z. B. Babesien, Mycoplasma hemofelis), Heinz-Körperchen oder Stomatozyten untersucht werden sollte. Falls eine Hämolyse definitiv bestätigt wurde, so sind je nach Fall weitere Untersuchungen bzgl. der Ursache notwendig, wie z. B. der Coombs' Test, FeLV SNAP-Test (Katze), Untersuchung auf Blutparasiten (Ausstrich, Serologie, PCR) wie Babesien, Mycoplasma hemofelis oder Ehrlichiose, Anaplasiose oder evtl. Herzwürmer.

Aufarbeitung nichtregenerative Anämien

Der diagnostische Plan bei einer nichtregenerativen Anämie beinhaltet die Analyse der Erythrozytenindizes, um die Größe der RBC und deren Hämoglobingehalt zu bestimmen (siehe Tabelle 2). Makrozytäre Anämien werden gefunden bei Krankheiten, welche die Kernteilung behindern (Vitamin B12 und Folsäuremangel). Mikrozytose hingegen wird v. a. bei Krankheiten gesehen, welche die Hämsynthese hemmen (Eisenmangel!). Dazu sollten zusätzlich die Leukozyten und die Blutplättchen angeschaut werden, da gewisse Krankheiten im Knochenmark nicht nur die roten Zellen betreffen. Bei Katzen mit nichtregenerativen Anämien sind FeLV- und FIV-Tests sehr wichtig und sollten schon sehr bald gemacht werden, da diese zwei Viruserkrankungen für sehr viele nichtregenerative Anämien bei der Katze verantwortlich sind. Beim Hund sind allenfalls gewisse Serologien durchzuführen (v. a. Anaplasma phagocytophila und Ehrlichia canis). Zudem sollte auch hier das TP angeschaut werden, da eine Hypoproteinämie auf chronischen Blutverlust mit zusätzlichem Eisenverlust hinweisen könnte.

Je nach Patient sollte auch der Kot auf Wurmeier (v. a. Haken- und Peitschenwürmer) oder Protozoen (Giardien, Tritrichomonas foetus bei der Katze) untersucht werden, da dadurch chronischer Blut- und Eisenverlust durch den Magendarmtrakt verursacht werden kann. Ebenfalls endokrine und metabolische Probleme (z. B. chronische Niereninsuffizienz) können

nichtregenerative Anämien verursachen, welche zumeist normozytär und normochrom sind wie die meisten Anämien von chronischen Problemen.

Tabelle 2: Ursachen für nichtregenerative Anämien klassifiziert aufgrund der Erythrozytengröße (MCV = mittleres korpuskuläres Volumen)

MIKROZYTÄR	NORMOZYTÄR	MAKROZYTÄR
Eisenmangel chronischer Blutverlust Magendarmtrakt Reproduktionstrakt Harntrakt Mangel im Futter Malabsorption Eisensequestration (v. a. Lunge) chron. intravaskuläre Hämolyse	Knochenmarksintoxikation Chloramphenicol Bleivergiftung Chemotherapie Östrogene	Makrozytär-normo-chrom häufig bei FeLV
Portosystemischer Shunt	hormoneller Einfluss ↓ chron. Niereninsuffizienz Hypothyreose Hypoadrenokortizismus	Sulfonamide Methotrexat
Akita + Shiba NORMAL!	inadäquates Futter	(Folsäuremangel ??) (Vit. B12-Mangel ??)
	Proteinverlust	
	chronische Entzündungen	
	chronische Infektionen FeLV, FIV chronische Ehrlichiose	
	myeloproliferative Erkrankungen	
	Erythrozytenaplasie	
	Autoimmunproblem (z. B. SLE)	

Differenzialdiagnosen bei normaler Größe (= **normal size**) der Erythrozyten:

- N** ormal pregnancy
- O** verhydration
- R** enal disease
- M** yelophthistic anemia (KM durch Tumor/Granulom/Fibrose/Leukämie ersetzt)
- A** cute blood loss
- L** ymphoma / Leukemia

- S** ystemic
- I** nflammation
- Z** ero production
- E** ndocrine disorders

Eine Knochenmarksaspiration ist schlussendlich angezeigt, falls die Ursache der Anämie mit einem vollständigen Blutbild, Gerinnungsstatus, Urinanalyse und serologischen Testen auf Infektionserreger nicht gefunden werden konnte oder Hinweise bestehen, dass mehrere Zelllinien im Knochenmark betroffen sind. Eine Knochenmarksaspiration kann auch hilfreich sein zur Evaluation von zytotoxischen Schäden, myelophthisischen Problemen, abnormaler Reifung der RBC, Interferenzen bei der Hämsynthese oder bei Verdacht auf Neoplasien, welche das Knochenmark (mit-)betreffen. Zudem sollte bei der Knochenmarksaspiration wann immer möglich auch gleich eine Knochenmarksbiopsie für die pathologische Analyse mitgenommen werden.

Therapie

Es liegt in der Natur der Dinge, dass die Therapie der Anämie sehr stark von ihrer Ursache abhängig ist. Bei einer traumatischen oder chirurgischen Anämie gilt es, die Blutungen möglichst schnell zum Stillstand zu bringen. Bei Blutungen infolge von Gerinnungsproblemen sollte, falls möglich, die Ursache bekämpft werden (z. B. Leberprobleme) und mit entsprechenden Blutprodukten therapiert werden (v. a. frisch gefrorenes Plasma bei sekundären Gerinnungsproblemen, falls vorhanden, plättchenreiches Plasma bei Thrombozytopenien). Bei Katzen sollte relativ schnell ein FeLV-/FIV-Test gemacht werden, da ein positives Resultat die Prognose deutlich verschlechtert. Generell gilt es immer, falls möglich, die Ursache zu eliminieren, den Kreislauf zu stabilisieren (Kristalloide +/- Kolloide) und allenfalls Blutprodukte zum Einsatz zu bringen.

Bei einem Verdacht auf eine IMHA ist es grundsätzlich nie falsch, neben dem Stabilisieren mit Doxycyclin zu beginnen (5 mg/kg q12h PO), da dies sowohl für *Mycoplasma hemofelis* bei der Katze als auch bei *Anaplasma phagocytophila* und *Ehrlichia canis* die Therapie der Wahl darstellt (Serologien nicht vergessen!). Bevor immunsuppressive Dosen von Prednisolon (~1-2 mg/kg q12h PO) zum Einsatz gebracht werden, sollte man sicher sein, dass alle nötigen Proben entnommen wurden wie z. B. eine Knochenmarksaspiration, da nach Glukokortikoidtherapie die Diagnose oft stark erschwert oder verunmöglicht wird und allenfalls die ursächliche Therapie erschwert wird (z. B. mögliche Resistenzen gegen Chemotherapeutika bei einer Anämie sekundär zu einem Lymphom).

Kontaktadresse

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

Management des Patienten mit diabetischer Ketoazidose

Astrid Wehner

Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Ätiologie und Pathogenese der diabetischen Ketoazidose

Diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine schwere und potenziell lebensbedrohliche Komplikation des Diabetes mellitus (DM) und tritt bei Hund und Katze auf. Diese Komplikation kann vorliegen, wenn die Diagnose DM initial gestellt wird oder im Behandlungsverlauf eines bereits diagnostizierten DM. Als Auslöser muss neben einem absoluten oder relativen Insulinmangel ein relativer Glukagonüberschuss bestehen oder andere „insulinantagonistische“ Hormone (Cortisol, Wachstumshormon und Katecholamine) in erhöhten Konzentrationen vorliegen. Hohe Glukagon- und niedrige Insulin-Konzentrationen verstärken die Verstoffwechslung von freien Fettsäuren und Bildung von Acetyl-CoA und Ketonkörpern (Azetoazetat, β -Hydroxybutyrat und Azeton). Diese verursachen eine Azidämie und letztendlich DKA. Die Kombination aus osmotischer Diurese, wie sie immer beim DM-Patienten vorkommt, und Azidämie führt zu einem schnelle Abfall des intravaskulären Volumens bis hin zum hypovolämischen Schock. Azidose, Ketonkörper und Hyperglykämie reizen die Chemorezeptor-Triggerzone und führen zu Erbrechen. Stresshormone wie Cortisol und Katecholamine erhöhen die Blutglukose weiter.

Klinische und labordiagnostische Präsentation, Diagnose und weiterführende Untersuchungen

DKA-Patienten präsentieren sich im Volumenmangel oder hypovolämischen Schock mit einer kurzen Krankheitsgeschichte von Erbrechen, Anorexie und progressiver Lethargie. Tachypnoe wird durch Kompensation der metabolischen Azidose verursacht. Depression kann allein aufgrund der Schocksymptomatik vorliegen als auch durch Elektrolyt- und Osmolaritätsstörungen entstehen. Die Diagnose impliziert eine moderate bis signifikante Hyperglykämie (im Durchschnitt 25 mmol/L), metabolische Azidose (mit hoher Anionenlücke) und hohe Ketonkörperkonzentrationen. Üblich war bisher der Nachweis mit Urinteststreifen. Studien belegen allerdings, dass die Nitroprussid-Reaktion der Dipstick-Methode nicht β -Hydroxybutyrat nachweist, der Hauptketonkörper bei Hund und Katze. β -Hydroxybutyrat kann zuverlässig aus Vollblut mit einigen humanmedizinischen Glukometern nachgewiesen werden ($\geq 3,8$ mmol/L: Spezifität 95 %, Sensitivität 72 % für DKA).

Je nach dem Ausmaß des Verlustes an freiem Wasser kann die Natriumkonzentration variabel sein. Durch Hyperglykämie und deren osmotischen Wirkung kommt es am häufigsten zu einem Verdünnungseffekt und damit zu Hyponatriämie. Durch Behandlung der Hyperglykämie wird man deshalb eine Korrektur des Natriumspiegels erreichen. Der initiale Natriumspiegel muss erfasst werden, da hier kein zu schneller Ausgleich durch unpassende Infusionstherapie erfolgen sollte.

Obwohl die vorliegende Azidose zu einem Kaliumübertritt nach extrazellulär führt, sind die meisten Patienten hypokalämisch. Hier spielen renale und gastroenterale Verluste eine Rolle sowie eine mangelhafte Aufnahme. Nach Therapiebeginn kann sich ein weiterer Abfall einstellen, der auf einem durch Insulintherapie bedingtem Übertritt nach intrazellulär beruht.

Azotämie liegt häufig vor und ist in der Regel prärenal. Da jedoch ein akutes Nierenversagen möglich ist, sollte auf die Urinproduktion des Patienten geachtet werden.

Leberenzyme sind in der Regel erhöht. Ursächlich kann eine durch den DM-ausgelöste Hepatolipidose vorliegen oder eine durch DKA-entstandene Hypoperfusion der Leber. Erhöhte Leberenzyme können auch einen Hinweis geben auf einen möglichen auslösenden Faktor (z. B. Hypercortisolismus).

Es liegt in der Regel eine Neutrophilie vor. Stabkernige Granulozyten können einen Hinweis auf eine zugrundeliegende Infektion oder Entzündung geben.

Das urinspezifische Gewicht (USG) des Urins kann beim DM- und DKA-Patienten nicht als Maßstab für die Nierenfunktion herangezogen werden, da Glukose und Ketonkörper das USG erhöhen. Da eine Harnwegsinfektion beim neudiagnostizierten oder schlecht eingestellten DM-Patient häufig ist und ein wichtiger Auslöser für das Entstehen einer DKA ist, sollte eine Kultur eingeleitet werden. Abwesenheit von Pyurie ist kein verlässlicher Parameter, um eine Infektion auszuschließen, da DM zu Immunsuppression führt.

Da die Mehrheit von Patienten unter einer begleitenden Pankreatitis leiden, empfiehlt sich ein cPLI bzw. fPLI-Nachweis. Nach Stabilisierung des Patienten sollte nach einem möglichen „Trigger-Faktor“ gesucht werden und je nach klinischem Verdacht ein Thorax-Röntgen und Abdomen-Sonographie durchgeführt werden.

Therapie

Die initiale Therapie besteht aus folgenden Schritten: 1. Infusionstherapie, 2. Elektrolytausgleich, 3. Insulintherapie, 4. Ausgleich der metabolischen Azidose und 5. der Therapie von Begleitkonditionen.

1. Infusionstherapie: Hypovolämie sollte innerhalb der ersten zwei Stunden ausgeglichen werden. Die Hypovolämie wird mit mehreren Boli (10–50 ml/kg/15 min) einer kristalloiden Infusion therapiert und abhängig vom Erreichen normaler Perfusionsparameter (Schleimhautfarbe, kapilläre Wiederfüllungszeit, Herzfrequenz, Temperatur und Bewusstsein) weiter titriert. Katzen vertragen hohe Infusionsboli in der Regel schlechter und sollten initial nicht mehr als 5–10 ml/kg/15 min erhalten. Die Wahl der isotonischen Ersatzlösung sollte so getroffen werden, dass diese dem Natriumgehalt des Patienten ähnelt, um schnelle Veränderungen des Natriumspiegels und der damit verbundenen Serumosmolarität zu vermeiden (NaCl 0,9 %, Sterofundin-Iso, Ringerlaktat).

Sobald die Hypovolämie erfolgreich behandelt wurde, muss die Infusionsrate neu berechnet werden. Diese setzt sich wie folgt zusammen:

- Erhalt: 2,5 ml/kg/h
- Ausgleich der Dehydratation: Defizit (%) x Körpergewicht (kg) x 1000 ml= Infusionsmenge (ml) über 24 h
- Laufende Verluste: durch Erbrechen, Durchfall und osmotische Diurese

2. Elektrolytausgleich: Wie schon beschrieben kann die Natriumkonzentration bei DKA-Patienten variabel sein. Die größte Herausforderung besteht darin, dass der Natriumgehalt nicht schneller als 0,5 mmol/l/h ansteigt. Ein Gehirnödem kann sich entwickeln, wenn der Natriumgehalt zu schnell fällt und eine pontine Myelinolyse kann die Folge eines zu schnellen Anstiegs sein. In der Regel ist mit einem Abfall des Kaliumspiegels unter Therapie zu rechnen. Dieser kann so hochgradig sein, dass sich eine hypokalämische Myopathie entwickelt. Hypokalämie sollte mit Kaliumchlorid oder Kaliumphosphat anhand Tabelle 1 ausgeglichen werden. Die Infusionsgeschwindigkeit sollte

0,5 mmol/l/h nicht überschreiten. Insulintherapie kann zu einem dramatischen Phosphatabfall führen (Phosphat geht zusammen mit Glukose nach intrazellulär), der wiederum eine hämolytischen Anämie begünstigt. Phosphat ist wichtig für die zelluläre Energieproduktion und die Integrität von Zellmembranen. Die Infusionsgeschwindigkeit für Kaliumphosphat sollte 0,01–0,03 mmol/kg/h betragen. Wenn Kaliumphosphat verabreicht wird, sollte dies bei der Berechnung der Kaliumsubstitution mit berücksichtigt werden. Elektrolytkontrolle sollte zu Therapiebeginn alle 4–6 h erfolgreich.

Tabelle 1: Übersicht über die Substitution mit Kaliumchlorid (KCL).

Kaliumkonzentration (mmol/L)	Menge an KCL (mmol/L), die zu 1 L zugefügt werden	Maximale Infusionsrate (ml/kg/h)
3,5–5	20	25
3,0–3,5	30	18
2,5–3,0	40	12
2,0–2,5	60	8
< 2,0	80	6

3. Insulintherapie: Diese ist ein wichtiger Aspekt der Therapie, sollte jedoch erst nach Behandlung der Hypovolämie und erneuter Erfassung der aktuellen Blutglukose begonnen werden. Hierbei kann nur schnell- und kurzwirksames Normalinsulin (Altinsulin) oder andere schnellwirkende Insulinanaloga wie Insulin Aspartat und Lispro zum Einsatz kommen. Diese können intramuskulär oder intravenös verabreicht werden. Von einer subkutanen Applikation sollte zu Beginn der Behandlung abgesehen werden, da die subkutane Resorption bei einem dehydrierten Patienten unvorhersehbar ist.

Die Wahl, ob ein intravenöses oder intramuskuläres-Protokoll gefahren wird, hängt von der Personal- und Materialverfügbarkeit ab. Tabelle 2a und b gibt einen Überblick. Es ist damit zu rechnen, dass der Blutglukosespiegel schneller normalisiert wird als die Ketoazidose. Hypoglykämie muss dringlichst vermieden werden. Deshalb kann es nötig werden, zur Infusion 2,5 oder 5%ige Dextrose zuzugeben. Dies ermöglicht eine weitere Insulintherapie, die zur Metabolisierung der Ketonkörper wichtig ist. Wenn der Glukosespiegel zwischen 8–15 mmol/L liegt, sollte 2,5%ige Lösung zum Einsatz kommen, bei einer Konzentration < 8 mmol/L 5%ige. Der erwünschte Glukoseabfall liegt bei max. 4 mmol/h.

Tabelle 2a: Übersicht über die intravenöse Insulintherapie mit Normalinsulin (Altinsulin). 25 internationale Einheiten (IE) Insulin werden 500 ml NaCl 0,9 % zugemischt. Da Insulin an Plastik anheftet, sollten 50 ml des Gemisches vor Gabe aus dem Infusionsschlauch abgelassen werden.

Blutglukose (mmol/L)	Route (intravenös (IV), subkutan (SC))	Dosis (IE/kg/h)	Glukosezusatz	Frequenz der Glukosekontrolle
> 15	IV	1		alle 1–2 h
8–15	IV	0,5	2,5 %	alle 1–2 h
6–8	IV	0,5	5 %	alle 2 h
< 6	SC	0,1–0,4 alle 4h	5 %	alle 2–4 h

Tabelle 2b: Übersicht über die intramuskuläre Insulintherapie mit Normalinsulin (Altinsulin).

Blutglukose (mmol/L)	Route (intravenös (IV), subkutan (SC))	Dosis (IE/kg)	Glukosezusatz	Frequenz der Glukosekontrolle
> 15	IV	initial 0,2; dann 0,1		alle 1–2 h
8–15	IV	0,1	2,5 %	alle 1–2 h
6–8	IV	0,05	5 %	alle 2 h
< 6	SC	0,1–0,4 alle 4h	5 %	alle 2–4 h

4. Ausgleich der metabolischen Azidose: Der Einsatz von Natriumbikarbonat wird kontrovers diskutiert, da Komplikationen wie eine paradoxe ZNS-Azidose und Hypernatriämie möglich sind. Die metabolische Azidose wird sich durch angemessene Infusions- und Insulintherapie bessern. Bei einem therapieresistenten Blut-pH < 7,1 kann ein Einsatz von Natriumbikarbonat überlegt werden. Hierbei ist es wichtig, dass die Möglichkeit besteht, die Entwicklung des pH-Wertes zu überwachen. Die Menge wird wie folgt berechnet:

$$\text{NaHCO}_3 \text{ (mmol/L) in ml} = \text{Basendefizit} \times 0,3 \times \text{Körpergewicht (kg)}$$

Die Hälfte wird über einen Zeitraum von 15–30 min intravenös verabreicht. Der Rest kann der Infusionsmenge zugesetzt werden.

5. Therapie von Begleitkonditionen:

Antiemetika:

Patient mit DKA leiden unter profusem Erbrechen. Daher sollten Antiemetika wie Maropitant oder Metoclopramid zum Einsatz kommen.

Ernährung:

Die meisten Patienten sind inappetent bis die Ketoazidose behandelt ist. Gerade für Katzen ist es wichtig, alternative Ernährungsmöglichkeiten wie Sondenfütterung zu Bedenken.

Schmerzmedikation:

Bei Vorliegen einer Pankreatitis sollte eine Analgesie mit Fentanyl oder Buprenorphin erwogen werden.

Überwachung

DKA-Patienten sind kritisch. Überwachung der Vitalparameter, selektiver Blutwerte (Glukose, Elektrolyte, Hämatokrit, Nierenwerte) und Harnproduktion (Minimum 1 ml/kg/h) sollten regelmäßig durchgeführt werden. Der Einsatz eines zentralvenösen Katheters wird in der Regel gut toleriert und erspart dem Patienten viele Blutentnahmen.

Übergang zur Langzeittherapie

Sobald sich der Patient stabilisiert hat, isst und trinkt und die Ketonkörper niedrig oder unmessbar sind, kann wenige Stunden nach dem letzten Einsatz von Normalinsulin auf ein Intermediär- oder Langzeitinsulin gewechselt werden.

Prognose

Bei entsprechend gutem therapeutischen Monitoring ist mit einer Überlebensrate von 70 % zu rechnen. Der mediane stationäre Aufenthalt liegt bei 5–6 Tagen. Natürlich sollte der Besitzer aufgeklärt sein, dass im Anschluss an eine erfolgreiche Therapie der DKA auch Energie aufgewendet werden muss, um den DM gut einzustellen. Begleiterkrankungen können die Prognose negativ beeinflussen.

Literatur

1. Boag AK: Ketoacidosis. In: Mooney CT, Peterson ME, Herausgeber. Canine and Feline Endocrinology. 4. Aufl. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2012. S. 251–8.
2. Bruskiwicz KA, Nelseon RW, Feldman EC, Griffey SM. Diabetic ketosis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980–1995). J Am Vet Med Assoc 1997;211:188–92.
3. Hume DZ, Dorbatz KJ, Hess RS. Outcome of dogs with ketoacidosis: 127 dogs (1993–2003). J Vet Intern Med 2006;20:547–55.
4. Kerl ME. Diabetic ketoacidosis: Pathophysiology and clinical and laboratory presentation. Compend Cont Educ Pract Vet. 2001;23(3):220–28.
5. Kerl ME. Diabetic ketoacidosis: Treatment recommendation. Compend Cont Educ Pract Vet. 2001;23(4):330–39.
6. Duarte R, Simoes DM, Franchini MI, Marquezi ML, Ikesaki JH, Kogika MW. Accuracy of serum beta-hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. J Vet Intern Med. 2002;14(4):411–17.
7. Gilor C, Graves TK. Synthetic insulin analogs and their use in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2010;40:297–307.

Kontaktadresse

Dr. Astrid Wehner, Medizinische Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München
a.wehner@medizinische-kleintierklinik.de

Addison – häufiger als man denkt?

Iwan Burgener

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Regulation der Nebenniere

Das Corticotropin Releasing Hormon (CRH) des Hypothalamus stimuliert die ACTH-Produktion in der Hypophyse, welche wiederum die Synthese und Sekretion von Glukokortikoiden in der Nebennierenrinde (NNR) anregt. Sobald die Glukokortikoide im Plasma ansteigen, wird die Produktion von ACTH und CRH durch ein einfaches negatives Feedback reduziert. Die zwei wichtigsten Stimulatoren für ACTH sind Cortisolverbrauch und Stress.

Die Aldosteronsekretion hingegen ist unter der primären Kontrolle des Renin-Angiotensin-Systems (RAS). Angiotensin II ist ein potenter Vasokonstriktor und der primäre Stimulus für die Aldosteronsekretion. Die Aldosteronsekretion führt dann zu erhöhter Natriumretention, expandiert so das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen, erhöht die renale Perfusion und unterdrückt so schlussendlich den auslösenden Stimulus. Aldosteron kann auch unabhängig vom RAS geregelt werden als eine Funktion der Kaliumkonzentration im Plasma. ACTH kann die Aldosteronproduktion ebenfalls erhöhen, ist aber nicht ein wichtiger Faktor unter physiologischen Bedingungen.

Hypoadrenokortizismus

Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison, Nebenniereninsuffizienz) ist eine Erkrankung, die durch eine ungenügende Produktion von Glukokortikoiden und zumeist Mineralokortikoiden in der NNR verursacht wird.

Tabelle 1: Die wichtigsten Ursachen von primärem und sekundärem Hypoadrenokortizismus

PRIMÄR (Zerstörung von > 85–90% beider NNR)	SEKUNDÄR (ungenügende Produktion von ACTH)
Immunmediert/autoimmun (lymphoplasmazellulär > fibröse Atrophie)	Neoplasien
Granulomatöse Erkrankungen <ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmose • Blastomykose 	Entzündungen
Hämorrhagische Infarkte sekundär zu <ul style="list-style-type: none"> • Trauma • Warfarin u. a. Toxine • andere Koagulopathien 	Trauma
Metastasen	
Amyloidose NNR	
Trauma, Unfall	
iatrogen <ul style="list-style-type: none"> • Überdosis o,p'-DDD (Lysodren®) oder Trilostan (Vetoryl®) • chirurgisch entfernt 	iatrogen <ul style="list-style-type: none"> • rasches Absetzen von Langzeittherapie mit Glukokortikoiden!
zumeist Gluko- und Mineralokortikoid-defizienz (atypisch nur Glukokortikoiddefizienz)	v. a. Glukokortikoiddefizienz, Mineralokortikoidproduktion zumeist genügend (d. h. Na und K normal!)

Pathophysiologie

Glukokortikoiddefizienz führt zu gastrointestinalen Symptomen wie Anorexie, Erbrechen, Durchfall, Abdominalschmerzen und Gewichtsverlust. Der Stoffwechsel ist reduziert, v. a. durch ungenügende Glukoneogenese, Entleerung der Glykogenspeicher in der Leber und gestörtem Fettstoffwechsel. Daraus können Hypoglykämie, Schwäche, Lethargie und Bewusstseinsstörungen entstehen. Zudem ist die Stresstoleranz dieser Tiere stark reduziert.

Ein zu tiefes Aldosteron (bei primärem Hypoadrenokortizismus) führt zu einer ungenügenden Fähigkeit, Natrium und Chlorid zurückzuhalten und Kalium auszuscheiden. Dies führt zu Hyponatriämie, Hypochlorämie und Hyperkaliämie sowie Hypovolämie. Der Verlust von Natrium und Chlorid führt automatisch zu Wasserverlust, was das extrazelluläre Volumen reduziert und zu Hypovolämie, Hypotension, reduziertem Herzauswurf und verminderter Perfusion der Niere und anderer Organe führt. Dies führt schlussendlich zu einer prärenalen Azotämie, Gewichtsverlust, Schwäche, Mikrokaride und Depression.

Anamnese und Klinik

Addison wird viel häufiger beim Hund diagnostiziert als bei der Katze (weibliche Tiere deutlich übervertreten mit ~70 %; kastrierte Tiere etwa 3x grösseres Risiko). Typischerweise sind die Hunde jung bis mittelalt (Bandbreite 4 Wochen – 16 Jahre).

Die Besitzer suchen v. a. den Tierarzt auf wegen Lethargie und Depression (95 %), schlechtem Appetit und Anorexie (90 %), Vomitus/Regurgitation (75 %), Schwäche (75 %), Gewichtsverlust (50 %), Durchfall (40 %) und Polyurie/Polydypsie (25 %). Bei der klinischen Untersuchung fallen neben Lethargie und Depression v. a. Magerkeit, Schwäche und Dehydratation auf. Schock, Bradykardie, Zittern und schwacher Femoralispuls wird etwa bei jedem 4. Hund festgestellt.

Generell gilt es zu unterscheiden zwischen einer akuten Krise, bei welcher oft ein lebensbedrohlicher hypovolämischer Schock mit Elektrolytverschiebungen und evtl. Bradykardie vorliegt, und dem oft unklaren chronischen Hypoadrenokortizismus, welcher meistens mit rezidivierenden gastrointestinalen Symptomen einhergeht und mit Stress schlimmer werden kann. Ein Addison kann auch zu einem Megaoesophagus führen. Differenzialdiagnostisch kommen immer gastrointestinale und nephrologische Probleme in Frage.

Laborveränderungen

Hämatologie

- Anämie (meist leichtgradig, normozytär, normochrom, nichtregenerativ)
 - Knochenmarksuppression (Cortisol ↓), Magendarmblutungen
 - bei starker Dehydratation verdeckt...
- Lymphozyten und Eosinophile normal bis zu hoch
- manchmal Neutropenie

Chemie

- Hyperkaliämie (–90 %)
- Hyponatriämie (–85 %)
- Verhältnis $\text{Na}^+ : \text{K}^+ < 27 : 1$ (–90 %; Norm 27–40 : 1)
- Hypochlorämie
- Azotämie (prärenal) (–90 % Harnstoff; ~60 % Kreatinin)

- metabolische Azidose (~45 %)
- Hyperkalzämie (~30 %, meist leichtgradig)
- Hypoglykämie (~25 %)

Harnstatus

- SG zumeist < 1.030 (~88 %, trotz Dehydratation!)

Normale bis hohe Lymphozyten (+/- Eosinophile) bei einem kranken, gestressten Hund
(= cortisol ↑) können ein Hinweis auf Morbus Addison sein!

Ein normales Na⁺: K⁺-Verhältnis und normale Elektrolyte schliessen nur eine
Mineralokortikoiddefizienz aus, jedoch nicht eine Glukokortikoiddefizienz!
(z.B. häufig bei sekundärem Hypoadrenokortizismus!)

ACTH-Stimulationstest

- Injektion 250 ug synthetisches ACTH (Cortrosyn = Synacthen®; Katze 125 ug) IM oder IV
(oder 5 ug/kg IV)
- Cortisolbestimmung basal und nach 60 Minuten (Katze 30 und 60 Minuten)
- Normalwerte 0,5–6 ug/dl (basal) und 8–18 ug/dl (post) (Katze 0,5–5 und 4,5–13 ug/dl)
- Addison meistens beide Werte < 2 ug/dl
- Test kann unter Dexamethason durchgeführt werden, jedoch nicht unter Prednisolon oder Hydrocortison!

Ein iatrogenes Cushing und Morbus Addison sind im ACTH-Stimulationstest NICHT zu unterscheiden! Klassischerweise sind beide Cortisolwerte bei Addison unter 2 ug/dl (d. h. unter 55 nmol/l), aber sicher unter 6 ug/dl.

Diagnose

- klinischer Verdacht
- typische Elektrolytveränderungen bei Mineralokortikoidmangel
 - Bestätigung des Glukokortikoidmangels mit ACTH-Stimulationstest
 - vor Steroidgabe (Ausnahme allenfalls Dexamethason)
 - schwache/fehlende Stimulation (zumeist < 2 ug/dl)
- Differenzierung primär vs. sekundär:
 - basales Cortisol /ACTH-Verhältnis
 - primär: sehr tiefes basales Cortisol, hohes ACTH
 - sekundär : tiefes basales Cortisol, tiefes/unmessbares ACTH
 - Verhältnis viel tiefer bei primär als bei sekundär oder normal
 - Aldosteron/Renin-Verhältnis
 - primär: tiefes basales Aldosteron, hohes Renin
 - sekundär: normales Aldosteron, normales Renin
 - Verhältnis viel tiefer bei primär als bei sekundär oder normal
 - Cortisol, ACTH, Aldosteron und Renin messen VOR Therapie!

- Wichtigste Differenzialdiagnosen:
 - Nieren- und Harnwegsprobleme (Oligurie oder Anurie, FLUTD, ...)
 - Gastrointestinale Probleme (Hakenwürmer, Parvo, Salmonellen, ...)
 - diabetische Ketoazidose
 - kongestives Herzversagen, Pleuralerguss
 - massiver Gewebsschaden (Trauma, Infektion, Hämolyse, ...)
 - Laborfehler

Therapie in akuter Addison-Krise

- aggressive Infusionstherapie mit 0,9 % NaCl
 - starke Hyponatriämie: nicht schneller als 0,5 mEq/l/h korrigieren
- ACTH-Stimulationstest
- schnellwirkende Glukokortikoide (nach ACTH-Stimulationstest)
 - Dexamethason 0,05 bis 0,1 mg/kg IV (bis 2–4 mg/kg)
 - oder Prednisolon-Natriumsuccinat (4–20 mg/kg IV)
 - oder Hydrocortison-Natriumsuccinat IV
- Mineralokortikoide
 - Desoxycorticosteronacetat falls vorhanden
 - oder Desoxycorticosteronpivalat (Percorten®) 2.2 mg/kg IM/SC (q 25–28 d)
 - keine Glukokortikoidwirkung
 - dazu Prednisolon 0,1–0,2 mg/kg q12–24h
 - oder Fludrocortison (= Florine®) 0,02 mg/kg PO, gleichmässig verteilt q12h
 - etwas Glukokortikoidwirkung
 - evtl. Prednisolon wie oben, v. a. bei Stress
 - falls hypoglykämisch Glukose IV

sehr selten nötig:

- falls $K^+ > 8,5$ mmol/l (inkl. Arrhythmien): IV Glukose + Insulin
 - 0,25–1 IU/kg kristallines Insulin (Insuman®) langsam IV + 2 g Glukose pro 1 IU Insulin (= 4 ml von 50 % Lösung verdünnen)
- falls starke Azidose (Bicarbonat < 12 mEq/l): Natriumbicarbonat IV
 - nur falls $pH < 7.2$ und T_{CO_2} oder Bicarbonat < 12 mEq/l
 - Defizit Bicarbonat (mEq) = $0,3 \times \text{kg KGW} \times (\text{gewünschtes } T_{CO_2} - \text{gemessenes } T_{CO_2} \text{ in mEq/l})$
 - alternativ: 1–2 mEq/kg über 10–15 min
 - 50 % der Dosis über 3–4 Stunden geben und reevaluieren

Therapie bei chronischen Fällen / Langzeittherapie

Hunde mit primärem Hypoadrenokortizismus brauchen meistens lebenslange Mineralo- als auch Glukokortikoidsupplementation. Bei der atypischen primären Form kann auch nur mit Glukokortikoiden gestartet werden, wobei die Elektrolyte regelmäßig kontrolliert werden müssen. Die meisten Hunde entwickeln innerhalb von Wochen bis Monaten Elektrolytverschiebungen.

- Fludrocortison (= Florinef®) 0,01–0,02 mg/kg PO, gleichmäßig verteilt q12h
 - evtl. Prednisolon dazu, v. a. bei Stress
 - während ersten 3–6 Monaten häufig Dosisanpassungen nötig (Hundedosis >>> humane Dosis!)

oder

- Desoxycorticosteronpivalat (Percorten®) 2,2 mg/kg IM/SC (q 25–28 d)
 - dazu Prednisolon 0,1–0,2 mg/kg q12–24h
- Nachkontrollen nach 7 und 14 Tagen
 - minimal: klinische Untersuchung, Harnstoff, K⁺, Na⁺, Glukose)
 - falls normal monatlich während 6 Monaten, danach q 3–6 Monate
- Sehr gute Langzeitprognose, durchschnittlich 7 Jahre ab Diagnose!

Literatur

1. Kintzer PP, Peterson ME: Hypoadrenocorticism. In: Bonagura JD, Twedt DC, Herausgeber. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2009. S. 231–235.
2. Mooney CT: Addison's disease (Hypoadrenocorticism) in dogs. Europ J Comp Anim Pract. 2007;17(2):167–72.
3. Kempainen RJ, Behrend EN: Interpretation of endocrine diagnostic test results for adrenal and thyroid disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, Herausgeber. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2009. S. 170–174.
4. Prittie JE: Adrenal insufficiency in critical illness. In: Bonagura JD, Twedt DC, Herausgeber. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. St. Louis, Missouri, USA: Saunders Elsevier; 2009. S. 228–230.

Kontaktadresse

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

Katastrophe Herz-Kreislauf-Stillstand – eine konkrete Anleitung zur Wiederbelebung

Michael Alef, Laura Rohwedder

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Suche nach Evidenz zur Wiederbelebung

Evidenzbasierte Leitlinien zur Wiederbelebung gibt es für den Menschen schon lange. Durch das auf deren Basis stattfindende Training sind die Reanimationsergebnisse messbar besser geworden. In der Tiermedizin fehlten bisher Konsensus oder gar evidenzbasierte Leitlinien. Die daraus resultierende Variabilität im Vorgehen bedingte wahrscheinlich unnötig schlechte Reanimationsergebnisse.

Die Reassessment Campaign on Veterinary Resuscitation (RECOVER) hatte sich deshalb das Ziel gesetzt, basierend auf einer umfassenden systematischen Literaturübersicht eine klinische Konsensus-Richtlinie zur Reanimation von Hund und Katze zu formulieren. Wie bei jeder systematischen Literatursuche sollten außerdem Wissenslücken aufgezeigt werden, um so entsprechende Forschung anzuregen.

Auf der Suche nach der bestehenden Evidenz wurden spezifische, klinisch orientierte Fragen nach dem PICO-Prinzip (Population, Intervention, Comparison, Outcome) formuliert. Für 74 Fragen aus fünf Bereichen (Sofortmaßnahmen, weiterführende Maßnahmen, Intensivtherapie, Überwachung, Prävention) wurde relevante Literatur in vorher definierten Datenbanken gesucht und genau dokumentiert (Datei, Stichworte, Treffer). Die gefundene Literatur wurde hinsichtlich Qualität und Aussagekraft beurteilt. Als höchste Evidenzstufe (Level of Evidence) galten randomisierte kontrollierte klinische Studien bei Hunden oder Katzen sowie Meta-Analysen solcher Untersuchungen. Studien, die sich nicht direkt auf die Zieltierarten oder -population (Herzstillstand) beziehen, wurden der niedrigsten Evidenzstufe zugeordnet. Eines der Qualitätskriterien, die in jeder Studie zusätzlich beurteilt wurden, war die Randomisierung.

Die vorher formulierten Fragen wurden dann anhand der Literatur in einem strukturierten Arbeitspapier (Review) beantwortet, in diesem wurden neben einer Benefit-Risiko-Analyse auch Widersprüche diskutiert und Forschungsbedarf formuliert. Das Review wurde im Folgenden an Colleges (ACVECC, ACVA) und Freiwillige (Kanada, Europa) verteilt und auf der Basis der erfolgten Rückmeldungen überarbeitet. Ergebnis sind 101 Richtlinien, in denen jeweils die Empfehlungsklasse (Risiko-Benefit-Ratio: soll durchgeführt werden/ist vernünftig/kann erwogen werden/soll vermieden werden) und deren Evidenzgrad (Menge und Qualität der Evidenz) angegeben sind. Veröffentlichungen über Methode und einzelne Aspekte sowie einer klinischen Leitlinie mit einem Reanimationsalgorithmus und Dosierungstabellen sind Endresultate von RECOVER (1,2).

Sofortmaßnahmen

Ist ein Patient nicht ansprechbar und ist keine Atmung nachweisbar, soll die Evaluierung der Vitalfunktionen maximal 5-10 s dauern. Die Puls palpation wird dabei als wenig aussagekräftig eingestuft. Sofort, also auch bei Ungewissheit, ob ein Herzstillstand vorliegt, soll mit der Reanimation begonnen werden. Eine Re-Evaluierung des Patienten erfolgt erst nach einem Reanimationszyklus von 2 min Dauer.

Herzmassage. Begonnen wird die Wiederbelebung mit der Herzmassage! Für eine qualitativ gute Herzmassage sind 100-120 Kompressionen/min mit einer Kompressionstiefe von 1/3-1/2 der Thoraxtiefe und die vollständige Entlastung des Thorax zwischen den Kompressionen notwendig. Anders als bisher werden differenziert nach Körperform und -größe unterschiedliche Kompressionsmethoden empfohlen. Hunde mit normal geformtem Thorax werden in rechter oder linker Seitenlage an der höchsten Stelle des Thorax komprimiert, schmalbrüstige Hunde dagegen über dem Herzen. Hunde mit fassförmigem Thorax werden in Rückenlage sternal komprimiert. Bei Katzen und kleinen Hunden wird die Ein-Hand-Technik genutzt, die zweite Hand hält am Rücken gegen. Katzen mit einer Körpermasse über 10 kg werden analog zu den Hunden in Zwei-Hand-Technik über dem Herzen komprimiert. Die Herzmassage ist nur dann von guter Qualität, wenn sie möglichst wenig unterbrochen wird. Da der Komprimierende jedoch schnell ermüdet, soll jeweils nach einem Zyklus von 2 min ein anderer Kollege diese Aufgabe übernehmen. Eigene Erfahrungen lassen jedoch vermuten, dass der Ermüdungsgrad stark von der Position des Komprimierenden zum Patienten abhängt (z. B. von der Tischhöhe) (3). Eine momentan laufende Studie soll hierzu die notwendige belastbare Evidenz schaffen. Für alle Patienten ist die interponierte abdominale Kompression sinnvoll, sie ist jedoch eine Zugabe ausschließlich für sehr Geübte.

Intubation, Beatmung. Nach Start der Herzmassage wird möglichst früh intubiert, die Kompressionen werden dabei nicht unterbrochen. Eine Beatmung mit 10 Atemzügen/min, einem Zugvolumen von 10 ml/kg KM und einer Inspirationszeit von 1 s schließt sich an. Diese erfolgt gleichzeitig mit der Thoraxkompression. Beim nicht-intubierten Patienten folgt auf 30 Kompressionen eine Pause, in der 2mal eine Mund-zu-Nase-Beatmung durchgeführt wird (30:2 Schema analog zum Menschen).

Re-Evaluierung. Ist die Reanimationspflicht des Patienten nicht zweifelsfrei geklärt, erfolgt die erneute Prüfung nach dem initialen 2 min-Kompressionszyklus. Für die Beurteilung, ob ein Patient reanimationspflichtig ist, ist die Pulspalpation wegen ihrer geringen Spezifität von 65 % ungeeignet. Die Darstellung des Blutflusses mittels Doppler-Sonde kostet zu viel Zeit. Auch die Ableitung eines Elektrokardiogramms dauert und kann im Falle einer pulslosen elektrischen Aktivität in die Irre führen. Ebenso sind bei der Kapnographie Fehleinschätzungen durch einen initial hohen endexpiratorischen CO₂-Partialdruck möglich. Es gilt, dass im Zweifelsfall eine Reanimation begonnen bzw. fortgesetzt wird.

Weiterführende Maßnahmen

Überwachung. Eine der ersten weiterführenden Maßnahmen ist die Etablierung einer Überwachung. EKG und Kapnographie sollten frühzeitig zur Verfügung stehen. Das EKG ist für eine exakte Rhythmusdiagnose und damit für die Planung der weiteren Therapie nötig. Allerdings kann es während der laufenden Herzmassage nicht interpretiert werden. Trotzdem sollte die Herzmassage auch für die Rhythmusdiagnostik nur kurz und nicht während eines 2 min-Zyklus unterbrochen werden. Gefordert wird die Prüfung verschiedener Ableitungen, was relativ zeitaufwändig ist und deshalb die Gefahr einer zu langen Kompressionspause birgt. Ein Anstieg des endexpiratorischen CO₂-Partialdrucks ist ein früher Indikator für ein Wiedereinsetzen einer spontanen Herzaktion (Return of spontaneous circulation, ROSC). Der endexpiratorische CO₂-Partialdruck ist ferner ein wichtiger prognostischer Faktor. Werte unter 15 mmHg beim Hund und 20 mmHg bei der Katze sind prognostisch ungünstig. Außer der Pulsoximetrie sind andere Monitoringverfahren nur in speziellen Fällen wichtig/möglich.

Intravenöser/interossärer Zugang. Gleichzeitig oder als nächster Schritt wird ein intravenöser Zugang etabliert, gleichwertige Alternative ist der intraossäre Zugang. Eine intratracheale Applikation erfolgt nur, wenn beide Verfahren nicht möglich sind. In diesem Fall werden die Medikamente (Adrenalin, Atropin, Vasopressin, Antagonisten) über einen langen Katheter in hohen Dosen (bis zu 10mal die Standarddosis) möglichst weit distal in Trachea bzw. Bronchien appliziert.

Antagonisierung. Bei einem Narkosezwischenfall sollte frühzeitig die Applikation von Antagonisten erwogen werden. Allerdings existieren dazu wenige Untersuchungen. Für Naloxon (0,04 mg/kg KM) gibt es eine gewisse Evidenz bei Opioidintoxikation oder für den Fall, dass kurz vorher ein Opioid gegeben wurde. Atipamezol (100 µg/kg nach α_2 -Agonisten) und Flumazenil (0,01 mg/kg nach Benzodiazepinen) „erscheinen sinnvoll“.

Adrenalin. Das weitere Vorgehen ist von der Art der Rhythmusstörung abhängig. Bei Asystolie oder pulsloser elektrischer Aktivität wird niedrig dosiertes Adrenalin (0,01 mg/kg) nach jedem 2. Zyklus (3-5 min) appliziert. Auch Atropin (bis 0,04 mg/kg, jeden 2. Zyklus) kann erwogen werden, ebenso Vasopressin (0,8 U/kg). Erst bei länger bestehendem Herzstillstand (> 10 min) sollte der Wechsel auf die hohe Adrenaldosis (0,1 mg/kg) und die Gabe von 1-2 mval/kg Natriumbikarbonat erwogen werden.

Defibrillation. Bei Kammerflimmern oder pulsloser ventrikulärer Tachykardie werden die Basismaßnahmen fortgeführt, während ein Defibrillator vorbereitet wird. Zunächst erfolgt ein Schock (4-6 J/kg KM) mit seitlich gegenüberliegend auf Höhe der Knorpel-Knochengrenze der Rippen platzierten Elektroden. Danach wird nicht abgewartet, ob eine Wirkung eingetreten ist, sondern die Basismaßnahmen werden ohne Pause für weitere 2 min fortgesetzt. Erst dann wird der Rhythmus kontrolliert und eventuell ein zweiter Schock (Energie +50 %) appliziert. Der größte Erfolg ist zu erwarten, wenn die Defibrillation innerhalb der ersten 4 min nach Eintreten der Rhythmusstörung erfolgt. Ein präcordialer Schlag ist eine wenig effektive, einmalige Alternative, wenn kein Defibrillator verfügbar ist. Bestehen Kammerflimmern oder pulslose ventrikuläre Tachykardie länger, sollte die Gabe von Amiodaron (5 mg/kg) oder Lidocain (2 mg/kg) erwogen werden. Auch Adrenalin oder Vasopressin können nach jedem 2. Zyklus eingesetzt werden. Als weitere Maßnahme kann die bei der Defibrillation genutzte Energie erhöht werden.

Sauerstoff gilt in der Humanmedizin als die erste und wichtigste weiterführende Maßnahme. Eine Hyperoxie scheint allerdings negative Auswirkungen zu haben. Ideal wäre eine Titration der inspiratorischen O_2 -Konzentration abhängig vom individuellen Bedarf des Patienten. Die dafür notwendige arterielle Blutgasanalyse steht in der Reanimationssituation aber meist nicht zur Verfügung. Die Leitlinie beurteilt die Applikation von 100 % O_2 als „vernünftig“. In dieser Frage folgen wir eher der Humanmedizin und setzen O_2 möglichst frühzeitig ein, allerdings steht dieser in unserer Klinik überall schnell zur Verfügung.

Eine Infusion hat bei euvolämischen Patienten eher negative Effekte, eine Routineinfusion wird deshalb nicht empfohlen. Beim Bestehen einer Hypovolämie erscheint eine Infusion sinnvoll.

Andere Medikamente. Die Gabe von Kalzium kann bei einer Hypokalzämie des Patienten erwogen werden, eine routinemäßige Gabe ist nicht vorgesehen. Kalium ist bei einem Kaliumdefizit nützlich, häufiger besteht jedoch eine Hyperkalzämie. Kortikoide werden nicht empfohlen. Eine zielgerichtete medikamentelle Therapie und individuelle Infusionstherapie sollte nach Wiedereinsetzen der spontanen Herzaktion erfolgen.

Die Intensivtherapie nach ROSC folgt den Zielen Normokapnie (→ Beatmung), Normoxie (→ Titration der inspiratorischen O_2 -Konzentration), Normotension (→ Infusion, kardiovaskuläre Medikamente, Analgesie), Hämatokrit über 0,25 l/l (→ Transfusion). Zur Neuroprotektion kann bei

komatösen Patienten eine Hypothermie erwogen werden, bei neurologischen Symptomen, die einen erhöhten Hirndruck nahelegen, die Gabe von Mannitol. Auch eine Anfallsprophylaxe mit Barbituraten wird als sinnvoll eingeschätzt. Allerdings ist die Evidenz für intensivtherapeutische Maßnahmen eher schwach. Evidenz für eine positive Wirkung besteht für die Kombination von milder Hypothermie (34,1°C), Hämodilution (Hämatokrit 0,31 l/l) und Normokapnie (30 mmHg) im Vergleich zu Normothermie, normalem Hämatokrit, Hypnokapnie.

Das Postreanimationssyndrom, ein Ischämie-Reperfusion-Syndrom des gesamten Körpers mit durch generalisierte Aktivierung von Entzündungsreaktionen verursachten Schäden empfindlicher Organe (Gehirn, Herz) und systemischen Folgen, bedingt jedoch leider, dass trotz initial guter Ergebnisse (ROSC 35–40 %) nur 2-10 % der Patienten entlassen werden.

Durch die mit sehr viel Engagement von mehr als 80 Freiwilligen und in Zusammenarbeit mit diversen Organisationen entwickelte RECOVER-Leitlinie ist der erste Schritt für eine evidenzbasierte standardisierte Wiederbelebung beim Kleintier getan. Findet sie eine große Akzeptanz, sollten ähnlich wie in der Humanmedizin bessere Resultate bei der Reanimation von Hund und Katze die Folge sein. Doch die RECOVER-Initiative zeigt auch, dass wenig klinische Studien entsprechender Qualität existieren und viele Fragen ungeklärt sind. Hier schafft die Leitlinie die Basis für die Etablierung von Multicenter-Studien, anders sind die in der Reanimationsforschung notwendigen Patientenzahlen in der Kleintiermedizin kaum zu erreichen.

Literatur

1. Boller M, Fletcher DJ. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 1: Evidence analysis and consensus process: collaborative path toward small animal CPR guidelines. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012;22 Suppl 1:S4-12
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2012.00758.x/full> (letzter Zugriff 29.07.2013)
2. Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, Haskins SC, Hopper K, McMichael MA, Rozanski EA, Rush JE, Smarick SD; American College of Veterinary Medicine; Veterinary Emergency and Critical Care Society. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012;22 Suppl 1:S102-31
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2012.00757.x/full> (inklusive Algorithmus und Dosierungstabelle zum Herunterladen, letzter Zugriff 29.07.2013)
3. Rohwedder L. Unveröffentlichte Daten aus: Effektivität der Herzdruckmassage während des Basic-Life-Support – Studie am Reanimationsmodell.

Kontaktadresse

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

Notfälle und Komplikationen in der Anästhesie – Was mache ich bei Tachykardie und Co?

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einführung

Jede Anästhesie schwächt die Vitalfunktion des Patienten durch Beeinträchtigung des Atem- und/oder Herz-Kreislauf-Systems. Das rechtzeitige Erkennen eines eintretenden Notfalls hilft sehr, die Prognose für das Überleben zu verbessern. Es ist daher unbedingt notwendig, dass die Patienten während des Eingriffs und auch in der Aufwachphase kontinuierlich überwacht werden. 44 % der Hunde mit tödlichem Narkosezwischenfall und 62 % der Katzen versterben in den ersten drei Stunden der Aufwachphase. Welche Form des Monitorings notwendig ist, hängt vom Patienten ab. Schon vor der Anästhesie muss man überlegen, ob alle notwendigen Therapie- und Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden können. Nicht immer sind technische Geräte zwingend erforderlich, aber sie erleichtern die Überwachung in sehr vielen Fällen. Allerdings muss man auch mögliche Fehlerquellen der technischen Überwachung kennen und erkennen können. So gibt z. B. die Kapnografie/-metrie Auskunft über die Funktion der Atmung, aber auch des Kreislaufs, zusätzlich können einige der Gerätefehler bei Inhalationsnarkosegerät oder Beatmer ermittelt werden (1-6).

Ursachen für Notfallsituationen können pharmaka-, patienten-, apparate-, anästhesisten- und operationsbedingt sein. Postoperativ können eine verzögerte Aufwachphase, Apathie, starkes Hecheln und auch Verhaltensänderungen darauf hindeuten, dass es im Verlauf der Anästhesie einen nicht erkannten Zwischenfall gegeben hat. Wird die Durchblutung des Gehirns für mehr als drei Minuten unterbrochen, kommt es zu irreversiblen Hirnschäden. Ziel der Therapie des Notfalls ist daher immer, die ausreichende Oxygenierung wieder herzustellen oder, besser sogar, aufrecht zu erhalten. Damit man im Falle eines Notfalls schnell reagieren kann, ist es unbedingt anzuraten, einen Notfallkoffer oder Notfallschubladen zu besitzen und regelmäßige Schulungen vorzunehmen. Dort sollten Dosierungstabellen für die wichtigsten Notfallmedikamente vorhanden sein (1,3,4,7,8).

Atemwege

Die Ursachen für Störungen der Atemwege können vielfältig sein. Das wichtigste Therapieziel ist dabei immer die Aufrechterhaltung der Versorgung mit Sauerstoff. Verlegungen der Luftwege oder auch des Tubus, ungünstige Lagerung, Schmerzen, Laryngospasmus, Schwellungen im Bereich Glottis und Larynx sind mögliche Ursachen. Wenn möglich, ist die Ursache abzustellen. Im Notfall kann auch eine Tracheotomie notwendig werden (1,3,4,7,8).

Eine *Tachypnoe* kann durch unzureichende Anästhesietiefe oder auch durch Schmerzen bedingt sein. Aber auch Hyperkapnie kann zur *Tachypnoe* führen. *Bradypnoe* kann durch sehr tiefe Anästhesie, Opiate, intrakranielle Erkrankungen oder peripher wirkende Muskelrelaxantien verursacht sein. Bei *Apnoe* ist zunächst einmal der Atemweg zu sichern. Dann muss der Patient beatmet werden. Ist auch der Puls nicht mehr fühlbar, wird unverzüglich mit der kardiopulmonalen Reanimation begonnen. Gleichzeitig muss versucht werden, die Ursache abzustellen. Kommt es im Verlauf der Anästhesie zum Erbrechen, so besteht die Gefahr der *Aspirationspneumonie*. Ist der Patient nicht intubiert, so muss nach Reinigung des Larynx-Pharynx-Bereichs die Intubation erfolgen.

Es kann auch versucht werden, das Erbrochene abzusaugen. Eine Spülung sollte unterbleiben, damit es nicht zur Verschleppung von Erbrochenem in tiefere Lungenabschnitte kommt. Zusätzlich sollte eine i.v. Antibiose begonnen werden. Zum *Lungenödem* kann es nach exzessiver Infusion und/oder bei Herzinsuffizienz kommen, aber auch Intoxikationen und eine Aspirationspneumonie können die Ursache sein. Auch in diesem Fall ist der Patient mit Sauerstoff zu versorgen und muss bei Bedarf intubiert und beatmet werden. Furosemid (Tabelle 1) kann helfen, das Lungenödem zu reduzieren. Beim Vorliegen einer *Hyperkapnie*, *Hypokapnie* und/oder *Hypoxie* ist die Beatmung des Patienten an die jeweilige Situation anzupassen (1,3,4,7,8).

Herz-Kreislauf-System

Die Auslöser einer *Tachykardie* (Erhöhung Herzfrequenz ab 30 % über normal) können sehr vielfältig sein (z. B. Schmerz, Stress, Ausschüttung von Katecholaminen, nicht ausreichende Anästhesietiefe, Hyperkapnie, Hypoxie, Hypotonie, Hypovolämie, Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, Atropin, Ketamin, Adrenalin, Dopamin, Dobutamin). Besteht die Tachykardie länger als 15 Minuten muss therapiert werden. Zuerst wird versucht, die Ursache abzustellen. Die Gabe von Calciumantagonisten oder β -Blockern ist in der Regel nur sehr selten notwendig. Auch beim Vorliegen einer *Bradykardie* muss die Ursache (z. B. zu tiefe Anästhesie, Opioide, Hypoxie, Hypervolämie, Hyperkaliämie, Hypothermie, vagale Reizung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen) ermittelt und abgestellt werden. Hilft dies nicht, kommen Atropin oder Glykopyrrolat zum Einsatz (Tabelle 1). Dopamin oder Dobutamin bzw. Adrenalin sind die Mittel der Wahl, wenn die Anticholinergika keinen Erfolg haben, auch ein Adrenalin-Perfusor (1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) kann versucht werden. *Hypotension* tritt oft im Verlauf der Anästhesie auf. Besteht nicht die Möglichkeit, den arteriellen Blutdruck zu messen, so ist die Palpation des Pulses an der Arteria dorsalis pedis ein guter Hinweis für das Vorliegen der Hypotension. Ist der Puls nicht mehr zu palpieren, so liegt der arterielle Mitteldruck unter 60 mmHg. Auch die Messung der Urinproduktion (1–2 ml/kg KM/h) kann hilfreich sein. Die häufigste Ursache ist ein absoluter oder relativer Flüssigkeitsmangel. Kristalloide Lösungen sind zunächst das Mittel der Wahl. Kam es zu einem großen Blutverlust, muss auch über eine Bluttransfusion nachgedacht werden. Der Einsatz von HAES (Hydroxyethylstärke) wird zur Zeit (Juli 2013) kritisch diskutiert. Sind Anästhetika die mögliche Ursache, so muss überlegt werden, ob diese antagonisiert werden müssen und können. *Hypertension* tritt im Verlauf der Anästhesie seltener auf als Hypotension. Mögliche Ursachen können sein: Schmerz, unzureichende Anästhesietiefe, Hyperkapnie, Hypervolämie, Herzerkrankungen, Hyperthermie. Entsprechend der Ursache muss auch die Therapie erfolgen. Tritt ein *AV-Block* auf, so kann dies durch alpha-2-Agonisten (Medetomidin, Dexmedetomidin, Xylazin) verursacht sein. Hält der AV-Block an, kommt Atipamezol als Antagonist zum Einsatz.

Tabelle 1: Einige Notfallmedikamente mit Indikation und Dosierung (1,10)

Pharmakon	Indikation	Dosierung (mg/kg)
Adrenalin (Epinephrin)	Herzstillstand, Anaphylaxie	0,01–0,1 mg/kg i. v. oder intratracheal, evtl. Wiederholung nach 5 min
Atipamezol	alpha2-Antagonist	0,05–0,2 s.c., i.m., i.v.
Atropin	Bradykardie, AV-Block, Herzstillstand	0,02–0,04 i. v.
Diazepam, Midazolam	Schonende Sedation oder Narkoseeinleitung	0,2–0,5 i.v.
Dobutamin	Niedriger Blutdruck, Herzinsuffizienz	2–5(–10) µg/kg/min als Infusion
Dopamin	Niedriger Blutdruck, Herzinsuffizienz, Oligurie, Herzstillstand, AV-Block	2–5(–10) µg/kg/min als Infusion (50 mg in 500 ml Glukose 5%ig)
Doxapram	Atemdepression	1,0 i. v., bei Welpen sublingual
Flumazenil	Benzodiazepin antagonist	0,03 i. v.
Furosemid	Lungenödem, Oligurie	2–5 i. v., anfangs alle 10 min
Glykopyrrolat	Anticholinergikum	0,04 s.c., i.v.
Lidocain	Ventr. Extrasystolen, Tachyarrhythmie, Kammerflimmern, Herzglykosidintoxikation	2–4 i. v. als Bolus, dann 0,025–0,075 mg/kg/min, bzw. 0,5–2 mg/kg alle 20–60 min
Metamizol	Spasmoanalgetikum	20–50 (langsam) i. v.
Naloxon	Opiatantagonist	0,02–0,05 i. v., i. m., s. c.
Natriumbikarbonat	Metabolische Azidose, längerdauernder Blutdruckabfall	1–1,5 mmol/kg i. v., nach 10 min wiederholen
Propranolol	Ventrikuläre Tachykardie (Katze)	In 10facher Verdünnung in 0,5–1 ml Schritten i. v.
Theophyllin	Bronchodilatation	5–10 mg/kg i. v.

Temperaturregulation

Im Verlauf der Anästhesie kommt es häufig zur *Hypothermie*, da durch die Anästhesie die Thermoregulation geschwächt wird und viele Maßnahmen im Verlauf der Anästhesie und Operation (z. B. Scheren, Desinfektion, Spülungen) die Auskühlung des Patienten zusätzlich begünstigen. *Hyperthermie* ist im Verlauf der Anästhesie nur selten zu sehen. In beiden Fällen ist die Ursache abzustellen und symptomatisch zu behandeln. Die maligne Hyperthermie ist klinisch extrem selten (1,3,4,7–9).

Literatur

1. Henke J, Erhardt W. Notfälle im Rahmen der Anästhesie. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, editors. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Stuttgart, New York: Schattauer; 2004. 549-94.
2. Alef M, Oechtering G. Narkoseüberwachung – Was leistet die Kapnografie? Kleintier konkret. 2009 (3):3-15.
3. Silverstein D, Hopper K. Small Animal Critical Care Medicine 1ed. St. Louis: Saunders; 2009.
4. Erhardt W, Henke J, Lendl C. Narkosenotfälle. Stuttgart: Enke; 2002.
5. Brodbelt D. The Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. London: University of London; 2006.

6. Anaesthetists AoV. Empfohlene Voraussetzungen zur Durchführung einer Vollnarkose bei Hunden, Katzen und Pferden 2011 [cited 2013 07.27]. Available from: <http://www.ava.eu.com/recommendations/AVAd.pdf>.
7. King LG, Boag A. BSAVA manual of canine and feline emergency and critical care. 2. ed. Quedgeley: British Small Animal Veterinary Association; 2007.
8. Mathews KA. Veterinary emergency and critical care manual. 2. ed. Guelph, Ont: Lifelearn Inc; 2006.
9. Tacke S, Bencec M, editors. Der kleine Unterschied macht oft die gute Narkose aus: Wärmetherapie. 6 Leipziger Tierärztekongress; 2012; Leipzig. Leipzig: Messedruck Leipzig GmbH.
10. Plumb DC. Veterinary Drug Handbook. 6 ed: Blackwell; 2009.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Sabine Tacke, Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie,
Veterinärmedizinische Anästhesiologie, Schmerztherapie und perioperative Intensivmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen
Sabine.P.Tacke@vetmed.uni-giessen.de

Narkose für die Sectio caesarea – ein typischer Notfallpatient in der Anästhesie

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Die Anästhesie für eine Sectio caesarea muss zwei „Patienten“ gerecht werden. Während für die evtl. stark beeinträchtigte Mutter eine möglichst „schonende“ Narkose, aber auch eine ausreichende Analgesie gefordert ist, soll die Anästhesie auf die lebenden Welpen keine negativen Effekte haben. Da praktisch alle Anästhetika die Plazentarschranke überwinden, ist letzteres kaum zu realisieren. Deshalb gilt es, das Anästhesieregime nach dem Prinzip der Risikominimierung zu gestalten.

Nach einer Multicenter-Studie (807 Würfe, 3908 Welpen, 87 % mittels Sectio caesarea entwickelt) ist das Risiko für die Hündin mit einer Mortalität von 1,2 % (bis zum 7. Tag post operationem) relativ niedrig, obwohl 58 % der Sectiones als Notfall eingestuft wurden (1,2). Die Studie belegt jedoch, dass der Parameter Notfalleingriff auf das Überleben der Welpen einen negativen Einfluss hat (2). In der genannten Studie werden bei 76 % der Würfe (n=614) alle per Sectio entwickelten Welpen lebend geboren (1). Etwa 8 % der Sectio-Welpen sind bei der Geburt tot, in den ersten 2 h post natum versterben weitere 6 %. Am 7. Tag postoperativ leben noch 80 %.

Für die Suche nach dem optimalen anästhesiologischen Vorgehen ist die Analyse der Risikofaktoren interessant (2,3). Von ursprünglich detektierten 53 potenziellen Risiken haben erstaunlich wenige einen statistisch nachweisbaren Einfluss auf das Überleben der Welpen unmittelbar, 2 h und 7 Tage post natum (2). So sind Anästhesie-, Entbindung- und Operationsdauer, anders als häufig postuliert, unerheblich für das unmittelbare postoperative Ergebnis (2). Ebenso stellen die meisten Anästhetika kein Risiko für das Überleben der Welpen dar. Nur bei wenigen kann ein möglicher Einfluss statistisch gesichert werden, so ist bei Verwendung von Ketamin, Xylazin oder Methoxyfluran der Anteil an Würfen mit toten Welpen unmittelbar nach Sectio höher (1,2). Für Xylazin und Methoxyfluran kann ein sehr deutlicher negativer Einfluss hinsichtlich des Parameters „Überleben aller Welpen“ berechnet werden. Einen positiven Effekt hingegen zeigen Isofluran und Propofol. Werden diese verwendet, haben die Würfe am 7. Tag nach Sectio bessere Überlebensraten (1,2).

Die Vitalität der Welpen bei der Geburt hat einen entscheidenden Einfluss auf ihr weiteres Schicksal. So haben in Würfen, bei denen nach 2 h alle Welpen leben, bei der Geburt 100 % der Welpen des Wurfs Spontanbewegungen gezeigt, in Würfen mit toten Welpen im Mittel nur 78 %. Noch deutlicher sind die Unterschiede beim Parameter Lautäußerung (100 % vs. 50 %) (2,3). Wie erwartet hat der Parameter Spontanatmung einen sehr starken positiven Effekt. Atmen alle Welpen bei der Geburt spontan, so ist die Chance, dass 2 h nach der Geburt alle Welpen leben, 4mal höher. Diese Ergebnisse stützen die Forderung nach einem Anästhesieregime, welches neben einer hohen Überlebensrate möglichst geringe Auswirkungen auf Vigilanz und Vitalität der Welpen hat.

Das häufig für Risikopatienten empfohlene Diazepam hat hier eher einen negativen Effekt. Der Anteil der Würfe mit eingeschränkter Vigilanz ist höher. Eine ähnliche Wirkung hat Ketamin. Hier imponiert der negative Effekt auf die Spontanatmung der Welpen (3). Andere Autoren berichten von einer größeren neurologischen Depression und einer höheren Mortalität der Hundewelpen nach Benzodiazepinen (Midazolam) und Ketamin (4).

Opioide und Barbiturate reduzieren ebenfalls Vigilanz und Vitalität der Welpen (3). Dagegen hat Isofluran einen positiven Effekt. Da es zudem offenbar positive Auswirkungen auf das Überleben der Welpen hat, wird seine Nutzung in der Summe positiv beurteilt (3). Daten für Sevofluran liegen nicht vor. Aufgrund seiner geringen Plasmalöslichkeit hat es evtl. Vorteile. Allerdings fehlt auch in der Humananästhesie bisher eine abschließende Beurteilung des Sevoflurans für die geburtshilfliche Anästhesie.

Inhalationsanästhetika müssen nicht/kaum von den Welpen metabolisiert, jedoch abgeatmet werden. Ihre atemdepressive Wirkung beeinträchtigt das. Deshalb sollten möglichst geringe Konzentrationen verwendet werden. Dies ermöglicht eine zusätzliche Lokal-/Regionalanästhesie (5). Sie hat auf die Vigilanz der Welpen einen deutlich positiven Effekt (3,4). Eine Regionalanästhesie ohne zusätzliche Sedation/Allgemeinanästhesie wird beim Kleintier von vielen Autoren aus diversen Gründen (Stress, Abwehrbewegungen) abgelehnt. In einigen Ländern wird dies jedoch praktiziert (6).

Tabelle 1: Zusammenfassung der Effekte einzelner Wirkstoffe und Verfahren auf Vitalität und Überleben der Welpen nach Sectio caesarea.

Positiver Effekt auf Vitalität u./o. Überleben	Negativer Effekt auf Vitalität u./o. Überleben
Isofluran	Ketamin
Propofol	Xylazin (andere alpha2-Agonisten?)
Extraduralanästhesie	Methoxyfluran
	Barbiturate
	Opioide (μ -Rezeptor-Agonisten)

Konkrete Narkoseempfehlungen

Optimierung des Operationszeitpunkts

Deutet sich die Notwendigkeit einer Sectio caesarea an, birgt eine Verzögerung das Risiko, dass aus einem dringenden Eingriff ein Notfalleingriff mit einem deutlich höheren Risiko wird. Die Aufklärung des Besitzers über diesen Zusammenhang mag bei der Entscheidungsfindung hilfreich sein.

Optimierung der präoperativen Sauerstoffversorgung

Ein möglicher Volumenmangel wird mit einer bilanzierten Vollelektrolytlösung (10–15 ml/kg/h i.v./intraossär) ausgeglichen. Dadurch soll die maternale Kreislauffunktion normalisiert und so die Durchblutung des Uterus und die O₂-Versorgung der Welpen optimiert werden. Ist das Allgemeinbefinden des Tieres stark gestört, wird die Dosis erhöht (bis zu 80–90 ml/kg in der 1. Stunde), außerdem kann die zusätzliche Gabe von Hydroxyethylstärke (HES) erwogen werden. Allerdings werden dessen Risiken aktuell sehr kritisch diskutiert. Bestehen Veränderung von Laborparametern, wird die Infusionstherapie entsprechend angepasst.

Um eine Beeinträchtigung der Kreislauffunktion durch Druck des Uterus auf die großen Bauchgefäße auszuschließen, sollte während der Operationsvorbereitung solange wie möglich auf strikte Rückenlage des Patienten verzichtet werden.

Eine weitere Maßnahme zur Optimierung der O₂-Versorgung der Welpen kann die Präoxygenierung der Mutter über eine Maske (100 ml/kg/min O₂ für 3 min) sein (7). Durch das Auffüllen der O₂-Speicher des Körpers kann eine mögliche Apnoe nach Narkoseeinleitung einige Minuten länger kompensiert werden. Reagiert das Tier auf die Maske mit Stress, wird die Präoxygenierung abgebrochen.

Narkoseeinleitung und -erhaltung

Analog zu MOON et al. wird die Narkose mit Propofol eingeleitet. Basis für die Dosierung ist die aktuelle Körpermasse (2,3). Eine Orientierung an der Körpermasse vor der Trächtigkeit birgt die Gefahr einer Unterdosierung, da in der Trächtigkeit das Verteilungsvolumens für Pharmaka erhöht ist. Eine langsame, titrierende Applikation des Propofols über 30–60 s bis zum Erreichen der gewünschten Narkosetiefe vermeidet eine unnötig hohe Dosis. Alfaxalon scheint ebenfalls sehr gut geeignet zu sein. Eine Multi-Center-Studie (48/74 Hündinnen mit Alfaxalon) bestätigt ähnlich positive Eigenschaften auf Überleben und Vigilanz der Welpen wie Propofol (8). Nach der Narkoseeinleitung wird der Patient sofort intubiert (→Zubehör vorher bereitlegen) und die Narkose als Inhalationsnarkose (Isofluran, Sevofluran) in 100 Vol.-% O₂ erhalten.

Alternativ kann die Erhaltung durch wiederholte Bolusinjektion oder DTI von Propofol oder Alfaxalon erfolgen. Die (Neben-)Wirkungen sind bei der Hündin ähnlich dem Isofluran (9,10). Von Nachteil für die Welpen ist die notwendige Eliminationsleistung. Untersuchungen in Bezug auf Überlebensrate und Vitalität der Welpen mit einem direkten Vergleich Inhalationsanästhesie und TIVA fehlen jedoch.

Ist die Mutter nicht kooperativ, muss auf eine dem Grad von Aggressivität/Unruhe angepasste Sedation zurückgegriffen werden. Man sollte dann den Besitzer darüber aufklären, dass wegen des Verhaltens seines Tieres das in der Literatur empfohlene Vorgehen nicht möglich ist. Aufgrund der negativen Effekte von Xylazin (analog wahrscheinlich alle α_2 -Agonisten) und Benzodiazepinen auf die Welpen bleibt als Sedativum v. a. Acepromazin (Hund 0,01–0,02 mg/kg, Katze 0,01–0,05 mg/kg) (1,2,3). Hier konnte kein negativer Effekt nachgewiesen werden. Von Nachteil ist die lange Wirkung von Acepromazin v. a. im Hinblick auf die nötig Verstoffwechslung durch die Welpen. Auch ist der α -Blocker bei einem bestehenden Volumenmangel problematisch. Bei unzureichender Wirkung ist eine Potenzierung mit Opioiden (s. u.), Ketamin oder Benzodiazepinen möglich, dies bedeutet jedoch einen zunehmenden negativen Einfluss auf die Welpen.

Alternativ kann versucht werden, den sedativen Effekt eines Opioids zu nutzen. Von Nachteil ist dabei die atemdepressive Wirkung der μ -Rezeptor-Agonisten. In dieser Hinsicht am wenigsten problematisch ist das zur Gruppe der Opioid-Agonisten-Antagonisten gehörende Butorphanol (s. u.). Bei Katzen reicht dessen alleinige Gabe oft aus, damit das Legen eines Venenzuganges toleriert wird.

Intraoperative Optimierung der Sauerstoffversorgung

Unabhängig von der Art der Narkoseerhaltung sollten Maßnahmen zur Optimierung der Oxygenierung getroffen werden. Diese umfassen im optimalen Fall Intubation, O₂-Applikation und Beatmung des Muttertieres. Inhalationsnarkose- und Beatmungsgerät sind hierfür zwar optimal, aber nicht obligat. Ein selbstfüllender Beatmungsbeutel reicht für eine suffiziente Beatmung aus. Eine O₂-Quelle ermöglicht darüber hinaus die Beatmung mit einer erhöhten inspiratorischen O₂-Konzentration. Atemfrequenz und -zugvolumen orientierten sich an den üblichen Werten (Frequenz 8–15/min, Atemzugvolumen 8–15 ml/kg KM). Ist der resultierende Beatmungsdruck als Folge des Zwerchfellhochstands und des gesteigerten intraabdominellen Drucks hoch (max. inspiratorischer Spitzen- bzw. Plateaudruck 35 mbar), wird das Atemzugvolumen reduziert und die Frequenz gesteigert. Die Überwachung folgte den Empfehlungen für die Allgemeinanästhesie.

Alternatives Vorgehen. Auch wenn keine Beatmung möglich ist, sollte die Hündin zur Sicherung der Atemwege intubiert werden. Bei der Katze sollte man die Entscheidung zur Intubation individuell treffen. In manchen Fällen ist für Intubation und Tolerieren des Endotrachealtubus eine tiefere

Narkose/Sedation nötig als für den Eingriff selbst, gerade wenn die Analgesie durch eine Regionalanästhesie gesichert ist. Außerdem gibt es Hinweise, dass die Intubation bei der Katze mit einem erhöhten Risiko einhergeht (11). Mögliche Alternative ist die Nutzung einer Larynxmaske. Wird nicht beatmet, ist die O₂-Insufflation unter Spontanatmung ein möglicher Schritt zur Optimierung der Oxygenierung der Mutter und damit auch der Welpen. Werden deren O₂-Speicher noch intrauterin aufgefüllt, tolerieren sie Schwierigkeiten bei der Entwicklung oder Apnoephasen länger.

Schmerzausschaltung

Wegen seiner sehr guten analgetischen und spasmolytischen Eigenschaften erscheint die perioperative Gabe von Metamizol sinnvoll (Hund 20–50 mg/kg alle 6–8 h, Katze 20–30 mg/kg alle 6 h, jeweils sehr langsam i.v., alternativ DTI mit 10 mg/kg/h). Zwar geht Metamizol in die Milch über, doch da es bei Babys eingesetzt wird, besteht die Hoffnung, dass es für Welpen unproblematisch ist. Die meisten Autoren sehen auch die Applikation klassischer nicht-steroidaler Analgetika als problemlos an.

Intraoperativ wird die notwendige Schmerzausschaltung durch eine Epiduralanästhesie erreicht (Technik siehe 12). Für die oftmals geäußerte Befürchtung, dass eine noch bestehende motorische Blockade in der postoperativen Phase das Überrollen der Welpen durch die Mutter fördert, gibt es keine Belege. Durch eine differenzierte Wahl des Lokalanästhetikums kann überdies eine unnötig lange motorische Blockade vermieden werden. Eine langwirkende postoperative Analgesie ohne motorische Blockade kann durch die Zugabe eines Opioids (z. B. Morphin 0,1 mg/kg) erreicht werden. Das Volumen des epidural verabreichten Lokalanästhetikums bestimmt die Ausbreitung der Anästhesie. Gerade beim trächtigen Tier erscheint die Orientierung an der Scheitel-Steiß-Länge (beim Hund 0,3–0,5 ml/10 cm SSL, maximal 6 ml, bei der Katze 0,6–0,8 ml/Tier) sinnvoller als der Bezug zur Körpermasse. Bei der Trächtigkeit nehmen die Volumina von Duralsack und Liquorraum um bis zu 30 % ab, so dass dem Lokalanästhetikum weniger Verteilungsraum zur Verfügung steht. Es breitet sich deswegen weiter nach vorne aus (15). Aus diesem Grund sollte man sich bei trächtigen Tieren eher an der unteren Dosisspanne orientieren.

Bei Tieren mit stark gestörtem Allgemeinbefinden und/oder schlechter Kreislaufsituation sollte man die Indikation für eine Epiduralanästhesie kritisch stellen. Bei Verwendung eines Lokalanästhetikums werden die Vasomotoren gelähmt. Der aus der Vasodilatation resultierende Blutdruckabfall kann zu einer akuten Kreislaufinsuffizienz des Tieres führen und bedingt möglicherweise eine schlechtere Durchblutung des Uterus mit entsprechenden negativen Konsequenzen. Um den Blutdruckabfall zu minimieren, sollte rechtzeitig vor Applikation der Epiduralanästhesie mit der Infusionstherapie begonnen werden. Bei brachyzephalen Hunderassen muss beachtet werden, dass eine weitere Kontraindikation (siehe auch 12) für die Epiduralanästhesie Wirbelsäulenmissbildungen sind.

Sind die Welpen entwickelt, erhält die Hündin ein Opioid zur Optimierung der Analgesie während der restlichen Operation, v. a. aber in der postoperativen Phase. Da die Schmerzausschaltung in der unmittelbaren postoperativen Phase von großer Bedeutung ist, erscheint die Verabreichung eines langwirkenden Opioids sinnvoll. Um eine unnötig lange Sedation/Depression der Hündin zu vermeiden, werden hohe Dosen vermieden. Die μ -Rezeptor-Agonisten l-Methadon (Hund 0,25–0,5 mg/kg) und Methadon-Razemat (Hund 0,5 mg/kg) bedingen eine sehr gute Schmerzausschaltung über 4–6 Stunden. Die Wirkung tritt bei intravenöser Gabe schnell ein. Da der partielle μ -Rezeptor-Agonisten Buprenorphin (10–20 μ g/kg, Wirkdauer dosisabhängig 3–4 bzw. 6–8 h) auch bei i.v. Applikation 30–45 min bis zum Wirkungseintritt benötigt, scheint er in dieser

Indikation weniger gut geeignet, kann jedoch für die Schmerztherapie post operationem genutzt werden. Der Opioid-Agonist-Antagonist Butorphanol (0,2–0,3 mg/kg) ist hinsichtlich seiner deutlich geringeren analgetischen Wirkung und eher kurzen Wirkung (1–4 h) nicht ideal (s.u.). Bei der Katze wird analog verfahren. Methadon-Razemat (0,2–0,3 mg/kg, alle 4 h), Buprenorphin (10–20 µg/kg, einmal nach 2 h wiederholen) und Butorphanol (0,4 mg/kg, alle 3–4 h) sind für die Katze zugelassene Alternativen mit ähnlichen Vor- und Nachteilen wie beim Hund.

Alternative Protokolle. Ist eine Epiduralanästhesie nicht möglich oder kontraindiziert, wird das Erreichen einer ausreichenden Analgesie ohne den Einsatz von Opioiden schwierig. Ketamin stellt wegen seines negativen Effektes auf die Welpen keine gute Alternative dar (2,3).

Eine Möglichkeit, auch ohne Opioide auszukommen, ist eine reine Propofol-Isofluran-Anästhesie für die gesamte Sectio oder zumindest bis zur Entwicklung der Welpen. Diese wird von einer Reihe von Autoren (4,6) empfohlen, befindet sich aber im Widerspruch zu der heute aus ethischen und medizinischen Gründen geforderten präemptiven Schmerzbehandlung. Durch eine unzureichende analgetische Medikation riskiert man einen hohen Narkosemittelbedarf mit den damit verbundenen starken Nebenwirkungen bei Mutter und Welpen. Eine schlechtere Wundheilung, eine höhere Infektionsrate und eine längere Rekonvaleszenz sind weitere gravierende Folgen (13). Aufgrund der hohen Spiegel von Progesteron und endogenen Opioiden sind Narkosemittel- und Opioidbedarf bei Patienten zur Sectio caesarea zwar deutlich reduziert, dies sollte jedoch nicht als Vorwand für eine unzureichende analgetische Medikation dienen. Das Bemühen sollte stets sein, eine möglichst gute Analgesie zu erzielen.

Ein Baustein zur Verbesserung der intra- und postoperativen Analgesie ist eine zusätzliche Schnitteinfiltration (Lidocain bis 4 mg/kg, Mepivacain bis 2,5 mg/kg, Bupivacain bis 1,5 mg/kg). Eine weitere akzeptable Alternative scheint wegen seines geringeren atemdepressiven Effektes der Opioid-Agonist-Antagonist Butorphanol zu sein. MOON et al. weisen keinen Einfluss von Butorphanol auf Überleben oder Vigilanz der Welpen nach (2,3). Allerdings ist Butorphanol hinsichtlich der Qualität der Analgesie (schwache bis mäßig starke Schmerzen, gute Wirkung bei viszerale Schmerzen) nicht ideal. Soll Butorphanol (0,2–0,4 mg/kg) als Basisanalgetikum Verwendung finden, wird es im Rahmen der Narkoseeinleitung appliziert. Zur weiteren Verbesserung der Analgesie kann auch hier eine Schnitteinfiltration ergänzt werden. Wengleich Ketamin einen negativen Effekt auf die Vigilanz der Welpen hat, so erscheint eine Ketamin-DTI aufgrund ihrer niedrigen Dosierung (0,3–0,6 mg/kg/h) eine weitere Möglichkeit zur Optimierung der Analgesie (2,3). Daten über deren Auswirkung auf die Welpen fehlen jedoch.

Auf μ -Rezeptor-Agonisten sollte vor der Entwicklung der Welpen wegen ihrer atemdepressiven Wirkungen beim Fetus verzichtet werden. Zwar besteht die Möglichkeit der vollständigen Antagonisierung durch Naloxon, doch lässt sich das Risiko der schweren Atemdepression der Neugeborenen durch ein anderes Narkoseprotokoll vermeiden. Auch ist es schwierig bei allen Welpen rechtzeitig eine sichere Wirkung des Antagonisten zu erreichen. Naloxon wirkt nur kurz (Angaben zwischen 20 min und 4 h (Gebrauchsinformation), Halbwertszeit beim Hund 70 min), so dass bei Verwendung eines langwirkenden Opioids die Gefahr der Wiederkehr der Opioidwirkung besteht (14). Das Verfahren geht außerdem mit einer doppelten Belastung der Metabolisierungsfunktion der Welpen einher, da sowohl Opioid als auch Antagonist abgebaut werden müssen.

Möchte man entgegen aller Bedenken einen μ -Rezeptor-Agonisten vor Entwicklung der Welpen einsetzen, sollte man unbedingt einen kurz wirksamen verwenden (Fentanyl, –abkömmlinge). Man benötigt dann jedoch die Möglichkeit einer genau dosierten Dauertropfinfusion. Möglicherweise von

Vorteil ist das ultrakurzwirkende Remifentanyl (10–40 µg/kg/h). Dieses wird unabhängig von Leber- und Nierenfunktion kontinuierlich im Blut und Gewebe durch unspezifische Plasma- und Gewebeeresterasen abgebaut. Daten zur Sectio bei Hund oder Katze liegen jedoch nicht vor und auch beim Menschen fehlt die abschließende Einschätzung für seinen Einsatz in der geburtshilflichen Anästhesie.

Postoperative Versorgung

Säulen einer guten postoperativen Betreuung sind die Fortsetzung von Überwachung und Infusionstherapie in Abhängigkeit vom Wachheitsgrad und Allgemeinbefinden des Muttertieres, eine regelmäßige Temperaturkontrolle und eine angepasste Wärmetherapie. Ein ruhig, weiches, trockenes und wegen der Welpen nicht zu kleines Lager fördert den Komfort der Mutter. Nach der Reinigung des Gesäuges von Desinfektionsmittel werden die Welpen sofort angelegt, auch wenn das Muttertier noch schläft. Um eine Schädigung der Welpen durch unbedachte Bewegungen der aufwachenden Mutter zu verhindern, sollte das Tier bis um vollständigen Erwachen nicht alleine gelassen werden.

Nach einer Bauchhöhlenoperation ist für 1–3 Tagen mit mittelgradigen Schmerzen zu rechnen (13). Über diese Zeitdauer sollte eine individuell den Anforderungen des Patienten angepasste Schmerztherapie erfolgen. Deren Basis stellen Metamizol u./o. nicht-steroidale Analgetika dar, bei Bedarf durch Opioide (s. o.) ergänzt. Eine wiederholte Einschätzung von Allgemeinbefinden, Heilungsverlauf und Schmerzhaftigkeit durch den Tierarzt, die Aufklärung des Besitzers über mögliche Symptome von Schmerzen (v. a. bei der Katze) und eine regelmäßige Einschätzung des Tieres durch den Besitzer helfen, eine ausreichend gute und lange Analgesie zu gewährleisten (13). Gleichzeitig kann so vermieden werden, dass das Tier unnötig lange und viele Medikamente erhält und damit die Welpen unnötig belastet werden.

Literatur

1. Moon PF, Erb HH, Ludders JW, Gleed RD, Pascoe PJ. Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing caesarean section in the United States and Canada. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213(3):365-369
2. Moon PF, Erb HH, Ludders JW, Gleed RD, Pascoe PJ. Perioperative risk factors for puppies delivered by caesarean section in the United States and Canada. *J Am Anim Hosp Assoc* 200;36(4):359-368
3. Moon-Massat PF, Erb HH. Perioperative factors associated with puppy vigor after delivery by caesarean section. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002;38(1):90-96
4. Luna SPL, Cassu RN, Gastro GB, Teixeira Neto FJ, Silva Júnior, JR, Lopes MD. Effect of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. *Vet Rec* 2004;154:387-389
5. Alef M, Pfeifer S. Inhalationsnarkose mit Isofluran oder Sevofluran – Wie lässt sich das Risiko von Nebenwirkungen reduzieren? *Kleintier konkret* 2010;13(2):11-18
6. Funkquist PM, Nymann GC, Löfgren, AJ, Fahlbrink AM. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for caesarean section in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997;211(3):313-317
7. McNally EM, Robertson SA, Pablo LS. Comparison of time to desaturation between preoxygenated and nonpreoxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. *Am J Vet Res* 2009;70(11):1333-1338
8. Jurox Study (JX9604.03-C016). A multi-centre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan®-CD RTU administered to dogs for induction of anaesthesia prior to Caesarean section. Siehe: Metcalfe SS, Hulands-Nave A, Bell M, Kidd C, Pasloske K, O'Hagan B. A multi-centre clinical trial evaluating the efficacy and safety of Alfaxan® administered to bitches for induction of anaesthesia prior to Caesarean

- section. Proceedings of the 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction & 6th Biannual European Veterinary Society for Small Animal Reproduction Congress; 7.-11. Juli 2008, Wien, Österreich
9. Kuusela E, Vainio O, Short CE, Leppäluoto J, Huttunen P, Ström S, Huju V, Valtonen A, Raekallio M. A comparison of propofol infusion and propofol/isoflurane anaesthesia in dexmedetomidine premedicated dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2003;26(3):199-204.
 10. Tsai YC, Wang LY, Yeh LS. Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. *J Vet Med Sci* 2007;69(11):1179-1182
 11. Brodbelt DC. The Confidential Enquiry into Perioperative Small Animal Fatalities. PhD Thesis, Royal Veterinary College, University of London and The Animal Health Trust; 2006
 12. Alef M, März M, Salomon F-V, Oechtering G. Epiduralanästhesie - Bolustechnik mit einem Lokalanästhetikum. *Kleintier konkret* 2003;6(1):14-20
 13. ITIS (Hrsg.). Empfehlungen für die Schmerztherapie bei Kleintieren. Eigenverlag;2010, www.i-tis.de, letzter Zugriff 29.07.2013)
 14. Löscher W. Pharmaka mit Wirkung auf das Zentralnervensystem. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, Herausgeber. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Stuttgart:Enke, 2010. S. 64-133
 15. Onuki E, Higuchi H, Takagi S, Nishijima K, Fujita N, Matsuura T, Ozaki M. Gestation-related reduction in lumbar cerebrospinal fluid volume and dural sac surface area. *Anaesth Analg* 2010;10(1):148-153

Kontaktadresse

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

Wann wird die Geburt zum Notfall?

Axel Wehrend

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Als Notfall wird ein plötzlicher Zustand gesehen, der mit der Gefahr das Leben zu verlieren (sogenannter lebensbedrohlicher Zustand) oder der irreversiblen Organschädigungen verbunden ist. Es liegt in der Natur der Geburt, dass die Grenze zwischen Eutokie und Dystokie schwierig zu ziehen ist und, dass sich aus einer „unauffälligen“ Geburt jederzeit ein Notfall entwickeln kann. Dabei ist zwischen dem fetalen Notfall und dem maternalen Notfall zu unterscheiden. Problematisch ist, dass sich aus der Untersuchung des Muttertieres nicht auf den Zustand der Feten rückschließen lässt. So muss es Ziel der geburtshilflichen Untersuchung sein, nicht nur zwischen Eutokie und Dystokie zu unterscheiden, sondern eine Notfallsituation der Hündin/Katze und der Feten festzustellen bzw. auszuschließen. Bei Auswertung von Konfliktfällen aus der Kleintiergeburtshilfe zeigt sich, dass die Situation des Muttertieres in der Regel korrekt eingeschätzt wird, die fetale Situation jedoch nicht immer Berücksichtigung findet.

Notfallmanagement auf dem Gebiet der Geburtshilfe bedeutet, neben der Einleitung lebenserhaltender Maßnahmen beim Muttertier, in der Regel die Geburt zügig zu beenden. Dies erfordert meist die Durchführung einer Sectio caesarea. Als Maßzahl für das geburtshilfliche Notfallmanagement hat sich in der Humanmedizin die sogenannte Entschluss-Entwicklung-Zeit (E-E-Zeit) etabliert. Sie definiert den Zeitbedarf zwischen Indikationsstellung und Entwicklung des Kindes. Diese E-E-Zeit wird auch vom Kleintierbesitzer wahrgenommen und ist im Einzelfall Gegenstand von Auseinandersetzungen. Es passt nicht zusammen, wenn dem Tierbesitzer die Notwendigkeit eines Kaiserschnittes erklärt wird, und dann längere, zeitliche Verzögerungen bis zur Operation auftreten. Es wird empfohlen in der eigenen Praxis/Klinik die E-E-Zeit für Notfallsituationen zu überprüfen.

Im Bereich der Humanmedizin gibt es klare Vorgaben und Definitionen, die sich mit der Geburt als Notfall beschäftigen. Diese lassen sich nur bedingt auf die Situation in der Veterinärmedizin übertragen. Abzuleiten sind jedoch folgende Punkte:

- Der behandelnde Tierarzt muss die Dringlichkeit einer geburtshilflichen Situation einschätzen können. So sollte im Rahmen des geburtshilflichen Untersuchungsganges möglichst schnell die maternale und fetale Vitalität erfasst werden.
- Bei der Begleitung einer Geburt ist jederzeit damit zu rechnen, dass sich ein Notfall entwickeln kann. Der Geburtshelfer muss dann fachlich, personell und apparativ dazu befähigt sein, die richtigen therapeutischen Maßnahmen zu treffen („Wer mit konservativer Geburtshilfe beginnt, muss diese operativ beenden können.“).
- Auch wenn zu Beginn einer konservativen Geburtshilfe keine Notsituation vorlag, kann sich diese (insbesondere) für die Feten im Verlauf der Geburt entwickeln. Aus diesem Grund sollte die fetale Herzfrequenz bei längerer konservativer Geburtshilfe wiederholt überprüft werden.

Grundsätzlich sollte der geburtshilfliche Untersuchungsgang vollständig durchgeführt werden. Ausnahmen sind notwendig, wenn lebensbedrohliche Zustände für das Muttertier oder die Feten vorliegen, die ein unverzügliches Handeln erforderlich machen, bevor alle Untersuchungen

durchgeführt bzw. abgeschlossen sind. Bei lebensbedrohlichen Zuständen des Muttertiers (z. B. hochgradige Störungen des Allgemeinbefindens, Blutungen), wiederholte Bauchpresse der Mutterhündin nach Betreten des Untersuchungsraumes oder Festhängen eines Welpen im kaudalen Geburtsweg sind nach Erhebung der Grundinformationen (Was? Seit wann? Wie vorbehandelt?) die entsprechenden Maßnahmen durchzuführen, bevor die anamnestische Datenerhebung fortgesetzt wird. Kennzeichen, die eine Geburt beim Hund zum Notfall machen, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Hinweise auf eine Geburt bei der Hündin, die als Notfall zu behandeln ist

Störungen des Allgemeinbefindens der Hündin (z. B. fortwährendes Stöhnen, wiederholtes Erbrechen, Zittern, Krämpfe, Verlust der Standfähigkeit)
abnormer Ausfluss aus der Vulva (z. B. Eiter, Blut, unangenehmer Geruch, grünlicher Ausfluss vor Geburt des 1. Welpen)
sonographisch ermittelte, fetale Herzfrequenz unter 130 Schlägen pro Minute
Fruchtteile im Vestibulovaginalkanal und es erfolgt keine Austreibung innerhalb von 5 Minuten
permanente Bauchpresse und keine Geburt eines Welpen innerhalb von 30 Minuten
intermittierende Bauchpresse und längere Zeitspanne zwischen der Austreibung zweier Welpen als 2 Stunden

Trotz der Gefahr, dass sich eine Geburt zu einem Notfall entwickelt, darf nicht davon ausgegangen werden, dass jede Dystokie einen Notfall darstellt. Die meisten Fälle von Schweregeburten beim Hund lassen sich konservativ behandeln. Bei der Katze ist die Anzahl von Notfallgeburten jedoch deutlich höher.

Literatur

1. Bostedt H. Gynäkologie und Geburtshilfe, Geburt. In: Grünbaum EG, Schimke E. Klinik der Hundekrankheiten 2007. Stuttgart: Enke. 749-757.
2. Gendler A, Brouman JD, Graf KE. Konservative und operative Behandlung der Dystokie beim Hund. Tierärztliche Praxis 2008; 36: 55-64
3. Leitlinien der Gynäkologie und Geburtshilfe. Zur Frage der erlaubten Zeit zwischen Indikationsstellung und Sectio (E-E-Zeit) bei einer Notlage. In: Band III Pränatalmedizin, Geburtsmedizin. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2008, 315-319
4. Wehrend A. Hündin in der Geburt. In: Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund. Wehrend A, Hrsg. Stuttgart: Enke 2010; 112-121.
5. Wehrend A, Röcken F, Bostedt H, Nolte I, Braun J, Günzel-Apel AR, Arlt S, Blaschzik S, Blendinger K: Sectio caesarea bei Hund und Katze - Empfehlungen zum Geburtsmanagement bei Hund und Katze. Deutsches Tierärzteblatt, 2011;2, 774-776
6. Wollrab J. Geburtsstörungen. In: Geburtshilfe bei Haustieren. Hrsg. Busch W, Schulz J. Enke, Stuttgart, 577-599, 1993

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

Der Welpen als Notfall

Sabine Tacke

Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einführung

„Das junge Tier ist nicht einfach die kleine Ausgabe eines ausgewachsenen Tieres. Im Vergleich mit einem ausgewachsenen Organismus ist es vielmehr ein Individuum mit spezifischen physiologischen und anatomischen Besonderheiten“ (1). Im Allgemeinen versteht man unter dem Begriff Welpen bei Hund und Katze Tiere bis zur 12. Lebenswoche. Ab der 12. Lebenswoche sollte die Entwicklung der meisten Vitalfunktionen abgeschlossen sein, bis dahin haben die noch unreifen Patienten ein erhöhtes Narkoserisiko bzw. es sind auch keine pharmakokinetischen Daten bekannt. Die Pharmakokinetik kann oft nur abgeschätzt werden und bei sehr jungen Tieren kann eine Reduktion der Dosis um bis zu 50 % notwendig werden. Gleichzeitig muss eventuell das Applikationsintervall verlängert werden. Die physiologischen Besonderheiten sind sehr individuell und es können keine definitiven Richtlinien aufgestellt werden, wann welches Organsystem wie weit entwickelt ist. Herz- und Atemfrequenz sind bei den Welpen höher als bei ausgewachsenen Tieren, dagegen ist der Blutdruck niedriger (1, 2).

Notfälle beim Welpen

Der erste Notfall, der bei einem Welpen eintreten kann, ist die Reanimation nach der Geburt. Oft liegt eine neonatale Atemdepression vor. Als erstes wird der Schleim aus dem Mund-, Nasen- und Rachenraum manuell entfernt und anschließend unter Zuhilfenahme eines Absaug Schlauches. Wird hierzu ein Sauger verwendet, ist unbedingt der Sog zu kontrollieren, besser ist es, einen dünnen Schlauch mit Spritze manuell zu verwenden. Zur Stimulation der Atmung kann der Brustkorb vorsichtig, rhythmisch komprimiert werden. Bei schlagendem Herz kann diese Reanimation bis zu 30 Minuten dauern. 1-5 Tropfen Doxapram (sublingual) bzw. 2-4 mg/kg können versucht werden, allerdings wirkt Doxapram nicht, wenn das Gehirn hypoxisch ist (1, 3, 4). Damit es nicht zur neonatalen Atemdepression, bedingt durch Opiode beim Kaiserschnitt, kommt, sind diese möglichst zur Analgesie bei der Sectio caesarea zu vermeiden. Die Anästhesie mit Propofol, Midazolam, Isofluran bzw. Sevofluran in Sauerstoff und Analgesie mit Metamizol und Lokalanästhesie (Schnittlinieninfiltration) ist sehr sicher und effektiv (5).

Bei Welpen ist unbedingt darauf zu achten, dass die Umgebungstemperatur angepasst ist. In den ersten Tagen nach der Geburt sollte die Umgebungstemperatur zwischen 25-30 °C liegen. Auch ist es wichtig, dass die Welpen möglichst schnell Muttermilch aufnehmen bzw. künstlich ernährt werden. Ist eine Infusion notwendig, so ist es oft schwer einen venösen Zugang zu legen. Eventuell muss eine Venae sectio vorgenommen werden. Gelingt es nicht den venösen Zugang zu legen, so kann die Infusion auch intraperitoneal appliziert werden. Hierzu werden 10 ml/kg körperwarme Infusionslösung (Vollelektrolytlösung) alle 6-8 Stunden verabreicht. Es kann auch die intraossäre Infusion in Betracht gezogen werden. Diese erfolgt am proximalen Femur oder im Bereich der Tuberositas tibiae. Es wird eine 18 oder 20 g Nadel, oder besser ein intraossärer Katheter verwendet. Dieser kann bis zu 72 Stunden liegen bleiben; das Legen muss aber unter absolut sterilen Bedingungen erfolgen. Eine eventuelle Schädigung der Wachstumsfugen kann dabei nicht sicher ausgeschlossen werden (1, 2, 5).

Wird eine laktathaltige Lösung eingesetzt, so muss bedacht werden, dass der Welpen in Abhängigkeit vom Entwicklungsstand der Leber, Laktat nicht oder nur unzureichend in Bikarbonat umwandeln kann (2).

Bei der Entnahme von Blutproben ist unbedingt die entnommene Menge und Häufigkeit zu dokumentieren. Bei der geringen Körpermasse und dem geringen Blutvolumen der Welpen kann es sonst zur Anämie kommen (5).

Anästhesie

Da die Blut-Hirn-Schranke in den ersten vier Lebenswochen durchlässiger ist als bei adulten Tieren, ist die Dosis von eingesetzten Anästhetika in Abhängigkeit vom Alter zu reduzieren. Das sympathische Nervensystem ist noch unreif, dadurch ist die Thermoregulation gestört und es sollte daher möglichst eine kontinuierliche Überwachung der Körpertemperatur durchgeführt werden. Weitere Besonderheiten sind, dass das Herz-Zeit-Volumen nur um bis zu 30 % gesteigert werden kann, die Chemorezeptoren für Sauerstoff und Kohlendioxid sind auch noch unreif und dies führt zur mangelhaften Atemsteuerungsfunktion. Eine Überinfusion führt schneller zum Lungenödem und außerdem ist der Sauerstoffbedarf um das 2-3fache erhöht, im Vergleich zum adulten Patienten. Der gesteigerte Stoffwechsel kann schnell zur Hypoglykämie führen, daher sollen die Welpen bis zum Alter von 6 Wochen auch nicht nüchtern gesetzt werden und danach nur für maximal 2-3 Stunden. Da die Nierenfunktion noch reduziert ist, kann die Wirkung von Anästhetika verlängert sein. Die Leberfunktion ist mindestens bis zur 4. Lebenswoche herabgesetzt. Dabei ist vor allem das mikrosomale Enzymsystem der Leber betroffen. Dies hat zur Folge, dass die Metabolisierung verlängert ist und dies eine längere Aufwachzeit nach sich ziehen kann (1, 2).

„Ein schmerzhafter operativer Eingriff darf auch beim Jungtier aus tierschützerischen und physischen Gründen niemals ohne Anästhesie und perioperative Schmerzlinderung stattfinden! Nicht behandelter Schmerz kann bei Neugeborenen zu kurz- und langfristigen Verhaltensänderungen führen. Kälte-„Anästhesie“, wie sie auch heute noch durch Herabsetzen der Körpertemperatur bisweilen propagiert wird, ist vor allem wegen der Schmerzen in der Aufwachphase und der Sensibilisierung der Nozizeptoren unzulässig“(1).

Da das Legen eines venösen Zugangs beim vitalen Welpen oft aufgrund der Abwehrbewegungen schwierig sein kann, muss überlegt werden, ob die Anästhesie intramuskulär oder auch subkutan (bei sehr kleinen Tieren) eingeleitet wird (1, 2).

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs) sollten bis zum Alter von 6-8 Wochen nicht eingesetzt werden. Da alle NSAIDs in unterschiedlicher Stärke die Cyclooxygenase-2 (COX-2) hemmen, diese aber für die Entwicklung der Nierenfunktion absolut notwendig ist, kann der zu frühe Einsatz eventuell die Reifung der Niere behindern. Bei Tieren über 6 Wochen kann über eine Dosisreduktion von 50-70 % nachgedacht werden. Metamizol ist für den Einsatz bei Welpen sehr gut geeignet. Es hemmt nicht die periphere COX-2 und zeichnet sich durch eine sehr gute Verträglichkeit aus. Perioperativ muss unbedingt eine Kontrolle der Körpertemperatur und des Blutzuckerspiegels erfolgen. Ketamin wirkt sich eventuell durch die kreislaufstimulierende Wirkung positiv für den Welpen aus. In den ersten zwei Lebenswochen kann man aufgrund des noch unreifen Nervensystems mit Anticholinergika nur eine geringe oder unzuverlässige Erhöhung der Herzfrequenz erreichen. Da Inhalationsanästhetika nur sehr wenig metabolisiert werden, eignen sie sich gut zur Anästhesie von Welpen. Die Einleitung sollte in einer Ganzkörperkammer erfolgen, da Maskeneinleitung sehr viel Stress bedeutet. Die Erhaltung kann mit der Kopfkammer oder auch über Intubation erfolgen. Sevofluran eignet sich aufgrund des angenehmen Geruchs und der fehlenden

Reizung der Atemwege besser zur Einleitung von Welpen als Isofluran. Die Anflutung erfolgt bei Isofluran mit 4-5 Vol % und bei Sevofluran mit 5-7 Vol %, die Erhaltung mit 2-3 Vol % bzw. 3-4 Vol %. Bei schmerzhaften Eingriffen muss zusätzlich ein Analgetikum (z. B. Metamizol, Fentanyl) rechtzeitig vor dem chirurgischen Eingriff verabreicht werden (1, 6, 7).

Vollständig antagonisierbare Anästhesie (VAA) beim Hund (1)

1. Fentanyl 0,01 mg/kg + Midazolam 1,00 mg/kg + Medetomidin 0,03 mg/kg (Mischspritze i. m.) und Antagonisation mit Naloxon 0,02 mg/kg + Flumazenil 0,10 mg/kg + Atipamezol 0,15 mg/kg (Mischspritze s. c).
2. Midazolam 0,05-0,2 mg/kg + Butorphanol 0,10-0,3 mg/kg (Mischspritze i. m.) und Antagonisation mit Naloxon 0,02 mg/kg + Flumazenil 0,10 mg/kg (Mischspritze s. c.)

Nach der Antagonisation muss unbedingt für eine ausreichende postoperative Analgesie gesorgt werden. Beim Einsatz von Opioiden kann sich die sedierende Wirkung negativ auf die Nahrungsaufnahme auswirken (6).

Teilweise antagonisierbare Anästhesie (TAA) beim Hund (1)

Ketamin 8,00-12,0 mg/kg + Medetomidin 0,03 mg/kg (Mischspritze i. m.) und Teilantagonisation nach frühestens 30-45 Minuten mit Atipamezol 0,2 mg/kg (i. m., s. c.)

Teilweise antagonisierbare Anästhesie (TAA) bei der Katze (1)

Ketamin 20,0 mg/kg + Medetomidin 0,05 mg/kg (Mischspritze i. m.) und Teilantagonisation nach frühestens 30-45 Minuten mit Atipamezol 0,3 mg/kg (i. m., s. c.)

Literatur

1. Erhardt W, Lendl C, Tacke S. Pädiatrische Patienten. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgärtner C, Tacke S (Hrsg.). Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Stuttgart, New York: Schattauer; 2012. 435-45.
2. Holden DJ. Paediatric Patients. In: Seymour C, Duke-Novakovski T, editors. BSAVA Manual of small animal anaesthesia and analgesia. 2 ed. Gloucester: BSAVA; 2007. 296-302.
3. Lendl C, Henke J. Anästhesie des trächtigen Kleintieres. In: Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgärtner C, Tacke S, editors. Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier sowie Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen. Stuttgart, New York: Schattauer; 2012. 551-61.
4. Bostedt H. Gynäkologie und Geburtshilfe. In: Grünbaum E, Schimke E, editors. Klinik der Hundekrankheiten. 3., völlig neu bearb. Aufl. ed. Stuttgart: Enke; 2007. 717-64.
5. Tacke S. Persönliche Meinung. 2013.
6. Mathews KA. Pain management for the pregnant, lactating, and neonatal to pediatric cat and dog. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2008 Nov;38(6):1291-308
7. Tacke S, Henke J, Erhardt W. Schmerztherapie mit Metamizol : Literaturübersicht und eigene klinische Erfahrungen. Tierärztliche Praxis. 2008;36(1):19-25.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Sabine Tacke, Klinikum Veterinärmedizin, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Veterinärmedizinische Anästhesiologie, Schmerztherapie und perioperative Intensivmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen
Sabine.P.Tacke@vetmed.uni-giessen.de

Vaginaausfluss bei der Hündin: Ist das ein Notfall?

Anne-Rose Günzel-Apel

Reproduktionsmedizinische Einheit der Kliniken, Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Bei dem klinischen Symptom „Vaginaausfluss“ handelt es sich um eine aus der Rima vulvae austretende Flüssigkeit, welche primär aus dem Vestibulum vaginae, aus der Vagina oder aus dem Uterus abgesondert werden kann. Das Auftreten kann physiologisch oder pathologisch, unabhängig vom Reproduktionsstatus oder an bestimmte Phasen des Zyklus, der Gravidität, der Geburt oder der postpartalen Periode gebunden sein. Als „Notfall“ wird eine lebensbedrohliche Erkrankung/Situation bezeichnet, die tierärztlicherseits ein umgehendes lebensrettendes Eingreifen erfordert.

Differenzialdiagnostische Zuordnung von „Vaginaausfluss“

Als nicht infektiöse Ursachen eines pathologischen Vaginaausflusses sind z.B. ein vaginaler Fremdkörper, eine Vaginalschleimhautzyste oder ein Vaginaltumor zu nennen. Sie können auch bei kastrierten Hündinnen vorliegen. Von ihnen geht in der Regel keine akute Notfallsituation aus.

Hiervon können primär betroffen sein:

1. intakte zyklische sowie unvollständig kastrierte Hündinnen mit kausalem Zusammenhang von den Ovarien sezernierten Hormonen (Östrogenen, Progesteron)
2. gravide Hündinnen
3. gebärende Hündinnen
4. Hündinnen in der postpartalen Phase.

Wesentliche Voraussetzung für eine initiale Einschätzung einer möglichen Notfallsituation ist die Ermittlung des Reproduktionsstatus (Tabelle 1).

Erkrankungen/Zustände mit Notfallpotential

Im Zyklus

Die als Notfallsituation infrage kommenden infektiös-entzündlichen Uteropathien werden unter dem Begriff „Endometritis-Pyometra-Komplex“ zusammengefasst. Sie werden typischerweise im Verlauf oder nach Abschluss der durchschnittlich 70-tägigen Lutealphase klinisch apparent. Progesteron (P_4) bewirkt neben Proliferation des Endometriums, Sekretion der Uterindrüsen, Verschluss der Zervix, Reduktion der Myometriumkontraktilität, Immunsuppression, Inhibition der lymphozytären Aktivität auch Resistenzminderung des Endometriums gegenüber Erregern und begünstigt so die Vermehrung von in den Uterus aufgestiegenen Bakterien und eine davon ausgehende Toxinbildung.

In die Pathogenese kann eine zystische Endometriumhyperplasie (ZEH) einbezogen sein. Sie beruht auf einem Missverhältnis der Östrogen- P_4 -Wirkungen am Endometrium infolge ovarialer Dysfunktion oder unsachgemäßer Hormongaben oder auf der Ebene der uterinen Hormonrezeptoren.

Tabelle 1: Auftreten von Vaginalausfluss in Bezug auf den Reproduktionsstatus/Zyklusstand

Reproduktionsstatus/Zyklusstand	Beschaffenheit	
	Physiologisch	Pathologisch
präpubertär		mukös/ mukopurulent
Läufigkeit (LK) (Follikelphase)	serös-blutig	
Bis 8 Wochen nach LK-Ende (Lutealphase)		mukopurulent/ purulent**
> 8 Wochen nach LK-Ende (Endometriumreparation)		mukopurulent/ purulent*
Nach unvollständiger Ovariectomie oder Ovariohysterektomie		serös-blutig mukopurulent/ purulent*
Gravidität		mukös-blutig* mukopurulent/ purulent**
Intra partum		grünlich-schwarz** frisch blutig**
Post partum	seromukös-blutig	frisch blutig** mukopurulent/ purulent**

Notfallsituation: *grundsätzlich möglich **wahrscheinlich

Der Endometritis-Pyometra-Komplex unterscheidet eine chronische sekretorische Endometritis bei offener Zervix und eine Ansammlung von eitrigem oder blutig-eitrigem Exsudat (Pyometra) im Uteruslumen bei geschlossener Zervix. Bei beiden Formen treten unspezifische klinische Symptome (erhöhte oder erniedrigte Körpertemperatur, Lethargie, Anorexie, Polydipsie und Polyurie, Vomitus, gespannte Bauchdecke, Dilatation des Abdomens, Hinterhandschwäche) auf, die bei der geschlossenen Form häufiger zu beobachten und meist deutlicher ausgeprägt sind. Der wesentliche Unterschied besteht in dem bei der offenen Form vorhandenen mukopurulenten bis purulenten Ausfluss und dem Fehlen jeglichen Vaginalausflusses bei der geschlossenen Form, welches im Hinblick auf eine potenzielle Notfallsituation als wesentliches Indiz zu werten ist.

Die einzuleitende Diagnostik dient der Erkennung und Einschätzung des Erkrankungsstatus und Notfallpotenzials sowie als Entscheidungsgrundlage für die therapeutische Vorgehensweise (Tabelle 2).

Die hämatologische und klinisch-chemische Blutanalyse zielt auf die spezifische Klärung der Allgemeingesundheit. Dehydrierung (erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte, Hyperproteinämie, Hyperglobulinämie), Septikämie und Toxämie (Leukopenie) können ein akutes Schockgeschehen und damit eine akute Notfallsituation auslösen.

Tabelle 2: Diagnostische Vorgehensweise und Ziele bei Verdacht auf eine Uteropathie mit Notfallpotenzial

Diagnostische Maßnahme	Diagnostisches Ziel
Adspektion von äußerem Genitale und Umgebung ^{1,2,3} Vaginoskopie Vaginalzytologie ^{1,3}	→ offene/geschlossene Zervix (Vaginalausfluss ja/nein) → Ovarialer Funktionsstatus (physiologisch, pathologisch) → Uterine Entzündungsprozesse ^{1,3} (degenerierte polymorphkernige Granulozyten, nur bei offener Zervix)
Vaginaltupferprobe ^{1,3}	→ Bakterielle Infektion
P ₄ -Analyse im Blutserum, -plasma ¹	→ P ₄ -Einfluss, ¹ Lutealfunktion
Abdominale Sonographie ^{1,2,3}	→ Pathologische Befunde von Uterus und Ovarien
Hämatologie ^{1,2,3} Klinische Chemie ^{1,3}	→ sekundäre systemische Erkrankungen

auch bei graviden¹, geburtshilflichen² und postpartalen³ Notfallpatienten

In der Gravidität

Bei gedeckten/besamten Hündinnen ist die sonographische Untersuchung zur Erkennung einer Graviditätsstörung (embryonaler/fetaler Fruchttod, Flüssigkeitsansammlung) von vorrangiger Bedeutung. Blutig-muköser Vaginalausfluss spricht für eine geöffnete Zervix und das potenzielle Risiko der Keimeinschleppung in den graviden Uterus, mukopurulenter bis purulenter Vaginalausfluss für eine transplazentare oder hämatogene bakterielle Infektion. Die damit einhergehenden plazentaren Entzündungsprozesse bewirken Fruchttod, Luteolyse, Öffnung der Zervix und Abort. Bleibt die Zervix geschlossen, kann sich eine der geschlossenen Pyometra vergleichbare Situation entwickeln.

Intra partum und post partum (p.p.)

Einen Sonderstatus nimmt die gebärende Hündin ein. Der Abgang von grünlich-schwarzem Fruchtwasser ohne angemessene Wehentätigkeit, bei verlängertem Austreibungsintervall oder starken, ineffizienten Wehen stellt immer ein Alarmsignal im Hinblick auf eine Notfallsituation für die Hündin und die ungeborenen Welpen dar.

Akute frische Blutungen aus der Rima vulvae intra partum oder unmittelbar post partum sind als Zeichen einer Verletzung im weichen Geburtsweg mit starkem Blutverlust und Lebensgefahr für die Hündin zu werten.

Die postpartale Periode beinhaltet die Regeneration des Uterus. Sie geht in den ersten vier bis sechs (bis acht) Wochen mit einem serös-blutigen, geruchlosen, quantitativ abnehmenden Vaginalausfluss einher. Im Genitaltrakt vorhandene Bakterien werden bei normalem Myometriumtonus per vaginam eliminiert.

Als Ursachen eines innerhalb von 24 Stunden p.p. auftretenden übelriechenden, bräunlich-mukösen bis mukopurulenten Vaginalausflusses kommen Nachgeburtsverhaltung, Fruchtretenion,

Uterusatonie mit Lochiometra oder Metrorrhagie infrage. Eine abnorme intrauterine Keiminvansion und -vermehrung führt sehr rasch zu einer Endometritis, welche aufgrund der großflächigen uterinen Wundbereiche relativ rasch in einer Sepsis und Toxämie mit hochgradigen Störungen des Allgemeinbefindens und akutem Schock münden kann.

Grundsätze der therapeutischen Vorgehensweise bei gynäkologischen Notfallpatientinnen

Vorrangiges Behandlungsziel ist die Wiederherstellung der Allgemeingesundheit der betroffenen Hündin bzw. des Muttertieres. Dabei sind die Prinzipien der Notfallversorgung mit Stabilisierung des Gesamtorganismus (u.a. intravenöse Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr, systemische Antibiose) einzubeziehen. Die Erhaltung der Fruchtbarkeit und das Leben ungeborener Welpen sind von nachgeordneter Bedeutung.

Beim Endometritis-Pyometra-Komplex, insbesondere bei geschlossener Pyometra, steht die umgehende Ovariohysterektomie im Vordergrund. Die konservative Therapie ist nur bei ungestörter, allenfalls geringgradig beeinträchtigter, Allgemeingesundheit sowie nach Ausschluss einer ZEH bzw. ovarialen Funktionsstörung vertretbar. Durch Aufhebung des P₄-Einflusses mittels Aglepriston (Alizin®, 10-15 mg/kg s.c. 2x im Abstand von 24 Stunden) kommt es zur raschen Öffnung der Zervix, Steigerung der Myometriumkontraktilität und damit zur Entleerung des Uterusinhaltes. Diese bedingt in vielen Fällen eine rasche Besserung des Allgemeinbefindens und eine Verringerung des Notfallrisikos. Die Uterusentleerung kann mithilfe der Myometrium-kontrahierenden Wirkung von Prostaglandin (PG) F_{2α} (Dinolytic®) in nebenwirkungsfreier Dosierung (20-50 µg/kg s.c. 3x täglich) forciert werden. Die Eliminierung der pathogenen Keimflora erfolgt über eine 7–10-tägige systemische Antibiose gemäß Resistenzbestimmung.

Dieselbe Vorgehensweise ist bei akutem infektiösem Abort zu empfehlen.

Da bei einer Endometritis p.p. kein P₄-Einfluss besteht, liegt der Schwerpunkt der Therapie auf der zügigen Entleerung des Uterus.

Auch bei geburtshilflichen Patienten ist zwischen chirurgischer und medikamentöser Intervention abzuwägen. Diesbezüglich spielen neben dem Gesundheitsstatus der Mutterhündin die Anzahl und Vitalität der ungeborenen Welpen und die Ursache der Dystokie eine wesentliche Rolle.

Zusammenfassung

Das Notfallpotenzial eines Vaginalausflusses kommt nicht in jedem Fall in seinem Vorhandensein zum Ausdruck, sondern kann, wie bei der geschlossenen Pyometra, gerade in seinem Fehlen begründet sein. Die sorgfältige Erfragung anamnestischer Details über das Alter und den Zyklusstand oder Reproduktionsstatus der Hündin, möglichst schon im Rahmen der telefonischen Anmeldung, gibt wichtige Hinweise auf eine mögliche Notfallsituation und die Notwendigkeit der unverzüglichen Einbestellung der Patientin in die Praxis oder Klinik, um anhand der Befunde der allgemeinen und der speziellen gynäkologischen Untersuchung die Dauer und Schwere der Erkrankung einschätzen und die therapeutische Vorgehensweise (chirurgisch, konservativ) zeitnah entscheiden und umsetzen zu können.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Anne-Rose Günzel-Apel, Reproduktionsmedizinische Einheit der Kliniken – Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
anne-rose.guenzel-apel@tiho-hannover.de

Akute Blindheit – nun ist zügige UND systematische Diagnostik gefragt

Andrea Steinmetz

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Eine plötzliche Blindheit stellt – sofern bis dahin beide Augen unauffällig waren - einen beidseitigen Visusverlust dar. Dieser wiederum kann periphere oder zentrale Ursachen haben.

Wird ein Tier mit akut eingetretener akuter Blindheit vorgestellt, beginnt man wie immer zunächst mit der Signalement- und Anamnesenerhebung.

Das Signalement des Tieres selbst eliminiert schon einige Differenzialdiagnosen. Beispielsweise ist eine Enrofloxacin-induzierte Blindheit bei der Katze wahrscheinlicher als beim Hund. Das plötzliche Netzhautversagen (SARD) findet man v. a. bei mittelalten Teckelhündinnen mit Cushing-Symptomen.

Die Anamnese sollte nach den Besizerschilderungen durch gezielte Nachfragen (s. u.) komplettiert werden.

Die initiale klinische Untersuchung enthält neben der allgemeinen Untersuchung die Sehtests und eine ophthalmologische Untersuchung. Ziel ist die Erstellung einer eingegrenzten Differenzialdiagnosenliste, um weitere diagnostische Schritte planen zu können. Möchte man das VETAMIN-D-Schema verwenden, sind folgende Überlegungen hilfreich: Für den vorliegenden dramatischen Verlauf kommen eher vaskuläre, traumatische oder entzündliche und neoplastische als degenerative Erkrankungen in Betracht. Metabolisch bedingte Veränderungen können wechselhafte Zustände verursachen (1).

Anamneseerhebung

Wird ein Tier aufgrund einer akuten Erblindung vorgestellt, sollten dem Besitzer nachfolgende Fragen gestellt werden:

Wie wurden Sie auf die Sehschwierigkeiten Ihres Tieres aufmerksam?

- Die Antwort gibt Hinweise auf die Beobachtungsgabe der Besitzer und somit auf die Genauigkeit ihrer Angaben.

Wann genau trat das Ereignis ein?

- Handelt es sich tatsächlich um ein akutes oder doch eher protrahiertes Geschehen?

Kommt es zum Laufen gegen Gegenstände?

- Dies ist ein relativ sicherer Hinweis auf ein vollständiges Erblinden.

Sind Veränderungen an den Augen aufgefallen?

- Ein rotes Auge deutet auf eine okuläre Erkrankung hin.

Gibt es weitere (z. B. neurologische) Auffälligkeiten? Wie ist das Allgemeinbefinden?

- Die Antworten könnten Hinweise auf ein eher zentrales Geschehen oder eine systemische Grunderkrankung geben.

Wurden kurz vor der Erblindung Medikamente gegeben, Impfungen oder Wurmkuren durchgeführt?

Wo hält sich das Tier auf? Kann das Tier etwas aufgenommen haben?

- Medikamente (bspw. Enrofloxacin bei Katzen), immunologische Reaktionen nach Impfungen (bspw. granulomatöse Meningoenzephalitis) oder Intoxikationen (Ivomec-Intoxikation durch Aufnahme von „Pferdepaste“ durch Hund) können eine Blindheit verursachen.

Erste Untersuchungen – Sehtests

Während ein blindes Tier sich in vertrauter Umgebung durchaus zurechtfinden kann, ist dies in fremder Umgebung (hier: Ihre Praxis) deutlich schwieriger. Blinde Tiere laufen i. d. R. langsam mit tief gesenktem Kopf und orientieren sich mit der Nase. Mit Hilfe eines einfachen Hindernisparcours kann oft gut unterschieden werden, ob der Hund sieht, unsicher ist oder gar kein Sehvermögen mehr besitzt.

Katzen kann man auf den Behandlungstisch setzen und ihr Verhalten beobachten: eine sehende Katze wird i. d. R. einen nahestehenden Gegenstand anpeilen, um den Tisch zu verlassen.

Weitere Sehtests sind der Wattebauschtest, die visuelle Tischkantenprobe, die Untersuchung der Drohreaktion, des Blendreflexes und des direkten und indirekten Pupillarreflexes. Wichtig ist die Kenntnis der mit dem jeweiligen Test untersuchten Strukturen, um anhand des Ergebnisses eine periphere von einer zentralen Blindheit differenzieren zu können. Ein beidseits negativer direkter und indirekter Pupillarreflex deutet im Zusammenhang mit Blindheit auf ein Läsion in beiden Augen u./o. an beiden Nervi optici u./o. im Chiasma hin (1).

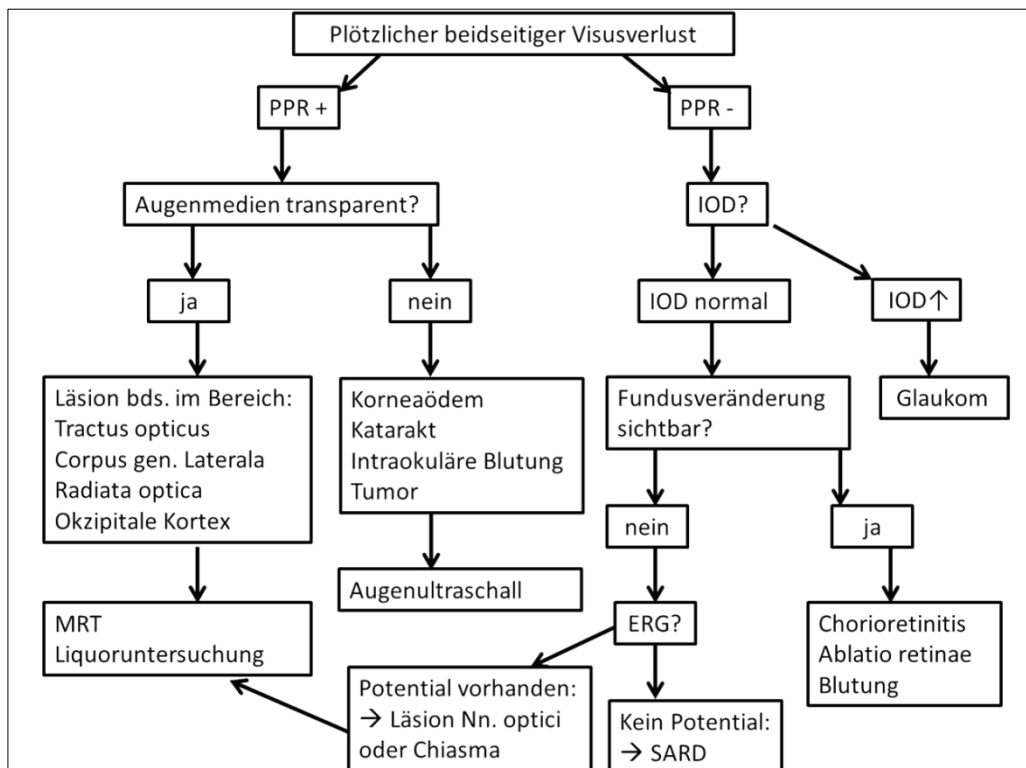


Abb.1: Vorgehen bei plötzlich eingetretener Blindheit

Augenuntersuchung

Besonders wenn eine periphere Blindheit vermutet wird, aber auch wenn alle Sehtests auf eine zentral gelegene Blindheit hindeuten, müssen die Augen untersucht werden.

Im Zusammenhang mit der Situation des Visusverlustes müssen folgende Fragen zu beantworten:

1. Sind die vorderen und hinteren Medien transparent? →Kornea, Vorderkammer, Linse, Vitreus? (Achtung: z. B. mit einer diabetogenen Katarakt hat der Hund eine periphere Blindheit, der Pupillarreflex ist normal!)
2. Ist der Augeninnendruck normal?
3. Gibt es sichtbare Veränderungen am Augenhintergrund? (Untersuchung in Mydriasis auch mit einfachem Punktlicht möglich!)
4. Funktioniert der Augenhintergrund? (Ein Elektroretinogramm ohne ableitbares Potenzial deutet bei normalem Erscheinungsbild des Fundus auf eine sudden acquired retina degeneration hin.)

Mit den bisher gewonnenen Erkenntnissen kann die Liste möglicher Differenzialdiagnosen eingegrenzt werden. Das weitere Vorgehen kann man anhand eines Fließdiagrammes (siehe Abb. 1.) festlegen.

Weiterführende Untersuchungen

Als weiterführende Untersuchungen kommen u. a. in Betracht.

- ERG-Diagnostik (bei SARD unentbehrlich)
- Ultraschall Augen (bei getrübbten vorderen Medien)
- Blutbild/Blutchemie/Gerinnung (bei unklaren Blutungen)/Serologie (bei VD auf Infektionserkrankungen)
- MRT/Liquordiagnostik (bei zentral gelegener Blindheitsursache)
- Thorax Röntgen/Abdomen Ultraschall (bei Tumorose im Rahmen des Screenings)
- Blutdruckmessung

Fazit

Die Vielfalt der möglichen Ursachen für ein plötzliches Erblinden erfordert eine systematische Aufarbeitung des Falles. Die Prognose für die Sehfähigkeit hängt nicht nur von der Schwere der Erkrankung sondern auch von einer raschen Lokalisierung und Therapie der Erkrankung ab.

Literatur

1. Webb AA, Cullen CL: Neuro-ophthalmology. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, eds. Veterinary Ophthalmology. Fifth Edition edn. John Wiley & Sons. Inc.. Ames. Chichester and Oxford; 2013. pp. 1820–96.

Kontaktadresse

Dr. Andrea Steinmetz, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
steinmetz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Lid- und Korneaverletzungen – keine Zeit versäumen!

Uwe Gränitz

Tierarztpraxis für Augenheilkunde, Chemnitz

Lidverletzungen, Bindehautverletzungen und Fremdkörper

Scharfe Traumata sind meistens eine Folge von Biss- oder Kratzverletzungen. Seltener kommen Schussverletzungen oder Schnittverletzungen vor. Stumpfe Verletzungen und Prellungen sind die Folge von Autounfällen, Schlägen oder Stürzen.

Lidwunden haben eine starke Blutungs- und Ödematisierungstendenz, die die Inspektion des Auges im Hinblick auf tiefere Verletzungen erschwert. Senkrecht zum Lidrand verlaufende Wunden neigen zum Klaffen. Auch kleine unscheinbare stichtartige Kratzverletzungen sind nicht zu unterschätzen, da sie oft zur Phlegmone bis hin zur Abszedierung neigen.

Bei Zusammenhangstrennungen ist eine Wundnaht angezeigt, auch noch einige Tage nach Entstehen der Wunde. Spülungen sind wegen zusätzlicher Ödematisierung kontraindiziert, ebenso Wundauffrischungen (jedes Stückchen Lidgewebe ist für die Wiederherstellung der Lidkontinuität essenziell). Bei unregelmäßigen Wundrändern sind jeweils die Zipfel zuerst zu befestigen. Niemals darf mobilisiertes Gewebe einfach weggeschnitten werden. Es wird je nach Ausmaß ein- oder doppelschichtig genäht (Konjunktivanah mit schnell resorbierbarem 7/0–8/0-Nahtmaterial mit versenkten Knoten). Die äußere Knopfnah (mit monofilem nichtresorbierbaren oder sehr langsam resorbierbaren Material 6/0 bis 7/0) erfasst Muskulatur und Haut. Für die exakte Apposition des Lidrandes ist die Achtertour-Knopfnah angebracht. Kleinere Bindehautverletzungen kann man aufgrund hoher Regenerationskapazität der Bindehaut ohne Naht belassen. Postoperativ erfolgt eine systemische und lokale Breitbandantibiose über eine Woche. Ein Halskragen ist obligat.

Bei Abszessbildungen erfolgt eine chirurgische Spaltung mit antiseptischer Spülung der Abszesshöhle und systemischer Breitbandantibiose über 10 bis 14 Tage.

Stumpfe Traumata führen zu konjunktivaler Chemosis und Hämorrhagie. In solchen Fällen sind stets Bulbus, Orbita, Jochbogen und umliegende knöcherne Strukturen sowie der Tränennasengang zu untersuchen, bei Lidschwellung sind Röntgen und Sonografie heranzuziehen.

Isolierte Schnitt- und Rißverletzungen der Konjunktiva und Nickhaut sind nur dann zu nähen, wenn größere lose Zipfel vorliegen oder größere Teile der Nickhaut eingerissen sind (synthetisches resorbierbares Nahtmaterial 7/0 oder 6/0, Nähte in der Regel fortlaufend, die Knoten sind subkonjunktival zu versenken). Lokale Breitbandantibiose, erforderlichenfalls auch systemisch.

Mit konjunktivalen Fremdkörpern muss man vor allem während der Vegetationsperiode rechnen. Meistens handelt es sich um Pflanzenteile. Insbesondere Grannen oder Spelzen mit widerhakenähnlicher Ausstattung bleiben vorzugsweise in der Tiefe des Bindehautsackes oder an der bulbären Nickhautseite hängen. Das klinische Bild ist durch Blepharospasmus und (therapieresistente) mukopurulente Keratokonjunktivitis gekennzeichnet. Bei Hornhautkontakt des Fremdkörpers wird die Kornea erodiert. Stets sollte eine sorgfältige und exakte Exploration des Fornix und der bulbären Seite der Nickhaut vorgenommen werden, erforderlichenfalls in Allgemeinanästhesie. Die Fremdkörperentfernung erfolgt am besten mit einer Iris- oder Zilienpinzette oder auch einer Mosquitoklemme. Mehrtägige Nachbehandlung mit lokalen und systemischen Breitbandantibiotika (lokal Gentamicin, Tobramicin, systemisch Gyrasehemmer, Amoxicillin/Clavulansäure o. ä.) ist erforderlich. Bei vollständiger Entfernung des Fremdkörpers ist

die Prognose gut. Wird der Fremdkörper jedoch übersehen oder verbleiben Reste im Gewebe, so besteht die Gefahr, dass er in den retrobulbären Raum oder in den Tränensack wandert und Fistelungen im Nasen- und Stirnbereich, Dakryozystitis sowie retro- oder peribulbäre Phlegmone mit Abszedierung verursacht.

Korneaverletzungen

Perforierende Hornhautverletzungen

Diese werden durch Katzenkratzer, Stich, Schnitt oder Ruptur (Projektile) verursacht. Handelt es sich um eine kleine punktförmige Wunde, kann es durch Anlagerung von Kammerwasser und Fibrin zur Selbstabdichtung kommen; anders bei langen Schnitt- oder Risswunden oder bei Wunden mit Substanzverlust. Hier fließt zunächst Kammerwasser ab. Nachgebildetes Kammerwasser ist fibrinreicher, hierdurch kommt es zu einem spontanen provisorischen Wundverschluss. Dieser darf keinesfalls durch Spülungen, die aus diagnostischer Erwägung angebracht erscheinen, beschädigt werden. Sinnvoller ist es, falls die Diagnose nicht durch Adspektion sofort gestellt werden kann, das betroffene Tier zu narkotisieren, um dann unter aseptischen Kautelen zur exakten Diagnose und entsprechenden Therapie zu kommen. Kompliziertere Stichperforationen haben unregelmäßige Defektränder, möglicherweise mit Substanzverlust. Linsenkapselperforation, Irisverletzung, Irisblutungen (Hyphäma) komplizieren das Geschehen. Schnitt- oder Rissverletzungen größeren Ausmaßes neigen zum Klaffen der Wundränder und ödematisierter Aufwulstung, damit zum wiederholten Kammerwasserabfluss oder gar zum Irisvorfall. Verklebt die Iris im Wundspalt (vordere Synechie), wird sie in die Hornhautheilung einbezogen. Kleinere Irisadhäsionen können sich später lösen.

Schussverletzungen der Hornhaut oder Sklera kommen meist bei senkrechtem Auftreffen des Projektils zustande. Die Wunde kann sich schnell schließen, damit ist die Ursache zunächst schwer erkennbar. Intraokuläre Blutungen und Schmerzen (Enophthalmus) sind hinweisend auf Schussverletzungen. Auch weisen eine unregelmäßig eingerissene Hornhaut, Destruktionen im Bulbus, Hämatome in Lidern oder Konjunktiva auf ein Schusstrauma hin. Die Ortung des Projektils kann röntgenologisch oder sonografisch erfolgen.

Selbstabdichtende stichförmige Wunden werden lokal medikamentös mit Mydriatika (Uveitis-Prophylaxe) und Breitbandantibiotika lokal und systemisch, frequent dosiert, versorgt. Liegt bereits eine Uveitis vor, ist eine systemische Uveitis-Therapie durchzuführen. Lokale Kortikosteroide sind kontraindiziert.

Hornhautschnitt- oder Rissverletzungen sind nichtperforierend mit 9/0-monofilem Polyamid-Nahtmaterial mit Spatulanadel einzeln, fortlaufend oder rückläufig zu nähen. Medikamentöse Therapie s. Stichverletzung.

Bei Substanzverlust der Hornhaut bzw. unregelmäßigen Wundrändern erfolgt die Wundabdeckung mittels Bindehautplastik. Bei großen Linsenkapselperforationen wird zunächst der Stichkanal in der Hornhaut mittels 9/0 Nylon-Nahtmaterials verschlossen. Die anschließende Extraktion der Linse (wegen Phakoanaphylaxie) erfolgt über einen Standardzugang mittels Phakoemulsifikation, bei Jungtieren mit weichem Nukleus mittels Saugspülgerät (Ausnahme: kleine und mittlere Kapselstichperforationen, die unter Uveitistherapie abheilen können). Bei Irisverletzungen und Hyphäma ist die sonografische Abklärung von Bedeutung. Die Behandlung besteht in einer forcierten Uveitistherapie, evtl. Auflösung extensiver Fibringerinnsel am 2. oder 3. Tag nach der Verletzung mittels Gewebsplasminogenaktivator (Actilyse®: 25 µg in 0,1 ml Ringer-Lactat intrakameral).

Nichtperforierende Hornhautverletzungen

Diese Verletzungen entstehen durch stumpfe Traumen, tangential einwirkende Kräfte, Quetschungen oder Aufprall. Oberflächliche Läsionen sind meist unregelmäßig geformt. Ihr flächiger Epithelverlust ist reflexverzerrend und fluoreszein-positiv. Jedes stumpfe Trauma birgt die Gefahr von Bulbusverletzungen in sich (Bulbusabklärung!).

Es sind antibiotische Augentropfen mehrmals tgl. über 1–2 Wochen zu geben.

Verätzungen der Hornhaut

Sie entstehen durch Kontakt mit säurehaltigen oder alkalischen Flüssigkeiten. Säuren bewirken eine Koagulationsnekrose, welche prognostisch günstiger einzuschätzen ist als die Kolliquationsnekrose, die durch Laugen, z. B. Haushaltreinigungsmittel, hervorgerufen wird.

Die Hornhaut ist getrübt. Bei der Koagulationsnekrose ist die Oberfläche weißlich-schorfig (Ätzschorf), bei der Kolliquationsnekrose kommt es zur Quellung und Erweichung des Stromas. Die Tiere zeigen Blepharospasmus, Photophobie, Miosis und ziegelrote Konjunktiven.

Die Verdünnung der ätzenden Substanz erfolgt durch Wasser oder Elektrolytlösung. Ist der chemische Charakter des Agens bekannt, sind neutralisierende Spülungen durchzuführen (bei Säureverätzung 2 %ige Natrium-bicarbonicum- + 1 %ige Natriumboracicum-Lösung, alle 2 h; bei Laugenverätzung 1 %ige Essigsäurelösung, 3 %ige Tanninsäure- oder 5 %ige Ascorbinsäurelösung). Bei unbekanntem Agens sind „Augenwasser“-Zubereitungen oder Phosphatpufferlösung über 2 Tage einzusetzen. Gleichzeitig hochfrequente lokale Breitbandantibiose und Atropin-Augentropfen.

Korneale Fremdkörper

Es handelt sich meist um Samenschalen, Holzsplitter, Dornen, Pflanzenteile. Die Tiere zeigen Blepharospasmus, Epiphora, Korneatrübung und sichtbare Fremdkörper in oder auf der Kornea. Sekundär Miosis und Uveitis. Fremdkörper, die der Hornhaut aufliegen (z. B. Samenschalen), werden unter Oberflächenanästhesie entfernt. In die Hornhaut eingedrungene Fremdkörper müssen unter Narkose mittels zweier Injektionskanülen aus ihrem Bett gelöst werden. Postoperativ lokal Atropin und Breitbandantibiose. Falls ein Fremdkörper die Kornea perforiert hat, muss je nach Größe der Verletzung entschieden werden ob eine Naht notwendig ist oder ob die verbleibende Verletzung eher stichartig ist und selbstabdichtend.

Literatur

1. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (Hrsg.). Veterinary Ophthalmology. 5th ed., Wiley-Blackwell, Ames, Iowa 2013.
2. Maggs D, Miller P, Ofri R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 5th ed. Saunders, London 2013.
3. Stades FC, Neumann W, Boeve MH et al. Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt. 3. Aufl. Schlütersche Verlagsbuchhandlung Hannover 2006.
4. Walde I, Schäffer, EH, Köstlin RG, Nell B. Atlas der Augenheilkunde, Lehrbuch und Atlas Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen. 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart-New York 2008.

Kontaktadresse

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

Glaukom – wie erkennen und wie richtig therapieren?

Andrea Steinmetz

Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig

Warum werden akute Glaukome oft nicht erkannt?

Von einem Tierarzt wird eine deutlich höhere Flexibilität als von seinen humanmedizinischen Kollegen verlangt. Der in einer Gemischt-, Großtier- oder Kleintierpraxis tätige Veterinär ist ständig darin gefordert, einen breiten Wissensstand über verschiedenste Krankheitsgruppen bei mehreren Tierarten abzurufen und anzuwenden. Es ist nur verständlich, dass es für jeden Tierarzt „Wissensrandgebiete“ gibt, auf welchen er bestenfalls Krisenmanagement betreiben kann.

Weiterhin ist eine Tatsache, dass Erkrankungen, mit welchen sich der Arzt häufiger konfrontiert sieht, sicherer und erfolgreicher therapiert werden, ebenso, dass Operationen leichter von der Hand gehen, wenn sie regelmäßig wiederkehrend durchgeführt werden.

Unter den Erkrankungen in der Klientel einer Tierarztpraxis ist das Glaukom (= der grüne Star) ein eher seltenes Ereignis. Leider führt der erhöhte Augeninnendruck bei Nichterkennen u./o. Behandlungsfehlern zur irreversiblen Erblindung oder sogar zum Verlust des betroffenen Auges. Die typische Rötung des Auges wird z. B. oft als Konjunktivitis fehlgedeutet und mit lokalen Antibiotika therapiert. Somit geht wertvolle Behandlungszeit verloren. Prägt man sich wenige, markante klinische Symptome ein, könnte eine Fehldiagnose verhindert werden:

- Blepharospasmus (Lidkneifen) und Lichtscheue (Abb. 1)
- Rotes Auge (Abb. 2)
- Harter, derber Bulbus!!!
- Schmerz
- Hornhautödem (Abb. 2)
- weite Pupille (Abb. 2)
- kein Visus
- erhöhter Augeninnendruck (IOD); normal (Hund und Katze) 11–19–29 mm Hg (1)

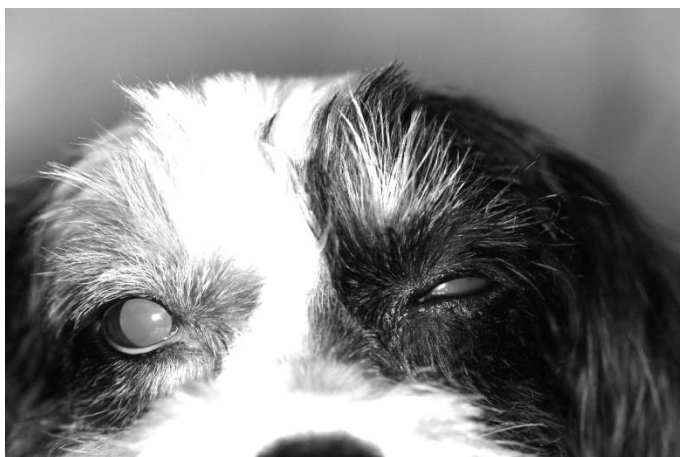


Abb. 1: Der Hund zeigt Dolenz und eine Blepharospasmus am linken Auge.

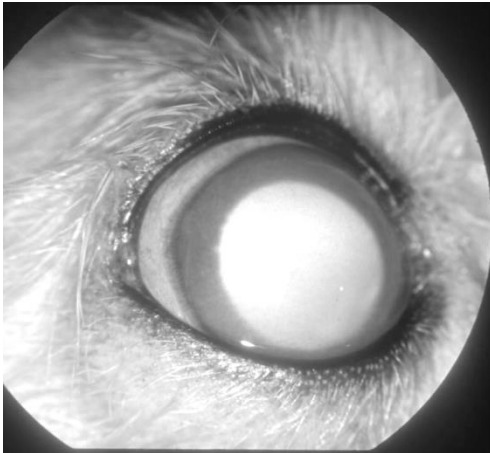


Abb. 2: Alle Anzeichen eines Glaukomes: Rötung von Konjunktiva und Sklera, Korneaödem, Mydriase.

1

Liegt anhand der erstgenannten Symptome der Verdacht auf ein Glaukom vor, muss umgehend eine Tonometrie durchgeführt werden. Ist man selbst gerätetechnisch nicht dazu in der Lage, ist die sofortige Überweisung zum nächstgelegenen Augen-Tierarzt ebenso ein Muss.

Ursachen des erhöhten Augeninnendruckes

Das Primärglaukom tritt mit der Anwesenheit einer angeborenen Anomalie, der sogenannten Kammerwinkeldysplasie, bei einigen Hunde- und Katzenrassen gehäuft auf (2-4).

Beispiele für in Deutschland populäre und betroffene Hunderassen:

- American und English Cocker Spaniel
- Basset Hound
- Beagle Flat-Coated Retriever
- Bouvier des Flandres
- Siberian Husky
- Chow Chow, Samoyede
- Deutsche Dogge
- Pudel
- Shar Pei
- Malteser
- Dandie Dinmont Terrier

Bei Katzen ist das Primärglaukom ein sehr seltenes Ereignis. Ältere, weibliche Katzen können vom sogenannten malignen Glaukom betroffen sein. Hierbei kommt es durch die Fehlleitung des Kammerwassers in den Vitreus zum Aufquellen des Glaskörpers und damit zur Vorverlagerung der Linse, zur Abflachung der Vorderkammer und zum Anstieg des IOD (5).

Das Sekundärglaukom ist bei der Katze die wesentlich häufigere Glaukomform. Diese Art des Glaukomes, tritt nach einer anderen okulären oder systemischen Erkrankung auf (z. B. Katarakt, Uveitis, Linsenluxation, Neoplasien, Netzhautablösung, Tumorse oder Blutung).

Einige Hunderassen leiden unter einer genetisch bedingten Schwäche der Linsenaufhängung, der Zonulafasern. Dies prädestiniert sie für eine Linsenluxation und somit auch zum

Sekundärglaukom. Wird ein Vertreter dieser Rassen mit einem schmerzhaften, trüben und roten Auge in der Praxis präsentiert, sollte man unbedingt auf diese Veränderungen hin untersuchen.

Betroffen sind u. a. folgende in Deutschland populäre Rassen:

- Terrier-Rassen: Jack Russel, Parson Russel, Toy Fox, Welsh, Yorkshire, Jagdterrier
- Mini Bullterrier
- Australian Cattle Dog
- Chinesischer Nackthund

Für die genannten Rassen existieren genetische Tests (PLL=Primäre Linsenluxation), welche helfen, ein betroffenes Tier vorab zu identifizieren und augenärztlich überwachen zu lassen.

Vorgehen bei einem akuten Glaukom

Nach Feststellung des erhöhten Intraokular drucks muss zunächst geprüft werden, inwieweit eine Indikation zum chirurgischen Eingreifen (z. B. bei Linsenluxation) vorliegt.

Medikamentell wird zunächst ein Prostaglandinderivat (z. B. Latanoprost) lokal verabreicht (nicht bei Linsenluxation und Pupillarblock). Dazu wird ein lokaler Karboanhydrasehemmer (Dorzolamid oder Brinzolamid) kombiniert. Der Intraokular druck wird nach 30 min erneut kontrolliert. Bei unzureichender Absenkung gibt man Mannitolinfusion (1–2 g/kg) über 20 Minuten intravenös. Diclofenamid (systemischer Karboanhydrasehemmer) kann mit einer Startdosis von 10 mg/kg p.o. dazu gegeben werden.

Führt auch dies nicht zu einem Erfolg, muss die Vorderkammer dicht hinter dem Limbus mit einer 30G-Kanüle punktiert und der Druck auf ca. 12 mmHg titriert werden.

Vorgehen beim vergrößerten Augapfel

Ein Buphthalmus ist bei Hund und Katze mit irreversibler Blindheit verbunden. Die nach wie vor vorhandenen Druckschwankungen führen zu einer ausgeprägten Dolenz bei diesen Tieren. Dem Besitzer ist – auch aus Tierschutzgründen – deshalb unbedingt eine Enukeation anzuraten. Alternativ kann man unter Beachtung der Kontraindikationen nach Eviszeration eine intraokuläre Prothese einbringen.

Literatur

1. Gelatt KN, Mackay EO. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Vet Ophthalmol.* 1998;1:100–14
2. Whelan NC. A comparison of the efficacy of topical brinzolamid and dorzolamid alone and in combination with oral methazolamide in decreasing normal canine intraocular pressure. In 30th Annual Meeting American College of Veterinary Ophthalmologists, Chicago 1999.
3. Cawrse MA, Ward DA, Hendrix DV. Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 2001;62(6):859–63.
4. Gray HE, Willis AM, Morgan RV. Effects of topical administration of 1% brinzolamide on normal cat eyes. *Vet Ophthalmol* 2003; 6(4): 285–90.
5. Czederpiltz MC, La Croix NC, van der Woerd A, Bentley E, Dubielzig RR, Murphy CJ, Miller PE. Putative aqueous humor misdirection syndrome as a cause of glaucoma in cats: 32 cases (1997–2003). *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:1434–41

Kontaktadresse

Dr. Andrea Steinmetz, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
steinmetz@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Linsennotfälle – leider häufig übersehen

Uwe Gränitz

Tierarztpraxis für Augenheilkunde, Chemnitz

Linseneiweißinduzierte Uveitiden (LIU – lens induced uveitis)

Phakolytische Uveitis

Die phakolytische Uveitis ist die Folge von einer m. o. w. langsamen Kataraktresorption. Dabei verflüssigt sich Linseneiweiß und diffundiert durch die Kapsel und gelangt ins Kammerwasser. Da Linseneiweiß vom Immunsystem nicht als körpereigenes Eiweiß erkannt wird, kommt es zur immunologischen Abwehrreaktion, die sich klinisch als meist anteriore Uveitis manifestiert. In schweren Fällen auch als Panuveitis.

Fast jede Katarakt zeigt eine subtile Resorption mit einer subklinisch ausgeprägten Uveitis (low grade uveitis). Diese ist gekennzeichnet durch eine geringe Hypotension im Vergleich zum gesunden Auge und evtl. eine sehr dezente Miosis. Oft fehlen weitere Anzeichen. Bei hypermaturen Katarakta kommt es im späteren Stadium sehr oft zur klinisch manifesten Uveitis, welche einhergeht mit verstärkter episkleraler Gefäßinjektion, Iritis, mittelgradiger Miosis, ausgeprägter Hypotension, manchmal auch mit keratitischen Präzipitaten und Tyndall Effekt (Flare). Ähnlich verhalten sich auch diabetisch bedingte Katarakta. Bei juvenilen Katarakta bei sehr jungen Hunden (0,5–3 Jahre) kann eine sehr schnelle Kataraktentwicklung zu einer heftigen Uveitis führen, sogar mit Fibrinansammlung in der Vorderkammer. Andererseits sind auch Fälle bekannt, bei denen sich die Linse, bis auf den Nukleus, fast vollständig resorbiert, ohne klinisch nennenswerte Begleituveitis.

Aus diesem Grund sollten Katarakta, wenn möglich, frühzeitig im immaturren Stadium operiert werden (mit Uveitistherapie als OP Vorbereitung, s. u.), ein weiterer Grund sind vermehrt vorkommende Netzhautablösungen sowohl prä- als auch postoperativ bei hypermaturen Katarakta. Wenn keine Kataraktoperation avisiert wird, muss eine konsequente langfristige oder Dauer-Uveitistherapie durchgeführt werden: Mehrmals tgl. Prednisolonazetat AT oder Dexamethasonalkohol AT kombiniert mit 2–3x tgl. NSAID AT (z. B. Voltaren ophta oder Acular etc.) und je nach Miosis auch ein bis mehrmals tgl. Atropin- oder Scopolamin AT zur Mydriase und Zykloplegie.

Phakoklastische Uveitis

Die phakoklastische Uveitis ist die Steigerungsform der phakolytischen Uveitis und tritt immer dann auf, wenn größere Mengen Linseneiweiß sehr schnell mit dem Kammerwasser in Kontakt kommen, dies passiert i. d. R. bei spontanen Rupturen der Linsenkapsel (bei schnell progressiven juvenilen Katarakta bei Junghunden und auch bei diabetischen Katarakta) oder auch bei traumatisch bedingten größeren Verletzungen (siehe nächsten Abschnitt) der Linsenkapsel. Es sollte sofort eine aggressive und hochfrequente Uveitistherapie begonnen werden (siehe oben), evtl. auch zusätzlich systemisch Kortikoide und bei Verletzungen durch Punktionswunden auch Breitbandantibiotika. Im Anfangsstadium kann eine Linsenextraktion noch erfolgreich sein, liegt jedoch schon eine Panuveitis vor, dann führt auch die Linsenextraktion meist nicht zur Stabilisierung der Situation und es kommt oft zum Sekundärglaukom oder zur Phthisis bulbi (Bulbusatrophie).

Linsenkapselverletzungen

Diese werden meist durch tiefergehende korneale Punktionsverletzungen wie Katzenkratzer, Stiche (Kaktusstacheln u. ä.), Schnitt oder Ruptur (Projektile) verursacht. Handelt es sich um eine kleine punktförmige Wunde der Linsenkapsel, kann es durch Anlagerung von Fibrin zur Selbstabdichtung kommen und es tritt kein oder nur initial eine sehr geringe Menge an Linseneiweiß aus; anders bei längeren Einrissen der Linsenkapsel, welche sich nicht verschließen und wobei größere Mengen an Linseneiweiß ins Kammerwasser gelangen. Bei kleinen Punktionsverletzungen kommt es oft nach der Fibrinanlagerung zur dauerhaften Abdichtung der Linsenkapsel durch fibröse metaplastische Reparaturvorgänge, welche zur Narbenbildung führen. An dieser Stelle entsteht eine fokale Katarakt, welche hinsichtlich möglicher Progression beobachtet werden muss. In diesem Fall ist eine spätere Kataraktoperation angezeigt, ebenso wenn eine geringe Uveitis persistiert mit Umbauprozessen in der Linse, was darauf hinweist, dass durch die Punktion septisches Material in die Linse „implantiert“ wurde. Bei größeren Kapselrissen, welche keine Chance zur Vernarbung haben, sollte die Linsenextraktion zeitnah durchgeführt werden, bevor eine Panuveitis entsteht. Trotzdem ist auch dann die Langzeitprognose vorsichtig zu stellen.

Linsenluxationen und Subluxationen

Diese sind beim Hund oft primär genetisch bedingt und treten dann bilateral aber zeitlich oft versetzt auf. Bei Katzen werden Linsenluxationen meist im Gefolge einer Uveitis gesehen. Nur selten kommen sekundär traumatisch bedingte Linsenluxationen vor. Eine weitere sekundäre Form der Linsenluxation bzw. in dem Fall meist Subluxation tritt im Gefolge von Glaukomen auf, wenn es zum Buphthalmus kommt und dadurch Linsenfasern abreißen.

Besonders häufig sieht man primär genetisch bedingte Linsenluxationen bei Terrierrassen, v. a. beim Jagdterrier, Jack Russel, Miniature Bull Terrier, Sealyham und Foxterrier; weiterhin beim Tibet Terrier, Border Collie, Shar-Pei, Australien Cattle Dog u. a. Für viele Rassen existiert ein Gentest, mit welchem zwischen genetisch freien Tieren, heterozygoten Vererbern und homozygoten Merkmalsträgern unterschieden werden kann.

Die Erkrankung beginnt meist im Alter zwischen zwei und sechs Jahren anfänglich mit geringer Lenti- und Iridodonesis, manchmal auch mit kleinen sichtbaren Glaskörpersträngen anterior in der Pupillarebene, später kommt es dann zu Subluxationen mit deutlicher Lentidonesis und meist freiem aphaken sichelförmigen Spalt im Bereich der gerissenen Zonulafasern. Das letzte Stadium ist die komplette Luxation, wenn alle Zonulafasern gerissen sind. Die Linse kann im luxierten Stadium drei Positionen einnehmen: posterior im Glaskörper liegend, oft am Fundusgrund; eingeklemmt in der Pupille oder anterior in der Vorderkammer. Bei Einklemmung in der Pupille kommt es zum raschen Druckanstieg und schmerzhaften Sekundärglaukom durch Pupillarblock der Kammerwasserzirkulation mit Blepharospasmus. Bei anteriorer Position kann dies auch erfolgen, aber nicht zwangsläufig, der Druck kann anfänglich noch einige Zeit im Normalbereich sein und steigt dann erst später an, jedoch reibt die Linse am kornealen Endothel, was fast immer zu einem meist polaren endothelial bedingten fokalen Korneaödem führt. Bei posteriorer Lage können die klinischen Symptome fehlen oder nur gering ausgeprägt sein, so dass der Besitzer dies oft nicht bemerkt.

Auch bei dieser Erkrankung gilt, dass frühes Handeln besser ist als eine Operation im fortgeschrittenen Stadium. Bei ersten Anzeichen einer beginnenden Subluxation (Lentidonesis) kann entweder das Auge lebenslang 3x tgl. im 8 Stundenabstand mit Prostaglandinanaloga (z. B. Latanoprost AT o. ä.) getropft werden, um eine stabile Miosis zu erreichen und somit bei

gleichzeitiger Augendrucksenkung die Linse länger in Normalposition zu halten, oder die Linse wird frühzeitig mittels Phakoemulsifikation (+/- Intraokularlinsenimplantation) operiert. Für beide Vorgehensweisen werden ähnliche Langzeitergebnisse in der Literatur angegeben. Es wird auch diskutiert, die Linsen schon vor diesem Stadium, wenn sie noch stabil sind zu operieren, wenn man durch Gentest festgestellt hat, dass der Hund ein homozygoter Merkmalsträger ist. Der Autor hat mehrere homozygote Tiere vorbeugend mit Latanoprost AT als Dauertherapie 3x tgl. behandelt, um damit den Eintritt und dann die Progression der Linsenlockerung zu verlangsamen.

Wenn die Linse schon nach posterior in den Glaskörper luxiert ist, wird die Dauertherapie mit Latanoprost AT 3x tgl. der Operation vorgezogen, da die Entfernung der Linse aus dem Glaskörper viele Kollateralschäden verursachen kann (Ablatio retina, Glaskörpervorfall, Sekundärglaukom). Alternativ kombiniert man die Linsenextraktion mit einer Vitrektomie und anschließender Laserfixierung der Netzhaut und evtl. auch einer Endolasertherapie des Ziliarkörpers als Glaukomprophylaxe.

Linsen, welche in die Pupillarebene eingeklemmt sind und solche die anterior in der Vorderkammer liegen, sollten zeitnah operiert werden (klassische intrakapsuläre Technik), denn es kommt schnell zum Sekundärglaukom und damit zu Fundus- und N.-opticus-Schäden. Die Langzeitprognose bei diesen Fällen ist bedeutend schlechter als bei OP im Vorstadium (s. o.). Es sollte immer versucht werden, eine Gonioskopie durchzuführen, wenn noch mgl. dann beidseits, denn oft liegen zusätzliche Kammerwinkelanomalien vor. Fast immer ist eine lebenslange Medikation zur Drucksenkung notwendig (s.o.).

Bei Katzen ist zu beachten, dass die meisten Linsenluxationen das Ergebnis einer chronischen low grade Uveitis sind, welche abgeklärt werden sollte. Oft ist eine Langzeit-Uveitistherapie notwendig. Die OP Methoden sind dieselben wie beim Hund.

Literatur

1. Bell CM, Pott SA, Dubielzig RR. Septic implantation syndrome in dogs and cats: a distinct pattern of endophthalmitis with lenticular abscess. *Veterinary Ophthalmology*. 2013;16(3):180–5.
2. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (Hrsg.). *Veterinary Ophthalmology*. 5th ed., Wiley-Blackwell, Ames, Iowa 2013.
3. Paulsen ME, Kass PH. Traumatic corneal laceration with associated lens capsule disruption: a retrospective study of 77 clinical cases from 1999 to 2009. *Veterinary Ophthalmology*. 2012;15 (6):355–68.
4. Special Lens Issue. *Veterinary Ophthalmology*. 2006; 9(5):265–85.
5. Stades FC, Neumann W, Boeve MH. et al. *Praktische Augenheilkunde für den Tierarzt*. 3. Aufl. Schlütersche Verlagsbuchhandlung Hannover 2006.
6. Walde I, Schäffer EH, Köstlin RG, Nell B. *Atlas der Augenheilkunde, Lehrbuch und Atlas Hund, Katze, Kaninchen und Meerschweinchen*. 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart-New York 2008.

Kontaktadresse

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

Problemorientierte Herangehensweise bei Mund-, Kiefer- und Gesichtstraumata

Martina van Suntum

Tierärztliche Klinik Germersheim, Abteilung Zahnheilkunde und Oralchirurgie, Germersheim

Orale und/oder maxillofaziale Verletzungen bei Hund und Katze sind meist Folge einer traumatischen Einwirkung. Die Patienten werden deshalb oft als Notfallpatienten vorgestellt und benötigen als polytraumatisierte Intensivpatienten zwingend eine zügig eingeleitete und angemessene Ersttherapie zur Stabilisierung.

Die Säulen der erfolgreichen Ersttherapie sind Blutdruck- und Kreislaufstabilisierung, Oxygenierung, Vermeidung von Hyperthermie, Analgesie und Beruhigung, gegebenenfalls künstliches Koma. Nach der modifizierten Glasgow-Koma-Skala kann unter Beurteilung von Bewusstsein, Motorik und Pupillengröße eine erste Einschätzung des Schweregrades eines möglichen Schädel-Hirn-Traumas vorgenommen werden (1).

Zeitgleich sollte über wiederholte, gründliche, klinische Untersuchungen des Patienten versucht werden, die Art und Schwere der Verletzungen festzustellen, um eine Problemliste zu erstellen. Diagnostikplan und Therapieplan folgen dabei der Gewichtung der erarbeiteten Problemliste und Differenzialdiagnosen (2). Therapieplan und Prognose hängen von der möglichst exakt gestellten Diagnose ab. Die Erarbeitung der Diagnose oder Verdachtsdiagnose sollte also möglichst rasch erfolgen.

Die Entscheidung über das zu verwendende Untersuchungsverfahren richtet sich nach der Wahrscheinlichkeit der erarbeiteten Differenzialdiagnosen und wird unter Berücksichtigung von Sensitivität und Spezifität, Invasivität, Kosten, Verfügbarkeit, Wartezeit auf das Ergebnis und Engagement des Tierbesitzers getroffen. Das bedeutet, dass alle Untersuchungen und Tests auf ihre Verhältnismäßigkeit und Sinnhaftigkeit in Bezug auf die erarbeitete Problemliste und Differenzialdiagnosen zu hinterfragen sind. Weiterführende bildgebende Untersuchungsverfahren sind Röntgen, intraorales Dentalröntgen, Computertomografie, Endoskopie und Ultraschall. Für die meisten genannten Verfahren sowie die gründliche Untersuchung von Maulhöhle und Rachenraum ist eine Narkose oder Sedation erforderlich, sodass dies erst nach Stabilisierung des Patienten erfolgen kann. Das Untersuchungsverfahren der Wahl bei Hunden und Katzen mit Schädeltrauma ist die Computertomografie, die durch eine überlagerungsfreie Darstellung gekennzeichnet ist und nach verschiedenen Untersuchern der Röntgenuntersuchung deutlich überlegen ist (3-5). Zur Darstellung des Mandibulakörpers ist die herkömmliche Röntgendiagnostik dagegen gut geeignet. Das intraorale Dentalröntgen ist weiterhin die Methode der Wahl zur Darstellung von Einzelzähnen.

Die Computertomografie ist bei verunfallten Tieren in Einzelfällen ohne Sedation oder Narkose möglich und kann somit eine frühe Übersicht über Ausmaß und Schwere der Verletzungen geben.

Nach Befunderhebung und Diagnosestellung wird der Therapieplan erarbeitet und die Therapieoptionen auf Verhältnismäßigkeit und Durchführbarkeit im Hinblick auf Anästhesiefähigkeit, erforderliche Anästhesiezeit sowie Einschränkungen oder weitere Verletzungen des Patienten überprüft. Die Wiederherstellung der Funktion und der Lebensqualität sind dabei oberste Therapieziele.

Literatur

1. Flegel, T. Schädel-Hirn-Trauma. Proceedings der 21. bpt
2. Intensivfortbildung Bielefeld, 02.03.2013, 1-9, 2013
3. Neiger, R. Problemorientierte Aufarbeitung. In: Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze. MVS Medizinverlage Stuttgart; 2009, 1-5.
4. Bar-Am Y, Pollard RE, Kass PH, Verstraete FJ. The diagnostic yield of conventional radiographs and computed tomography in dogs and cats with maxillofacial trauma. *Vet Surg* 2008; 37(3):294-9.
5. Wunderlin N. Relevanz der computertomographischen Untersuchung des Schädels von Katzen mit einem geringgradigen Schädel-Hirn-Trauma [Dissertation]. Gießen: Justus-Liebig-Universität; 2009
6. Schwarz, T. Oral Cavity, Mandible, Maxilla and Dental Apparatus. In: *Veterinary Computed Tomography*. 1. Ausg. Hrsg. T. Schwarz und J. Saunders, Wiley-Blackwell, Chichester GB, 2011, 111-136

Kontaktadresse

Dr. Martina van Suntum, Abteilung Zahnheilkunde und Oralchirurgie, Tierärztliche Klinik
Germersheim
mvsak.ger@t-online.de

Therapie von Kieferfrakturen und -luxationen. Für den Orthopäden ist der Kiefer ein langer Knochen, für den Tierzahnarzt eine Ansammlung von Nerven, Gefäßen und Zahnwurzeln in knöcherner Hülle!

G. Staudacher

Tierärztliche Klinik für Kleintiere Aachen

1

Der Patient

Vor allem bei Katzen sind Kieferfrakturen und -luxationen meistens Unfallfolgen. Der Vorstellung beim Tierarzt ist in der Regel ein häufig nicht unerhebliches Trauma (Autounfall, Sturz aus großer Höhe) vorausgegangen. Hunde haben nicht selten Bissverletzungen erlitten, Autounfälle sind seltener, Stürze mit Kopfverletzungen kommen nur in Ausnahmefällen vor. Vor allem ältere Hunde erleiden häufiger pathologische Frakturen u. a. nach Parodontitis, Zysten, Tumoren, Osteomyelitis.

Die Diagnostik und Therapie einer Kieferfraktur und -luxation wird daher extrem gefördert, wenn zunächst die Ätiologie des Problems ermittelt wird. Ein Traumapatient ist zudem in erster Linie ein Notfallpatient, der eine intensivmedizinische Versorgung benötigt. Die Frakturversorgung kann ohne Verschlechterung der Heilungsaussichten auch noch später erfolgen. Eine pathologische Fraktur verlangt weniger nach einer schnellen chirurgischen als nach einer sorgfältigen ätiologischen Therapie, die den zugrundeliegenden Prozess beseitigt.

Traumapatienten müssen wegen häufig vorkommender Begleitverletzungen von erheblicher Bedeutung, nicht nur im Bereich der Fraktur, radiologisch untersucht werden. Für die Operationsplanung sind hoch auflösende und möglichst feinzeichnende Aufnahmen von Vorteil. Aufgrund der Überlagerung durch zahlreiche andere knöcherne Strukturen kann eine computertomografische Untersuchung des Kopfes von großem Vorteil sein.

Die Fallstatistik

Kieferfrakturen und -luxationen machen beim Hund nur rund 1,5 bis 3 % der Frakturen aus. Bei der Katze repräsentieren sie 15-23 % der Frakturen!

In unserer Klinik sind Patienten mit traumatisch bedingten Frakturen überwiegend jung (Durchschnittsalter rund 3 Jahre), etwa die Hälfte der Hunde ist sogar jünger als 1 Jahr. Patienten mit pathologischen Frakturen sind dagegen deutlich älter (Durchschnittsalter 7 Jahre). Bei der Katze machen Symphysenfrakturen $\frac{3}{4}$ aller Mandibulafrakturen aus. Demgegenüber sind beim Hund Mandibulafrakturen vor allem in der Prämolarenregion anzutreffen (40 %). Fast alle Mandibulafrakturen und die Mehrzahl der Maxillafrakturen sind offen. Etwa bei der Hälfte der traumatisch bedingten Frakturen liegen mehr als zwei Fragmente, weitere Frakturen anderer Schädelknochen, Symphysen- oder Wachstumsfugenverletzungen vor.

Frakturen und Luxationen der Kiefergelenke sind bei Katzen häufiger als bei Hunden. Meistens frakturiert der Proc. articularis mandibulae auf einer oder beiden Seiten. Selten kommt es zur Fraktur des Proc. zygomaticus des Os temporale. Diese Verletzung hatte in unserer Klinik stets eine besonders schlechte Prognose, weil es sich um polytraumatisierte Katzen mit erheblichen neurologischen Ausfällen infolge von Gehirnverletzungen handelte.

Unter den pathologischen Frakturen steht beim älteren Hund, insbesondere bei Angehörigen von Zwergrassen mit erheblicher Parodontalerkrankung, die Mandibulafraktur zwischen P4 und M1 im

Vordergrund. Sie macht fast 50 % aller pathologischen Frakturen aus und tritt gelegentlich auch iatrogen während einer Zahnbehandlung auf.

Ist die zugrundeliegende Ursache beseitigt, heilen Kieferfrakturen schnell ab: nach 2-3 Wochen ist das Gebiss, vor allem bei den jüngeren Patienten, in der Regel wieder funktionell, der Knochen nach weiteren 2-3 Wochen wieder im gewohnten Umfang belastbar. Die Komplikationsrate ist jedoch hoch: Manche Studien berichten bei bis zu einem Drittel der Patienten Malokklusionen oder Wundheilungsstörungen, insbesondere Osteomyelitiden.

Die Biomechanik der Kiefer

Das Kiefergelenk ist ein Schamiergelenk, das nur passive und sehr geringe rostro-caudale und seitliche Bewegungen zulässt (beim Schäferhund ca. 4 mm). Die Gelenkachse verläuft senkrecht zur Körperachse und erlaubt vor allem aktives Öffnen und Schließen des Fanges. Die sehr kräftige, funktionelle Muskulatur zum Kieferschluss (Mm. temporalis, masseter) inseriert medial und lateral am Proc. coronoideus mandibulae. Beim Kieferschluss können bei größeren Hunden Kräfte von bis zu 7000 N auftreten. Die Kieferöffnung erfolgt über die Sterno-cleido-mastoideus-Gruppe und den M. biventer mandibulae, die ventral am Mandibulakörper und am Proc. angularis inserieren und in Abhängigkeit von der Größe des Hundes oder der Katze Zugkräfte von wenigen 10 bis 500 N aufbringen.

Bei Frakturen des Corpus mandibulae liegt die Zugseite der Fraktur damit stets im Bereich des Proc. alveolaris. Eine Stabilisierung sollte daher möglichst nahe am Zahnfleischrand erfolgen. Sie wird fast ausschließlich longitudinal belastet. Querkräfte treten vor allem bei Frakturen beider Mandibulakörper auf. Bei Symphysenfrakturen muss eine kraftschlüssige Verbindung der beiden Kieferhälften hergestellt werden, die horizontale (die Mandibula nach ventral abklappende) wie vertikale Lasten (Scherkräfte zwischen den Kieferhälften) aufnehmen kann. Gelenkferne Frakturen des Mandibulaastes oder Proc. coronoideus sind nur selten klinisch relevant, weil sie durch die Kaumuskelatur stabilisiert und von den Patienten selbständig für einige Tage ruhig gestellt werden. Danach sind sie fast immer wieder funktionell.

An Frakturen des Oberschädels können Os nasale, Os zygomaticum, Os maxillare, Os incisivum, Os palatinum, Os pterygoides und Vomer beteiligt sein. Die Frakturen der Maxilla beziehen so gut wie immer auch die Conchen ein und führen zu erheblichen Beeinträchtigungen der Atmung. Häufig ist der Orbitaboden mit betroffen. Frakturen der ventralen Anteile des Calvariums sind im Gegensatz zum Menschen (Schädelbasisfrakturen!) sehr selten. Der Oberschädel verfügt wegen seiner rohrförmigen Konstruktion mit zusätzlicher Aussteifung durch die Nasenscheidewand über eine hohe Eigenstabilität. Bei der Kieferbewegung liegt die Zugseite einer Fraktur stets im Bereich des Proc. alveolaris. Aufgrund des größeren Abstandes zwischen Nasenrücken und Zahnfleischrand, kann die Frakturversorgung selbst mit kleineren Implantaten noch in Höhe des For. infraorbitale maxillae zugstabil gelingen. Bei Zerreißen der Raphe palatini kommt es zu horizontalen und vertikalen Scherbewegungen. Die Stabilisierung der Gaumennaht, z. B. mittels nahe am Gaumen angebrachter Cerclagen oder Miniplatten, stabilisiert den gesamten Oberschädel ausreichend.

Nicht selten sind durch das Trauma auch Zähne irreparabel geschädigt worden. Nur im Frakturspalt liegende Zähne sollten sofort entfernt werden. Werden andere verletzte Zähne nicht während der Frakturversorgung extrahiert, sondern erst im Rahmen der Implantatentfernung, kann die iatrogene Entstehung zusätzlicher Fragmente vermieden werden. Gelegentlich sind nämlich schon minimale, z. B. im Rahmen einer sehr vorsichtigen Zahnextraktion entstehende Kräfte

ausreichend, um aus einer durch das Trauma entstandenen Fissur eine klinisch bedeutsame, versorgungspflichtige weitere Frakturlinie zu machen.

Behandlungskonzepte

Auch für die Fraktur- und Luxationsversorgung am Kiefer gelten die Grundsätze der stabilen Osteosynthese. Für jedes Fragment sollte eine Dreipunktfixation (mindestens 5 Kortikales) möglichst auf der Zugseite angestrebt werden. Auch seitliche Scher- und Biegungskräfte sollen aufgenommen werden. Im Knochen liegende Strukturen (Nerven, Gefäße, Zahnwurzeln und Zahnanlagen) sind zu schonen. Auch während der Frakturheilung muss eine ungestörte Zungenaktivität gewährleistet sein. Maßgebend für den Erfolg jeder Kieferrekonstruktion ist weniger der perfekte Sitz aller Fragmente, sondern ein, nach Abheilung aller Verletzungen funktionelles, möglichst orthodontes Gebiss und eine ungestörte Atmung.

Gelegentlich kann die Ruhigstellung mittels Maulbinde oder Maulkorb in orthodokter Position mit einer Fangöffnung von 5-10 mm erfolgen. Dies gilt auch bei Gelenkfrakturen.

Für Frakturen des Mandibulakörpers stehen verschiedene Drahtligaturtechniken zur Verfügung. Cerclagen auf der Zugseite der Fraktur sind nur bei guter Abstützung der Fragmente gegeneinander zu empfehlen. Interdentale Verdrahtungen mit und ohne Sicherung gegen Abrutschen durch Kunststoffverkleidung in Adhäsivtechnik setzen eine ausreichende und stabile Verzahnung bei guter Parodontalgesundheit voraus. Plattenosteosynthesen weisen große Nachteile auf, obwohl sie die beste Stabilisierung ermöglichen: So gut wie immer beschränken die funktionellen Strukturen der Kiefer und Zahnwurzeln ein komplikationsloses Platzieren der Schrauben. Nicht zuletzt ist die Schleimhautbedeckung für diese stärker aufragenden Implantate häufig nicht ausreichend. Ein guter Kompromiss ist die externe Fixation. Hierbei können relativ dünne Kirschnerdrähte in einer Kunststoffverkleidung in Zahnzwischenräumen, nahe am Zahnfleischrand positioniert, die Fraktur gut auf der Zugseite adaptieren und stabilisieren. Die externe Fixation erreicht eine Stabilisierung gegen longitudinale, Scher- und Torsionskräfte. Lockerung der Pins ist die einzig praktisch bedeutsame Komplikation, die aufgrund der kurzen Liegezeiten aber so gut wie nie eine Rolle spielt.

Maxillafrakturen können in ähnlicher Weise wie Mandibulafrakturen mittels Interdentalschienung, Cerclagen und Fixateur externe versorgt werden. Eine weitere Möglichkeit stellen Oberkieferplatten aus Methacrylaten dar, an die die Fragmente ligiert werden. Insbesondere multiple Trümmerfrakturen sind so gut zu versorgen, sofern pro Fragment zumindest ein gesunder Zahn das Setzen einer Ligatur zulässt. Ersatzweise können Bohrungen in größeren Fragmenten zur Stabilisierung herangezogen werden.

Frakturen der Mandibulasymphyse und der Raphe palatini können sehr gut mittels Cerclagen um Kiefer und Zähne stabilisiert werden. Sind bei sehr glatter Bruchkante vertikale Verschiebungen möglich, können zusätzliche Pins diese verhindern.

Gelenkfrakturen können sowohl den Proc. articularis und die Trochlea mandibulae als auch den Proc. zygomaticus des Os temporale betreffen. Die geringe Größe der Fragmente macht ihre stabile Fixation so gut wie unmöglich. In dem Scharniergelenk treten hohe Kräfte auf. Zur Ruhigstellung wird das Gelenk für eine gewisse Zeit inaktiviert. Vor allem bei Katzen ist die Verblockung der beiden Canini jeder Kieferseite, mittels in Adhäsivtechnik fixierter Kunststoffe, sehr gut geeignet. Besondere Aufmerksamkeit muss dann einer besonders glatten Ausführung der labialen Grenzflächen gewidmet werden, um Zungenverletzungen zu vermeiden. Luxationen treten vor allem bei Katzen häufiger auf. Sie können unter Verwendung einer Spritze als Hypomochlion relativ einfach reponiert werden und erweisen sich meistens auch ohne Ruhigstellung als stabil. Besondere Vorsicht ist angezeigt, wenn

eine gelenknahe Fissur vorliegt: Durch Anwendung der Repositionskraft könnte eine Fraktur resultieren.

Bei Frakturen der Deckknochen der Nase erfolgt die Versorgung mit gutem Ergebnis mit Hilfe von Minifragmentplatten und Minischrauben. Ist die Stabilität des Kiefers sichergestellt, ergeben auch Parapulpärstifte, in Verbindung mit Ligaturendraht, eine gute Fixation und Stabilisierung sogar größerer Fragmente.

Frakturen im Milchgebiss können eine besondere Herausforderung darstellen, weil sich im Alter von bis zu 5 Monaten fast überall im Knochen Zahnkeime befinden. Rostrale Käfige in Verbindung mit einer Interdentalschienung und der Fixation in Proc. coronoideus und Jochbogen ermöglichen dennoch eine stabile Versorgung. Zahnwechselstörungen sind häufig und bedürfen einer nachfolgenden Betreuung. Bei der Frakturversorgung vor dem Zahnwechsel ist die Unterbringung von Implantaten im Bereich der Zahnkeime kontraproduktiv.

Kieferfrakturen haben fast ausnahmslos als offen und infiziert zu gelten. Zur Entzündungs- und Osteomyelitisprophylaxe muss frühzeitig und gegebenenfalls gezielt nach dem Ergebnis einer bakteriologischen Untersuchung mit Resistenzbestimmung antibiotisch therapiert werden. Unter intraoralen Apparaten, wie Interdentalschienen oder Oberkieferplatten entstehende Stomatitiden und Gingivitiden heilen erst ab, nachdem die Implantate restlos entfernt worden sind. Antibakterielle und schleimhautschützende Maßnahmen sollen lediglich Entzündungen reduzieren und können sie nicht vollständig beseitigen. Maßnahmen zur Maulhygiene durch die Besitzer sind sehr förderlich.

Literatur

Literatur ist auf Anfrage beim Autor erhältlich.

Kontaktadresse

Dr. Gerhard Staudacher, Tierklinik Aachen
g.staudacher@tgz-aachen.de

Notfall oder nicht? Therapie von Traumata der Zähne

Barbara Möhnle

Tierärztliche Klinik, Hanauerland Kehl

Bei Hund und Katze kommt es immer wieder zu Unfällen oder anderen Traumata, bei denen die Zähne mit betroffen sind. Es stellt sich regelmäßig die Frage, was als Notfall sofort behandelt werden muss und was weniger dringlich ist. Bei dieser Beurteilung ist vor allem die Art des Traumas, dann die verstrichene Zeit seit Entstehung des Traumas und das Alter des Tieres ausschlaggebend.

Eine Einteilung der Traumata kann wie folgt geschehen:

1. Zahnfrakturen
2. Zahnluxationen
 - a. ohne Dislokation
 - b. mit Dislokation
3. Pink Tooth (Hämatom der Pulpa/Kontusion)
4. Kieferfrakturen mit und ohne Beteiligung der Zähne

1. Zahnfrakturen

Das AVDC (American Veterinary Dental College) hat eine Nomenklatur zur Unterteilung der verschiedenen Zahnfrakturen erstellt (1,2).

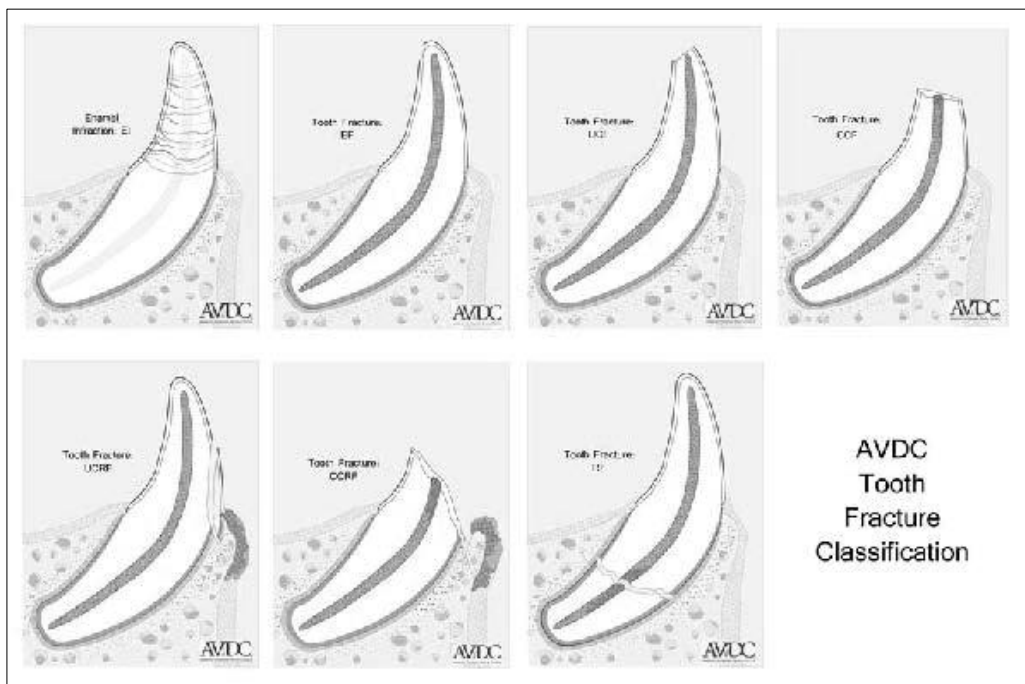


Abb 1: Nomenklatur der Zahnfrakturen (1)

Schmelzfissuren

Sind Risse im Zahnschmelz, die durch übermäßige Belastung entstehen können (z. B. Holzstöcke oder Steine tragen etc.), sie können zu einer Fraktur im Kronenbereich führen, sind aber normalerweise harmlos und bedürfen selten einer Behandlung (2,3).

Schmelzfraktur(EF/Enamel fracture)

Bei dieser Art der Zahnfraktur bricht der Zahnschmelz aus und das Dentin des Zahnes liegt frei. Dentin ist von der Struktur her weicher als Zahnschmelz und poröser. Im Dentin befinden sich Kanäle, innenliegend Nervenenden. Durch diese Kanäle können Bakterien in den Zahn eindringen und eine Entzündung der Zahnpulpa hervorrufen. In diesem Fall sollte eine Versorgung des Zahns mit Versiegelung, eventuell eine Füllung erfolgen. Dies ist jedoch kein Notfall, der sofort behandelt werden muss. Eine Versorgung in den nächsten Tagen ist normalerweise ausreichend (2,3,4).

Unkomplizierte Kronenfraktur (UCF/uncomplicated crown fracture)

Unkomplizierte Kronenfrakturen sind Frakturen im Bereich der Krone, bei denen Teile des Zahnschmelzes und Teile des Dentins verloren gehen. Bei diesen Frakturen wird die Zahnpulpa nicht eröffnet, aber die Pulpa kann durch das dünner gewordene Dentin sichtbar sein. Solche Frakturen sollten nicht lange offen liegen, da durch dieses beschädigte Dentin sehr schnell eine Infektion der Pulpa möglich ist (4,5).

Komplizierte Kronenfraktur (CCF/complicated crown fracture)

Bei einer komplizierten Kronenfraktur ist der Zahn soweit geschädigt, dass die Zahnpulpa frei liegt und womöglich noch blutet. Bei dieser Art der Zahnfraktur ist das Alter der Fraktur entscheidend für die Behandlung genauso wie das Alter des Tieres (2,4,5).

Eine freiliegende Zahnpulpa kann mit einer sogenannten Vitalamputation versorgt werden. Der Erfolg dieser Behandlung hängt ab vom Alter des Traumas. Keime dringen in die Pulpa ein und führen zu einer Infektion. Je früher also so eine Pulpa versorgt wird, desto größer sind die Aussichten auf Abheilung der Verletzung. Im Humanbereich gibt es wissenschaftliche Untersuchungen die belegen, dass sehr frische Zahnfrakturen bis 24 Stunden mit Pulpenbeteiligung nach Vitalamputation eine hohe Erfolgsrate haben, während nach 48 Stunden die Erfolgsrate deutlich sinkt (5).

Im Veterinärbereich wird immer wieder von Erfolgen, auch nach Tagen, berichtet. Hier ist sicherlich das Alter des Tieres und die Immunlage zu berücksichtigen. Eine weite, gut durchblutete Pulpa kann sich schneller entzünden, hat aber auch die Möglichkeit sich immunologisch besser zu schützen und somit eine Infektion besser zu bekämpfen.

Zur Versorgung der Pulpa mit einer Vitalamputation wird schon lange Kalziumhydroxid verwendet. Die Pulpa wird etwa 8 mm weit mit einem sterilen Rosenbohrer entfernt. Dann erfolgt eine Schicht Kalziumhydroxid und anschließend eine Unterfüllung (Phosphatzement; Glasionomermzement etc.). Darauf wird dann eine endgültige Füllung platziert. In den letzten Jahren ist in der Humanmedizin ein Füllmaterial MTA (Mineraltrioxid Aggregat) immer mehr anstelle des Kalziumhydroxids verwendet worden. Die Ergebnisse sind teilweise besser als mit Kalziumhydroxid. Auch in der Veterinärmedizin kommt es immer öfter zum Einsatz und liefert auch hier gute Ergebnisse. MTA hat nur einen Nachteil: es ist deutlich teurer. Es kommen jedoch immer mehr Produkte auf den Markt und der Preis sinkt (2-7).

Ein wichtiger Faktor bei der Behandlung ist das Alter der Pulpeneröffnung und die vorhandene Infektion. Oft bemerken Besitzer gar nicht, dass ein Zahn schon länger abgebrochen, die Pulpa massiv infiziert oder schon komplett abgestorben ist. Dann ist nur noch eine Wurzelbehandlung möglich. In Zweifelsfällen kann die Pulpa deutlich gekürzt werden. Sistiert die Blutung der amputierten Pulpa aber nach 1 Minute nicht von alleine, ist der Zahn zu weit infiziert, eine Wurzelfüllung ist angebracht. Auch bei älteren Tieren kann man gleich eine Wurzelfüllung ausführen. Beide Behandlungsarten, Vitalamputation und Wurzelfüllung, bedürfen einer Röntgenkontrolle nach ca. 6 Monaten (2-10).

Die noch blutende frische Pulpenverletzung ist definitiv ein Notfall.

Unkomplizierte Kronenwurzelfraktur (UCRF/uncomplicated crown root fracture)

Diese Fraktur betrifft Teile der Krone, reicht bis in den Zahnwurzelbereich und die Gingiva ist mit betroffen. Solche Frakturen findet man besonders oft am P4 im Oberkiefer und M1 im Unterkiefer. Es kann jedoch jeder Zahn entsprechend frakturiert sein. Bei dieser Fraktur ist die Pulpa nicht eröffnet, jedoch das Dentin und der Zahnwurzelbereich. Außerdem ist die Gingiva mehr oder weniger involviert. Diese muss versorgt werden um Infektionen der Pulpa zu vermeiden, ist jedoch kein akuter Notfall (2-4,7-9).

Komplizierte Kronenzahnwurzelfraktur (CCRF/complicated crown root fracture)

Solch eine Fraktur betrifft sowohl die Krone mit Eröffnung der Pulpa als auch den Zahnwurzelbereich. Auch bei dieser Fraktur ist die Pulpa betroffen und kann versorgt werden wie bei einer CCF. Jedoch ist hier auch die Gingiva zu versorgen, eventuell mit Flap, einer Füllung im Seitenzahnbereich oder sogar mit einer Kronenverlängerung. Deshalb ist es wichtig, mit dem Besitzer das Vorgehen abzuklären. Ein Schneidezahn, der bis in den Wurzelbereich frakturiert ist, ist oft besser zu extrahieren, während ein Caninus eher erhaltenswert ist. Dieser Frakturtyp gilt als Notfall (2-4,8-10).

Zahnwurzelfraktur

Bei dieser Fraktur bricht der Zahn in der Alveole und wird durch seinen Zahnhalteapparat noch in situ festgehalten. Er ist aber mobil und erst im Röntgen ist diese Fraktur zu sehen. Um eine Schädigung des noch erhaltenen Zahnhalteapparates zu unterbinden, sollte so ein Zahn geschient und regelmäßig überwacht werden. Mittels Schienung ist es möglich so einen Zahn zu fixieren und bei nicht geschädigter Pulpa zu erhalten (2,3,8,9).

2. Zahnluxation

Zahnluxation ohne Dislokation (Subluxation)

Eine Lockerung des Zahnes in der Alveole mit Zerreißung der Sharpey'schen Fasern in der Alveole ohne Verlagerung des Zahns (2,3,9,11).

Zahnluxation mit Dislokation

- a) Unvollständige periphere Luxation (Extrusion und laterale Luxation)

Ist eine Verschiebung des Zahnes mit und ohne Fraktur der Alveole. Bei schneller Reposition und Fixation (Schienug, Drahtcerclage) kann der Zahn ohne Komplikationen einheilen und voll funktionsfähig bleiben (2,3,5,11,12).

b) Vollständige periphere Luxation (Avulsion)

Hierbei handelt es sich um einen Kompletverlust des Zahnes mit oder ohne Ausbruch der Alveole. Kann man in den ersten 30-40 Minuten den Zahn reimplantieren, so ist ein Zahnerhalt wahrscheinlich. Bei allem über diese Zeit hinaus, werden die Zellen der Wurzel so geschädigt, dass ein normales Einheilen nicht mehr möglich ist und nur ein knöchernes Einheilen oder gar keines erfolgt. In sogenannten Zahnrettungsboxen werden die Zellen versorgt und eine Erhaltung der Zellen soll bis zu 24 Stunden gewährleistet sein. Alternativ kann der Zahn im Mund oder in Milch gelagert werden. Es gilt jedoch bei allen Methoden: Je früher der Zahn in seine Alveole zurück kommt, um so besser (2,3,5,9,11).

c) Zentrale Luxation (Zahnintrusion)

Dieser Begriff beschreibt das Eindringen eines Zahnes in den Kiefer; der Zahn scheint zu kurz zu sein. In der Humanmedizin kommt dies im Frontzahnbereich des Oberkiefers vor, bei Hund oder Katze am ehesten bei den Eckzähnen. In diesem Fall ist immer die Alveole gebrochen und der Zahn bei Hund oder Katze Richtung Nase verschoben (2,9).

In all diesen Fällen ist eine möglichst schnelle Versorgung des Zahns wichtig.

Der luxierte Zahn muss in seiner anatomischen Position fixiert werden. Die Dauer der Fixation beträgt in der Regel ohne hne Fraktur der Alveole 2-4 Wochen, mit Alveolenfraktur bis zu 6 Wochen. Wichtig ist, die Fixation nicht zu starr und fest zu installieren. Der betreffende Zahn muss für ein optimales Einheilen eine minimale Beweglichkeit behalten. Kein Zahn ist unbeweglich in der Alveole fixiert, die Sharpey'schen Fasern erlauben einen Druckausgleich beim Verwenden der Zähne. Ein Zahn, der luxiert war und fixiert wurde, muss zwingend nach dem Einheilen mit einer Wurzelfüllung versorgt werden. Bei der Luxation reißen die Blutgefäße an der Wurzel ab und die Pulpa stirbt ab. Um weitere Komplikationen zu vermeiden ist eine Wurzelfüllung zwingend notwendig (2,3,7,9,11).

3. Pink Tooth (Hämatom der Pulpa/Kontusion)

Bei einem sogenannten Pink Tooth hat man den Eindruck, dass der Zahn sich „Pink“ (rosa) verfärbt. Dies entsteht bei einem Hämatom im Zahn. Durch ein Trauma platzt ein Blutgefäß der Pulpa und blutet in den Pulpenbereich ein. Das frische Blut wandert durch den entstandenen Druck in das Dentin, der Farbstoff Hämoglobin färbt den Zahn rosa. Besteht das Phänomen lange, wird der Zahn mit der Zeit braungrau durch den Abbau und Zerfall des Farbstoffes (2-5).

Dies ist kein echter Notfall. Es sollte jedoch in der nächsten Zeit ein Termin zur Wurzelfüllung gemacht werden. Nur bei ganz jungen Zähnen, die noch eine sehr weite Pulpa haben, kann es sein, dass der Zahn vital bleibt. Hier sind Röntgenkontrollen wichtig. Ansonsten ist eine Wurzelfüllung die einzig sinnvolle Behandlung einer abgestorbenen Pulpa (2-5,9,11,13).

4. Kieferfrakturen mit und ohne Zahnbeteiligung

Kieferfrakturen bei Hund und Katze kommen nach schweren Unfällen (Auto, Stürze), nach Beißereien und pathologisch vor (3,6,9,11-15).

Hier muss unterschieden werden, ob Zähne direkt betroffen sind, im Frakturspalt liegen oder selber frakturiert sind oder, ob nur knöcherne Anteile und keine Alveolen beteiligt sind.

Reine Kieferfrakturen ohne Zahnbeteiligung müssen, je nach Grundsituation des Tieres so schnell wie möglich versorgt werden (6).

Bei einer Beteiligung der Zähne hängt es sehr davon ab, inwieweit der betroffene Zahn zur Fixation benötigt wird, ob der Zahn extrahiert werden muss. Besonders bei Jungtieren, ob Zahnanlagen betroffen sind und wie diese voraussichtlich im Wachstum reagieren werden (3,5,6,9,10-15).

Je länger eine Fraktur besteht, desto größer sind die Schäden in Knochen, Zahn und Weichgewebe (Infektion, Nekrosen). Das heißt, eine Versorgung sollte so schnell wie möglich erfolgen, aber so langsam wie nötig, um ein Tier erst zu stabilisieren. Das Freihalten der Atemwege ist hier vorrangig. Die Ernährung kann, falls nötig, über eine Sonde oder spezielle Infusionslösungen erfolgen. Kieferfrakturen lassen sich auf unterschiedlichste Weise versorgen. Symphysenfrakturen mit einer Drahtcerclage, Oberkieferfrakturen mit Draht und Pins/AO-Schrauben oder einer Kunststoffschienung. In der Maulhöhle mit Drahtzuggurtungen oder einer interdentalen Schienung. Diese ist hervorragend geeignet zur Unterkieferfixation (3,6,9-15).

Zusammenfassung

Egal, welcher Notfall im Bereich der Zähne zu finden ist, die Versorgung sollte immer zum Wohl des Tieres erfolgen und bei schweren Traumata ist es manchmal besser einen Zahn oder auch mehrere zu opfern als alles unbedingt erhalten zu wollen. Für Zuchttiere ist eine lückenlose Dokumentation sehr wichtig. Damit kann bewiesen werden, dass ein Zahn vorhanden war und nur aufgrund des Traumas entfernt werden musste. Dies wird von den meisten Zuchtverbänden anerkannt.

Literatur

1. AVDC Nomenclature Committee | AVDC - American Veterinary Dental College (2012). Online verfügbar unter <http://www.avdc.org/nomenclature.html>, zuletzt aktualisiert am 23.07.2012, zuletzt geprüft am 29.07.2013.
2. Gorrel C: Veterinary dentistry for the general practitioner. Edinburgh, New York: Saunders; 2004
3. Eickhoff M: Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde bei Klein- und Heimtieren. Stuttgart: Enke; 2005
4. Holmstrom Steven E: Veterinary dentistry. A team approach. 2nd ed. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders; 2013
5. Niemiec, BA: Small animal dental, oral & maxillofacial disease. A color handbook. Softcover ed., updated and rev. London: Manson Publishing/ Veterinary Press.; 2011
6. Holmstrom SE: Dentistry. Philadelphia: Saunders (Veterinary clinics of North America. Small animal practice, v. 35, no. 4); 2005
7. Wiggs RB, Lobprise HB: Veterinary dentistry. Principles and practice. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997
8. Hellwig E, Klimek J, Attin T: Einführung in die Zahnerhaltung. Mit 28 Tabellen. 2. Aufl. München [u.a.]: Urban & Fischer; 1999
9. Verstraete FJM; Lommer MJ: Oral and maxillofacial surgery in dogs and cats. Edinburgh, New York: Saunders/Elsevier; 2012
10. Bojrab MJ, Tholen MA: Small animal oral medicine and surgery. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990
11. Ernst A, Herzog M, Kiening KL, Seidl RO: Traumatologie des Kopf-Hals-Bereichs. 50 Tabellen. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2004
12. Harvey CE, Emily P: Small animal dentistry. St. Louis: Mosby; 1993
13. Kertesz P: A colour atlas of veterinary dentistry and oral diseases: Wolfe; 1993
14. Gorrel C: Small animal dentistry. Edinburgh, New York: Elsevier Saunders (Saunders solutions in veterinary practice); 2008
15. Bellows J: Feline dentistry. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010

Kontaktadresse

Dr. Barbara Möhnle, Tierärztliche Klinik Hanauerland Kehl
vetdent@tieraerztliche-klinik-kehl.de

Ganz schön dramatisch: Schlussunfähigkeit des Fanges (open mouth jaw locking) – Ursachen, Diagnostik und Therapie

Jan Schreyer

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis am Kaßberg, Chemnitz

Als open mouth jaw locking wird im englischen Sprachraum die Schlussunfähigkeit der Kiefer bei weit geöffnetem Fang, infolge einer Verlagerung des *Processus coronoideus* lateral des Jochbogens, bezeichnet (1,2). Ursache ist eine Dysplasie des Kiefergelenkes (1,3).

Das Kiefergelenk bei Hund und Katze wird vom *Caput mandibulae* des *Processus condylaris* (Kiefergelenkwalze) des Unterkiefers und der *Fossa mandibularis* (Kiefergelenkpfanne) des *Os temporale* gebildet (4,5).

Die Kiefergelenkdysplasie ist eine selten vorkommende Fehlbildung eines oder beider Kiefergelenke. Sie ist gekennzeichnet durch eine oder mehrere der folgenden Veränderungen:

- flache *Fossa mandibularis*
- abgeflachtes *Caput mandibulae*
- abnormale Ausrichtung der Gelenksachse (großer Winkel zwischen Rotationsachse des Gelenkes und Längsachse des *Caput mandibulae*)
- abnorme Laxizität von Gelenkkapsel und Bändern (1,6)

Die beschriebenen Veränderungen führen zur Subluxation des betroffenen Gelenkes und dadurch zu Lageveränderungen des Unterkiefers in Relation zum Oberkiefer. Hierdurch kann es zum abnormen Kontakt zwischen *Processus coronoideus* und Jochbogen kommen, wobei sich der *Processus coronoideus* unter dem Jochbogen oder lateral des Jochbogens verklemmt, was zur Schlussunfähigkeit der Kiefer führt (1,3,7).

Betroffene Tiere können erste Episoden mit Kiefersperre im Alter zwischen 6 Monaten und 5 Jahren zeigen. Die Häufigkeit ist sehr variabel zwischen mehrmals täglich und nur einige Male im Verlauf von Monaten. Häufig treten sie nach Gähnen oder Jaulen mit weit geöffnetem Fang auf (1,2). Hunde zeigen oft Lautäußerungen, Kopfschütteln und Reiben am Fang, während Katzen sich eher zurückziehen. Die meisten Episoden korrigieren sich anfangs von selber oder nach Manipulation des Fanges durch den Besitzer, indem der Fang weiter geöffnet wird, was eine spontane Rückverlagerung des *Processus coronoideus* bewirkt. Im Verlauf der Erkrankung wird die Laxizität des Kiefergelenkes größer und damit die Neigung zu spontaner Reposition kleiner, was dann meist zur Vorstellung des Patienten in der Praxis führt. Vorberichtlich wird normalerweise kein auslösendes Trauma angegeben. Häufiger wird hingegen eine vorsichtige Futteraufnahme und Wechsel zu weichem Futter berichtet, welche durch Schmerzen im Kiefergelenk durch die degenerativen Veränderungen und/oder durch den abnormen Kontakt zwischen *Processus coronoideus* und Jochbogen bedingt sind (1).

Bei der klinischen Untersuchung von Patienten nach spontaner Reposition sind oft keine abnormen Befunde zu erheben. Mitunter wird die Palpation an Kiefergelenk oder Kaumuskulatur als schmerzhaft empfunden. Chronische Schmerzhaftigkeiten und dadurch vermindertes Kauen, führen mitunter zu einer Kaumuskelatrophie. Werden die Tiere mit bestehendem open mouth locking vorgestellt, sind sie meist in stark gestresstem Zustand und zeigen Abwehrreaktionen bei

Manipulationen am Kiefer. Eine Vorwölbung, lateral am Jochbogen durch den verlagerten *Processus coronoideus*, ist meist palpierbar und auch äußerlich sichtbar. Der Unterkiefer ist leicht zur Seite des Locks verlagert und die betroffene Kieferseite befindet sich geringgradig weiter ventral als die Gegenseite. In Narkose kann das open mouth locking meist iatrogen reproduziert werden. Hierbei sollten immer beide Seiten getestet werden, auch wenn die Seite des Locks zuvor schon beobachtet wurde, da beidseitige Kiefergelenksdysplasien zu abwechselnden Problemen auf beiden Seiten führen können. Bei Tieren mit gesunden Kiefergelenken ist weder ein Kontakt zwischen *Processus coronoideus* und Jochbogen noch ein open mouth locking auslösbar. Röntgenaufnahmen der Kiefergelenke und des Schädels sollten immer angefertigt werden. Häufig sind Anzeichen der Kiefergelenksdysplasie wie ein erweiterter Gelenksspalt, abgeflachtes *Caput mandibulae*, kurze, abgeflachte *Fossa mandibulae*, Veränderungen des *Processus retroarticularis* oder erweiterter Winkel der Längsachse des *Caput mandibulae* zu finden. Mitunter zeigen sich auch Anzeichen für eine Kiefergelenksarthrose. Jedoch sind bei einigen Patienten keine radiologischen Veränderungen nachweisbar. In diesen Fällen kann eine computertomografische Untersuchung des Schädels hilfreich sein (1).

Differentialdiagnostisch müssen alle Erkrankungen bedacht werden, die zu einer akuten oder chronischen Unfähigkeit führen den Fang vollständig zu schließen. Hierzu zählen unter anderem traumatische ein- oder beidseitige Kiefergelenkssubluxation oder -luxation, Unterkieferfrakturen, orale Fremdkörper, Zahnfehlstellungen unterschiedlicher Genese, Trigemini-neuropraxie oder fortgeschrittene craniomandibuläre Osteopathie (1).

Da die zugrundeliegende Kiefergelenksdysplasie therapeutisch nicht beeinflusst werden kann, ist es Ziel der Therapie, weitere Episoden mit Kiefersperre zu verhindern. Die Behandlung betroffener Tiere erfolgt durch partielle Resektion des Jochbogens, partielle Resektion des *Processus coronoideus* oder eine Kombination beider Operationsmethoden. Je nach klinischem Befund und beobachtetem Auftreten der Locking-Episoden kann diese ein- oder beidseitig erfolgen. Fälle mit Schmerzhaftigkeit und radiologischen Anzeichen für eine degenerative Erkrankung des betroffenen Gelenkes, stellen eine Indikation für eine Resektion des Kiefergelenkes dar (1-3,6-9).

Die postoperative Versorgung sollte eine adäquate Schmerztherapie, eine Restriktion der oralen Aktivität auf Futter- und Wasseraufnahme und die Gabe von weichem Futter für ca. 2 Wochen umfassen (1).

Die Prognose für eine Verhinderung des open mouth lockings ist bei adäquater Resektion gut.

Literatur

1. Lantz GC: Temporomandibular joint dysplasia. In: Verstraete FJM, Lommer MJ. Oral and maxillofacial surgery in dogs and cats. Saunders Elsevier; 2012: S. 531-537
2. Verstraete FJM: Advanced oral surgery in small carnivores. In: Crossley DA, Penman S. Manual of small animal dentistry. 2. Aufl. BSAVA; 1995: S. 193-207
3. Eickhoff M: Zahn-,Mund- und Kieferheilkunde bei Klein- und Heimtieren. Stuttgart: Enke; 2005. S. 167
4. Gioso MA, Carvalho VGG: Oral anatomy of the dog and cat in veterinary dentistry practice. In: Holmstrom SE, Herausgeber. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. Dentistry. Vol 35. No 4, Saunders; 2005: S. 763-780
5. Gracis M: Orofacial anatomy and physiology. In: Tutt C, Deepröse J, Crossley DA. BSAVA manual of canine and feline dentistry third edition. BSAVA; 2007. S. 1-21
6. Verhaert L: Developmental oral and dental conditions. In: Tutt C, Deepröse J, Crossley DA. BSAVA manual of canine and feline dentistry third edition. BSAVA; 2007. S. 1-21
7. Harvey CE, Emily PP: Small animal dentistry. Mosby; 1993. S. 85 und 374-376

8. Wiggs RB, Lobprise HB: Domestic feline oral and dental disease. In: Wiggs RB, Lobprise HB: Veterinary dentistry principles and practice. Lippincott-Raven; 1997. S. 505-506
9. Bellows J: Feline dentistry. Wiley-Blackwell; 2010. S. 280

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Jan Schreyer, Tierärztliche Gemeinschaftspraxis am Kaßberg, Chemnitz

Dr.Schreyer@fuer-mein-tier.de

If muscle and nerve become an emergency

Scott Schatzberg

The Animal Neurology & Imaging Center, Algodones, New Mexico (USA)

Acquired Myasthenia Gravis

Acquired mg is a common condition in dogs (and less commonly in cats) characterized by failure of neuromuscular transmission. Acquired mg has been observed in adult dogs of all sizes, but more commonly in medium-to-large breeds, and particularly in German Shepherds, Golden Retrievers, and Labrador Retrievers. A bimodal age of onset (< 5 years and > 7 years) has also been reported in affected dogs, and spayed female dogs may have heightened risk. In one review of cats with acquired mg, Abyssinians and Somalis, usually > 3 years of age, were overrepresented.

Pathogenesis: Acquired canine mg is an immune-mediated disease caused by production of autoantibodies directed against acetylcholine receptors (AChR-Ab) of the neuromuscular junction. This leads to a deficiency in functional ACh receptors and the sensitivity of the postsynaptic membrane to the transmitter, acetylcholine, is reduced.

Acquired mg in dogs and cats may occur in association with thymic dysfunction, including thymomas. The reported incidence of thymoma is approximately 3 % in dogs but is much higher in cats, with an incidence ranging from 19 to 25 %. In these animals, the pathogenesis of the autoimmune response of acquired mg remains unclear but it may be a paraneoplastic phenomenon and related to the recognized antigenic similarity between myoid cells of the thymus and receptor-bearing muscle cells at the neuromuscular junction. One theory is that disruption of the thymic lymphocytes or muscle cells may lead to an autoimmune attack against acetylcholine receptors and other skeletal muscle components.

Clinical signs: A spectrum of clinical signs occurs in animals with mg, along with some variations between cats and dogs. Signs in dogs are often characterized by generalized muscle weakness/fatigability that is exacerbated by exercise. Additional signs may be lameness, collapse, regurgitation, drooling, ventroflexion of the head, and tremors. Megaesophagus is commonly present (presumably associated with the presence of striated muscle along the entire length of the esophagus in dogs), being as high as 88 % in one survey. Apart from fatigue/skeletal muscle weakness, neurological deficits may be minimal in some affected dogs.

Focal forms of mg also have been recognized in dogs, with an incidence ranging from 26 % to 43 % of all cases of mg. Focal signs may include megaesophagus, pharyngeal paralysis and/or decreased palpebral reflexes (with no evidence of appendicular weakness). Facial and laryngeal muscle weakness may also be observed. Focal mg in dogs may occur with thymoma.

A severe, fulminating form of mg may occur in dogs, characterized by frequent regurgitation of large quantities of fluid associated with megaesophagus, rapid loss of muscle strength leading to recumbency that is not abated by rest, and marked respiratory distress. Several of these dogs have had thymoma.

Diagnosis: Based on clinical signs, electrodiagnostic evidence of decremental response of the compound muscle action potentials after repeated nerve stimulation, serological testing for autoantibodies, and amelioration of signs following administration of the short-acting anticholinesterase edrophonium chloride (Tensilon), using a dosage of 0.1 – 0.2 mg/kg IV in dogs and 0.25 – 0.5 mg IV in cats, total dose (anticholinesterase drugs inhibit the enzymatic elimination of

acetylcholine, thereby increasing its concentration at the postsynaptic membrane). Following injection, an animal that has been previously recumbent may be restored immediately to normal activity, which will last for a few minutes before muscle weakness gradually returns. However, some dogs with mg may not respond, while dogs with other neuromuscular disorders may be responsive.

Chest radiography, ultrasonography, or cross sectional imaging (CT, MRI) may demonstrate a mediastinal thymic mass. Definitive diagnosis can be made by testing for serum acetylcholine receptor antibodies (a positive antibody titer in dogs is > 0.6 nmol/L; and > 0.3 nmol/L in cats).

Treatment and Prognosis: Guarded, especially in dogs with thymoma. Also, dogs with the acute fulminating form of mg appear to have a very guarded prognosis associated with propensity for developing aspiration pneumonia. Medical treatment usually entails a trial and error approach to the drug(s) used, dosage, frequency, or combination. Long-acting anticholinesterase drugs such as pyridostigmine bromide (Mestinon) may result in clinical control. Dosages range from 30 to 60 mg, PO, two or three times a day in dogs. Dosage depends on the severity of signs and on the size of the dog. In cats, oral pyridostigmine bromide syrup may be utilized, starting at 2.5 mg bid. Overdose (rare) in animals can produce a cholinergic crisis with signs of muscarinic (hypersalivation, lacrimation, urination, defecation, pupillary constriction, bradycardia respiratory paralysis), nicotinic (muscle fasciculations, tremors, stiff gait), or CNS (anxiety, hyperactivity, anorexia, generalized seizures) stimulation. Some animals with acquired mg may become refractory to anticholinesterase therapy after a period of successful treatment. In some dogs and cats, combination of corticosteroids and anticholinesterases has been necessary. One caveat is that corticosteroids may initially worsen clinical signs in some instances. Azathioprine, cyclosporine, and mycophenolate, alone or with pyridostigmine, have all been used successfully to treat dogs with mg.

Polyradiculoneuritis (Coonhound paralysis)

Polyradiculoneuritis (inflammation of peripheral nerves and nerve roots) is probably the most common peripheral neuropathy of dogs and cats. It is likened to human Guillain-Barré syndrome.

Clinical signs: Signs typically start in the pelvic limbs and progress over the subsequent 2–4 days to LMN tetraparesis or tetraplegia. Spinal hyperaesthesia has been noted in some dogs.

Pathogenesis: Signs are caused by an inflammatory reaction to axons and myelin sheaths that is most intense at the level of the ventral nerve root. Electrophysiological findings in dogs suggest that it is primarily a motor axonopathy. The disease can be subclassified according to cause as Coonhound paralysis (seen in North America with onset of signs 7–10 days after raccoon bites), idiopathic polyradiculoneuritis and post-vaccination polyradiculoneuritis (extremely rare). An important association in human patients is concurrent infection with a specific serotype of *Campylobacter jejuni* but no similar relationship has been established in domestic pets to date.

Diagnosis: The number of diseases that cause acute onset of LMN tetraparesis or tetraplegia is limited and polyradiculoneuritis should always be suspected when this clinical picture occurs. Other diseases to consider include botulism and, in the USA and Australia, tick paralysis. Electromyography reveals spontaneous electrical activity in muscles consistent with denervation; nerve conduction velocities are dispersed and reduced, with nerve roots more severely affected than distal nerve. Definitive diagnosis is established by nerve biopsy.

Treatment and Prognosis: Treatment centers on supportive care and rehabilitation. Corticosteroid administration is not beneficial. Humans are treated by plasmapheresis but there are no reports of this in dogs or cats. Intravenous immunoglobulins have been utilized in a case series of 16 dogs and the results were somewhat equivocal. The pulmonary function of recumbent animals

must be monitored closely. If hypoventilation is suspected, an arterial blood gas analysis should be performed to determine whether mechanical ventilation is necessary.

Animals should be turned and passive range-of motion exercises and massage of limbs should be performed at least four times a day. The need for mechanical ventilation, the presence of aspiration pneumonia and severe muscle atrophy with development of contractures all worsen prognosis. Respiratory complications are rare, so typically the prognosis is fair to good.

Botulism

Pathogenesis: Botulism is caused by absorption of the botulinum toxin following ingestion of spoiled carrion or raw meat. The botulinum toxin, produced by *Clostridium botulinum*, is taken up at the neuromuscular junction and prevents synaptic release of acetylcholine at the neuromuscular junction of cholinergic nerves. There are several forms of the botulinum toxin, but botulinum C is the only form associated with canine disease.

Clinical signs: Botulism causes LMN tetraparesis that starts in the pelvic limbs as mild weakness but progresses to tetraplegia in severe cases. Cranial nerves are often involved, producing facial paresis, dysphonia, megaesophagus and regurgitation. Autonomic signs such as mydriasis and dry eye are variably present. Onset of signs usually occurs over 2–4 days and is often preceded by a history of dietary indiscretion (usually consuming spoiled meat) and vomiting or diarrhoea. Botulism has not been reported in cats.

Diagnosis: History and clinical signs are indicative of the disease. Electrophysiological studies may be supportive of the diagnosis (decreased amplitudes of compound muscle action potential, CMAP). Reduced motor nerve conduction velocity has been reported suggesting that there is a concurrent neuropathy. Definitive diagnosis is difficult to establish: presence of the botulinum toxin in the serum, faeces or vomitus may be detected using a specific antitoxin to perform a neutralization test in mice, and use of an ELISA has been reported. Often the toxin is no longer detectable by the time neurological signs are evident.

Treatment and prognosis: Treatment is supportive and recovery occurs over a period of approximately 3 weeks. Affected dogs should be turned regularly, kept clean and dry, and their bladder expressed if necessary. Megaesophagus and regurgitation should be managed by intermittent suction of the esophagus by means of a naso-oesophageal tube, antacids (e.g. famotidine) to decrease acidity of stomach contents (decreases esophagitis and effects of aspiration), and antibiotics for aspiration pneumonia. Ampicillin, aminoglycosides, erythromycin, ciprofloxacin and imipenem interfere with neuromuscular conduction and should be avoided. If megaesophagus is present, the dog should be fed while held or propped with the head up and that position maintained for approximately 30 minutes after feeding. Arterial blood gas analysis should be performed to check for hypoventilation in recumbent animals and in animals with aspiration pneumonia. Passive range-of-motion exercises and massage should be performed every 6 hours while the animal is recumbent. If pulmonary function is not adversely affected, dogs have a good prognosis with adequate nursing. If aspiration pneumonia or hypoventilation develops, prognosis is grave, but recovery can occur if appropriate ventilator support can be provided.

Tick paralysis

This is a flaccid, febrile ascending motor paralysis in animals and people, produced by a neurotoxin generated by some but not all strains of certain species of ticks. In North America, the common wood tick, *Dermacentor variabilis*, and *Dermacentor andersoni* (the Rocky Mountain wood

tick) are incriminated most often. In Australia, *Ixodes holocyclus* is the most important species. *Ixodes scapularis*, the principal vector of the agent of Lyme disease (*Borrelia burgdorferi*) in the Northeast, Midwest, and Southeast of the United States, can also cause tick paralysis in dogs. Other species that occasionally cause paralysis are *Ixodes cornuatus* and *Ixodes hirsti*.

Pathogenesis: With tick paralysis, adult ticks, especially females, produce a salivary neurotoxin that circulates in the host animal and interferes with acetylcholine liberation at the neuromuscular junction and/or impulse propagation along motor axon terminals

Clinical signs: Onset of clinical signs is gradual, paralysis first becoming evident as an incoordination in the pelvic limbs, resulting in an unsteady gait. Altered voice, cough, and dysphagia can be early signs. Dogs become recumbent in 24 to 72 hours. Reflexes may be reduced or absent. Jaw muscle weakness and facial paresis may be present. Death may occur within several days from respiratory paralysis.

Diagnosis: Presence of neuromuscular signs in association with finding an attached tick, with a subsequent response to removal.

Treatment and Prognosis: Removal of ticks, neutralization of circulating toxins, and supportive therapy. Ventilator support rarely is necessary in cases with respiratory failure. Affected animals should be kept in a quiet, air-conditioned environment. Food and water should be withheld until animals are walking and have not vomited for 24 hours. Prognosis typically is good with recovery occurring in 1 to 3 days following tick removal or dipping the animal in an insecticide solution. Assisted ventilation is necessary in cases with respiratory failure.

Polymyositis (generalized inflammatory myopathy)

Polymyositis is a relatively common muscle disorder in dogs, but less common in cats.

Pathogenesis: The cause of polymyositis in dogs is not always known, although the responsiveness of the disease to immunosuppressive therapy suggests that the pathogenesis is immune-mediated. Polymyositis has been reported in dogs with specific autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus, primary lymphocytic thyroiditis, and immune-mediated polyarthritis (see below). It also has been seen as an autoimmune paraneoplastic complication of thymoma and may be accompanied by myasthenia gravis. Finally, it has been described in association with intramuscular lymphosarcoma.

Clinical signs: Clinical signs are variable and typically are observed in larger breed, mature adults of either gender; however, there are reports in younger animals, including two 7 month old littermates. Onset of clinical signs may be acute or chronic. Signs may include acute vomiting and excessive salivation, weakness of gait with rapid fatigue, megaesophagus, dysphagia, shifting lameness and/or stiffness of gait, muscle swelling and/or pain, pyrexia, muscle atrophy, voice change and depression. Some dogs manifest cervical ventroflexion. Neurological examination may be normal with mild disease, but dogs may show a short and choppy gait with reduced spinal reflexes.

Diagnosis: Diagnosis is based on clinical signs, increased serum levels of muscle enzymes, electromyographic abnormalities, and histopathological evidence of muscle necrosis and inflammatory cell infiltrates. Not all of these criteria may be found in any one animal. Diagnosis is definite if all criteria are present, probable if three are present, and possible if two are found. Muscle enzyme activity is an unreliable index of polymyositis, but CK and AST may be elevated. Total serum protein may be elevated associated with increased β - and γ -globulin fractions. Some animals have positive antinuclear antibodies and circulating antimuscle antibodies.

EMG typically discloses abnormal spontaneous activity. Histopathological findings in skeletal muscle (appendicular and masticatory) are focal/multifocal or diffuse myonecrosis, phagocytosis and lymphoplasmacytic cellular infiltrates, endomysial/perimysial fibrosis, considerable fiber size variation, and areas of fiber regeneration. Rarely, eosinophilic cells predominate.

Treatment and Prognosis: Prognosis typically is favorable, provided aspiration pneumonia has not occurred, and severe damage has not occurred in esophageal and laryngeal muscles. The disease typically is responsive to corticosteroids, e.g., prednisolone at 1 to 3 mg/kg PO sid or bid. The dose may be reduced after remission and gradually withdrawn using alternate day therapy. In some instances, long-term therapy for 12 months or longer may be required. Azathioprine has been used successfully in combination with corticosteroids and has a steroid-sparing effect. Repeated clinical episodes may occur.

Table 1: Differential Diagnosis for Neuromuscular Disease Grouped by Component of LMN Affected

Spinal Cord (LMN cell bodies)	Neuropathies (Roots and Nerves)	Junctionopathies	Myopathies
Focal myelopathy from compression	Trauma	Myasthenia Gravis	Congenital muscular dystrophies
Fibrocartilaginous embolism	Lumbosacral stenosis -- cauda equina syndrome	Botulism	Congenital myotonia
Diffuse myelomalacia	Neoplasia-nerve sheath tumor	Tick Paralysis (U.S. & Australia)	Infectious (e.g. toxoplasmosis)
Inflammations: viral, protozoal	Ischemia -- caudal aortic thrombosis-embolism		Acquired myotonia (secondary to hyperadrenocorticism)
Hereditary neuronal abiotrophy / spinal muscular atrophy	Degenerative/idiopathic polyneuropathies (young or old dogs)		Idiopathic-Immune mediated (masticatory muscle myositis, polymyositis)
	Idiopathic polyradiculoneuritis (Coonhound paralysis)		Hypokalemic myopathy
	Brachial plexus neuritis		
	Infectious (Toxo, Neospora)		
	Storage Disorders		
	Metabolic neuropathy (e.g. diabetes, hypothyroidism)		

*Common differentials are in bold.

Contact address

Dr. Scott Schatzberg, The Animal Neurology & Imaging Center, New Mexico, (USA)
 info@theanic.com

Paralyzed in all limbs: Where to look for the problem?

Scott Schatzberg

The Animal Neurology & Imaging Center, Algodones, New Mexico (USA)

When a clinician is confronted with the challenge of localizing a tetraparetic (or tetraplegic) patient, it is absolutely critical that a correct anatomic diagnosis is made. Differentiating neuromuscular / LMN patients from those with brainstem or cervico-thoracic spinal cord disease can be very challenging. The typical findings in a neuromuscular / LMN patient are described below. The key components of the neurologic exam that will differentiate brainstem disease from neuromuscular disease include mentation, cranial nerve deficits, proprioceptive deficits, and spinal reflexes. Similarly, proprioceptive testing and spinal reflexes will help the clinician differentiate neuromuscular disease from cervico-thoracic spinal cord disorders. Multiple case examples will be presented to illustrate the differentiating clinical features among patients with brainstem, spinal cord, and neuromuscular disorders.

The neuromuscular / LMN system and clinical signs

The Neuromuscular / LMN unit consists of the nerve cell body in the ventral grey matter of the CNS, the peripheral nerve, neuromuscular junction (NMJ) and the muscle. Disease of any component of this unit will produce neuromuscular / LMN weakness. Neuromuscular weakness is characterized by flaccidity and depressed or absent spinal reflexes. Postural reactions typically are normal with pure NMDs (because sensory/proprioceptive pathways should not be affected with diseases of the LMN), although the patient must be well supported or may fail postural testing on account of weakness. Ambulatory patients with pure NMDs, typically have a “short and choppy” gait *without* ataxia because general proprioception is unaffected with disease of the LMN unit. Exercise intolerance actually may be the *only* abnormality present in some patients with NMDs.

An important exception to the classic “short and choppy” pattern of neuromuscular disease is the pelvic limb gait associated with sciatic dysfunction in patients with polyneuropathies. Since sciatic dysfunction does not affect weight bearing, the pelvic limb gait is *not* short-strided with polyneuropathies. Despite being a LMN problem, a long-strided pelvic limb gait is present in which the patient initiates the gait from a plantigrade position and “flings” its pelvic limbs forward. This should not be confused with T3-L3 or cerebellar hypermetria. Hip flexion is exaggerated due to the lack of antagonistic contraction of the caudal thigh muscles. Patients with polyneuropathies also may have delayed postural reactions because of involvement of the sensory nerve fibers in the peripheral neuropathy.

In some NMDs (e.g. polyneuropathies), involvement of the recurrent laryngeal nerve may lead to a change in, or loss of, voice (dysphonia) and increased inspiratory noise (stridor). The development of megaesophagus in various NMDs may cause regurgitation, often with accompanying aspiration pneumonia. The NMDs also carry the risk of hypoventilation due to involvement of the respiratory muscles. Finally, changes in muscle mass may vary from severe neurogenic atrophy (e.g. brachial plexus avulsion) to “pseudo-hypertrophy” which accompanies myopathies (e.g. muscular dystrophy).

Since neuromuscular disorders (NMDs) may mimic one another, the neurologic exam rarely confirms the exact component of the LMN unit that is affected. The clinician may require ancillary tests (CK, AST, tensilon testing, acetylcholine receptor antibody titer, electrodiagnostics, nerve and

muscle biopsies) to further localize the problem to the nerve, muscle or neuromuscular junction. The LMN unit may be affected diffusely or individual peripheral or cranial nerves may be affected. When cranial nerve deficits (e.g. facial paresis) are present, these must be interpreted in light of the other neurological findings in order to differentiate neuromuscular disease from a brainstem disorder.

Table 1: Deficits on neurological testings

Neurologic Test	Possible Abnormalities
Sensorium / Behavior	Normal
Posture / Gait	Variable: flaccid paresis in affected limb(s) thru flaccid paralysis of affected limb(s); Exercise may exacerbate the paresis
Postural Reactions	Delayed to absent in affected limb(s); Normal in "pure" LMN disease if patient maintains some voluntary motor function
Muscle Mass / Tone	Decreased tone of affected limb(s); Neurogenic atrophy may be severe; Pseudo-hypertrophy in certain myopathies; Possible LMN bladder
Spinal Reflexes	Variable: hyporeflexia through areflexia of affected limb(s); Possibly reduced perineal reflexes (S1-S3)
Cutaneous Sensation	Normal in "pure" LMN disease (but if a polyneuropathy with a sensory component, hypalgesia may be present)
Cranial Nerves	Variable: multiple cranial nerves may be affected
Other	Laryngeal paralysis, dysphagia, megaesophagus common with LMN disease

Contact address

Dr. Scott Schatzberg, The Animal Neurology & Imaging Center, New Mexico 8 (USA)
info@theanic.com

Gehirninfarkt: Das gleiche Problem wie beim Menschen ?

Konrad Jurina

Tierklinik Haar

Einleitung

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen beim Menschen und ist eine der weltweit führenden Ursachen von Morbidität und Mortalität. Definiert wird ein Schlaganfall nach der WHO als eine akute, fokale, selten globale neurologische Funktionsbeeinträchtigung, die länger als 24 Stunden anhält und eine vaskuläre Ursache hat (1). Beim Menschen kommt es in ca. 80 % der Fälle zu einem akuten Gefäßverschluss durch einen Thrombus oder Embolus mit ischämischem Infarkt und in ca. 20 % der Fälle zu intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutungen (2).

Vom Schlaganfall abgegrenzt wird eine vorübergehende ischämische Episode (TIA = „transient ischemic attack“), die zu Ausfallserscheinungen unter 24 Stunden führt sowie subdurale und epidurale Blutungen.

Im Gegensatz dazu bekommen zerebrovaskuläre Erkrankungen erst in letzter Zeit zunehmende Bedeutung bei Hund und Katze. Vor einigen Jahren gab es nur einzelne Berichte, meist basierend auf pathologischen Untersuchungen, die Infarkte oder Blutungen im Gehirn nachwiesen. Erst mit der Etablierung der modernen Schnittbildverfahren konnten zunehmend zerebrovaskuläre Läsionen am Patienten nachgewiesen werden. Auch bei den Tieren werden ischämische von hämorrhagischen Infarkten unterschieden.

Pathogenese

Pathologische Prozesse, die sich als zerebrovaskuläre Erkrankungen äußern sind Thrombosierung oder Embolisierung von Gefäßen, Rupturen der Gefäßwand oder eine erhöhte Blutviskosität.

Oftmals sind systemische Krankheiten für die Entwicklung der Infarkte oder Hämorrhagien verantwortlich. Beim Menschen sind die Risikofaktoren für einen Schlaganfall gut definiert. Zunehmendes Alter, Vorhofflimmern, Hypertonie, Diabetes mellitus und Rauchen sind dabei die Hauptfaktoren. Dennoch kann jede Altersgruppe, auch Kleinkinder, betroffen sein.

Bei den Tieren spielen vor allem Hypertension, Störungen der Gerinnung oder Thrombozytenfunktionsstörungen eine Rolle. Weiterhin können Krankheiten mit hyperkoagulablem Status zur Embolisierung oder Thrombosierung von zerebralen Gefäßen führen. Seltener treten eine septische bakterielle Embolisierung oder eine Gefäßwandschädigung durch Entzündungen oder eine neoplastische Infiltration auf. In der Studie bei 33 Hunden konnten in 55 % der Fälle eine Grundkrankheit nachgewiesen werden. Am häufigsten lag eine chronische Niereninsuffizienz (24 %) bzw. ein Hyperadrenokortizismus (18 %) vor (3). Bei 16 Katzen wiesen alle eine schwere Leberpathologie sowie 25 % eine Nephritis auf (4).

Die Nervenzellen im Gehirn haben eine sehr begrenzte Speicherkapazität. Sie sind daher abhängig von einer regelmäßigen Versorgung mit Glukose und Sauerstoff. Wenn der zerebrale Blutfluss beeinträchtigt ist, entwickelt sich eine Ischämie. Diese führt zu einer Funktionsstörung der Neuronen. In der frühen Phase kommt es zu einem zytotoxischen Ödem, einem begrenzten Masseneffekt und einem Anstieg des intrakraniellen Drucks.

Klinik

Es kommt akut zu meist einseitigen neurologischen Ausfallserscheinungen, die von der betroffenen Gehirnregion abhängig sind. In einer aktuellen Studie von 40 Hunden mit vermutetem Gehirnfarkt lagen bei 11 Hunden Großhirnläsionen, bei 8 Tieren Läsionen im Thalamus oder Mittelhirn, bei 18 Hunden zerebelläre und bei 3 Hunden multifokale Infarkte vor (5). Dementsprechend vielfältig war die klinische Symptomatik. Bei Großhirnläsionen dominierten Bewusstseinsbeeinträchtigungen, kontralaterale Defizite der Haltungs- und Stellreaktionen oder kontralaterale Ausfälle von Kopfnervenfunktionen und ipsilaterales Kreislaufen. Bei den Thalamus- oder Mittelhirn-Infarkten kam es zu kontra- oder ipsilateralen Ausfällen der Haltungs- und Stellreaktionen, kontralateralem Ausfall der Drohreaktion, ipsilateraler Kopfschiefhaltung und selten Nystagmus, Anisokorie oder ventrolateralem Strabismus. Zerebelläre Infarkte zeigten sich klinisch mit ipsilateraler zerebellärer Ataxie, Nystagmus, Kopfschiefhaltung und ipsilateralem Ausfall der Drohreaktion. Seltene striatokapsuläre Infarkte, die für 6 Hunde beschrieben wurden, führten zu einer akuten homonymen Hemianopie (partieller Visusverlust durch Ausfall des gleichen Sehfeldes in beiden Augen), kontralateralen propriozeptiven Defiziten oder Hemiparese sowie fazialer Hypoalgesie (6).

Für den Spaniel und den Greyhound werden Rasse-Dispositionen vermutet (7).

Eine Studie von 16 Katzen zeigte ebenfalls akute, asymmetrische neurologische Defizite entsprechend der betroffenen Gehirnareale (4). Hierbei lagen bei 7 Katzen ischämische Infarkte, bei 5 Tieren hämorrhagische Infarkte und bei 4 Katzen intrakranielle Blutungen vor.

Diagnose

Bei jedem Tier mit akuten, nicht-progressiven und meist asymmetrischen neurologische Defiziten sollte eine vaskuläre Läsion abgeklärt werden. Eine gründliche klinische Untersuchung kann Hinweise auf mögliche Grundkrankheiten liefern. Der Blutdruck sollte gemessen werden. Je nach Befunden können Röntgenbilder des Thorax und Ultraschalluntersuchungen des Abdomens angeschlossen werden. Eine komplette Laboruntersuchung, evtl. mit Gerinnungsdiagnostik sowie eine Untersuchung des Urins mit eventueller Bestimmung der Protein-Kreatinin-Ratio bei Proteinurie sollte eingeleitet werden. Je nach Befund und vermuteter Grundkrankheit müssen weiterführende labordiagnostische Untersuchungen eingeleitet werden.

Einen großen Stellenwert nehmen die bildgebenden Verfahren, speziell die Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) ein. In der Humanmedizin regeln für Deutschland die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie den Einsatz der jeweiligen Verfahren (8). Durch die Anwendung spezieller Untersuchungstechniken können mittlerweile in der MRT sehr präzise der Umfang des Infarktgebietes und eventuell noch perfundierter Areale unterschieden werden.

Für die Tiermedizin gilt mit der zunehmenden Verfügbarkeit der modernen Schnittbildverfahren prinzipiell das Gleiche. Die Befunde der Bildgebung variieren in Abhängigkeit der Ursache (Ischämie vs. Hämorrhagie) bzw. dem Zeitfenster nach Auftreten der Symptome und der bildgebenden Diagnostik. Eine Liquoruntersuchung ist selten notwendig.

Therapie

Bei einem Infarkt wird das Zentrum von den Randbereichen unterschieden. Der Gewebeuntergang im Zentrum ist irreversibel. Ziel der Therapie ist, die Ausdehnung der Randzone

möglichst gering zu halten und dort so schnell wie möglich eine Wiederherstellung der Perfusion zu erzielen.

Beim Menschen ist eine potenziell kurative Behandlung ist in den ersten Stunden nach Symptombeginn möglich (9). Zentraler Ansatz ist die Thrombolyse-Therapie mit rTPA, die allerdings in einem engen Zeitfenster von maximal 4,5 Stunden nach dem Insult eingesetzt werden kann. Weiterhin werden interventionelle Gefäßeingriffe vorgenommen. An die medikamentelle Akuttherapie schließt sich die Sekundärprävention direkt an. Durch die Etablierung von „stroke units“ wurde in der Humanmedizin eine sofortige, disziplinübergreifende Diagnostik, Überwachung und Therapie ermöglicht, die die Sterblichkeit und den Schweregrad der Ausfälle betroffener Patienten deutlich reduziert.

Für die Tiermedizin ist die medikamentelle Therapie nicht so gut definiert. Eine medikamentelle oder interventionelle Thrombolyse scheidet aus vielen Gründen aus. In der Mehrzahl der Fälle wird eine symptomatische Therapie eingesetzt. Sekundäre intrakranielle Läsionen sollten verhindert werden und eine Reperfusion schnellst möglich erzielt werden. Der zerebrale Blutfluss, die Oxygenierung des Gehirns und eine Normotension müssen aufrechterhalten werden. Eine eventuelle Erhöhung des intrakraniellen Druckes sollte verhindert werden, wobei im klinischen Alltag eine exakte Druckmessung nicht vorgenommen werden kann. Der behandelnde Tierarzt muss sich anhand der klinischen Symptome, vor allem der wiederholten neurologischen Kontrolle orientieren.

Zusätzlich muss eine Therapie der Grundkrankheit vorgenommen werden und prädisponierender Faktoren ausgeschaltet werden. Weiterhin kommen pflegerische Maßnahmen in Abhängigkeit der Beeinträchtigung des Tieres hinzu.

Prognose

Die Prognose hängt vom Ausmaß und Schweregrad der Gewebeschädigung ab sowie der möglichen Grundkrankheit. Die meisten Patienten erholen sich allerdings innerhalb einiger Wochen komplett mit lediglich unterstützender Therapie.

Literatur

1. <http://www.who.int/chp/steps/stroke/manual/en/index.html>
2. Casso RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am. J. of Epidemiology* 2008;147,259–68.
3. Garosi L, McConnell JF, Platt SR. Results of diagnostic investigations and long-term outcome of 33 dogs with brain infarction (2000–2004). *JVIM*. 2005;19(5),725–31.
4. Altay UM, Skerritt GC, Hilbe M, Ehrensperger F und Steffen F. Feline cerebrovascular disease: clinical and histopathologic findings in 16 cats. *JAAHA*. 2011;47(2),89–97.
5. Garosi L, McConnell JF, Platt SR. Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. *JVIM*. 2006;20(2),311–21.
6. Rossmeis JH, Rohleder JJ, Pickett JP, Duncan R and Herring IP. Presumed and confirmed striatocapsular brain infarctions in six dogs. *Vet. Ophthalmology*. 2007;10(1),23–36.
7. McConnell JF, Garosi L and Platt SR. Magnetic resonance imaging findings of presumed cerebellar cerebrovascular accident in twelve dogs. *Vet. Radiol. & Ultrasound*. 2005;46(1),1–10
8. <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2311-ii-21-2012-diagnostik-akuter-zerebrovaskulaerer-erkrankungen.html>
9. <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte-nach-kapitel/2310-ii-22-2012-akuttherapie-des-ischamischen-schlaganfalls.html>

Kontaktadresse

Dr. Konrad Jurina, Tierklinik Haar, München
jurina@tierklinik-haar.de

Wenn Vergiftungen auf die Nerven gehen

Irene C. Böttcher

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Ziel des Vortrags

Toxische Substanzen mit Auswirkung auf das Nervensystem können prinzipiell exogenen oder endogenen Ursprungs sein. Endogene Toxine haben ihren Ursprung im Stoffwechsel oder einer Organdysfunktion (z.B. Hepatoenzephalos Syndrom beim portosystemischen Shunt). Exogene Toxine umfassen Pflanzen- und Tiergifte, Pestizide, Herbizide, Medikamente oder sogar Inhaltsstoffe von Futter- oder Lebensmitteln. Häufig ist bei Vorstellung eines Patienten weder bekannt, ob ein Toxin aufgenommen wurde noch um welches es sich handelt. Der Vortrag befasst sich vor allem damit, wann an eine exogene Vergiftung gedacht werden sollte, welche am häufigsten in der Kleintierpraxis vorkommen und wie sie diagnostiziert und behandelt werden können.

Wann besteht der Verdacht auf eine Vergiftung?

Vergiftungen können jeden Teil des Nervensystems betreffen. Die möglichen Symptome umfassen die gesamte Breite des neurologischen Spektrums, es gibt keine pathognomonischen Anzeichen. So können Krampfanfälle und Tremor genauso vorkommen wie Bewusstseinsänderung und Koma. Die Vergiftung kann primär das autonome Nervensystem betreffen und zu Miosis, Mydriasis, Brady- oder Tachykardie und Speicheln führen. Ebenso kann eine Lähmung als einziges Symptom auftreten.

Dennoch gibt es Hinweise, wann eine Vergiftung weiter oben auf der Differenzialdiagnosenliste stehen sollte. Die Symptome sollten akut bis perakut bei einem bis dahin völlig unauffälligen Tier beginnen. Zeigt ein Tier einen Status epilepticus, ohne je vorher einen Anfall gehabt zu haben und passen Alter und Rasse nicht für den Verdacht auf idiopathische Epilepsie, sollte die Möglichkeit einer Vergiftung berücksichtigt werden. Die Kombination aus internistischen Symptomen (z.B. Erbrechen, Durchfall, Speicheln, Brady-/Tachykardie) mit neurologischen Symptomen (z.B. Verhaltensauffälligkeit, Miosis, Ataxie) sollte uns ebenfalls an Toxine denken lassen. Plötzlich auftretender Tremor ist ein Symptom vieler Vergiftungen.

Aktive, neugierige, verfressene Hunde mit Freilauf sind eher prädisponiert für die Aufnahme von Toxinen als der alte Dackel mit Leinenführung oder die reine Wohnungskatze. Rasseprädispositionen zu erhöhter Empfindlichkeit gegenüber bestimmten Substanzen wie Ivermectin und anderen Makroliden spielen z.B. bei Hütehunden eine Rolle.

Das akute Management bei Verdacht auf Vergiftung

Die Säulen der Behandlung sind Kreislaufstabilisierung, symptomatische Therapie, Dekontaminierung und, falls möglich, die Gabe eines Antidots.

Symptomatisch: Stoffwechselentgleisungen, insbesondere Dehydratation und metabolische Azidose, werden über Blutbild, Blutgas, Blutchemie und Urinuntersuchungen erkannt und entsprechend behandelt. Ein Status epilepticus wird zunächst mit 0,5–1 mg/kg Diazepam i.v. therapiert. Falls der Anfall damit nicht beendet werden kann, folgt 5–10 mg/kg Phenobarbital i.v., das bis zu einer Gesamtdosis von 20 mg/kg wiederholt werden kann. Wenn Phenobarbital ausdosiert ist, kann Levetiracetam 20–60 mg/kg i.v. angewendet werden. Sollte auch das den Anfall nicht beenden,

muss der Patient in Narkose gelegt werden. Dazu bieten sich kontinuierliche Infusionen mit Propofol (8–12 mg/kg/h) oder Pentobarbital (2–5 mg/kg/h) an. Inhalationsanästhetika sind geeignet, wenn zusätzlich krampfhemmende Medikamente eingesetzt werden (Phenobarbital, Pentobarbital).

Ein schluckunfähiger oder komatöser Patient sollte idealerweise intubiert und die Herz- und Atemfunktion überwacht werden. Zudem ist die Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdrucks > 80 mmHg wichtig.

Bei alleinigem Tremor kann 1 mg/kg Diazepam i.v. verabreicht werden. Manche Patienten sprechen besser auf Methocarbamol (Ortoton[®], 50 mg/kg als wiederholter Bolus, max. 330 mg/kg/Tag) an.

Bei Hyperthermie wird der Patient auf mind. 39,7°C gekühlt. Am effektivsten ist es, einen Ventilator auf das angefeuchtete Fell zu richten. Alkoholapplikation auf die Pfoten reicht in der Regel nicht aus. Nasse Handtücher behindern die Verdunstung und Coolpacks führen durch die Vasokonstriktion der Haut ebenfalls zu verzögerter Abkühlung. Bei Hypothermie ist angewärmte Luft am effektivsten, wie z.B. durch eine Bair Hugger-Decke.

Dekontaminierung: Über die Haut aufgenommene Substanzen (z.B. Permethrin Spot-on bei der Katze) werden mit lauwarmem Wasser, milder Seife und anschließendem Fönen entfernt. Bei oral aufgenommenen Substanzen kann bis zu 2 Stunden nach Aufnahme Erbrechen ausgelöst werden. Dies ist kontraindiziert bei bewusstseinsgetriebenen Patienten, Schluckstörung und bei ätzenden Stoffen. Beim Hund wird Apomorphin i.v. (0,04 mg/kg) oder i.m./s.c. (0,08 mg/kg) verabreicht. Man kann Apomorphin auch konjunktival eingeben (0,25 mg/kg), allerdings brennt es stark und sollte nach Einsetzen des Erbrechens gründlich ausgespült werden. Das Antidot zu Apomorphin ist 0,04 mg/kg Naloxon. Bei der Katze kann Erbrechen mit Xylazin (1,1 mg/kg i.m. oder s.c.) ausgelöst werden. Das Antidot zu Xylazin ist Atipamezol 100 µg/kg. Bei bis zu 6 Stunden zurückliegender Aufnahme oder einem Allgemeinbefinden, bei dem herbeigeführtes Erbrechen zu risikoreich ist, ist eine Magenspülung indiziert. Der Patient muss dazu in Narkose gelegt und intubiert werden. Eine Magensonde wird über den Ösophagus eingeführt und der Mageninhalt mit warmem Wasser abgehebert. Am Ende wird aufgelöste Aktivkohle (1–5 g/kg) eingebracht. Toxine, die v. a. im Kolon resorbiert werden, können beim Hund frühestens 4–6 Stunden nach Aufnahme mit einer Kolonspülung mit warmem Wasser entfernt werden. Von Aktivkohle, die z.B. auch unter Futter gemischt werden kann, profitieren viele Patienten, da darüber auch bereits ins Blut aufgenommene Stoffe zurück in den Darm diffundieren und so gebunden ausgeschieden werden. Bei Toxinen, die die Darmpassage verlangsamen oder die dem enterohepatischen Kreislauf unterliegen, sind wiederholte Gaben der Aktivkohle alle 6–8 Stunden für insgesamt 24 Stunden sinnvoll. Am Beginn der Behandlung wird einmalig Laktulose (0,1–0,2 ml/kg) gegeben, um die Transitzeit im Darm zu beschleunigen, dies ist aber als alleinige Therapie nicht ausreichend.

Antidot: Ein spezifisches Antidot ist für die wenigsten Stoffe tatsächlich verfügbar. Bei Organophosphatvergiftung können die muskarinergen Symptome (Speicheln, DF, Erbrechen, Miosis, Bradykardie) durch Atropin (0,3 mg/kg) antagonisiert werden. Außerdem kann die Acetylcholinesterase theoretisch innerhalb der ersten 24 h durch Obidoxim (2–5 mg/kg i.v.) oder Pralidoxim (20 mg/kg) reaktiviert werden, wobei im Falle einer Carbamatintoxikation die Symptome dadurch auch verschlimmert werden können. Ethanol und 4-Methylpyrazol sind Antidote für eine Ethylenglykolvergiftung.

Nachweismöglichkeiten von Toxinen

Liegt ein konkreter Verdacht vor, kann in Erbrochenem, Blut, Urin oder verdächtigem Material spezifisch danach gesucht werden. Ein ungerichtetes Screening nach Toxinen ist selten erfolgreich. Verschiedene Labore bieten Vergiftungsnachweise an (z.B. Laboklin, Synlab). Auch manche Institute der Universitäten bieten toxikologische Untersuchungen an (z.B. www.pharmtox.vetmed.uni-muenchen.de).

Die häufigsten Vergiftungen in der Kleintierpraxis

Avermectine (Ivermectin, Moxidectin, Selamectin, Milbemycin): Hütehunde können eine erhöhte Empfindlichkeit aufgrund einer Mutation des p-Glykoproteins (MDR1-Gen) aufweisen (für Ivermectin ab ca. 0,1 mg/kg, Herzwurmprophylaxe 6 µg/kg möglich). Aber auch andere Hunde zeigen bei Überdosis, z.B. durch Aufnahme einer Großtierdosis oder kontaminierten Kotes, Vergiftungserscheinungen. Katzen sind ebenfalls empfindlicher. Klinische Symptome sind Ataxie, Tremor, Mydriasis, Blindheit, Speicheln, Desorientiertheit, Krampfanfälle. Später können sich Schwäche und Koma entwickeln. Die Therapie besteht in Emesis/Magenspülung, wiederholten Gaben von Aktivkohle und ggf. Anfallskontrolle. Fallberichte mit Lipidinfusionen sind beschrieben. Die Diagnose kann nur mit dem Vorbericht gestellt werden.

Metaldehyd: Metaldehyd ist in Schneckenkorn enthalten und ist für Hunde und Katzen sehr schmackhaft. Klinische Symptome entwickeln sich schnell und bestehen in Tremor, Muskelfaszikulationen, Ängstlichkeit und Krampfanfällen. Tachypnoe und Hyperthermie bis hin zum Hitzschlag sind häufig. Die Therapie besteht in Emesis/Magenspülung, Aktivkohle, ggf. Methocarbamol und Anfallskontrolle. Wenn eine Narkose von 4–6 Stunden nicht zur Anfallskontrolle ausreicht, muss von einer ungenügenden gastrointestinalen Dekontamination ausgegangen und die Dekontamination wiederholt werden. Die Diagnose kann evtl. über Analyse des Mageninhalts gestellt werden.

Methylxanthine (Koffein, Theobromin, Theophyllin): Von den genannten Stoffen ist v.a. Theobromin relevant, das in kakaohaltiger Schokolade enthalten ist. Klinische Symptome entstehen häufig 1–2 Stunden nach der Aufnahme und beinhalten Unruhe und Hyperaktivität, später auch Durchfall, Erbrechen, Tachykardie, Tachypnoe, Polyurie, Hyperthermie, Muskelzucken und Krampfanfälle. Die Behandlung besteht in Emesis/Magenspülung, Aktivkohle, Methocarbamolgabe und Anfallskontrolle. Die Diagnose kann über die Bestimmung des Methylxanthins in Mageninhalt, Serum, Plasma oder Urin gestellt werden.

Mykotoxine: Schimmelige Abfälle können innerhalb von 30 min bis mehrere Stunden nach Aufnahme zu Unruhe, Angstzuständen, Hecheln, Speicheln und Erbrechen führen. Ein besonderes Merkmal sind Tremor und Faszikulationen bis hin zu Krampfanfällen und Status epilepticus. Aufgrund des Tremors besteht eine erhöhte Neigung zu Hyperthermie, Hitzschlag und Rhabdomyolyse. Die Therapie ist Emesis/Magenspülung, wiederholte Gabe von Aktivkohle, Benzodiazepine/Methocarbamol und Anfallskontrolle. Penitrem A oder Roquefortin können in Erbrochenem nachgewiesen werden.

Organophosphate/Carbamate: Diese Substanzen sind in Pestiziden enthalten und erzeugen 7–96 Stunden nach Aufnahme Vergiftungserscheinungen. Dabei treten Speicheln, Durchfall, Erbrechen, Miosis, Bradykardie, Bronchospasmus, Faszikulationen, Tremor, Ataxie und auch Krampfanfälle auf. Eine Acetylcholinesterase-Aktivität im Blut unter ca. 50 % ist hinweisend, unter ca. 25 % meist diagnostisch. Bei Carbamaten kann die Aktivität falsch hoch sein. Atropin ist das Antidot

für muskarinerge Symptome und Pralidoxim/Obidoxim für nikotinerge Symptome (Tremor, Faszikulationen).

Permethrin: Dies ist eine häufige Vergiftung bei Katzen, die fälschlicherweise ein Flohschutzmittel für Hunde appliziert bekommen haben. Es treten Tremor, Faszikulationen, Anfälle, Mydriasis und Hyperthermie auf. Die Prognose ist gut, auch wenn die Symptome häufig bis zu 2–3 Tage anhalten. Dekontamination der Haut, Kontrolle der Anfälle und des Tremors stehen im Vordergrund. Methocarbamol ist in der Regel sehr wirksam. Aktivkohle ist nicht nötig, da Permethrin nur minimal enterohepatisch verstoffwechselt wird.

Ethylenglykol: Es gibt prinzipiell drei Stadien der Vergiftung, die aber oft nicht unterschieden werden. Im Stadium 1 (0,5–12 h) dominieren Ataxie, ZNS-Depression, und Erbrechen. Im Stadium 2 (12–24 h) treten Tachypnoe und Tachykardie auf. Erst das Stadium 3 (24–72 h, Katze 12–24 h) ist gekennzeichnet vom Nierenversagen. Kalziumoxalate können im Urin gefunden werden. Manche Tiere zeigen Krampfanfälle, bevor das Nierenversagen entsteht. Anfangs ist eine metabolische Azidose der Auslöser für die Anfälle, später kommen Kalziumoxalat-Ablagerungen in den Gehirngefäßen dazu. Aktivkohle absorbiert leider nur wenig vom Ethylenglykol, bindet aber evtl. das oral gegebene Antidot Ethanol. Ein neueres Antidot ist 4-Methylpyrazol (Fomepizol), das deutlich weniger Nebenwirkungen hat und daher auch vor eindeutiger Diagnosestellung gegeben werden kann. Thiamin und Vit. B6 unterstützen die Umwandlung des Ethylenglykols in günstige Metaboliten. Ethylenglykol kann in Blut, Urin und Mageninhalt nachgewiesen werden.

Weitere Informationsquellen

1. www.vetpharm.ch
2. Pittman J, Brainard B, Swindells K: Neurological toxicities. In: Platt S., Garosi L. Small animal neurological emergencies. London: Manson Publishing; 2012. S. 499-531.
3. Poppenga RH, Gwaltney-Brant SM: Small animal toxicology essentials. Wiley-Blackwell; 2011.

Kontaktadresse

Dr. Irene C. Böttcher, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
i.c.boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Schädel-Hirn-Trauma: Die menschliche Perspektive

Matthias Preuß

Universitätsklinikum Leipzig, Pädiatrische Neurochirurgie, Klinik für Neurochirurgie, Leipzig

Einleitung und Epidemiologie

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT, TBI – traumatic brain injury) ist eine äußerliche Gewalteinwirkung auf den knöchernen Schädel und das Gehirn. Man unterscheidet offene und geschlossene Schädel-Hirn-Traumata, wobei erstere hierbei die weitaus häufigsten Verletzungen darstellen. In Abhängigkeit von der Art, Richtung und Schwere der Gewalteinwirkung tritt die primäre Schädigung ein. Die sekundären Schädigungen treten verzögert binnen Stunden oder Tagen auf. Hier sind posttraumatisches Hirnödem, sekundäre Blutungen, Liquorzirkulationsstörungen und -fisteln, Epilepsie, Gefäßverletzungen und Infektionen bei offenen Verletzungen die häufigsten Komplikationen (1,2).

Vor allem Kinder und Jugendliche unter 16 Jahren sind mit 28 % häufig betroffen, was die besondere Gefährdung dieser Altersgruppe verdeutlicht. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (41,6 %: 58,4 %), jedoch ist die Inzidenz bei Frauen in den letzten Jahren deutlich gestiegen (3–6).

Beim Menschen beträgt die Inzidenz nach neuesten Studien etwa 332 pro 100.000 Einwohnern pro Jahr (3,4,6). Man unterteilt das SHT in leichte (90,9 %, 302/100.000), mittlere (3,9 %, 13/100.000) und schwere (5,2 %, 17/100.000) Traumata. Etwa 180 unter 100.000 Traumapatienten überleben mit einer permanenten Schädigung. 40 von 100.000 Einwohnern versterben jährlich am Schädel-Hirn-Trauma, sodass es mit Abstand die häufigste Todesursache bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen bis 45 Jahre darstellt. Ca. 4000 Menschen werden jährlich in Deutschland zu Langzeitpflegefällen (6). Vor allem Fahrradfahrer sind trotz Helm die häufigsten Patienten mit mittlerem Schädel-Hirn-Trauma. Freizeitunfälle (35,7 %), häusliche Unfälle (30,0 %) und Verkehrsunfälle (26,4 %) sind die häufigsten Unfalltypen. Arbeitsunfälle treten nur bei 15,0 % der Verletzten auf (7).

Indikatoren und Prädiktoren für das Schädel-Hirn-Trauma

Wichtigster Indikator für das Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas ist der Unfallmechanismus, gefolgt von Bewusstseinsstörung und neurologischem Defizit (7,8).

Die Prognose des Schädel-Hirn-Traumas wird hauptsächlich durch die primäre Hirnschädigung bestimmt. Sekundäre Folgeschädigungen als Kaskade pathophysiologischer Abläufe oder sekundärer Blutungen können jedoch zu schwersten Komplikationen und letalem Ausgang führen. Zur Abschätzung der Schwere des Schädel-Hirn-Traumas ist der von Teasdale 1974 eingeführte Glasgow-Coma-Scale (GCS) internationaler Standard (8). Mithilfe des Glasgow-Coma-Scales kann bereits zeitnah am Unfallort die primäre Schädigung abgeschätzt werden. Der GCS ist neben dem Alter und der Kreislaufstabilität des verunfallten Menschen ein wichtiger Prognosefaktor beim SHT (Abbildung 1).

Der GCS ist ein einfaches Scoring-System zur Beurteilung der Schwere der Bewusstseinsstörung beim SHT, kann aber auch für andere Ursachen der Bewusstseinsstörung angewendet werden (z. B. Subarachnoidalblutung).

Alter über 60 Jahre, hypotone präklinische Kreislaufsituation mit systolischem Blutdruck unter 100 mmHg sowie Hypoxie mit arterieller Sauerstoffsättigung unter 95 % sind prognostisch als

ungünstig zu bewerten. Menschen mit schwerem SHT in der Altersgruppe über 80 Jahren haben eine sehr schlechte Prognose mit einer 30-Tages-Mortalität von über 95 %.

The Glasgow Coma Scale		Glasgow Outcome Scale	
Eye Opening		D = Dead	
Spontaneous	4	PVS = Persistent vegetative state	
To speech	3	SD = Severe disability	
To pain	2	MD = Moderate disability	
No response	1	GR = Good recovery	
Verbal Response			
Alert and oriented	5		
Disoriented	4		
Speaking, but nonsensical	3		
Moans	2		
No response	1		
Motor Response			
Follows commands	6		
Localizes pain	5		
Withdraws to pain	4		
Decorticate flexion	3		
Decerebrate extension	2		
No response	1		
Grading of TBI:*			
Mild	13-15		
Moderate	9-12		
Severe	3-8		

Abb.1: Humaner Glasgow-Coma-Scale nach Teasdale mit Werten von 3–15. Die Glasgow Outcome Scale (GOS) wird mit Werten von 0–5 angegeben.

Leitlinien zum Management des humanen Schädel-Hirn-Traumas

Aufgrund der Häufigkeit des humanen SHT und der weitreichenden Folgen auch im sozioökonomischen Sinne sind Leitlinien der verschiedenen Fachgesellschaften etabliert worden, welche das präklinische und klinische Management der Patienten evidenzbasiert standardisieren sollen. Entsprechend dem Evidenzgrad wurden durch die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften) S2k-Leitlinien bzw. S2e-Leitlinien erarbeitet. Hier werden sowohl präklinische Versorgung (am Unfallort bis zur Notaufnahme) als auch die akutmedizinische Versorgung abgebildet.

Diagnostik des Schädel-Hirn-Traumas

Das Schädel-Hirn-Trauma ist vor allem eine klinische Diagnose, die sich durch die Anamnese bzw. den Unfallhergang und das Muster äußerlicher Verletzungen ergibt. Symptome sind Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen (auch ante- oder retrograde Amnesie), Übelkeit und Erbrechen. Neurologische Ausfallserscheinungen, Pupillenstörungen, Sprachstörungen oder Verhaltensänderung sind manifeste Symptome einer stattgehabten Hirnschädigung.

Im Falle leichter SHT (GCS 13–15) ist bei gesunden Patienten ohne Risikofaktoren (z. B. Gerinnungshemmer) keine Bildgebung indiziert, sondern lediglich eine stationäre Überwachung angezeigt. Alle SHT mit GCS < 13 oder neurologischen Ausfällen werden einer CT-Untersuchung zugeführt, da das Risiko einer intrakraniellen Pathologie hoch ist (9,10). Im Falle anhaltender

Bewusstseinsstörung ohne Regredienz der Symptome oder nicht beurteilbarer (intubierter und sedierter) Patienten ist eine Wiederholung 6–12 Stunden nach dem initialen Computertomogramm notwendig (11). Intrakranielle operations- bzw. therapiepflichtige Pathologien wie Hydrocephalus, intrakranielle Blutungen und Hirnödeme werden so mit einer Sensitivität von > 95 % erfasst.

Therapie des Schädel-Hirn-Traumas

Da die primäre Unfallfolge nicht zu beheben ist, ist die Therapie des Schädel-Hirn-Traumas auf die Verhinderung sekundärer Schädigungskaskaden und Beseitigung primärer Verletzungsfolgen gerichtet. Die operative Therapie raumfordernder intrakranieller Verletzungen hat bei jedem Verletzten stets die absolut höchste Dringlichkeit.

Operationspflichtige Schädigungen sind u. a.

- raumfordernde Kontusionsblutungen, intrazerebrale Blutung
- Subdural- und Epiduralhämatome
- raumfordernde Impressionsfrakturen
- Akuthydrocephalus
- Hirnödem mit Mittellinienverlagerung

Etwa 5,0 % aller Schädel-Hirn-Trauma Patienten erfordern eine sofortige operative Therapie (7). Nach der Operation erfolgt in Abhängigkeit von den Begleitverletzungen die intensivmedizinische und konservative Therapie. Hierzu steht beim bewusstseinsgestörten Patienten die Neuroprotektion und Kontrolle des intrakraniellen Druckes zur Vermeidung von sekundären Schädigungen durch Störungen der Oxygenierung und Glukoseutilisation des verletzten Gehirns im Vordergrund. Aus diesem Grunde wird bei mittleren und schweren SHT häufig eine längerdauernde Analgosedierung mit kontrollierter Beatmung und Monitoring des intrakraniellen Druckes (ICP) und des Sauerstoffpartialdruckes im Gehirn (ptiO₂) sowie unter Umständen weiteren metabolischen Parametern notwendig. Aufgrund der Häufigkeit von Liquorzirkulationsstörungen ist die Anlage von externen Ventrikeldrainagen häufig indiziert, um somit erhöhte ICP-Werte therapieren zu können. Dabei gelten intrakranielle Drücke bis 15 mmHg als normwertig, über 20 mmHg besteht die Indikation zur hirndrucksenkenden medikamentösen Therapie. Längerfristige Erhöhungen des ICP über 30 mmHg gehen mit einer schlechten Prognose einher, über 50 mmHg ist das Überleben unwahrscheinlich.

Die medikamentöse Therapie des SHT wird nach neuesten Leitlinien vor allem nach dem cerebralen Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure, CPP) gesteuert. Dieser errechnet sich aus dem MAP (mean arterial pressure) – ICP. Beim erwachsenen Menschen sind Werte von < 55 mmHg und über 75 mmHg prognostisch ungünstig (12).

Neben der Sedierung zur Reduzierung der neuronalen Sauerstoffbedarfs und dem verbundenen Rückgang des cerebralen Blutflusses (CBF) als Maßnahme zur Senkung des Hirndruckes stehen nur kurzfristig wirksame Medikamente wie Osmodiuretika (Mannitol), hyperosmolare Kochsalzlösung und die Barbituratgabe zur Verfügung. Oberkörperhochlagerung um 30° und kurzfristige Hyperventilation der Patienten kann zusätzlich eingesetzt werden. Ultima ratio stellt die dekompressive Kraniektomie dar. Die Gabe von Glukokortikoiden ist mit einer signifikant erhöhten 14-Tages-Letalität verbunden und wird deshalb beim SHT nicht angewendet (13).

Outcome nach Schädel-Hirn-Verletzung

Das Outcome nach humanem Schädel-Hirn-Trauma kann in der Frühphase nur sehr ungenau abgeschätzt werden. Der Glasgow-Outcome Score wird im Verlauf als einer von vielen Scoring-Systemen genutzt (siehe Abb.1). Wesentliche Faktoren sind die initiale Bewusstseinsstörung und neurologische Störungen, die Dauer der Bewusstlosigkeit und das Alter. Die Mortalität liegt bei ca. 0,5–0,9 %, bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma bei 14 % (7,8). 13,5 % der verstorbenen Patienten erliegen den Verletzungen innerhalb der ersten 2 h, weitere 47,5 % innerhalb des ersten Tages. 30 % der Verstorbenen sind älter als 74 Jahre (7).

Etwa ein Drittel (35 %) aller Patienten kann bereits innerhalb von 24 h nach stationärer Aufnahme entlassen werden. Die Mehrheit (65 %) der Patienten erfordert einen stationären Aufenthalt von maximal 3 Tagen. Nur 18,4 % der Verletzten werden länger als eine Woche im Krankenhaus behandelt (7,14).

In Nachuntersuchungen waren 36,2 % aller Patienten nach 6 Monaten nicht arbeits- oder schulfähig. 3,8 % der Verunfallten mit mittlerem und schwerem SHT überleben die Rehabilitation nicht oder bleiben in einem vegetativen Status (GOS=1–2). Mit schweren Behinderungen überleben 44 %, mit mittlerem Behinderungsgrad 30 % der Patienten (GOS=3–4). 26 % der Verunfallten sind beschwerdefrei (GOS=5) (14).

Kosten der humanen Schädel-Hirn-Trauma-Behandlung

Schädel-Hirn-Trauma ist einer der größten sozioökonomischen Faktoren in Deutschland und wird mit einer Schadenssumme von ca. 2,8 Mrd € / Jahr angegeben (7). In Deutschland kostet eine 24stündige SHT-Überwachung auf einer Normalstation ca. 500 €. Schwer Schädel-Hirn-verletzte Patienten mit Intensivstationsaufenthalt und Langzeitbeatmung können Behandlungskosten von über 50.000 €–100.000 € allein für die Akutbehandlung verursachen. Die Kosten durch Ausfall der Patienten als Einzahler in das Sozialsystem sind schwer zu beziffern.

Literatur

1. Miller JD. Head injury, *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1993;56(5):440-7.
2. Brain Trauma Foundation. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury. 2000.
3. Bruns J Jr, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: A review, *Epilepsia* 2003;44(suppl 10):2-10.
4. Casper W. Verletzungen und Vergiftungen – Ergebnisse aus dem Bundesgesundheitsurvey 1998, *Bundesgesundheitsblatt* 2000;6:407-14.
5. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R et al on behalf of the European Brain Injury Consortium. The European Brain Injury Consortium Survey of head injuries, *Acta Neurochirurgica* 1999;141:223-36.
6. Steudel WI, Cortbus F, Schwerdtfeger K. Epidemiology and preventions of fatal head injuries in Germany – trends and the impact of the reunification, *Acta Neurochirurgica* 2005;147:231.
7. Möllmann FT. Epidemiologie, Unfallursachen und akutklinische Initialversorgung beim Schädel-Hirn-Trauma. Dissertation. Universität Münster, 2006
8. Teasdale GM, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: practical scale, *Lancet* 1974;2:81-4.
9. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357:1391-96.
10. Hebb MO, Clarke DB, Tallon JM. Development of a provincial guideline for the acute assessment and management of adult and pediatric patients with head injuries. *Can J Surg* 2007;50:187-94.

11. Schnellinger MG, Reid S, Louie J. Are serial brain imaging scans required for children who have suffered acute intracranial injury secondary to blunt head trauma? *Clin Pediatr* 2010;49:569-73.
12. Catala-Temprano A, Claret Teruel G, Cambra Lasasosa FJ et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure as risk-factors in children with traumatic brain injuries. *Neurosurgery* 2007;106:463-6.
13. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD000196.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD000196.pub2 EG2a.
14. Harrison D, Prabhu G, Grieve R et al. Risk adjustment in neurocritical care (RAIN) – prospective validation of risk prediction models for adult patients with acute traumatic brain injury to use to evaluate optimum location and comparative costs of neurocritical care: a cohort study. *Health Technol Assess* 2013;17(23): 1-350.

Kontaktadresse

Dr. Matthias Preuß, Universitätsklinikum Leipzig, Pädiatrische Neurochirurgie, Klinik für Neurochirurgie
preuss@kinderneurochirurgie-leipzig.de

Schädel-Hirn-Trauma: Der tierische Blickwinkel

Thomas Flegel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, Leipzig

Während eines SHT kommt es Primärschäden, die durch das Auftreten von Sekundärschäden verkompliziert werden. Auf eine ausführliche Darstellung muss hier aufgrund der begrenzten möglichen Abstraktlänge verzichtet werden.

Initialbeurteilung

Patientenbesitzer erwarten von uns bereits bei der initialen Untersuchung Aussagen zur Prognose, in der Regel schon bevor aufwändige Diagnostik durchgeführt werden konnte. Somit hat die initiale Untersuchung des Patienten folgende Aufgaben zu erfüllen:

1. Allgemeinzustand des Patienten zu beurteilen: Notfall ABC
2. Liegen Schocksymptome vor?
3. Schwere der neurologischen Schädigung beurteilen
4. Feststellen, ob es weitere Läsionen am Nervensystem, in Thorax und Abdomen oder an den Gliedmaßen gibt

Während die Beantwortung der ersten Frage dazu dient, das momentane Überleben des Patienten zu sichern, helfen die anderen beiden Fragen Aussagen zur Prognose zu treffen und die weitere Diagnostik und Therapie zu planen.

Prognostisch ungünstige Indikatoren

- Bewusstseinszustand: der Patient ist komatös oder ein Patient mit initial relativ normalem Bewusstsein zeigt eine zunehmende Bewusstseinsstrübung
- Körperhaltung: Enthirnungsstarre (komatös, Opisthotonus, generalisierter Extensorspasmus der Gliedmaßen)
Kleinhirnsstarre (oft nur leicht beeinträchtigtes Bewusstsein, Extensorspasmus der Vordergliedmaßen und Flexion der Hüften)
- Atemmuster: Cheyne-Stokes-Atmung
ataktische Atmung
- Pupillengröße: initial stecknadelkopfgroße Pupillen, insbesondere wenn sie im Laufe der Zeit in eine einseitige oder beidseitige Mydriasis übergehen
beidseitige nicht lichtempfindliche Mydriasis
- Status epilepticus es ist zwar eher ungewöhnlich, dass sich ein Status epilepticus sofort mit einem SHT einstellt – häufiger handelt es sich um eine Spätfolge, die mit mehreren Monaten zeitlicher Verzögerung auftritt – das sofortige Auftreten ist jedoch mit einer ungünstigen Prognose assoziiert
- massive offene Schädelfrakturen

Bei Vorliegen eines oder mehrerer dieser Symptome muss von einer ungünstigen Prognose ausgegangen werden. Es sollte bei diesen Patienten über die Option der Euthanasie gesprochen werden. Soll eine Therapie dennoch versucht werden, muss davon ausgegangen werden, dass eine zeit- und kostenintensive Therapie mit einer dennoch ungünstigen Prognose verbunden sein wird.

In die Prognosediskussion bei Patienten, die aufgrund des SHT nicht mehr gehfähig sind, muss die Überlegung einbezogen werden, dass möglicherweise weitere orthopädische oder neurologische Läsionen vorliegen. Insbesondere letztere können sich signifikant auf die Prognose auswirken. So kann ein zusätzliches Rückenmarkstrauma, das zu einer permanenten Plegie führt, sich langfristig negativer auf die Prognose auswirken als das initial so offensichtliche SHT. Daher ist ein Übersichtsröntgen des gesamten Skelettsystems vor einer Therapieentscheidung zu empfehlen.

Sollten Atemwegssymptome auftreten, sollte das Röntgen auf den Thorax ausgedehnt werden, um nach folgenden Pathologien zu suchen: Pneumothorax, Lungenkontusion, Pleuraerguss, Zwerchfellhernie und Rippenfrakturen. Besondere Bedeutung hat das Identifizieren eines Lungenödems, bei dem es sich nach einem SHT in der Regel um ein nichtkardiogenes Lungenödem handelt. Dieses manifestiert sich häufig in den kaudodorsalen Lungenbezirken und kann zu hochgradiger Dyspnoe führen. Das nichtkardiogene Lungenödem spricht in der Regel nicht auf die Gabe von Diuretika an, sondern wird durch die Applikation von Sauerstoff therapiert. Die Gabe von Glukokortikoiden ist umstritten, möglicherweise wirkt sich aber die niedrig dosierte Applikation von Methylprednisolon positiv auf den Krankheitsverlauf des nichtkardiogenen Lungenödems aus.

Eine objektivere Gesamteinschätzung des neurologischen Zustandes kann mit einer an die Humanmedizin angelehnten modifizierten Glasgow-Coma-Scale versucht werden (1). Dabei werden basierend auf der neurologischen Untersuchung Punkte für die 3 Kategorien Bewusstsein, Motorik und Hirnstammreflexe vergeben. Ein gesundes Tier kann maximal 18 Punkte erreichen. Hunde, die weniger als 9 Punkte erreichen, haben eine hoffnungslose Prognose. Unseres Erachtens jedoch sind die Bewertungskriterien innerhalb der 3 Kategorien relativ kompliziert und in einer Notfallsituation nur bedingt einsetzbar. Wir propagieren daher ein etwas abgewandeltes Schema, bei dem zwar die gleichen 3 Kategorien beurteilt, diese aber nach einfacheren Kriterien bewertet werden.

Modifizierte Glasgow-Koma-Skala (Leipzig):

Bewusstsein:	normal	5
	unangemessene Reaktion	4
	schläft, lässt sich aber durch Geräusche wecken	3
	schläft, lässt sich aber durch Schmerz wecken	2
	keine Reaktion (Koma)	1
Motorik:	normaler Gang	5
	mit Hilfe gehfähig	4
	nicht gehfähige Tetraparese/Hemiparese	3
	intermittierender Opisthotonus, Extensorspasmus	2
	permanenter Opisthotonus/Extensorspasmus	1
Pupillengröße:	beide Pupillen mittlere Größe	5
	bilaterale mittelgradige Miosis	4

Anisokorie	3
beide Pupillen stecknadelkopfgroß	2
bilaterale Mydriasis (kein Pupillenlichtreflex)	1

Erste Ergebnisse mit dieser vereinfachten Variante der Glasgow-Koma-Skala zeigen, dass Patienten, die weniger als 8 Punkte erreichen (Gesamtpunktzahl 15), eine ungünstige Prognose haben, wenngleich diese sehr vorläufige Aussage durch umfangreichere Untersuchungen unterlegt werden muss.

Therapie

Die therapeutischen Optionen in der Tiermedizin sind leider begrenzt und im Wesentlichen darauf ausgerichtet, dem Gehirn möglichst physiologische Bedingungen zu schaffen, um den intrinsischen regenerativen Kapazitäten und der Plastizität des Gehirnes die Möglichkeit zu geben, die sekundären Prozesse einzudämmen und die primären Schäden zu heilen. Dazu wird versucht, den Blutdruck im Normalbereich zu halten, die Oxygenierung des Gehirnes zu gewährleisten, die Freisetzung von freien Radikalen und exzitatorischen Neurotransmittern zu minimieren sowie einer Steigerung des intrakraniellen Druckes entgegenzuwirken, um einen physiologischen zerebralen Blutfluss zu gewährleisten.

Die Therapie wird also von folgenden Säulen gebildet:

Aufrechterhaltung eines physiologischen Blutdrucks

Unter physiologischen Bedingungen ist das Gehirn in der Lage, die zerebrale Durchblutung zu regulieren und somit eine normale Durchblutung zu gewährleisten, solange der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) sich innerhalb der Grenzen von 50–150 mmHg bewegt. Bei einem SHT jedoch geht diese Fähigkeit der Autoregulation oft verloren. Damit wird die zerebrale Durchblutung direkt abhängig vom peripheren Blutdruck (niedriger Blutdruck = geringe zerebrale Durchblutung). Daher ist es essenziell, durch eine gezielte Infusionstherapie den MAP basierend auf regelmäßigen Messungen im Bereich 90–120 mmHg zu halten.

Als Infusionslösungen bieten sich folgende Möglichkeiten an:

- bei Schock: initial Vollelektrolytlösung (Hund: 90 ml/kg; Katze: 40–50 ml/kg) oder
- 7,5 %ige NaCl-Lösung zur intravasalen Expansion und Antiödemwirkung im Gehirn
- (Hund: 5–6 ml/kg; Katze: 2–4 ml/kg über 5–10 Minuten), gefolgt von Vollelektrolytlösung in Erhaltungsdosis oder
- HyperHES 7,2 % NaCl (Hund: 5–6 ml/kg; Katze: 2–4 ml/kg über 5–10 Minuten), gefolgt von Vollelektrolytlösung in Erhaltungsdosis

Sollte sich der Blutdruck nicht in den gewünschten Bereich angehoben werden, so kann Dopamin in der Dosis von 2 µg/kg/Minute als Dauertropfinfusion eingesetzt werden.

Ein erhöhter Blutdruck dagegen sollte nur sehr vorsichtig mit Blutdruck senkenden Medikamenten therapiert werden, da der erhöhte Blutdruck Ausdruck eines Cushingreflexes sein könnte (siehe weiter unten).

Infusionslösungen, die zusätzlich Glukose enthalten sollten vermieden werden, solange keine Hypoglykämie nachgewiesen wurde.

Oxygenierung

Die Oxygenierung des Blutes lässt sich zwar theoretisch mit der Pulsoximetrie beurteilen, bei einem stark traumatisierten Patienten jedoch kann die mit dem Schockgeschehen assoziierte periphere Minderdurchblutung falsche Ergebnisse liefern. Daher sollte man, soweit verfügbar, eher der arteriellen Blutgasanalyse vertrauen. Dies hat außerdem den Vorteil, dass man so nicht nur der Sauerstoff-, sondern auch den Kohlendioxidpartialdruck überwachen kann. Die Therapie einer Hypoxämie und/oder einer Hyperkapnie sollte sich an den gemessenen Werten orientieren. Dabei ist eine Normokapnie ebenso wichtig wie eine optimierte Sauerstoffversorgung. Eine Hyperkapnie würde eine intrakranielle Vasodilatation und damit eine Steigerung des intrakraniellen Druckes verursachen.

Arterielle Zielwerte für den Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck sind:

PaO₂: > 90 mmHg
PaCO₂: 35–40 mmHg

Die Möglichkeit, diese Vorgaben zu erreichen, hängt sowohl von der Schwere des Traumas und den daraus resultierenden Schäden am Gehirn als auch vom Bewusstseinszustand des Patienten ab. Bei einem wachen Patienten bestehen folgende Möglichkeiten, die Oxygenierung zu verbessern:

- Sauerstoffnasensonde: maximale erreichbare inspiratorische O₂-Konzentration: 30–40 %
Dosis: 100 ml/kg/Minute
- Sauerstoffkäfig: maximale erreichbare inspiratorische O₂-Konzentration: > 50 %
- Halskragen mit Sauerstoff: Dosis: 200–300 ml/kg/Minute
- Sauerstoffmaske

Versuche, eine Nasensonde zu legen, sollten jedoch unterbleiben, wenn diese Manipulation zu erheblichen Abwehrreaktionen des Patienten führt. Sauerstoffkäfig, Halskragen und Sauerstoffmaske bergen das Risiko einer Hyperkapnie und/oder Hyperthermie.

Besteht die Notwendigkeit, die Effizienz der Atmung bei einem wachen Patienten zu verbessern, so muss die Möglichkeit einer Vollnarkose in Betracht gezogen werden, um das Tier intubieren und kontrolliert beatmen zu können. Zu diesem Zweck können Barbiturate eingesetzt werden, da sie zusätzlich die metabolische Rate des Gehirnes senken, indem sie den Stoffwechsel herunterfahren und gleichzeitig antiepileptisch wirken. Alternativ kann Propofol Verwendung finden.

Verhinderung des Anstiegs des intrakraniellen Druckes

Wir werden hier die therapeutischen Möglichkeiten zur Senkung des intrakraniellen Druckes besprechen, doch zuvor stellt sich die Frage, woran man eine die Erhöhung des intrakraniellen Druckes erkennt.

Eine sichere Beurteilung des intrakraniellen Druckes ist nur durch die direkte oder indirekte Messung des Druckes möglich. Die direkte Messung erfordert das Einführen einer Messsonde in die Schädelkapsel, ein Verfahren, das in der Tiermedizin bisher keinen routinemäßigen Einsatz gefunden hat. Alternativ kann die Bestimmung des intrakraniellen Druckes indirekt über die ultraschallgestützte Messung des Widerstandsindex der Arteria basilaris am Foramen magnum

erfolgen (2). Dieses Verfahren bedarf jedoch einer regelmäßigen Anwendung, um zuverlässige Ergebnisse zu liefern.

Somit ist der Praktiker eher auf indirekte Anzeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung angewiesen. Generell ist jedoch im Zweifelsfall davon auszugehen, dass eine solche Drucksteigerung besteht, wenn hochgradige neurologische Ausfälle infolge eines SHT vorliegen oder sich die Symptomatik nach dem Trauma zusehends verschlechtert. Zusätzlich kann das Vorliegen eines spezifischen Syndroms, des Cushingreflexes, helfen, eine intrakranielle Drucksteigerung zu vermuten.

Cushingreflex: Bei einer intrakraniellen Drucksteigerung würde bei gleichbleibendem arteriellen Blutdruck immer weniger Blut ins Gehirn gelangen (das Blut muss gegen den Druck im Gehirn in das Gehirn gepumpt werden). Folglich könnte die zerebrale Durchblutung in einen kritischen Bereich absinken. Ein Schutzmechanismus, der Cushingreflex, hilft dem Gehirn, diese potenziell lebensbedrohliche Situation zu überleben. Über einen Anstieg des PCO_2 im Gehirn initiiert das Vasomotorzentrum eine arterielle Blutdrucksteigerung, um die Durchblutung des Gehirnes zu gewährleisten. Der Blutdruckanstieg wird jedoch von Barorezeptoren registriert und es kommt zu einer reflektorischen Bradykardie. Damit ist der Cushingreflex, das gleichzeitige Vorliegen von erhöhtem mittleren arteriellen Blutdruck und einer Bradykardie, bei einem Patienten mit hochgradigen neurologischen Ausfällen nach SHT hinweisend auf einen gesteigerten intrakraniellen Druck.

Wichtig: bei einem Patienten mit einem Cushingreflex darf keinesfalls der Blutdruck gesenkt werden, um diesen in den Normalbereich von 90–120 mmHg zu bringen. Bei diesen Tieren muss stattdessen der intrakranielle Druck gesenkt werden.

Möglichkeiten zur Senkung des intrakraniellen Druckes:

- leichte Kopfhochlagerung um ca. 30° fördert den venösen Abfluss
- Osmotherapie um intrakraniellen Ödemen entgegenzuwirken:
 - Mannitol: 0,5–2 g/kg über 15 Minuten (kann innerhalb 24 h 2mal wiederholt werden) **oder**
 - 7,5 %ige NaCl-Lösung über 5–10 Minuten (Dosis siehe weiter oben) **oder**
 - HyperHES über 5–10 Minuten (Dosis siehe weiter oben)
- Temperatur im unteren Normalbereich halten
- Hyperventilation (Zielwert: $PaCO_2$: 35–40 mmHg)
- künstliches Barbituratcoma
 - Phenobarbital: 10–20 mg/kg i.v.
 - Pentobarbital: 2–5 mg/kg i.v. Bolus gefolgt von Dauertropfinfusion
(cave: Atemsuppression)

Sollten die so getroffenen therapeutischen Maßnahmen zu keiner Besserung des neurologischen Zustandes führen oder sich dieser im Laufe der Therapie verschlechtern, so muss spätestens dann bildgebende Diagnostik am Kopf durchgeführt werden, um gegebenenfalls chirurgisch eingreifen zu können. Dabei ist die Computertomographie besonders geeignet, um Verletzungen des Craniums zu diagnostizieren, aber auch akute Blutungen lassen sich hier zuverlässig darstellen. Darüber hinausgehende Schäden am Gehirnparenchym sind jedoch eher in der Kernspintomographie zu diagnostizieren. In der Regel dürfte die Entscheidung für eine Computertomographie oder eine Kernspintomographie eher von den lokalen Gegebenheiten abhängen.

Literatur

1. Platt SR, Radaelli ST, McDonnell JJ. The prognostic value of the modified Glasgow Coma Scale in head trauma in dogs. *J Vet Intern Med.* 2001;15: 581-4.
2. Saito M, Olby NJ, Spaulding K, Munana K, Sharp N J. Relationship among basilar artery resistance index, degree of ventriculomegaly, and clinical signs in hydrocephalic dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2003;44: 687-94.

Kontaktadresse

PD Dr. Thomas Flegel, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

First priorities when stabilizing the traumatized dog and cat

Steve C. Haskins

University of California-Davis (USA)

Traumatized dogs and cats can present with many problems. A rapid first assessment focuses on life-threatening abnormalities and patient stabilization; the secondary assessment involves a more detailed reassessment of already-identified abnormalities and a more in-depth evaluation of organ systems not assessed in the primary survey. The primary survey primarily involves assessment of the pulmonary system (breathing), cardiovascular system (beating), central and peripheral nervous system (brain), bleeding, abdominal assessment (belly), and any obvious broken bones.

1. Breathing: is the animal breathing? If not, immediately intubate and ventilate; if yes, is ventilation adequate (central nervous system, upper airway obstruction, pleural space filling disorder)? Is oxygenation adequate (pulmonary contusions)?
2. Beating: is the heart beating? If not, immediately commence cardiopulmonary resuscitation; if yes, are there bradycardia, tachycardia, or arrhythmias?; how is heart mechanical activity (pulse quality; blood pressure)?; how is tissue perfusion (vasomotor tone)?; is the animal hypovolemic?
3. Brain: Is the animal hyperexcitable (delirious) or obtunded (mildly, moderately, or severely)?
4. Bleeding: unifocal or multifocal?; vessel rupture or coagulopathy?
5. Belly: distention?; pain?
6. Bone: any obvious broken bones that need stabilization (spine, long bones)?

This lecture will present some diagnostic clues and initial treatment suggestions.

Contact address

Steve C Haskins, Professor Emeritus, University of California-Davis (USA)
schaskins@ucdavis.edu

Wann werden Frakturen zum Notfall?

Peter Böttcher

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Generell sind orthopädische Erkrankungen kein Notfall. Ausnahmen hiervon sind Sehnenverletzungen, Wirbelsäulentraumata und spezielle Frakturen. Septische Prozesse sind davon unabhängig zu betrachten und stellen meist eine Notfallsituation dar.

Im Fall von Frakturen sind folgende Überlegungen bei der Beurteilung der Notfallsituation von Bedeutung:

- Handelt es sich um eine offene Fraktur?
- Ist davon auszugehen, dass sich eine offene Fraktur entwickeln wird (Verband kann nicht angelegt werden)?
- Liegen neurologische Ausfallserscheinungen vor (z. B. eingeklemmter Ischias bei Beckenfraktur)?
- Ist ein Gelenk beteiligt?
- Ist die Wachstumsfuge betroffen?

Rippenfrakturen stellen eine Sonderform dar, da der Bruch an und für sich nicht von Bedeutung ist, die evtl. bestehende Atemdepression durch den Schmerz, das Einspießen der Rippe in die Lunge oder in ein instabiles Brustwandsegment dagegen schon. Deswegen kann es nötig sein, die Rippenfraktur zu versorgen.

Offene Frakturen sind solche, bei denen es entweder von innen oder von außen zur Eröffnung des Hautmantels und somit zu einer Kontamination des Bruches gekommen ist. Zudem sind offene Frakturen naturgemäß mit einem größeren Weichteiltrauma verbunden als geschlossene. Beide Faktoren, Kontamination und reduzierte lokale Durchblutung, machen offene Frakturen besonders anfällig für Heilungsstörungen, insbesondere Infektionen und „delayed union“. Die Notfallversorgung einer offenen Fraktur zielt auf die rasche Dekontaminierung der Wunde (Wundversorgung entsprechend einer Weichteilverletzung) und auf die Stabilisierung ab, um weitere Störungen des Weichteilmantels und somit der lokalen Durchblutung zu vermeiden. Klassischerweise wird zur Stabilisierung einer offenen Fraktur ein Fixateur Externe angewendet. Bei geringem Kontaminationsgrad und relativ milder Verletzung des Weichteilmantels können aber auch andere Techniken, wie Platten oder intramedulläre Nägel, verwendet werden.

Bei Frakturen, die noch geschlossen sind, bei denen aber zu erwarten ist, dass die Frakturenden die Haut durchspießen werden (da die Fraktur nicht ausreichend mit einem Verband stabilisiert werden kann), sollte über eine frühzeitige Versorgung nachgedacht werden, um die Risikofaktoren einer offenen Fraktur zu vermeiden.

Manche Frakturen liegen so, dass periphere Nerven durch Bruchstücke gequetscht bzw. eingeklemmt werden. Wirbelsäulenverletzungen sind natürlich auch mit einer neurologischen Dysfunktion verbunden, sollen aber in diesem Rahmen nicht abgehandelt werden. Typische Beispiele für Frakturen mit neurologischer Beteiligung sind Humerusfrakturen, Beckenfrakturen, Femurfrakturen und Luxationsfrakturen des Ileosakralgelenkes bzw. des Os sacrum. Bei diesen Frakturen ist es ganz besonders wichtig, dass man zusätzlich zur orthopädischen Untersuchung eine neurologische Untersuchung durchführt. Liegt eine Lähmung vor, ist Eile geboten, da der eingeklemmte Nerv bei verzögerter Frakturversorgung womöglich so geschädigt wird, dass die

Erholung trotz erfolgreicher Frakturheilung ausbleibt. Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass Tiere im Schock und solche mit entsprechenden Frakturen oftmals reduzierte Reflexe zeigen. Nach initialer Stabilisierung sollte die neurologische Untersuchung wiederholt werden und insbesondere auf die Tiefensensibilität geachtet werden. Ist diese nicht vorhanden, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine signifikante neurologische Schädigung vor, welche eine umgehende Dekompression des Nervs und nachfolgender Stabilisierung der Fraktur notwendig macht.

Frakturen mit Gelenkbeteiligung sind traditionell Notfälle, da man davon ausgeht, dass die sekundär entstehende Osteoarthritis nach Frakturversorgung ausgeprägter ist, wenn die Fraktur erst nach einer gewissen Ruhephase (1–3 Tage) versorgt wurde. Persönlich glaube ich, dass die korrekte Reposition und Fixation der Fraktur mit Wiederherstellung der Gelenkkongruenz vornehmlich für das Ergebnis verantwortlich ist. Unter Notfallbedingungen ist diese Qualität aber nicht immer zu gewährleisten, so dass in diesen Fällen Qualität gegen Schnelligkeit abgewogen werden sollte. Eine Gelenkfraktur drei Tage „sitzen zu lassen“ (von Freitag auf Montag) ist sicherlich grenzwertig und sollte vermieden werden.

Frakturen bzw. Ablösungen der Wachstumsfuge sind spezielle Frakturen bei Jungtieren. Je nach Bruchverlauf handelt es sich zudem um eine Fraktur mit Gelenkbeteiligung. Unabhängig davon gilt es zu berücksichtigen, dass die Epiphyse nach Fraktur der Epiphysenfuge mehr oder weniger stark in ihrer Durchblutung eingeschränkt ist. Aus diesem Grund ist die zügige Versorgung solcher Frakturen angezeigt.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Peter Böttcher, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

A New Treatment for Canine Osteoarthritis: A Filter-based Preparation of Platelet Therapy

Alicia L. Bertone

Comparative Orthopedic Research Laboratory, College of Veterinary Medicine, The Ohio State University, Columbus, OH (USA)

Chapter 1 Current State of the Art:

Use of biotherapies for the treatment of joint disease, particularly osteoarthritis is a rapidly growing industry with improvements in devices and quality of cell and blood protein products occurring on a rapid basis. Currently, E-PET and C-PET (Pall Corp) have a marketed platelet-rich product for treatment of osteoarthritis in horses and dogs, respectively. In the USA, another product, autologous conditioned serum (ACS; Arthrex, Inc.) is approved for use for osteoarthritis in horses. Blood/plasma products offer several advantages to serum products and are now competing with serum products, particularly as the components of the products are more delineated, and platelet-based products confirm a wide array of anti-inflammatory and growth factors in the products. Additionally, evidence based studies showing efficacy with the platelet products are accumulating in dogs, horses and humans. Serum products are stated to contain proteins, such as IGF, but documentation of key protein regulators of cartilage anabolism are limited. Serum product does offer the advantages of multiple doses from one processing, and the ability to freeze and ship the product. Evidence based studies showing effectiveness are limited to human studies using Orthokin product in Europe and an experimental horse study using the chip fracture model. Blood products, including platelet-rich product (C-PET and E-PET, Pall Corp), platelet-rich plasma, concentrated bone marrow (E-Stem Pall Corp; and Harvest System), and autologous protein solution (APS; Biomet) have been used in equine joints with anecdotal success and offer advantages to serum because of the addition of platelet proteins that include many anti-inflammatory mediators and the large and high concentration of growth factors. To date the only product studied for use in canine osteoarthritis is C-PET, Pall Corp. In the canine species, the use of intra-articular products to augment treatment of osteoarthritis has been lead by the C-PET product and their clinical research in natural occurring OA in dogs. The C-PET product is a platelet concentrate product that offers many advantages, including a sterile closed patient side filtration processing that is quick and easily performed in the OR or in the examination room without bulky centrifuges or movement of blood among tubes or syringes. In a multicentered study, The Ohio State University and Western University veterinary colleges collaborated on a clinical trial that evaluated clinical outcome to a single injection of platelet product (C-PET). They have recently completed this clinical trial in canine OA, which demonstrated sign-modifying results for joint pain and lameness. The goal of this presentation will be to briefly provide a state of the art review of current products and practices, and present the efficacy work completed to date to demonstrate a benefit for use in canine joints with OA and present the results of our clinical trial abstracted below.

References

1. Fahie MA, Ortolano GA, Guercio V, Schaffer JA, Johnston G, Au J, et al. Clinical Outcome using Canine Platelet Therapy for Osteoarthritis: A Prospective, Double-blinded, Controlled, Multi-center Study. J Am Vet Med Assoc. In Press, 2014.

2. Xie X, Zhao S, Wu X, Xie G, Huangfu X, He Y, Zhao J. Platelet-rich plasma enhances autograft revascularization and reinnervation in a dog model of anterior cruciate ligament reconstruction. *J Surg Res.* 2013 Jan 31. E pub ahead of print.
3. Mirzatołooei F, Alamdari MT, Khalkhali HR. The impact of platelet-rich plasma on the prevention of tunnel widening in anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled autologous hamstring tendon: a randomised clinical trial. *Bone Joint J.* 2013;95-B(1):65-9.
4. Torrero JI, Aroles F, Ferrer D. Treatment of knee chondropathy with platelet-rich plasma. Preliminary results at 6 months of follow-up with only one injection. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012;26(2 suppl.):71S-78S.
5. Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, Park RD, Mcllwraith CW. Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res* 2007 68(3):290

Chapter 2 Study Abstract: Outcome using Canine Platelet Therapy for Osteoarthritis: A Prospective, Double-blinded, Controlled, Multi-center Study

Introduction

Dog-owning clientèle are becoming aware of regenerative biologic treatments for joint pain and are inquiring about alternatives for their lame pets. The culture is moving toward a demand for improved pet mobility and comfort. As the techniques for canine joint injection become more mainstream in companion animal veterinary practice, the use of intra-articular therapies for joint disease in dogs will grow. Platelet-derived growth factors can affect regenerative processes in joints that may be of value in treating osteoarthritis (OA) (1). Elaboration of growth factors from the alpha granules of platelets (including PDGF, VEGF, TGF-beta, bFGF, IGF-1, and PF4) released at the site of application can directly promote cartilage repair. Additionally, growth factors may recruit mesenchymal stem cells, further facilitating tissue repair. The goal of our study was to provide preliminary clinical evidence for C-PET (Figure 1; canine-platelet enhancement therapy; Pall Corp, NY), an autologous platelet concentrate processed using a filter-based device, for the treatment of OA in canine patients, as a step toward proving C-PET as an effective treatment for management of OA. The specific objective of this study was to determine if a single intra-articular joint injection of C-PET platelet concentrate improved lameness and joint pain, as determined by force plate kinetic analysis and visual analog scores of lameness and pain, in dogs with natural-occurring OA compared with saline-injected control OA dogs.

Hypothesis

We hypothesized that a single intra-articular joint injection of autologous platelet concentrate would improve clinical signs of OA in dogs.

Methods

20 client-owned dogs with OA of the elbow (n=5), stifle (13), tarsus (1) or shoulder (1) were enrolled at either The Ohio State University (OSU n=10) or Western University (WU n=10) with informed consent and randomized to platelet treatment or saline with an option to cross-over to platelet therapy at 12 weeks. Inclusion criteria were: healthy patients, >11kg, 18 months to 13 years, unilateral lameness without significant palpable joint laxity, and without intra-articular surgery or injected therapy for the past 4 months. Radiographic inclusion criteria were evidence of OA without loss of joint space.

At week 0, dogs were examined, sedated, radiographed, and administered a 3 ml intra-articular injection of saline (OSU n=5, WU n=5) or C-PET (OSU n=5, WU n=5) into the affected joint. Saline control dogs crossed over to C-PET treatment at 12 weeks (n=7), and were reassessed 12 weeks later resulting in n=10 saline and n=17 C-PET evaluation points.

At weeks 0 and 12, and 12 weeks post-crossover treatment, both OSU and WU obtained radiographic OA scores using published methods, and surveys of pain and/or lameness completed by patient owners using the Hudson Visual Analog Scale (HVAS) (2) and Canine Brief Pain Inventory (CBPI) (3). In addition, OSU measured force plate-derived peak vertical force (PVF) and vertical impulse (VI) using an average velocity of 1.7 m/s (range 1.3-2.1).

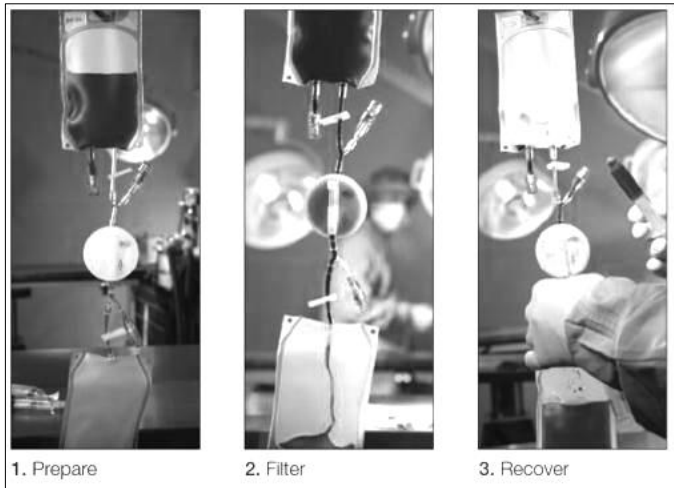


Figure 1. Canine Platelet Enhancement Therapy (C-PET; Pall Corp, Inc.) is a closed filtration-based system that concentrates canine platelets. Advantages of this canine system includes efficient concentration of canine platelets, a closed sterile system, and a lightweight portable system that does not require a bulky centrifuge.

Results

Autologous platelet concentrate processed from 60 ml of anticoagulated canine whole blood using the C-PET filter-based platelet harvest device resulted in a mean 3-fold increase in platelet concentration (Figure 2). Combined C-PET treatment and crossover C-PET treatment (n=17) data from both study sites (OSU and WU) showed a statistically significant improvement in treatment scores 12 weeks after C-PET treatment compared to before C-PET treatment (HVAS p=0.0186, CBPI p=0.0087, PVF p=0.0307), that was not seen in saline controls (Figure 3). Radiographic OA scores did not change in the 3-month follow-up period. There was no difference in week 0 PVF scores between the C-PET and saline cohorts when adjusted for fore and hind limbs, and there was no difference in average force plate velocity between all time points and cohorts.

Discussion

The C-PET platelet filtration system efficiently concentrated canine platelets, which has not been reported for centrifugation-based systems. C-PET provided a measurable reduction in lameness associated with OA in this cohort of dogs at 12 weeks after intra-articular injection of C-PET. There were no adverse effects reported as a result of the procedure (n=10 + n=7 crossover). Further clinical studies with larger numbers of dogs might provide insight into dosing, the effect of patient age, and the duration of effect. Combining these data of the relevant study populations and the study sites assumed the study population was homogenous, a random sample of the patient population

received saline, and there is no interaction effect between C-PET and saline. These assumptions seemed reasonable or were met by our sampled population.

Blood constituents (n=14)	Whole Blood (WB)	C-PET	Fold-change over whole blood (mean+/-SD)	H ₀ : $\bar{X}=0$; 1-sample t-test; p-value	H ₀ : $\bar{X}_{WB}=\bar{X}_{C-PET}$; paired t-test; p-value
PLT (x10 ⁶ /mL)	240±82	739±365	3.0+/-1.1	<0.0001	0.0009
WBC (x10 ⁶ /mL)	7.9±2.0	15.1±7.8	1.8+/-0.6	<0.0001	<0.0001
HCT (%)	45.2±5.6	27.1±7.0			<0.0001

Figure 2. In the 20 dogs in this study, C-PET processing of whole blood concentrated platelets a mean of 3-fold. In the face of a 10-fold concentration of volume, WBCs and RBCs are either minimally concentrated (WBCs) or deselected (RBCs) during the filtering for platelets. Abbreviations used: H₀: $\bar{X}=0$: null hypothesis that the mean of the fold change in cell concentration (C-PET/Whole Blood) is not different from the value zero. H₀: $\bar{X}_{WB} = \bar{X}_{C-PET}$: null hypothesis whole blood cell concentration is equal to the concentration present in the C-PET produce cell milieu for platelets or white blood cells (WBC).

Clinical relevance

Not all dogs that received C-PET saw improvement, but as a population, the median survey scores and the average amount of weight bearing on the treated limb significantly improved (p<0.05). These effects were not observed after treatment with saline. C-PET can be considered a safe, rapid (average filtration time of 8 minutes), point-of-use treatment option for canine OA with clinical sign-modifying effects on lameness and joint pain in a majority of dogs.

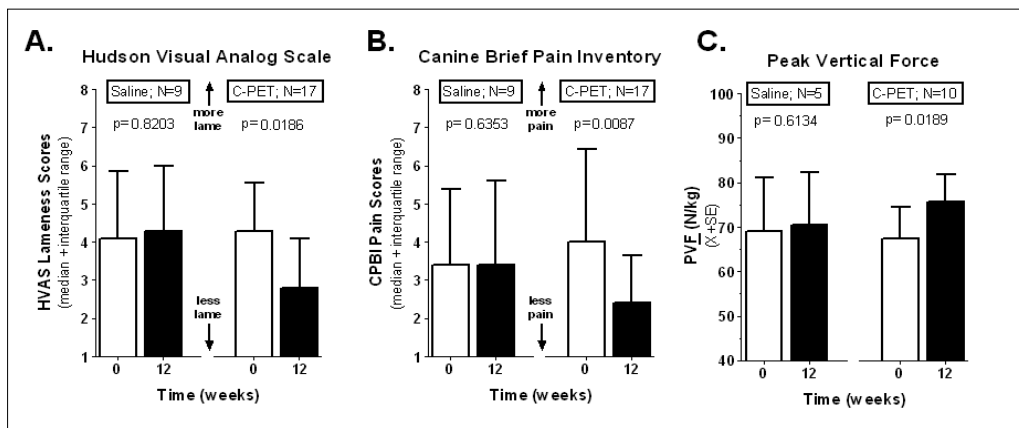


Figure 3: Less lameness was reported at 12 weeks post C-PET treatment using HVAS (A), and less pain using CBPI (B). After 12 weeks, dogs treated with C-PET also bore more weight on the affected limb as measured by force plate-derived PVF(C). There was no difference in week 0 PVF scores between the C-PET and saline cohorts when adjusting for fore and hind limbs, and there was no difference in average force plate velocity between all time points and cohorts.

References

1. Fortier L et al. The Role of Growth Factors in Cartilage Repair. Clin Orthop Relat Res. e-pub 2011 March. DOI 10.1007/s11999-011-1857-3.
2. Hudson et al. Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. Am J Vet Res. 2004 Dec;65(12):1634-43.
3. Drown et al. Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. JAVMA. 2008 Oct; 233(8): 1278-83.

Contact address

Prof. Alicia L. Bertone, Comparative Orthobiologics Research Laboratory, College of Veterinary Medicine, The Ohio State University (USA)
Bertone.1@osu.edu

Die Magendrehung: ein absoluter Notfall!

Peter Böttcher

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Ätiologie und Pathogenese: Die Magendilatation ist gekennzeichnet durch eine massive Tympanie, bei normaler Magenposition. Bei der Magendrehung/-torsion ist der geblähte Magen um die Kardia gedreht. Die Ursachen der Magendrehung sind multifaktoriell. Bei der Magendrehung dominiert die Drehung nach rechts, wobei sich der Grad der Drehung an der Position des Pylorus zur Kardia orientiert.

Hämodynamisch führt die Dilatation zu Kompression von V. cava caudalis und V. portae sowie der Gefäße des Splanchnikusgebiets. Der venöse Rückfluss zum Herzen ist vermindert. Die Kompression der Pfortader führt zu portalem Hochdruck und mit der Stauung im Milz- und Magen-Darm-Bereich zur Transsudation von Flüssigkeit in Bauchhöhle, Magen- und Darmlumen. Auf den Flüssigkeitsverlust folgen letztendlich hypovolämischer Schock sowie die mangelhafte Perfusion der großen Organe. Die Drehung des Magens beeinflusst zusätzlich den Blutfluss in der A. coeliaca und damit den Grad der Ischämie in den Bereichen von Magen, Pankreas, Leber und Milz. Es kommt zu einer potenzierten Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebung in das Magenumen. Findet nicht alsbald Druckentlastung statt, sind irreversible Milzschäden und vom Fundusbereich ausgehende Magenwandnekrosen die Folge. Der Druck des geblähten Magens auf das Zwerchfell und damit auf Herz und Lungen beeinträchtigt zusätzlich Ventilation und Zirkulation.

Klinisches Bild: Magentilation/-tympanie und Magendrehung unterscheiden sich klinisch nicht. Im Vordergrund steht das tympanisch aufgetriebene Abdomen, das reduzierte Allgemeinbefinden infolge der abdominalen Schmerzen und des hypovolämischen Schocks sowie unproduktives Erbrechen. Letzteres ist geradezu pathognomonisch. Dabei bringen die Tiere meist den in der Speiseröhre stehenden Schleim/Speichel hervor, aber kein Futter. Unruhe, Tachy- bzw. Dyspnoe, Tachykardie und blasse Schleimhäute sind unspezifische Begleitsymptome.

Diagnose: Angesichts der Notfallsituation beschränkt man sich auf das Notwendigste. Anamnese und klinisches Bild sind hinweisend, ebenso der tympanische Perkussionsschall, kraniodorsal, über dem vorgewölbten Rippenbogen. Die Abgrenzung von Tympanie und Drehung erfolgt röntgenologisch in rechter Seitenlage. Dabei stellt sich der Magen als riesige, flüssigkeits- und gasgefüllte Blase dar, die das stark aufgegaste Darmkonvolut weit nach kaudal verdrängt. Bei einer Magendrehung nach rechts (klassischer Fall) findet man zudem im dorsalen Drittel des geblähten Magens die typische, torsionsbedingte Magenwandfaltung bzw. -kammerung, die bei der Linksdrehung und der Magentympanie fehlt. Zudem kann es zu Gaseinschlüssen in der Magenwand kommen (Pneumatose), welche in 40 % der Fälle mit einer Magenwandnekrose vergesellschaftet sind. Das erfolgreiche Einführen einer Magensonde schließt eine Magendrehung nicht aus. Differenzialdiagnostisch sollte an Milztorsion, rupturierter Milztumor, Dünn- bzw. Dickdarmvolvulus gedacht werden.

Therapie: Egal ob Tympanie oder Drehung, der Magen muss möglichst rasch dekomprimiert werden. Dies geschieht bereits im Rahmen der Erstversorgung (Schocktherapie und

Röntgenuntersuchung). Nach kurzer aseptischer Vorbereitung eines ca. 10x10 cm großen Hautareals im Bereich des linken Rippenbogens wird eine Gastrozentese durchgeführt. Dazu wird eine großlumige (12 Gauge, bzw. 2,6 mm Ø) und besonders lange (ca. 10 cm) Kanüle perkutan in den Magen eingestochen und das Gas abgelassen. Anschließend sollte versucht werden, eine mittelgroße Schlundsonde (z. B. Nasensonde für Kälber bzw. Fohlen) oral einzuführen, was in wachem Zustand aber nicht von allen Tieren toleriert wird. War die Sondierung bereits am wachen Patienten erfolgreich und handelt es sich „nur“ um eine Tympanie, so ist die Spülung (wie nachfolgend beschrieben) mit einer großlumigen Sonde in Vollnarkose nicht zwingend notwendig. Kommt es allerdings kurzfristig zum Rezidiv, war die Sondierung erfolglos bzw. handelt es sich um eine Magendrehung. In diesem Fall wird das Tier nach initialer Kreislaufstabilisierung in Vollnarkose gelegt, wobei darauf zu achten ist, den Patienten sogleich zu intubieren und zu beatmen. Nun wird erneut versucht, eine Schlundsonde einzuführen und der Magen mit warmem Wasser ausgiebig gespült. Im Falle einer Drehung kann das Aufrichten des Tieres in eine sitzende Position das Einführen der Sonde erleichtern. Nur selten gelingt es in Vollnarkose nicht, eine Sonde zu schieben. In diesem Fall wird intraoperativ die Gastrozentese wiederholt (Trokar und Tabaksbeutelnaht) und der Magen ohne vorherige Sondierung zurückgedreht. Spätestens jetzt kann die Sonde in den Magen vorgeschoben und der Magen ausgiebig gespült werden. Obwohl eine Magendrehung ein absoluter chirurgischer Notfall ist, sollte vor der operativen Versorgung einer erfolgreichen initialen Kreislaufstabilisierung ausreichend Zeit eingeräumt werden. Ggf. müssen zwei Venenzugänge gelegt werden, welche nur an den Vordergliedmaßen Sinn machen, da die hintere Hohlvene vom dilatierten Magen abgedrückt wird.

Die chirurgischen Maßnahmen umfassen

- Laparotomie in der Linea alba und Dekompression des Magens (sofern nicht bereits erfolgt)
- Reposition von Magen und Milz
- gründliche Magenspülung (über eine Magensonde)
- Splenektomie im Falle irreversibler Milzschädigung
- Invagination bzw. Resektion avitaler Magenwandbereiche (meist Fundus)
- Rezidivprophylaxe (Gastropexie).

Der Operationssitus gibt Auskunft über die Richtung und den Grad der Drehung. Bedeckt Netz den in die Laparotomiewunde drängenden Magen, so liegt die klassische Rechtsdrehung vor, wird die unbedeckte Magenwand sichtbar, handelt es sich um eine bereits spontan eingetretene Reposition einer Rechtsdrehung oder aber die äußerst seltene Linksdrehung. Gewissheit verschafft der Blick auf die Kardie, ob diese verdreht ist. Die Reposition des rechtsgedrehten Magens erfolgt von der rechten Seite aus durch Hochziehen des nach links verlagerten Pylorus in die Laparotomiewunde hinein und Zug nach rechts-lateral (zum Operateur), bei gleichzeitigem Druck auf den Magenfundus, von der Operationswunde weg, nach dorsal und links-lateral.

Ferner entscheidet der Operationsbefund über Exstirpation oder Verbleib der gestauten, gegebenenfalls durch Thrombenbildung in den Gefäßen des Aufhängeapparats (Palpation) irreversibel geschädigten Milz sowie über das einstülpende Vernähen (Invagination) bzw. die partielle Gastrektomie nekrotischer Magenwandbezirke. Die durch Ischämie entstehenden Magenwandnekrosen finden sich im Fundusbereich, ferner am Übergang des Fundus zum Korpus. Bei länger bestehender bzw. sehr ausgeprägter Torsion kommt es mitunter zu Nekrosen im Bereich

der Kardia oder des abdominalen Ösophagus, welche meist die Euthanasie notwendig machen. Bei der Invagination größerer Magenwandareale, insbesondere nahe der Kardia, kann durch eine in den Magen eingeführte mittelgroße Magensonde verhindert werden, dass es beim Anlegen der Naht (Lembernaht) zu einer ungewollten Einschnürung kommt. Die Invaginationstechnik ist mit geringeren Risiken behaftet als eine partielle Gastrektomie und in der Regel schneller durchzuführen. Eine Ausnahme stellt die Gastrektomie mit Staplern dar (1,2), sie ist aber deutlich teurer.

Als Rezidivprophylaxe steht die Gastropexie in mehreren Formen zur Verfügung, wobei die Antropexie in der Linea alba, die zirkumkostale Gastropexie, die inzisionale Gastropexie an der seitliche Bauchwand, die Gürtelschlaufengastropexie oder die Muskellappengastropexie gängige Methoden sind. Die Antropexie in der Linea alba ist technisch sehr einfach und am schnellsten durchzuführen. Dabei wird der Magen im Bereich des Antrum pyloricum, beim Verschluss der Laparotomiewunde (Kürschnernaht oder Sultan'sche Diagonalhefte), mit in die Bauchwandnaht einbezogen, wobei die Magenwand perforiert werden darf. Die Fixation erfolgt über eine Länge von ca. 6–10 cm. Der Magen wird auf diese Weise an die ventrale Bauchwand dauerhaft angeheftet (pexiert). Voraussetzung ist die Skarifizierung der Magenwand im Anheftungsbereich. Dabei werden mit dem Skalpell die Serosa und gegebenenfalls die oberflächlichen Schichten der Muskularis im Bereich der geplanten Anheftungsstelle gitterartig eingeschnitten. Nachteile der Linea-alba-Fixation ist die etwas unphysiologische Lage des Magens, die in seltenen Fällen eine rezidivierende Tympanie bedingen kann. Ob sich eine Gastropexie generell negativ auf die Magenmotorik auswirkt, ist umstritten. Zudem besteht die Gefahr, bei einer erneuten Laparotomie den eingenahten Magen versehentlich zu eröffnen; entsprechend sind die Besitzer für die Zukunft zu instruieren. Von allen bekannten Gastropexieformen kann als einzige die Gastrokolopexie nicht empfohlen werden, da sie eine erneute Magendrehung nicht verhindert (40 % Rezidivrate). Generell liegen die Rezidivraten nach anderen Formen der Gastropexie deutlich unter 10 %.

Bei Risikorassen, insbesondere der Deutschen Dogge, wird die prophylaktische Gastropexie im Sinne eines elektiven Eingriffes empfohlen und kann minimalinvasiv mittels Laparoskopie bzw. via Laparotomie anlässlich einer Ovariektomie/Ovariohysterektomie oder anderer abdominaler Eingriffe vorgenommen werden. Ob nach Splenektomie auf Grund einer Milztorsion, welche die Magenhaltebänder überdehnt, zwingend eine prophylaktische Gastropexie erfolgen muss, ist umstritten; nach Splenektomie aufgrund von Tumoren oder Traumata der Milz besteht wohl kein erhöhtes Magendrehungsrisiko. Eine prophylaktische Gastropexie sollte deshalb den Risikorassen vorbehalten bleiben.

Nachsorge: Sie konzentriert sich auf die Herz-Kreislaufstabilisierung und insbesondere auf Flüssigkeitssubstitution, Analgesie (keine NSAIDs; besser Metamizol oder Opiode) und Kontrolle von Herzrhythmusstörungen (Lidocain als Bolus, Hd: 2 mg/kg KG i.v.; Gesamtdosis 8 mg/kg KG, bzw. als Dauertropfinfusion Hd: 25–75 µg/kg/min). Selten ist aufgrund diffuser intraabdominaler Blutungen (Re-Op bei diffusen Blutungen nicht sinnvoll!) eine Vollbluttransfusion angezeigt. Antibiose (Breitspektrum z. B. Amoxicillin/Clavulansäure) für 3 bis 7 Tage je nach Präferenz. Antränken nach 4–8 Stunden post op., bei komplikationslosem Verlauf ab 8–24 Stunden post op. kleine Portionen dünnbreiigen Futters. Im Falle von Komplikationen (Magenwandnekrose, schlechtes Allgemeinbefinden) auf Verbrauchskoagulopathie (Disseminierte Intravasale Gerinnung, DIC) kontrollieren (Thrombozyten, Gerinnung, D-Dimere, Abbauprodukte der Fibrinolyse). Im Falle einer Verbrauchskoagulopathie Plasma oder Frischbluttransfusion und Heparinisierung (100 IE/kg KG i.v. als Initialdosis, dann weiter 80–100 IE/kg KG alle 8 Stunden s.c.).

Langfristig Fütterung auf mehrere Mahlzeiten (≥ 3)/Tag umstellen, eingeweichtes Futter anbieten, nach Fütterung Ruhephase einhalten.

Prognose: Bei Tympanie gut, vorausgesetzt prädisponierende Faktoren (z. B. Tumor) entfallen. Die Mortalitätsrate bei Magendrehung liegt zwischen 10–20%, wobei 5–10% post op. versterben. Bei präoperativem Plasma-Laktatwert < 6 mmol/l bzw. ≤ 9.0 mmol/L liegt die Überlebensrate bei 99 % bzw. 90 %. Bei Magenwandnekrose besteht ein 11fach erhöhtes Mortalitätsrisiko. Die Rezidivrate ohne Gastropexie liegt bei über 80 %.

Literatur

1. Clark GN, Pavletic MM. Partial gastrectomy with an automatic stapling instrument for treatment of gastric necrosis secondary to gastric dilatation-volvulus. *Vet Surg.* 1991;20(1): 61-68.
2. Kramer M, Gerwing M, Staub A-K. Die Anwendung von Staplern in der abdominalen und thorakalen Chirurgie beim Hund. *Tierärztl Prax.* 2009,37(6):397-95.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Peter Böttcher, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
boettcher@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Die Bissverletzung: Notfall oder nicht?

Andrea Meyer-Lindenberg, Nina Ott, Mirja Nolff

Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München

Bissverletzungen kommen sowohl beim Hund als auch bei der Katze nicht selten vor und sind ein häufiger Vorstellungsgrund in der Notfallsprechstunde beim Tierarzt (6,7). Da die Haut und Unterhaut relativ stark verschiebbar sind, sind auf der Hautoberfläche oft nur kleine punktförmige Wunden sichtbar, die relativ harmlos aussehen können. Aufgrund der besonders ausgeprägten Kiefermuskulatur und der Anatomie des Kiefers entstehen bei Bissverletzungen enorme Scher-, Zug- und Druckkräfte, die unter der Haut zu schweren Läsionen führen können. Die dort liegenden Gewebeschichten sind demnach nach einer Bissverletzung häufig sehr viel stärker beschädigt und die offensichtliche Hautwunde ist oft nur die „Spitze des Eisberges“ (5). Die richtige Einschätzung des Ausmaßes der Bissverletzung ist aus diesem Grund in vielen Fällen schwierig, da der tatsächliche Umfang äußerlich oft nicht erkennbar ist (9). Daneben können auch Bissverletzungen vorliegen, bei denen es nicht zu einer Perforation der Haut gekommen ist (8). Sie können aber aufgrund der Schädigung des darunter liegenden Gewebes trotzdem behandlungsbedürftig sein, wie z.B. eine Perforation der Bauchdecke oder eine Rippenserienfraktur mit Pneumothorax.

Die Erstversorgung sollte sich zunächst auf potenziell lebensbedrohliche Verletzungen konzentrieren, wie z.B. zusätzliche Verletzungen des ZNS, des Atmungsapparates oder schwere Blutungen unter Berücksichtigung der Kreislaufsituation des Patienten und der Lage, dem Ausmaß und der Kontamination der Wunden. Ist der Patient nicht narkosefähig, sollte die Wunde möglichst gut gereinigt und desinfiziert, die Umgebung geschoren und der Bereich bis zur endgültigen Behandlung steril abgedeckt werden, um weitere Kontaminationen zu verhindern (4).

Erlaubt es der Zustand des Tieres, sind Bissverletzungen, die mit einer Verletzung der Haut einhergehen, möglichst frühzeitig zu behandeln, da sie immer als kontaminiert anzusehen sind. Durch die bakterielle Kontamination, die aus der Wundumgebung (Haut, Haarkleid, sonstige Verschmutzungen) herrühren kann oder von der in der Maulhöhle des beißenden Tieres vorliegenden Keimflora, kann aus primär kontaminierten Verletzungen bei nicht adäquater Behandlung eine infizierte Wunde entstehen. Als beste Zeitspanne für die Versorgung werden die ersten sechs bis acht Stunden angesehen (4). Als infiziert wird eine Wunde angesehen, wenn die Bakterien auf über 10^5 Bakterien pro Gramm Gewebe vermehrt haben (9,4). Grundsätzlich ist die Prognose der Therapie von Bissverletzungen umso günstiger zu sehen, je frühzeitiger die Versorgung erfolgt.

Aufgrund des meist unbekanntes Ausmaßes der Bissverletzung ist ein telefonisch angekündigter Patient zunächst immer als Notfall anzusehen und sollte einbestellt werden, auch wenn sich später herausstellt, dass die Verletzung nur oberflächlich ist und keiner speziellen chirurgischen Versorgung bedarf.

Grundsätzlich muss die Vorgehensweise bei jeder Bissverletzung individuell betrachtet werden, wobei der Zeitpunkt der Entstehung, die Lokalisation, die Tiefe, der Kontaminationsgrad sowie der Allgemeinzustand, die Kreislaufsituation und die Narkosefähigkeit des Patienten berücksichtigt werden müssen. Eine allgemein standardisierte Vorgehensweise für die Versorgung lassen Bissverletzungen aufgrund der sehr vielfältigen Verletzungsmuster leider nicht zu. Allerdings gibt es

Versuche, gewisse Richtlinien zur möglichst optimalen Behandlung von Bissverletzungen zu etablieren. Dabei werden neben den Grundregeln der Wundversorgung zusätzliche Vorgehensweisen, wie gründliches Spülen der Wunde mit Antiseptika, großzügiges Wunddebridement, das Einlegen von Drainagen sowie die Verwendung von Antibiotika empfohlen, die zum Teil allerdings auch kontrovers diskutiert werden (7).

Die am häufigsten betroffenen Körperregionen für Bissverletzungen sind die Kopf- und Halsregion, gefolgt von den Extremitäten und dem Körperstamm (7). Bei Bissverletzungen im Bereich des Körperstammes muss auch immer an Verletzungen von Organen gedacht werden und bei solchen im Bereich des Kopfes oder der Extremitäten kommen nicht selten zusätzlich Frakturen vor. Bei mehr als 25 % der Hunde sind mehrere Körperbereiche betroffen (6). Zudem führen die mit der Bissverletzung einhergehenden Quetschungen des Gewebes zu mehr oder weniger umfangreiche Gewebsschwellungen mit Ischämie und anschließender Nekrose, die den Blutfluss stark mindern, die Gewebepfusion stark senken und damit die Infektionsgefahr deutlich erhöhen (3).

Zudem muss bei Bissverletzungen durch die oft umfangreichen Gewebserreißungen von einer gewissen Totraumbildung ausgegangen werden, die eine Serombildung bzw. vermehrte Ansammlung von Blut begünstigen, was wiederum einen guten Nährboden für die Keime darstellt. Zusammen mit dem Vorliegen von nekrotischem Gewebe sind das hervorragende Bedingungen für eine Keimvermehrung. Dabei können aerobe und anaerobe Keime Synergieeffekte nutzen und zur Abszess- und Fistelbildung und auch zu einer Osteomyelitis führen (8).

Bei schwerwiegenden Verletzungen mit starken Gewebsschädigungen mit oder ohne bestehende Infektion, aber auch bei nicht adäquat oder verzögert behandelten Bisswunden, kann es zur Entstehung einer Sepsis oder systemischen Entzündungsreaktion (systemic inflammatory response syndrom – SIRS) kommen, die das Leben des Tieres durch Multiorganversagen gefährden kann. Zudem verhindert avitales, nekrotisches und infiziertes Gewebe die Einwanderung von Makrophagen, Fibroblasten, Blutgefäßen und verzögert damit die Wundheilung und unterstützt die SIRS (2,1). Daraus wird deutlich, dass die Wundheilung und systemische Entzündungsprozesse in enger Verbindung zueinander stehen. Essenziell für den Heilungsverlauf sind somit eine sorgfältige Untersuchung der Wunde und deren frühzeitige adäquate Versorgung. Nur wenn optimale Voraussetzungen für die Wundheilung geschaffen werden, wie dies durch die rechtzeitige Elimination von Keimen und der gründlichen Entfernung von nekrotischem, infiziertem Gewebe erreicht wird, kann mit einer komplikationslosen Wundheilung gerechnet werden (5).

Ganz allgemein hängt die Versorgung von Bissverletzungen also von mehreren Faktoren ab. Generell sollte bei jeder Bissverletzung eine Tupferprobe aus der Wunde für die mikrobiologische Untersuchung entnommen und ein Resistenztest eingeleitet werden. Bei minimaler Kontamination und geringem Gewebetrauma, wie es bei Bissverletzungen selten der Fall ist, kann im Zeitraum von 6 bis 8 Stunden ein primärer Wundverschluss nach gründlicher Lavage mit einer antiseptischen Lösung und Debridement bei ausreichender Blutversorgung des betroffenen Areals in Erwägung gezogen werden (4). Untermirierte und verschmutzte Wunden, bei denen ein primärer Wundverschluss geplant wird, sollten nach entsprechender Revision und Lavage mittels Drainage versorgt werden, damit das Wundsekret abfließen kann. Liegt eine sehr stark kontaminierte oder infizierte Wunde mit Ödembildung und/oder starkem Gewebsverlust vor, kann eine offene Wundbehandlung mit verzögertem Verschluss bis hin zur sekundären Wundheilung durchgeführt werden. Der verzögerte Wundverschluss erfolgt, wenn die Infektion unter Kontrolle ist und sich bereits Granulationsgewebe gebildet hat.

Aufgrund des hohen Kontaminationsgrades von Bissverletzungen ist der systemische Einsatz von Breitspektrumantibiotika insbesondere bei stark kontaminierten Wunden, bei Wunden mit erheblichem Gewebstrauma oder bereits infizierten Wunden in der Regel bereits initial indiziert. Im Falle von nachgewiesenen Resistenzen muss das Antibiotikum umgestellt werden.

Literatur

1. Arnold P: Diagnose und Prinzipien der Behandlung des septischen Schocks. In: Praktikum der Hundeklinik, Herausgeber. Fachbuch Parey Verlag; 2001. S. 187.
2. Beal A, F. Cerra F. Multiple organ failure syndrom in the 1990s. J Am Med Assoc. 1994;271:226.
3. Cardany C, Rodeheaver G, Thacker J. The crush injury: A high risk wound. J Am Coll Emerg Phys. 1997;5:965.
4. Fossum T: Chirurgie der Kleintiere. Urban & Fischer, München 2009.
5. Holt D, Griffin G. Bite wounds in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2000;30:669-79.
6. Kolata R, Kraut N, Johnston D. Patterns of trauma in urban dogs and cats: A study of 1000 cases. J Am Vet Med Assoc. 1974;164:499-502.
7. Stammwitz W. Untersuchungen zu Ursachen, Therapie und Prognose von Bissverletzungen beim Hund [Dissertation]. Tierärztl. Hochschule Hannover; 2005.
8. Swaim S, Henderson R: Bite wounds. In: Small Animal Wound Management, ed 2. Philadelphia; 1997. S 112-6.
9. Waldron D, Trevor P: Management in superficial skin wounds. In: Slatter, Herausgeber. Textbook of Small Animal Surgery; 1993. S. 269-76.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg, Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Tierärztliche Fakultät, Ludwig-Maximilians-Universität München
andrea.meyer-lindenberg@chir.vetmed.uni-muenchen.de

How to recognize and treat the septic patient

Steve C. Haskins

University of California-Davis (USA)

The septic systemic inflammatory response syndrome is heralded by the physical exam findings of mild-to-moderate depression; poor appetite; fever; tachycardia, tachypnea, hyperventilation; vasodilation (red mucous membranes, accelerated capillary refill time), "bounding" pulse quality, new heart murmur; and non-hemorrhagic diarrhea. The laboratory findings include hyperglycemia, leukocytosis with a left shift and mild toxicity; normal-to-hyperactive coagulation; nonspecific increase of liver enzymes (particularly alkaline phosphatase; hypoalbuminemia). Physiologic findings include normal-to-high cardiac output; normal-to-low arterial and central venous blood pressure, normal-to-mildly impaired organ function.

The multiple organ dysfunction syndrome (MODS) results when the systemic inflammatory response becomes severe, causing remote tissue injury. The physical exam findings include moderate-to-severe depression; no appetite; subnormal core temperature; hemorrhagic diarrhea; heart murmur. The laboratory findings include hypoglycemia; leukopenia or a rapid decrease in leukocyte count with a marked left shift and toxic neutrophils; tachycardia, tachypnea, hyperventilation; hypoactive coagulation with petechiae or bleeding; lactic/metabolic acidosis; moderate increases of liver enzymes; and hypoalbuminemia. Physiologic findings include vasoconstriction; low cardiac output; low arterial and central venous blood pressure; high venous oxygen and reduced arterial-venous oxygen difference; moderate-to-severe impairment of organ function (heart, kidneys, gut, lungs).

Treatment options include: restoration of an effective circulating volume and tissue perfusion (clear fluids, blood products, positive inotropes, vasoconstrictors), oxygen therapy, positive pressure ventilation, diuretics, antibiotics, glucose, sodium bicarbonate, GI protection, and anticoagulants. Glucocorticoids are controversial.

This lecture will discuss implementation of some of these therapies.

Contact address

Dr. Steve C. Haskins, Professor emeritus, University of California-Davis (USA)
schaskins@ucdavis.edu

Notfälle in der bildgebenden Diagnostik – was ist anders als sonst?

Eberhard Ludewig, Ingmar Kiefer, Claudia Köhler

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Bildgebende Verfahren sind häufig notwendig, um bei Notfallpatienten Veränderungen nachzuweisen und zu differenzieren. Notfallsituationen sind dabei keineswegs auf traumatische Insulte beschränkt. So gehen zahlreiche weiterer Erkrankungen ebenfalls mit (meist) akuten Symptomen einher und können, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt und behandelt werden, lebensbedrohlich sein. Es ist deshalb notwendig, Veränderung schnell zu erkennen und zu differenzieren.

Ziele der Untersuchung sind ...

- die Veränderungen zu detektieren
- den Schweregrad festzustellen
- bei multiplen Schädigungen Läsionen entsprechend ihrer Bedeutung (Dringlichkeit der Versorgung) zu wichten
- entsprechend der Diagnose/Liste der Differenzialdiagnosen den weiteren Verlauf diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen zu planen
- den Verlauf zu kontrollieren

Unter bestimmten Umständen muss (vorläufig) auf eine Untersuchung verzichtet werden:

- bei akut lebensbedrohlichen Zuständen mit nachhaltiger Störung von Vitalfunktionen
- wenn eine Verschlechterung des Zustandes durch die Manipulation zu erwarten ist
- wenn der potenzielle Nutzen das Risiko nicht rechtfertigt
- wenn aus den zu erwartenden Befunden keine anderen therapeutischen Konsequenzen abgeleitet werden.

Untersuchungsplan

Die Röntgen- und die Ultraschalluntersuchung nehmen bei der Versorgung von Notfallpatienten Schlüsselstellungen ein. Sie ermöglichen es, am wachen Tier und damit unter weitgehender Schonung des Patienten eine Vielzahl von Veränderungen – meist mit geringem zeitlichem Aufwand – zu detektieren und in ihrem Ausmaß zu beschreiben. Die Ultraschalluntersuchung ist dabei keineswegs darauf beschränkt, die röntgenologische Notfalldiagnostik zu ergänzen. Bei bestimmten Erkrankungen (z. B. Nachweis der Ruptur der Harnblase) macht sie eine Röntgenuntersuchung überflüssig. Die Computertomographie (CT) ist aufgrund der Notwendigkeit einer Allgemeinanästhesie als primär diagnostisches Verfahren für die Untersuchung von Kleintieren (im Gegensatz zur Unfalldiagnostik beim Menschen) nicht einsetzbar. Gleiches trifft auf die Magnetresonanztomographie (MRT) zu. Ausnahmen sind hier komatöse Patienten. Für die weiterführende Diagnostik sind die Verfahren jedoch häufig erforderlich. Aufgrund der diagnostischen Fragestellung kann es jedoch erforderlich sein, dass CT oder MRT unter Inkaufnahme der Risiken, die sich aus der Allgemeinanästhesie ergeben, bereits zu Beginn sinnvoll ist.

Die Frage, ob und in welcher Reihenfolge bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen, hängt von der diagnostischen Fragestellung und damit den fallbezogenen Umständen ab.

Untersuchungstechnik – Besonderheiten der Notfalldiagnostik

Das Erkennen von Veränderungen setzt voraus, dass mit einer guten Aufnahmetechnik eine Bildqualität erreicht wird, die es gestattet, Veränderungen zu erkennen. Mitunter sind bei Notfallpatienten die Voraussetzungen dafür nicht ideal. Für Röntgenuntersuchungen könnte das beispielsweise bedeuten, dass Aufnahmen in der „2. Ebene“ nicht angefertigt werden können, dass die Lagerung nicht korrekt erfolgen kann oder dass der Patient nur eingeschränkt auf die Untersuchung vorbereitet werden kann (Verbände, Verschmutzungen des Haarkleides etc.).

Man sollte sich darüber im Klaren sein, dass ein Abweichen vom Optimum zu einem Verlust an Information führt. Deshalb sollte stets versucht werden, sonst geltende Standards einzuhalten (Abb. 1).

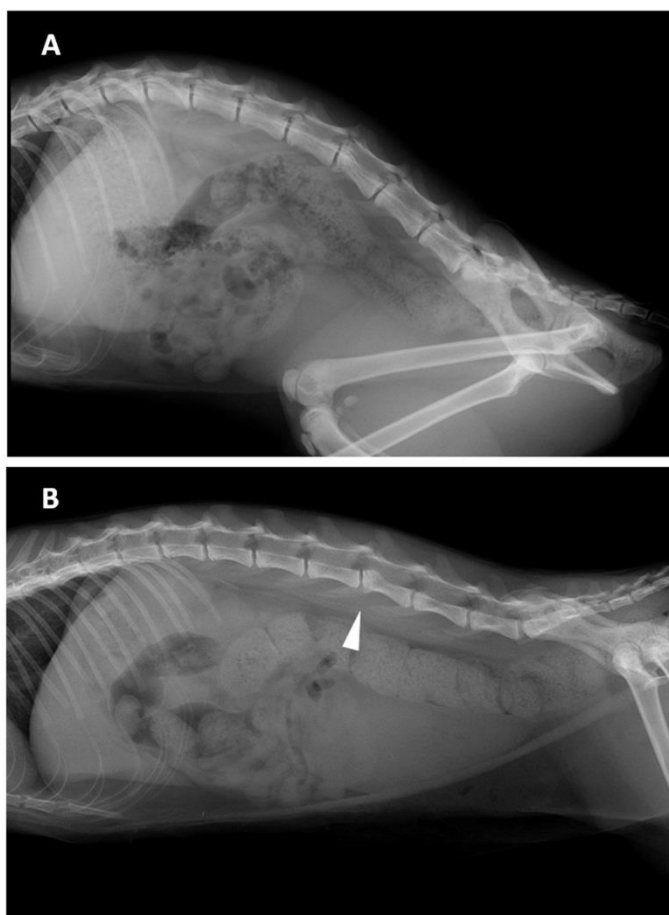


Abb. 1: Röntgenaufnahmen einer Katze nach Sturz aus dem Fenster

A) Die Fraktur des 5.

Lendenwirbels ist aufgrund von Defiziten bei der Lagerung des Patienten leicht zu übersehen.

B) Bei korrekter Projektion kann die Fraktur (Pfeil) sicher erkannt werden.

Bildanalyse – Besonderheiten der Notfalldiagnostik

Voreingenommenheit bei der Auswertung von Bildern durch Kenntnis der Anamnese und der Ergebnisse der klinischen Untersuchung in Kombination mit Zeitdruck verbaut den Blick! Deshalb ist

es wichtig – trotz Zeitdruck und „Erwartungshaltung“ – beim Lesen der Aufnahmen systematisch vorzugehen.

Die Ziele der systematischen Bildanalyse bestehen darin,

1. Befunde vollständig erheben
2. Unabhängigkeit von Assoziationen zu Anamnese und klinischen Befunden oder zu früher diagnostizierten Fällen wahren
3. Befunde begrifflich richtig und einheitlich beschreiben

Folgende Vorgehensweise bei der Analyse von Röntgenaufnahmen kann vorgeschlagen werden:

1. Beurteilung der technischen Qualität der Röntgenuntersuchung

Zunächst ist die Frage nach der Vollständigkeit der Studie zu klären:

- Liegen Aufnahmen in zwei Projektionsebenen vor?
- Ist die Region vollständig abgebildet?
- Sind Kontrastmitteluntersuchungen technisch korrekt durchgeführt worden?

Die weitere Bewertung der Röntgentechnik orientiert sich an den Merkmalen der Bildqualität (Lagerung/Projektion, Filmschwärzung/Kontrast, Unschärfe, Rauschen, Artefakte).

Zusammenfassend ist alternativ festzustellen,

- dass die Untersuchung die an sie gestellten technischen Anforderungen erfüllt und folglich die weitere Bildanalyse uneingeschränkt möglich ist oder
- dass aufgrund vorhandener technischer Defizite die weitere Befundung nur eingeschränkt erfolgen kann oder
- dass die Untersuchung technisch so schlecht ist, dass eine Wiederholung notwendig wird.

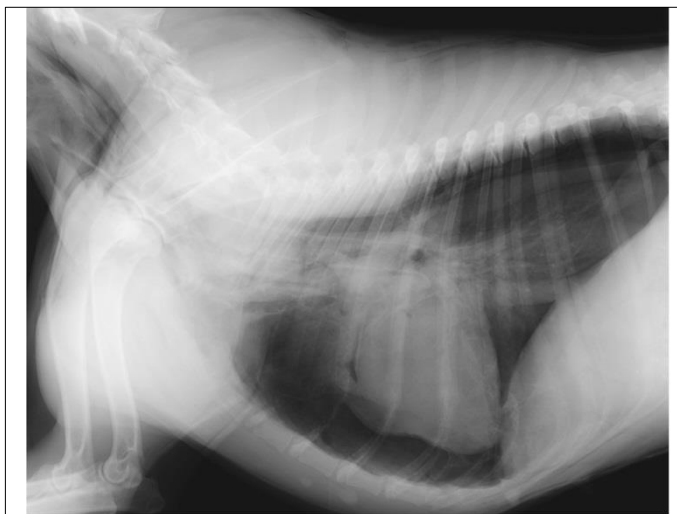


Abb. 2: Boxer, weiblich, 4 Jahre. Röntgenaufnahme nach Zusammenstoß mit einem Auto: Als Ursache für das Pneumomediastinum könnte mit der Endoskopie eine Perforation der Trachea nachgewiesen werden. Außerdem ist ein Pneumothorax vorhanden.

2. Befunderhebung: Erkennen und Beschreibung von Abweichungen vom Normalbild

Die Kenntnis der Röntgenanatomie unter Berücksichtigung von Varianten und Funktionszuständen ist für das Erkennen relevanter Abweichungen eine unabdingbare Voraussetzung. Diese große Variabilität kann Anlass zur Fehlinterpretation sein, da sie mit krankheitswertigen Veränderungen verwechselt werden können. Die Beschreibung von Abweichungen von der Röntgenanatomie folgt einem „Fahrplan“, der auf die spezifischen Merkmale der Region zugeschnitten ist.

„Fahrplan – Thoraxaufnahmen“

extrathorakale Weichteile: Hals – Thoraxwand – Abdomen
 Skelett: Vordergliedmaßen – Wirbelsäule – Sternum – Rippen
 Zwerchfellkontur
 Pleuralspalt
 Mediastinum
 gesamtes Mediastinum
 (Ösophagus) – Trachea – Herzsilhouette – große Gefäße
 Lunge

„Fahrplan – Aufnahmen des Abdomens“

Bauchwand (inkl. interkostale Muskulatur, subkutanes/kutanes Gewebe etc.)
 abgebildete Anteile des Skeletts
 Intra- vs. Retroperitonealraum (Kontrast, Größe)
 Organe
 MDK (Magen-Dünndarm-Dickdarm unterscheiden)
 Leber
 Milz
 Nieren
 Harnblase
 Genitaltrakt: Prostata bzw. Uterus bei Trächtigkeit
 wichtig: Ernährungszustand beachten!

„Fahrplan – Wirbelsäulenaufnahmen“

paravertebrale Weichteile (Größe, Symmetrie, Dichte)
 Wirbelsäulenachse
 Wirbelkanal (Breite, Begrenzung)
 Wirbel (Kontinuität, Form/Kontur, Dichte/Architektur)
 Intervertebralspalten (Weite, Dichte)
 Foramina intervertebralia (Weite, Form, Dichte)
 Apophysen (Kontinuität, Form/Kontur, Dichte/Architektur)

3. Interpretation der Befunde der Röntgenuntersuchung

Bei der Interpretation geht man so vor, dass neben den röntgenologischen Befunden alle bisher verfügbaren Informationen (Anamnese, klinische Befunde, labordiagnostische Daten usw.) einer zusammenfassenden Bewertung unterzogen werden. Im Ergebnis dieser Analyse sind zwei Fragen zu beantworten:

- Sind die beobachteten Abweichungen als ein spezifisches Befundmuster zu bewerten oder handelt es sich dabei um Veränderungen, die einer Vielzahl von Ursachen zugeordnet werden können?
- Besitzen die erhobenen Röntgenbefunde eine möglich klinische Signifikanz oder sind sie wahrscheinlich zufällige Beobachtungen?

4. Formulieren einer Diagnose (unter Angabe des Sicherheitsgrades) bzw. Erstellen einer Liste der Differenzialdiagnosen

5. Aufstellen eines weiterführenden diagnostischen und/oder therapeutischen Planes

Ergibt sich die Notwendigkeit für eine weiterführende Diagnostik, so sind auf der Basis der bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse und entsprechend der spezifischen diagnostischen Zielstellung geeignete diagnostische Verfahren auszuwählen.

Notfälle – ausgewählte Befunde und Erkrankungsmuster

Thorax...

...bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Trauma (Abb. 2)

- Pneumothorax / Pleuraerguss: ein- oder beidseitig? Grad? Vorhandene Brustwandperforation?
- Lungenkontusion oder -blutung: Grad?
- Tracheaperforation oder -abriss: ja/nein? (Beachte: Pneumomediastinum und/oder subfasciales Emphysem im Halsbereich können wichtige Hinweise sein.)
- Wirbelsäulenverletzung: ja/nein?
- Zwerchfellruptur: ja/nein? Inkarzeration von Organen?

...ohne Traumaanamnese

- Herzerkrankung: ja/nein? Differenzierung? Zeichen und Ausprägungsgrad einer Dekompensation? Hinweise auf Thrombembolie?
- Lungenerkrankung: ja/nein? Differenzierung?
- Kollaps – Hypoplasie der Trachea
- Brachycephalensyndrom

...bei Fremdkörperverdacht

- FK im Ösophagus (abklären, ob Hinweise auf eine Aspirationspneumonie und Mediastinitis bestehen)
- FK in der Trachea
- FK in den (Stamm-)Bronchien
- FK in der Brustwand (abklären, ob der FK die Pleurahöhle perforiert)

Abdomen

- Torsio ventriculi vs. Dilatatio ventriculi, vs. Magenüberladung vs. Entleerungsstörung? (Abb. 3)
- Ileus: ja/nein/vielleicht?, Form?
- Dystokie: ja/nein? Fruchttod? (Ursache beim Welpen oder der Mutter?)
- Pneumoperitoneum: bei Perforation des MDK (Ulkus, FK, Tumor etc.), nach Laparotomie?
- Aszites: vielfältige Ursachen! (U. a. Blasenruptur, Peritonitis.)
- Flüssigkeit im Retroperitonealraum: Blutung vs. Leckage Nieren bzw. Ureteren!
- Trauma:
 - o Flüssigkeit oder Gas im Intra- vs. Retroperitonealraum bzw. subkutanen Gewebe?
 - o Bauchwandabriss bzw. -perforationen?

- Hernien?
- Frakturen?
- Geschosse oder andere Gegenstände?
- Pankreatitis
- Hepatitis - Cholangitis

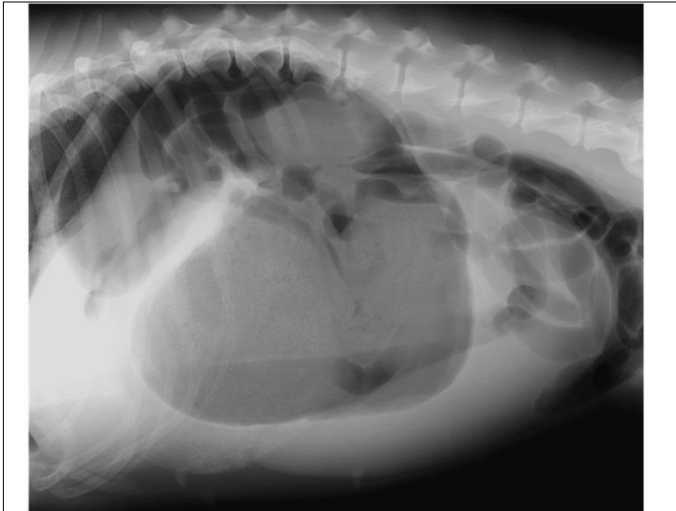


Abb. 3: Dobermann, weiblich, 8 Jahre. Torsio ventriculi: Der Magen ist hochgradig aufgebläht. Kranial ist eine Falte als Zeichen der Drehung erkennbar. Der Darm ist ebenfalls in seiner Motilität gestört. Die vergrößerte Milz liegt kaudoventral.

1

Wirbelsäule

- Frakturen, Luxationen - Subluxationen (Abb. 4)
- Instabilitätssyndrome
 - kraniale Halswirbelsäule (Atlanto-axiale Instabilität, Occipito-atlanto-axiale Instabilität)
 - kaudale Halswirbelsäule (kaudale zervikale Spondylo(myelo)pathie, Wobbler Syndrom)
 - lumbosakraler Übergang (degenerative lumbosakrale Stenose, Cauda-equina-Syndrom)
- Bandscheibenvorfall
- Diskospondylitis – Physisitis – Spondylitis
- Tumoren
- Blutung – Infarkte – Faserknorpelembolie
- Myelomalazie

Kopf

- Trauma: Frakturen, Luxation Kiefergelenk, Schussverletzungen, andere Fremdkörper (Abb. 5)
- Myositis (Abb. 5)
- intrakranielle Veränderungen: Tumor, Infarkt, Meningoenzephalitis etc.)

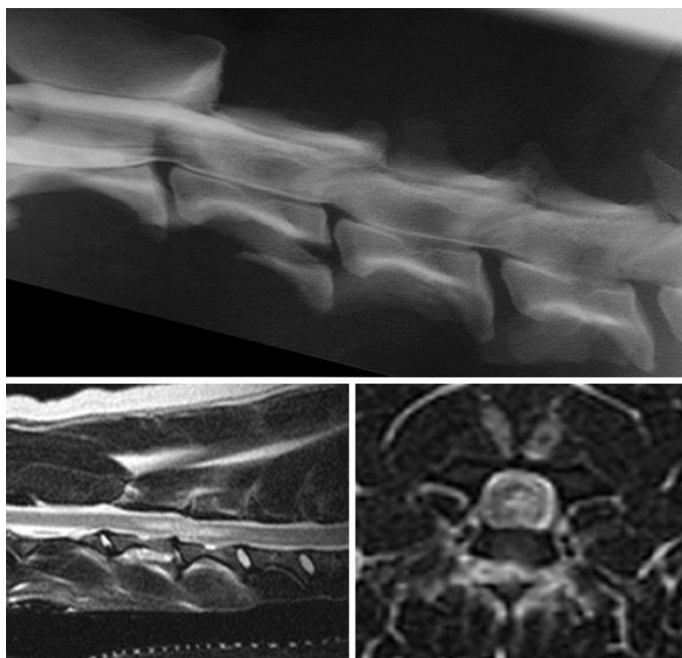


Abb. 4: Mischling , weiblich, 8 Jahre. Fraktur C3 und Instabilität C3/4, spinale Blutung bzw. Kontusion
 Oben: Im Myelogramm sind die Fraktur des Wirbelkörpers, eine Verkürzung des Intervertebralspaltes und eine Achsenverschiebung bei C3/4 darstellbar.
 Unten: Die MRT-Bilder (T2-Wichtung) zeigen neben der Fraktur eine Signalveränderung im Rückenmark.

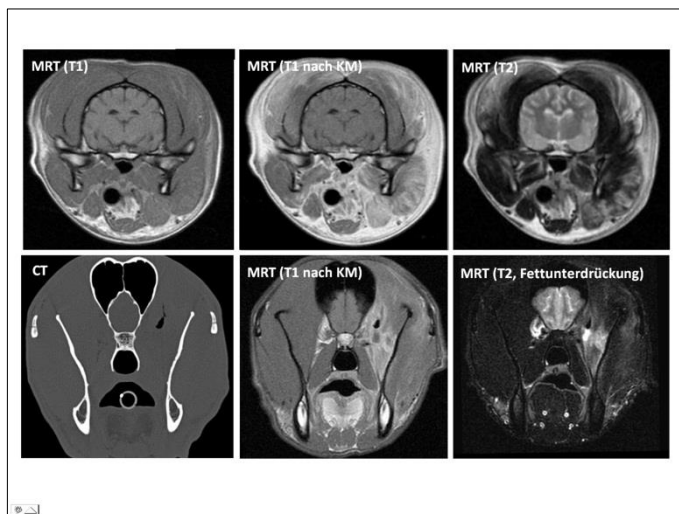


Abb. 5: Darstellung der Möglichkeiten zur Differenzierung von Veränderungen der Kopfmuskulatur durch MRT und CT. In beiden Fällen traten die Symptome akut auf.

Oben: Immun-bedingte Myositis der Kaumuskelatur mit Signalveränderungen im M. temporalis, M. masseter, M. pterygoideus und M. digastricus
 Unten: Myositis (M. temporalis, M. masseter) und Zellulitis der Orbita und Gasansammlung in der Orbita durch einen Fremdkörper (Holzsplitter)

Gliedmaßen

- Frakturen, Luxationen – Subluxationen
- Tendinopathien
- Myositis
- Phlegmone – Fasziiitis

Literatur

1. Barr FJ, Kirberger RM. Bildgende Diagnostik des muskuloskelettalen Systems bei Hund und Katze. Urban und Fischer 2009.
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. Schattauer 2012.
4. Morgan JP, Wolvekamp P. Atlas of Radiology of the Traumatized Dog and Cat. Schlütersche 2004.
5. O'Brien R, Barr FJ. Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging. British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) 2009.
6. Schwarz T, Johnson V. Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) 2008.

Kontaktadresse

PD Dr. med. vet. Eberhard Ludewig, Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität
Leipzig
ludewig@vetmed.uni-leipzig.de

Veränderungen der oberen Atemwege – nicht nur ein Problem brachyzephaler Hunde?

Sibylle Kneissl

Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien

Der folgende Beitrag stellt eine radiologische Orientierungshilfe für die Einsatzmöglichkeiten der Röntgenuntersuchung und der Computertomografie (CT) bei Erkrankungen nicht-brachyzephaler Rassen im Bereich der Nase und der oberen Halsgegend dar. Im Beobachtungszeitraum 01.12.11 bis 01.12.12 wurden an der Bildgebenden Diagnostik der Veterinärmedizinischen Universität Wien 332/229 Untersuchungen des Kopfes und 171/25 der oberen Halsgegend (Röntgen-Untersuchung/CT) durchgeführt. Der Anteil der Computertomographien der Nase bei meso- und dolichocephalen Rassen liegt etwa bei 60 % aller zugewiesenen Fälle, der Anteil der Computertomographien der oberen Halsgegend macht weniger als 5 % aus.

Für die Röntgenuntersuchung der Nase wird ein Grundbilderpaar der Nase empfohlen, vorzugsweise mit geöffnetem Fang im mandibulo-frontalen Strahlengang. Die CT führen wir in Brust-Bauchlage mit nach hinten gezogenen Vorderextremitäten. Allgemeinnarkose und symmetrische Lagerung sind für optimale Bildqualität Voraussetzung. Nach der Nativuntersuchung (Schnittdicke und -abstand 2–5 mm, Schnittneigung normal auf den harten Gaumen, 120–140 kV, 100–200 mAs) führen wir eine standardisierte frühe und späte Kontrastmittelserie (600 mg J/kg i.v., 1,5 ml/sec) durch. Alle Rohdaten werden im Weichteil- und Knochenalgorithmus nachgerechnet und im Weichteil- und Knochenfenster auf einer Bilddatenbank und auf optischen Platten gesichert. Die Auswertung erfolgt im Weichteil- und Knochenfenster, im Vergleich Nativ- und Kontrastserie sowie auf multiplanaren Rekonstruktionen. Gegebenenfalls werden Dichtewerte in Hounsfield-Einheiten ermittelt. Für die Probennahme unter Sichtkontrolle wird die CT an der Veterinärmedizinischen Universität Wien häufig mit Endoskopie kombiniert.

Nachfolgend werden typische Befundmuster von nasalen Erkrankungen nicht-brachyzephaler Rassen beschrieben. Bildgebende Befunde sollen unter Einbeziehung des Signalements, der Anamnese und der Befunde der klinischen Untersuchung bewertet werden.

Nasale Aspergillose

Aspergillus kann die Ursache einer destruktiven Rhinitis sein. Radiologisch erscheint die Nase im fortgeschrittenen Stadium vermehrt strahlendurchlässig («empty nose-sign»). Häufig ist jedoch die vermehrte Durchlässigkeit radiologisch weniger auffällig sein als der Verlust der knöchernen Binnenstrukturen. Die CT-Zeichen der nasalen Aspergillose sind mittel- bis hochgradige Destruktion der Nasenmuscheln, Verbreiterung der Mucosa und verdickte angrenzende Knochen (1). Nicht Kontrastmittel aufnehmende weichteildichte Strukturen entsprechen Myzel oder Nasensekret (Abb. 1). Theoretisch erlaubt die Darstellung mittels Subtraktionsstudien (errechnete Differenzstudie der Kontrastmittelstudie und der Nativstudie) die bessere Beurteilung der Verteilung und des Grades der Kontrastmittelanreicherung, praktisch limitieren technische Probleme die Darstellungsqualität. Neben der Diagnosestellung und der Beurteilung des Therapieverlaufs kommt dem Radiologen eine wichtige Rolle für hygienische Maßnahmen zu, wobei Ansteckungen verschiedener Patienten durch z. B. kontaminierte Atemschläuche auf ein notwendiges Mindestmaß reduziert werden müssen.

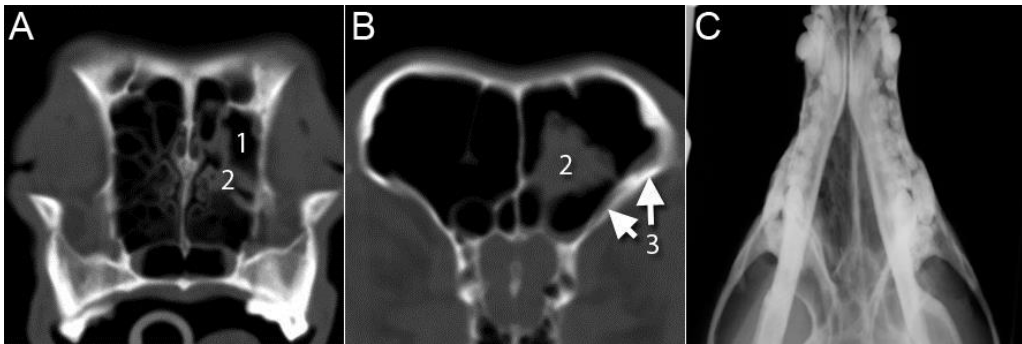


Abb. 1: Nasale Aspergillose. Die Computertomogramme zeigen den Abbau von Chonchae nasales (destruktive Rhinitis; 1), disseminierte Ansammlungen von weichteildichtem Sekret (Sekret und Pilzmyzel; 2) und zwiebelschalenartige Verbreiterung der angrenzenden Knochen (Osteomyelitis; 3). Am Röntgenbild (C) eines anderen Patienten ist eine Asymmetrie der Verschattung der Nasenhöhlen erkennbar, wobei rechts der Verdacht auf erhöhte Transparenz und Verlust von Binnenstrukturen besteht.

Nicht-CT-spezifische Rhinitiden, Phlegmone, Abszess

Andere Ursachen für Rhinitiden beim dolichocephalen Hund sind Zahnwurzelabszesse, Fremdkörper, Allergien oder bakterielle Ursachen, wie z. B. Leishmaniose. Die Patienten zeigen typischerweise ein- oder beidseitigen Nasenausfluss. In Abhängigkeit der Dauer und des Schweregrads der Erkrankung können nasale Strukturen auch zerstört werden. Röntgenologisch ist eine erhöhte Weichteildichte der Nasen- und Stirnhöhle erkennbar. Die Identifikation von röntgendichten Fremdkörpern gelingt gut. Strahlendurchlässige Materialien, wie Pflanzenteile, sind mittels röntgenologischer Verfahren nicht sicher auszuschließen. Jedenfalls sind bei Tieren mit Bereichen von Kontrastmittelaussparungen oder Gewebe-Einschmelzungen endoskopische Kontrollen und Probennahmen durchzuführen. Entzündungen von Zähnen sind an der Verbreiterung der peridontalen Lamelle, der Sklerose oder lytischen Einschmelzung der angrenzenden Knochen zu erkennen. Die Zahnwurzeln können abgerundet, heterogen schattengebend und mit einem periapikalen Abszess erscheinen. Die angrenzenden Weichteile können über einen größeren Bereich verbreitert sein, die Abgrenzung der Weichteile ist herabgesetzt. Die Abgrenzung zu diffusen neoplastischen Infiltraten mit entzündlicher Begleiterscheinung gelingt nur mittels (CT-gezielter) Probennahme. Abszesse zeigen bei fortgeschrittenem Reifungsgrad zentrale Einschmelzungszonen und randständige Kontrastmittelaufnahme.

Neoplasien der Nasenhöhle

Primäre Nasentumoren treten in 1–2% aller Neoplasien des Hundes auf, wobei maligne epitheliale Tumoren (Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome u. a.) den Großteil aller Neoplasien der Nasenhöhle ausmachen. Ein Drittel aller Fälle sind maligne mesenchymale Neoplasien (Chondro-, Fibro- oder Osteosarkome). Benigne Tumoren (Adenome, Papillome, Osteome u. a.) sind sehr selten (2). Dolichocephale Hunde scheinen eine höhere Disposition zu haben (3). Klinisch stellen sich diese Patienten meist erst im fortgeschrittenen Stadium aufgrund von nasalen Atemgeräuschen und einseitigem Nasenbluten vor. Sollte die klinische Inspektion möglich sein, so kann man die Aggressivität der Prozesse unter Umständen aufgrund von Verfärbungen oder -

formungen der Rugae palatinae erkennen. Aggressive Prozesse zeigen in der CT Knochendestruktion mit etwaigem Einbruch in Nasenneben-, Augen-, Maul- oder Gehirnhöhle (Abb. 2) oder Durchbruch über den Nasenrücken in die Unterhaut sowie Lymphknoteninfiltration. Nicht-aggressive Prozesse zeigen aufgrund ihres relativ langsameren Wachstums einen fokalen raumfordernden Effekt mit Verdrängung und Ausdünnung von knöchernen Strukturen ohne Einbruch in angrenzende Körperhöhlen oder Lymphknoteninfiltrationen.

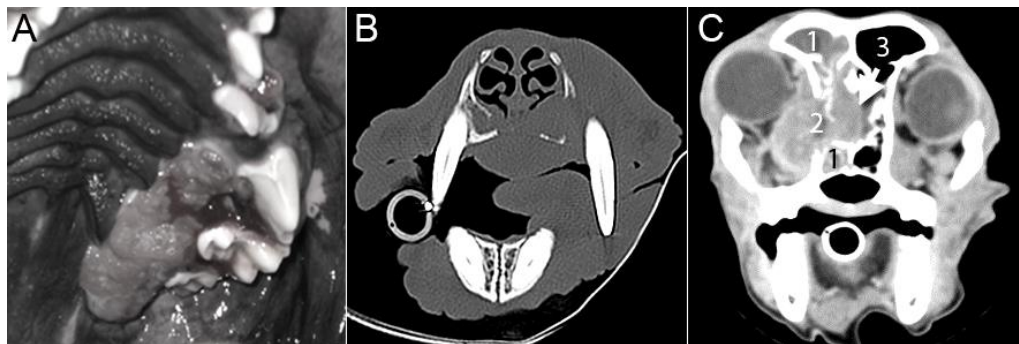


Abb. 2: Fibrosarkom (A, B) und Adenokarzinom (C). Aggressive weichteildichte Raumforderung mit Einbruch in die Maulhöhle im Vergleich klinische Inspektion des Gaumens (A) und Computertomogramm (B) desselben Patienten. Das Adenokarzinom eines anderen Patienten stellt sich als unilaterale Masse der rechten Nasenhöhle mit Einbruch in Stirnhöhle (1) und die rechte Augenhöhle (2) dar. Das Nasenseptum erlaubt die Beurteilung der Verlagerung der Mittellinie (3).

Multiple Traumen

An der Veterinärmedizinischen Universität Wien setzen wir die CT bei multiplen Traumen insbesondere für die Detektion aller Zusammenhangstrennungen, begleitender Blutungen, Verletzungen der Gehirnhöhle, der Kiefergelenke oder Jochbögen ein. Nur Verletzungen des Gesichtsschädels mit sekundären Einbrüchen oder Blutungen in Nasennebenhöhlen sind am Röntgenbild sicher zu erkennen. Subtile Asymmetrien auf Computertomogrammen können nur bei genauer Kenntnis der Anatomie, auf hochwertigen Bildern und nach detaillierter Bildbetrachtung erkannt werden. Nicht rechtzeitig erkannte Verletzungen können zu lebensbedrohlichen Infektionen mit Einbruch in die Gehirnhöhle oder langfristigen Problemen, wie z. B. Motilitätsstörungen der Kiefergelenke führen (4).

Missbildungen

Neben der angeborenen Gaumenspalte beobachten wir in wenigen Fällen erworbene oro-nasale Fisteln, die unter Umständen der klinischen Inspektion entgangen sind und zu rezidivierenden Infektionen des Atmungstrakts führen können.

Obstruktion der oberen Halsgegend

Die Obstruktionen der oberen Atemwege bedingt Maulatmung und Erweiterung der luftführenden Wege proximal der Obstruktion und einen normalen bis minder guten Luftgehalt der Atemwege distal des Hindernis. Die typischen Röntgenbefunde sind Minderbelüftung der unteren Atemwege, kuppelartig vorgewölbtes Zwerchfell, nach innen gewölbte Intercostalmuskulatur, Trachealeinengung

oder -kollaps und Weitstellung des Pharynx (»pharyngeal ballooning«) (5). In diesen Fällen dienen bildgebende Verfahren der Ursachenfindung einer etwaig hochgradigen Dyspnoe (Ort der Verschattung, Kompression der luftführenden Wege, pathologische Gasdepots), um anschließend rasch und gezielt eine Therapie einzuleiten.

Zusammenfassend werden die Chancen und Grenzen der CT gegenüber der konventionellen Röntgenologie für die Detektion von Veränderungen und den jeweiligen Einsatz des Verfahrens stichwortartig aufgelistet.

Chancen

- Hohe Sensitivität für die Detektion von Frakturen und anderen Knochenveränderungen
- Hohe Sensitivität für die Detektion von verschatteten Nasen- und Nasennebenhöhlen
- Überblick über die räumlichen Verhältnisse der Nase und des Nasopharynx
- Indirekte Information über Vaskularisierung von Veränderungen (nach Kontrastmittelgabe)
- Im Vergleich zur MRT kürzere Untersuchungsdauer
- Präoperative Planung, Planung der Endoskopie und etwaiger endoskopisch gezielter Probennahme
- CT-gezielte Punktion
- Postoperative Kontrolle, Therapiekontrolle

Grenzen

- CT ersetzt keine histologische Untersuchung
- Spezifität des CT ist nur bei Erkrankungen im fortgeschrittenen Stadium hoch
- Im Vergleich zum MRT geringere Sensitivität für die Darstellung der intrakraniellen Erkrankungsausbreitung

Literatur

1. Saunders JH, Zonderland JL, Clercx C, Gielen I, Snaps FR, Sullivan M, vanBree H, Dondelinger RF. Computed tomographic findings in 35 dogs with nasal aspergillosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2002;43:5-9.
2. Ruslander D. Tumoren des Respirationstrakt. In: Kessler M, Herausgeber. *Kleintieronkologie*. 2. Aufl., Stuttgart, Parey; 2005. S 299-304.
3. Kapatın AS, Müller HS, Mathiesen DT, Patnoik AK. Leiomyosarkoma in dogs: 44 cases (1983-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1992;201:1077-86.
4. George TF, Smallwood JE. Anatomic atlas for computed tomography in the mesocephalic dog: head and neck. *Vet Radiol Ultrasound* 1992;33:210-40.
5. Suter PF. Pathophysiologic effects of upper airway obstruction. In: Suter PF, Herausgeber. *Thoracic radiography*. Wettswil, Suter; 1984. S 120-1.

Kontaktadresse

Prof. Dr. med. vet. Sibylle Kneissl, Bildgebende Diagnostik, Vetmeduni Vienna, Wien (Österreich)
sibylle.kneissl@vetmeduni.ac.at

Differenzialdiagnostik von Veränderungen der unteren Atemwege – wie Lungenveränderungen eingeteilt und bewertet werden

Urs Geissbühler

Departement für klinische Veterinärmedizin, Klinische Radiologie, Vetsuisse Fakultät Bern (Schweiz)

Dyspnoe im Notfall – die Kehle schnürt sich zu

Die korrekte Handhabung eines Patienten mit hochgradiger Dyspnoe in der Kleintiermedizin ist eine riskante Gratwanderung. Die Wahl zwischen der lebenssichernden Sauerstoffversorgung in stressarmer Umgebung und informationsliefernden Zusatzuntersuchungen erfordert Wissen, Geschick, Feinfühligkeit und Erfahrung. Leider werden junge Berufskollegen in derartigen Situationen zu oft alleine gelassen. Manch erfolgversprechendes Talent holt sich dabei seinen ersten richtigen Berufsfrust. Mit einer systematischen und korrekten Vorbereitung auf solche Situationen könnte manch ein Negativerlebnis verhindert werden.

Die heiligen radiologischen Lagerungsprinzipien in der Notfallsituation

Einige sakrosankte Prinzipien der bildgebenden Diagnostik können in Notfallsituationen schon mal auf dem Opfertisch landen. Eines davon ist der schon fast heilige radiologische Gebetspruch, ein Objekt stets in zwei Ebenen, welche nach Möglichkeit in einem 90° Winkel zueinander stehen, abzubilden. Wird beispielsweise nach der ersten Aufnahme, ob in lateraler oder ventrodorsaler/dorsoventraler Richtung ein hochgradiger Pneumothorax oder ein hochgradiger Pleuraerguss diagnostiziert, ist es ein Fehler, den Patienten für eine weitere Aufnahme unnötigem Stress auszusetzen. Flüssigkeit oder Gas im Pleuralraum gehören unvermittelt evakuiert, was rasch zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes führt. Prinzipiell gilt zudem, dass die Sternallage weniger Stress auslöst als die Dorsal- und Seitenlage. Eine Seitenlagerung führt auch beim gesunden Tier infolge der Gravitation zu einer Kompression der lufthaltigen Alveolen der tischnahen Lungenhälfte. Bei einem Tier mit Dyspnoe kann dieser Effekt zu lebensbedrohender Atemnot führen. Noch schwerwiegender wirkt sich der Effekt aus, wenn die Lungenveränderungen links-rechts asymmetrisch verteilt sind und der Patient mit der noch besser belüfteten Lungenhälfte tischnah gelagert wird. Eine Dyspnoe kann dermaßen ausgeprägt sein, dass ein Patient auch in Sternallage stark gestresst ist. Falls man auf eine Röntgenaufnahme nicht verzichten kann und falls die Möglichkeit besteht, Röntgenröhre und Abbildungssystem an einem Stativ horizontal auszurichten, kann eine laterolaterale Aufnahme am stehenden Patienten angefertigt werden. Durch die Dyspnoe werden die Thoraxbewegungen in der Regel verstärkt und beschleunigt. Um Bewegungsunschärfe vorzubeugen, ist die Wahl von möglichst kurzen Belichtungszeiten unerlässlich.

Zunehmende Bedeutung erlangt im klinischen Umfeld die computertomographische Untersuchung von Patienten mit hochgradiger Dyspnoe. Viele traumatisierte Hunde oder Katzen lassen sich in ihrem oft reduzierten Allgemeinzustand ohne Sedation durch die Röhre schieben, wenn sie in Sternallage mit Zellstoff, Tüchern oder mit körperwarmem Wasser gefüllten Latexhandschuhen unterpolstert werden. Die Untersuchungszeit beim Einsatz eines Spiral-CT's ist minimal und der Informationsgewinn nach heutigem Ermessen maximal. Die Anschaffung einer teuren VetMouseTrap® ist dafür nicht notwendig.

Die Ultraschalluntersuchung des Thorax ist demgegenüber recht zeitintensiv und in Notfallsituationen meist nicht erste Wahl. Hilfreich ist diese Methode, um eine Evakuierung von pleuraler Flüssigkeit kontrolliert durchzuführen.

Röntgenbildinterpretation von dyspnoeischen Notfallpatienten

Selbst wenn praktisch der ganze Thorakalraum weichteildicht verschattet ist, ist es nicht vorteilhaft, in eine lähmende Schockstarre zu verfallen. Systematisch gilt es, das oder die Bilder zu analysieren. Dabei soll von Beginn weg die Frage im Zentrum stehen, ob eine Sofortmaßnahme mit lebensrettendem Charakter durchgeführt werden kann (Evakuierung von Flüssigkeit oder Gas). Besondere Bedeutung erlangt die anatomische Zuordnung der Veränderungen wie Pleuralraum, Mediastinum, Lungengewebe, Herz oder Kombinationen davon. Pleuralfissuren und arkadenartig zurückgedrängte Lungenlappen sind Hinweise für einen Pleuraerguss. Eine gasdichte Zone zwischen Lungenparenchym und Thoraxwand ohne Lungengefäßstrukturen ist ein Hinweis für einen Pneumothorax. Ein verbreitertes Mediastinum kann durch einen Mediastinalerguss oder durch eine mediastinale Raumforderung hervorgerufen werden. Ein markant erhöhter Kontrast zwischen der Oberfläche der Aorta oder der Vena cava caudalis und deren Umgebung ist ein typisches Zeichen für ein Pneumomediastinum. Von Interesse sind auch Hinweise für raumfordernde Prozesse wie die Verlagerung von Trachea, Trachealbifurkation, Stammbronchen oder Herzsilhouette.

Bei Veränderungen im Lungengewebe spielen Art und Verteilung der Verschattungen oder Aufhellungen eine zentrale Rolle. Ein Luftbronchogramm, ein von mehr oder weniger homogener Weichteildichte umgebener gasdichter Bronchialbaum, ist Zeichen von weichteildichtem Material (Flüssigkeit oder Zellen) in den Lungenalveolen. Ringschatten („donuts“) und gepaarte lineare Strukturen deuten auf Veränderungen der Bronchen hin (Wandverdickung, Wandverdichtung, peribronchiale Verdickung, Wandinnenauskleidung mit Schleim etc.). Unschärf begrenzte (maskierte, verwaschene) Lungengefäße werden durch diffuse Veränderungen im Lungengewebe hervorgerufen. Dabei können die Alveolen, das Interstitium der Bronchialwände oder Kombinationen davon involviert sein. Verbreiterte und verschmälerte Lungengefäße lassen Rückschlüsse auf Blutflussmenge und Druckverhältnisse in den Lungengefäßen zu.

Nicht jede stark ausgedehnte Verschattung im Thorakalraum führt zwangsweise zu einer hochgradigen Dyspnoe. Die Entstehungsgeschwindigkeit der Veränderungen spielt dabei eine wichtige Rolle. Bei einer langsamen Zunahme der Veränderungen hat der Organismus ausreichend Zeit, sich an die Veränderungen anzupassen. Demgegenüber präsentiert sich eine perakut verlaufende Thorakalerkrankung im Röntgenbild oft wenig spektakulär

Typische Erscheinungsformen bei im Notfall vorgestellten Lungenpatienten

Bei der Beurteilung von Lungenerkrankungen bei Notfallpatienten lassen sich folgende Gesetzmäßigkeiten formulieren:

- Bei bakteriellen Infektionen sind beim Hund ventral in den Lungenlappen oft Luftbronchogramme erkennbar.
- Neurogene Oedeme, vor allem beim Hund bekannt, etablieren in der Regel im kaudodorsalen Lungenbereich interstitielle Verschattungen.
- Inhalierte Fremdkörper befinden sich meist in den Kaudallappen (vorwiegend rechts). Meist sind sie radiologisch nicht direkt identifizierbar. Die Verdachtsdiagnose basiert auf der Erkennung eines fokalen interstitiellen oder bronchointerstitiellen Verschattungsmusters.

- Aspirationsbronchopneumonien sind oft im rechten Mittellappen sichtbar, da der Bronchus für den rechten Mittellappen am weitesten ventral von der Trachea abzweigt („Abflussrohr“). Dies dürfte auch mit ein Grund sein, dass der rechte Mittellappen bei Erkrankungen mit Bronchialsekret am ehesten Veränderungen zeigt oder gar kollabiert.
- Lungentorsionen treten am häufigsten im rechten Kranial- und Mittellappen auf.
- Blutungen im Zusammenhang mit einem Thoraxtrauma entstehen meist auf der dem Trauma zugewandten Lungenseite.
- Eine akute Dyspnoe infolge einer Links-Herz-Insuffizienz führt initial perihilar zu erhöhter Lungendichte.
- Bei einer akuten Niereninsuffizienz durch Leptospirose können im subakuten Stadium in den dorsalen und kaudodorsalen Lungenanteilen interstitielle Verschattungen entstehen.
- Eine allergische Reaktion auf Lungenwurminfektionen verursacht interstitielle, unstrukturierte und schlecht begrenzte Veränderungen in der Peripherie des Lungenfeldes.
- Lymphosarkome können akut verlaufen und haben viele verschiedene mögliche Erscheinungsformen, wie zum Beispiel ein interstitiell-retikuläres (bimssteinartig) oder bronchiales Verschattungsmuster und/oder eine mediastinale Lymphadenomegalie.
- Primäre Lungentumore sind bei Katzen am häufigsten einzelne oder multiple weichteildichte Verschattungen oder kavitätäre Lungenläsionen und werden oft von einem Pleuraerguss begleitet.
- Lungenmetastasen variieren bei der Katze im Gegensatz zum Hund in Erscheinungsform und Verteilung stark.
- Die Lunge ist bei der Katze ein Allergieorgan: Felines Asthma vereinigt auf dem Röntgenbild häufig die Zeichen eines „überblähten“ Lungenfeldes (= Hyperinflation) mit einem generalisierten bronchialen Verschattungsmuster.
- Sowohl kardiogene wie nicht-kardiogene Oedeme treten bei der Katze in unterschiedlichen Verschattungsmustern (alveolär, interstitiell, gemischt, fleckig) und Verteilung auf.
- Bei einer Katze mit Links-Herz-Insuffizienz werden Lungenveränderungen häufig von einem Pleuraerguss begleitet.

Literatur

1. Oliveira CR, Ranallo FN, Pijanowski GJ, Mitchell MA, O'Brien MA, McMichael M, Hartman SK, Matheson JS, O'Brien RT. The VETMOUSETRAP™: A device for computed tomographic imaging of the thorax of awake cats. *Vet Rad & US*. 2011;52(1):41-52.
2. Schwarz T, Johnson V. BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. British Small Animal Veterinary Association. 2008
3. Thrall DE. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. Saunders. 2002

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Urs Geissbühler, Departement für klinische Veterinärmedizin, Klinische Radiologie, Bern (Schweiz)
urs.geissbuehler@vetsuisse.unibe.ch

Differenzialdiagnosen beim Trauma von Knochen und Muskulatur: Gibt es Befundmuster?

Sibylle Kneissl

Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien

Bei der Röntgenuntersuchung von Gliedmaßenverletzungen sollte standardisiert ein Grundbilderpaar in zwei Strahlengängen angefertigt werden, um die Verletzung eindeutig identifizieren und zuordnen zu können. Vergleichsaufnahmen der kontralateralen Gliedmaße sind wesentlich, um Veränderungen der Wachstumsfugen vergleichend beurteilen zu können. Dazu ist auch eine genaue Kenntnis der Anatomie der verschiedenen Entwicklungsstadien und Formen der Wachstumsfugen von Bedeutung, um Über- und Fehlinterpretationen zu vermeiden (1). Eine retrospektive Studie über Epiphysenfugen-Verletzungen zeigte bei allen identifizierten Fällen mindestens zwei Röntgenzeichen. Verletzungen mit nur einem einzelnen Röntgenzeichen, wie z. B. Inkongruenz der Epiphysenfugen sind daher entweder unterdiagnostiziert oder nicht klinisch relevant (2). Weiterführende Untersuchungen sind Ultraschall, CT oder MRT. Ein Vergleich dieser Verfahren für die Detektion von Traumata wird in Tabelle 1 bereitgestellt.

Im Folgenden werden typische Befundmuster von extra-artikulären Gliedmaßen-Verletzungen, Fallstricken und Differenzialdiagnosen beschrieben.

Tabelle 1: Vergleich der bildgebenden Verfahren für die Detektion von Knochen und Muskelverletzungen

Pathologie	Röntgen	Ultraschall	CT	MRT	Szintigraphie
Hämatom	-	+	++	++	-
Fissur	+	+	++	+	++
Fraktur	++	+	++	+	++
Sehnen oder Bänderverletzungen	+	+	+	++	++
Muskelverletzungen	+*	+	+	++	++

- nicht nachweisbar, + nachweisbar, ++ besonders gut nachweisbar

*Voraussetzung: Verlagerung von Sesambeinen oder kalkdichte Einlagerungen

Frakturen

Die Fraktur erscheint als Aufhellung (bei Distraction der Frakturteile) oder Verschattung (bei Überlagerung der Frakturteile). Fissuren oder Frakturen ohne Verlagerung, die zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht sichtbar sein müssen, sind mittels konventioneller Radiologie nur eingeschränkt darstellbar. Fallstricke für Fehlinterpretationen sind das Foramen nutritium, Summationsartefakte durch Weichteile, die normale Wachstumsfuge, Mach'sche Streifen (optische Täuschung: Aufhellung parallel zu Grauwerten unterschiedlicher Helligkeit, z. B. parallel zum Summationsschatten zweier Röhrenknochen).

Die WHO unterscheidet drei Frakturtypen: akute traumatische Fraktur, Ermüdungsfraktur und pathologische Fraktur (3). Die akute traumatische Fraktur ist die Folge einer akuten Knochen-Überlastung. Sie kann vollständig oder unvollständig (ein Teil der Knochenrinde bleibt intakt), geschlossen oder offen (Kommunikation zwischen Fraktur und Hautoberfläche) sein. Eine Ermüdungsfraktur entwickelt sich durch dauerhafte Überlastung des Knochens. Ermüdungsbrüche

äußern sich durch plötzlichen, belastungsabhängigen Schmerz. Sie werden am Röntgenbild erst nach 7 bis 10 Tagen sichtbar. Szintigraphie kann die fokale Hyperämie (unter Verwendung von Technetium-99m Methylene-Diphosphonat als Radiopharmakon) und Magnetresonanztomographie das traumatische Knochenmarksödem unmittelbar nach dem Trauma darstellen. Die pathologische Fraktur ist ein Knochenbruch bei normaler Belastung aufgrund einer Schwächung des Knochens durch eine Erkrankung. Beispiele für Erkrankungen, die pathologische Frakturen begünstigen sind Osteoporose, Hyperparathyreoidismus, Metastasen, Osteosarkom (Abb. 1), Osteomalazie, u. a.

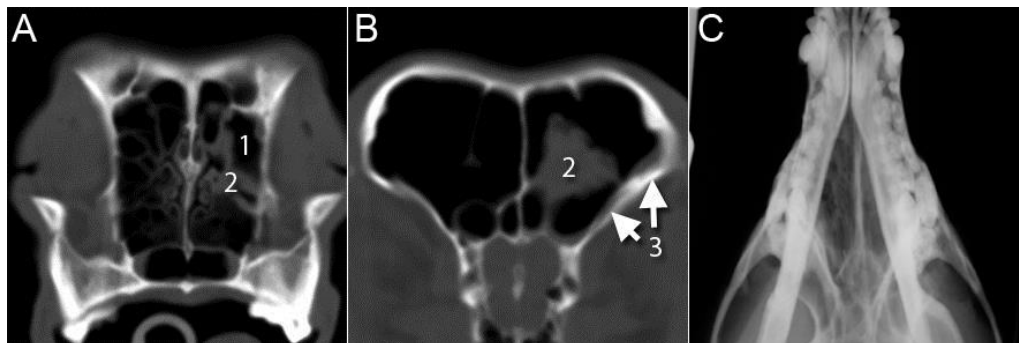


Abb. 1: Röntgenaufnahme einer Osteomyelitis des Os metatarsale IV einer Katze (A) und die Kontrollstudie (B) im Vergleich zu einem Osteosarkom eines Rottweiler (C): Die verzögerte Heilung (A, B) weist eine breite kontinuierliche periostale Reaktion ohne Kompaktadestruktion auf. Das Osteosarkom (C) zeigt mottenfraßartige Knochendestruktion, beidseitigen Periostsporn (Codman'sches Dreieck) und Kompaktadestruktion.

Die primäre Frakturheilung ist eine knöcherne Heilung ohne Kallusbildung. Sie setzt voraus, dass die Fraktur ausreichend immobilisiert wurde. Die Vereinigung der Frakturrenden erfolgt durch direkten Kontakt der Havers'schen Kanäle (Kontaktheilung) oder durch Auffüllen von spongiosen Knochen (Spaltheilung). Eine Aktivierung der periostalen bzw. endostalen mesenchymalen Zellen erfolgt nicht. Das typische Befundmuster einer primären Knochenheilung ist Unschärfe der Kortikalis, der verdämmerte Bruchspalt und fehlende periostale Reaktion.

Die Stadien der sekundären Frakturheilungen wurden in Tabelle 2 chronologisch dargestellt. Das periostale Reaktionsmuster erlaubt eine Annäherung an die Ursache der Veränderung. So sind geschichtete lamelläre (parallel zur Längsachse des Knochens) Periostreaktionen ein Hinweis auf chronisch, langsam wachsende Prozesse, während z. B. radiäre Reaktionen (»sunburst«, »dome shaped«) ein Nachweis für hochgradig aggressive Prozesse sind.

Ursachen für verzögerte Heilung sind Instabilität, hohes Alter, Infektion, schlechte Gefäßversorgung (z. B. distales Tibiadrittel), insuffiziente Frakturversorgung, u. a. Ursachen für fehlende Heilung sind neben den Gründen für verzögerte Heilung Neoplasie, Metallosis (sterile, chronische Osteomyelitis, die durch Implantate verursacht werden kann), Pseudarthrose, Interposition u. a. Typisches Befundmuster von verzögerter Heilung sind Verlagerung der Frakturrenden, heterogene und verminderte Knochendichte im Bereich der Frakturrenden (VD Osteomyelitis), Abrundung der frakturierten Oberfläche und Verdichtung des Markraums (fehlende Heilung), Aufhellungen entlang von Implantaten (VD Implantatreaktion), fehlende oder überschießende periostale Reaktion, Weichteilschwellung, oder becherförmige Verbreiterung im

Bereich der Frakturenden (VD Pseudarthrose mit etwaiger Ausbildung eines Gelenksackes infolge von anhaltender Instabilität). In allen genannten Fällen sind Verlaufsuntersuchungen für die Einschätzung des Heilungsverlaufs besonders wesentlich.

Tabelle 2: Chronologische Darstellung der Knochenheilungsstadien und ihrer röntgenologischen Befundmuster

Zeitraum nach Fraktur	Stadien	Röntgenologisches Befundmuster
Erste Tage	Entzündungsphase Hämatom	Scharfe Fraktur­ränder, Weichteilschwellung ± Knochensplitter, Gas oder Fremdkörper
1 Woche	Aktivierung und Infiltration multipler Zellen	Dichteminderung des Knochen, der Frakturspalt wird breiter, periostale Reaktionen
3–4 Wochen bis 3–4 Monate	Heilungsphase Mineralisation der Grundsubstanz, Bildung von Geflechtknochen	Knöcherner Überbrückung und Durchbau des Frakturspalts
Ab dem 4. Monat	Remodellierungsphase, Wiederherstellung der Kompakta und Medulla	Vollständiger Einbau des Knochens bis zur Restitutio ad integrum

1

Osteomyelitis

Knochenentzündungen können hämatogen oder auf direktem Wege (kontaminierte Wunden, Fremdkörper u. a.) entstehen, wobei Bakterien oder Pilze die häufigsten Krankheitserreger sind. Im Frühstadium der Erkrankung steht die Weichteilschwellung im Vordergrund, die knöchernen Veränderungen setzen verzögert ein (Abb. 1). Typische Befundmuster sind großflächige periostale Reaktionen, die zunächst rau und im Zuge des Heilungsprozesses glatt und homogen knochendicht schattengebend erscheinen. Bei Einschränkung der Blutversorgung kann es zum Absterben von Knochenfragmenten (Sequestrum) kommen; diese erscheinen als scharf begrenzte verdichtete Knochenstücke und sind von einer Aufhellungszone (Involukrum) umgeben. Die hämatogen gestreute Osteomyelitis tritt vor allem in den Metaphysen der Röhrenknochen auf und ist polyostotisch (4).

Muskel- bzw. Sehnenverletzungen, Insertionstendopathien

Unter Insertionstendopathie (Synonyme: Enthesiopathie, Fibrostose, Periostose, Tendopathie, Tendinose, Tendinitis calcarea) ist eine Erkrankung von Sehnen und des angrenzenden Periosts zu verstehen. Bei akuten Sehnen­erkrankungen können Auffaserungen, Verquellungen und Risse der Fibrillen mittels Ultraschall als echoarme Zonen mit Strukturverlust der Sehne und mittels MRT aufgrund der Signal- und Volumszunahme in den flüssigkeitssensitiven Sequenzen nachgewiesen werden. Der Röntgenbefund ist bei diesen klinisch-relevanten Fällen meist negativ. Chronische Überlastungen der Sehnen führen zu Kalkeinlagerungen; diese sind röntgenologisch nachweisbar. Frische Verkalkungen des Sehnenansatzes bzw. -ursprunges stellen sich am Röntgenbild und Computertomogramm als diffus-wolkige Verschattung dar. Ältere Prozesse sind scharf konturiert und können fokal verkalken. Häufig betroffene Einrichtungen des Halte- und Stützapparats sind M. biceps brachialis, M. supraspinatus, M. abductor pollices longus, M. iliopsoas, M. quadriceps femoris, M.

gastrocnemius, M. extensor digitorum lateralis (Abb. 2) sowie die Achillessehne. Verlagerungen von Sehnen mit Sesambeinen sind am Röntgenbild aufgrund der Verlagerung des letzteren detektierbar.

In seltenen Fällen können Sesambeiteilungen, z. B. am axialen Sesambein des MCII oder abaxialen Sesambein des MC V, die Ursache für eine Lahmheit bzw. Arthrose sein. Trotz Überlagerungen mit den angrenzenden Knochen sind diese gut am Röntgenbild erkennbar. Bei fraglichen Fällen lohnt sich eine Röntgenuntersuchung unter Verwendung eines detailzeichnenden Mammographie-Filmes oder eine CT.

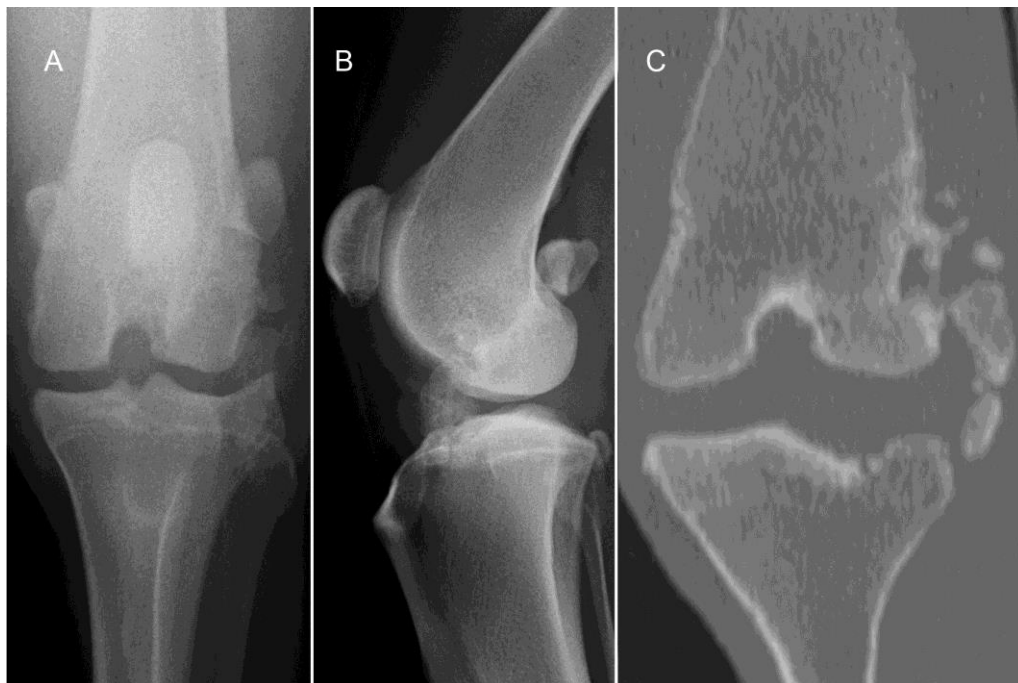


Abb. 2: Grundbilderpaar (A, B) und dorsale Rekonstruktion einer CT (C) einer chronischen Muskel- und Sehnenverletzung des M. extensor digitorum lateralis: Die Ursprungsstelle ist unregelmäßig berandet, der Sehnen/Muskelursprung ist heterogen knöchern verschattet; die laterale Femurtrochlea weist eine zarte Sklerosierung auf, der Gelenkspalt divergiert ggr. nach lateral.

Weichteilverletzungen

Chronische Weichteilverletzungen sind vor allem im Zwischenzehbereich diagnostisch-anspruchsvolle Fragestellungen, da neben Sehnen- oder Bänderschaden auch der Ausschluss von Fremdkörpern versucht werden soll. Frische Pflanzenteile sind mittels Ultraschall-Untersuchung gut ersichtlich und können in der CT einen fehlenden Kontrast zur Umgebung aufweisen. Älteres, eingetrocknetes organisches Material kleineren Durchmessers kann in der Ultraschall-Untersuchung auch von erfahrenen Untersuchern unerkant bleiben und mittels CT/MRT als Kontrastmittelaussparung auffällig sein. Jedenfalls sind feinzeichnende Mammographie-Film-Folienkombinationen einzusetzen, um auch schwach schattengebendes Substrat (Steinchen) und Luft nachweisen zu können, beides wäre bei auf MR Bildern signallos.

Zusammenfassend wurden in diesem Beitrag typische röntgenologische Befundmuster für Knochen- und Muskelverletzungen, Fallstricke und Differenzialdiagnosen dargestellt. Polytraumata und übersehene Frakturen mit entsprechenden Langzeitproblemen sind in der Humanmedizin eine häufige Ursache für Rechtsstreitigkeiten. Neben Interpretationsfehlern werden Fehler im Management des Patienten (ungenügende Abklärung durch weiterführende Untersuchungen, ungenügende Kommunikation in angemessener zeitlicher Nähe) beschrieben. Gerade in der Notversorgung bedingen die organisatorischen Rahmenbedingungen, wie ungenügender Vorbereit, zeitkritische Entscheidungen, multidisziplinäre Beteiligung oder unerfahrenes Personal in Nachtdiensten zusätzliche Fehlerquellen für ungenügende Patientenabklärung (5). Das strenge Einhalten von Untersuchungsvorgaben, wie das Anfertigen von Vergleichs- oder Kontrollaufnahmen (in Narkose) und die Zuhilfenahme von weiterführenden bildgebenden Verfahren könnten Fehlinterpretationen minimieren.

Literatur

1. Coughlan A, Miller A. BSAVA Manual of Small Animal Fracture Repair and Management. British Small Animal Veterinary Association; 2006. S. 3, 94–101, 153–58, 177–181, 209–11, 228–32.
2. Engel E, Kneissl S. Relativer Anteil von Salter-Harris-Frakturen bei Hund und Katze unter besonderer Berücksichtigung radiologischer Befundungsprobleme: eine retrospektive Auswertung von 245 Patienten aus den Jahren 1991-2012. BMTW 2013; in press.
3. Ostensen H, Pettersson H. The WHO manual of diagnostic imaging. Radiographic anatomy and interpretation of the musculoskeletal system. World Health Organization, Genf; 2002. S. 31-101.
4. Morgan JP. Radiographic diagnosis of bone disease. In: Morgan JP, Herausgeber. Radiology of veterinary orthopedics. Features of diagnosis. 2. Aufl., Napa, California, Venture Press; 1999. S. 37-168.
5. Pinto A, Brunese L. Spectrum of diagnostic errors in radiology. World J Radiol 2012; 2: 377–83.

Kontaktadresse

Prof. Dr. med. vet. Sibylle Kneissl, Bildgebende Diagnostik, Vetmeduni Vienna, Wien,
sibylle.kneissl@vetmeduni.ac.at

Differenzialdiagnosen bei Traumata der Gelenke – vielfältige Veränderungen mit unterschiedlichen Konsequenzen

Michaela Gumpenberger

Bildgebende Diagnostik, Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien (Österreich)

Allgemeines und Lagerungstechnik

Grundsätzlich sind alle Röntgenaufnahmen von Gelenken mittels eines Grundbilderpaares (zwei senkrecht zueinander stehende Röntgenaufnahmen) zu untersuchen (medio-lateraler und kranio-kaudaler oder ventro-dorsaler Strahlengang), wobei das fragliche Gelenk im Zentralstrahl positioniert werden muss. Obwohl z. B. die Anfertigung von Aufnahmen des Tarsalgelenks im dorso-plantaren Strahlengang bei wachen, größeren Hunden schwierig sein kann, darf für eine korrekte Diagnosestellung nicht auf diese Aufnahme verzichtet werden. Selbst höhergradige Sub-/Luxationen können auf nur einer Aufnahmerichtung übersehen werden. Hilfreich ist auch die vergleichende Darstellung mit dem gegenüberliegenden Gelenk oder im Zweifelsfall auch mit einem gesunden Vergleichstier. Zur Abklärung auf Bänderläsionen und Instabilitäten sind Stressaufnahmen empfehlenswert: mit Körperbändern oder anderer Hilfsmittel werden die Gelenke in maximaler Richtung gebeugt und gestreckt. Schmerzhaftes Patienten müssen im Sinne des Tierschutzes für Stressaufnahmen sediert werden.

Bei schmerzhaften, nicht sedierbaren Tieren, können die kranio-kaudalen Aufnahmen auch in Seitenlage (erkrankte Extremität oben) und mit Lagerungshilfen (Stativ, Kassettenhalter) im horizontalen Strahlengang (Achtung Strahlenschutz!) angefertigt werden.

Der Einsatz eines Rasters ist meist nur bei Hüftgelenksaufnahmen nötig. Auch bei sehr großen oder massigen Hunden kann ein solches bei Schultergelenksaufnahmen von Vorteil sein. Je kleiner das zu untersuchende Gelenk bzw. Tier ist, umso wichtiger sind hoch auflösende Film-Folien-Systeme bzw. beim digitalen Röntgen ausreichende mAs (Bildrauschen bei zu niedriger Dosis) und ein korrekter Auslesealgorithmus.

Ultraschalluntersuchungen sind v. a. zur Darstellung der Bänder und Sehnen (-ansätze) hilfreich. Computertomographische Untersuchungen (CT) werden meist zur Abklärung komplizierter Gelenke (Karpal- und Tarsalgelenk) verwendet. Bei Vorliegen multipler Frakturen und Luxationen kann die Rekonstruktion in verschiedenen Ebenen oder das Erstellen von 3D-Modellen zur Planung chirurgischer Eingriffe oder einer genaueren Prognosestellung dienen. Eine Magnetresonanztomographie (MRT) zeigt Weichteil- und Knorpelläsionen und kommt v. a. bei Kniegelenken (Kreuzband- und Meniskusdiagnostik) zum Einsatz.

Frakturen und Fissuren

Bei Frakturen, z. B. im Tibiaschaftbereich, treten mitunter langgezogene Fissuren auf, die bis ins Gelenk reichen können und somit die Fraktur verkomplizieren. Stauchungsfrakturen im distalen Humerusbereich (Y-Frakturen, laterale Kondylusfrakturen), wie sie bei Sturz/Sprung aus größerer Höhe oder beim Spaniel auch bei relativ geringen Traumata vorkommen, reichen immer bis in das Ellbogengelenk. Differenzialdiagnostisch muss bei jüngeren Hunden (v. a. Labrador, Spaniel und Deutscher Wachtelhund) an einen unvereinigten bzw. inkomplett ossifizierten medialen (Epi-) Kondylus gedacht werden. Der Fugenschluss zwischen den Humeruskondylen erfolgt bei Hunden im Alter von 8–12 Wochen, beim medialen Epikondylus mit 6 Monaten und zwischen Kondylen und der

Diaphyse mit 5–8 Monaten. Bei Katzen schließen diese Fugen etwas später, v. a. bei kastrierten Tieren.

Ein unvereinigter Processus anconaeus (Fugenschluss mit 5 Monaten) sollte nicht mit einer Fraktur oder Apophysiorhexis verwechselt werden.

Frakturen, die bei Jungtieren die Epiphysenfugen involvieren, werden nach Salter-Harris klassifiziert. Typ III (Fraktur durch Epiphysenfuge und Epiphyse mit Gelenksbeteiligung) und Typ IV (zusätzlich Metaphyse betroffen) reichen bis in den Gelenkspalt. Frühstadien der hypertrophen Osteodystrophie (Aufhellungszone proximal der Epiphysenfuge gefolgt von einer Verdichtungszone in der Metaphyse) könnten mit Salter-Harris-Frakturen verwechselt werden.

Salter-Harris-Frakturen im Femurhalsbereich haben für Gebrauchshunde und Zuchttiere eine besondere Bedeutung: eine Läsion in diesem Bereich ist gerade bei unkastrierten Rassetieren unbedingt zu dokumentieren, um das stattgefunden Trauma im Zweifelsfalle bei der HD-Klassifizierung beweisen zu können. Bei Katzen (meist übergewichtige kastrierte Kater unter zwei Jahren) stellen verdächtige Femurhalsfrakturen meist tatsächlich eine spontan auftretende, sogenannte „slipped capital femoral epiphysis“ dar.

Zum Ausschluss von Fissuren können tangentielle Aufnahmen in unterschiedlichen Winkeln angefertigt werden. Bei Nachkontrollen nach 5–10 Tagen zeigt sich meist ein Aufweiten des Fissurspaltes. Mittels CT Untersuchungen können Fissuren in ihrem gesamten Ausmaß dokumentiert werden.

Im distalen Radius und der distalen Tibia treten bei Hunden relativ häufig lytische Neoplasien auf, die dann bei geringer Belastung zu pathologischen Frakturen und Einbruch in das Gelenk führen können.

Osteochondrosen (v. a. kaudale Humeruskontur, medialer Humeruskondylus und Talusrollkamm) sollten nicht mit (beim Hund sehr selten vorkommenden) traumatisch bedingten Chipfrakturen verwechselt werden.

Bei Katzen könnten periartikulär liegende Verkalkungen, wie sie bei Vitamin A Hypervitaminose gesehen werden können, mit z. B. verkalkten Hämatomen oder Knochenabsprengungen nach Traumata verwechselt werden.

Luxationen

Luxationen werden vor allem bei Hüftgelenken beobachtet, wobei das Femur meist nach kraniodorsal disloziert. Erworbene Luxationen können v. a. bei Fundtieren nicht immer sicher von angeborenen (v. a. bei Schulter- und Ellbogengelenk) unterschieden werden. Bei länger zurückliegenden Luxationen kann es zur Ausbildung von Nearthrosen (v. a. bei Schulter- und Hüftgelenk) kommen.

Beurteilt wird hauptsächlich die Kongruenz/Inkongruenz des Gelenkspaltes sowie seine Breite und allfällige Ausrissfrakturen.

Bänderläsionen

Zunächst werden bei der röntgenologischen Darstellung von Bänderläsionen vor allem Weichteilschwellungen und kleine Knochenteilchen (Ausrisse) dokumentiert.

Die häufige Ruptur des kranialen Kreuzbandes (KBR) ist selten Folge eines akuten Traumas, sondern häufiger das Endprodukt eines chronisch geschädigten Gelenkes. Zur röntgenologischen Abklärung von Kreuzbandrissen wird die sogenannte Tibiakompressionsaufnahme durchgeführt. Dabei wird das Kniegelenk auf 90° und das Tarsalgelenk maximal gebeugt. Somit soll die Tibia nach

kranial und das Popliteusesambein bei vorliegendem KBR nach distal verlagert werden. MRT Untersuchungen können nicht nur die Bänderläsionen sondern auch Meniskusschäden aufzeigen.

Septische Arthritis

Eine septische Arthritis kommt am häufigsten nach offenen Traumata und Bissverletzungen vor. Bei länger anhaltenden Prozessen können osteomyelitische Herde an allen am Gelenk beteiligten Knochen gesehen werden.

Gas in Gelenken ist selten durch gasbildende Bakterien verursacht, sondern stellt meist ein sogenanntes Vakuumphänomen („Knöchelknacken“) durch Zug an der Extremität dar (am häufigsten im Schultergelenk sichtbar). Fettgewebe und Überlagerungsartefakte führen ebenfalls zu Fehlinterpretationen.

Differenzialdiagnostisch muss bei hochgradigen Gelenksschwellungen mit oft nur mäßiger Knochenbeteiligung an Synovialzellsarkome gedacht werden.

Fremdkörper

Fremdkörper im Gelenk sind relativ selten, können aber bei Wanderung von Grannen, Schussverletzungen oder sogenannten Bremsverletzungen auftreten.

Literatur

1. Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. Handbook of small animal radiology and ultrasound. 2nd edition, Saunders; 2010.
2. Hecht S. Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. 2. Aufl., Stuttgart, Schattauer, 2012

Kontaktadresse

Ass.Prof. Dr. Michaela Gumpenberger, Bildgebende Diagnostik, vetmeduni vienna, Wien (Austria)
Michaela.Gumpenberger@vetmeduni.ac.at

Notfallpatienten mit spinalen Veränderungen

Antje Hartmann

Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Giessen

Einleitung

Die klinischen Veränderungen bei spinalen Läsionen reichen von Schmerzen bis zur vollständigen Paraplegie. Dabei hängen die Symptome von der Lokalisation, sowie vom Ausmaß der spinalen Veränderung ab.

Den häufigsten neurologischen Notfall stellt die Herniation von Bandscheibenmaterial dar. Allerdings können auch andere spinale Veränderungen wie Traumata oder vaskuläre Veränderungen, Tumoren, oder Entzündungen zu akuten neurologischen Ausfällen führen. Während die klinisch-neurologische Untersuchung zur Lokalisation der Läsion auf ein bestimmtes Rückenmarkssegment führt, sind für eine endgültige Diagnose weiterführende diagnostische Schritte unerlässlich. Eine der Grundsäulen bilden hierbei die verschiedenen bildgebenden Verfahren.

Diagnostik

Den ersten Schritt in der bildgebenden Diagnostik bei spinalen Notfällen stellt die Röntgenuntersuchung dar. Sie kann unter Umständen einen Hinweis auf eine Bandscheibenherniation, das Vorliegen von Frakturen und Luxationen nach Trauma, einen vertebrealen Tumoren, oder eine Diskospondylitis oder Spondylitis geben. Eine systematische Herangehensweise ist für die Beurteilung essenziell. Eine Möglichkeit ist die Beurteilung entlang der verschiedenen Ebenen der Wirbelsäule von dorsal, beginnend bei den Procc. spinosi, über das Wirbeldach, den Wirbelkanal, nach ventral zum Wirbelkörper inklusive Endplatten und Zwischenwirbelspalten, durchzuführen. Geachtet werden sollte auf die Anzahl an Wirbeln, Position der Wirbel zueinander, Röntgendichte, Lage, Begrenzung und Kontur, Größe und Form (1). Röntgenologische Hinweise auf eine Bandscheibenherniation sind (3):

- Verengte oder v-förmige Zwischenwirbelspalten (Sensitivität 64–69 %; positiver prädiktiver Wert (PPW) 65–71 %);
- Verkleinerte oder verschattete Foramina intervertebralia (Sensitivität 21–69 %; PPW 77–83 %)
- Verkleinerte Facettengelenke (Sensitivität 7–11 %; PPW 80–100 %)

Die Genauigkeit der Röntgenuntersuchung wird dabei mit 51–94 % angegeben (2). Trotz der teilweise relativ hohen Genauigkeit reicht die native Röntgenaufnahme nicht, um eine Bandscheibenherniation sicher zu diagnostizieren. Die Myelographie ist eine röntgenologische Untersuchungsmethode nach Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel in den Subarachnoidalraum. Die Sensitivität dieser Untersuchungsmethode in der Diagnostik von Bandscheibenvorfällen schwankt zwischen 72–100 %. Nachteil dieses Verfahrens liegt in der relativ hohen Rate an Nebenwirkungen. Krämpfe treten laut Literatur bei bis zu 10 % der Patienten auf (2), nach eigenen Erfahrungen liegt diese Rate jedoch deutlich höher. Eine zunehmende Bedeutung hat die Computertomographie (CT) in der Diagnostik von Bandscheibenvorfällen. In der CT stellt sich herniiertes Bandscheibenmaterial in der Regel hyperdens zum Duraschlauch dar und kann daher auch ohne die Gabe von Kontrastmittel identifiziert werden. Dies bedeutet einen erheblichen Vorteil der CT gegenüber der Myelographie, da Nebenwirkungen durch Kontrastmittel vermieden werden, auch wenn die Sensitivität von Myelographie und CT ähnlich ist (2). Die

Magnetresonanztomographie erhält zwar zunehmend Einzug in die Tiermedizin, ist jedoch meist immer noch Universitäten oder größeren Kliniken vorbehalten. Der Vorteil der MRT liegt in der Möglichkeit nicht nur extradurale Veränderungen zu erfassen, sondern gleichzeitig das Rückenmark zu beurteilen. Intramedulläre Hyperintensitäten als Ausdruck eines intraspinalen Ödems, einer Entzündung, einer Myelomalazie oder Blutung stellen einen negativen prognostischen Faktor dar. Im Vergleich mit Hunden, die keine intramedullären Hyperintensitäten aufwiesen, zeigten Hunde mit intramedullären Hyperintensitäten nach Bandscheibenvorfall eine schlechtere Erfolgsrate (100 % vs. 55 %). Ist die Ausdehnung der Hyperintensität größer als die Länge des 2. Lendenwirbels, ist die Prognose schlecht (5). Gleichzeitig ermöglicht die MRT die Diagnose von nicht kompressiven Läsionen wie den sogenannten Typ 3 Bandscheibenvorfällen (high velocity, low volume) oder fibrocartilaginären Embolien, welche bei Myelographie und CT unentdeckt bleiben.

Akute **Wirbelsäulen-Traumata** können Instabilitäten der Wirbelsäule verursachen, welche zu schweren Schädigungen an Rückenmark und Nervenwurzeln führen können. Um Frakturen der Wirbelsäule einzuordnen, wird ein Drei-Kompartimenten-Modell verwendet, welches die Wirbelsäule in ein dorsales Kompartiment (Proc. spinosus, Procc. articulares, Arcus verterbrae, umgebenden Weichteile), ein mittleres Kompartiment (Lig. longitudinale dorsale, dorsaler Anteil des Annulus fibrosus, dorsaler Anteil des Wirbelkörpers) und ein ventrales Kompartiment (mittlere und ventrale Anteile der Bandscheibe, der Wirbelkörpers, Lig. longitudinale ventrale) einteilt. Frakturen in zwei der drei Kompartimente gelten als instabil. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Röntgendiagnostik alleine ein unzuverlässiges Mittel darstellt, um Frakturen als instabil oder stabil zu klassifizieren. Die Röntgenuntersuchung besitzt nur eine moderate Sensitivität für die Diagnose von Frakturen (72 %) und Subluxationen (77,5 %). Der negative prädiktive Wert war gering für die Diagnose von Wirbelkanaleinengung (58 %) und Frakturen innerhalb des Wirbelkanals (51 %). Zudem besteht nur eine moderate Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern (6). Aus diesem Grund sollte die Untersuchung von Patienten mit Wirbelsäulentraumata immer auch eine CT-Untersuchung umfassen.

Tumoren der Wirbelsäule sind insgesamt selten. Primäre Wirbeltumore treten als solitäre Läsion auf, wohingegen Metastasen multiple Wirbel betreffen können. Veränderungen finden sich v. a. im Wirbeldach und Wirbelkörper. Die Dorn-, Quer-, und Gelenkfortsätze sind seltener betroffen. Wirbeltumore stellen sich in 50–66 % primär osteolytisch dar, seltener finden sich osteoproliferative oder gemischt osteolytisch und osteoproliferative Veränderungen. Röntgenologisch fallen schlecht begrenzte Läsionen mit einer verminderten Röntgendichte auf. Der Übergangsbereich in unveränderten Knochen ist unscharf und es zeigt sich keine Randsklerose (7). Akute neurologische Symptome treten auf, wenn der Tumor in den Wirbelkanal einbricht und Druck auf das Rückenmark ausübt, oder bei pathologischen Frakturen.

Entzündliche Veränderungen der Wirbelsäule wie die Diskospondylitis und Spondylitis sind klinisch meist durch unspezifische Symptome, wie Anorexie, Gewichtsverlust, Fieber und eine Bewegungsunlust gekennzeichnet. Aber auch Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule und neurologische Symptome wie Paresen können als Folge von Granulationsgewebe und Knochenproliferationen mit Kompression des Rückenmarks, der Cauda equina oder der Nervenwurzeln, oder infolge eines Übergreifens der Infektion auf das Nervengewebe auftreten (9,8). Röntgenzeichen für eine Diskospondylitis sind eine fortschreitende Destruktion der Endplatten unter

Umständen mit Kollaps des Zwischenwirbelspaltes. Bei fortschreitender Infektion treten neben zunehmenden Osteolysen im Bereich der Endplatten proliferative Knochenveränderungen mit Spondylostenbildung und sklerotischer Abgrenzung des infizierten Bereiches auf (8,11). In schweren Fällen können sich die Osteolysen auf den Wirbelkörper ausdehnen und zu einem Kollabieren des betroffenen Wirbelkörpers führen (10). Da Veränderungen in ca. 40 % der Fälle an multiplen Bereichen der Wirbelsäule auftreten, sollte die gesamte Wirbelsäule radiologisch untersucht werden (7). Radiologische Veränderungen treten dabei zeitverzögert zu den klinischen Symptomen auf. Erst nach 10 bis 14 Tagen können erste Anzeichen röntgenologisch sichtbar werden (8,10). Bei der Spondylitis dominieren osteoproliferative Veränderungen, die sich in Form unstrukturierter periostaler Reaktionen ventral und ventrolateral am Wirbelkörper finden. Im Gegensatz zur Diskospondylitis, bei welcher die Veränderungen auf die Endplatte lokalisiert bleiben, finden sich Veränderungen im Rahmen einer Spondylitis mittig am Wirbelkörper. Meist sind mehrere Wirbel betroffen (7).

Literatur

1. Olby NJ, Thrall DE. In Platt S. Herausgeber. Manual of Canine and Feline Neurology. 3. Aufl.: BSAVA; 2004, S. 70-83.
2. Brisson BA. Intervertebral disc disease in dogs. Vet Clin North Am Small Anim 2010, 40:829-58.
3. Lamb CR, Nichols A, Targett M, Mannion P. Accuracy of survey radiographic diagnosis of intervertebral disc protrusion in dogs. Vet Radiol Ultrasound 2002, 39: 222-8.
4. Ito D, Matsunaga S, Jeffrey ND, Sasaki N, Nishimura R, Mochizuki M, Kasahara M, Fujiwara R, Ogawa H. Prognostic value of magnetic resonance imaging in dogs with paraplegia caused by thoracolumbar intervertebral disc extrusion: 77 cases (2000-2003). JAVAM 2005, 227: 1454-60.
5. Kinns J, Mai W, Seiler G, Zwingenberger A, Johnson V, Caceras A, Valdes-Martinez A, Schwarz T. Radiographic sensitivity and negative predictive value for acute canine spinal trauma. Vet Radiol Ultrasound 2006, 47: 563-70.
6. Gäbler K, Flegel T, Köhler C, Niesterock C, Oechtering G, Ludewig E. Röntgenologische Darstellung entzündlicher und neoplastischer Veränderungen der Wirbelsäule bei Hund und Katze. Tierärztl. Praxis 2011; 39(K): 51-9.
7. LeCouteur PA, Child G. In: S.J. Ettinger, Herausgeber. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 3. Aufl.; W.B. Saunders Verlag; 1998, 650-4.
8. Gaßner G, Tipold A, Fehr, M. Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle einer fremdkörperbedingten Diskospondylitis bei einem Rauhaarteckel. Tierärztl Prax, 2011; 29 (K): 224-8
9. Seim HB. In: Fossum TW, Herausgeber. Small Animal Surgery. 2. Aufl.: Mosby Verlag; 2002, 1361-4.
10. Shamir MH, Tavor N, Aizenberg T. Radiographic findings during recovery from discospondylitis. Vet Radiol Ultrasound 2001; 42: 496-503

Kontaktadresse

Dr. Antje Hartmann, Klinik für Kleintiere, Chirurgie, Justus-Liebig-Universität Giessen
 Antje.Hartmann@vetmed.uni-giessen.de

Ileus oder kein Ileus – das ist hier die Frage!

Beate Bosch¹, Eberhardt Ludewig², Claudia Köhler², Michaele Alef², Ingmar Kiefer²

¹Kleintierklinik am Hochberg, Ravensburg; ²Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Ileus ja oder nein – diese Frage stellen wir uns leider sehr häufig in der täglichen Praxis. Ein verzögerter chirurgischer Eingriff erhöht die perioperative Morbidität wie auch die klinischen Kosten. Folglich ist eine zügige Diagnosestellung von großer Relevanz (1,2). Da es die Grenzfälle sind, die einem Kopfzerbrechen bereiten, werden im Folgenden diagnostische Fallstricke hervorgehoben.

Diagnostik

Abhängig von der Ursache wird zwischen mechanischem und paralytischem Ileus unterschieden. Beim mechanischen Ileus handelt es sich meist um eine intraluminalen Obstruktion (beispielsweise Fremdkörper oder Invagination). Typischerweise ist der Darmabschnitt proximal der Obstruktion dilatiert und flüssigkeitsgefüllt, distal ist ein normales oder leeres Darmbild zu erwarten. Ursächlich für einen paralytischen Ileus sind vaskuläre oder neuromuskuläre Pathologien in der Darmwand mit einer konsekutiv veränderten Darmmotilität (3). Die Veränderungen können lokal oder generalisiert auftreten. Lokal ist nur der betroffene Darmabschnitt dilatiert, beim generalisierten Ileus hingegen der gesamte Darmtrakt. Im Vergleich zum mechanischen Ileus ist der durchschnittliche Darmdurchmesser kleiner mit mehr intraluminalen Gas statt Flüssigkeit (3). Es gibt jedoch keine bildgebende Möglichkeit, um eine komplette chronische Obstruktion von einem funktionellen Ileus zu unterscheiden (3).

Nach der klinischen Untersuchung und neben der Blutuntersuchung sind die bildgebenden Verfahren Röntgen und Sonographie des Abdomens der nächstliegende diagnostische Schritt. Welches Verfahren angewendet wird, hängt sowohl von den klinischen Befunden als auch von den gerätetechnischen Gegebenheiten und nicht zuletzt von der Erfahrung des Untersuchers ab.

Eine Röntgenuntersuchung gibt einen guten Überblick über die abdominalen Verhältnisse und bietet eine gute Vergleichbarkeit bei Nachkontrollen. Generell gilt sie als weniger untersucherabhängig und ist in den meisten Praxen möglich. Im Gegensatz zur Ultraschalluntersuchung bieten gasgefüllte Darmschlingen einen guten Kontrast. Für die Röntgenbefundung ist primär die Kenntnis der anatomisch korrekten Lage der Darmabschnitte wichtig. Beispielsweise liegt bei der Katze das Duodenum descendens nahe der abdominalen Mittellinie, beim Hund verläuft es hingegen entlang der rechten Bauchwand (4). Bei adipösen Katzen verteilt sich das Konvolut des Jejunums häufig in der rechten mittleren Hälfte des Abdomens und sollte nicht mit Anzeichen einer Auffädelung aufgrund eines linearen Fremdkörpers verwechselt werden (4). Grundsätzlich sollte keine Darmschlinge doppelt so breit wie eine andere sein. Bei der Katze sollte der Darmdurchmesser 12 mm nicht übersteigen (5). Bei Hunden gilt die Faustregel, dass Dünndarmdurchmesser die Breite eines Lendenwirbelkörpers in einer ventrodorsalen Aufnahme oder den zweifachen Durchmesser einer Rippe auf einer lateralen Aufnahme nicht überschreiten sollten (6). Als hinweisende pathologische Befunde beim Hund gelten vier Mal die Breite der letzten Rippe oder mehr als die 1,6-fache Höhe des Mittelteils des 5ten Lendenwirbels (7). In jüngeren Studien wurde bestätigt, dass Hunde mit einer Dünndarmobstruktion im Vergleich zu anderen Hunden signifikant höhere Darmdurchmesser hatten, die Anwendung des Grenzwertes der 1,6-fachen Höhe

des Mittelteils des 5ten Lendenwirbels zeigte aber nur einen geringen diagnostischen Wert (1,8,9). Folglich lässt sich die Röntgendiagnostik in vielen Fällen nicht objektivieren.

Da die Ultraschalluntersuchung eine bessere Differenzierung von Gewebe und Flüssigkeiten ermöglicht, hat sie das zeit- und kostenintensivere Kontrastmittelröntgen weitestgehend verdrängt (3). Vorteile des Ultraschalls sind die Möglichkeit der Evaluation der Wandstärken, Schichtungen und Motilität des Magendarmtrakts. Generell sind fünf Schichten, korrespondierend mit der Oberfläche der Lamina mucosa, Lamina submucosa, Lamina muscularis propria und Lamina subserosa/serosa darstellbar. Die durchschnittliche Anzahl an Kontraktionen des Dünndarms beträgt 1–3 pro Minute und ist bei einer Obstruktion meist erhöht (1). Das Duodenum kann beim Hund durch seine oberflächliche und rechtsseitige Lage im Abdomen identifiziert werden (3). Das Jejunum und große Anteile des Ileums sind häufig nicht voneinander zu differenzieren (3). Ein Serosa-zu-Serosa-Durchmesser über 1,5 cm zeigte sich als guter Grenzwert für die Diagnose einer Dünndarmobstruktion bei Hunden (1). Das Ileum kann bei Katzen durch eine prominente und helle Submukosa und eine typische „Wagenradform“ identifiziert werden. Der ileozäkälübergang kann bei der Katze zur Lokalisierung beitragen. Beim Hund ist die Darstellung aufgrund eines häufig gasgefüllten Zäkums erschwert. Das Kolon ist meist Gas- und/oder kotgefüllt und hat eine dünnere Wand als die restlichen Darmabschnitte (10).

Mehrere Publikationen untersuchen den Nutzen von Röntgen versus Ultraschall bei der Diagnostik von gastrointestinalen Fremdkörpern bzw. intestinalen Obstruktionen (1,9,11). Eine davon kommt zu dem Schluss, dass sich der Ultraschall zur alleinigen Diagnostik eignet (9). Die anderen beiden erklärten beide Verfahren sinnvoll zur Diagnostik, wobei sich im Ultraschall eine höhere diagnostische Treffsicherheit zeigte (1,11). In allen drei Studien wird betont, dass bei einer Ultraschalluntersuchung zusätzliche nützliche diagnostische Hinweise gefunden werden konnten (wie zum Beispiel freie Flüssigkeit, Lymphknotenhypertrophie etc.).

Die Diagnostik partieller Obstruktionen ist, vor allem wenn akut und im proximalen Duodenum lokalisiert, eine Herausforderung (3). Bei nicht röntgendichten Fremdkörpern ist diese Diagnose im Übersichtsröntgen kaum zu stellen (3). Grund hierfür ist der Magen, der als Reservoir für die zurückgestaute Flüssigkeit und das Gas fungiert und ggf. durch vorheriges Erbrechen entleert sein kann (3). Bei einem hochgradig dilatierten Magen sollte eine chronische Obstruktion immer in Betracht gezogen werden. Langanhaltende partielle Obstruktionen in weiter distalen Darmabschnitten führen zur Akkumulation von röntgendichtem Material. Die proximal der Obstruktion angesammelte Ingesta hat oft röntgenologische Ähnlichkeit mit fäkalem Darminhalt (3). Grundsätzlich besteht im Ultraschall Verwechslungsgefahr mit Kot im Kolon, welcher durch die unregelmäßige Oberfläche und die distale Schallauslöschung wie ein Fremdkörper oder angesammeltes Material aussehen kann. Da die Darmschlingen nicht immer zuordbar sind (v. a. wenn sekundäre Darmwandveränderungen vorhanden sind), kann hierbei eine einfache rektale Gasinstallation (Pneumocolon) helfen, die Lokalisation einzugrenzen (3). Weitere grenzwertige Befunde oder anhaltende Klinik des Tieres erfordern häufig eine Röntgen- oder Ultraschallnachkontrolle oder ein Kontrastmittelröntgen.

Ein linearer Fremdkörper ist meistens in den vorderen Darmabschnitten lokalisiert. Im Röntgen stellt er sich durch eine intraluminalen Ansammlung kleiner abnormer Gasbläschen und einer akkordeonartigen Plikatur der Darmschlingen dar (3,4). In einer Studie zeigten vier von sieben Tieren keine Dünndarmerweiterung in der Röntgenuntersuchung und wurden falsch diagnostiziert (1). Im Ultraschall sind fadenförmige Fremdkörper durch eine echoreiche lineare Struktur mit distaler Schallauslöschung und einer gefältelten Darmoberfläche gekennzeichnet (10). Größere Rundwürmer

(Askariden) können einen linearen Fremdkörper imitieren, sie haben aber keinen distalen Schallschatten und meist fehlen die zusätzlichen Darmveränderungen (10).

Für die Diagnostik von Invaginationen hat der Ultraschall das konventionelle Röntgen als bevorzugtes Diagnostikum ersetzt (12). Die Sensitivität, Spezifität und Präzision von Ultraschall bei der Diagnose der Darminvagination wurde mit 100 %, 97,8 %, und 98,4 % angegeben (12). Allerdings können Veränderungen wie Enteritiden als Folge von intestinalen Fremdkörpern, postpartum Involution des Uterus oder auch gesunde Darmschlingen in bestimmten Anschnitten einer typischen Zielscheibenform der Invagination ähneln (13). Um eine Fehldiagnose zu vermeiden wird empfohlen mehrere Schnittebenen der veränderten Struktur anzufertigen. Das Vorhandensein eines halbmondförmigen oder G-förmigen echoreichen Zentrums und die Darstellung des inneren Intussuszeptums kann nützlich sein, eine Invagination von einem physiologischen Darmbild oder einer anderen Läsion zu unterscheiden (13).

Zusammenfassung

Die Diagnostik des Ileus bleibt eine verzwickte und trotz diagnostischer Hilfsmittel oft subjektive Angelegenheit. Eine gute Kenntnis der Normalbefunde und das Bewusstsein von diagnostischen Fallstricken können hierbei deutliche Vorteile bieten. Aufgrund der breiten Verfügbarkeit und der relativ niedrigen Kosten ist die abdominale Röntgenuntersuchung oft der erste bildgebende diagnostische Schritt. Wie einige veterinärmedizinische Studien zeigten ist die Ultraschalluntersuchung meist zielführend, aber sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Grundsätzlich ist bei deutlicher klinischer Symptomatik und hinweisender blutchemischer Untersuchung trotz fraglicher bildgebender Befunde immer eine explorative Laparotomie indiziert.

Literatur

1. Sharma A, Thompson MS, Scrivani PV, Dykes NL, Yeager AE, Freer SR, et al. Comparison of radiography and ultrasonography for diagnosing small-intestinal mechanical obstruction in vomiting dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2011 May;52(3):248-55.
2. Brown DC. *Textbook of small animal surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003.
3. Riedesel EA. The Abdominal Cavity: Canine and Feline. In: Thrall DE, editor. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p. 789-812.
4. Hecht S. *Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis*. 1 ed. Stuttgart: Schattauer; 2008.
5. Morgan JP. The upper gastrointestinal examination in the cat: normal radiographic appearance using positive contrast medium. *Vet Radiol* 1981;22(159).
6. Owens JM, Biery DN. *Radiographic interpretation for the small animal clinician*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1999.
7. Graham JP, Lord PF, Harrison JM. Quantitative estimation of intestinal dilation as a predictor of obstruction in the dog. *J Small Anim Pract* 1998 Nov;39(11):521-4.
8. Ciasca TC, David FH, Lamb CR. Does measurement of small intestinal diameter increase diagnostic accuracy of radiography in dogs with suspected intestinal obstruction? *Vet Radiol Ultrasound* 2013 May;54(3):207-11.
9. Tyrrell D, Beck C. Survey of the use of radiography vs. ultrasonography in the investigation of gastrointestinal foreign bodies in small animals. *Vet Radiol Ultrasound* 2006 Jul;47(4):404-8.
10. Penninck D, d'Ánjou MA. *Atlas of small animal ultrasonography*. First ed. Ames: Blackwell Publishing Professional; 2008.
11. Tidwell ASPDG. Ultrasonography of gastrointestinal foreign bodies. *Vet Radiol Ultrasound* 1992;33:160-9.

12. Patsikas MN, Jakovljevic S, Moustardas N, Papazoglou LG, Kazakos GM, Dessiris AK. Ultrasonographic signs of intestinal intussusception associated with acute enteritis or gastroenteritis in 19 young dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2003 Jan;39(1):57-66.
13. Patsikas MN, Papazoglou LG, Papaioannou NG, Dessiris AK. Normal and abnormal ultrasonographic findings that mimic small intestinal intussusception in the dog. J Am Anim Hosp Assoc 2004 Mar;40(2):147-51.

Kontaktadresse

Dr. Beate Bosch, Kleintierklinik am Hochberg, Ravensburg
beate.bosch@kleintierklinik-am-hochberg.de

„Dicker Bauch“ – wie geht der Bildgeber mit der Verdachtsdiagnose Aszites um?

Ingmar Kiefer¹, Beate Bosch², Eberhard Ludewig¹, Michael Alef¹, Claudia Köhler¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Kleintierklinik am Hochberg, Ravensburg

Ein Aszites ist definiert als eine Ansammlung von Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle und stellt ein Symptom unterschiedlichster Grunderkrankungen dar. Eine allgemein gültige Einteilung der verschiedenen Aszitesformen gibt es nicht. Unterschiedliche Autoren teilen den Aszites nach Krankheitsursache oder nach physikalisch chemischen Eigenschaften ein. Man unterscheidet zwischen einem nichtentzündlichen, entzündlichen, chylösen, pseudochylösen, blutigen, urinhaltigen oder gallehaltigen Aszites. Allein anhand dieser Einteilung wird ersichtlich, dass die Diagnostik freier Flüssigkeit im Abdomen von größter Wichtigkeit ist und schnell und sicher erfolgen muss. Besteht nach der klinischen Untersuchung der Verdacht auf einen Aszites, so muss diesem Verdacht durch entsprechende bildgebene Diagnostik nachgegangen werden. Im Prinzip stehen dem Tierarzt hier alle Modalitäten wie CT, MRT, Projektionsradiographie und Sonographie zur Verfügung. Da für CT und MRT jedoch eine Narkose erforderlich und auch überdimensioniert ist, stellt sich nun die Frage, mit welcher Methode diese Fragestellung am besten beantwortet werden kann.

In der Projektionsradiographie kann man einen Aszites wesentlich besser im latero-lateralen als im ventrodorsalen Strahlengang erkennen. Die Bauchhöhle erscheint generell röntgendichter und bei flüchtiger Betrachtung erscheint das Bild, als ob es unterbelichtet ist. An den extraabdominalen Strukturen wie zum Beispiel an der Wirbelsäule lässt sich dieses jedoch einfach differenzieren. Generell spricht man von einer verminderten Detailerkennbarkeit, die Organe der Bauchhöhle lassen sich schlecht bis gar nicht mehr voneinander unterscheiden. Differenzialdiagnostisch muss jedoch beachtet werden, dass für den intraabdominalen Kontrast Fett verantwortlich ist. Fehlt dieses, so kommt es ebenfalls zu einer reduzierten Detailerkennbarkeit. Auch bei Welpen kommt es zu einem reduzierten „physiologischen Detailverlust“, ohne dass ein Aszites vorliegt (1,2).

Je nach Menge des Aszites erscheinen die Organgrenzen verwaschen bis dahin, dass die Organe überhaupt nicht mehr zu erkennen sind. Häufig ist bei einem hochgradigen Aszites nur noch das Gas in Magen und Darm zu erkennen. Liegt nur ein mittelgradiger Aszites vor, so erscheinen die Abstände zwischen den einzelnen Darmschlingen vergrößert, vereinzelt kommt es dazu, dass sich die Darmschlingen zentral anordnen, was dazu führen kann, dass der Untersucher dieses als abdominale Neoplasie fehlinterpretiert. Ab einer mittelgradigen Ausprägung des Aszites ist das Abdomen erweitert, was sich auch in der Röntgendiagnostik widerspiegelt (3).

Sonographisch lässt sich ein mittelgradiger Aszites nur schwer fehldeuten oder gar übersehen. Ein hochgradiger Aszites wird ebenfalls einfach erkannt, jedoch kann es bei einer flüchtig durchgeführten Diagnostik zu Fehldiagnosen kommen. So kommt es vereinzelt zur Verwechslungen mit zystösen Strukturen. Am häufigsten passiert dieses bei sehr großen Prostatazysten. Diese können über sechs Liter Volumen einnehmen, was dazu führt, dass die Organe der Bauchhöhle nach cranial verdrängt werden. Davon unterschiedlich schwimmen beim Aszites die Organe in der Flüssigkeit. Etwas schwieriger kann sich der Nachweis von geringen Mengen Flüssigkeit darstellen. Einzelne Autoren beschreiben, dass der Nachweis in Seitenlage am einfachsten ist. Die Autoren dieses Textes sind anderer Meinung und bevorzugen die Rückenlage. Handelt es sich um sehr kleine Mengen Flüssigkeit, ist es empfehlenswert, einige Minuten zu warten,

damit sich die Flüssigkeit an den tiefsten Punkten sammeln kann. Am einfachsten kann man ggr. Flüssigkeitsmengen in der Milz-Nieren-Loge finden. Bei der Diagnostik sollte man bei Tieren mit einer geringen Bauchdeckspannung (häufig bei Katzen) darauf achten, dass der Schallkopf nicht zu fest auf die Bauchdecke gepresst wird, weil die Flüssigkeit aus dem Schallfenster „weggedrückt“ wird. Die Art der Flüssigkeit kann zumindest teilweise sonographisch diagnostiziert werden. Ist die Flüssigkeit ohne korpuskuläre Bestandteile und homogen echolos, handelt es sich um ein Transudat. Mitunter stellt sich auch ein modifiziertes Transudat echolos da, wobei dieses auch von der Qualität der Ultraschallgeräte abhängig ist. Hochwertige Geräte zeigen auch in einem modifizierten Transudat bereits Reflexionen an. Auch Urin stellt sich reflexlos dar. Exsudate, Blut usw. erscheint mit massiv korpuskulären Bestandteilen. Fibrin kann in Form von Schlieren die Flüssigkeit durchziehen. Diese Schlieren sieht man auch bei einer galligen Peritonitis. In den meisten Fällen muss zur genauen Diagnostik die Flüssigkeit punktiert werden und anschließend untersucht werden. Als Realtime-Verfahren hat die Sonographie den großen Vorteil, dass die Position der Nadel kontrolliert werden kann und somit das Verfahren erheblich vereinfacht wird und Fehlpunktionen selten vorkommen. Nicht selten wird bei einer nicht sonographisch gestützten Punktion die Milz punktiert und fälschlicherweise ein Hämaskos diagnostiziert (1,4).

Welches Verfahren das „Bessere“ für die Aszitesdiagnostik ist, kann nicht eindeutig beantwortet werden. In einzelnen Studien wurde nachgewiesen, dass sonographisch bereits zwei ml/Kg sicher erkannt werden konnte. Vergleichbare Studien ergaben für die Projektionsradiographie einen Wert von vier ml/kg. Zusätzlich kann unter Ultraschallkontrolle der Aszites sicher und schnell punktiert werden. Allerdings ist die sonographische Diagnostik wesentlich aufwändiger und kostet im Vergleich zu der Projektionsradiographie ein Vielfaches der Zeit. Zusätzlich bietet die Projektionsradiographie den Vorteil, schnell eine Übersicht über das gesamte Abdomen zu erlangen und damit auch zusätzliche Befunde zu erheben, die weitere Hinweise auf die Grunderkrankung geben kann. Entscheidend für das diagnostische Vorgehen sind für die Autoren die Befunde der klinischen Untersuchung. Ist zum Beispiel ein sehr deutliches Herzgeräusch vorhanden, erscheint die schnelle Projektionsradiographie (in diesem Fall natürlich Thorax und Abdomen) der Sonographie vorzuziehen. Handelt es sich im Gegensatz dazu um einen 10 Jahre alten Schäferhund mit porzellanweißen Schleimhäuten, erscheint die Sonographie Mittel der Wahl. Im Zweifelsfall sollten die beiden Verfahren nicht alternativ, sondern ergänzend eingesetzt werden (1-5).

Literatur

1. D'Anjou MA: Abdominal Cavity, Lymph Nodes and Great Vessels. In: Penninck D, D'Anjou MA. Atlas of Small Animal Ultrasonography. Iowa: Blackwell Publishing, 2008, S. 445-465
2. Kealy JK, McAllister H: The Abdomen. In: Kealy JK, McAllister H. Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat. 3rd ed. Philadelphia: Saunders 2000. S. 19-31
3. Farrow CS: The Abdomen. In: Farrow CS. Veterinary Diagnostic Imaging The Dog and Cat Volume I. St. Louis. Elsevier 2003. S. 555-556
4. Mattoon JS, Nyland TG: Abdominal Fluid, Lymph Nodes, Masses, Peritoneal Cavity, and Great Vessel Thrombosis. In: Mattoon JS, Nyland TG. Small Animal Diagnostic Ultrasound. 2nd. Ed. Philadelphia: Saunders 2002. S. 82-93
5. Burk RL, Ackerman N: Das Abdomen. In: Lehrbuch und Atlas der Kleintierdiagnostik, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1991. S. 126-130

Kontaktadresse

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

Geburtsstörungen – wie helfen wir mit Röntgen und Ultraschall?

Claudia Köhler¹, Eberhard Ludewig¹, Beate Bosch², Gerhard Oechtering¹, Ingmar Kiefer¹

¹Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig; ²Kleintierklinik am Hochberg, Ravensburg

Neben der routinemäßig in der tierärztlichen Praxis durchgeführten Untersuchung auf eine bestehende Trächtigkeit erlangt die bildgebende Diagnostik bei dem Verdacht auf Entwicklungs- oder Geburtsstörungen eine zunehmende Bedeutung. Immer häufiger kommen dafür auch bildgebende Verfahren im pränatalen Zeitraum zum Einsatz. Während die Herztätigkeit des Embryos sonographisch zeitgleich mit dessen Erscheinung ab dem 23.–25. Trächtigkeitstag nachweisbar ist, ermöglicht die Röntgenuntersuchung erst nach der Mineralisation des fetalen Skeletts ab dem 45. Trächtigkeitstag den Nachweis der Feten (1,2). Die häufigsten Fragestellungen sind die Bestimmung der Anzahl und Beurteilung der Vitalität und des Wachstums der Feten. Diese zeitaufwendige umfassende Untersuchung soll Aufschluss über eventuell notwendige geburtshilfliche Konsequenzen geben (3). Bei einer Dystokie ist die bildgebende Diagnostik ein unersetzbares Verfahren zur Entscheidung des therapeutischen Vorgehens.

Nach erfolgter Anamnese und klinischer Untersuchung des Dystokie-Patienten gilt es in der Regel als erstes die Anzahl der intrauterinen Feten zu bestimmen (3–6). Die Röntgenuntersuchung des Abdomens in zwei Ebenen ermöglicht durch Zählen der abgebildeten Wirbelsäulen bzw. Schädelkalotten eine korrekte Bestimmung der Fetenanzahl und ist damit der Ultraschalluntersuchung überlegen. Trotz sorgfältiger und systematischer sonographischer Untersuchung kommt es häufig zu Mehrfachzählungen oder Übergehen von Früchten, so dass von einer sonographischen Bestimmung der Fetenzahl Abstand genommen werden sollte (2,3). Auch bei bestehendem Verdacht auf eventuell noch intrauterin verbliebener Feten sollte eine Röntgenuntersuchung in Betracht gezogen werden (1,5).

Maternal bedingte Geburtsstörungen

Der überwiegende Anteil aller Geburtsstörungen ist maternal bedingt (7). Zu ihnen werden die primäre und sekundäre Wehenschwäche infolge physikalischer Obstruktionen gezählt. So kann es infolge eines Traumas, eines Tumors, genetisch bedingt oder in Folge einer Fehlernährung zu einer Einengung des knöchernen Geburtsweges und damit zu einem Geburtshindernis kommen. Der Ausschluss einer solchen Anomalie sollte vor der Einleitung einer medikamentösen Therapie in jedem Falle durch eine ventrodorsale Röntgenaufnahme des Beckens erfolgen. Anomalien des weichen Geburtsweges wie Strikturen, Hypoplasien oder Entzündungen sollten über vaginale digitale bzw. vaginoskopische Untersuchungen ausgeschlossen werden (2,7). Die primäre uterine Wehenschwäche ist gekennzeichnet durch anhaltende unzureichende Wehentätigkeit ab Beginn der Eröffnungsperiode. Die klinisch und röntgenologisch festgestellte Abwesenheit eines Fetus im Geburtskanal kann auf das Vorliegen einer primären Wehenschwäche hindeuten (8). Sowohl genetische, hormonelle, infektiöse Ursachen, Energie- oder Kalziummangel als auch generelle Überdehnung (viele Früchte) oder fokale Überdehnung (sehr große Frucht) des Uterus können der Wehenschwäche zugrunde liegen, wobei Hinweise auf fetal bedingte Überdehnung via Röntgenuntersuchung des Abdomens gewonnen werden können (1). Hinweise auf Lageveränderungen (Hernie, Torsion) und Verletzungen des Uterus können während der

1

Ultraschalluntersuchung erhoben werden, eine zügige chirurgische Versorgung ist in jedem Verdachtsfalle indiziert (9). Die Plazenta, die sich ab dem ca. 24. Trächtigkeitstag als dünne hyperechogene innere Schicht mit fokaler zylindrischer Verdickung im Uterus darstellt, sollte auf Hinweise einer möglichen Plazentaablösung untersucht werden. Ein flüssigkeitsgefüllter Spalt zwischen Plazenta und Gebärmutter kann auf eine Ablösung, die unmittelbar einem Abort oder Frühgeburt vorausgeht, hindeuten (3).

Fetalbedingte Geburtsstörungen

Die als häufigste fetale Dystokieursache beschriebenen Fehllagerungen und -haltungen können röntgenologisch detektiert werden (7). Während ca. 40 % der Welpen physiologischerweise in Hinterendlage geboren werden, kann eine fetale Hüftbeugehaltung in Hinterendlage bei dem ersten zu entwickelnden Welpen, bei großen Welpen und/oder erstgebärenden Muttertieren zu einer Geburtsstörung führen (2,7). Auch Querlagen und Vorderendlagen mit Kopf-Brust-Haltung können ein Geburtshindernis darstellen (2). Im Verhältnis zum mütterlichen Becken absolut zu große Feten sind häufig bei geringer Fetenanzahl insbesondere Einlingsgraviditäten oder bei verlängerten Trächtigkeiten zu finden (1,6,7). Sie können aber auch durch genetische Faktoren bedingt sein, wobei vor allem kleine und brachycephale Hunderassen betroffen sind (7,10,11). Die Feten eines Wurfes können sich dabei erheblich in der Größe unterscheiden (2). Bei der Betrachtung der Röntgenaufnahmen (zwei Ebenen!) zählt vor allem der subjektive Eindruck bezüglich der fetomaternalen Größenverhältnisse. Studien zur röntgenologischen Pelvimetrie an zwei Rassen haben gezeigt, dass die Vermessung des Beckenkanals die Diagnose einer obstruktiven Dystokie erleichtern kann, jedoch ist die Ermittlung von rassespezifischen Referenzbereichen ausstehend (12,13). Sonographisch sind abnormale Flüssigkeitsansammlungen im Fetus bei fetalen Missbildungen wie Anasarca (Flüssigkeitsansammlung in der Unterhaut), Hydrops amnii und Hydrocephalus zu beobachten, die ebenfalls zu obstruktiven Geburtsstörungen führen können (7,14). Die entscheidende Indikation für den Einsatz der Sonographie im Falle einer Dystokie ist die Überprüfung der fetalen Herzrate. Sie gibt Aufschluss zur Vitalität des Fetus. Physiologischerweise beträgt sie in etwa die doppelte Frequenz im Vergleich zum Muttertier. Eine Reduktion der Frequenz unter 160 Schlägen pro Minute zeigt eine fetale Hypoxie und damit fetalen Stress an (1,5,15). Das Zählen der Herzfrequenz sollte immer bei einer hohen Bildwiederholungsrate erfolgen, diese kann durch Reduktion der Fokuszonen und der Frequenz gesteuert werden. Alternativ kann die Verwendung des M-Mode das Zählen erleichtern. Ein Sistieren der Herzaktivität zeigt den fetalen Tod unmittelbar an. Alle weiteren in der Röntgen- und Ultraschalluntersuchung nachweisbaren Anzeichen sind erst Stunden bis wenige Tage post mortem nachweisbar (5). Dazu zählen der Nachweis von fetalem oder intrauterinem Gas und eine abnormale fetale Körperhaltung bis hin zum Kollaps fetaler knöcherner Strukturen (1,3,15). Sonographisch fehlen fetale Bewegungen, der fetale Rippenbogen kollabiert, Organstrukturen werden undeutlich und das Volumen des Fruchtwassers ist deutlich reduziert. Im weiteren Verlauf sind röntgenologisch und sonographisch demineralisierte fetale Knochenstrukturen und eine Separation der Schädelknochen zu verzeichnen, das als sogenanntes „Spalding's sign“ bezeichnet wird. Mazerierte Früchte, infolge von intrauterinem Fruchttod ohne darauf folgenden Abort im Verlauf der Trächtigkeit, weisen sonographisch teilweise isolierte, in Auflösung befindliche Skelettanteile mit kaum nachweisbarem umgebenden Fruchtwasser auf. Seltener sind mumifizierte Früchte als dichte, kompakte Feten mit erhöhter Röntgendichte nachweisbar (1,6).

Röntgen- und Ultraschalluntersuchung erleichtern dem behandelnden Tierarzt der Dystokie-Patientin die Auswahl einer geeigneten Therapiemethode. Sind die Welpen vital, nicht absolut zu groß, noch nicht in das Becken eingetreten und sprechen die sonstigen Befunde nicht dagegen, kann in der Regel abgewartet werden oder eine Geburtseinleitung/-beschleunigung versucht werden. Ergeben die Untersuchungen dagegen Hinweise auf starke Missbildungen, reduzierte fetale Herzaktivität, sistierende Herzaktivität oder im Geburtskanal festhängende Welpen, ist ein Kaiserschnitt in jedem Fall indiziert (3). Die Röntgen- und Ultraschalluntersuchung stellen bildgebende Verfahren dar, die zügige Aussagen zu verschiedenen Fragestellungen beim Dystokie-Patienten ermöglichen und sich darin zweifelsohne ergänzen.

1

Literatur

1. O'Brien R., Barr F. The female reproductive system. In: Manual of canine and feline abdominal imaging. Wiley; 2009. S.225ff.
2. Wehrend A. Der geburtshilfliche Untersuchungsgang. In: Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund: Diagnostischer Leitfaden. Stuttgart: Enke Verlag; 2010. S. 62ff.
3. Poulsen-Nautrup C., Tobias R. Trächtigkeit und Geburt, Gesäuge. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. Hannover: Schlütersche Verlag; 1998. S.290.
4. Barr F. Geschlechtsapparat. In: Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1992. S.77.
5. Hecht S. Harn- und Reproduktionstrakt. In: Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2008. S. 315.
6. Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. Urogenital tract. In: Handbook of small animal radiology and ultrasound. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier; 2010. S.321.
7. Trautmann A. Retrospektive Untersuchung von Geburtsstörungen und der Notwendigkeit von Kaiserschnitten bei den Hunderassen [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2003.
8. Feeney DA, Johnston GR. The Uterus, Ovaries and Testes. In: Thrall DE: Textbook of veterinary diagnostic radiology. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier; 2007. S.739.
9. Humm KR et al. Uterine rupture and septic peritonitis following dystocia and assisted delivery in a great dane bitch. J Am Anim Hosp Assoc. 2010;46(5):353-7.
10. Reichler IM. Dystocia, caesarean section and resuscitation of neonates. Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress; 15.10.2010; Geneva.
11. Gendler A, Brouman JD, Graf KE. Canine dystocia: medical and surgical management. Compend Contin Educ Vet. 2007;29(9):551-63.
12. Eneroth A, Linde-Forsberg C, Uhlhorn M, Hall M. Radiographic pelvimetry for assessment of dystocia in bitches: a clinical study in two terrier breeds. J Small Anim Pract 1999;40(6):257-64
13. Celimli N. et al. Radiographic pelvimetry and evaluation of radiographic findings of the pelvis in cats with dystocia. Tierärztl Praxis 2008;36(4):277-84.
14. Cruz RJ, Alvarado MS, Sandoval JE, Vilchez E. Prenatal sonographic diagnosis of fetal death and hydranencephaly in two Chihuahua fetuses. Vet Radiol Ultrasound 2003;44(5):589-92.
15. Mattoon JS, Nyland TG. Ovaries and uterus. In: Nyland TG, Mattoon JS: Small animal diagnostic ultrasound. St. Louis Missouri: Saunders; 2002. S.237.

Kontaktadresse

Claudia Köhler, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
 Koehler@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Juckreiz – ein Problem für Mensch und Tier

Herbert Fuhrmann

Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Ein sich kratzender Hund teilt sein Elend mit jedem Beobachter. Kein Entkommen gibt es vor den Geräuschen, wenn er sich kratzt, oder vor dem manchmal üblen Geruch der infizierten Haut. Es gibt kaum etwas, was für Mensch und Hund unangenehmer ist (1). Durchaus vergleichbar verhält es sich mit Kindern, die unter Juckreiz leiden und ihren nahen Verwandten. Gerade bei chronischem Juckreiz sind also beide, Patient und Angehöriger, stark betroffen.

Die Gründe, warum Hunde sich kratzen, variieren stark, genauso wie die möglichen Behandlungen. Juckreiz ist ein Symptom, nicht etwa die Krankheit. Die Diagnose der Ursache des Juckreizes geschieht selten an einem einzigen Tag. Sie fordert von Tierarzt und Betroffenen viel Einsatz an Zeit bzw. Geld.

Nachdem offensichtliche Ursachen wie Flohbefall entweder behandelt oder ausgeschlossen wurden, beginnt die eigentliche Arbeit des Tierarztes. Im Gegensatz zu Menschen, die bedingt durch Allergien niesen und husten, reagieren Hunde eher mit Hautentzündungen und beginnen zu kratzen, zu lecken und zu kauen. Oft reiben sie Kopf und Körper an Gegenständen, um sich Erleichterung zu verschaffen.

Die Auslöser sind vielfältig und oft schwer bestimmbar. Pollen, Pilzsporen, Milben, Reinigungsmitteln und Nahrungszutaten kommen unter anderem in Frage.

Akutes Jucken ist auch beim Menschen ein alltägliches Phänomen. Schlimmer ist der chronische Pruritus, also Juckreiz, der länger als sechs Wochen andauert (2). Er tritt immerhin bei ca. 15 % der Bevölkerung auf. Es handelt es sich um ein schlecht zu behandelndes Symptom einer manchmal schwerwiegenden Erkrankung. Hierzu gehören Niereninsuffizienz (Dialyse-Patienten), cholestatische Lebererkrankungen, Herpes zoster, Diabetes mellitus, Anorexie und einige onkologische Erkrankungen, wie z. B. M. Hodgkin. Als klinische Kategorien des Juckreizes beim Menschen gelten der pruritozeptive, neurogene, neuropathogene und psychogene Juckreiz (3). Eine Abgrenzung dieser Kategorien ist aber nicht immer möglich.

Beim Menschen führt chronischer Juckreiz zu gestörtem Schlaf, unspezifischen psychosomatischen Symptomen, Anzeichen von Depression und Ängstlichkeit. Dies bedeutet immer eine erhebliche Verschlechterung der Lebensqualität (4).

Über die verschiedenen Formen des kutanen Pruritus bei Tieren möchte ich hier nicht sprechen. Nur so viel: Bei der Katze steht die Hypersensitivität mit dreiviertel der Dermatitis-Fälle weit im Vordergrund (5). Somit ist auch bei Hund und Katze davon auszugehen, dass bei Juckreiz in einem Teil der Fälle innere Erkrankungen die Ursache sind (6). Genaue Zahlen liegen hierzu nicht vor, der Anteil wird aber zwischen 15 und 25 % liegen. Endokrine Störungen der Schilddrüse und der Nebennierenrinde, paraneoplastische Erkrankungen, Ernährungs- und Stoffwechselstörungen sind hier zu nennen. Aber auch generalisierte Infektionskrankheiten gehen oft mit Veränderungen der Haut einher (6).

Juckende Hautveränderungen sind sowohl bei Menschen als auch bei Tiere bekanntermaßen schwer zu therapieren. Man kann den Juckreiz durch Kühlen und das Zufügen von Schmerzen lindern, worauf sicher in den folgenden Beiträgen noch eingegangen wird. Es hilft aber leider auch Kratzen, was bekanntermaßen Ursache für viele Folgeerkrankungen der Haut ist.

Literatur

1. Noli C, Colombo S, Corneigliani L, Ghibaudo G, Persico P, Vercelli A et al. Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Vet Dermatol.* 2011;22(4):344-51.
2. Ständer S, Darsow U, Mettang T, Gieler U, Maurer M, Ständer H et al. Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Chronischer Pruritus (Kurzversion). AWMf online . 2012.
3. Garibyan L, Rheingold CG, Lerner EA. Understanding the pathophysiology of itch. *Dermatol Ther.* 2013;26(2):84-91.
4. Zachariae R, Lei U, Haedersdal M, Zachariae C. Itch severity and quality of life in patients with pruritus: preliminary validity of a Danish adaptation of the itch severity scale. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):508-14.
5. Hobi S, Linek M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol.* 2011;22(5):406-13.
6. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013;43(1):135-52.

Kontaktadresse:

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

Die Haut als Sinnesorgan: Physiologische Grundlagen

Helga Pfannkuche

Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

Die Haut stellt das größte Sinnesorgan des Körpers dar. In ihren verschiedenen Schichten sind unterschiedliche Rezeptoren für die Aufnahme von thermischen und mechanischen Reizen sowie für die Schmerz und Juckreiz auslösenden Stimuli lokalisiert.

Tastsinn

Der kutane Tastsinn wird durch in der Haut lokalisierte Mechanorezeptoren vermittelt. Dies ist der erste Sinn, der sich intrauterin entwickelt (1) und somit schon vor der Geburt eine wesentliche Rolle zur Erfassung der Umwelt spielt.

Anders als die Rezeptoren für Temperatur, Schmerz und Juckreiz handelt es sich bei den kutanen Mechanorezeptoren nicht einfach um freie Nervenendigungen, sondern um sehr spezialisiert aufgebaute Rezeptorstrukturen. Die verschiedenen kutanen Mechanorezeptoren können ein breites Spektrum mechanischer Reize erfassen. Dazu gehören leichte Berührung, Dehnung, Vibration sowie Auslenkung der Haare (2). In der unbehaarten Haut finden sich Meissner-Körperchen, Ruffini-Körperchen und Pacini-Körperchen. Meissner-Körperchen registrieren z. B. das Abrutschen eines Gegenstandes von der Haut. Ruffini-Körperchen reagieren auf Scherkräfte und spielen eine Rolle bei der Propriozeption (Sinn für Lage, Stellung und Bewegung im Raum). Pacini-Körperchen registrieren hochfrequente Vibrationen. Merkel-Zellen sind sowohl in der unbehaarten als auch in der behaarten Haut nachweisbar. Sie sind wesentlich für die Erfassung der Oberflächenbeschaffenheit eines Gegenstandes. In der behaarten Haut wird ein Hauptteil der Mechanorezeption von verschiedenen Haarfollikelrezeptoren übernommen, die Berührungen der Haare registrieren (2).

Thermorezeption

Bei den dermal gelegenen Thermorezeptoren handelt es sich um freie Nervenendigungen in der Haut. Thermorezeptoren werden in Warm- und Kaltrezeptoren unterteilt, die bei unterschiedlichen Temperaturen maximal gereizt werden. Thermorezeptoren rezipieren üblicherweise in „nicht-schmerzhaften“ Temperaturbereichen. Für die Rezeption von schmerzhaften Hitze- und Kältereizen sind die Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) zuständig. Die Erregung der Warm- und Kaltrezeptoren erfolgt durch temperaturabhängiges Öffnen von Kationenkanälen an den freien Nervenendigungen, wodurch es zu einer Erregung des thermosensitiven Neurons kommt.

Warmrezeptoren werden in einem Temperaturbereich von 40-43°C maximal erregt (3). Oberhalb und unterhalb dieser Temperatur nimmt ihre Antwortintensität ab. Unterhalb von 30°C und oberhalb von 50°C findet sich keine Aktivität der Warmrezeptoren mehr.

Kaltrezeptoren können in zwei Gruppen eingeteilt werden. Die eine Gruppe reagiert maximal auf moderate Temperaturreize zwischen 20°C und 30°C, die zweite Gruppe rezipiert in niedrigeren Temperaturbereichen unterhalb von 27°C (3). Die paradoxe Kälteempfindung, die z. T. bei extremen Hitzereizen beobachtet werden kann, rührt daher, dass sich einige Ionenkanäle auf den kältesensitiven Nervenfasern auch bei noxischer Hitze öffnen und so zu einer Erregung des kältesensitiven Neurons führen.

Den Warm- und Kaltrezeptoren ist ein sogenanntes proportional-differential Antwortverhalten eigen. Das bedeutet, dass die Stärke ihrer Erregung (und damit die Intensität der Warm- oder Kaltempfindung) zum einen von der absoluten Temperatur (proportionales Antwortverhalten), zum anderen aber von der Temperaturänderung (differenciales Antwortverhalten) abhängt.

Nozizeption und Pruritus

Die Rezeption von Schmerz und/oder Juckreiz hat unter physiologischen Bedingungen eine protektive Funktion, die entsprechende Reaktionen (z. B. Wegziehreflex, Kratzen) des Individuums auslöst.

Die Rezeption von Reizen, die Schmerz oder Juckreiz auslösen, erfolgt durch freie Nervenendigungen, die in den oberflächlichen und tiefen Schichten der Haut zu finden sind.

Beide Sinnesempfindungen (Schmerz, Juckreiz) können durch eine Vielzahl von Reizen hervorgerufen werden. Ein typischer Stimulus, der Juckreiz auslöst, ist Histamin. Es gibt aber auch Rezeptoren, die durch andere Mediatoren stimuliert werden und ebenfalls an der Entstehung von Juckreiz beteiligt sind. Auch Schmerz auslösende Stimuli sind in der Haut zahlreich vorhanden. Grob können diese Stimuli in mechanische, thermische und chemische Reize unterteilt werden. Bei den chemischen Stimuli sind aus tierärztlicher Sicht insbesondere verschiedene Schmerz auslösende Entzündungsmediatoren von Interesse.

Nicht alle intrakutanen Nervenendigungen, die Schmerz- oder Juckreiz auslösende Reize rezipieren, weisen eine hohe Spezifität für einen bestimmten Reiz auf. Vielmehr handelt es sich häufig um so genannte polymodale Fasern, die durch ihre Ausstattung mit verschiedenen gesteuerten Rezeptorproteinen durch unterschiedliche Reize erregt werden können und somit an der Rezeption von Schmerz und Juckreiz gleichermaßen beteiligt sind. Bei den Rezeptorproteinen handelt es sich häufig um Ionenkanäle, die sich als Antwort auf die entsprechende Noxe öffnen und so zu einer Erregung der Nervenfasern führen (4,5). Neben den Ionenkanälen existieren, insbesondere für Entzündungsmediatoren, auch sogenannte metabotrope Rezeptoren an den Nervenfasern. Die Aktivierung dieser metabotropen Rezeptoren führt zur Synthese bestimmter Botenstoffe in der Nervenendigung. Dies kann dann entweder direkt die Nervenendigung erregen oder zu einer Sensibilisierung anderer Rezeptorproteine führen (6).

Bei Stimulation einer polymodalen Nervenfasern kann zunächst nicht auf die Art des einwirkenden Stimulus geschlossen werden, da Stimuli unterschiedlicher Art durch die Nervenzelle in ein vergleichbares elektrisches Signal umgewandelt werden. Die Differenzierung zwischen Juckreiz und Schmerz sowie zwischen verschiedenen schmerzauslösenden Reizen erfolgt durch die Integration des Signals der polymodalen Faser mit weiteren (spezifischeren) Fasern (5,7).

So wird Juckreiz dann ausgelöst, wenn ausschließlich Fasern, die für die Rezeption von Juckreiz auslösenden Stimuli zuständig sind, erregt werden. Falls neben diesen polymodalen „Juckreizfasern“ auch weitere Nervenfasern, die zur Aufnahme Schmerz auslösender Reize dienen, stimuliert werden, ist die Gesamtempfindung nicht mehr „Juckreiz“ sondern „Schmerz“. Die nervalen Bahnen, die zum zentralen Nervensystem führen und die Empfindung „Schmerz“ vermitteln, hemmen dabei gleichzeitig die nervalen Bahnen, die „Juckreiz“ vermitteln (7). Auf diesem Mechanismus basiert auch das Phänomen, das durch schmerzhafte Reize, wie z. B. intensives Kratzen, Juckreiz, unterdrückt wird. Weiterhin kann dadurch erklärt werden, dass durch manche Schmerz unterdrückende Opiate Juckreiz hervorgerufen/verstärkt wird (8).

Literatur

1. McGlone F, Reilly D. The cutaneous sensory system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34(2):148-59.
2. Roudaut Y, Lonigro A, Coste B, Hao J, Delmas P, Crest M. Touch sense: functional organization and molecular determinants of mechanosensitive receptors. *Channels (Austin).* 2012;6(4):234-45.
3. Schepers RJ, Ringkamp M. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34(2):177-84.
4. Brooks J, Tracey I. From nociception to pain perception: imaging the spinal and supraspinal pathways. *J Anat.* 2005;207(1):19-33.
5. Scholz J, Woolf CJ. Can we conquer pain? *Nat Neurosci.* 2002;5 Suppl:1062-7.
6. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001;413(6852):203-10.
7. Davidson S, Giesler GJ. The multiple pathways for itch and their interactions with pain. *Trends Neurosci.* 2010;33(12):550-8.
8. Schmelz M. Interaktionen von Juckreiz und Schmerz. *Hautarzt* 2006;57:385-9.

Kontaktadresse

PD Dr. Helga Pfannkuche, Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig
pfannku@rz.uni-leipzig.de

Was juckt den Hund? Alte und neue Juckreizmediatoren

Wolfgang Bäumer¹, Thierry Olivry²

¹Department of Molecular Biomedical Sciences, ²Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, NC (USA)

Einleitung

Dieser Vortrag soll eine Übersicht über die jüngsten Erkenntnisse zu einigen Juckreizmediatoren und Rezeptoren geben, denen eine wichtige Rolle bei der humanen atopischen Dermatitis zugesprochen wird. Soweit dies möglich ist, soll dann eine mögliche Relevanz für die canine atopische Dermatitis (AD) diskutiert werden.

Histamin und Histamin-Rezeptoren

Große Mengen an Histamin werden nach Mastzelldegranulation freigesetzt. Histamin kann dabei auf lokale Konzentrationen bis in den millimolaren Bereich ansteigen. Die Effekte von Histamin werden über vier G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (H1-H4R) vermittelt. Der H4R wurde im Jahre 2000 das erste Mal beschrieben. Drei der vier Rezeptoren (H1R, H3R und H4R) finden sich im peripheren und zentralen Nervensystem und könnten so bei Juckreiz eine Rolle spielen, hierbei scheint der H3R als „Bremse“ zu fungieren (1).

Relevanz für Juckreiz bei humanen AD-Patienten

Es gibt uneinheitliche Berichte darüber, ob die Histaminkonzentrationen in läsionaler Haut von AD-Patienten erhöht sind oder nicht. Obwohl intradermal verabreichtes Histamin bei Menschen Juckreiz auslöst, scheint diese Juckreizantwort bei humanen AD-Patienten schwächer ausgeprägt zu sein (2). Laut Behandlungsleitlinien gibt es eine zu geringe Evidenz, um den Einsatz von H1R-Antagonisten der 1. oder 2. Generation für die Behandlung des Juckreizes beim atopischen Ekzem zu befürworten (3).

Relevanz für Juckreiz bei atopischen Hunden

Hier spricht einiges dafür, dass Histamin eine Rolle spielt. Erstens sind die Gewebespiegel von Histamin bei atopischen Hunden höher, auch führt die epikutane Gabe von Hausstaubmilbenextrakt bei sensibilisierten Hunden zu einem transienten Histamin-Anstieg (4). Darüberhinaus sind die Mastzellen von Hunden mit atopischer Dermatitis „reaktiver“; d. h. sie setzen mehr Histamin frei.

Andererseits gibt es eine Reihe von Beobachtungen, die die Beteiligung von Histamin am Juckreiz bei atopischen Hunden relativiert: Die intradermale Gabe von Histamin führt weder zu anhaltendem Juckreiz, noch zu deutlichen Läsionen (5). Zweitens konnten weder H1R- noch H4R-Antagonisten die akuten Läsionen in einem Atopiemodell des Hundes beeinflussen (4). Drittens kommt ein systematischer Review zu kontrollierten Studien zum Einsatz von u. a. H1R-Antihistaminika zu dem Schluss, dass es keine ausreichende Evidenz dafür gibt, dass orale oder topische H1R-Antihistaminika die Läsionen und/oder den Juckreiz positiv beeinflussen können. Dies gilt zumindest für den Einsatz als Monotherapie (6).

Nervales Wachstum

Das Wachstum der Nervendigungen in der Haut wird von stimulierenden Faktoren wie Nerve Growth Factor (NGF), Amphiregulin oder TNF α und inhibierenden Faktoren wie Semaphorin-3A (Sema3A) und Anosmin-1 beeinflusst.

Relevanz für Juckreiz bei humanen AD-Patienten

In Hautbiopsaten von läsionaler Haut fällt eine deutliche Zunahme der Neuriten-Dichte in der oberflächlichen Dermis und Epidermis auf (7). Eine höhere Dichte könnte mit einer erhöhten Juckreizintensität einhergehen. Die Konzentration der Faktoren NGF, Amphiregulin und TNF α sind in läsionaler Haut erhöht, während Sema3A und Anosmin-1 erniedrigt sind.

Relevanz für Juckreiz bei atopischen Hunden

Gegenwärtig gibt es noch keine validen Daten zu einer deutlichen Zunahme der Neuriten-Dichte in der oberflächlichen Dermis und Epidermis bei atopischen Hunden. In einer bislang unpublizierten Studie konnte jedoch auch bei Hunden, die mit Hausstaubmilben sensibilisiert wurden, eine erhöhte NGF-Expression und eine erniedrigte Sema3A-Expression in läsionaler Epidermis nach Patch-Test gefunden werden (Olivry, unpubliziert). Auch TNF α ist in läsionaler Haut deutlich erhöht.

Proteasen und Protease-Aktivierte Rezeptoren (PARs)

Es gibt eine große Vielfalt an endogenen Proteasen in der Haut (hauptsächlich Kallikreine, Cathepsine und Mastzell-Proteasen), deren Funktion durch eine Reihe von lokalen Effektoren streng reguliert wird. Diese Balance zwischen Aktivierung und Inhibition reguliert z. B. die Desquamation, Entzündung, Immunabwehr, Chemotaxis und Zytokinsynthese. Exogene Proteasen von Milben, Schimmelpilzen und Mikroben können ebenfalls an der Initiation der allergischen Entzündung beteiligt sein.

Proteasen binden an einem der bislang vier bekannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (PARs), wobei Proteasen ein kleines Segment am N-terminalen Teil des Rezeptors abschneiden, was zu einer Selbstaktivierung des Rezeptors führt.

In der Haut spielt der PAR-2 eine herausragende Rolle. Er ist auf Keratinozyten, Fibroblasten, Endothelzellen und afferenten Nerven exprimiert (8). Die Aktivierung von PAR-2 auf Spinalganglienzellen führt zu Schmerz- und Juckreizsignalen, da zeitgleich der TRPV-1 (Capsaicin-Rezeptor) aktiviert wird.

Relevanz für Juckreiz bei humanen AD-Patienten

Proteasen und PARs können relevant sein, da beispielsweise ein Anstieg des Haut-pHs zu einer Aktivierung zahlreicher endogener Proteasen führt. Exogene Proteasen aus Milbenallergenen können Keratinozyten über PAR-2 aktivieren, die daraufhin ihrerseits proinflammatorische Zytokine sezernieren. Ein weiterer Hinweis für die Relevanz von PAR-2 bei atopischer Dermatitis ist die erhöhte Expression von PAR-2 in läsionaler Haut (8). Die Pflanzenhaare der Juckbohne enthalten Mucunain, einen PAR-2-Aktivator, der zu heftigem Juckreiz führt.

Relevanz für Juckreiz bei atopischen Hunden

Proteasen und PAR-2 scheinen auch bei der AD des Hundes eine Rolle zu spielen. Canine Keratinozyten exprimieren den PAR-2 und eine Aktivierung führt zur Hochregulation proinflammatorischer Zytokine. In der Hundehaut ist eine PAR-2-Expression im *Stratum granulosum* und auf Mastzellen zu erkennen. Werden diese Mastzellen mit einem PAR-2-Aktivator stimuliert, setzen sie große Mengen Histamin frei (Olivry und Bizikova, unpubliziert). Funktionell konnte gezeigt werden, dass die Haare der Juckbohne bei Hunden Juckreiz auslösen können, jedoch nur, wenn Proteaseaktivität vorhanden ist (9).

Interleukin-31 und sein Rezeptor

Interleukin-31 (IL-31) ist ein Zytokin der IL-6-Familie. Es wird hauptsächlich von Th2-Zellen freigesetzt, aber auch Mastzellen, Monozyten und dendritische Zellen sezernieren IL-31. Es bindet an einen Rezeptor, der aus zwei Untereinheiten zusammengesetzt ist (IL-31A und OSMR). Der Rezeptor wird unter anderem auf Keratinozyten und Nervenzellen exprimiert. Eine Aktivierung des Rezeptors führt zur Aktivierung von Janus-Kinasen (JAKs, s. u.)

Relevanz für Juckreiz bei humanen AD-Patienten

Die Anzahl IL-31-produzierender Zellen ist in lässionaler Haut von AD-Patienten erhöht. Auch die Konzentration von IL-31 im Serum von AD-Patienten ist erhöht. Immunsuppressiva wie Cyclosporin A reduzieren die IL-31-Konzentration im Plasma, was mit der Besserung der Läsionen und Reduktion des Juckreizes einhergeht (10).

Relevanz für Juckreiz bei atopischen Hunden

Sowohl IL-31 als auch der Rezeptor wurden in Hundegewebe nachgewiesen. Der Rezeptor ist ebenso auf Spinalganglien des Hundes exprimiert. Die Injektion (i. d., s. c., i. v.) von rekombinantem caninen IL-31 kann transienten Juckreiz unterschiedlicher Stärke auslösen (11). Dieser Juckreiz kann durch Gabe des JAK-Inhibitors Oclacitinib gehemmt werden.

Weiterhin ergaben Untersuchungen an AD-Hunden, dass etwa die Hälfte der untersuchten Hunde erhöhte IL-31-Konzentration zeigten (11).

Die Injektion von IL-31 bei Hunden führt also zu Juckreiz. Die Relevanz in der Pathogenese der caninen AD und dem assoziierten Juckreiz ist aber zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht klar.

Literatur

1. Rossbach K, Nassenstein C, Gschwandtner M, et al. Histamine H1, H3 and H4 receptors are involved in pruritus. *Neuroscience* 2011;190:89-102.
2. Ständer S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: An overview. *Exp Dermatol* 2002;11:12-24.
3. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1045-60.
4. Bäumer W, Stahl J, Sander K, et al. Lack of preventing effect of systemically and topically administered histamine H(1) or H(4) receptor antagonists in a dog model of acute atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2011;20:577-81.
5. Carr MN, Torres SM, Koch SN, et al. Investigation of the pruritogenic effects of histamine, serotonin, tryptase, substance P and interleukin-2 in healthy dogs. *Vet Dermatol* 2009;20:105-10.
6. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, et al. Interventions for atopic dermatitis in dogs: A systematic review of randomized controlled trials. *Vet Dermatol* 2010;21:4-22.
7. Tominaga M, Takamori K: Mechanisms regulating epidermal innervation in pruritus of atopic dermatitis. In: Khopkar U, Herausgeber. *Skin Biopsies - Perspectives*. Rijeka, Croatia: InTech; 2011. S. 157-82.
8. Rattenholl A und Steinhoff M. Proteinase-activated receptor-2 in the skin: Receptor expression, activation and function during health and disease. *Drug News Perspect* 2008;21:369-81.
9. Olivry T, Bizikova P, Paps JS, et al. Cowhage can induce itch in the atopic dog. *Exp Dermatol* 2013;22:435-37.
10. Otsuka A, Tanioka M, Nakagawa Y, et al. Effects of cyclosporine on pruritus and serum IL-31 levels in patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2011;21:816-7.
11. Gonzales AJ, Humphrey WR, Messamore JE, et al. Interleukin-31: Its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013;24:48-53.

Kontaktadresse

Assoc. Prof. Dr. Wolfgang Bäumer, Department of Molecular Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, NC (USA)
wbaeumer@ncsu.edu

Diagnostische Möglichkeiten bei Juckreiz: Gehört die Hautbiopsie dazu?

Sonya V. Bettenay

Tierdermatologie Deisenhofen

Scott hat die histologischen Veränderungen in atopischer Haut schon 1981 zusammengefasst: Epidermale Hyperplasie, Hypergranulose, orthokeratotische oder parakeratotische Hyperkeratose, Spongiose und leukozytäre Exozytose mit einer gleichzeitigen angiozentrischen, hauptsächlich mononukleären Dermatitis.

Ähnliche pathologische Veränderungen sind leider auch bei Infektionen und Ektoparasiten zu finden. Häufig kann man bei Hautbiopsieberichten lesen, dass "eosinophile Granulozyten vorhanden sind, die für eine Ektoparasitose sprechen".

Soll man bei juckenden Hunden 2014 überhaupt eine Hautbiopsie verwenden? Gibt es bei einer Hautbiopsie Hinweise auf die Pathogenese des Juckreizes/die unterliegende Hautkrankheit?

Pathogenese der kaninen (und felinen) atopischen Dermatitis mit spezieller Berücksichtigung der Entzündungszellen und histologischen Hautveränderungen.

Olivry et al. (1) führten 1997 eine numerische Analyse durch. Mastzellen, dendritische Antigen-präsentierende Zellen, T-Gedächtniszellen, eine geringe Anzahl von eosinophilen und neutrophilen Granulozyten und seltener B-Lymphozyten wurden identifiziert.

Verschiedene Studien haben die Haut-Entzündungszellen bei Allergikern klassifiziert (2,3).

1. Zeichen einer Typ 1- und Typ 4-Hypersensitivitätsreaktion können vorhanden sein, abhängig von der Ursache und dem Zeitpunkt der Biopsie.
2. Perkutane Allergen-Absorption erklärt das klinische Bild.
3. Langerhans Zellen sind ein wichtiger Bestandteil der Allergie.

Es folgt eine Zusammenfassung der histologischen Veränderungen, die man bei atopischer Dermatitis erwarten kann.

1. Epidermis:

Ein Vergleich der Dicke der Epidermis oder spezifischer des *Stratum corneums* von atopischer und normaler Haut aus der gleichen Lokalisation ergab keinen Unterschied (4) bis geringgradige, epidermale Hyperplasie in nicht betroffener atopischer Haut und Exozytose von mononukleären Zellen, Hyperplasie und Spongiose in betroffener Haut (1). Interessanterweise gilt Spongiose seit langem als die Primärläsion beim Ekzem des Menschen. In Studien über Patch Tests bei mit Staubmilbenantigen sensibilisierten Beagles ist die Spongiose 48 Stunden nach dem Test am ausgeprägtesten und ist mit Exozytose von Lymphozyten und Langerhans-Zellen assoziiert (5). Olivry berichtet auch von intraepidermalen Eosinophilen, vereinzelt, in Gruppen und auch degranuliert.

2. Mastzellen

Die Anzahl (pro HPF) variiert mit Lokalisierung und Autor: z.B. Ohrmuschel: 16,9 (6); ventral interdigital 9,2-11,3 (7); ventrales Abdomen 5,5 (6) und Nasenspiegel 2,4 (6) und 2,9 (7). Olivry et al. (16) haben am lateralen Thorax 12 Mastzellen/mm² bei normalen Hunden und 19 Mastzellen/mm² bei atopischen Hunden gezählt.

Welle (8) hat mit Toluidin-Blau eine viel höhere Dichte identifiziert: 31,2 Mastzellen/mm² bei "Kontroll-Hunden", 29,8 Mastzellen /mm² in betroffener Haut der atopischen Hunde und 23,3 Mastzellen /mm² in der nicht betroffenen atopischen Haut.

Ein Rasseunterschied zwischen Shar Peis (mit einer reduzierten Anzahl der Mastzellen von 9,1 /mm²) wurde von Welle (9) ebenfalls festgestellt.

Bei Katzen ist die normale Anzahl zwischen 4–20 Mastzellen/HPF (10). Bei allergischen Katzen war die Mastzellendichte 170,3 - 503 Zellen/mm² (durchschnittlich 314,9 /mm²) (3)

3. Eosinophile Granulozyten

In der Literatur findet man oft, dass eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen für Ektoparasiten, insbesondere Sarkoptes und Flohbissallergie spricht. Intraepidermale Eosinophile werden auch bei Kontakt-Allergie gesehen (11) und eine geringe Anzahl von Eosinophilen und eosinophilen Pusteln treten bei spontaner und auch experimenteller caniner Atopie nach Patch- und intradermaler Antigeninjektion auf. Eine Studie konnte bei normalen Katzen keine Eosinophilen finden (2).

4. Lymphozyten

Lymphozytäre, spongiotische Pusteln werden bei *Malassezia dermatitis* gesehen. Lymphozytäre Exozytose und weniger Spongiose tritt auch bei atopischen Patch-Tests auf (12). Willemsses Gruppe (13) hat eine erhöhte Anzahl von CD4+ T-Helferzellen und CD8+ zytotoxischen T-Zellen in betroffener atopischer Hundehaut und CD4+ T-Zellen generell in atopischer Epidermis identifiziert. T-Helferzellen produzieren Zytokine, die bei atopischer Dermatitis eine wichtige Rolle spielen. Langerhans-Zellen können bei HE-gefärbten Präparaten für Lymphozyten gehalten werden, da sie klein und mononukleär sind.

5. Langerhans-Zellen

Langerhans-Zellen spielen eine große Rolle bei Kontaktallergie beim Menschen und Meerschwein. In den späten achtziger Jahren wurden Langerhans-Zellen als das Bindeglied zwischen IgE-vermittelten Reaktionen und atopischer Dermatitis (14) identifiziert.

Moores Labor (15) hat IgE+ dendritische Zellen in läsionaler und nicht-läsionaler Epidermis bei atopischen Hunden, nicht aber bei Kontrollhunden gefunden.

6. Neutrophile Granulozyten

Neutrophilen werden oft als Hinweis für eine bakterielle oder Dermatophyten-Infektion gewertet. Allerdings sind Neutrophile bei einer IgE-vermittelten Spätphase wie auch bei Reaktionen vom Spättyp regelmässig vorhanden. Hautbiopsien nach intradermaler Injektion von Allergenen (*D. farinae*) waren reich an Neutrophilen (16,17).

7. Andere histologische Veränderungen:

Talgdrüsenhypertrophie und dilatierte Epitrichialdrüsen werden bei Allergien ebenfalls gesehen.

Gibt es Hinweise, die man verwenden kann, um eine Infektion von einer allergischen Entzündung zu differenzieren?

1. Staphylokokkenkolonisation

Dies wird besser durch Zytologie als durch Histopathologie bewertet.

2. Staphylokokkeninfektion

Neutrophile Exozytose bis Pustelbildung und eine serozelluläre Krustenbildung wird oft gesehen. Parakeratose ist ebenfalls oft mit einer bakteriellen oder dermatophyten Infektion assoziiert. Eine Biopsie kann also Hinweise auf Infektion geben, die allerdings ebenso gut zytologisch gewonnen werden können.

3. Malassezia-Kolonisation

Hefen werden bei einfacher HE-Färbung identifiziert, manchmal ist eine PAS-Färbung besser geeignet. Eine epidermale Hyperplasie mit "Sprossbildung/Budding" wird bei *Malassezia dermatitis* gesehen. Eine Typ 1-Hypersensitivitätsreaktion und eine spongiotische lymphozytäre Epidermitis mit Pustelbildung ist ebenfalls möglich.

Zusammenfassung

Bei einer mit HE gefärbten Biopsie von atopischen Hunden und Katzen kann eine superfizielle, perivaskuläre, gemischtzellige Dermatitis mit epidermaler Spongiose und Exozytose und/oder Pustelbildung erwartet werden.

Viele der pathologischen Veränderungen, die mit einer Hypersensitivitätsreaktion und insbesondere einer atopischen Dermatitis einhergehen, sind auch bei sekundären Infektionen zu finden.

Eine Biopsie ist also eher sinnvoll, um alternative Differenzialdiagnosen mit klassischem histologischem Bild (wie z.B. epitheliotropes Lymphom) auszuschließen, als zwischen Ektoparasiten und den verschiedenen Allergietypen zu unterscheiden. Es gibt keine histologischen Hinweise, die zwischen einer Umwelt-Allergie und einer Futterallergie differenzieren helfen.

Hinweise auf eine Sekundärinfektion liegen häufig vor, allerdings können Neutrophile Granulozyten nicht als Beweis einer Infektion gelten. Solche Sekundärinfektionen werden typischerweise zytologisch besser, schneller und billiger nachgewiesen.

Literatur

1. Olivry T, Naydan DK, Moore PF. Characterization of the cutaneous inflammatory infiltrate in canine atopic dermatitis. *Am J Dermatopathol.* 1997;19(5):477-86.
2. Roosje PJ, Koeman JP, Thepen T, Willemse T. Mast cells and eosinophils in feline allergic dermatitis: a qualitative and quantitative analysis. *J Comp Pathol.* 2004;131(1):61-9.
3. Noli C, Welle M, Scarampella F, Abramo F. Quantitative analysis of tryptase- and chymase-containing mast cells in eosinophilic conditions of cats. *Vet Pathol.* 2003;40(2):219-21.

4. Nimmo-Wilkie JS, Yager JA, Eyre P, Parker WM. Morphometric analysis of the skin of dogs with atopic dermatitis and correlations with cutaneous and plasma histamine and total serum IgE. *Vet Pathol.* 1990;27:179-186.
5. Marsella R, Olivry T, Maeda S. Cellular and cytokine kinetics after epicutaneous allergen challenge (atopy patch testing) with house dust mites in high-IgE beagles. *Vet Dermatol.* 2006;17(2):111-20.
6. Emerson JL, Cross RF. The distribution of mast cells in normal canine skin. *Am J Vet Res.* 1965;26:1379-82.
7. Auxilia ST, Hill PB. Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin; possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? *Vet Dermatol.* 2000;11:247-54.
8. Welle MM, Olivry T, Grimm S, Suter M. Mast cell density and subtypes in the skin of dogs with atopic dermatitis. *J Comp Pathol.* 1999;120(2):187-97.
9. Welle M, Grimm S, Suter M, von Tscharnner C. Mast cell density and subtypes in the skin of Shar Pei dogs with cutaneous mucinosis. *Zentralbl Veterinarmed A.* 1999;46(5):309-16.
10. Yager JA, Wilcox BP. *Colour Atlas and text of Surgical Pathology in the Dog and Cat. Dermatopathology and Skin Tumors.* Wolfe 1994.
11. Gross, TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis.* 2nd Edition. Blackwell Publishing 2005.
12. Olivry T, Deangelo B., Dunston SM, Clarke KB, McCall CA. Patch testing of experimentally sensitized beagle dogs: development of a model for skin lesions of atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2006;17(2) 95-102.
13. Sinke JD, Thepen T, Bihari IC, Rutten VP, Willemsse T. Immunophenotyping of skin-infiltrating T-cell subsets in dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 1997;57(1-2):13-23.
14. Bieber T, Bruijnzeel-Koomen C. Langerhans cells in the physiopathology of atopic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol.* 1990;117(3):185-93.
15. Olivry T, Moore PF, Affolter VK, Naydan DK. Langerhans cell hyperplasia and IgE expression in canine atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 1996;288(10):579-85.
16. Olivry T, Dunston SM, Murphy KM, Moore PF. Characterization of the inflammatory infiltrate during IgE-mediated late phase reactions in the skin of normal and atopic dogs. *Vet Dermatol.* 2001;12(1):49-58.
17. Pucheu-Haston CM, Shuster D, Olivry T, Brianceau P, Lockwood P, McClanahan T, et al. A canine model of cutaneous late-phase reactions: prednisolone inhibition of cellular and cytokine responses. *Immunology.* 2006; 117(2):177-87.

Kontaktadresse

Dr. Sonja Bettney, Deisenhofen
s-bettena@t-online.de

Futtermittelallergie: Endlich etwas Besseres als die Eliminationsdiät?

Anette Loeffler

Royal Veterinary College, University of London (Großbritannien)

Futtermittelallergie beim Hund

Futtermittelallergie ist eine wichtige Differentialdiagnose beim kratzenden Hund mit allergischem Phänotyp, besonders, wenn gleichzeitig gastrointestinale Veränderungen vorliegen (1). Obwohl eine strikte Abgrenzung der Futtermittelallergie von der atopischen Dermatitis des Hundes heutzutage wahrscheinlich nicht mehr korrekt ist, da Nahrungs-Trigger auch für atopische Dermatitis beschrieben sind (2), ist es wichtig, eine Beteiligung von Futtermittelallergenen am Krankheitsgeschehen akkurat zu erkennen. Futtermittelallergien können eine exzellente Prognose haben und eine Behandlung ohne Medikamente ermöglichen. Die Diagnose der Futtermittelallergie ist allerdings eine Herausforderung für Tierarzt und Besitzer, da sie auf einer mindestens sechswöchigen, strikten Eliminationsdiät gefolgt von einer Provokationsfütterung beruht (3,4). Dies ist für viele Besitzer schwierig zu bewerkstelligen und selbst aus Dermatologie-Überweisungskliniken wird eine gute Compliance nur in 70 % aller Fälle berichtet (5,6). Aufgrund dieser Schwierigkeiten wäre ein Labortest zur Diagnose von Futtermittelallergie sehr willkommen.

Ätiologie und Pathogenese

Der erste Hinweis darauf, dass IgE bei der Nahrungsmittelallergie des Menschen eine Rolle spielt, stammt von der Prausnitz-Küstner Reaktion, bei der Prausnitz an seiner eigenen Haut eine Rötung feststellte wo er kurz vorher Küstners Serum interdermal injiziert hatte und daraufhin Fisch gegessen hatte (7). Obwohl allerdings Nahrungsmittel-spezifisches IgE bei manchen Menschen mit Nahrungsmittelallergie nachgewiesen werden kann, ist die Korrelation mit klinischen Symptomen nicht immer eindeutig (8), da auch pharmakologische, toxische, mikrobiologische oder idiosynkratische Nahrungsmittelreaktionen vorkommen (9,10). Beim Hund ist der Pathomechanismus noch weniger klar, was folglich die *in vitro* Diagnostik limitiert (11).

Diagnostische Tests

Neben der bereits erwähnten Eliminationsdiät berichten einzelne Studien über die Spezifität und Sensitivität von intradermal Tests, Patch-Tests, gastrokopischen und kolonoskopischen Provokationstests und, aufgrund der leichten Durchführbarkeit in der Praxis, von serologischen Tests. Serologische Tests, die Futtermittelallergen-spezifisches IgE und IgG beim Hund meist durch ELISA messen, werden von mehreren Laboren in vielen Ländern angeboten und werden allgemein gut angenommen von Tierärzten in Deutschland und anderswo. Marketingliteratur zu serologischen Tests geben an, dass die Ergebnisse hilfreich sind, passende Diäten für den Patienten zu bestimmen. Im Gegensatz dazu gibt es aber auch andere Labore, die betonen, serologische Tests zur Futtermittelallergie-Bestimmung nicht anzubieten, da der Nachweis ihrer klinischen Validität noch kontrovers ist. Beim Hund wurden für die IgE-Serologie zwar oft gute Spezifität, aber sehr geringe Sensitivität nachgewiesen (12-14). Diese Ergebnisse stimmen mit Literatur aus der Humanmedizin weitgehend überein (15). Beim Menschen, bei dem eine Nahrungsmittelallergie potenziell lebensbedrohlich sein kann, wird zwar die Allergen-spezifische IgE-Serologie routinemäßig durchgeführt, um mögliche Allergene vor der oralen Provokation zu erkennen. Da aber die Rolle von

IgE in der Pathogenese der Nahrungsmittelallergie auch beim Menschen noch nicht vollständig geklärt ist, gilt heute immer noch die orale Provokation als der Gold standard zur eigentlichen klinischen Diagnose (15). Für Futtermittel-spezifisches IgG wurde gezeigt, dass dieses physiologisch beim gesunden Tier im Serum zu finden ist und ihm daher kein diskriminierender Wert in der Diagnose zukommt (16,17). Einzelne Futtermittelallergene, die eventuell zur Weiterentwicklung von *in vitro* Tests hilfreich sind, wurden kürzlich beim Hund identifiziert. IgE spezifisch für bovines IgG (heavy chain) in Milch und Fleisch, für das Muskelenzym Phosphoglucomutase und für Serumalbumin vom Rind wurden bei Futtermittel-allergischen Hunden nachgewiesen (18). Allerdings spielen Kreuzreaktionen und Veränderungen von Allergenen durch Kochen, Verdauung und Verarbeitung ebenfalls eine Rolle.

Zusammenfassung

Trotz weitverbreiteter Vermarktung serologischer Tests für die Futtermittelallergie beim Hund, ist über die eigentlichen immunologischen Vorgänge dieser Krankheit und über die klinische Relevanz von Futtermittel-spezifischen Immunglobulinen immer noch wenig bekannt. Ergebnisse von serologischen Tests sollten daher nur mit großer Vorsicht interpretiert werden. Sie können benutzt werden um geeignete Futtermittel für die Eliminationsdiät zu identifizieren, ersetzen aber derzeit nicht die Eliminationsdiät zur Diagnose der Futtermittelallergie.

Literatur

1. Chesney CJ. Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Vet Rec.* 2001;148:445-8.
2. Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Vet Dermatol.* 2010;21:23-31.
3. Rosser EJ. Diagnosis of food allergy in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203 259-62.
4. Olivry T, Bizikova P. A systematic review of the evidence of reduced allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol.* 2010;12:32-41.
5. Chesney CJ. Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *J Small Anim Pract.* 2002;43:203-7.
6. 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.
7. Prausnitz C, Küstner H. Studien über die Überempfindlichkeit. *Zentralbl Bakteriol.* 1921;86:160-9.
8. Kumar PJ. Food allergy and food intolerance. In: *gastroenterology, clinical science and practice*, 2nd Edition. Eds Boucher, Allen, Hodgson, Keighley. W.B. Saunders, London, pp 596-609.
9. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the nomenclature Review Committee of the World Allergy Organisation, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6. Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int.* 2009; 58:457-66.
10. Veenhof EZ, Knol EF, Willemsse T, Rutten VP. Immune responses in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Vet Q.* 2012;32:87-98.
11. Jeffers JG, Shanley K, Mayer EK. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;198 245-50.
12. Mueller R, Tsohalis J. Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Vet Dermatol.* 1998;9:167-71.
13. Bethlehem S, Bexley J, Mueller R. Patch testing and allergen specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Vet Immunol Immunop.* 2012;145:582-89.

14. Boyce J, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res.* 2011;31:61-75.
15. Foster AP, Knowles TG, Moore AH, Cousins PD, Day MJ et al. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immun Immunop.* 2003;92:113-4.
16. Halliwell REW, Gordon CM, Horvath C, Wagner R. IgE and IgG antibodies to food antigens in sera from normal dogs, dogs with atopic dermatitis and dogs with adverse food reactions. In: Hillier A, Foster AP, Kwochka KW (Eds). *Advances in Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing, Oxford, pp 28-35.
17. Martin A, Serra MP, Gonzalez JL, Arevalo MA. Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef, and cow's milk. *Vet Dermatol.* 2004;15:349-56.

Kontaktadresse

Dr. Anette Loeffler, Royal Veterinary College, North Mymms, Hertfordshire (Großbritannien)
aloeffler@rvc.ac.uk

Cyclosporin - Zu teuer? Zu viele Nebenwirkungen?

Monika Linek

Tierärztliche Spezialisten, Hamburg

Einführung

Cyclosporin A (CyA) ist ein immunsuppressives Medikament, das für Hunde seit September 2003 und für Katzen seit August 2011 unter dem Namen Atopica® zur Behandlung der caninen atopischen Dermatitis und der chronischen allergischen Dermatitis erhältlich ist. Die Dosierung liegt beim Hund bei 5mg/kg 1x täglich, bei der Katze bei 7mg/kg 1x täglich. Daneben gibt es bei beiden Tierarten sogenannte „off-label“ Anwendungen vor allem in der Dermatologie (z.B. perianale Fisteln, Pemphigus foliaceus, cutaner Lupus, idiopathische canine Sebadenitis) als auch in der Internistik (z.B. autoimmune hämolytische Anämie, autoimmune Thrombozytopenie, IBD), bei denen die Dosierung höher liegen kann und Kombinationen mit anderen Medikamenten häufig sind (1).

Wirkungsmechanismus von Cyclosporin

Die primäre Wirkung von CyA ist eine Hemmung der zellulären Immunantwort, insbesondere aktivierter T-Lymphozyten. CyA bindet an Cyclophilin und blockiert damit intrazellulär Calcineurin. Calcineurin regt über verschiedene Botenstoffe (NFAT, NFκB, AP-1) die Transkription und Synthese von Zytokinen an, die für eine klonale Proliferation der T-Zellen notwendig sind. (2-4).

Daneben werden aber auch andere Botenstoffe, wie IL-3, IL-5, Granulozyten/Monozyten-Koloniestimulierendem Faktor (GM-CSF), Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α) und Interferon-γ (IFN γ) gehemmt und damit die Antigenpräsentation in Langerhanszellen, Mastzellen, eosinophile Granulozyten, basophile Granulozyten und Makrophagen. Neuere Studien zeigen, dass IL-4 (5) ebenso wie die Synthese von IgA, IgG und IgM wenig beeinflusst wird. TGF-β, das u.a. immunsuppressive Eigenschaften besitzt, wird hingegen induziert. Auch in caninen Keratinozyten wird die Produktion von IFN γ, Prostaglandinen und Chemokinen unterdrückt und trägt somit zur Immunmodulation bei (6).

Neben der immunmodulierenden Wirkung hat CyA auch Effekte auf die Proliferation von Keratinozyten *in vitro* und verzögert die Wundheilung *in vivo*. Das Haarwachstum wird durch CyA stimuliert, was sich beim Menschen häufig in Hirsutismus zeigt. Beim Hund kann sich dies zu Beginn in vermehrtem Haarausfall (durch die anagene Induktion), aber auch in einem deutlich dichteren Haarkleid äußern. Die Induktion von TGF-β kann neben den erwähnten immunologischen Effekten auch zu einer erhöhten Synthese von extrazellulärer Matrix führen sowie die Bildung abbauender Proteasen vermindern, sodass es vermehrt zur Faserbildung kommt (7)

Pharmakokinetik und Wechselwirkungen von CyA

CyA ist sehr lipophil und wird nicht gut resorbiert. Durch eine partielle intestinale Metabolisierung durch Cytochrome P₄₅₀ Isoenzyme und durch einen mittels P-Glykoproteine vermittelten Transport zurück ins Darmlumen, zeigt es eine geringe orale Bioverfügbarkeit (1). Zudem kann die orale Resorption durch Substanzen wie zum Beispiel Grapefruitsaft, welcher P-Glykoproteine hemmt, gesteigert werden. Die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt die Absorption beim Hund, jedoch konnte in einer kleineren Studie gezeigt werden, dass die Minderung der oralen Bioverfügbarkeit keine Auswirkungen auf die klinische Effizienz bei atopischen Hunden hat (8). Bei der Katze ließen sich

keine nennenswerten Unterschiede in der Resorption mit und ohne Nahrungsaufnahme feststellen (Novartis Animal Health, Produktinformation). In der Humanmedizin wird empfohlen, die Gabe möglichst einheitlich erfolgen zu lassen, z.B. immer vor oder immer nach der Mahlzeit um die Variationen möglichst gering zu halten.

CyA hat eine hohe Bindungsaffinität an Plasmalipoproteine und reichert sich besonders in Leber und Fettgewebe sowie in Erythrozyten und Leukozyten an. Auch die Konzentration in der Haut ist um den Faktor 10 höher als im Plasma. Wie im Darm unterliegt die Passage der Blut-Hirn-Schranke der Kontrolle von P-Glykoproteinen (MDR-1 Genprodukt), sodass bei Rassen mit MDR1-Mutationen u.U. eine höhere Konzentration im Gehirn vorliegen könnte. Gezielte Untersuchungen zu einer erhöhten Empfindlichkeit von Collies und ähnlichen Rassen liegen jedoch nicht vor.

Um bei Hunden einen **konstanten Wirkstoffspiegel** im Plasma zu erreichen, ist eine Applikation über 17 Tage erforderlich, was den maximalen Wirkungseintritt nach drei bis vier Wochen erklären kann.

CyA wird primär über die Galle ausgeschieden, nachdem es in der Leber durch das Cytochrom P₄₅₀-System metabolisiert wurde. Substanzen, die die P₄₅₀-Enzymaktivität mindern, verringern deshalb die Metabolisierungsrate von CyA und können dessen Halbwertszeit deutlich verlängern. Dies wird in der Praxis gelegentlich durch eine Ko-Medikation mit Ketokonazol umgesetzt. Dosen von 12-15 mg Ketokonazol /kg/Tag erlauben eine Dosisreduktion von CyA um ca 75 %, Dosen von 4-5 mg/kg/Tag eine Reduktion um 30-40 % (9). Neben Ketokonazol können auch andere Azolderivate, Kalziumkanal-Blocker und Antibiotika, aber auch z.B. Allopurinol die CyA-Metabolisierung hemmen und somit zu erhöhten Blutspiegeln von CyA führen. Cytochrom P₄₅₀ induzierende Medikamente wie z.B. Phenobarbital, Phenytoin und Rifampicin können die Abbaurate erhöhen und zu geringeren Wirkstoffspiegeln führen.

NEU: Die Dosierung von CyA kann je nach Gewicht bei schweren Hunden reduziert werden. Pro kg KGW kann die Dosis im Schnitt um 0,04 mg/kg/Tag reduziert werden. Metoclopramid und Cimetidin haben keinen Einfluss auf die Verfügbarkeit oder den Metabolismus von CyA. Letzteres verzögert lediglich die Resorption, und kann damit bei Nebenwirkungen wie Erbrechen eingesetzt werden.

Indikationen von Cyclosporin

Zugelassen ist CyA für die Behandlung der atopischen Dermatitis des Hundes und chronischen allergischen Dermatitis bei der Katze, wozu die allergischen Reaktionsmuster der Katze, symmetrische Leckalopecie, eosinophiler Symptomenkomplex, Kopf- und Nackenpruritus und miliare Dermatitis zählen, wobei die Leckalopecie am schlechtesten anspricht (10,11). Darüber hinaus gibt es Studien zum Einsatz bei der caninen idiopathischen Sebadenitis, beim disoiden und systemischen Lupus, bei der kutanen Histiozytose und bei perianalen Fisteln. Bei anderen autoimmunen Erkrankungen wie z.B. beim Pemphigus wird CyA in schweren Fällen als zusätzliche Medikation eingesetzt (1). Zuletzt konnte in einer retrospektiven Studie bei Katzen mit *Pemphigus foliaceus* gezeigt werden, dass CyA besser als Clorambucil als „add-on“-Therapie wirkte und einige Katzen nur mit CyA in Remission blieben (12).

Nebenwirkungen von Cylosporin

CyA zeichnet sich mit Ausnahme der anfänglichen gastrointestinalen Störungen durch eine hohe Verträglichkeit aus (1,11,13,14). Eine jüngst verfasste Doktorarbeit, in der Meldungen an das bundesdeutsche Zentrum für Pharmakovigilanz evaluiert wurden, ermittelt deutlich häufiger unerwünschte Arzneimittelreaktionen und auch Reaktionen, die zuvor bei keiner Studie beschrieben worden waren. Allerdings unterscheidet die Studie nicht zwischen Hunden, die eine CyA-Monotherapie erhalten haben, und solchen, die eine Komedikation mit Glucokortikoiden, NSAIDs, Antibiotika, und/oder höhere Dosen erhalten haben. Damit bleiben die Ergebnisse schwer zu beurteilen (13).

Gastrointestinale Störungen: Erbrechen (Hund 25-31 %, Katze 35 %) Diarrhoe (15-20 %) und Anorexie (2 %, Katze 15 %) sind die häufigsten Nebenwirkungen und treten meist in der frühen Phase der Verabreichung auf. Selten treten wiederholte oder länger andauernde Episoden auf. Bei Katzen wird auch Gewichtsverlust bei 20 % aller Fälle beschrieben. Bei Erbrechen kann versucht werden, die Eingabe mit einer kleinen Menge Futter zu kombinieren sowie in schwereren Fällen Metoclopramid (MCP® Pharma GmbH) oder Mecropitant (Cerenia®, Pfizer Animal Health) 30 bis 60 min vorher zu verabreichen.

Gingivale Hyperplasie: Sowohl beim Menschen als auch beim Hund kann eine nicht schmerzhaft Schwellung des Zahnfleisches auftreten. Diese Hyperplasie der Gingiva ist meist vollständig reversibel, wenn die Dosis reduziert oder CyA gänzlich abgesetzt wird. Als Ursache werden CyA-induzierte Fibroblastenproliferation, Vermehrung von Kollagen und Matrixsubstanzen und verringerter Kollagenabbau diskutiert. Beim Hund wird chirurgische Abtragung und Zahnreinigung empfohlen. Azitromycin erbrachte nur geringe Erfolge (15).

Hypertrichose: Hypertrichosis/Hirsutismus ist eine häufige unerwünschte Wirkung beim Menschen. Auch bei Hunden wird Hypertrichosis unter CyA-Therapie beschrieben, wobei der Haarwuchs meist im Zwischenzehnbereich auftritt. Vermehrtes Haarwachstum an anderen Körperstellen kann durchaus zur klinischen Verbesserung von atopischer Dermatitis oder Sebadenitis beitragen und ist deshalb bei vielen Patienten eher als erwünschte denn als unerwünschte Nebenwirkung zu interpretieren.

Papillomatöse Umfangsvermehrungen: Multiple verruköse Umfangsvermehrungen in der Haut, die histologisch Ähnlichkeit mit der psoriasiformen lichenoiden Dermatitis oder Papillomen aufweisen, werden bei zwei bis sieben Prozent der behandelten Hunde gesehen. Bei den meisten dieser verrukösen Plaques konnten jedoch bislang keine Papillomaviren nachgewiesen werden. Manche psoriasiforme Läsionen sprechen vollständig auf antibiotische Therapie an. Eine Reduktion von CyA führt meist zur Remission.

Infektionen beim Hund:

Bislang gibt es wenig Hinweise, dass die immunsuppressive Wirkung von CyA die Infektionsrate signifikant erhöht. Es gibt jedoch einige Fallberichte über kutane Infektionen mit *Alternaria*, *Neospora*, *Nocardien*, eine *Phyaeohyphomycose*, aber auch disseminierte Infektionen mit *Toxoplasma gondii* beim Hund. Obgleich viele dieser Patienten multiple immunsuppressive Medikamente erhielten, sind dennoch im Einzelfall ungewöhnliche Infektionen unter CyA-Therapie möglich (16).

Infektionen bei der Katze:

Bei der Katze sind nach Nierentransplantation und immunsuppressiver Therapie in 25 % der Fälle Komplikationen mit Infektionen beschrieben, auch hier lag jedoch meist eine Multimedikation vor. Tödliche Infektionen mit *Toxoplasma gondii* wurden auch in Fällen mit Monotherapie bei

dermatologischen Erkrankungen beschrieben. Lappin präsentierte 2011 auf dem AAVD/ACVD-Kongress seine bislang unveröffentlichten Studienergebnisse, die zeigen, dass Katzen, die bereits vorher mit *Toxoplasma gondii* infiziert waren (positiver IFAT/ELISA) keine Erkrankung entwickelten, während Katzen, die vor der CyA-Gabe keinen Kontakt zu *Toxoplasma gondii* hatten und einen hohen CyA-Serumspiegel aufwiesen, fatale Infektionen entwickelten, wenn sie mit dem Erreger in Kontakt kamen.

WICHTIG: Katzen, die CyA erhalten sollen und Freigänger sind, sollten zuvor auf Toxoplasma-Antikörper getestet werden. Ist die Katze negativ, sollte jeder mögliche Kontakt durch geeignete Maßnahmen ausgeschlossen werden.

Impfen und Cyclosporin:

Der Hersteller empfiehlt, CyA vor einer (attenuierten oder modifizierten) Lebendimpfung (z.B. Staupe, Parvovirose) abzusetzen, da ein Antikörperanstieg fehlen kann. Totimpfstoffe wie Tollwut sollten laut Herstellerangaben kein Problem darstellen. Bei der Katze konnte ein reduzierter aber adäquater Titeranstieg bei Boosterimpfungen festgestellt werden, jedoch keine Antikörperbildung bei Erstimpfung. Die vorliegenden Studien über die fehlende Ausbildung von Impftitern wurden jedoch mit sehr hohen Dosen von CyA durchgeführt. Studien über den Einsatz von CyA in therapeutisch zugelassenen Dosen sowie über den Langzeiteffekt von CyA auf den Impftiter liegen nicht vor.

Effekt auf den Glucosemetabolismus:

CyA ist in der Lage, die Insulinproduktion im Pankreas zu reduzieren und den Insulinspiegel durch einen beschleunigten Metabolismus weiter abzusenken. Obwohl keine pathologischen Glucose- und Fructoseaminspiegel gefunden wurden, waren doch beide Werte unter CyA erhöht (17,18). Veränderte Blutchemiewerte sind im Gegensatz zum Menschen ansonsten eher selten.

Anderes: Allerdings wird auch unter CyA ein signifikanter Anstieg von Bakteriurie gesehen, sodass auch bei diesen Patienten eine regelmäßige Urinkontrolle durchgeführt werden sollte (19).

Neoplasien: CyA gilt als potenzielles Karzinogen für den Menschen, da die Inzidenz von Lymphomen (insbesondere Epstein-Barr-Virus-induzierte Lymphome oder B-Zell-Lymphome), Kaposi-Sarkomen und Plattenepithelkarzinomen unter einer CyA-Therapie erhöht ist. Auf der anderen Seite sind andere Tumore wie Mammakarzinome deutlich seltener.

Bislang liegen nur sehr wenige Berichte über Neoplasien bei Hunden oder Katzen, die mit CyA behandelt wurden, vor. Insbesondere ist der Nachweis eines direkten Zusammenhangs des Auftretens einer Neoplasie mit der CyA-Behandlung schwer.

Blutspiegel

Bei unerwünschten Nebenwirkungen kann die Blutkonzentration von CyA mittels High Performance Liquid Chromatography (HPLC) überprüft werden. Die HPLC ist sehr spezifisch, aber zeit- und kostenintensiv und wird deshalb meist nur von Speziallabors angeboten. Bei einem Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA) oder einem Radioimmunoassay liegen die gemessenen Wirkstoffspiegel deutlich über den HPLC-Werten, da inaktive Metabolite mit erfasst werden. Gemessen werden sollte kurz vor der nächsten Einnahme, da man den sogenannten trough level, d.h. die Talsohle, wissen will, um eine Überdosierung zu vermeiden.

Fazit

Für den Hund liegen Daten über den Einsatz und die erwarteten und unerwarteten, unerwünschten Nebenwirkungen von über zehn Jahren vor, bei der Katze gibt es bereits gute vergleichbare Studien. In der systemischen Dauertherapie des atopischen bzw. allergischen

Patienten sollte CyA durch die deutlich reduzierten Nebenwirkungen trotz des Preises immer mit dem Besitzer diskutiert werden.

Literatur

1. Palmeiro BS. Cyclosporine in Veterinary Dermatology. Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice. Elsevier Inc; 2013 Jan. 1;43(1):153–171.
2. Amor KT, Ryan C, MD AM. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. Journal of American Dermatology. Elsevier Inc; 2010 Dec. 1;63(6):925–946.
3. Ryan C, Amor KT, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. Journal of American Dermatology. 2010;63(6):949–972.
4. Guaguère E, Steffan J. Cyclosporin A: a new drug in the field of canine dermatology. Vet Dermatol. 2004.
5. Fellman CLC, Stokes JVJ, Archer TMT, Pinchuk LML, Lunsford KVK, Mackin AJA. Cyclosporine A affects the in vitro expression of T cell activation-related molecules and cytokines in dogs. Vet Immunol Immunopathol. 2011;140(3-4):6–6.
6. Bäumer WW, Kietzmann MM. Effects of cyclosporin A and cilomilast on activated canine, murine and human keratinocytes. Vet Dermatol. 2007;18(2):107–114.
7. Matsuda SS, Koyasu SS. Mechanisms of action of cyclosporine. Immunopharmacology. 2000;47(2-3):119–125.
8. Thelen AA, Mueller RSR, Linek MM, Peters SS, Stechmann KK, Steffan JJ. Influence of food intake on the clinical response to cyclosporin A in canine atopic dermatitis. Vet Rec. 2006;9(25):854–856.
9. Dahlinger J, Gregory C, Bea J. Effect of ketoconazole on cyclosporine dose in healthy dogs. Vet Surg. 1998;27(1):64–68.
10. King S, Favrot C, Messinger L, Nuttall T, Steffan J, Forster S, et al. A randomized double-blinded placebo-controlled study to evaluate an effective ciclosporin dose for the treatment of feline hypersensitivity dermatitis. Vet Dermatol. 2012;23(5):440–e84.
11. Steffan J, Favrot C, Mueller R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. Vet Dermatol. 2006.
12. Irwin K, Beale K, Fadok V. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. Vet Dermatol. 2012.
13. Mangels C. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Anwendung von Cyclosporin A (Atopica®) bei Hund und Katze. Doktorarbeit an der LMU. 2013:1–81.
14. Heinrich NA, McKeever PJ, Eisenschenk MC. Adverse events in 50 cats with allergic dermatitis receiving ciclosporin. Vet Dermatol. 2011;22(6):511–520.
15. Rosenberg A, Rosenkrantz W, Griffin C, Angus J, Keys D. Evaluation of azithromycin in systemic and toothpaste forms for the treatment of ciclosporin-associated gingival overgrowth in dogs. Vet Dermatol. 2013;24(3):337–45, e74–5.
16. Siak MK, Burrows AK. Cutaneous nocardiosis in two dogs receiving ciclosporin therapy for the management of canine atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2013;24(4):453–e103.
17. Kovalik M, Thoday KL, Handel IG, de C Bronsvooort BM, Evans H, van den Broek AHM, et al. Ciclosporin A therapy is associated with disturbances in glucose metabolism in dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2010;22(2):173–180.
18. Kovalik M, Mellanby RJ, Evans H, Berry J, van den Broek AHM, Thoday KL. Ciclosporin therapy is associated with minimal changes in calcium metabolism in dogs with atopic dermatitis. Vet Dermatol. 2012;23(6):481–e91.
19. Peterson AL, Torres SMF, Rendahl A, Koch SN. Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study. Vet Dermatol. 2012;23:201–e43.
20. Steffan J, Roberts E, Cannon A, Prélaud P. Dose tapering for ciclosporin in cats with nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. Vet Dermatol. 2013;24(3):315-2.

21. Kovalik MM, Taszkun II, Pomorski ZZ, Kozak MM, Pomorska DD, Szczepanik MM, et al. Evaluation of a human generic formulation of ciclosporin in the treatment of canine atopic dermatitis with in vitro assessment of the functional capacity of phagocytic cells. Vet Rec. 2011;168(20):537–537.

Kontaktadresse

Dr. Monika Linek, Tierärztliche Spezialisten, Hamburg
monika@linex.de

Glukokortikoide – Obsolet oder das Mittel der Wahl?

Ralf S. Mueller

Zentrum für klinische Tiermedizin, Ludwig-Maximilians-Universität München

Einführung

Glukokortikoide sind seit Jahrzehnten in jeder tierärztlichen Praxis in Gebrauch. Trotz der häufigen Verwendung gibt es wenig Studien zur Wirksamkeit, die Daten, die verfügbar sind, stammen von Studien, die andere Medikamente bewerten und Glukokortikoide als Vergleichsmedikament gewählt haben. Solche Studien zeigen in der Regel eine gute Hemmung des Juckreizes um bis zu 80 %.

Verschiedene Glukokortikoide finden parenteral, oral und lokal Anwendung, in der Kleintierpraxis sind Prednison, Prednisolon, Dexamethason, Triamcinolon und Hydrokortison die am häufigsten verwendeten Glukokortikoide. Sie haben unterschiedliche Potenz und ein unterschiedliches Spektrum an Nebenwirkungen. Prednison wird beim Hund zu Prednisolon verstoffwechselt, bei der Katze sollte stets Prednisolon angewendet werden. Beide Präparate werden am häufigsten parenteral eingesetzt. Methylprednisolon zeigt eine deutlich geringere Rate an Polyurie und Polydipsie als die ersteren, ist aber auch etwas teurer. Hydrokortison aceponat ist als Spray verfügbar und wird hauptsächlich in der Haut metabolisiert, systemische Nebenwirkungen sind daher mit diesem Präparat selten und deutlich weniger ausgeprägt. Damit ist es momentan das lokale Glukokortikoid der Wahl.

Glukokortikoide werden in der Regel gut absorbiert und binden an einen Glukokortikoidrezeptor im Zytoplasma. Der Glukokortikoid-Rezeptorkomplex wird dann in den Nukleus verlagert, wo es zur Beeinflussung der Genexpression und damit zur Hemmung oder Stimulation der Produktion vieler Proteine führt. Parenterale Glukokortikoide werden häufig als Ester produziert, Phosphate und Sukkzinate werden schnell freigesetzt, Azetate und Phenylpropionate innerhalb von Tagen und Azetonide innerhalb von Wochen (1). Glukokortikoide fördern die Glukoneogenese, also die Aufnahme und Metabolisierung von Glukose, sie führen durch eine erhöhte Insulinfreisetzung und Verringerung der Insulinrezeptoren zu Hyperglykämie. Durch die katabole Wirkung kommt es zur Muskelatrophie und Eiweißverlagerung in die Leber. Die gewünschten Wirkungen sind eine Verminderung der bei Entzündungsreaktionen häufigen Vasodilatation sowie einer Stabilisierung der Membranen mit verminderter Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Die bekannte Hemmung der Wundheilung erfolgt durch eine Hemmung der Kollagensynthese und Fibroblastenproliferation.

Indikation von Glukokortikoiden

Es gibt zahlreiche Indikationen für Glukokortikoide. Im Zusammenhang mit Pruritus sind die häufigsten mit Glukokortikoiden behandelten Krankheiten Allergien wie atopische Dermatitis aufgrund von Umweltallergenen, Futterunverträglichkeiten oder Flohbissallergien.² Allerdings gibt es Richtlinien in verschiedenen Ländern, die empfehlen, Glukokortikoide nur dann zu verwenden, wenn andere, weniger mit Nebenwirkungen verbundene Medikamente nicht wirken und die Grundursache nicht ohne Glukokortikoide behandelt werden kann (2).

Auf Grund ihres schnellen Wirkungseintritts werden Glukokortikoide auch bei (gelegentlich juckenden) Autoimmunkrankheiten der Haut wie Pemphigus foliaceus oder Lupus erythematodes eingesetzt, für solche Indikationen wird in der Regel die Dosis mindestens verdoppelt.

Therapie mit Glukokortikoiden

Prinzipiell gilt bei der Therapie mit Glukokortikoiden immer, dass die geringstmögliche Dosis die beste Dosis ist. Da der Erfolg in der Regel klinisch gemessen wird und viele Krankheiten wie zum Beispiel Allergien in der klinischen Symptomatik von Tag zu Tag schwanken können, ist die Dosisbestimmung nicht immer leicht. Ich unterscheide bei meinen Protokollen juckreizhemmende Therapie der Allergien von immunsuppressiver Therapie.

Bei juckreizhemmender Therapie beginne ich typischerweise beim Hund mit ungefähr 1 mg/kg täglich für drei Tage. Bei sehr schwerem Juckreiz kann die Dosis etwas höher liegen, bei leichtem Juckreiz können 0,5 mg/kg/Tag völlig ausreichen. Glukokortikoide sind gekennzeichnet durch eine gute und schnell einsetzende Wirksamkeit. Wenn nach den ersten drei Tagen eine deutliche Besserung vorliegt, dann wird die Dosis noch jeden zweiten Tag gegeben und allmählich verringert. Dabei gilt für mich folgendes Schema: Wenn der Juckreiz geringgradig, aber gerade noch wahrnehmbar ist, dann wird dieselbe Dosis beim nächsten Mal wiederholt. Wenn der Juckreiz verschwunden ist, wird die Dosis halbiert. Und wenn ein sehr starker Juckreiz vorliegt, wird die Dosis verdoppelt (3). Damit schwankt die tägliche Prednisolondosis meiner Allergiepatienten erheblich und ist abhängig von Wetter, Jahreszeit und anderen Umständen. Bei allen mit Glukokortikoiden therapierten Patienten versuche ich, gleichzeitig Antihistaminika und/oder essenzielle Fettsäuren zu verwenden, um die benötigte Glukokortikoiddosis zu verringern. In Studien konnte diese angestrebte deutliche Verringerung der notwendigen Dosis bei gleichzeitiger Verabreichung von Antihistaminika und Fettsäuren gezeigt werden. Bei nicht akzeptablen Nebenwirkungen können andere Glukokortikoide Verwendung finden. Lokal angewendetes Hydrokortisonaceponat wird zum größten Teil in der Haut abgebaut und ist mit deutlich geringeren systemischen Nebenwirkungen verbunden. Es kann ein- bis zweimal täglich angewendet werden, nach Remission versuche ich, die Gabe auf jeden zweiten Tag oder zweimal wöchentlich zu verringern. Systemische Glukokortikoide wie Methylprednisolon (1 mg/kg/Tag Anfangsdosis) oder Dexamethason (0,1 mg/kg/Tag Anfangsdosis) können ebenfalls versucht werden, das letztere sollte wegen der längeren Halbwertszeit langfristig nur jeden dritten Tag gegeben werden. Bei der Katze werden in der Regel höhere Dosierungen notwendig sein, gelegentlich wird die Dosis sogar verdoppelt.

Immunsuppressive Therapie wird bei Autoimmunkrankheiten wie Pemphigus foliaceus eingesetzt. Die Prednisolondosierung beträgt beim Hund anfänglich 1–2 mg/kg/Tag, bei schwerer Symptomatik kann diese Dosis auch verdoppelt werden. Auch hier sind bei der Katze höhere Dosen nötig. Diese hohen Dosen werden unter Umständen für mehrere Wochen gegeben, die Verringerung der Dosis erfolgt je nach Patient, Krankheit und Schwere der Symptomatik wesentlich langsamer und vorsichtiger. Autoimmunkrankheiten und ihre Behandlungen sind allerdings nicht das Thema dieser Ausführungen, es wird auf weiterführende Literatur verwiesen.

Wichtig: Patienten, die entweder auf die Therapie nicht ansprechen oder bei denen ein Rezidiv des Juckreizes auftritt, sollten auf Sekundärinfektionen mit Bakterien, Hefen oder Milben überprüft werden, die nicht selten vorkommen (siehe Nebenwirkungen).

Nebenwirkungen von Glukokortikoiden

Die häufigsten klinisch apparenten Nebenwirkungen der Glukokortikoidtherapie sind Polyurie und Polydipsie. Sie werden bei 80–90% der Hunde gesehen. Die Polydipsie ist durch die Polyurie bedingt, daher darf die Wasseraufnahme nicht eingeschränkt werden, um eine Dehydratation zu vermeiden. Auch Polyphagie wird häufig gesehen. Diese Nebenwirkungen können bei Hund und Katze auftreten und sind bei der Gabe von Methylprednisolon deutlich seltener als bei Prednisolon.

Beim Hund kommen durch Muskelatrophie bedingtes Hecheln und Bewegungsunwilligkeit, sowie gelegentlich Durchfall, Lethargie und Verhaltensänderungen vor. Auch Hautkalzinose, ein trockenes und schuppiges Haarkleid, Alopezie, dünne Haut, Komedone und folliculäre Zysten werden gesehen. Nicht selten kommt es bei langdauernder Therapie zu Sekundärinfektionen der Haut mit Bakterien, Hefen, oder Haarbalgmilben. Bakterielle Infektionen können auch den Harn- und Respirationstrakt betreffen. In einer Studie zeigten 40 % der Hunde auf Langzeittherapie mit Glukokortikoiden eine subklinische, also okkulte Harnwegsinfektion. Auch Osteoporose und Bänderschwäche wurden beschrieben, Kreuzbandrisse sollen bei Hunden auf Glukokortikoiden häufiger vorkommen, auch wenn dafür wissenschaftliche Studien fehlen. Labordiagnostisch fallen eine steroidale Hepatopathie mit einer überproportional ausgeprägten Erhöhung der alkalischen Phosphatase sowie Hyperlipidämie, verminderte Thyroxinkonzentrationen, mitunter Diabetes mellitus auf.

Bei Katzen sind Nebenwirkungen seltener, vermutlich durch die geringere Konzentration an Glukokortikoidrezeptoren und ihre geringere Affinität für das Hormon. Gewichtszunahme und Depression sind häufiger zu sehen. Katzen reagieren empfindlicher auf die diabetogenen Wirkungen der Glukokortikoide, subklinischer Diabetes kann durch Glukokortikoidbehandlung klinisch relevant und bei diesem Patienten sogar Insulintherapie nötig werden. Gelegentlich ist ein Einrollen der Ohrenspitzen zu sehen.

Nebenwirkungen sind prinzipiell von der Dauer der Therapie sowie der verwendeten Dosis abhängig. Je länger die Therapie und je höher die Dosis, desto wahrscheinlicher das Auftreten von Nebenwirkungen. Allerdings ist das Auftreten der Nebenwirkungen auch vom individuellen Patienten abhängig, Hautkalzinose kann bei einem Patienten schon nach vier Wochen Therapie mit 0,2 mg/kg jeden zweiten Tag (also einer sehr geringen Dosis) auftreten, andere Tiere sind mehrere Jahre auf immunsuppressiven Dosen, ohne solche Nebenwirkungen zu zeigen.

Fazit

Durch ihre relativ zuverlässige und schnelle Wirkung sowie ihre allgemeine Verfügbarkeit und den günstigen Preis sind Glukokortikoide aus der Praxis nicht wegzudenken und für die kurzzeitige Behandlung von allergischem Juckreiz durchaus ein Mittel der Wahl. Jedoch sollte versucht werden, durch Behandlung der Grundursache sowie gleichzeitige Behandlung mit anderen, sichereren Medikamenten die Dosis der benötigten Glukokortikoide soweit als möglich zu verringern oder sogar die Behandlung mit dieser Medikamentenklasse einzustellen, um das Auftreten der möglichen, zahlreichen und potenziell dramatischen Nebenwirkungen zu minimieren.

Literatur

1. Day M. Glucocorticoids and antihistamines. In: Maddison JE, Page SW, Church DB, Herausgeber. Small animal clinical pharmacology. 2. Aufl. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2008, S. 261-269.
2. Mendelsohn C. Dermatologic therapy. In: Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Herausgeber. Muller & Kirk's small animal dermatology. 7. Aufl. St. Louis; 2013. S. 144-153
3. Mueller RS. Dermatologie Made Easy. 2. Aufl. Babenhausen: VBS VetVerlag, 2000, S.124-128.

Kontaktadresse

Prof. Ralf S. Mueller, Zentrum für klinische Tiermedizin der LMU, München
Ralf.Mueller@med.vetmed.uni-muenchen.de

Grundlagen aggressiven Verhaltens bei Tieren – Hypothesen und heutiger Kenntnisstand

Dorit U. Feddersen-Petersen

Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

1

Aggressives Verhalten soll zunächst beispielhaft in Bezug auf die unmittelbaren oder proximalen Ursachen seiner Steuerung sowie seine evoluierten oder ultimativen Funktionen dargestellt werden.

Aggressives Verhalten ist Sozialverhalten und tritt im Kontext der Konkurrenz, des Streits um lebenswichtige Dinge eines Tieres in Erscheinung, so im Rahmen der fitness-relevanten Verteidigung von Ressourcen.

Ressourcen sind alles, was ein Tier zum Leben braucht, also Nahrung, ein Territorium, Sozialpartner, Geschlechtspartner, Plätze, um sich zu verbergen etwa, oder auch eine soziale Position. Die Art und Intensität der Nahrungskonkurrenz ist eng mit der Variabilität sozialer Beziehungen verbunden.

Die Ressourcen Nahrung, Sozialbeziehung und soziale Gruppe (Rudel) werden seit geraumer Zeit von Verhaltensökologen in Korrelation hypothesiert. Die verschiedenen Möglichkeiten der Nahrungskonkurrenz (Größe, zeitliche und räumliche Verteilung der Nahrung, Gruppengröße, Populationsdichte) werden kurz vorgestellt. Es sind theoretische Modellierungen, die wichtige Determinanten innerhalb und zwischen Tiergruppen bezüglich des Erfolges verschiedener Strategien von Tieren mit unterschiedlicher RHP (*resource-holding power resp. potential*) vergleichen. Innerhalb sozialer Verbände haben Unterschiede zwischen Individuen (Größe, Ausdauer, Erfahrung, Motivation etc.) Einfluss auf die direkte Konkurrenz. Dominanzbeziehungen, die ritualisiert (formalisiert) etabliert werden, reduzieren Konkurrenzkosten etc.

Nahrungskonkurrenz gilt als wichtiger Motor für das Gruppenleben, dieses ist eine bekannte Hypothese, Konkurrenz fördert die Gruppenbildung von Caniden. Verschiedene Studien haben belegt, dass die innerartliche Konkurrenz durchaus ein wichtiger Selektionsfaktor für die Bildung größerer Gruppen ist (RDH, resource defense hypothesis).

In einer sozialen Gruppe von Wölfen/Hunden sind soziale Ränge in interaktiver dyadischer Häufigkeitsverteilung über bestimmte Zeitintervalle belegbar. Die Analyse dyadischer Interaktionen weist in summa Regelmäßigkeiten einer mehr oder weniger festen Rangordnung nach, die zudem vom sehr fein strukturierten Beziehungsgeflecht modifiziert wird.

Diese Dominanzen oder Rollen werden deutlich, wenn es um die Verteidigung lebenswichtiger Ressourcen geht. Die Verteidigung von Ressourcen (RDH) sichert das Revier und die Fortpflanzungsressourcen. Es ist eine Frage der Statistik, die letztendlich im Einzelfall über die Größe jedes Sozialverbandes entscheidet. Nach den Ergebnissen der Untersuchungen Macdonalds, passen große Gruppen zu unregelmäßiger Verteilung und „nicht vorhersagbarer“ Verteilung schnell konsumierbarer Nahrung.

Dennoch: die Rekonstruktion der Evolution hochentwickelter Sozialstrukturen bleibt schwierig:

1. Welche Selektionsdrücke waren wirksam?
2. Wie waren ihre Wirkungen (gleichgerichtet/entgegengesetzt)?
3. Wie war der stammesgeschichtliche Hintergrund?

Die momentanen Vorteile des Gruppenlebens sind nicht unbedingt die gleichen, die ursprünglich zum Gruppenleben führten. Die Konkretisierung des Gruppenlebens ist dennoch hochgradig flexibel

und ihre jeweilige Realisierung kann unterschiedlich sein. Es gibt weder **das** Wolfsrudel noch **den** Hund im Zusammenleben mit Artgenossen respektive Menschen.

Die Sozialstruktur ist variabel:

Zusammensetzung (Geschlecht, Alter, Verwandtschaftsgrad, etc.),
funktionelle Beziehungen (Interaktionen, bzw. Kommunikation), Informationen,
Bindungen, Rangordnung, Kooperationen,
Arbeitsteilung, soziale Unterstützung etc..
Soziometrie – Soziogramm

Zur Theorie vom Droh- und Kampfverhalten heute:

Gruppenselektionistische Erklärung von Kommentkämpfen:

Jede Gruppe ist eine Resultante aus dem Verhältnis Kommentkämpfer/Beschädigungsbeißer. Eine Gruppe reiner Kommentkämpfer wäre erfolgreicher, dennoch resultieren durch das Auftreten von Mutationen (Beschädigungsbeißer) letztendlich Mischpopulationen (beide Mutanten in einem bestimmten Häufigkeitsverhältnis) als ESS (Evolutionstabile Strategien).

Quintessenz: Jedes Individuum ist auf eine bestimmte Kampfstrategie festgelegt. Der Kampf Erfolg zeigt sich in der Fortpflanzungswahrscheinlichkeit, die erfolgreichere Strategie wird in der Folgegeneration von mehr Individuen gezeigt.

Wirksam ist weiter der Zermürbungskrieg (War of attrition). Hypothese: Wer länger einer Drohung standhält (im ritualisierten Kampf), gewinnt die Auseinandersetzung („Zermürbungskrieg“/„Durchhaltevermögen“). Das Fazit wäre: Zeige dem Gegner die eigene Stimmung **nicht** an. Die Realität ist anders.

Wölfe/Hunde verfügen über feinabgestufte Drohsignale. Es gibt eine abgestufte Steigerung vom Komment- zum Ernstkampf.

Agonistisches Verhalten:

Sammelbezeichnung mit zwei gegensätzlichen Anteilen , funktionell übergeordnete Einheit für den Komplex:

1. Angriffsverhalten/offensiv aggressives Verhalten
2. Abwehrverhalten/defensiv aggressives Verhalten

Durch beide Strategien lassen sich Störungen beseitigen.

Aggressives Verhalten ist ein soziales Regulativ (Kooperation, Competition): Konfliktlösungen bei Erhalt des Sozialpartners. Das gemeinsame Auftreten von Competition und Kooperation wird erläutert. Aggressive Verhaltensweisen sind solche, die im Zusammenhang mit einem sozialen Konflikt stehen. Es beinhaltet Angriffsverhalten sowie auch Abwehr, Flucht (und Beschwichtigungsverhalten).

Wölfe: Verhalten & soziale Organisation

Das Verhalten und die soziale Organisation des Wolfes bedingen sich wechselseitig. Es handelt sich um territoriale Tiere mit einer geordneten Struktur der Beziehungen und einer geregelten Verteilung der Familiengruppen (Rudel), mit einer klaren Stellung der Individuen innerhalb der

Gruppen. Voraussetzung: Klares Informations- und Kommunikationssystem (visuell, akustisch, olfaktorisch, gustatorisch und taktil).

Haushunde, *Canis lupus fam.*, konnten z.B. schnell ihre Nischen ausweiten und weitere Vorteile des Gruppenlebens nutzen, den Menschen einbezogen. Der Selektionsdruck auf ihre soziale Modifikation wurde ein anderer und durch die Zuchtwahl des Menschen immer wieder verändert.

Dominanz:

Eigenschaft von Beziehungen und nicht von Individuen

1. Häufigkeitsverteilung von Angriffen;
2. Häufigkeitsverteilung von aktiver / passiver Unterwerfung;
3. Gewinn einer Futterressource;
4. das Ausdrucksverhalten.

Dominanz & Drohintensität

- a. Möglichst unidirektionale Verhaltensweisen?
- b. Lineare Verteilung?
- c. "coverage"?

a./b. Dominanzbeziehungen müssen nicht zwischen allen Rudelmitgliedern bestehen; Dominanz bedeutet, dass in einer dyadischen Beziehung A regelmäßig die Freiheit von B einschränkt bzw. sich selbst ein hohes Maß an Freiheit zugesteht, ohne dass B effektiv etwas dagegen tut, sondern B akzeptiert seine Einschränkungen.

Was noch zu wenig untersucht wurde, ist der Wert einer Ressource für Haushunde, *Canis lupus fam.*, die durch Domestikation und selektive Rassezucht tiefgreifende Änderungen erfuhr und für die direkte und indirekte Fitness anders greifen als bei Wölfen.

Literatur

Die Literatur kann bei der Autorin erfragt werden.

Kontaktadresse

Dr. Dorit U. Feddersen-Petersen, Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
dfeddersen@zoologie.uni-kiel.de

Ursachen und Beeinflussung (Konditionierung) von aggressivem Verhalten

Pasquale Piturru

Fachpraxis für Kleintiere, Pinneberg

Was ist eigentlich Aggression? Aggression ist ein normales Verhalten. Wie Angst, ist Aggression eine angeborene innere und äußere Reaktion des Körpers auf eine Bedrohung. Der Besitz von für das Leben erforderlichen Ressourcen muss gegenüber Konkurrenten behauptet und gegen Feinde verteidigt werden; dafür ist auch ein aggressives Verhalten erforderlich.

Man unterscheidet eine offensive und eine defensive Aggression.

Die Aggression ist abhängig von den angeborenen Eigenschaften (Die Reizschwelle eines Hundes kann erhöht oder erniedrigt sein. In jeder Rasse gibt es Familien oder Linien mit einer erniedrigten Reizschwelle), von den Erfahrungen (Ein Hund, der mit aggressivem Verhalten erreicht, was er will, wird dieses Verhalten wieder einsetzen), von dem körperlichen Zustand und von der speziellen Situation (Schmerzen jeder Art; Erkrankungen des Gehirns, wie beispielsweise bei einer Tollwutinfektion oder einer tumorösen Veränderung; hormonelle Störungen, wie beispielsweise bei Schilddrüsenproblemen oder bei Zyklusanomalien sowie eine Frustration, sind mitverantwortlich für aggressives Verhalten. Weiterhin kann eine Steigerung vom Stress ein aggressives Verhalten auslösen).

Die Ursachen aggressiven Verhaltens sind vielfältig. Ein nicht ausreichend eingeübtes soziales Spiel, auch grobes Spiel genannt, stellt eine mögliche Ursache dar.

Die mütterliche Aggression äußert sich in dem Versuch des Muttertieres, die Welpen zu schützen. Diese Welpen können auch imaginär sein, das heißt durch Stofftiere oder andere Objekte dargestellt, was typisch bei Hündinnen während einer Scheinrächtigkeit ist. Zu den hormonellen Ursachen für das Auftreten von aggressivem Verhalten zählen auch die Kämpfe zwischen Rüden, um eine läufige Hündin decken zu können oder Dysfunktionen des Organismus wie eine Schilddrüsenunterfunktion.

Weiterhin stellen Angst und Furcht eine mögliche Ursache dar. Negative Erfahrungen, Mangel an Erfahrungen sowie eine mangelhafte Sozialisation und Habituation begünstigen deren Auftreten.

Auch das Verteidigen oder das Erwerben von Ressourcen können Ursache für ein aggressives Verhalten sein. Ein typisches Beispiel ist das Territorium. Dem Besitzer ist häufig nicht bewusst, wie weitläufig das Territorium des Hundes tatsächlich ist. Viele Hunde verstehen unter ihrem eigenen Territorium das Haus, die gemeinsame Treppe eines Mehrfamilienhauses, den Garten, das Auto, das Gebiet, in dem das Tier üblicherweise spazieren geht, eine Parkbank, auf der der Besitzer während des Spazierganges für gewöhnlich kurz verweilt, ein Restaurant, in dem man häufig essen geht und Ähnliches. In extremen Fällen werden sogar Orte, an denen sich der Besitzer oder das Tier selber gerade befinden, auch wenn sie sich dort noch nie vorher aufgehalten haben und somit kein »Gewohnheitsrecht« besitzen, als Territorium empfunden.

Auch eine Rangdemonstration kann eine Ursache für das Auftreten aggressiven Verhaltens sein. In diesem Fall wird das Verhalten als „statusbezogen“ bezeichnet. Es gibt Hunde, die sozial expansiver sind als andere, ranghöhere und rangniedrigere Tiere eben. Das wird auch durch die möglichen Rangordnungen nicht nur unter Haushunden, sondern auch bei Wölfen bewiesen. Durch

Beziehungen unterschiedlicher Qualität kommt es zu abhängigen Rängen: In An- oder Abwesenheit bestimmter Tiere kann ein Individuum im Rang »auf-« oder »absteigen«.

Neben Rangverhalten können auch Schmerzzustände jeglicher Art zu aggressivem Verhalten führen, die meist durch Erkrankungen bedingt sind. Viele organische Erkrankungen beeinflussen das Aggressionsverhalten; auch normale Biorhythmen wie der Sexualzyklus nehmen immensen Einfluss.

Das „umgerichtete Aggressionsverhalten“ stellt eine häufige Ursache dar. Was das ist, verdeutlicht ein Beispiel: Ein Hund begegnet einem stärkeren, doch unsympathischen Artgenossen. Er kann jedoch nicht mit ihm streiten, weil er unterliegen würde. Folglich lässt er dann seine Aggressivität an einem anderen Objekt aus, meist an einem anderen, rangniedrigeren Artgenossen. Das läuft so ab: Der „unschuldige“ rangniedrigere Hund wird malträtiert, ohne zu wissen, warum. Er muss unwissentlich herhalten, weil der andere sich mit dem stärkeren nicht anzulegen traut.

Auch Frustration macht die Hunde angriffslustig. Frustration entsteht durch Diskrepanz zwischen Wollen und Nichtkönnen. Der Begriff stammt ab vom lateinischen »frustra« – vergeblich: Der Hund möchte etwas erreichen, was er nicht zu erreichen vermag. Je höher seine Erwartungshaltung, desto größer die Frustration. Und umso heftiger die potenzielle aggressive Reaktion.

Wissenschaftlich wurde bewiesen, dass die Aggression vielursächlich ist. Die Aggression muss als ständige Wechselwirkung von Umwelt und Erbgut verstanden werden. Leider wird Aggression kaum als das betrachtet, was sie ist: ein obligatorischer Teil des Sozialverhaltens, ein Regulativ für das Zusammenleben und Zusammenarbeiten, die Kooperation und das Streiten, die Kooperation und die Konkurrenz.

Die Gesamtheit aller Verhaltensweisen, die mit kämpferischen Auseinandersetzungen zwischen Individuen im Zusammenhang stehen, wird als „Agonistisches Verhalten“ bezeichnet.

Eine fehlerhafte oder unvollständige Ausbildung des Angstsystems und des Belohnungssystems im Gehirn führt zu einer mangelhaften Angsthemmung und zu übererregbaren Hunden, die als Folge eine übermäßige Aggression zeigen.

Hunde lassen sich konditionieren. Wir kennen zwei Formen der Konditionierung: die operante und die klassische.

Durch die klassische Konditionierung ist es möglich, den Hund so zu beeinflussen, dass er reflexartig aggressiv reagiert.

Literatur

1. Feddersen-Petersen DU (Hrsg.): Sachkunde für Hundehalter. Kynos-Verlag 2013. S. 31-33
2. Feddersen-Petersen DU, Piturru P, Schmidt WD: Hunde und Menschen – immer gern gesehen? Kynos-Verlag 2010. S. 31-33
3. Piturru P: Lassie, Rex & Co. klären auf – Wege zur erfolgreichen Hundeeziehung und Verhaltenstherapie (5. überarbeitete Auflage). Kynos-Verlag 2013. S. 52-65

Kontaktadresse

Dr. Pasquale Piturru, Pinneberg
dr.p@piturru.de

Aggressiv und jagdlich motivierte Verhaltensassoziationen bei Haushunden – Ursachen und Gefahren

Dorit U. Feddersen-Petersen

Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Die Flexibilität und Plastizität sozialer Systeme bei Caniden, so auch bei *Canis lupus* L, scheint unübertroffen. Große Anpassungsfähigkeit und strategische Kompetenzen überraschen immer wieder. Kein Rudel gleicht dem anderen.

Haushunde kennzeichnet eine weitere Zunahme der Flexibilität des Verhaltensphänotypus als domestikations- und zuchtbedingte Besonderheit ihrer Stammart Wolf gegenüber. Die dieser innewohnenden Ausformungsmöglichkeiten sind als Voraussetzung dafür anzusehen. So treten nur bei Hunden Mosaikmuster von Komponenten des aggressiven und des Beutefangverhaltens auf.

Diese Verhaltensflexibilität steht einem relativ uniformen Muster bei *Canis lupus* L gegenüber, der aggressives und Jagdverhalten i.d.R. trennt. Motorische Muster von Hunden sind (verglichen mit jenen des Wolfes) von ihrem ursprünglichen Motivationshintergrund relativ unabhängiger, können somit leichter neukombiniert werden (mosaikartig).

Diese Flexibilität kann etwa im Zuge einer ontogenetischen Ritualisierung lernbedingter Unklarheiten bezüglich Beutefang- und Aggressionsverhalten zu mischmotivierten Sequenzen führen, in denen Elemente oder Folgen beider Verhaltensbereiche assoziiert auftreten. Beutefangverhalten und Aggressionsverhalten teilen sich ja einige sich überschneidende Bestandteile mit Ähnlichkeiten auf der Ebene der Ausführung, etwa Fixieren, Hinterherlaufen (Hetzen), Beißen. Die neuronale Steuerung von Verhaltensweisen der beiden Funktionskreise ist different, bei ungünstiger Rückkopplung der Umwelt (Lernen), können sich jedoch motorische Bestandteile aus beiden Bereichen bei Hunden kombinieren – und große Gefahren in sich bergen.

In einer interdisziplinären Studie (Heinze, Püschel, Feddersen-Petersen im Druck) werden die Aktualgenese und Motivation tödlicher Attacken von Hunden auf Kinder untersucht. Diese Ergebnisse werden vorgestellt. Sie zeigen eine große Übereinstimmung mit entsprechenden Beschreibungen in der Literatur, die allerdings immer wieder als „Hyperaggressivität“ gewertet wurden.

Für das Jagdverhalten von Wölfen und Haushunden gilt:

„In the case of predatory behaviour, it is the primary goal of the initiator to destroy the opponent, which is not the case in a true aggressive contest.“

Ein Register für alle durch Hunde verletzten Menschen wird gefordert:

Soziales Umfeld – gefährtenbezogenes Risiko

Soziale Erfahrung – sozialisationsbezogenes Risiko

Situativer Kontext – Situationsrisiko, Besonderheiten der gegebenen Situation

Aggressive Auftritte / Beutefang

Verletzungen, Verletzungsmuster

Schlussendlich bleibt hervorzuheben, dass diese Gefahr der lernbedingten Assoziation bzw. der reinen Beutefangmotivation in keinem Hunde-Gesetz erwähnt wird. Dieses gilt es zu ändern.

Literatur

Die Literatur kann bei der Autorin erfragt werden.

Kontaktadresse

Dorit U. Feddersen-Petersen, Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
dfeddersen@zoologie.uni-kiel.de

Aggression von Hunden gegen ihre Besitzer

Urs Lüscher

Fondation Barry (Schweiz)

Prävalenz

Aggression gegen Familienmitglieder ist der häufigste Grund für die Überweisung eines Hundes an einen Verhaltensspezialisten. In einer Studie gaben etwa 12 % der befragten Hundebesitzer an, ihr Hund habe sie gebissen. In einer andern waren es etwa jeder sechste Springer Spaniel, der ein Familienmitglied gebissen hatte.

Präsentation

Meist zeigen Hunde Aggression gegen den Besitzer in Situationen, die eine mögliche Bedrohung darstellen. Es gibt Hunde, die selten und nur in spezifischen Situationen (z. B. Nägelschneiden oder am Futternapf) aggressiv sind, aber auch solche, die zwar die Nähe des Besitzers aufsuchen, dabei aber ständig drohen. Auslöser sind häufig Nägelschneiden, Ohrenputzen, den Hund aufheben, den Hund berühren, sich über den Hund beugen, Bestrafung jeglicher Art, Augenkontakt, Gegenwart von Futter oder einem wertvollen Gegenstand usw. Die Aggression kann dem Auslöser entsprechend graduiert sein oder im Gegenteil immer extrem heftig sein. Sie geht meist (wenigstens anfänglich) mit einer Körpersprache einher, die einen motivationalen Konflikt ausdrückt. Die Pupillen sind extrem dilatiert. Lernen durch Erfolg kann aber dazu beitragen, dass sich die Körpersprache (oft sehr schnell!) in die eines selbstsicheren, offensiv aggressiven Hundes verwandelt. Nach der Aggression zeigen die Hunde häufig Beschwichtigungsverhalten. Im Allgemeinen ist die Aggression auf Familienmitglieder beschränkt; versucht aber ein Fremder etwas mit dem Hund zu machen, wird er oft auch gebissen. Hunde, die gegen die Besitzer aggressiv sind, sind häufig auch territorial aggressiv.

Differenzialdiagnose

„Aggression gegen Besitzer“ ist weder eine Diagnose noch ein einheitliches Problem. Die Differenzialdiagnose beinhaltet konfliktbedingte Aggression (conflict-related aggression, bei der der Hund nicht weggeht, obwohl er das könnte), Angstaggression (bei der ein Hund nur aggressiv wird, wenn er nicht entweichen kann), Spielaggression, Verteidigung von Welpen und erregungsbedingte Aggression (jede Form der Aggression wird durch Erregung verschlimmert). Da physische Krankheiten zu Aggression führen können, sollte, wenn möglich, eine Allgemeinuntersuchung mit einfacher neurologischer Untersuchung durchgeführt werden. Auch das Blutbild und möglicherweise eine Harnuntersuchung sind angezeigt. Schmerzhafte Zustände wie Arthritis, Otitis oder irritierende Hautkrankheiten können ebenfalls zu Aggression beitragen.

Risikofaktoren

Genetik bestimmt zu einem gewissen Grade die Aggressivität eines Hundes, weshalb Aggressivität auch züchterisch angegangen werden kann und soll. Das Geschlecht hat auch einen Einfluss auf diese Form der Aggression: Intakte Hündinnen sind am seltensten aggressiv, kastrierte Rüden am häufigsten. Aggression gegen Familienmitglieder zeigt sich zum ersten Mal typischerweise schon im Welpen oder Junghundealter. Ein erfahrener Halter hat weniger Probleme

mit Aggression und der Hund eines erfahrenen Halters ist auch weniger ängstlich und weniger leicht erregbar. Hunde die von ihren Besitzern vermenschlicht werden, werden häufiger aggressiv gegen Familienmitglieder und gegen Fremde.

Eine ganz wichtige Erkenntnis ist, dass Hunde, die gegen Familienmitglieder aggressiv sind, ängstlich, scheu und leicht erregbar sind. Alle diese Daten widersprechen einer Interpretation der Aggression als Dominanzaggression. Obwohl einige Fachleute die Beziehung Hund-Mensch mit dem Dominationskonzept erklären, sind sich die meisten einig, dass die gegen Besitzer gerichtete Aggression nichts mit Dominanz zu tun hat.

Pathogenese

Wir lassen hier einmal die reine Angstaggression und Aggression wegen extremer Erregung über Welpen und im Spiel beiseite, und sprechen über den, bei weitem häufigsten Typ, besitzergerichteter Aggression, der Konfliktbezogenen Aggression.

Aggression ist ein normaler Teil hündischen Sozialverhaltens. In der Hund-Mensch Beziehung kann sie ein Spielverhalten sein, beruht aber meist auf Angst, motivationalem Konflikt, Frustration oder der Unfähigkeit, Vorgänge in der Umwelt vorauszusagen und/oder kontrollieren zu können. Letzteres bezieht sich vor allem auf eine unberechenbare Beziehung mit den Besitzern, die die „Spielregeln“ nicht konsequent einhalten. In den meisten Fällen wird der Besitzer zurückweichen, wenn der Hund aggressiv ist. Das verschafft dem Hund einen Ausweg aus der Situation und die Aggression wird durch negative Belohnung konditioniert. Der Hund lernt, dass Aggression eine erfolgreiche Strategie ist, eine unangenehme Situation zu bewältigen. Deshalb ist diese Art der Aggression auch "avoidance-motivated aggression" genannt worden. Leider sind derart konditionierte Verhaltensweisen sehr stabil und relativ schwierig zu beeinflussen. Eskaliert wird die Situation oft durch aggressives Verhalten (d. h. Bestrafung, Anschreien) seitens des Besitzers.

Dieses Konzept hat wichtige Konsequenzen: Die Idee, Hunde zu dominieren, wird ersetzt dadurch, dass man die Situation (Interaktion mit dem Besitzer) für den Hund berechenbar und kontrollierbar macht, wobei der Besitzer natürlich bestimmt, welche Verhalten erfolgreich sind und was die Konsequenzen des Verhaltens sind (d. h. wir machen die Regeln, aber wir müssen uns dann auch konsequent daran halten). Bestrafung von unangebrachtem, aggressivem Verhalten wird ersetzt durch das Beibringen von erwünschtem und von der Sicht des Hundes aus erfolgreichem Verhalten (wir lehren dem Hund, wie er die Situation bewältigen kann). Statt den Hund einzuschüchtern, geben wir ihm Selbstvertrauen und Ruhe.

Behandlung

In vielen Fällen wird den Bedürfnissen des Hundes nicht genügend Rechnung getragen. Regelmäßige Bewegung auf zweimal täglich durchgeführten, ausgedehnten Spaziergängen befriedigen die Motivation zu erkunden. Bewegung erhöht auch das Hirn-Serotonin, sodass sich der Hund beruhigt. Grundgehorsam ist auch wichtig. Er gewährt konsequente Mensch-Hund Interaktion, und gibt dem Besitzer auch die Möglichkeit, viele Situationen ohne Konfrontation zu meistern. Clicker Training ist besonders geeignet, da man dies durchführen kann, ohne den aggressiven Hund berühren zu müssen, möglicherweise sogar über eine Barriere hinweg. Wir empfehlen auch, zweimal täglich und nicht *ad lib* zu füttern.

Da viele aggressive Hunde hyperaktiv und/oder ängstlich sind, müssen diese Eigenschaften behandelt werden. Weil der Hund bei jedem Auftreten von Aggression lernt, dass diese wirksam ist, sollen alle Auslöser von Aggression vermieden werden (später kann der Hund gegen die Auslöser

desensibilisiert werden), um den Besitzer schadlos zu halten. Das mag heißen, dass der Hund in einem Welpengitter abgesondert wird, außer, wenn der Besitzer bewusst und konzentriert mit ihm arbeitet.

Die Besitzer sollen eine Zeitlang (4-6 Wochen) alle beiläufigen Interaktionen mit dem Hund vermeiden und sich nur in ganz berechenbarer Art, mit Befehlen und Belohnungen (Leckerbissen), mit dem Hund abgeben. Dazu muss der Besitzer allenfalls ein Kopfhalter gebrauchen, an das der Hund vorerst (vom Therapeuten) gewöhnt werden muss. In gewissen Fällen ist auch ein Maulkorb (mit dem der Hund hecheln und trinken kann) angezeigt.

Nach ein paar Wochen kann man anfangen den Hund systematisch den Auslösern, die noch Probleme verursachen, auszusetzen im Kontext der Gegenkonditionierung, der Desensibilisierung und des Beibringens von erwünschten Reaktionen. Für diese speziellen Situationen (z. B. beim Füttern, beim Nägelschneiden etc.) sind dem Besitzer detailliert Anleitungen zu geben. Meist soll der Hund dabei seinen Maulkorb tragen.

Die Verhaltenstherapie wird häufig unterstützt durch pharmakologische Behandlung. Dabei spielen die Serotonin Aufnahmeblocker eine besondere Rolle. Aber auch Carbamazepine oder Clonidine werden mehr und mehr verwendet. Die Pharmakologische Behandlung kann den Hund soweit verbessern, dass die Verhaltenstherapie mit relativ kleinem Risiko durchgeführt werden kann. Wenn diese zu greifen anfängt, kann die Dosis des Medikamentes graduell verringert werden.

Prognose

Die Prognose ist schlechter als für die meisten anderen Verhaltensprobleme. Besonders ungünstig ist sie, wenn der Hund groß ist, wenn Kinder involviert sind, wenn der Hund keine Beisshemmung hat und wenn die Aggression nicht graduiert ist.

Literatur

1. Luescher AU, Reisner IR. Canine Aggression Toward Familiar People: A New Look at an Old Problem. Vet Clin Small Anim 2008;38:1107–30.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Urs Lüscher, Foundation Barry, Ravoire, Schweiz
professor@netplus.ch

Aggressives Verhalten von Katzen gegen ihre Besitzer

Franziska Kuhne

AG Tierverhaltenstherapie im Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung

Das Verhalten einer Katze ist unter anderem abhängig von folgenden Einfluss- und Entwicklungsfaktoren:

- soziale Erfahrung als Jungtier (z. B.: mit Wurfgeschwistern und dem Menschen)
- der Umwelt (vorteilhaft ist eine besonders variable Umwelt)
- der genetischen Veranlagung (bes. Vätertier)
- der Rasse und Fellfarbe
- dem et-epimeletisches Verhalten des Muttertieres (Zeitdauer und Art der Interaktionen der Mutterkatze mit den Jungen)
- Zeitdauer und Qualität der Interaktionen mit Menschen.

Eine selbstbewusste, vertrauensvolle, soziale und freundliche Katze kann aber auch unter bestimmten Bedingungen der aktuellen Situation (z. B.: Bekanntheitsgrad der Situation/Person, Hormonstatus) aggressives Verhalten zeigen.

Katzen, wie alle anderen Tierarten auch, reagieren auf soziale Konfliktsituationen oder direkte körperliche Bedrohungen entweder mit Fluchtverhalten, Beschwichtigung (arttypische Unterwerfungsgesten), defensivem Abwehr-/Aggressionsverhalten oder Übersprungshandlungen bzw. umgerichtetem Verhalten.

Aggression ist ein Symptom und keine Diagnose!

Formen aggressiven Verhaltens

Aggressives Verhalten von Katzen gegenüber dem Menschen kann in folgendem Zusammenhang auftreten:

- Spielinduziertes aggressives Verhalten
- Angstbedingte Aggression
- Aggressives Verhalten beim Streicheln
- umorientiertes aggressives Verhalten
- schmerzbedingtes aggressives Verhalten
- maternale Aggression
- territoriale Aggression
- (Jagdverhalten) – umorientiertes Jagdverhalten.

Spielinduziertes aggressives Verhalten

Normales Spielverhalten von jungen Katzen ist gekennzeichnet von:

- Sozialspiel ab der 4. Lebenswoche mit Maximum zw. 12.-14. Lebenswoche (Elemente der Intraspezies-Aggression geprobt),
- Objektspiel ab der 7.-8. Lebenswoche (Jagdverhalten und Beutespektrum festgelegt).

Ursachen von spielinduzierten aggressiven Verhalten liegen im Spielverhalten von Menschen mit Katzen

- mit der Hand (unter der Decke oder dem Kopfkissen)
- Katzen springen Menschen an die Beine oder auf die Schultern
- Festhalten der Katze
- Spielzeug wegnehmen
- Spielverhalten der Katze wird bestraft (z. B. das Spiel mit Blumenerde).

Umorientiertes aggressives Verhalten

Erleben von Stress, einem Konflikt oder Frustration im Zusammenhang mit Artgenossen, dem Menschen oder der Umwelt.

- Ein „dritter“ Mensch ist zur falschen Zeit am falschen Ort
- Charakteristika
- Drohphase=1. subtile Sequenz von normalen aggressiven Verhalten fehlt
- Angriffe kommen plötzlich, sind häufig unvorhersehbar, kurz und intensiv
- „Opfer“ hat eigentlich nichts „falsch“ gemacht
- Essentiell für eine erfolgreiche Therapie ist es, die wahren Ursachen und Auslöser zu identifizieren und zu eliminieren. Beispiele möglicher Auslöser:
- Anwesenheit des Reviernachbarn
- Anwesenheit eines anderen Tieres (z. B. Hund)
- unbekannte, laute Geräusche
- Anwesenheit unbekannter Menschen
- unbekanntes Territorium
- Schmerz.

Aggressives Verhalten beim Streicheln (Petting&Biting)

Es handelt sich um eine kontrollierte defensive Aggression gegenüber Menschen auf die die Katze sozialisiert ist. Es kommt zu einer raschen Instrumentalisierung, d. h.

- die Drohphase („warning phase“)=1. subtile Sequenz von normalen aggressiven Verhalten fehlt und
- Angriffe werden stärker und unkontrollierter.
- Das Aggressive Verhalten wird sehr schnell generalisiert, z. B.
- gegenüber allen Menschen im Zusammenhang mit Fixierung,
- gegenüber verschiedenen Orten in der Wohnung im Zusammenhang mit streicheln oder geputzt werden.

Die Ursache ist ein plötzlicher Stimmungsumschwung bei der Katze, die eigentlich gestreichelt werden wollte. Mögliche (aktuell diskutierte) Ursachen sind:

- eine Überreizung der Nervenbahnen durch wiederholte taktile Reize und
- durch Streicheln wird unangenehme Empfindung wie Schmerz ausgelöst (klassische Kond.).

Diese Katzen reagieren auf exzessives, stressauslösendes Streicheln mit Aggression.

- Streicheln=„Allogrooming“ (gegenseitige Fellpflege)
- „Allogrooming“ kann bei domestizierten Katzen eine Form der umgerichteten Aggression oder von Rang zeigendem Verhalten sein

„Allogrooming“ wird normalerweise von Katzen in folgenden Situationen gezeigt:

- zwischen gut sozialisierten Katzen,

- zwischen Muttertier und Kitten,
- zur Konfliktneutralisierung,
- als umorientiertes Verhalten.

„Allogrooming“ beendet der Leckende und nicht der Beleckte > Menschen streicheln häufig zu lang und die falschen Körperstellen.

Angstbedingte Aggression

Tritt auf bei sehr engem Kontakt zu unbekanntem oder Angst einflößenden Menschen.

Die Ursachen sind:

- fehlerhafte Sozialisation auf Menschen,
- negative oder schmerzhaft Erfahrungen mit Menschen und
- häufige Besitzerwechsel.

Es kommt sehr leicht zu einer Eskalation des aggressiven Verhaltens bei Unterschreiten der kritischen Distanz vom Menschen zur Katze.

Die Fluchtdistanz ist die Entfernung von Gefahr, die nicht unterschritten werden darf, soll ein Tier nicht flüchten.

- Entfernung variiert nach Vertrautheit (wenige Meter bis Zentimeter)
- Tier hält Entfernung („Sicherheitsabstand“) aufrecht

Die kritische Distanz ist der Abstand, bei dessen Unterschreitung ein Tier zum Angriff übergeht (z. B.: „Zwangsstreicheln“, „auf dem Arm herumtragen“)

- Die Reaktion ist eine defensive Aggression, die leicht klassisch (Angst) und instrumentell (Mensch) konditioniert wird.

Die schnelle klass. und instrumentelle Konditionierung sowie Generalisierung bei einer defensiven Aggression ist abhängig von:

- der persönlichen Erfahrung,
- der Art der Bedrohung und
- dem aktuellen (physischen und psychischen) Zustand des Tieres.

Ursachen einer defensiven Aggression sind häufig: Angst, Schreck und Schmerz. Das Ziel einer defensiven Aggression ist immer die Distanz zwischen sich und der Gefahr zu vergrößern.

Schmerzbedingte Aggression

Schmerz ist eine subjektive und individuelle Empfindung. Schmerzbedingte Aggression kann unabhängig von der Sozialisation auf Menschen bei jeder Katze auftreten. Mögliche Ursachen sind:

- eine Erkrankung des Tieres,
- eine Behandlung der Katze,
- die Katze wird gekämmt oder ihr wird auf den Schwanz getreten,
- die Katze hat aktuell keine Erkrankung, aber negative Erfahrung mit bestimmten Menschen (Anfassen an Ohr oder Pfote) oder Managementmaßnahmen (Behandlung einer Wunde, Transportkorb) gemacht.

Maternale Aggression

Die Verteidigung der Jungen ist ein essentielles Normalverhalten, tritt besonders in den ersten Tagen nach der Geburt auf und ist hormonell bedingt. Aufrechterhaltende Faktoren, durch die es beim Einzeltier zu besonders ausgeprägten, maternalen aggressiven Verhalten kommen kann, sind:

- unsichere Umwelt,
- wiederholtes und anhaltendes Handling der Jungtiere oder der Mutterkatze.

Um das aggressive Verhalten etwas zu reduzieren, sollte die Mutterkatze in den ersten Wochen nach der Geburt nur aus der Hand gefüttert werden. Bevor die Katzenjungen angefasst werden, sollte die Mutterkatze vom Wurflager mit Futter weglockt werden.

Prognose und ihre Einflussfaktoren

- Alter zum Zeitpunkt des ersten Auftretens
- aktuelles Alter des Tieres
- Zeitdauer des Verhaltensproblems
- Art/Ursache des aggressiven Verhaltens
- Vorhersehbarkeit und Intensität des Verhaltens
- Beißhemmung vorhanden?
- Ausschluss klinischer Ursachen
- Familiensituation
- Kleinkinder, andere Tiere, Umsetzbarkeit einer Verhaltenstherapie
- Management- und Prophylaxe-Maßnahmen durchführbar

Therapie

- Ursachen und Auslöser identifizieren und eliminieren
- Desensibilisierung und Gegenkonditionierung
- evtl. medikamentelle Therapie
- Besitzer:
 - aufklären über Ursachen und Auslöser
 - Respekt/Verständnis für Problem
 - Verhalten der Katze erläutern
 - keine Bestrafung des aggressives Verhalten

Prophylaxe

- richtiges Spielverhalten von Menschen mit Katzen
- richtiges Streicheln von Katzen durch den Menschen
- umfassende Sozialisation von Katzen auf den Menschen, Artgenossen, andere Tiere und Umweltreize
- plötzliche Veränderungen vermeiden (Territorium, neue Katze/anderes Tier)
- Veränderungen im Verhalten der Katze bzw. Auslöser aggressiven Verhaltens rechtzeitig erkennen

Was Katzenhalter generell beachten sollten:

- Katzen nicht herumtragen
- kein exzessives Streicheln von Katzen
- kontrolliertes Spielen (Jagdverhalten vermeiden)
- Katzen sind fakultativ sozial:
- sie entscheiden: Wann, Wo, Wer und Wie

Literatur

1. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Behavior problems of the dog and cat. 3. Aufl., 2013, Saunders, USA.
2. Horwitz D, Mills D. BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine. 2. Aufl., 2010, BSAVA British Small Animal Veterinary Association, Dorset, UK.

Kontaktadresse

Dr. Franziska Kuhne, AG Tierverhaltenstherapie, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Franziska.Kuhne@vetmed.uni-giessen.de

Aggression kleiner Heimtiere, 1. Teil (Kaninchen, Meerschweinchen)

Dorothea Döring, Michael H. Erhard

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

Einleitung

Kaninchen und Meerschweinchen sind sozial lebende Tiere mit vielen soziopositiven Verhaltensweisen. Eine Einzelhaltung ist als kritisch im Sinne des Tierschutzes anzusehen. Auch von der Vergesellschaftung eines Kaninchens mit einem Meerschweinchen ist abzuraten. Nur der Artgenosse ermöglicht artgemäßes Verhalten.

Aggressionsverhalten ist Teil des Normalverhaltens dieser Tiere, ihm können verschiedene Motivationen zugrunde liegen: Bildung der Rangordnung, Verteidigung des Territoriums, Verteidigung von Ressourcen (z. B. Sexualpartner), mütterliche Aggression. Im Kontakt mit Menschen ist Angst eine häufige Ursache für aggressives Verhalten.

Kaninchen

Aggressive Verhaltensweisen

Nach Kraft, der 1978 das Ethogramm von Wild- und Hauskaninchen beschrieb, zählen zu den aggressiven Verhaltensweisen des Kaninchens: Vorstoßen (mit gesenktem Kopf und angelegten Ohren), aggressives Jagen, in den Rücken Beißen, Hochspringen (1/2 bis 3/4 m hoch, die Kontrahenten prallen in der Luft zusammen), Treten mit den Hinterläufen (beim Liegen nebeneinander) und Beißen (1). Als aggressives Verhalten gegen Rangtiefere tritt fast ausschließlich Jagen und Vorstoßen auf. Ernstkämpfe mit Hochspringen, Hinterlauftreten und gegenseitigem Beißen treten sehr selten auf, z. B. wenn ein neuer Bock in eine Gruppe gesetzt wird.

Geeignete Gruppenzusammensetzung

Kaninchen bilden einfach lineare Rangordnungen aus, getrennt für Männchen und Weibchen (1). Ab der Geschlechtsreife können unkastrierte Männchen nicht miteinander gehalten werden, weil sie sich schwere Verletzungen zufügen. Daher sollte man – soweit man nicht züchtet – Böcke kastrieren lassen, um ihnen ein tiergerechtes Leben mit Artgenossen zu ermöglichen.

Morgenegg empfiehlt die gemeinsame Haltung von drei bis fünf Kaninchen in einem Gemeinschaftsgehege (2). Kastrierte Böcke sind in kleinen Gruppen ohne Weibchen meist gut verträglich. In reinen Zibbengruppen kann es nach Morgenegg häufiger zu Auseinandersetzungen kommen. Diese treten weniger auf, wenn ein kastrierter Bock in der Zibbengruppe lebt (2). Jungtiere sollten immer ein Gleichaltriges dabei haben, damit Spielverhalten ausgeübt werden kann. Neuzugänge müssen behutsam in die bestehende Gruppe eingewöhnt werden.

Verhaltensprobleme bei denen Kaninchen aggressives Verhalten zeigen

Aggression gegenüber Artgenossen:

Will man ein Kaninchen mit einem anderen vergesellschaften, muss man behutsam vorgehen. Denn es ist zu erwarten, dass es zu aggressiven Auseinandersetzungen kommt (Revierteidigung, Klärung der Rangordnung). In der Literatur sind dazu sehr unterschiedliche Empfehlungen beschrieben. Die Autorin bevorzugt ein langsames Gewöhnungstraining mit folgenden

Komponenten: Umstellung der Fütterung, Geruchsaustausch (täglich eine Handvoll benutzter Streu zwischen den Haltungen austauschen), Käfige langsam nach und nach einander annähern (bzw. Käfig an Gehege annähern) und „Schönes in Anwesenheit des anderen“. Letzteres bedeutet, dass die Tiere gleichzeitig mit Sichtkontakt begehrtes Futter erhalten (z. B. Löwenzahn). Eine wichtige Voraussetzung ist, dass es im Käfig/Gehege ausreichend Strukturen wie Unterschlüpfе gibt, sodass sich die Tiere jederzeit der Sicht des anderen entziehen können. Zum anderen muss das Gewöhnungstraining so langsam vorgenommen werden, dass bei keinem Tier Stress ausgelöst wird. Das erste Zusammensetzen erfolgt dann auf neutralem Terrain mit genügend Versteckmöglichkeiten ohne Sackgassen oder Engpässe.

Bei der Futterumstellung werden Buntfutter, Körner, Leckerlis usw. weggelassen und nur noch Heu sowie „Grünzeug“ (in Maßen und behutsam angewöhnt) gegeben. Dies hat zwei Gründe: Einerseits sind die Kaninchen über längere Zeit des Tages mit der Futteraufnahme Halm für Halm beschäftigt. Zum anderen kann mit einer Erhöhung des Raufutteranteils auch eine Erhöhung der Konzentration von Tryptophan in der Ration erreicht werden (3). Die Aminosäure Tryptophan ist die Vorstufe des Neurotransmitters Serotonin und kann eine ausgleichende, beruhigende Wirkung begünstigen.

Aggression gegenüber dem Menschen:

Allgemeine Ursachen für Verhaltensprobleme mit aggressivem Verhalten gegenüber Menschen sind nicht tiergerechte Haltungsbedingungen, Fehler im Umgang mit den Tieren, eine ungenügende Sozialisierung bzw. Gewöhnung sowie mangelnder Respekt oder Unkenntnis der Bedürfnisse der Tiere. Aufklärungsmaßnahmen zu Anschaffung, Haltung und Umgang mit dem Tier sind daher sehr wichtig. Der praktische Tierarzt kann hier eine wichtige Rolle in der Beratung übernehmen. Informationsmaterial für Tierhalter findet sich u. a. als Download bei der TVT (www.tierschutz-tvt.de) und beim BVET (www.bvet.admin.ch).

Bei Kaninchen scheint bereits die erste Lebenswoche „sensitiv“ für eine Gewöhnung an den Menschen zu sein. Dies zeigen Studien von Csatadi et al. (4,5). 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 kurzes Anfassen), reagieren sie in einem Annäherungsversuch im Alter von vier Wochen signifikant „kontaktfreudiger“ als Tiere ohne Handling.

Zum Zähmen scheuer Tiere kann man die Hand mit benutzter Streu der Tiere einreiben, sodass ein vertrauter Geruch entsteht. Man setzt sich außerdem erst einmal ruhig vor den Käfig und füttert das Tier durch das Gitter mit begehrtem Futter. Frisst es nicht aus der Hand, kann man das Futter innen neben das Gitter legen und 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 neben dem Besitzer sitzt, um sein Futter zu fressen. Muss 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 begehrtem Futter).

Auf aggressives Verhalten von Kaninchen sollte der Mensch auf keinen Fall mit physischer Strafe reagieren, da diese die Angst vor dem Menschen sowie aggressives Verhalten verstärken kann.

Meerschweinchen

Aggressive Verhaltensweisen

Kunkel und Kunkel beschrieben bereits 1964 das Ethogramm von Hausmeerschweinchen. Dabei nannten sie als agonistische Verhaltensweisen (6): Schnauzeheben als schwächste Form der Abwehr, Boxen mit geschlossener Schnauze, Ausschlagen mit den Hinterbeinen (beim Weibchen) und Kreischen sowie Harnspritzen. Hauptsächlich unter männlichen Tieren kommt vor: Wetzen mit den Zähnen, Fellsträuben, seitliche Position (angespannte, seitlich gekrümmte Haltung), Zeigen der Hoden, Treten und Beißen. Schnauzeheben, Boxen und Harnspritzen sind rein defensive Verhaltensweisen.

Geeignete Gruppenzusammensetzung

Wachsen Hausmeerschweinchen in gemischtgeschlechtlichen Gruppen auf (unkastrierte Männchen und unkastrierte Weibchen), sind sie in der Lage, je nach Gruppengröße, unterschiedliche, stabile soziale Organisationsformen auszubilden (7). Die für das Gruppenleben entscheidenden Sozialisationsprozesse der männlichen Tiere finden bis ca. drei Monate nach der Geschlechtsreife statt (7). Die Aufwuchsbedingungen bestimmen daher, ob ein männliches Meerschweinchen sich später mit anderen männlichen, auch fremden Artgenossen arrangieren kann oder nicht.

Beachtet man diesen Hintergrund der Sozialisation mit (männlichen) Artgenossen, kann man in ausgestalteten Gehegen gemischtgeschlechtliche Gruppen auch mit unkastrierten Meerschweinchenmännchen halten. Auch die gemeinsame Haltung von reinen Weibchengruppen, Gruppen kastrierter Männchen oder gemischten Gruppen aus Weibchen und kastrierten Männchen ist möglich. Nach Morgenegg sollten Meerschweinchen mindestens zu dritt gehalten werden, eine (auch nur vorübergehende) Einzelhaltung dieser sozial lebenden Tiere ist abzulehnen (8).

Verhaltensprobleme bei denen Meerschweinchen aggressives Verhalten zeigen

Es gelten hier die gleichen Grundsätze wie oben beim Kaninchen beschrieben. Die Vergesellschaftung von Neuzugängen ist häufig weniger problematisch als bei Kaninchen.

Literatur

1. Kraft R. Vergleichende Verhaltensstudien an Wild- und Hauskaninchen. Das Verhaltensinventar von Wild- und Hauskaninchen. Z Tierzüchtg Züchtgsbiol 1978/79;95;140-162.
2. Morgenegg R. Artgerechte Haltung – ein Grundrecht auch für (Zwerg-) Kaninchen. Bozen: tb-Verlag; 2005a.
3. Lebelt D. Problemverhalten beim Pferd. Stuttgart: Enke; 1998.
4. 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; 123–128.
5. Csatadi K, Bilko A, Altbäcker V. Specificity of early handling: Are rabbit pups able to distinguish between people? Appl Anim Behav Sci. 2007; 107; 322–327
6. Kunkel P, Kunkel I. Beiträge zur Ethologie des Hausmeerschweinchens *Cavia aperea f. porcellus* (L.). Zeitschrift für Tierpsychologie 1964; 21; 602-641.
7. Sachser N. Sozialphysiologische Untersuchungen an Hausmeerschweinchen. Schriftenreihe „Versuchstierkunde“ Heft 16. Berlin: Parey, 1994.

8. Morgenegg R. Artgerechte Haltung – ein Grundrecht auch für Meerschweinchen. Bozen: tb-Verlag; 2005b.

Kontaktadresse

Dr. Dorothea Döring, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und Tierhaltung,
Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München
D.Doering@lmu.de

Aggression kleiner Heimtiere, 2. Teil (Chinchilla, Ratte, Hamster)

Dorothea Döring, Michael H. Erhard

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

Einleitung

Chinchillas und Ratten leben unter natürlichen Bedingungen in Familienverbänden und sollten daher immer mit Artgenossen zusammen gehalten werden. Aggressives Territorialverhalten ist bei der Eingliederung von Neuzugängen normal und sollte die Besitzer nicht davon abhalten, die Tiere zu vergesellschaften (s. u.). Goldhamster dagegen sind Einzelgänger, für die eine Gruppenhaltung Stress bedeutet (1).

Chinchillas

Aggressive Verhaltensweisen

Chinchillas haben eine Vielzahl an Lauten, die auch für Menschen hörbar sind. Dem defensiven agonistischen Verhalten können nach Untersuchungen von Bartl der „Schmalzlaut“ und der „Abwehrlaut“ zugeordnet werden (2). Der „Schmalzlaut“ wird bei direktem, als unangenehm empfundenem Körperkontakt gegenüber einer anderen Chinchilla geäußert, dabei wird außerdem der Kopf geschüttelt. Der „Abwehrlaut“ dient dazu, eine andere Chinchilla auf Distanz zu halten. Zu den offensiven aggressiven Verhaltensweisen gehören der „Schrei“ und das „Zähneknirschen“ (2). Der „Schrei“ wird v. a. von Muttertieren (mit Nachwuchs) gegenüber anderen Weibchen verwendet. Das „Zähneknirschen“ wird als Drohung, z. B. an der Reviergrenze, gezeigt. Aggressives Drohverhalten kann sich auch mit Ohrenanlegen, Zähnezeigen, Schnauben und Fellsträuben am Schwanz äußern. Des Weiteren gibt es eine aufgerichtete Abwehrposition, aus der auch mit Urin auf den Kontrahenten gespritzt werden kann (3).

Geeignete Gruppenzusammensetzung

Chinchillas sollten möglichst in Gruppen von vier bis sechs Tieren gehalten werden, ideal ist die Kombination eines Männchens mit drei bis fünf Weibchen (3). Aber auch reine Männchengruppen, Weibchengruppen oder Paarhaltung sind möglich. Im Idealfall sind die Tiere miteinander aufgewachsen, um Unverträglichkeiten zu vermeiden. Die Integration von Neuzugängen in bestehende, stabile Gruppen ist sehr schwierig und sollte möglichst vermieden werden (3). Aggressive Auseinandersetzungen können lebensbedrohlich werden, daher sollten Neuzugänge behutsam eingewöhnt werden (siehe auch Empfehlungen zur Vergesellschaftung von Kaninchen, Döring und Erhard, Teil1) (4).

Ratte (Wanderratte)

Aggressive Verhaltensweisen

Bei Ratten sind eine Vielzahl agonistischer Verhaltensweisen beschrieben (Übersicht bei 5). Beim offensiv aggressiven Verhalten haben Ratten ein gesträubtes Fell und halb geschlossene Augen. Sie zeigen u. a. den „seitlichen Angriff“, den „aufrechten Angriff“, „Boxen“, „Unterdrücken“, „aggressives Putzen“, „Kämpfen“ und „Beißen“. Einige dieser Verhaltensweisen (seitliche und aufrechte Position, Boxen, Beißen usw.) finden sich auch beim defensiven Verhalten, allerdings hat

die Ratte dabei ein glatt angelegtes Fell, flach angelegte Ohren und vorstehende Augen. Nach Barnett wird nur in sehr seltenen Fällen ernsthaft gebissen (6). Nach Grant und Mackintosh haben Ratten in aggressiven Auseinandersetzungen eine Art „Beißhemmung“ (7). Es wird vermutet, dass durch den Entzug aggressiver Stimuli wie Kopf wegrehen, Vibrissen und Ohren flach anlegen oder auch durch die Katalepsi (Wachsstarre) des unterlegenen Tieres der Angreifer beschwichtigt wird (7). Auch der 22kHz Ultraschallruf scheint eine beschwichtigende Funktion zu haben (8).

Geeignete Gruppenzusammensetzung

Wenn Ratten noch vor der Geschlechtsreife vergesellschaftet werden, bilden sie eine Gruppe ohne Konflikte und erkennbare Rangordnung. Werden adulte Rattenböcke miteinander vergesellschaftet, kommt es zu Kämpfen und es bildet sich eine erkennbare Rangordnung (6). Sie sollten in gleichgeschlechtlichen Gruppen gehalten werden (8). Ratten sind in ihrer stabilen Gruppe hochverträglich. Unkastrierte Männchen können in der Regel problemlos miteinander gehalten werden. Eine Altersstaffelung in der Gruppe kann hierbei hilfreich für ein friedliches Zusammenleben sein. Wird ein Neuzugang in eine bestehende Gruppe integriert, sollte dies behutsam erfolgen, da Konflikte zu erwarten sind. Hierbei spielt das Schaffen eines Gruppengeruchs eine besondere Rolle: Möglichkeiten dazu sind u. a. Streutausch zwischen den Käfigen, Fell mit Urin der jeweils anderen Ratte benetzen usw. Die erste Begegnung sollte nach einigen Tagen der Geruchsgewöhnung auf „neutralem Boden“ mit vielen Rückzugsmöglichkeiten (ohne Sackgassen oder Engpässe) erfolgen.

Goldhamster

Aggressive Verhaltensweisen

Als aggressive Laute sind „Knurren“, „Fauchen“ und „Zähnewetzen“ zu nennen. Bei Kämpfen ist auch „Quielen“ zu hören (9). Droh- und Abwehrgesten: Bei der aufrechten Position wird der Oberkörper etwas schräg nach hinten gelehnt, es werden die Ohren angelegt, die Incisivi gezeigt und die Vorderpfoten nach oben gehalten. Bei der Rückenlage werden auch die Ohren angelegt, die Backentaschen aufgeblasen und die Laufflächen aller vier Pfoten nach oben gehoben (9).

Aggressives Verhalten von Chinchilla, Ratte und Goldhamster gegenüber dem Menschen:

Wie in Teil 1 (Döring und Erhard) beschrieben, kann durch tiergerechte Haltung aggressives Verhalten vermieden und durch ein Gewöhnungstraining zahmes Verhalten gefördert werden.

Die kleinen Heimtiere sollten als Jungtiere Kontakt mit Menschen haben, um sich an diese zu gewöhnen. Eigene Untersuchungen bei Ratten zeigten, dass ein „Gentling“ in der 4. und 5. Lebenswoche Angstreaktionen gegenüber dem Menschen bis zu einem Alter von sechs Monaten reduzieren konnte (10).

Es ist zu beachten, dass alle drei Tierarten nachtaktive Tiere sind. Während sich Ratten in gewissem Maße an die Aktivitätszeiten ihrer Halter anpassen können, stellt es für Hamster eine Stressbelastung dar, wenn sie tagsüber geweckt werden und wenn Kinder mit ihnen „spielen“ wollen. Ratten sind „Kontakttiere“, die sich aneinander reiben und soziale Fellpflege betreiben. Für sie ist der Körperkontakt mit Menschen leichter möglich als für Hamster, die als solitär lebende Art keine „Streicheltiere“ sind.

Literatur

1. Fritzsche P, Riek M, Gattermann R. Effects of social stress on behavior and corpus luteum in female goldenhamsters (*Mesocricetus auratus*). *Physiol Behav* 2000; 68; 625–630.
2. Bartl J. Lautäußerungen der Chinchillas im Sozialverband. LMU München: Diss. med. vet.; 2006. Online unter http://edoc.ub.uni-muenchen.de/5092/1/Bartl_Juliana.pdf
3. Bartl J. Chinchillas. München: Gräfe und Unzer Verlag; 2008.
4. Johnson DH. Miscellaneous small mammal behavior. Chinchillas. In: Bays TB, Lightfoot T, Mayer J (Hrsg). *Exotic pet behavior*. St. Louis: Saunders Elsevier; 2006; 263-280.
5. Schleif O. Ein Beitrag zur tiergerechten Haltung der Ratte anhand der Literatur. TiHo Hannover: Diss.med.vet.; 2001. Online unter http://elib.tiho-hannover.de/dissertations/schleifo_2001.pdf
6. Barnett SA. *The rat. A study in behavior*. Chicago, London: The University of Chicago Press; 1975.
7. Grant EC, Mackintosh JH. A comparison of the social postures of some common laboratory rodents. *J Comp Physiol Psychol* 1977; 91; 246-259
8. Rauth-Widmann B. *Meine Ratten*. Stuttgart: Frank Kosmos Verlag; 2000.
9. Hollmann P, Skogstad K. *Der Hamster*. München: Gräfe und Unzer Verlag; 1998.
10. Maurer, Döring, Scheipl, Küchenhoff, Erhard. Effects of a gentling programme on the behaviour of laboratory rats towards humans. *Appl Anim Behav Sci*. 2008; 114; 554–571

An der Universität Bern wurden mehrere Dissertationen über Hamsterverhalten und –haltung durchgeführt, die online als pdf heruntergeladen werden können:
http://www.ths.vetsuisse.unibe.ch/content/publikationen___publications/pdf_files_von_publikationen/index_ger.html

Kontaktadresse

Dr. Dorothea Döring, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und Tierhaltung,
Veterinärwissenschaftliches Department, Ludwig-Maximilians-Universität München
D.Doering@lmu.de

Autoaggressives Verhalten von Katzen

Franziska Kuhne

AG Tierverhaltenstherapie Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen

Einleitung

Autoaggressives Verhalten von Katzen sind artuntypische Verhaltensweisen, d. h. Verhaltensstörungen. Autoaggressives Verhalten umfasst Verhaltensweisen, die in Form, Modalität und Intensität von normalen arttypischen Verhaltensweisen abweichen und dem Tier selbst schaden. Zu den autoaggressiven Verhaltensweisen zählen:

- in den Schwanz/die Hintergliedmaßen beißen (mit/ohne Haare herausziehen)
- Nägel beißen (besonders der Vordergliedmaßen)
- exzessives Putzverhalten (besonders im Bauchbereich)
- Auto-Mutilation (sich selbst an verschiedenen Körperstellen (tiefe) Wunden zufügen)

Das Berührungsempfinden der Katze ist anhaltend verändert. Autoaggressives Verhalten zählt zu den Zwangsstörungen.

Zwangsstörungen

Zwangsstörungen sind Verhaltensweisen, bei denen es zu einem anhaltenden, variablen Wiederholen von bestimmten Verhaltenszielen oder Handlungen kommt. Die gezeigten Verhaltensweisen erscheinen zielgerichtet und "beabsichtigt" (z. B. Putzen der Pfoten). Es werden vom Tier immer wieder die gleichen Verhaltensweisen ritualisiert ausgeführt. Das Tier verliert die Kontrolle darüber, das Verhalten (häufig primär ein „normales“ Verhaltensmuster) reizbezogen zu beginnen und zu beenden.

Ursachen

Die Katze ist wiederholt oder anhaltend Stress, Angst/Furcht, Konflikten oder Frustration ausgesetzt. Ihre (Verhaltens-) Reaktionen auf diese Situationen führen anhaltend nicht zur Beseitigung der Ursache für den Stress, die Angst/Furcht, den Konflikt oder die Frustration. Weiterhin kann es zu autoaggressiven Verhalten kommen, wenn die Katze natürliches Verhalten, für das eine hohe Motivation besteht (z. B. Jagdverhalten, Territorialverhalten) anhaltend nicht zielgerichtet ausführen kann. Primär treten gehäuft und intensiv Übersprungshandlungen (z. B. intensives Putzen) oder umorientiertes Verhalten (z. B. Jagen des eigenen Schwanzes anstatt einer Maus) auf.

Risikofaktoren

- Reiz arme, eingeschränkte Haltungsbedingungen
- unausweichlicher Stress
- Veränderungen im Tagesablauf/der täglichen Routine (z. B. bei Umzug, Erkrankung, Urlaub)
- traumatische Erlebnisse
- Fehler, vor allem in der frühen Entwicklungsphase
- bestimmte hormonelle Bedingungen (Pubertät, Trächtigkeit)
- ein Neues oder der Verlust eines Familienmitgliedes oder anderen Tieres

- primär klinische Ursachen (Parasiten bis hin zu neurologischen Erkrankungen)
- direkte Bestrafungen (z. B. bei Unsauberkeit, im Spiel)
- Halter=großer Einfluss (z. B. belohnt indirekt das Verhalten)

Anamnese

Nach einem Spiel mit der Katze oder Streicheln der Katze treten häufig die ersten Symptome auf. Die Besitzer beschreiben Verhalten am Anfang als Macke/Tick der Katze. Bei steigender Frequenz und Intensität (bis Selbstverletzung) wird meistens das autoaggressive Verhalten der Katze von Besitzern erst wahrgenommen. Die Katzen sind in der Regel älter als 1 Jahr, beiden Geschlechts, wobei eine gewisse Rassedisposition (besonders Orientalen) besteht. Die Besitzer erzählen häufig, dass sie „früher die Katze noch Streicheln konnten, die Katze aber schon immer ziemlich nervös war“. Das Fell ist beim Streicheln eventuell leicht elektrostatisch aufgeladen. Im Mehrkatzenhaushalt kann kein Spielen, Zusammenliegen oder Allogrooming der Katzen nicht mehr beobachtet werden. Die betroffene Katze meidet Artgenossen oder wird von diesen attackiert bzw. gejagt. Manchmal können die Besitzer auch einen genauen Zeitpunkt nennen, seit dem das Verhalten aufgetreten ist oder besonders schlimm wurde (z. B. seit einem Unfall/einer Beißerei/Umzug etc.).

Folgende Verhaltensbeobachtungen können teilweise gemacht werden:

- Verhaltensweisen des Östrus (Katze erscheint „rollig“)
- speziell über das autoaggressive Verhalten
 - Tier kann (nicht) unterbrochen oder daran gehindert werden
 - Beißen in den eigenen Schwanz, Oberschenkel oder Hintergliedmaßen
 - Herausreißen von Fell oder Saugen am Fell
 - Hautverletzungen
- Haut-/Fellzucken („rolling skin“), Muskelspasmen und nervöse Zuckungen (bes. dorsal)
 - Vokalisation
 - plötzliche, intensive Sequenzen der Fellpflege bis Selbstverletzung
 - plötzliches Herumrennen/Springen (nach Phasen des Erstarrens)
 - Intensive Ohrzuckungen (als ob die Katze aufmerksam wär)
 - umgerichtetes aggressives Verhalten (dabei häufig ritualisierte, motorische Bewegungen).

Differentialdiagnosen

1) Klinisch

- schmerzhafte Prozesse (Analdrüsenentzündung, Discusprolaps, Fissur, Patellaluxation)
Pro: plötzliches Auftreten, örtlich begrenzter Bereich (häufig dorsal) identifizierbar (z. B. HWS, LWS)
Contra: keine Ursache/Unfall identifizierbar, Verschlimmerung der Symptomatik
- Dermatitis/Ektoparasiten
Pro: Berührung von Haut oder Fell der Katze löst Verhalten aus
Contra: primär keine Erkrankung oder äußerlich sichtbaren Haut- und Fellveränderungen
- infektiöse und metabolische Erkrankungen (Borreliose, Ehrlichiose, Staupe, Hepatitis, Tollwut)
Pro: plötzliches Auftreten ohne erkennbare Ursache, Verschlimmerung der Symptomatik
Contra: keine sonstigen krankheitstypischen Symptome

- Neurologische Erkrankungen (Epilepsie, Hydrocephalus)
Pro: anfallsartige Muskelzuckungen/Krämpfe
Contra: Phenobarbitalbehandlung langfristig unwirksam
- Vergiftungen (Medikamente, Insektizide, Blei, Kupfer, Pflanzen)
Pro: plötzliches Auftreten, Umzug, veränderte Haltungsbedingungen, Katzen mit Freigang nicht immer kontrollierbar
Contra: keine Ursache identifizierbar (bes. bei Wohnungskatzen), Jahreszeit
- Ernährung (Mangelernährung, Hoch-Protein-Diät, vegetarische Ernährung)
Pro: schleichende Verschlimmerung der Symptomatik, reine Wohnungshaltung, ein Katzenhaushalt
Contra: keine weiteren Symptome, Katze mit Freigang, Mehrkatzenhaushalt (es müssten alle Tiere erkranken)

2) ethologisch

- Aufmerksamkeit erheischendes Verhalten
Pro: in Anwesenheit der Besitzer, wenn Katze nicht beachtet wird bzw. am Ende einer Mensch-Katze-Interaktion (Spiel, Streicheln)
Contra: in Zeiten, wenn Besitzer abwesend sind, selten auftretend; Verhalten wird auch ohne spezielle Auslöser (wie Spiel, Streicheln) gezeigt
- umgerichtetes Spielverhalten
Pro: Katze war „Einzelkind“, Katze zu früh abgesetzt (< 4 LeWo)
Contra: Katze zeigt ansonsten normales Spielverhalten, Katze lebt im Mehrkatzenhaushalt
- soziale Konflikte im Mehrkatzenhaushalt
Pro: weitere Probleme (wie Unsauberkeit), aggressives Verhalten zwischen den Katzen
Contra: kein weiteres Problemverhalten oder soziale Konflikte zwischen den Tieren
- Frustration/Stress bedingtes umgerichtetes Verhalten
Pro: autoaggressives Verhalten im Zusammenhang mit speziellen Situationen (z. B. Katzentoilette)
Contra: Verhalten nicht durch verschiedene Konfliktsituationen auslösbar
- Zwangsstörung/Stereotypie
Pro: Verhalten durch verschiedene Konfliktsituationen auslösbar, Verwandte der Katze zeigen ähnliches Verhalten, Rasse
Contra: Verhalten ist unterbrechbar, Katze kann abgelenkt werden

Vor Beginn der Therapie!

Erhebung des Ist-Zustandes (über 1-2 Wochen)

- Wie häufig?
- Wie lange?
- Welches Verhalten?
- Wie stark sind die Verletzungen, Beeinträchtigungen für das Tier selbst/den Menschen/andere Tiere!
Identifizieren der Auslöser (und Ursache, wenn möglich)
- Mensch-Katze-Interaktion (Streicheln der Katze generell/von bestimmten Körperstellen; Spiel)
- Katze-Katze-Interaktion (Allogrooming; Spiel)

Tierverhaltenstherapie

1) Management

Primäres Ziel ist die Prophylaxe zukünftiger „Anfälle“. Je nach Situation und Fall können folgende Sofort-Maßnahmen hilfreich sein:

- Unterbindung auslösender Mensch-Katze-Interaktionen
 - Wie streichle ich die Katze richtig! bzw.
 - An welchen Körperstellen darf die Katze NIE mehr gestreichelt werden!
 - Und: Wie lange darf die Katze gestreichelt werden!
- die Katze nicht bestrafen oder versuchen zu beruhigen
- keine physische Begrenzung der Katze (z. B. durch Einsperren in einen Transportkorb)
- Kinder und andere Tiere sollten von der Katze ferngehalten werden, bes. während eines „Anfalls“
- Die Katze nicht Hochheben während des Verhaltens.

Des Weiteren ist auf eine adäquate Auslastung/Beschäftigung der Katze zu achten.

2) Verhaltensmodifikation

Sowohl die Besitzer müssen ihren Umgang mit der Katze ändern als auch die Katze muss lernen, anders in konfliktauslösenden Situationen zu reagieren. Je nach Fall, Möglichkeiten der Besitzer und Verhalten der Katze können folgende Maßnahmen hilfreich sein:

- negative Empfindung der Katze in Anwesenheit/durch Streicheln/Spiel mit Besitzer desensibilisieren (Besitzer müssen lernen auf Verhaltensänderungen ihrer Katze rechtzeitig und richtig zu reagieren)
- eindeutige Phasen von Interaktionen mit der Katze schaffen (die Besitzer sollten weniger auf die Katze oder ungewolltes Verhalten reagieren, sondern agieren)
- der Katze ein Alternativverhalten beibringen (Spiel oder andere nicht-taktile Interaktionen; spezielles Signal für nur dieses, besondere Spiel einführen)
- Desensibilisierung der Nähe von Menschen, Katzen oder anderen Tieren oder sonstiger Auslöser

3) Medikamentelle Therapie

Behandlungsversuche mit Diazepam, Phenobarbital oder Primidon sind häufig erfolglos, da keine Epilepsie, sondern eher eine Zwangsstörung vorliegt. Tritt das Verhaltensproblem mind. 4x pro Woche oder häufiger auf, dann können unterstützend Psychopharmaka gegeben werden:

- Clomipramin (Clomicalm®): 0,25 mg/kg KGW 1x tgl. für 6-8 Wochen (bis 0,5 mg/kg)
VT: größere Reizschwelle um Verhaltensstörung auszulösen (DD: Epilepsie ausschließbar)
NW: anticholinerge Effekt
- Fluoxetin (Reconcile-Kautabletten® - für Hund zugelassen): 0,5-1 mg/kg KGW 1x tgl.

Prophylaxe

Bei der Aufzucht von Jungtieren sollte auf eine abwechslungsreiche Umgebung geachtet werden. Des Weiteren brauchen Katzenwelpen häufigen Kontakt zu anderen Katzen und Tieren sowie zu (verschiedenen) Menschen. Wird die Katze frühzeitig an die verschiedensten Situationen und Umweltreize des Alltages gewöhnt (akustisch – z. B. Staubsauger; optisch – z. B. Lichtreflexe), verunsichern sie diese später nicht. Besonders bei Katzen mit Rassedisposition (z. B. Orientalen) sollte zusätzlich eine regelmäßige Ektoparasitenbehandlung und auf ein richtiges Handling der Katze (bes. in Bezug auf Frustrationstoleranz und Aufmerksamkeit erheischendem Verhalten) geachtet werden. Erwachsene, prädisponierte Katzen sollten einem geringen sozialen Umfeld, wie

Umweltstress (z. B. keine abrupten Wohnungswechsel, Anschaffung einer weiteren Katze oder eines anderen Haustieres) ausgesetzt werden. Ein Katzenleben lang ist auf eine Auslastung und Beschäftigung der Katzen sowie Etablierung und Aufrechterhaltung einer gewissen Frustrationstoleranz zu achten.

Literatur

1. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Behavior problems of the dog and cat. 3. Aufl., 2013, Saunders, USA.
2. Horwitz D, Mills D. BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine. 2. Aufl., 2010, BSAVA British Small Animal Veterinary Association, Dorset, UK.

Kontaktadresse

Dr. Franziska Kuhne, AG Tierverhaltenstherapie, Fachbereich Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen
Franziska.Kuhne@vetmed.uni-giessen.de

Umgang mit aggressiven Tieren in der tierärztlichen Praxis

Pasquale Piturru

Fachpraxis für Kleintiere, Pinneberg

Wenn es möglich ist, sollte schon in der Anmeldung geklärt werden, wie und warum das Tier ein aggressives Verhalten zeigt. Handelt es sich hierbei um ein defensives oder offensives Aggressionsverhalten? Welche Ursache kann dieses Verhalten haben? Handelt es sich beispielsweise um ein statusbedingtes aggressives Verhalten oder um eine Angstaggression? Ist das Tier wirklich ein reiner Angstbeißer etc.?

Sollte man in der Praxis häufiger mit solchen Patienten zu tun haben, müsste man sich darüber Gedanken machen, die Praxis so zu gestalten, dass man sozial auffällige Tiere voneinander trennt.

Grundsätzlich wäre es immer empfehlenswert, zwei verschiedene Wartezimmerbereiche zu haben. Eines für Hunde und ein anderes für Katzen.

Ein volles Wartezimmer bedeutet meist großen Stress für die Tiere verschiedener Arten. Mangelhafte Praxisorganisation, schlechte Terminplanung und falsch eingesetztes Personal verursachen Stress, sowohl für den Menschen als auch für das Tier.

Wartezeiten zu verkürzen und eine angenehme Atmosphäre in der Praxis zu schaffen, sind wichtig, damit der Tierarztbesuch so schnell und angenehm wie möglich ablaufen kann. Dazu oder dabei können z. B. Pheromone helfen.

Gut geschultes Personal, im Umgang mit den Tieren, erleichtert selbstverständlich die Arbeit und kann die Patientenbesitzer schon während der Wartezeit in die richtige Richtung lenken. Das betrifft zum Beispiel die Transportmöglichkeiten der Tiere zur Praxis, die Leckerli-Gabe, das Umgehen mit aufmerksamkeitsheischendem Verhalten etc.

Der Tierarztbesuch fängt schon bei der Fahrt zur Praxis an. Vom Einstieg ins Auto bis zur Rückfahrt sollte er so angenehm wie möglich sein.

Der Umgang mit dem Tier vom Praxispersonal muss so vermittelt sein, dass das Tier weder bedrängt wird, noch jegliche Motivationen zum Angriff bekommt.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Pasquale Piturru, Pinneberg

dr.p@piturru.de

Beeinflussung aggressiven Verhaltens mittels Pharmaka und Zusatzstoffen

Angela Bartels, Michael Erhard

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

Einleitung

Der Einsatz von Psychopharmaka in der Verhaltenstherapie ist immer noch stigmatisiert, da er als ein „unmoralischer“ Weg der Therapie angesehen wird. Hierbei wird vergessen, dass wir alle, jeden Tag, ohne groß darüber nachzudenken, zu psychoaktiven Substanzen greifen, seien es Zigaretten, Schokolade, Alkohol, Kaffee oder auch Johanniskraut oder Baldrian. Die Ursache der Ablehnung stimmungsaufhellender, anxiolytischer und relaxierender Substanzen in der Tiermedizin liegt oft in der Überzeugung vieler Menschen, dass der Besitzer selbst Schuld ist an den Problemen seines Tieres. Des Weiteren sieht der Besitzer den Einsatz dieser Substanzen als Eingeständnis einer Schuld und als Versagen in seinen erzieherischen Bemühungen.

Der Verhaltenstherapeut weiß jedoch, dass es bestimmte Verhaltensprobleme oder -störungen gibt, wie z. B. erlerntes Aggressionsverhalten, bestimmte Angst- oder repetitive Störungen, die sich zum Teil nur durch den Einsatz von Psychopharmaka beeinflussen lassen. Indem man z. B. einem Hund die Angst durch medikamentöse Hilfestellung nimmt, wird er erst wieder aufnahmefähig und lernbereit. Das oberste Ziel des verhaltenstherapeutisch arbeitenden Tierarztes sollte die Verringerung des Leidensdruckes des Tieres sein und rechtfertigt zu diesem Zweck den Einsatz aller, dem Tierarzt zur Verfügung stehenden therapeutischen Mittel

I. Aggressives Verhalten

Aggressives Verhalten dient dem Überleben und gehört zum normalen Verhaltensrepertoire eines Hundes. Das aggressive Verhalten ist allerdings in den meisten Fällen unerwünscht und gefährlich. Erst in dem Moment, in dem die Aggressivität eines Tieres ein harmonisches Zusammenleben mit Menschen und anderen Tieren schwer oder sogar unmöglich macht, wird dieses Verhaltensmuster zu einem Problem, dessen Ursachen aufgedeckt werden müssen und das es zu behandeln gilt.

Bei aggressivem Verhalten handelt es sich um einen Symptomkomplex und dieser wird nach der jeweiligen Ursache kategorisiert:

- Angstbedingt nach negativer Erfahrung oder einem Mangel an Erfahrungen – vor allem in der Sozialisationsphase
- Schmerz- und schockbedingt
- In Verbindung mit Ressourcen und der Angst, diese zu verlieren
- In Verbindung mit dem Status im Rudel
- Territorialbedingt (typisch ist das Bewachen des Grundstücks)
- Hormonell bedingt
 - Zwischen Rüden
 - Zwischen Hündinnen

- Hündinnen zum Schutz der Welpen
- Aus Frustration, z. B., wenn der Hund etwas nicht bekommt
- Umgerichtet (der eigentliche Auslöser ist nicht erreichbar)
- Im Spiel
- Als Folge einer organischen Erkrankung
- Idiopathisch (d. h. eine Ursache kann nicht festgestellt werden)

In der verhaltenstherapeutischen Praxis ist die Diagnose bei ca. 90 % aller Patienten angstaggressives Verhalten, das heißt Aggression als Folge von Angst. Folgende Symptome sprechen für Angst aggressives Verhalten: die Nacken- und Rückenhaare sind aufgestellt, die Rute wird unter den Bauch gezogen, die Hinterbeine sind eingeknickt, die Ohren zurückgelegt, das Maul wird weit aufgerissen und viel Zahn gezeigt.

II. Allgemeine Grundsätze für die Behandlung mit Psychopharmaka

Vor jeder Behandlung steht eine Diagnose. Voraussetzung für die Erstellung einer Verhaltensdiagnose ist eine gründliche Anamneseerhebung auf der Basis eines ausreichenden Grundlagenwissens im verhaltenstherapeutischen Bereich. Im Einzelfall müssen eventuelle somatische Erkrankungen zunächst ausgeschlossen, bzw. diagnostiziert und behandelt werden. Grundlegend gilt: Psychopharmaka heilen nicht, sie stellen lediglich eine Unterstützung der verhaltenstherapeutischen Maßnahmen dar. Vor der Verabreichung von Psychopharmaka muss daher: eine möglichst exakte Diagnose gestellt werden, ein individuell auf den Patienten zugeschnittenes Verhaltensmodifikationsprogramm erstellt und vom Tierbesitzer konsequent umgesetzt werden. Vor dem Einsatz von Psychopharmaka sollten zumindest ein Blutbild gemacht und die Leber- und Nierenwerte überprüft werden.

Umwidmung: Der Tierbesitzer muss auf die Umwidmung von Psychopharmaka vom Menschen aufs Tier bzw. von einer Tierart auf eine andere hingewiesen werden.

Cave! Es besteht ein Missbrauchspotential. Besonders kritisch sollten Tierbesitzer betrachtet werden, die unbedingt Medikamente haben wollen und eventuell sogar spezifische Wünsche äußern.

III. Psychopharmaka zur Behandlung aggressiven Verhaltens

Von **Benzodiazepinen**, die in der Verhaltenstherapie gern unterstützend v. a. bei Angstproblematiken eingesetzt werden, ist im Zusammenhang mit Aggressionsproblemen abzuraten, da eine große Gefahr der Enthemmung besteht. Aus einem ähnlichen Grund ist auch vom Einsatz von Azapironen abzuraten.

Eine Alternative bilden **Barbiturate**. Sie wirken am GABAA-Rezeptor und verstärken die Wirkung von GABA. Durch die zusätzliche Blockierung einer Glutamat-Rezeptor-Untergruppe haben Barbiturate einen dämpfenden Effekt. Wichtigstes Barbiturat ist das Phenobarbital, das im Zusammenhang mit idiopathischen anfallsartigen Angst- und Aggressionsverhalten bei Hund und Katze gleichermaßen angewendet wird.

Zu den **trizyklischen Antidepressiva (TCA)** gehört das Clomipramin (Clomicalm®). Die Hauptnebenwirkungen der TCAs sind vegetativ-anticholinergischer Natur (Schwitzen/Hecheln, Obstipation) sowie kardiovaskuläre Probleme (Tachykardie, Hypotonie, Erregungsleitungsstörungen).

Die **selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI's)** haben eine sehr spezifische und selektivere Wirkung auf das serotonerge System als andere Wirkstoffgruppen (z. B. TCA's) und sind daher gute Modulatoren für die Stimmungslage. Der Nachteil der SSRI's sind v. a. gastrointestinale Nebenwirkungen und die Gefahr des Serotonin-Syndroms in Verbindung mit MAO-Hemmern. Eine Kombination mit TCA's oder Benzodiazepinen ist durchaus möglich. Mittel der Wahl ist hier Fluoxetin oder auch Fluvoxamin, welches den Vorteil gegenüber dem erstgenannten hat, dass es weniger gastrointestinale Nebenwirkungen hat und den Schlaf und das Träumen fördert, was auf das Lernen neuer Verhaltensweisen einen positiven Effekt haben kann.

Die sogenannten **MAO-Hemmer** hemmen den Abbau von biogenen Aminen durch eine irreversible Hemmung der Monoaminoxidase. Sie haben einen Serotonin-verstärkenden Effekt, wodurch ein Einsatz als Antidepressivum möglich ist. In der Veterinärmedizin bekannt ist v. a. der Wirkstoff Selegilin (in Selgian), welches bei Angststörungen (auch mit Angstaggressionskomponente) eingesetzt wird. Es ist allerdings relativ unselektiv, weshalb eine anxiolytische Wirkung häufig nicht ausreichend ist, weshalb es nicht als Mittel der Wahl anzusehen ist.

Es ist zu beachten, dass es langsam anflutende (z. B. TCA's, SSRI's und SRI's; Anflutung meist über mehrere Wochen) und sofort wirksame Medikamente gibt (z. B. Benzodiazepine und Betablocker) und dass es durchaus zu gefährlichen Wechselwirkungen mit anderen Wirkstoffen kommen kann, wenn z. B. das Präparat bzw. die Wirkstoffgruppe unbedacht gewechselt werden.

Es gibt zwei Antidepressiva, die für die Therapie von Verhaltensstörungen beim Hund zugelassen sind, das Clomipramin (Clomicalm®) und das Selegilin (Selgian®). Clomicalm ist zugelassen für die Behandlung von trennungsbedingten Verhaltensauffälligkeiten und Selgian® bei angstbezogenen Verhaltensproblemen emotionalen Ursprungs. Bei allen anderen Medikamenten ist der Tierbesitzer auf die Umwidmung von Psychopharmaka vom Menschen aufs Tier bzw. von einer Tierart auf eine andere hinzuweisen.

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 wird das Dog Appeasing Hormon (DAP) des Hundes zur Behandlung von Angststörungen (Trennungsangst, Geräuschphobie).

Literatur

1. Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren 2010.
2. Frey HH, Löscher W. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin 2010.
3. Schroll S, Dehasse J. Verhaltensmedizin beim Hund – Leitsymptome, Diagnostik, Therapie und Prävention 2007.
4. Cromwell-Davis SL, Murray T. Veterinary Psychopharmacology 2006.
5. Schneider B. Verhaltensmedizin und –therapie bei Hund und Katze 2011.
6. Jones-Baade R. Wer hat Angst vor'm bösen Hund? Aggressives Verhalten bei Hunden: Ursachen, Beurteilung und Behandlungsmöglichkeiten.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Angela Bartels, Lehrstuhl für Tierschutz, Verhaltenskunde, Tierhygiene und
Tierhaltung, LMU München
bartels@lmu.de



Schwerpunkt

2 Heimtiere

2

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Ratte, Maus und Hamster: die wichtigsten Erkrankungen

Kerstin Müller

Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin

Wichtige Erkrankungen von Heimtierratten

Ektoparasitenbefall spielt besonders bei älteren und geschwächten Ratten eine Rolle. Behandelt wird mit einem Ektoparasitikum (z. B. Selamectin). Zudem müssen Grundursachen oder prädisponierende Ursachen des Ektoparasitenbefalls gefunden und abgestellt werden. Bei Ratten konnten auch Tropische Rattenmilben nachgewiesen werden, die auch Menschen befallen können und durch ihr temporäres Leben am Wirt schwer zu therapieren sind (1).

Andere wichtige Hauterkrankungen bei Ratten sind Pododermatitis, Wunden und Abszesse. Ein potentielles Zoonoserisiko stellen mit Kuhpocken infizierte Heimtierratten dar. Die Tiere können symptomlos sein, plötzlich versterben oder respiratorische Symptome aufweisen. Zudem können Läsionen an den Extremitäten, dem Maul, den Ohren und der Nase auftreten (2-4). Über eine Hautbiopsie oder eine Virusisolierung kann die Diagnose gestellt werden.

Dermatophytosen, meist *Trichophyton mentagrophytes*, werden bei Heimtierratten selten nachgewiesen (5). Fellfressen kann bei in Gruppen gehaltenen Ratten auftreten (6, 7). Hauttumore, unter anderem Fibrome, Fibrosarkome, Sarkome und Plattenepithelkarzinome kommen bei Ratten relativ selten vor (8, 9). Nach zytologischer Diagnostik ist die Therapie der Wahl eine Exstirpation. Eine ausführliche Darstellung zu Hauterkrankungen und Ektoparasiten bei Ratten und Mäusen findet sich bei Müller (10).

Die wichtigste Infektionskrankheit, die bei Heimtierratten auftritt, ist die Mykoplasrose. In neueren Untersuchungen konnten bei 88 % der Heimtierratten *Mycoplasma pulmonis* aus dem oberen Atemtrakt isoliert werden (11). Die Tiere werden aufgrund respiratorischer Symptome vorgestellt und eine antibiotische Therapie führt oft zu einer Besserung der Symptomatik, aber kaum zu einer Ausheilung. Andere Erreger, wie z. B. *Pasteurella pneumotropica*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium kutscheri* können zu einer Verschlechterung der Symptome und zur Entwicklung einer chronischen Pneumonie führen. Die Prävalenz dieser Erreger bei Heimtierratten ist aber bisher nicht untersucht. Auch die Entwicklung einer Otitis media einhergehend mit Vestibulärsyndrom wird ebenfalls *M. pulmonis* zugeschrieben (12), wobei differenzialdiagnostisch auch Neoplasien im Bereich der Hypophyse in Betracht gezogen werden müssen (13).

Endoparasiten spielen bei Heimtierratten eine untergeordnete Rolle. Oxyuren können perianalen Juckreiz verursachen und sind schwer zu eliminieren [siehe dazu (10)]. Der Nachweis erfolgt über ein Tesa-Abklatschpräparat sowie über Eier und Adulte im Kot (14).

Neoplasien der Mamma ist ebenfalls ein häufiger Befund bei Ratten. Prädisponiert sind vor allem weibliche Tiere. Meist handelt es sich um Fibroadenome, die gut zu entfernen sind.

Wichtige Erkrankungen von Heimtiermäusen

Bei Mäusen spielen als Ektoparasiten vor allem die an der Hautoberfläche lebenden Milben *Myobia musculi*, *Radfordia affinis* und *Myocoptes musculinus* eine Rolle, die starken Juckreiz verursachen (15). Die verschiedenen Entwicklungsstadien können mit einer Lupe oder über ein Tesaabklatschpräparat nachgewiesen werden und die Therapie erfolgt mit einem Ektoparasitikum

(z. B. Selamectin oder Moxidectin). Neben einer bakteriell verursachten Dermatitis kommt bei Heimtiermäusen nicht selten eine idiopathische Dermatitis vor, die sehr schwer bis gar nicht zu therapieren ist (16, 17). Pilze werden selten bei Heimtiermäusen beobachtet (18). Fellfressen ist dagegen bei Gruppenhaltung ein häufiger auftretendes Problem. Die betroffenen Mäuse fressen neben dem eigenen Fell vor allem das Fell von Partnertieren. Bei dieser Verhaltensstörung spielen offensichtlich die Stellung in der sozialen Hierarchie, sexuelles Verhalten, Brutpflege und Stress eine Rolle (19).

Zwar wurden bei Mäusen verschiedene virale, bakterielle und parasitäre Infektionskrankheiten nachgewiesen, bei Heimtiermäusen scheinen diese Erkrankungen bis auf Ektoparasitosen und Oxyuridenbefall, aber nur eine geringe bis keine Relevanz zu besitzen.

Mäuse mit respiratorischen Symptomen leiden oft unter einer Mischinfektion verschiedener Erreger. Unter anderem spielen dabei wieder Pasteurellen, Bordetellen und Mykoplasmen eine Rolle, die oft auch bei intensiver Therapie nicht eliminiert werden können (20).

Mammatumore bei Mäusen sind, im Gegensatz zu denen bei Ratten, meist maligne. Oft handelt es sich um Adenokarzinome. Eine chirurgische Therapie verhindert meist nicht die Rezidivbildung, zumal die Neoplasien oft nicht mit ausreichendem Sicherheitsabstand entfernt werden können (21).

Wichtige Erkrankungen von Heimtierhamstern

Beim Heimtierhamster spielen vor allem Demodexmilben (*Demodex aurati* und *D. criceti*) und die Tropische Rattenmilbe als Ektoparasiten eine Rolle. Die Therapie dieser Milbenarten kann problematisch sein (1). Immer wieder werden auch Hamster mit Fellausfall vorgestellt, dessen Ursache ein Nebennierentumor ist. Dies betrifft meist ältere Tiere. In vielen Fällen wünschen die Besitzer keine weitere Abklärung oder Therapie.

Immer wieder werden Heimtierhamster aufgrund eines nassen Anogenitalbereiches vorgestellt. Die Diagnose „wet tail disease“ verursacht durch *Lawsonia intracellularis* sollte in solchen Fällen aber nicht gestellt werden, da es sich dabei letztendlich nur um die Beschreibung eines Symptoms handelt. Ob das Tier wirklich unter Durchfall, Harnverlust oder aber unter eitrigem Vaginalausfluss leidet, muss durch eine gründliche klinische Untersuchung abgeklärt werden. Enteropathien sind häufig bei jungen Hamstern und können auch im Verlauf der Erkrankung zu Darmprolaps führen. Die Ursachen einer Enteropathie können neben Endoparasiten wie Oxyuren und verschiedenen Protozoenarten auch Bakterien wie *Lawsonia intracellularis*, *Clostridium difficile*, *C. piliforme* sein (20). Pyometra ist bei weiblichen Hamstern ein relativ häufiger Befund (22). Ältere Hamster können auch unter Kardiomyopathien leiden (20). Meist kommt eine Therapie zu spät.

Heimtierhamster werden zudem häufiger aufgrund von Verletzungen, z. B. einer Fraktur der Tibia vorgestellt. Nicht selten sind diese Frakturen offen. Eine Amputation ist in diesem Fall meist die Therapie der Wahl.

Literatur

1. Beck W, Pantchev N. Praktische Parasitologie bei Heimtieren. Hannover: Schlütersche; 2006.
2. Becker C, Kurth A, Hessler F, Kramp H, Gokel M, Hoffmann R, et al. Cowpox virus infection in pet rat owners: not always immediately recognized. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(19):329-34. Epub 2009/06/24.
3. Campe H, Zimmermann P, Glos K, Bayer M, Bergemann H, Dreweck C, et al. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, Germany. Emerg Infect Dis. 2009;15(5):777-80. Epub 2009/05/01.
4. Kalthoff D, König P, Meyer H, Beer M, Hoffmann B. Experimental cowpox virus infection in rats. Vet Microbiol. 2011;153(3-4):382-6. Epub 2011/07/05.

5. Paterson S. Skin diseases of exotic pets. Ames: Blackwell Publishing; 2006.
6. Beare-Rogers JL, McGowan JE. Alopecia in rats housed in groups. *Lab Anim*. 1973;7(3):237-8. Epub 1973/09/01.
7. Bresnahan JF, Kitchell BB, Wildman MF. Facial hair barbering in rats. *Lab Anim Sci* 1983;33(3):290-1. Epub 1983/06/01.
8. Scott D, Miller W, Griffin C. Dermatoses of pet rodents, rabbits, and ferrets. In: Scott D, Miller W, Griffin C, editors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 1127-73.
9. Altman NH, Goodman DG. Neoplastic diseases. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH, editors. *The laboratory rat*. New York: Academic Press; 1979. p. 334-76.
10. Müller K. Hauterkrankungen von Maus und Ratte. *Kleintierpraxis*. 2012;57(12):644-60.
11. Thiel S, Schmidt RE, Siesenop S. Mykoplasrose der Ratten. *Kleintierpraxis*. 2008;53(5):285-8.
12. Wijnbergen A. Ratten. In: Fehr M, Sassenburg L, Zwart P, editors. *Krankheiten der Heimtiere*. 7th ed. Hannover: Schlütersche; 2008. p. 133-59.
13. Vannevel JY. Clinical presentation of pituitary adenomas in rats. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2006;9(3):673-6. Epub 2006/08/26.
14. Hill WA, Randolph MM, Mandrell TD. Sensitivity of perianal tape impressions to diagnose pinworm (*Syphacia* spp.) infections in rats (*Rattus norvegicus*) and mice (*Mus musculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2009;48(4):378-80. Epub 2009/08/06.
15. Percy DH, Barthold SW. *Pathology of laboratory rodents and rabbits*. 3. ed. Ames: Blackwell Publishing; 2007.
16. Krogstad AP, Franklin CL, Besch-Williford CL. An epidemiological and diagnostic approach to murine skin lesions (Poster abstract). *Contemp Top Lab Anim Sci*. 2001;40(4):82-3.
17. Kastenmayer RJ, Fain MA, Perdue KA. A retrospective study of idiopathic ulcerative dermatitis in mice with a C57BL/6 background. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2006;45(6):8-12. Epub 2006/11/09.
18. Donnelly TM, Rush EM, Lackner PA. Ringworm in small exotic pets. *Sem Avian Exotic Pet Med*. 2000;9(2):82-93.
19. Kalueff AV, Minasyan A, Keisala T, Shah ZH, Tuohimaa P. Hair barbering in mice: implications for neurobehavioural research. *Behav Processes*. 2006;71(1):8-15. Epub 2005/10/21.
20. Brown C, Donnelly TM. Disease problems of small rodents. In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors. *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery*. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders; 2012. p. 354-72.
21. Visser CJM. Mäuse. In: Fehr M, Sassenburg L, Zwart P, editors. *Krankheiten der Heimtiere*. 7. ed. Hannover: Schlütersche; 2008. p. 109-32.
22. Wasel E. Goldhamster. In: Fehr M, Sassenburg L, Zwart P, editors. *Krankheiten der Heimtiere*. 7. ed. Hannover: Schlütersche; 2008. p. 87-108.

Kontaktadresse

PD Dr. Kerstin Müller, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin
Kerstin.Mueller@FU-Berlin.de

Krankheiten von Chinchilla und Degu

Jutta Hein

Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg

Obwohl es Untersuchungen zum Chinchilla in der Pelztierhaltung und zum Degu in der Diabetesforschung gibt, sind belegte Literaturangaben zu Krankheiten dieser Heimtiere eher Mangelware.

Krankheiten der Chinchillas

Herkunft und Physiologie:

Chinchillas (Fam Chinchillidae) zählen zu den herbivoren Nagetieren, stammen aus den südamerikanischen Anden (-4000 m) und werden seit den 50er Jahren v. a. wegen ihres Pelzes auch in Deutschland gezüchtet. Extreme Tages-/Nachttemperaturschwankungen, geringe Luftfeuchtigkeit und eine trockene Vegetation mit Kakteen, Sukkulenten und Gräsern sind für das feine, dichte Fell und die geringen Energieansprüche der nachtaktiven Tiere verantwortlich (1,2).

Verdauungstrakt, Fütterung:

Der Chinchilla braucht rohfaserreiches, energiearmes Futter (3) für Zahnabrieb (Zahnformel 1013/1013), Vorschub und mikrobielle Caecumverdauung (4,5). Entsprechend gehören Zahnprobleme und Verdauungsstörungen (Anorexie, Durchfall, Rektumprolaps, Invaginationen) zu den häufigsten Problemen (1,2,4,5.). Neben ungeeigneter Nahrung können v. a. Endoparasiten (v. a. Giardien (ELISA), Kokzidien) für Durchfall verantwortlich sein (6). Sekundäre Folgen falscher Ernährung sind Dysbiose mit teilweise lebensbedrohlicher Tympanie und Intoxikation, Leberlipidose, Diabetes mellitus etc. (1,2,7.). Bakterielle Entzündungen zeigen sich bei Ihnen, wie bei Kaninchen und Meerschweinchen, durch eine Verschiebung des physiologischerweise lymphozytären Blutbildes zum Neutrophilen („Pseudolinksverschiebung“); Stabkernige und Leukozytosen sind selten (8).

Haltung, Haut:

Zu den haltungsbedingten Schäden zählen Bissverletzungen, Frakturen, Ballenabszesse, Fellschäden, Augenverletzungen (durch Verwendung von Quarzsand) etc. (1,2). Ektoparasitosen sind bei Chinchillas, bedingt durch ihr dichtes Fell, extrem selten (6). Dermatophytosen dagegen treten häufiger auf (1,2).

Respirationstrakt, Herz-, Kreislaufsystem:

Bedingt durch die überwiegende Innenhaltung von Chinchillas sind respiratorische Störungen eher selten, können aber durch Verlegung der kleinen Nasenlöcher, schnell fatal enden (s. u.). Bronchopneumonien sind eher selten, Neoplasien im Thorax (Lymphome, Karzinome etc.) wurden vereinzelt beschrieben (1,2). Herzkrankheiten (Kardiomyopathien, Ventrikelseptumdefekte, Klappeninsuffizienzen, akuter Herztod) scheinen auch bei Chinchillas häufiger vorzukommen, wobei milde bis moderate Herzgeräusche auch bei gesunden, v. a. jungen Chinchillas beobachtet werden (9).

Urogenitaltrakt:

Chinchillas neigen zu chronischen Niereninsuffizienzen. Infektionen der unteren Harnwege kommen vor (steril, bakteriell), Urolithiasis dagegen ist selten (Calciumausscheidung über den Darm (4)). Ein typisches Problem männlicher Chinchillas ist die Bildung von Penishaarringen, die zu einer Verlegung der Urethra und/oder zum Penisvorfall (auch durch sexuelle Hyperaktivität) führen kann

(1,2). Metritiden treten eher im Rahmen der Trächtigkeit oder postpartal auf, da die Vagina außerhalb der Brunst durch eine Membran geschützt ist (1,2).

Nervensystem:

Paresen/Paralysen sind häufig traumabedingt. Ein Zusammenhang zwischen Krämpfen und Hypocalcämie wird vermutet, da manche Tiere gut auf Calciumgabe ansprechen (4). Andere Ursachen sollten aber differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden (1,2).

Krankheiten der Degus

Herkunft und Physiologie:

Degus (Fam. Trugratten (Octodontidae), Cavimorpha) sind ebenfalls herbivore Nagetiere. Sie stammen aus Chile (-1200 m), leben dort in Familienverbänden in Kolonien (bis zu mehrerer hundert Tiere) in selbstgegrabenen Erdhöhlen in Buschlandschaften und sind tagaktiv (10,11,12).

Verdauungstrakt, Fütterung:

In freier Natur ernähren sich Degus ausschließlich vegetarisch (rohfaserreich, energiearm) von Gräsern, Knollen, Rinde, Kakteen und Samen (11,12,13). Entsprechend zählen auch bei ihnen Zahnprobleme (Zahnformel 1013/1013), v. a. durch unzureichenden Abrieb, und Verdauungsstörungen (Anorexie, Durchfall, Dysbiose, Tympanie, Rektumprolaps) zu den häufigsten Problemen (11,12). Neben ungeeigneter Nahrung können v. a. Endoparasiten (v. a. Kokzidien, Giardien) für Durchfall verantwortlich sein (13,6).

Endokrinologie und Augen:

Nicht nur die hohe Neigung des Degu zum v. a. fütterungsbedingten Diabetes mellitus stellt eine Besonderheit dar, sondern auch das zumeist damit verbundene häufige Auftreten von Katarakten und Amyloidosen. Beim Degu wird das Amyloid aber nicht aus IAPP gebildet, sondern aus Insulin, dessen Sequenz sich von dem anderer Säugetiere deutlich unterscheidet, was die Therapie erschwert (14,15).

Haltung, Haut:

Zu den haltungsbedingten Schäden zählen Schwanzhautabrisse, Bissverletzungen, Frakturen, Fellschäden durch Partnertiere oder Quarzsand etc. Ektoparasitosen (Milben, Haarlinge) (9) und Dermatophytosen kommen vor (10,12).

Respirationstrakt, Herz-, Kreislaufsystem:

Bakterielle Infektionen der Atemwege treten vor allem bei Immunsuppression auf (10,12).

Urogenitaltrakt:

Degus nehmen nahrungsabhängig Calcium auf, scheiden es über die Nieren aus und zeigen so nahrungsabhängig eine gewisse Tendenz zu Cystitiden und Urolithiasis. Gerade in Böckchengruppen sind Penisverletzungen durch Bisse nicht selten (10).

Notfallversorgung, Medikamente für Chinchilla und Degu:

Maulatmung ist immer ein Zeichen für einen lebensbedrohlichen Zustand und sollte umgehend abgeklärt werden. Eine Stenose der Nasenlöcher muss vermieden werden, da die Tiere sonst dyspnoebedingt nicht fressen und schnell an sekundärer Dysbiose versterben. Frisst ein Chinchilla oder Degu nicht oder reduziert, sollte er nach spätestens 12 Stunden zugefüttert werden (rohfaserreicher, energiearmer Futterbrei). Spätestens nach 24 Stunden sollte ein Tierarzt aufgesucht werden. Sie zählen wie Meerschweinchen zu den antibiotikasensiblen Nagern. Der Einsatz von Antibiotika mit gram-positivem Spektrum (Penicillin, Lincomycin, Ampicillin, Amoxicillin, Cephalosporine, Clindamycin, Erythromycin) kann bei ihnen zu fatalen Dysbiosen und

Enterotoxämien führen und sollte daher unterbleiben (16). Die beste Gesundheitskontrolle ist das regelmäßige Wiegen, die Zahnkontrolle und die Kontrolle von Körperöffnungen und Ausscheidungen.

Literatur

1. Man C, Donnelly TM. Disease Problems of Chinchillas. In: In: Quesenberry KE, Carpenter JW. Ferrets. Rabbits and rodents. 3rd ed. Saunders 2012;24:311-25.
2. Fehr M. Chinchilla. In: Gabritsch P, Zwart P. Krankheiten der Heimtiere. 7. Aufl. Schlütersche, Hannover 2008:183-213.
3. Wolf P, Schröder A, Wenger A, Kampues J. Zur Ernährung des Chinchillas in der Heimtierhaltung – Daten, Einflussfaktoren und Abhängigkeiten. Kleintierpraxis 2002;47:465-71.
4. Hansen S. Untersuchungen zum Ca-Stoffwechsel sowie zur Zahnlängenentwicklung und -zusammensetzung von Chinchillas bei Variation der Ca-Zufuhr und des Angebots von Nagematerial. (Dissertation). Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2012.
5. Böhmer E, Crossley D. Objective interpretation of dental disease in rabbits, guinea pigs and chinchillas - Use of anatomical reference lines. Tierärztl Prax 2009;4:250-60.
6. Beck W, Pantchev N. Praktische Parasitologie bei Heimtieren. 2. Aufl. Hannover: Schlütersche, 2012.
7. Besselmann D, Hatt JM. Diabetes mellitus bei Kaninchen und Nagern. Tierärztl Prax 2004;6:52-8.
8. Wuck A. Labordiagnostische Referenzbereiche bei Chinchillas. (Dissertation). München: Veterinärmedizinische Fakultät LMU; 2010.
9. Linde A, Summerfield NJ, Johnston M, et al. Echocardiography in the chinchilla. J Vet Intern Med 2004;18:772–774.
10. Sassenberg L. Degu. In: Gabritsch P, Zwart P. Krankheiten der Heimtiere. 7. Aufl. Schlütersche, Hannover 2008; 213-38.
11. Altmann D, Schwendenwein I, Wagner K. Zu Biologie Haltung, Ernährung und Erkrankungen des Degus. Verh.ber. Erkr. Zootiere 1994;36:277-92.
12. Heine A, Göbel T. Degu-Haltung und Fütterung – mit klinischen Aspekten, Kleintier konkret 2001;4:10-3.
13. Wolf P, Kamphues J. Kleine Nager und Kaninchen – Empfehlungen zur Fütterung. Kleintier konkret 2001;1:16-20.
14. Hellmann U, Wernstedt C, Westermarck P, et. al. Amino acid sequence from degu islet amyloid-derived insulin shows unique sequence characteristics. Biochem Biophys Res Commun 1990;169:571-7.
15. Nishi M, Steiner DF. Cloning of complementary DNAs encoding islet amyloid polypeptide, insulin, and glucagon precursors from a New World rodent, the degu, Octodon degus. Mol Endocrinol 1990; 4: 1192-8.
16. Kraft W, Emmerich I, Hein J. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Kleinnagern, Kaninchen und Frettchen 1. Aufl. MemoVet. Schattauer.

Kontaktadresse

Dr. Jutta Hein, Augsburg, Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg
dr.hein@heimtieraerztin.de

Ausgesuchte Erkrankungen beim Frettchen (exklusive Endokrinopathien)

Kerstin Müller

Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin

Allgemeines

Im Folgenden soll auf wichtige Erkrankungen von Frettchen, außer den Endokrinopathien, eingegangen werden.

Ektoparasitosen, meist Flohbefall (v. a. *Ctenocephalides felis*), geht oft mit Juckreiz einher (1). Juckreiz kann aber auch ein erstes Symptom einer Nebennierenneoplasie sein (2). Dies ist insbesondere dann eine mögliche Differenzialdiagnose, wenn der Juckreiz trotz ausreichender Behandlung gegen Ektoparasiten keine Besserung bringt. Beim Frettchen sind verschiedene andere Alopezieursachen bekannt. So beispielsweise die saisonale Alopezie, Hoden- und Ovarialtumore, aber auch verschiedene endokrine Störungen (3,4,2). Als Tumore der Haut wurden Talgdrüsenepitheliome, Plattenepithelkarzinome, Mastzelltumore und Leiomyosarkome beschrieben. Diagnose und Planung der Therapie erfolgen mit Hilfe der klinischen, zytologischen, ggf. röntgenologischen und sonographischen Untersuchung vergleichbar zu Kleintieren. Auch bei der Therapie werden die Behandlungsansätze der Kleintiere extrapoliert (2,5).

Die häufigste Veränderung an Frettchenzähnen ist Zahnstein, vor allem bei Fütterung von weicher und kohlenhydratreicher Nahrung (6). Langeweile kann dazu führen, dass Frettchen in Käfiggitter beißen und die Zähne abgerieben werden oder auch frakturieren.

Augenerkrankungen sind bei Frettchen selten. Konjunktivitis ist ein Symptom für Staupe (3).

Fremdkörper im Gastrointestinaltrakt sind bei Frettchen vergleichsweise häufig (3). Klinische Symptome sind Inappetenz, Apathie und Durchfall. Die Diagnose kann über Palpation, Röntgen und Ultraschall gestellt werden. Eine chirurgische Entfernung ist immer angezeigt. Differenzialdiagnostisch müssen insbesondere bei älteren Tieren Neoplasien (v. a. Lymphome) in Betracht gezogen werden. Über die Häufigkeit des Auftretens von *Helicobacter* enteritis, eosinophiler Gastroenteritis, proliferativer Enteritis und Inflammatory Bowel Disease liegen für Europa und Heimtierfrettchen keinerlei wissenschaftliche Daten vor.

Pneumonien werden vor allem durch humane Influenzaviren, Staupe und verschiedene bakterielle Erreger verursacht (3). Eine gründliche Anamnese gibt evtl. schon Hinweise auf die Ursache. Eine Breitbandantibiose, Bronchodilatoren und ggf. Infusionen helfen auch bei Influenza bei der Stabilisierung des Zustandes.

Nierenerkrankungen in Form von Nephritis werden wie bei Kleintieren diagnostiziert. Auch Nierenzysten werden regelmäßig festgestellt. Kreatinin ist wenig sensitiv für Nierenerkrankungen beim Frettchen. Beachtet werden muss, dass der Referenzbereich vergleichsweise niedrig ist (0,2 - 0,9 mg/dl) (7).

Urolithiasis wird deutlich seltener bei Frettchen diagnostiziert als bei Kaninchen oder Katzen. Meist wird Struvit nachgewiesen (8). Männlich kastrierte Tiere weisen eine Prädisposition für die Entwicklung von Struvitkristallen auf. Eine infektiöse Komponente scheint bei der Entstehung der Kristalle keine Rolle zu spielen (8).

Erkrankungen des Reproduktionstraktes sind relativ selten, da die meisten als Heimtier gehaltenen Frettchen kastriert sind.

Bei Frettchen treten vor allem die dilatative und die hypertrophe Kardiomyopathie auf (9). Als kongenitale Erkrankung wurde ein Ventrikelseptumdefekt beschrieben (10). Die Diagnose und Therapie kardialer Erkrankungen erfolgen in Anlehnung an Kleintiere.

Frettchen sind gegenüber dem caninen Staupevirus sehr empfindlich. Aus diesem Grund sollten die Tiere prophylaktisch mit dem entsprechend zugelassenen Frettchenimpfstoff geimpft werden. Symptome der Staupe sind Nasen- und Augenausfluss, Fieber, Anorexie, Rötung unter dem Kinn und im Inguinalbereich, Ataxie, Tortikollis, Hyper- und Parakeratose an Nase und Pfoten (3). Erkrankte ungeimpfte Frettchen versterben meist.

Die Relevanz der Aleutenkrankheit ist in Deutschland völlig unbekannt, da kein zuverlässiger Intravital-Test existiert und die Erkrankung nur postmortal sicher diagnostiziert werden kann. 2004 sollen Frettchen aus Neuseeland nach Europa (v. a. Niederlande) gelangt sein (3). Die Inkubationszeit kann Monate bis Jahre betragen und die Symptome sind vielfältig. Eine Therapie ist nicht bekannt.

Die häufigste bei Frettchen beschriebene Neoplasie ist das Lymphom. Zwar wurde ein Retrovirus als Ursache vermutet, aber bisher ist dies nicht bewiesen. Sind junge Tiere erkrankt verläuft die Erkrankung meist akut und führt innerhalb kurzer Zeit zum Tod (3). Mit der chronischen Form können die Tiere auch ohne Therapie mehrere Monate bis Jahre überleben.

2

Literatur

1. Beck W, Pantchev N. Praktische Parasitologie bei Heimtieren. Hannover: Schlütersche; 2006.
2. Kelleher SA. Skin diseases of ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2001;4(2):565-72, vii. Epub 2001/08/02.
3. Moorman-Roest H. Frettchen. In: Fehr M, Sassenburg L, Zwart P, editors. *Krankheiten der Heimtiere.* 7 ed. Hannover: Schlütersche; 2008. p. 261-306.
4. Patterson MM, Rogers AB, Schrenzel MD, Marini RP, Fox JG. Alopecia attributed to neoplastic ovarian tissue in two ferrets. *Comp Med.* 2003;53(2):213-7. Epub 2003/06/06.
5. Mikaelian I, Garner MM. Solitary dermal leiomyosarcomas in 12 ferrets. *J Vet Diagn Invest.* 2002;14(3):262-5. Epub 2002/05/30.
6. Fehr M, Mallig C, Rieken A, Steinbrunn C, Rapsch-Dahinden C. Zahnerkrankungen beim Frettchen *Kleintierpraxis.* 2007;52(11):702-7.
7. Pollock CG. Ferrets. Urogenital diseases. In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors. *Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 41-9.
8. Nwaokorie EE, Osborne CA, Lulich JP, Albasan H, Lekcharoensuk C. Epidemiology of struvite uroliths in ferrets: 272 cases (1981-2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2011;239(10):1319-24. Epub 2011/11/03.
9. Wagner RA. Ferret cardiology. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2009;12(1):115-34, vii. Epub 2009/01/10.
10. Di Girolamo N, Critelli M, Zeyen U, Selleri P. Ventricular septal defect in a ferret (*Mustela putorius furo*). *J Small Anim Pract.* 2012;53(9):549-53. Epub 2012/08/07.

Kontaktadresse

PD Dr. Kerstin Müller, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin
Kerstin.Mueller@FU-Berlin.de

Endokrinopathien beim Frettchen

Jutta Hein

Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg, Augsburg

Schilddrüse

Hypothyreose – kein bewiesener Fall

Abgesehen von „Anekdoten“ gibt es bisher weltweit keinen einzigen bewiesenen Fall von klinischer Hypo- oder Hyperthyreose bei Frettchen.

Pankreas

Insulinom – häufig

Im Gegensatz zu allen anderen Kleinsäugetern, ist bei Frettchen die Entartung der β -Zellen (meist multiple Adenome mit ggr. Metastasierungsrate) relativ häufig (21-38 % aller Tumoren). Betroffen sind v. a. Frettchen mittleren Alters (\varnothing 5 Jahre) ohne Geschlechtsprädisposition. Die Tiere zeigen zunächst intermittierende Symptome wie hypoglykämiebedingte Schwäche (vor Fütterung), Ataxie, z. T. Anfälle bis zum Koma. Die Diagnose erfolgt durch Anamnese, klinische Untersuchung, Blutuntersuchung, Sonographie (nur positiv beweisend) und Ausschlussdiagnostik (Diff. ideopathische Hypoglykämie, schwere Lebernekrose, Sepsis, andere Neoplasie). In akuten hypoglykämischen Phasen wird Honig/Sirup verabreicht und 50 % Glukose (0,25-2 ml/kg) im Bolus langsam iv verabreicht. Die medikamentelle Therapie erfolgt mit Diadoxid und/oder Prednisolon (mittl. ÜZ: 186 Tage) und Fütterumstellung (proteinreiche, kohlenhydratarme) (1,2,3,4).

Diabetes mellitus – wenige Fälle

Es sind nur wenige Fälle von Diabetes mellitus bei Frettchen in der Literatur beschrieben (z. B. 5,6,7,8). Hierbei handelt es sich v. a. um induzierte Fälle z. B. durch Insulinom-Entfernung, langfristige Kortisongabe wegen Insulinomverdacht oder chronische Pankreatitis und/oder hochgradige Adipositas (7,6,8,5).

Geschlechtsapparat

Hyperöstrogenismus der Frettchen

Betroffen sind weiblich, unkastrierte Fähen, die in der Ranz bleiben, und kastrierte Fähen mit Restovaraktivität oder mit Hyperadrenokortizismus und Östrogenproduktion. Die Tiere zeigen klassische Ranzerscheinungen, wie Vulva- und Gesäugeschwellung, verstärkter Geruch und Verhaltensänderungen, zudem ggf. symmetrische Alopezie an Flanken und der perineal/inguinal Region und/oder östrogeninduzierter Knochenmarkstoxikose mit Panzytopenie und v. a. hochgradigen aregenerativen Anämien (9,10). Die Diagnose erfolgt durch Ausschlussdiagnostik (Kastrationsstatus, klinisches Bild, Blut, Hormonstatus, Ultraschall). Die Therapie/Diagnosestellung erfolgt durch Zyklusabbruch (HCG 100 IU im), Stabilisierung (Transfusion etc.) und nachfolgende Kastration. Bei nicht Ansprechen auf die HCG-Injektion erfolgt die Abklärung des Hyperadrenokortizismus (11).

Saisonale Alopezie

Frettchen können saisonal eine Alopezie am Schwanz (beginnend an der Basis, Synonym Fettschwanz) und im kaudalen Bereich zeigen. Ursache und Therapie sind noch unklar. Der Übergang zum HAK ist meist fließend (12).

Nebenniere

Geschlechtshormonbedingte Nebennierenerkrankung (Hyperadrenokortizismus (HAK))

Bei bis zu 25 % der adulten Frettchen beginnt im Durchschnitt 3,5 Jahre nach Kastration eine symmetrische Alopezie an Rücken und Flanken (13). Weitere Symptome können Vulva- und Gesäugeschwellung, Lethargie, Muskelatrophie, Aggressivität, Juckreiz, PD/PU, vermehrtes Sexualverhalten mit Verstärkung des Körpergeruchs und Harnabsatzprobleme (periprostatische/-urethrale Zysten) sein (14). Ursache dieser Störung sind embryonal in die Nebennieren eingelagerte Ovarial-/Gonadenzellen, die hyperplasieren/entarten, einzelne Steroidhormone (Progesteron, Östrogen, Androgene; nicht Cortison!) produzieren und entsprechende Symptome hervorrufen (12,14). Auslöser scheinen Kastration, Photoperiodik und Genetik zu sein. Die Diagnosestellung erfolgt beim Frettchen durch Ausschlussdiagnostik, Sexualhormonbestimmung, sonographische Darstellung der Nebennieren (15,16). Therapie der Wahl ist je nach Alter und Gesundheitszustand des Frettchens das Setzen von GnRH-Agonisten (Suprelorin-Chips; nur kosmetischer Effekt) und bei V. a. neoplastische Entartung ggf. die ein-/beidseitige Adrenektomie (17,18,12).

Literatur

1. Weiss CA, Williams BH, Scott MV. Insulinoma in the ferret: clinical findings and treatment comparison of 66 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1998; 34: 471-475.
2. Caplan ER, Peterson ME, Mullen HS, et al. Diagnosis and treatment of insulin-secreting pancreatic islet tumors in ferrets: 57 cases (1986-1994). *J Am Vet Med Assoc.* 1996; 209: 1741-1745.
3. Chen S. Advanced diagnostic approaches and current medical management of insulinomas and adrenocortical disease in ferrets. *Vet Clin Exot Anim* 2012; 1 (3): 439-452.
4. Finkler MR. A nutritional approach to the prevention of insulinomas in the pet ferret, *Journal of Exotic Mammal Medicine and Surgery* 2004; 2(2): 1-4.
5. Phair KA, Carpenter JW, Schermerhorn T, et al. Diabetic ketoacidosis with concurrent pancreatitis, pancreatic β islet cell tumor, and adrenal disease in an obese ferret (*Mustela putorius furo*). *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2011 Jul; 50(4): 531-5.
6. Hess L. Insulin glargine treatment of a ferret with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2012; 241(11): 1490-4. doi: 10.2460/javma.241.11.1490.
7. Chen S. Pancreatic endocrinopathies in ferrets, *Vet Clin No Am Exotics* 2008; 11(1):107-123.
8. Boari A, Papa V, Di Silverio F, Aste G, Olivero D, Rocconi F. Type 1 diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in a ferret. *Vet Res Commun.* 2010; 34: 107-10. doi: 10.1007/s11259-010-9369-2.
9. Fox JG, Pearcon RC, Bell JA: Diseases of the genitourinary system. In: Fox JG, ed. *Biology and diseases of the ferret.* 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkens 1998: 247-72.
10. Sherill A, Gorham J. Bone marrow hypoplasia associated with oestrus in ferrets. *Lab Anim Sci* 1985; 35: 280-6.
11. Orcutt CJ. Ferret urogenital diseases. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 2003; 6: 113-38.
12. Rosenthal KL, Wyre NR. Endocrine Diseases. In: Quesenberry KE, Carpenter JW. *Ferrets. Rabbits and rodents.* 3.rd ed; Saunders 2012: 89.
13. Schoemaker NJ, Schuurmans M, Moormann H, et al. Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216: 195-7.
14. Rosenthal KL, Peterson ME, Quesenberry KE, et al. Hyperadrenocorticism associated with adrenocortical tumor or nodular hyperplasia in ferrets: 50 cases (1987 – 1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 271-5.
15. Schoemaker NJ, Mol JA, Rijnberk A. Plasma Concentrations of Adrenocorticotrophic Hormone and α -Melanocyte-Stimulating-Hormone in Ferrets (*Mustela putorius furo*) with Hyperadrenocorticism. *Am J Vet Res* 2002; 63: 1395-9.

16. Kuijten AM, Schoemaker NJ, Voorhout G. Ultrasonographic visualization of the adrenal glands of healthy ferrets and ferrets with hyperadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc* 2007; 43: 78-84.
17. Wagner R, Finkler M, Fecteau K., et al. The treatment of adrenal cortical disease in ferrets with 4,7-mg deslorelin acetate implants. *J Exot Pet Med.* 2009; 18: 146-152.
18. Johnson DH. Up-to-the-Minute update on ferret adrenal disease. *Proc. Western Vet Conference 2013*, ex 26.

Kontaktadresse

Dr. Jutta Hein, Augsburg, Kleintierklinik Augsburg und Synlab.vet Augsburg
dr.hein@heimtieraerztin.de

Neoplasien bei Reptilien - eine Übersicht

Volker Schmidt

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Neoplastische Erkrankungen kommen regelmäßig bei Reptilien vor und stellen somit eine wichtige Differentialdiagnose zu mykotisch oder bakteriell bedingten granulomatösen Zubildungen dar. Darüber hinaus ist eine stetige Zunahme von publizierten klinischen oder postmortalen Fallberichten sowie retrospektiven Auswertungen in den letzten 20 Jahren zu beobachten. Ursachen hierfür stellen sowohl die zunehmende Haltung dieser Tiere als auch eine bessere Diagnostik dar. Inwieweit die Zucht von Farbmorphen, Inzucht oder inadäquate Haltungsprobleme eine Rolle spielen, müssen zukünftige Untersuchungen klären (1). In einer aktuellen retrospektiven Studie über einen Auswertungszeitraum von 100 Jahren konnte eine Zunahme der Inzidenz auf 2,3 % ermittelt werden (1). Auch anhand des Untersuchungsgutes der Klinik für Vögel und Reptilien der Universität Leipzig kann eine Prävalenz von 2,2 % festgestellt werden. Andere Autoren, welche hauptsächlich histopathologisches Einsendungsmaterial untersuchen, stellten sogar eine Prävalenz von 9,5 % fest (3). Die Häufigkeit der Neoplasien bei den verschiedenen Ordnungen der Reptilien schwankt hierbei jedoch teils deutlich, wobei festzuhalten ist, dass Schlangen mit 2,9 % bis 15 % am häufigsten betroffen sind, gefolgt von den Echsen (3 % bis 8,5 %), Schildkröten (1,2 % bis 2,7 %) und den Krokodilen (0 bis 2,2 %) (1,3). Im eigenen Untersuchungsgut waren hingegen Schildkröten mit 2,9 % am häufigsten betroffen, gefolgt von Echsen (2,6 %) und Schlangen (1,3 %). Neoplasien bei Reptilien sind ebenso mannigfaltig in ihrer Art als auch in ihrer Lokalisation, wie es von den Säugetieren bekannt ist (4). Übergreifend kann festgestellt werden, dass Neoplasien des haematopoetischen Gewebes in Form von malignen Lymphomen der Haut, in Form von Plattenepithelzellkarzinomen des Magen-Darm Trakts, in Form von Adenokarzinomen und des Bindegewebes sowie in Form von Fibrosarkomen häufig vorkommen (4). Hingegen sind Neoplasien ausgehend vom Herz-Kreislaufsystem, Atmungstrakt sowie endokrinen und neuronalen Ursprungs selten bei Reptilien beschrieben (4). Ätiologisch wird bei den meisten Neoplasien eine spontane Entstehung vermutet. Ausnahmen sind Papillome der Haut sowie Lymphome, bei welchen eine virale Infektion Auslöser der neoplastischen Entartung sein kann. Die Fibropapillomatose der Meeresschildkröten ist eine seit 1938 bekannte panzootische neoplastische Erkrankung des dermalen Bindegewebes, welche zu einem dramatischen Rückgang der Meeresschildkröten geführt hat. Ursache stellt eine Infektion mit dem Chelonid Fibropapilloma-associated Herpesvirus (CFPHV) dar (5,6). Aber auch in der Smaragdeidechse wurden bereits 1890 Papillome der Haut beschrieben, welche ebenfalls durch eine Infektion mit einem Herpesvirus induziert wurden (7,8). Gutartige Papillome der Haut wurden erst kürzlich bei einem Diamantpython (*Morelia spilota spilota*) nachgewiesen (9,10). Darüber hinaus konnten Partikel von Retroviren in Adenokarzinomen und Lymphomen bei Schlangen nachgewiesen werden (11,12,13). An einer neoplastischen Erkrankung leidende Reptilien fallen insbesondere durch Zubildungen im Bereich der Haut oder Umfangsvermehrungen des Körpers auf. Chromatophorome fallen dem Tierhalter durch farbliche Abweichungen der Haut auf, da es sich hierbei um Neoplasien der pigmentbildenden Zellen handelt (14). Besonders häufig wurden diese Neoplasien bei Bartagamen (*Pogona vitticeps*) beschrieben (15). Im Rahmen eines paraneoplastischen Syndroms kann darüber hinaus regelmäßig Marasmus festgestellt werden. Endokrin aktive Neoplasien sind selten bei Reptilien beschrieben.

Hyperthyreoidismus einhergehend mit Polyphagie, Hyperaktivität, Aggression und Tachykardie infolge eines Thymoms sowie Dysekdyse, verursacht durch ein hypophysäres Zystadenom, sind beschrieben (16,17). Darüber hinaus wurde kürzlich ein gehäuftes Auftreten von neuroendokrinen Magenkarzinomen bei Bartagamen beschrieben, welche durch Anorexie, Vomitus, Hyperglykämie und Anämie auffielen (18). Es ist empfehlenswert, Zubildungen zytologisch, histopathologisch und immunhistochemisch zu untersuchen, um den Ursprung der Neoplasie zu differenzieren und das biologische Verhalten einschätzen zu können (15,19). Lymphome treten hierbei in der Regel multizentrisch auf (4). Melanophorome neigen zur Metastasierung (14). Adenokarzinome, Fibrosarkome und Plattenepithelzellkarzinome hingegen sind häufig solitär, wobei aufgrund des infiltrativen Wachstums eine Rezidivierung häufig ist. Bildgebende Diagnostik ist ebenfalls sinnvoll, um Metastasen abzuklären. Klinisch-chemische Untersuchungen können bei der Evaluierung des Funktionsstatus der geschädigten Organe, insbesondere der Leber und Niere, helfen. Bei Gallengangskarzinomen ist häufig ein erhöhter Gamma-Glutamyl-Transferase-Wert feststellbar. Lymphome können durch eine Lymphozytose, aber auch eine Lymphopenie gekennzeichnet sein. Häufig leiden die Tiere an einer Schwächung des Immunsystems, sodass Sekundärinfektionen regelmäßig vorkommen. Über die gezielte Therapie von Reptilien mit neoplastischen Erkrankungen gibt es nur wenige Angaben. Bei fokalen Neoplasien, insbesondere der Haut oder Gliedmaßen, stellt die chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl dar (20). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die unvollständige Entfernung zu lokalen Rezidiven führen kann (20). Die Bestrahlung wird von Reptilien gut toleriert, in der Literatur finden sich jedoch nur wenige Angaben dazu (14,21). Die Chemotherapie sollte ausschließlich für Tumore, die bei der Vorstellung bereits metastasiert haben sowie für Tumore mit einer bekannten hohen Neigung zu Metastasen reserviert bleiben. Bisher ist lediglich eine erfolgreiche Therapie eines Lymphoms bei einem Grünen Leguan (*Iguana iguana*) mit einer Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie dokumentiert (22). Die Chemotherapie birgt durch ihre immunsuppressive und myelosuppressive Wirkung Probleme, da so opportunistische Infektionen begünstigt werden.

Literatur

1. Sykes JM, Trupkiewicz JG. Reptile Neoplasia at the Philadelphia Zoological Garden, 1901–2002. *J Zoo Wildl Med.* 2006;37(1):11-9.
2. Garner MM, Hernandez-Divers SM, Raymond JT. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2004;7(3):653-71.
3. Mauldin GN, Done LB. Oncology. In: Mader DR, Herausgeber. *Reptile Medicine and Surgery.* St. Louis, MO: Saunders Elsevier Publishers; 2006: S. 299-322.
4. Lucké B. Studies on tumors in cold-blooded vertebrates. *Annu Rep Tortugas Lab Carnegie Inst.* 1938;1937–1938:92-4.
5. Duarte A, Faisca P, Loureiro NS, Rosado R, Gil S, Pereira N, Tavares L. First histological and virological report of fibropapilloma associated with herpesvirus in *Chelonia mydas* at Principe Island, West Africa. *Arch Virol.* 2012;157(6):1155-9.
6. Blanchard R. Sur une remarquable dermatose causee chez le lezart vert par un champignons du genre *Selenosporium*. *Memoirs Societe Zoologique de France.* 1890: 241-5.
7. Literak I, Robesova B, Majlathova V, Majlath I, Kulich P, Fabian P, Roubalova E. Herpesvirus-associated papillomatosis in a green lizard. *J Wildl Dis.* 2010;46(1):257-61.
8. Gull JM, Lange CE, Favrot C, Dorrestein GM, Hatt JM. Multiple papillomas in a diamond python, *Morelia spilota spilota*. *J Zoo Wildl Med.* 2012;43(4):946-9.

9. Lange CE, Favrot C, Ackermann M, Gull J, Vetsch E, Tobler K. Novel snake papillomavirus does not cluster with other non-mammalian papillomaviruses. *Virology*. 2011;8:436.
10. Trubcheninova LP, Khutoryansky AA, Svet-Moldavsky GJ, Kuznetsova LE, Sokolov PP, Belianchykova NI. Body temperature and tumor virus infection. I. Tumorigenicity of Rous sarcoma virus for reptiles. *Neoplasma*. 1977;24(1):3-19.
11. Chandra AM, Jacobson ER, Munn RJ. Retroviral particles in neoplasms of Burmese pythons (*Python molurus bivittatus*). *Vet Pathol*. 2001;38(5):561-4.
12. Orós J, Lorenzo H, Andrada M, Recuero J. Type A-like retroviral particles in a metastatic intestinal adenocarcinoma in an emerald tree boa (*Corallus caninus*). *Vet Pathol*. 2004;41(5):515-8.
13. Heckers KO, Schmidt V, Krastel D, Hildebrandt G, Kiefer I, Pees M. Malignant melanophoroma in a Hermann's tortoise (*Testudo hermanni*). A case report. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2011;39(1):45-50.
14. Heckers KO, Aupperle H, Schmidt V, Pees M. Melanophoromas and iridophoromas in reptiles. *J Comp Pathol*. 2012;146(2-3):258-68.
15. Hernandez-Divers SJ, Knott CD, MacDonald J. Diagnosis and surgical treatment of thyroid adenoma-induced hyperthyroidism in a green iguana (*Iguana iguana*). *J Zoo Wildl Med*. 2001;32(4):465-75.
16. Dadone LI, Klaphake E, Garner MM, Schwahn D, Sigler L, Trupkiewicz JG, Myers G, Barrie MT. Pituitary cystadenoma, enterolipidosis, and cutaneous mycosis in an Everglades ratsnake (*Elaphe obsoleta rossalleni*). *J Zoo Wildl Med*. 2010;41(3):538-41.
17. Ritter JM, Garner MM, Chilton JA, Jacobson ER, Kiupel M. Gastric neuroendocrine carcinomas in bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *Vet Pathol*. 2009;46(6):1109-16.
18. Arif A, Hebel C, Schmidt V, Schilp C, Bouts T. T-Cell Lymphoma in a Leopard Tortoise (*Stigmochelys pardalis*) – A case report. *Proceedings Int Conf Dis Zoo and Wild Anim*, 08.-11.05.2013;Vienna. S. 101.
19. Heckers KO, Aupperle H, Rüschoff B, Christian B, Wiechert J, Riedel P, Schmidt V, Pees M. Pigmentbildende Tumoren bei Bartagamen. *Prakt Tierarzt* 2011;92(10):862-73.
20. Rödiger KS, Münzer B, Popp A, Wiechert JM, Walter D, Schwarz. Osteosarkom bei einer Boa constrictor - Therapie mittels Mandibelresektion und Bestrahlung. *Kleintier-Medizin*. 2002;5:196-200.
21. Folland DW, Johnston MS, Thamm DH, Reavill D. Diagnosis and management of lymphoma in a green iguana (*Iguana iguana*). *J Am Vet Med Assoc*. 2011;239(7):985-91.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Volker Schmidt, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig
vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de

Pigmentbildende Tumore bei Reptilien – Lichtregime und ihre Schattenseiten

Kim Oliver Heckers¹, Heike Aupperle¹, Michael Pees²

¹Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen, ²Klinik für Vögel und Reptilien, Leipzig

Einleitung

Pigmentbildende Zellen in der Haut spielen bei Reptilien eine bedeutende Rolle (Tarnung, Warnung, Thermoregulation, Blockade von UV-Strahlung). Neoplasien der pigmentbildenden Zellen werden allgemein als Chromatophorome bezeichnet und nach den Pigmenten unterteilt in: 1. Melanophorome oder Melanome (Melanin) 2. Xanthophorome (Karotinoide oder Pteridin), 3. Iridophorome (kristallines Purin).

Melanozytäre Tumore finden sich laut Angaben der älteren Literatur bei Reptilien selten (3, 8). Aus aktuellen Studien von Heckers et al. 2011 kann geschlossen werden, dass Melanophorome deutlich häufiger bei Sonne liebenden tagaktiven Reptilien, wie Bartagamen, auftreten, während sie bei nachtaktiven, kryptisch lebenden Reptilien, seltener sind (4,5,6).

Bei der Reptilienhaltung kommt der Beleuchtung eine entscheidende Rolle zu. Die Qualität, Intensität und die tägliche Dauer des Lichtregimes haben einen großen Einfluss auf Wohlbefinden, Gesundheit, Partner- und Nahrungssuche und den Stoffwechsel der Reptilien (9). Vor allem für tagaktive Echsen ist eine komplexe Beleuchtung bestehend aus Vollspektrumlampen und Lampen mit ultravioletter Strahlung (UV) essentiell. Im Gegensatz dazu hat sie bei tagaktiven Schlangen und nachtaktiven Reptilien eine untergeordnete Bedeutung. Neben dem sichtbaren Licht und der wärmeabgebenden Infrarotstrahlung ist vor allem die ultraviolette Strahlung wichtig (2,9). Das Spektrum der ultravioletten Strahlung liegt zwischen 100 bis 400 nm, wobei insbesondere der Bereich zwischen 280 bis 320 nm für die Vitamin D-Synthese wichtig ist (2).

Ziel dieser Studie war es, zu ermitteln, ob und in wieweit ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von Chromatophoromen bei Reptilien und in der Terraristik verwendeter UV-Lampen besteht.

Material und Methoden

Es wurden insgesamt 69 Chromatophorome von verschiedenen Reptilien retrospektiv untersucht. Das Material setzte sich aus Biopsieproben bzw. Tierkörpern von Echsen, Schlangen und einer Schildkröte zusammen. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick über die untersuchten Reptilienarten, die Altersverteilung und ihre Diagnosen.

Die makroskopische Untersuchung der Gewebeproben erfasste die Größe, die Schnittfläche, Farbe und Konsistenz sowie die Exzisionsränder. Repräsentative Proben wurden routinemäßig in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin & Eosin-Färbung (HE) angefärbt.

Bei der retrospektiven Analyse der Fälle wurde nachträglich versucht zu ermitteln, ob UV-Licht bei der Beleuchtung der betroffenen Tiere zum Einsatz kam.

Ergebnisse

Die insgesamt 69 Chromatophorome teilten sich auf in 53 Melanophorome (Echsen n=45, Schlangen n=7, Schildkröten n=1), neun Iridophorome bei Echsen, fünf Erythro-/Xanthophorome (Echsen n=1, Schlangen n=4) und drei Mischtumore bei Echsen.

Tabelle 1: Vorkommen von Chromatophoromen bei den untersuchten Reptilien

Tierart, Alter (Jahre)	Melanophorom	Iridophorom	Erythro- /Xanthophorom	Mischtumor (Melano-u. Iridophorom)
Bartagame (<i>Pogona vitticeps</i>), (2-8 Jahre)	klassisch 22 myxoid 18	5		2
Jemenchamäleon (<i>Chamaeleo calypttratus</i>), (1-3 Jahre)	3	3	1	1
Leopardgecko (<i>Eublepharis macularius</i>), 10 Jahre	1			
Steppenwaran (<i>Varanus exanthematicus</i>), 5 Jahre		1		
Grüner Leguan (<i>Iguana iguana</i>), unbekannt	1			
Tigerpython (<i>Python molurus</i>), unbekannt	1			
Gelbe Anakonda (<i>Eunectes notaeus</i>), 17 Jahre	1			
Abgottschlange (<i>Boa constrictor</i>), 13 Jahre	1			
Strumpfbandnatter (<i>Thamnophis sirtalis</i>), unbekannt	2		4	
Zwergklapperschlange (<i>Sistrurus spp.</i>), 3 Jahre	1			
Südliche Wasserschlange (<i>Nerodia fasciata</i>), 11 Jahre	1			
Griechische Landschildkröte (<i>Testudo hermanni</i>), 13 Jahre	1			

Melanophorome traten vor allem bei Bartagamen auf. Sie waren 0.2-2.0 cm groß und zeigten eine meist grau-schwarze Schnittfläche und eine feste Konsistenz. Histologische Charakteristika der Melanophorome waren spindelförmige, in Zügen wachsende, Tumorzellen, geringe bis mittlere zelluläre Atypien, einzelne Mitosen und eine variable Pigmentierung. Zudem trat eine myxoide Differenzierungsvariante auf, die durch eine weiche Konsistenz und von der Schnittfläche abtropfende, fadenziehende Flüssigkeit gekennzeichnet war. Histologisch fanden sich locker angeordnete, spindelförmige Tumorzellen mit geringen zellulären Atypien und viel myxoidem, interzellulären Material. In sieben Fällen traten Metastasen bei den „klassischen“ Melanophoromen auf (v. a. in Niere, Leber und Lunge, Darm und Fettkörper). Eine Heilung konnte mittels Chirurgie bei zahlreichen Melanophoromen erzielt werden. Jedoch wurden einige Tiere wegen Metastasen, Rezidiven, schlechtem Allgemeinzustand euthanasiert oder verstarben kurz nach der Diagnose.

Iridophorome, die vor allem bei Bartagamen und Jemenchamäleons auftraten, stellten sich als 0.2-2.0 cm große dermale Knoten mit weißer Schnittfläche und fester Konsistenz dar. Histologisch wiesen die Iridophoren zahlreiche grobe und oliv-grüne Pigmentgranula mit typischer Doppelbrechung der stark anisotropen Granula unter polarisierendem Licht auf. In fünf Fällen konnte durch die chirurgische Entfernung eine Heilung der Patienten erzielt werden. Eine Bartagame wurde nach der Diagnose euthanasiert. In zwei Fällen liegen keine weiteren klinischen Daten vor.

Die **Erythrophorome** der Strumpfbandnattern, die durch ihre orange, bzw. das **Xanthophorom**, das durch eine gelbe Färbung imponierten, traten überwiegend am Rücken auf. Histologisch waren sie durch eine überwiegend epitheloide Differenzierung mit oft unscharfer Zytoplasmagrenze und schwacher, orange bis rotbraunen Pigmentierung gekennzeichnet. In allen Fällen trat umfangreiche Metastasierung auf.

Die Anamnese ergab, dass bei 60 % der Echsen mit Melanophoromen (22 Bartagamen, ein Jemenchamäleon, ein grüner Leguan) UV-Licht zum Einsatz kam. In den übrigen Fällen wurde entweder nicht mit UV-Licht bestrahlt (n=6) oder es konnten keine näheren Angaben gemacht werden (n=15).

Bei 5/9 der Iridophorome und dem Xanthophorom des Jemenchamäleons wurde ebenfalls UV-Bestrahlung angewendet. Für die übrigen vier Tiere mit Iridophorom lagen keine Angaben vor. Alle untersuchten Schlangen (insbesondere die Strumpfbandnattern mit Erythrophoromen) sowie die Griechische Landschildkröte bekamen kein UV Licht.

Diskussion

Chromatophorome sind bei Reptilien, vor allem bei Bartagamen, deutlich häufiger als früher vermutet wurde. Diese Tumore sind meist solitär in der Haut des Stammes gelegen und zeigen invasives Wachstum. Rezidive sind aufgrund des infiltrativen Wachstums und der oft unvollständigen Exzision sehr häufig. Die Therapie der Wahl stellt die vollständige chirurgische Entfernung dar.

In der Humanmedizin werden in den letzten Jahren zunehmend Melanome, vor allem, bei jüngeren Frauen diagnostiziert. Die sogenannte SUN-Studie ergab, dass pro Solariumbesuch das Risiko an Hautkrebs zu erkranken im Jahr um 1,8 % steigt. So sollen regelmäßige Sonnenbanknutzer bis zu 42 % häufiger an Hautkrebs erkranken als Nichtnutzer (1).

Dieser Trend zeichnet sich auch im eigenen Untersuchungsgut der Reptilien ab. Auffällig ist hier vor allem, dass tagaktive, Sonne liebende Echsen, wie Bartagamen, in menschlicher Obhut gehäuft Neoplasien der Haut zeigen. Während diese Tumore bei Reptilien mit kryptischer Lebensweise und nachtaktiven Arten selten sind. Dies legt die Vermutung nahe, dass künstliches UV-Licht, das in den letzten Jahren vermehrt Einsatz in der Terraristik findet, diese Tumore möglicherweise induziert.

Diese Hypothese wird durch die in dieser Studie erhobenen klinischen Daten, vor allem bei Bartagamen und Jemenchamäleons gestützt. Einschränkend muss jedoch darauf verwiesen werden, dass es aufgrund unzureichender Angaben in der Halteanamnese nicht möglich war, bestimmten UV-Lampenfabrikaten eine besondere Schädigung zuzuordnen. Diese Studie soll neben dem Nutzen der UV-Strahlung auch auf bestehende Risiken hinweisen. In der Zukunft müssen systematische Studien zum Einsatz kommen, die sich mit den einzelnen Lampentypen und deren Wirkung auf bestimmte Reptilienarten auseinandersetzen. Das zu erreichende Ziel sollte sein, Lampen mit definierten Spektren zu entwickeln, die neben den positiven Eigenschaften nur eine geringe Kanzerogenität aufweisen, um dem wachsenden Problem der Hauttumore von Reptilien in menschlicher Obhut Vorschub zu leisten.

Schlussfolgerungen

Es sollte mit UV-Strahlern in der Reptilienhaltung deutlich kritischer umgegangen werden, die Bestrahlungsdauer und Intensität sowie der Bestrahlungsabstand angepasst und die, für die gehaltene Art richtigen Lampen aus dem zur Verfügung stehenden breit gefächerten Lampensortiment gewählt werden.

Literatur

1. Boniol M, P Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e 4757 doi: 10.1136/bmj.e4757
2. Ferguson GW, Gehrman WH, Karsten KB, Hammack SH, McRae M, Chen TC, Lung NP, Holick and MF. Do Panther Chameleons Bask to Regulate Endogenous Vitamin D3 Production? *Physiological and Biochemical Zoology*. 2003; 76: 52-59.
3. Garner MM, Hernandez-Divers SM, Raymond JT. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2004; 7: 653–671.
4. Heckers KO, Aupperle H, Schmidt V, Pees M. Melanophoromas and Iridophoromas in Reptiles. *J Comp Pathol*. 2011; doi:10.1016/j.jcpa.2011.07.003
5. Heckers KO, Aupperle H, Rüschoff B, Christian B, Wiechert J, Peggy Riedel P, Schmidt V, Pees M. Pigmentbildende Tumoren bei Bartagamen. *Prakt Tierarzt* 2011; 92: 862-873.
6. Heckers KO, Schmidt V, Krastel D, Hildebrandt G, Kiefer I, Pees M. Malignes Melanophorom bei einer Griechischen Landschildkröte. *Tierärztl Prax. (K)* 2011;1:45-50.
7. Ippen R. Geschwülste der Reptilien. In: R. Ippen, H.-D. Schröder, K. Elze Hrsg. *Handbuch der Zootierkrankheiten, Band 1: Reptilien*. Akademie-Verlag, Berlin; 1985. p. 270–301.
8. Irizarry-Rovira AR, Wolf A, Ramos-Vara JA. Cutaneous melanophoroma in a green iguana (*Iguana iguana*). *Vet Clin Pathol*. 2006; 35: 101–105.
9. Köhler G: In: G. Köhler Hrsg. *Der Grüne Leguan*. Herpeton Verlag Elke Köhler, Offenbach; 1998. p. 79-80.

Kontaktadresse

Dr. Kim Oliver Heckers, Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen
heckers@laboklin.de

Diagnose „Knochtumor“ beim Reptil: ein harter Brocken?

Janosch Dietz¹, Kim Oliver Heckers¹, Heike Aupperle¹, Michael Pees²

¹Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen; ²Klinik für Vögel und Reptilien, Leipzig

Einleitung

Neoplasien des Skelettsystems können vielfältigen zellulären Ursprungs sein (z. B. Osteoblasten, Chondroblasten, Osteoklasten, Fibroblasten) und ein heterogenes biologisches Verhalten aufweisen. Die Klassifikationen der World Health Organization (WHO) der Knochtumoren bei Mensch und Tier unterscheiden verschiedene gutartige (z. B. Osteome, Chondrome) und bösartige (z. B. Osteosarkome, Chondrosarkome) Formen sowie reaktive Proliferationen (z. B. fibröse Dysplasien) (1,2).

Die Diagnose von Knochtumoren erfordert in der Regel eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pathologen und Klinikern. Dabei sind das Alter des Patienten, die Lokalisation des Tumors und die Befunde der bildgebenden Methoden unbedingt in die Diagnose einzubeziehen (2,3). Da Knochtumoren bei Reptilien relativ selten sind, sind keine systematischen Untersuchungen zu Klinik und Pathologie und ihrer prognostischen Korrelation verfügbar (4).

Ziel dieser Studie war die retrospektive Untersuchung der klinischen, makroskopischen und histopathologischen Befunde von 13 Reptilien mit Proliferationen des Knochens (excl. Neoplasien des hämatopoetischen Systems).

Material und Methoden

Es standen die Umfangsvermehrungen des Knochens von sieben Echsen und sechs Schlangen von 2003 bis 2013 zur Verfügung (Tab. 1 und 2). Es lagen sieben Tumorexzisate, ein Biopstat, zwei Amputate und drei Tierkörper vor. Die Proben wurden makroskopisch beurteilt, repräsentative Lokalisationen entkalkt, in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin und Eosin angefärbt. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der WHO-Klassifikationen und unter Berücksichtigung der klinischen Befunde (1,2).

Ergebnisse

Echsen

Bei den sieben Echsen wurden drei benigne und vier maligne Veränderungen diagnostiziert (Tab. 1). Die Umfangsvermehrungen waren in einem Zeitraum von einer Woche bis zu sechs Monaten aufgefallen. Die Größe der Proben reichte von 0,8 x 0,8 x 0,8 cm bis 4,5 x 2,3 x 2,0 cm. Alle Gewebeproben hatten eine feste bis harte Konsistenz und eine weiß-beige bis gelbliche Farbe. Histologisch zeichneten sich die drei benignen Prozesse (Fälle A, B, C) im Allgemeinen durch eine Proliferation gut differenzierter spindeliger Zellen mit variabler Produktion von kollagenen Fasern, Knochen- und/oder Knorpelgewebe aus. Bei zwei (D, E) der vier malignen Tumoren zeigte sich eine überwiegend knorpelige Komponente mit mäßig pleomorphen Chondroblasten und bis zu 5 Mitosen pro High Power Field (HPF). Zwei maligne Tumoren (F, G) gingen von den Osteoblasten aus und produzierten Osteoid. Die Neoplasie (G) bestand aus gut bis mäßig differenzierten, spindeligen Tumorzellen mit bis zu 2 Mitosen/HPF. Die Zubildung (F) bestand aus pleomorphen, rundzelligen Osteoblasten mit bis zu 7 Mitosen/HPF. Der Knochen wurde in allen Fällen destruiert. Der klinische Verlauf ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Bei den gutartigen Zubildungen kam es aufgrund

unvollständiger Entfernung in zwei von drei Fällen zu Rezidiven. Bei zwei der vier malignen Tumoren sind nach der vollständigen Amputation weder Rezidive noch Metastasen aufgetreten.

Schlangen

Bei den sechs Schlangen wurden eine benigne Veränderung und fünf maligne Neoplasien diagnostiziert (Tab. 2). Die untersuchten Gewebeproben reichten von 1,5 x 0,8 x 0,7 cm bis 7,7 x 3,0 x 1,2 cm Größe und zeigten im Anschnitt eine weiße bis hellbraune Farbe und eine feste Konsistenz. Die „Fibröse Dysplasie“ (H) wies histologisch eine Proliferation von regulär differenzierten Fibroblasten mit mäßiger Produktion von Osteoid auf. Drei (K, L, M) der fünf Chondrosarkome zeichneten sich durch überwiegend spindelige, mäßig- bis schlecht differenzierte Tumorzellen mit bis zu 11 Mitosen/HPF und einer geringgradigen Produktion einer hyalinen Grundsubstanz aus. Diese untypische anaplastische spindelige Differenzierung entspricht histologisch am ehesten dem in der Human-WHO definierten „dedifferenzierten Chondrosarkom“. Die übrigen zwei Chondrosarkome (I, J) wiesen ein multinoduläres Wachstum mit gut bis mäßig pleomorphen Chondroblasten und bis zu 2 Mitosen/HPF auf. Alle Neoplasien wuchsen stark knochendestruktiv. Der klinische Verlauf ist Tabelle 2 zu entnehmen. Bei keinem Tier war die Entfernung der Neoplasie kurativ, aber Metastasen waren in keinem Fall nachzuweisen.

2

Tabelle 1: Klinische Daten und histopathologische Diagnosen der Echsen

Tierart	Alter (Jahre)	Sex	Lokalisation	Diagnose	Rez.	Met.	ÜZ
A <i>Chamaeleo calyptratus</i>	1	m	Helm	Dysplasie, fibröse	ja	nein	5 Mo (E)
B <i>C. calyptratus</i>	6	m	Schwanz	Fibrom, ossifizierend	4 Wo	nein	k.A.
C <i>C. calyptratus</i>	2	m	Helm	Fibrom, ossifizierend	nein	nein	bis heute
D <i>Varanus acanthurus</i>	adult	k.A.	distale Gliedmaße	Chondrosarkom, Grad 2	nein	nein	k.A.
E <i>V. storri</i>	adult	w	Schwanz	Chondrosarkom, Grad 3	nein	nein	bis heute
F <i>Pogona vitticeps</i>	adult	k.A.	Kopf	Osteosarkom, kleinzellig, Grad 3	6 Mo	nein	6 Mo (E)
G <i>Iguana iguana</i>	sub-adult	w	Unterkiefer	Osteosarkom, fibroblastisch; Grad 1	X	nein	k.A. (E)

ÜZ = Überlebenszeit, k.A. = keine Angabe, X = Tierkörper zur Sektion eingesandt, E = Euthanasie, Mo = Monate, Rez. = Rezidive, Met. = Metastasen

Tabelle 2: Klinische Daten und histopathologische Diagnosen der Schlangen

Fall / Tierart	Alter (Jahre)	Sex	Lokalisation	Diagnose	Rez.	Met.	ÜZ
H <i>Pantherophis guttatus</i>	12	k.A.	Rippen	Fibröse Dysplasie	ja	nein	k.A.
I „Natter“	10	k.A.	Wirbelsäule	Chondrosarkom, Grad 1	10 Mo	nein	24 Mo
J <i>P. guttatus</i>	adult	k.A.	Wirbelsäule	Chondrosarkom, Grad 2	ja	nein	k.A.
K <i>P. guttatus</i>	adult	k.A.	Wirbelsäule	dedifferenziertes Chondrosarkom	ja	nein	k.A.
L <i>Thamnophis sirtalis tetrataenia</i>	15	w	Halswirbelsäule	dedifferenziertes Chondrosarkom	ja	nein	18 Mo (E)
M <i>Bothriechis schlegelii</i>	adult	m	Halswirbelsäule	dedifferenziertes Chondrosarkom	ja	k.A.	k.A.

Legende siehe Tab. 1

Diskussion

Diese retrospektive Untersuchung der klinischen und histopathologischen Befunde von proliferativen Knochenveränderungen bei Echsen und Schlangen zeigt einige Besonderheiten auf.

Im Vergleich zum Säugetier scheinen Osteosarkome der langen Röhrenknochen bei den Echsen selten aufzutreten. Bei Echsen waren ausschließlich tagaktive Arten betroffen, wofür sich allerdings keine Ursache ermitteln ließ (2,7). Im Gegensatz zu den zwei Waranen mit Chondrosarkomen der eigenen Studie wurden in der Literatur bei Waranen bisher lediglich benigne Neoplasien des Knorpelgewebes beschrieben (5). Angaben zu Knochentumoren bei Chamäleons, welche im eigenen Tiergut am häufigsten vertreten waren, finden sich nach bestem Wissen der Autoren im Schrifttum nicht.

Während Chondrosarkome mit Knochenbeteiligung bei Hunden vor allen in den flachen Knochen und bei Katzen in den langen Röhrenknochen zu finden sind, traten sie bei Schlangen ausschließlich in der Wirbelsäule auf (7,8). Das überwiegende Auftreten von Chondrosarkomen bei älteren Nattern, v. a. Kornnattern (*P. guttatus*), sowie die Beschreibung einer anaplastischen spindelzelligen Komponente deckt sich mit Angaben in der Literatur (4,6).

Nicht alle diagnostizierten Neoplasien bei Reptilien werden von der veterinärmedizinischen Tumorklassifikation beschrieben (2). Das kleinzellige Osteosarkom sowie das dedifferenzierte Chondrosarkom entsprechen eher den Kriterien der Humanmedizin (1).

In der Kleintiermedizin werden Metastasierungsraten von 18-60 % für Chondrosarkome und bis zu 90 % für Osteosarkome angegeben (7). Hingegen waren bei den malignen Knochentumoren der Reptilien keine Metastasen nachzuweisen, sondern das lokal destruktive Wachstum war ausschlaggebend für die schlechte Prognose und den letalen Ausgang.

Schlussfolgerungen

Umfangsvermehrungen des Knochens variieren bei Echsen von reaktiv und benigne bis hin zu hochmaligne, während bei Schlangen überwiegend stark destruktive Chondrosarkome der

Wirbelsäule auftraten. Die histopathologische Untersuchung sollte auch bei den Reptilien unter Einbeziehung klinischer Informationen und bildgebender Befunde erfolgen. Eine frühzeitige Amputation beziehungsweise die vollständige Exzision stellen die Therapie der Wahl dar. Sie können auch bei histologisch hochmalignen Prozessen von Echsen zur Heilung führen.

Literatur

1. Fletcher CDM, Krishnan Unni K, Mertens F. Cartilage Tumours and Osteogenic Tumours. In: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, World Health Organization Classification of Tumours; 2002. S. 47-107.
2. Slayter MV, Boosinger TR, Pool RR, Dämmrich K, Misdorp W, Larsen S. Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals. Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, Washington DC; 1994
3. Dellling G: Skelettsystem. In: Remmele W. Pathologie. Band 5. 2. Aufl. Berlin Heidelberg Springer-Verlag GmbH; 1997. S. 263-383.
4. Garner MM, Hernandez-Divers SM, Raymond JT. Reptile neoplasia: a retrospective study of case submissions to a specialty diagnostic service. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2004; 7(3): 653-71.
5. Mauldin GN, Done LB: Oncology. In: Mader DR, Reptile Medicine and Surgery. 2. Aufl. St. Louis Saunders Elsevier Inc.; 2006. S. 299–322.
6. Garner MM. Trends in Reptilian Neoplasia: a Diagnostician's Perspective. 55th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP) & 39th Annual Meeting of the American Society of Clinical Pathology (ASVCP), ACVP and ASVCP (Eds.); 2004
7. Scharvogel S, Kessler M: Tumoren des Skeletts. In: Kessler M. Kleintieronkologie. 3. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2013. S. 400-427.
8. Durham AC, Popovitch CA, Goldschmidt MH. Feline chondrosarcoma: a retrospective study of 67 cats (1987-2005). *J Am Anim Hosp Assoc.* 2008; 44(3): 124-30.

Kontaktadresse

Janosch Dietz, Laboklin GmbH & Co KG, Bad Kissingen
dietz@laboklin.de

Kann die Bildgebung bei der Diagnostik von Neoplasien helfen?

Michael Pees¹, Ingmar Kiefer², Eberhard Ludewig²

¹Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig; ²Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Einleitung

Tumoren bei Reptilien spielen, wie in den vorangegangenen Vorträgen bereits erläutert, eine größere Rolle als ursprünglich angenommen. Die Bestimmung der Tumorart ist für die Planung des therapeutischen Vorgehens und die Erstellung einer Prognose essentiell. Ebenso sind Diagnostika erforderlich, um Aussagen zu Ausmaß, Infiltration und möglichen betroffenen weiteren Organen treffen zu können. Die klinische Untersuchung ist hierfür meist nur wenig hilfreich, da hier – wenn überhaupt – nur oberflächliche Umfangsvermehrungen und Gewebszerstörungen beurteilt werden können. Bildgebende Verfahren – und hier insbesondere die nicht invasiven – sind deshalb, wie beim Säuger, auch von besonderer Relevanz und werden den technischen Möglichkeiten und Erfahrungen folgend auch vermehrt bei Reptilien zur Diagnostik eingesetzt. Dabei sind die zur Verfügung stehenden Referenzen immer noch beschränkt und meist auf Einzelfälle bezogen. Insgesamt zeigen sie jedoch, dass mit einigen Besonderheiten bei der Einsetzbarkeit der entsprechenden Techniken die Erfahrungswerte zur Beurteilung neoplastischer Veränderungen, wie sie für Kleintiere vorhanden sind, in großem Maße auch bei Reptilien angewendet werden können, also letztlich vorrangig die Besonderheiten der Anatomie Grenzen bei der Interpretation setzen.

Dieser Vortrag dient dazu, anhand praktischer Fallbeispiele die Möglichkeiten und Grenzen der verschiedenen bildgebenden Verfahren im praktischen Alltag zu erläutern.

Projektionsradiographie

Die konventionelle wie auch digitale Projektionsradiographie liefert bei Reptilien aufgrund der Besonderheiten der Anatomie (Organlage, Panzer, intrazömale Fettkörper) nur bedingt Informationen zu weichteildichten Umfangsvermehrungen. Entsprechend ist ihr Nutzen bei entsprechenden neoplastischen Veränderungen gering. Dies ändert sich, sofern die Tumoren infiltrativ oder destruktiv Knochengewebe angreifen (1). Bei Veränderungen, die direkt das Knochengewebe betreffen, also insbesondere bei Osteosarkomen, gibt die Röntgenuntersuchung ebenfalls wertvolle Hinweise zur Ausbreitung und kann bei der Planung möglicher chirurgischer Interventionen helfen.

Sonographie

Die Ultraschalluntersuchung bei Reptilien ist eine relativ einfach durchzuführende und oft sehr hilfreiche diagnostische Maßnahme. Dies trifft insbesondere auf die Beurteilung von Umfangsvermehrungen an Weichteilstrukturen zu. Damit ist sie im Bereich der Tumordiagnostik eine wertvolle Ergänzung zu einer eventuell bereits durchgeführten röntgenologischen Untersuchung. Am häufigsten stellt sich aus klinischer Sicht die Aufgabe, zwischen entzündlichen (Abszesse, Granulome), degenerativen (z. B. Gicht) und neoplastischen Veränderungen zu differenzieren. Hierbei ist die Verwendung des Dopplermodus zur Darstellung des Blutflusses im Gewebe sehr sinnvoll. Eingeschränkt können die Erfahrungen der Beurteilung von Blutflussmustern bei der Einschätzung der Tumorart und Malignität dienen. Entscheidend ist aber insbesondere die Möglichkeit, die Umfangsvermehrung *intra vitam* ultraschallgeführt zu punktieren

(Feinnadelaspiration, True Cut Needle) und durch zytologische bzw. histologische Untersuchungen Informationen zum Tumor zu gewinnen.

Computertomographie und Magnetresonanztomographie

Beide Verfahren haben in den letzten Jahren in der Diagnostik bei Reptilien enorm an Bedeutung gewonnen (2,3). Inzwischen liegen auch Referenzwerte für die Beurteilung der Organe vor und entsprechende Fallstudien zeigen das enorme Potential bei der Beurteilung von Umfangsvermehrungen, insbesondere, weil anatomische Strukturen, die wie der Panzer bei Schildkröten beispielsweise die Anwendung der Ultraschalldiagnostik behindern, hier kein Hindernis darstellen. Zur Darstellung von neoplastischen Veränderungen mittels der Computertomographie, können wie beim Säuger auch entsprechende Beurteilungsfenster genutzt werden, wobei die etablierten W- und L-Werte nicht unbedingt zu gleichen Ergebnissen führen, und entsprechende Anpassungen gegebenenfalls nötig sind. In der Magnetresonanztomographie stellen sich neoplastische Veränderungen typischerweise in der T2-Wichtung signalreicher dar – es ist aber in jedem Fall sinnvoll, zur Beurteilung Aufnahmen in der T1- und der T2-Wichtung anzufertigen.

Zu weiteren Details zur Interpretation der MRT und CT wird auf entsprechende Literatur verwiesen (2,3).

Literatur

1. Heckers KO, Schmidt V, Krastel D, Hildebrandt G, Kiefer I, Pees M. Malignes Melanophorom bei einer Griechischen Landschildkröte (*Testudo hermanni*). Tierärztl Prax Kleint 2011;1:45-50.
2. Kiefer I, Pees M. Computertomographie. In: Krautwald-Junghanns ME, Pees M, Reese S, Tully T, Herausgeber. Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren. Hannover: Schluetersche; 2009. S. 358-67.
3. Ludewig E, Pees M. Magnetresonanztomographie. In: Krautwald-Junghanns ME, Pees M, Reese S, Tully T, Herausgeber. Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren. Hannover: Schluetersche; 2009. S. 368-77.

Kontaktadresse

PD Dr. Michael Pees, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig, Leipzig
pees@vogelklinik.uni-leipzig.de

Neoplasien, eine Herausforderung im Praxisalltag. Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Birgit Rüschoff¹, Kim Oliver Heckers², Bettina Christian¹

¹Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Dr. Rüschoff und Dr. Christian, Hamburg; ²Laboklin GMBH & CO. KG, Bad Kissingen

Zusammenfassung

Es wird die operative Entfernung eines Fibrosarkoms im Bereich des Kopfes, sowie eines ersten Rezidives nach 14 Monaten und eines erneuten Rezidives nach 5 Monaten beschrieben. Bei dem Patienten handelt es sich um eine 15 Jahre alte, weibliche Bartagame. Es wird auf allgemeine Grundlagen der Tumorchirurgie und auf die spezielle Vorgehensweise in diesem Fall eingegangen. Abschließend wird der histologische Aufbau der eingesandten Gewebeproben dargestellt.

Diagnostik

Zur Differenzierung von Umfangsvermehrungen eignet sich insbesondere die Zytologie. Hierbei werden nach Feinnadelaspiration oder Abklatschtechnik luftgetrocknete, gefärbte Ausstrichpräparate mikroskopisch beurteilt.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Untersuchung von histologischen Gewebeproben, die aus dem Randbereich der Umfangsvermehrung entnommen und dann in 5 %igem Formalin fixiert werden sollten.

OP Vorbereitung

Es sollte vor jeder Operation eine gründliche Allgemeinuntersuchung durchgeführt werden. Hierbei muss insbesondere auf den Ernährungs- und Hydratationszustand des Patienten geachtet werden. Sinnvoll ist auch eine Blutuntersuchung sowie eine Übersichtsröntgenaufnahme um mögliche, radiologisch sichtbare Organmetastasen darzustellen. Reptilien sollten vor einer Operation 2-4 Tage fasten.

Wechselwarme Tiere sind sehr anfällig für bakterielle Infektionen. Die Kombination aus einem postoperativ geschwächten Immunsystem mit warmen Umgebungstemperaturen erhöht dieses Infektionsrisiko. Intraoperativ ist eine Wärmequelle dringend erforderlich. Hierfür eignen sich Wärmflaschen und Wärmematten. Die Desinfektion des OP-Feldes erfolgt analog zum Säugetier.

Anästhesie

Für die Anästhesie von Reptilien existieren verschiedene Möglichkeiten. Bewährt hat sich eine präoperative Injektionsnarkose, die zum Ziel hat, das Tier zu sedieren und intraoperativ schmerzfrei zu halten. Wir setzen Ketamin (10,0-15,0 mg/kg) in Kombination mit Medetomidin (0,1-0,15 mg/kg) ein. Es sollte nicht bei Tieren mit Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Als Nebenwirkungen treten Tachykardie, Bradypnoe, Hypertension und Hypoventilation auf. Der große Vorteil bei der Anwendung dieser Narkotika ist die Möglichkeit der Antagonisierung des Medetomidinanteiles durch Atipamezol (0,2 mg/kg).

Nach der Induktion wird die Narkose mit einem Inhalationsnarkotikum fortgeführt. Die Aufrechterhaltung der Narkose mit parenteralen Narkotika durch wiederholte Injektionen birgt beim Reptil die Gefahr der Akkumulation und folgender Überdosierung. Die Inhalationsnarkose hingegen

ist gut steuerbar und zeichnet sich durch kurze Aufwachzeiten aus. Narkosegase können kleinen Reptilien mit Hilfe einer Narkosemaske zugeführt werden, größere Tiere ab einem Körpergewicht von ca. 800 g sollten intubiert werden. Da es häufig zu einer Atemdepression kommt, muss die Möglichkeit bestehen, den Patienten zu beatmen (manuell oder maschinell). Zum Einsatz kommt entweder Isofluran oder Sevofluran. Da Sevofluran schneller an- und abflutet und keinen Eigengeruch hat, bietet es gegenüber dem Isofluran einige Vorteile. Beide Anästhetika sollten mit 5 % angeflutet und dann je nach Bedarf mit 2,5 %-4,0 % weiter zugeführt werden. Der Sauerstofffluss sollte je nach Körpergröße 200 bis 1000 ml/min betragen. Ein maschinell unterstütztes, professionelles Narkosemonitoring (EKG, Sauerstoffsättigung, Co₂ Konzentration der Ausatemluft, Körpertemperatur und Atemfrequenz) ist nur bei Reptilien ab einer bestimmten Körpergröße (ca. 500 g) möglich.

Im vorliegenden Fall wurde die Bartagame nach der Prämedikation mit Ketamin und Medetomidin intubiert. Die Narkose wurde dann mit 4 % Sevofluran und Sauerstoff fortgeführt.

Operation

In der Tumorchirurgie ist die oberste Prämisse den Tumor möglichst komplett, mit den Schnitträndern im gesunden Gewebe zu entfernen. Bei kleinen Tieren ist das oft sehr schwer, da für eine Naht nur wenig Haut zur Verfügung steht. Des Weiteren ist die Haut von Reptilien sehr straff und schlecht mobilisierbar.

Aufgrund des geringen Blutvolumens kleiner Reptilien ist die Blutstillung sehr sorgsam durchzuführen. Hierfür eignen sich Ligaturen, hämostatische Clips, absorbierbare Gelatineschwämme oder auch der Einsatz eines Elektrochirurgiegerätes, eines Lasers oder Thermokauters. Enzymatisch spaltbare Fäden, wie z. B. Catgut, sollten nicht verwendet werden, da diese von Reptilien aufgrund fehlender Enzyme nicht abgebaut werden können.

Mit dem Skalpell wird die Haut durchtrennt, was oft sehr schwer ist, da die Reptilienhaut mit stark verhornten oder verknöcherten Schuppen bedeckt ist. Mit geeigneten Instrumenten wird der Tumor entfernt. Hierbei sollte man auf die Schnittrichtung achten. Inzisionen von cranial nach caudal heilen schneller als transversale Schnitte. Bei der Adaptation der Wundränder muss darauf geachtet werden, dass diese sich nicht nach innen einrollen.

Es sollten synthetische nicht resorbierbare Fäden zum Einsatz kommen, da die Nähte etwa sechs Wochen in der Haut belassen werden und resorbierbare Fäden in dieser Zeit instabil werden können. Der genaue Zeitpunkt zum Fäden ziehen, sollte abhängig von der Heilungstendenz gewählt werden. Nur während der Häutung ist die Haut metabolisch aktiv, sodass dem Fäden ziehen mindestens eine Häutung vorausgegangen sein sollte.

Bei dem hier vorgestellten Fall einer 8-jährigen Bartagame wurde ein invasiv wachsendes Fibrosarkom im Kopf- und Halsbereich dreimal innerhalb von 19 Monaten operativ entfernt. In dieser Lokalisation ist zu beachten, dass die Haut dorsal am Kopf fest mit dem Schädelknochen verwachsen ist und nicht mobilisiert werden kann, um einen Defekt zu verschließen. Im Kehlbereich hingegen gibt es reichlich Haut, die nur locker mit der Unterhaut verbunden ist und sehr gut geeignet ist um große Defekte zu verschließen. Insbesondere bei der 3. OP konnte das tumoröse Gewebe nicht komplett entfernt werden, sondern wurde z. T. nur herausgeschält. Wider Erwarten war es möglich die Wundränder so zu adaptieren, dass die gesamte Wundfläche verschlossen werden konnte.

Postoperatives Management

Die Umgebungstemperatur hat einen wesentlichen Effekt auf die Wundheilung. Ein frisch operiertes Tier sollte in der Aufwachphase an der unteren Grenze der bevorzugten Temperatur, im weiteren Verlauf jedoch an der oberen Grenze der Vorzugstemperatur gehalten werden.

Die Einstreu im Terrarium muss durch eine saubere Unterlage wie z. B. Küchenpapier ersetzt werden.

Häufig ist es notwendig den Patienten nach einem chirurgischen Eingriff Flüssigkeit zuzuführen. Dieses kann oral oder parenteral erfolgen. Da viele Tiere nach schmerzhaften Eingriffen anorektisch sind sollten sie bis zur selbstständigen Futteraufnahme zwangsgefüttert werden. Nicht steroidale Antiphlogistika wie z. B. Meloxicam (0,2-0,4 mg/kg) oder Carprofen (1,0-4,0 mg/kg) können sowohl intraoperativ als auch postoperativ zum Einsatz kommen.

Kann eine Neoplasie nicht vollständig entfernt werden, ist der Einsatz einer Strahlentherapie oder Brachytherapie (örtliche Strahlentherapie) als sinnvoll anzusehen. Der Einsatz von Radiotherapie und Chemotherapie ist bisher bei Reptilien nur in Einzelfällen beschrieben.

In unserem Fall wurde die Bartagame postoperativ in einem Sterilerrarium bei einer Temperatur von 28 °C und einer Luftfeuchtigkeit von 30 % untergebracht. Der Patient war nach jedem operativen Eingriff 5 Tage stationär hier in der Praxis eingestellt und wurde einmal täglich mit 2 ml Convalescence Support Instant Diet (Royal Canin) zwangsgefüttert. Antibiotisch wurde die Bartagame mit Marboxyl FD 1 % (Vetoquinol) 5 mg/kg s.c., alle 24 Stunden über 14 Tage, abgedeckt. Zusätzlich erhielt sie Tarantula-logoplex (Franz Ziegler GmbH) 1ml/kg s.c., alle 48 Stunden über 14 Tage. Als Schmerzmittel kam Metacam (Boehringer Ingelheim) 0,2 mg/kg oral, alle 24 Stunden über 10 Tage zum Einsatz. Nach 14 Tagen wurde Tarantula-logoplex noch weitere 6 Wochen einmal wöchentlich gespritzt. Die Fäden wurden nach 8 Wochen gezogen.

Histopathologische Tumoruntersuchung

Zur Einsendung gelangten der Primärtumor sowie das erste und zweite Rezidiv einer initial 13 Jahre alten weiblichen Bartagame über einen Zeitraum von 1,5 Jahren. Das erste Rezidiv wurde 14 Monate nach der ersten Operation und das zweite Rezidiv weitere fünf Monate später entfernt.

Bei dem Primärtumor, der in Form von zwei 1,5 x 1,3 x 1,1 cm und 1,5 x 1,0 x 0,8 cm großen Proben zur Einsendung gelangte, handelte es sich um eine gut bis mäßig differenzierte, locker angeordnete Spindelzellpopulation. Die Zellen wuchsen in Zügen oder leicht wirtelig. Mitosen fanden sich nicht. Das Wachstum reichte bis an die Probenränder.

Das zweite Rezidiv wies eine Größe von 5,0 x 5,0 x 2,7 cm auf. In beiden Fällen handelte es sich bei den Rezidiven um eine spindelzellig differenzierte Tumorzellpopulation die eine sehr kompakte Anordnung der Tumorzellen aufwies. Die Zellen wiesen eine mittelgradige Anisozytose und Anisokaryose auf. Während im Falle des ersten Rezidivs eine Mitose/400 er Vergrößerung vorlag, waren es im zweiten Rezidiv drei Mitosen/400 er Vergrößerung. Das Wachstum war invasiv in die Dermis und die Muskulatur. Eine Abgrenzung des Tumors zum angrenzenden Gewebe bestand in beiden Fällen nicht.

Die Prognose ist bei Fibrosarkomen bei Reptilien vorsichtig zu stellen. Bei Echsen neigen diese Tumore selten zu Metastasierung.

Literatur

Literatur ist auf Anfrage bei der Autorin erhältlich.

Kontaktadresse

Dr. Birigt Rüschoff, Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Dr. Rüschoff und Dr. Christian, Hamburg
dr.rueschoff@web.de

Es ist nicht immer neoplastisch – wichtige Differentialdiagnosen

Bastian Plenz

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Eine Veränderung der Hautoberfläche oder eine Zubildung im Gewebe stellt den Kliniker vor diagnostische Herausforderungen. Doch neben Neoplasien gibt es weitere, klinisch bedeutsame Ursachen für entsprechende Befunde. Im Folgenden werden wichtige Differentialdiagnosen erörtert.

Bakterien

Abszedierende Entzündungen sind bei Reptilien häufig zu finden. Pyogene Organismen führen zur Absonderung von Exsudat. Zentral sammelt sich nekrotisches Material (Detritus, lysierte Heterophile), welches von der Entzündungsreaktion umgeben wird. Eine fibrinöse Kapsel bildet sich um den Prozess. Generell können Abszesse überall am Tier auftreten; es zeigt sich jedoch eine Häufung bei Chamäleons periokulär oder bei Wasserschildkröten aus einer Otitis media resultierend. Vermutlich stellt hier eine Unterversorgung mit Vitamin A einen prädisponierenden Faktor dar. Schlangen weisen nicht selten intramurale Abszesse auf und bei Echsen sind oftmals Maul oder Gliedmaßen betroffen. Es kommt im Unterschied zum Säugetier nicht zu vermehrter lokaler Wärme- sowie Erythembildung oder gar Fieber. Gerade bei größeren Zubildungen sollte über die bildgebende Diagnostik eine genauere Abschätzung des Ausmaßes der Schädigung umliegender Strukturen erfolgen. Eine Punktion mit anschließender mikroskopischer Untersuchung von gefärbten Ausstrichen sowie ein Erregernachweis können erfolgen. Wertvoller ist oft ein Abstrich der Innenseite der fibrinösen Kapsel bei der Abszessspaltung, da hier der Erregernachweis deutlich sicherer gelingt. Bakterien, welche regelmäßig isoliert werden, sind sowohl unter den Aerobiern (*Aeromonas hydrophila*, *Citrobacter spec.*, *Enterobacter spec.*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Pantoea agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia marcescens*, *Salmonella spp.*) sowie unter den Anaerobiern (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*) zu finden. In der Regel enthalten Abszesse einen käsigen harten Eiter, welcher nicht durchlässig für Antibiotika ist. Eine Therapie umfasst daher zwingend die chirurgische Entfernung der Massen und möglichst auch der Kapselanteile. Die entstehende Wundhöhle sollte großflächig eröffnet werden und mehrere Tage desinfizierend gespült werden. Die folgende Sekundärheilung verläuft häufig problemlos. Eine antibiotische Therapie entsprechend Resistogramm sollte parallel systemisch erfolgen. Eine weitere Form der bakteriellen Entzündung stellt die Osteomyelitis dar. Klassischerweise wurde diese bei Schlangen (Differentialdiagnose: degenerative Osteoarthritis) beschrieben, allerdings können auch andere Spezies betroffen sein. Desweiteren treten Phlegmonen zum Beispiel bei Schlangen am Unterkiefer auf, welche sich klinisch im Vergleich zu Abszessen fluktuierend darstellen. Ein ubiquitär vorkommender Erreger, der vor allem bei aquatilen Reptilien nachgewiesen wird, ist *Mycobacterium marinum*. Auch weitere Vertreter aus der Gruppe der MOTT wie *M. chelonae* oder *M. thamnophaeos* werden regelmäßig aus Reptilien isoliert. Generell verläuft eine Mykobakteriose chronisch. Subkutane Knoten oder ulzerative Läsionen der Haut sind klinisch häufige Befunde. Neben Granulomen werden häufig auch Osteoarthritiden durch die Erreger verursacht. Nach dem akuten Stadium mit extrazellulärer Proliferation entsteht eine verkäsende Nekrose. Durch Infiltrate von Heterophilen und Makrophagen kommt es letztlich zur Bildung typischer Tuberkelgranulome. Der

Nachweis von säurefesten Stäbchen erfolgt klassischerweise über Ziehl Neelsen-Färbungen. Eine Erregerisolation im Referenzlabor sollte angestrebt werden. Es sind keine erfolgreichen medikamentösen Therapieversuche beschrieben und aufgrund des Zoonosepotentials sollte die Euthanasie empfohlen werden. In Einzelfällen kann gegebenenfalls die Amputation einer Gliedmaße bei Osteoarthritis in Erwägung gezogen werden, sofern es sich um einen lokalen Prozess handelt.

Pilze

Dermatomykosen werden regelmäßig bei Squamaten und seltener bei Schildkröten diagnostiziert. Ulzerierende oder hyperkeratotische Läsionen prägen das Erscheinungsbild. Histologisch sind Entzündungszellinfiltrate, Zellsynzytien und Fibroblasten um Pilzelemente in Form von Granulomen nachweisbar. Auch Myzetome (lipomähnliche Massen infolge von Inokulation von Pilzelementen unter die Haut über Wunden) können gefunden werden. Infolge einer Dermatomykose oder durch Streuung z. B. via Lunge nach Inhalation, kann sich eine tiefe oder auch systemische Mykose entwickeln. Häufige Erreger sind *Chrysosporium* anamorph of *Nannizziosis vriesii* (CANV), *Paecilomyces*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, oder *Chamaeleomyces*.

CANV ist ein als primärpathogen für Reptilien beschriebener, ubiquitär vorkommender Erreger. Vor allem bei den Squamata und Crocodilia zeigen sich kutane Läsionen. Zunächst bilden sich Vesikel oder Hyperkeratosen, aus welchen im weiteren Verlauf Krusten und Nekrosen entstehen. Später werden tiefere Gewebeschichten (rapide oder protrahiert) infiltriert. Die Erkrankung verläuft in der Regel letal. Isolate wachsen auf entsprechenden Nährböden nur unter 30°C (bei Isolaten von Bartagamen ist als Ausnahme eine Inkubation bei 37°C möglich). Die Therapie umfasst Wunddebridement und langwierige antimykotische Behandlungen.

Parasiten

Eine gastrische Hyperplasie tritt bei Schlangen infolge einer chronischen Infektion mit *Cryptosporidium serpentis* auf. Diese zeichnet sich klinisch als Zubildung in der Rumpfmittle ab. Regurgitation und Abmagerung sind weitere Symptome, welche mit der Erkrankung assoziiert sind. Die Diagnose erfolgt über Zytologie, IFT oder PCR von Magenspülproben oder Kotproben. Subklinische Überträger spielen bei der Verbreitung des Erregers eine bedeutende Rolle. Der letale Verlauf kann über wenige Tage bis mehrere Jahre dauern. Für klinisch kranke Individuen steht derzeit kein Medikament zur Verfügung, welches eine völlige Genesung und Erregerfreiheit bewirken kann. Die Gabe von Paromomycin oder hyperimmunem bovinen Kolostrum können die Erregerausscheidung stark reduzieren und das klinische Bild verbessern.

Unter den Helminthen befinden sich einige Vertreter, bei denen bestimmte Stadien im Gewebe in Form von Zubildungen gefunden werden. So wurden bei importierten Schlangen Larven von Bandwürmern (Sparganose) subkutan oder in Körperhöhlen gefunden. Die Reptilien sind hier Zwischenwirt oder paratenischer Wirt. *Foleyella*, eine Filarienspezies, wurde bei Chamäleons im subkutanen Bindegewebe oder *Macdonaldius* spp. bei Schlangen gefunden. Zysten im Gewebe können auch bei einem Befall mit Pentastomidenlarven auftreten. Die Therapie umfasst in der Regel die chirurgische Entfernung und gegebenenfalls eine medikamentöse Behandlung.

Präovulatorische Legenot

Die Ätiologie der präovulatorischen Legenot ist nicht geklärt. Mögliche Ursachen sind übermäßige Energiezufuhr, Abwesenheit eines männlichen Partnerieres oder Stress durch inadäquate Haltungsbedingungen. Wenn die Ovulation beziehungsweise Resorption der Follikel

ausbleibt, entstehen Entzündungen der Ovarien. In fortgeschrittenen Fällen kommt es zum Austritt von Dotter und anschließender Zölomitis. Die Diagnose wird anhand von Vorbericht, klinischer Untersuchung und Ultraschall gestellt. Kastration ist die einzig erfolversprechende Therapie.

Postovulatorische Legenot

Der Ablagezeitpunkt ist bei Reptilien in der Regel nicht zweifelsfrei bestimmbar. Wenn die Legetätigkeit eindeutig begonnen hat, sollte die Ablage der Eier beziehungsweise die Geburt nach spätestens 48 Stunden vollständig erfolgt sein. Ursachen einer Legenot sind zu große Früchte/Eier, abnormale Form oder Oberfläche von Eiern, Zubildungen im Beckenkanal, Infektionen des Legedarmes, fehlende Ablagemöglichkeiten oder Schwäche des Muttertieres. Die Diagnose erfolgt anhand von Vorbericht und klinischer Untersuchung, Bildgebung, Zytologie von Abstrichen und Blutuntersuchungen. Die Therapie ist abhängig von Ursache und Befunden. Eventuell ist ein chirurgisches Eingreifen unabdingbar. Bei konservativen Versuchen hat sich die wiederholte Gabe von Calciumgluconat gefolgt von anschließender Oxytocininjektion vor allem bei Echsen und Schildkröten bewährt.

Gicht

Gicht ist eine häufige Erkrankung bei Reptilien, welche bei verminderter renaler Exkretion beziehungsweise übermäßigem Anfallen von Harnsäure aus dem Stoffwechsel als kristalline Ausfällungen in Nieren, Gelenken oder inneren Organoberflächen auftritt. Zu den auslösenden Faktoren zählen nicht artgemäße Futterrationen (hoher Protein-/Puringehalt der Nahrung), Dehydratation oder Infektionen. Klinisch zeigen sich unter anderem Zubildungen im Bereich der Gelenke oder auch teilweise palpierbare Nierenvergrößerungen. Die Diagnose erfolgt anhand von Analyse von Punktaten und Bildgebung unterstützt von Blutuntersuchungen. Die Therapie umfasst neben einer langfristigen Umstellung inadäquater Haltungsbedingungen eine Infusionstherapie, gegebenenfalls Diuretika, Schmerztherapie oder die Ausräumung von betroffenen Gelenken. Beschrieben ist auch der Einsatz von Allopurinol. Die Prognose ist oft ungünstig und der klinische Zustand muss kritisch evaluiert werden.

Weitere Veränderungen

Gastrointestinale Fremdkörper, Obstipationen etc. können zu nachweisbaren Zubildungen führen. Die Bildgebung kann hier gute Dienste bei der Abklärung leisten. Die Therapie ist von der Ursache abhängig und kann, abgesehen von chirurgischen Eingriffen, durch Infusionen, Laxantien, Eingabe von öligen Substanzen, Kloakenspülungen etc. unterstützt werden. Hepatopathien können häufig mit einer Größenzunahme und gerade in der Bildgebung auffälligen Veränderungen wie Nekroseherden verbunden sein. Beispielsweise treten infektiöse Hepatitiden oder hepatische Lipidosen durch chronische Erkrankung infolge von Handlungsdefiziten oder Toxinwirkung auf. Die Diagnose erfolgt durch Ultraschall/Endoskopie, Blutchemie oder spezifischen Erregernachweis. Die Therapie erfolgt je nach auslösendem Agens und unterstützend durch Infusionen und Gabe von Lactulose, Silymarin, Aminosäuren oder Vitaminen. Ein Perikarderguss oder eine Kardiomegalie können desweiteren Zubildungen bedingen. Die Sonographie stellt hier ein wichtiges Diagnostikum dar. Die Therapie richtet sich nach der Ursache. Medikamente aus der Human- oder Säugetierkardiologie sind nur bedingt bei Reptilien einsetzbar. Letztlich muss bei Hautveränderungen auch Narbengewebe als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden.

Literatur

Literatur ist auf Anfrage beim Verfasser erhältlich.

Kontaktadresse

Bastian Plenz, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig
plenz@vogelklinik.uni-leipzig.de

Zubildungen und Neoplasien bei Amphibien

Frank Mutschmann

Exomed, Berlin

Obwohl bei Amphibien regelmäßig Tumorerkrankungen auftreten, ist die Neigung zu Geschwulsterkrankungen bei dieser Tierklasse wesentlich geringer als bei warmblütigen Wirbeltieren. Die Ursache hierfür liegt wahrscheinlich in den ontogenetischen Regelmechanismen, besonders im Zusammenhang mit der Metamorphose und der Fähigkeit zur Regeneration begründet (1,2). Dieser Umstand sowie die Tatsache, dass Amphibien leicht unter Laborbedingungen zu halten und zu reproduzieren sind, macht sie zu begehrten Studienobjekten in der Krebsforschung. Das Lucké-Adenokarzinom der Nieren von Leopardfröschen gilt als die erste Tumorform, für die das auslösende Agens (Herpes-Viren) und die Tumorgenese ermittelt werden konnten. Die Wirkung von potentiell kanzerogenen Substanzen oder Umweltgiften wird am Amphibienmodell studiert. So ist die kanzerogene Wirkung von aromatischen Hydrokarbonverbindungen oder Nitrosaminen belegt. Dagegen sind Amphibien gegenüber anderen Stoffen, deren krebsauslösende Wirkung bei höheren Wirbeltieren bekannt ist, anscheinend resistent. Dies führt unter anderem zu der Vermutung, dass sie als Reservoir für derartige Substanzen fungieren könnten. Aus diesem Grund wird spontan auftretenden Tumoren bei Amphibien große wissenschaftliche Beachtung geschenkt.

Bei der klinischen Untersuchung von Amphibien müssen Tumoren von anderen Zubildungen diagnostisch abgegrenzt werden. Zu Verwechslungen können unter anderem mykotische oder parasitär bedingte Prozesse führen. Besonders häufig treten durch Schwärzepilze (Dematiaceae) verursachte Granulome auf. Durch Helminthenlarven oder Protisten (*Amphibiocystidium* spp.) hervorgerufene Geschwülste werden ebenso häufig diagnostiziert. Beispiele für verschiedene, bei Amphibien beschriebene, Tumorerkrankungen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Beispiele für Tumorerkrankungen bei Amphibien (nach 1;3)

Gewebe	Art der Erkrankung	Qualität b= benigne m= maligne	Ursache
Äußere Haut	Papillombildung der Plattenepithelzellen	b	Virus (Herpes?)
	Fibropapillom	b	Chemikalien?
	Keratoacanthom	b	
	Epitheliom (Plattenzellkarzinom)	m	
	Mischzelladenom	b	
	Myoepitheliom	b	
	Zystadenokarzinom	m/b	
	Adenokarzinom	b	
	Melanophorom	b/m	
	Neuromastom (Seitenlinienorgan, Ampullenorgan)	M	Chemikalien?
Bindegewebe	Myom/Fibromyxom	B	
	Fibrosarkom	m	
	Myxosarkom	?	

Tabelle 1: Beispiele für Tumorerkrankungen bei Amphibien (nach 1;3)(Fortsetzung)

Fettgewebe	Lipom	b	
	Liposarkom	m	
Muskulatur	Leiomyom/Leiomyosarkom	?	
	Myoblastom	m	Chemikalien
Gefäßsystem	Lymphangiom	?	
Blut und Lymphe	Lymphosarkom	m	u. a. Mycobakterien-Infektion, Transplantate, u. a.
	Myelom	m	Transplantation von Adenokarzinomzellen (Lucké-Tumor)
	Myeloide Leukämie (Granulozytäre Leukämie)	m	
	Mastzelltumor	?	
Nieren	Adenokarzinom	m	u. a. Herpes-Viren
Leber	Leberzelladenom	b	
	Leberzellkarzinom	m	Chemikalien
	Cholangiom/Cholangio-sarkom	m	Chemikalien
Magen	Adenokarzinom	m	
Darm	Adenokarzinom	m	
Hoden	Sertolizelltumor	?	
Ovarien	Adenokarzinom	?	
	Teratom	b	
Skelett	Chondromyxom	?	

Literatur

1. Green DE, Harshbarger JC: Spontaneous neoplasia in amphibians. In: Wright KM, Whitaker BR: Amphibian medicine and husbandry. Malabar: Krieger Publishing Company; 2001: 335-400.
2. Mizell M (Edit.): Biology of amphibian tumors. Heidelberg, New York: Springer Verl.; 1969.
3. Mutschmann F: Erkrankungen der Amphibien. 2. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag; 2010: 193-196.

Kontaktadresse

Dr. Frank Mutschmann, Exomed, Berlin
mutschmann@exomed.de

Zubildungen in der Maulhöhle – was kommt als Ursache infrage?

Miriam Pfaff

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Einleitung

Die Maulhöhle weist innerhalb der Reptilienfamilie große Unterschiede auf. So besitzen Schildkröten zum Beispiel keine Zähne und sind deswegen auf ihren Hornschnabel angewiesen. Die meisten anderen Reptilien hingegen können das ganze Leben lang ihre Zähne abstoßen und wieder durch neue ersetzen.

Auch die Zunge ist unterschiedlich ausgebildet. Schildkröten haben fast unbewegliche, fleischige Zungen, die meisten Schlangen hingegen haben eine dünne, stark bewegliche Zunge, die leicht herausgestreckt werden kann. Sie hat weniger mechanische Eigenschaften als chemosensorische. Die Zunge von Echsen ist oft beweglich und kann eine wichtige mechanische Hilfe beim Fressen und Trinken darstellen.

Zubildungen in der Maulhöhle können unterschiedliche Ursachen haben. Es kommen infektiöse sowie nicht infektiöse Ursachen infrage.

Infektiöse Ursachen

Bakterien

Bakterielle Infektionen treten häufig in Form von Abszessen oder Auflagerungen auf der Zunge oder im Rachenraum auf.

Abszesse bestehen wie bei Säugetieren aus einer Kapsel und einer Abszesshöhle mit Abszessinhalte. Dieser besteht, anders als bei den Säugetieren, meist aus festem, käsigem Material. Vor allem im Kieferbereich liegt häufiger als beim Säugetier eine Beteiligung von Knochengewebe am Krankheitsprozess vor. Die Häufigkeit von Abszessen ist bei Echsen oder Schlangen größer als bei anderen Reptilien. Oft treten die bakteriellen Infektionen sekundär nach Verletzung an Gegenständen oder durch Futtertiere auf. Abszesse bestehen aus nekrotischem Material und granulomatösen Entzündungszellen. Des Öfteren sind gram-negative Bakterien die verursachenden Keime, so konnten zum Beispiel *Pseudomonas* sp., *Corynebacterium* spp., *Fusobacterium necrophorum* etc. aus Abszessen isoliert werden. Allerdings handelt es sich oft um Mischinfektionen, bei denen keine einzelnen Erreger isoliert werden können.

Stomatitiden oder Gingivitiden treten häufig in Form von weißen bis gelblichen Belägen auf, die oft nicht ohne Substanzverlust ablösbar sind. Auch hier handelt es sich häufig um Mischinfektionen und um sekundäre, bakterielle Infektionen, denen mechanische Verletzungen oder mangelhafte Haltung, zum Beispiel suboptimale Temperaturen oder inadäquates Futter, vorausgehen.

Viren

Hier spielen vor allem Herpesviren bei Schildkröten eine große Rolle. Eine Herpesvirusinfektion charakterisiert sich unter anderem durch weißlich-gräuliche bis gelbliche Beläge auf der Zunge und im Rachen, wobei auch die tieferen Schleimhautschichten mit betroffen sind. Die Beläge lassen sich oft nicht ohne Substanzverlust ablösen. Aus den Belägen können häufig Zellen mit Einschlusskörperchen isoliert werden, die typisch für eine Herpesvirusinfektion sind.

Ein ähnliches klinisches Bild tritt bei einer Ranavirusinfektion auf.

Bei Schlangen spielen Paramyxoviren ebenfalls eine Rolle. Neben Pneumonien treten auch hier Stomatitiden und Gingivitiden auf, die sich durch angeschwollene Schleimhäute und nekrotischem Material im Rachenraum und auf der Zunge charakterisieren, begleitet von vermehrtem Speichelfluss. Die Infektion kann sich weiter in die Zahntaschen ausbreiten und auch auf die Kieferknochen, mit der Folge von Zahnverlust und Osteomyelitis. Häufig liegt zusätzlich eine sekundäre Infektion durch Bakterien vor.

Selten kann auch eine Erkrankung durch das Papillomavirus zu Wucherungen im Maulbereich führen.

Pilze

Bei allen Reptilien können Hefepilze und andere Pilze für weißliche Auflagerungen im Rachenraum verantwortlich sein. Allerdings treten diese selten als primäre Infektionsursache auf, sondern siedeln sich oft sekundär an, zum Beispiel bei Vorschädigung des Gewebes durch mechanische Einflüsse oder bei geschwächtem Immunsystem.

Ein primärpathogener Pilz ist zum Beispiel *Chamaeleomyces*, der bei Chamäleons zu granulomatösen Veränderungen auf der Zunge und im Rachen führt. Nachfolgend kommt es bei einer Infektion mit *Chamaeleomyces* zu einer systemischen, granulomatösen Mykose.

Parasiten

In seltenen Fällen können auch Parasiten zu Umfangsvermehrungen in der Maulhöhle führen. So konnten zum Beispiel Trematoden-Larven im Oropharynx und im Ösophagus bei Süßwasserschildkröten und Schlangen gefunden werden.

Nicht infektiöse Ursachen

Neoplasien

Neoplasien, die im Maulbereich auftreten können, sind unter anderem Plattenepithelkarzinome, Fibrosarkome, Osteosarkome oder Lymphome. Allerdings sind neoplastische Veränderungen bei Reptilien eher selten zu beobachten.

Gicht

Bei einer Gelenkgicht kann es zu einer Ansammlung von Harnsäurekristallen in den Kiefergelenken kommen. Dies wird dann durch Umfangsvermehrungen in den Kiefergelenken als so genannte Gichtknötchen sichtbar. In seltenen Fällen sind auch helle, weißliche, stecknadelkopfgroße Knötchen unter der Maulschleimhaut zu sehen. Die Knötchen bestehen im Zentrum aus radiären Uratkristallen, die von Makrophagen und anderen Entzündungszellen umgeben sind.

Vergrößerte Kalksäckchen

Kalksäckchen sind Aussackungen des Saccus endolymphaticus, die bei weiblichen Tieren als Kalziumreserve bei der Eischalenbildung dienen. Zur Überfüllung des Säckchens kann es unter anderem durch Überversorgung mit Kalzium und/oder mit Vitamin D3 kommen. Aber auch eine ungenügende Kalziumversorgung kann durch metastatische Kalkablagerungen bei einer Entmineralisierung des Skelettsystems zu einer Überfüllung führen.

Bei älteren weiblichen Tieren kann auch eine hormonelle Imbalance verantwortlich sein. Neben der Überfüllung der Kalksäckchen kann es zusätzlich zu einer Verhärtung des Inhaltes kommen.

Fazit

Zubildungen in der Maulhöhle sind ein häufig auftretendes Problem und es können unterschiedliche Ursachen zu Grunde liegen.

Wichtig beim Auftreten von Umfangsvermehrungen in der Maulhöhle ist vor allem die Erregerisolierung, da diese maßgeblich über das weitere Vorgehen entscheidet.

Außerdem sollten auch weniger häufig auftretende Ursachen in Erwägung gezogen werden.

Literatur

Literatur ist auf Nachfrage bei der Autorin erhältlich.

Kontaktadresse

Miriam Pfaff, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

miram.pfaff@vogelklinik.uni-leipzig.de

Zur Problematik der veterinärmedizinischen Betreuung von Wildvögeln

Volker Schmidt

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Wildvögel, welche sich von Menschen fangen lassen, werden häufig von besorgten Bürgern in die tierärztliche Praxis gebracht. Die tierärztliche Ethik und Berufsordnung gebietet es diesen Tieren zu helfen. Jedoch nicht jeder freilebende Vogel, welcher sich fangen lässt, ist krank. Bei der Entnahme von Vögeln aus der Natur sind rechtliche Vorschriften zu beachten. Darüber hinaus bedarf die Versorgung von Wildtieren größtmöglicher Sorgfalt, sodass die tiermedizinische Betreuung dieser Tiere mit einem zeitlichen und finanziellen Aufwand verbunden ist.

Problematik Ästlinge, Nestlinge und kranke Wildvögel

Im Frühjahr und Sommer werden häufig junge noch nicht flügge gewordene Sing- und Greifvögel, Eulen und Spechte in die Sprechstunde gebracht. Bei diesen handelt es sich um Ästlinge, welche aufgrund ihres noch nicht vollständig entwickelten Gefieders zu Fuß flüchten oder aufgrund ihrer Unerfahrenheit sitzen bleiben und somit hilfebedürftig scheinen. Während dieser Phase ihres Lebens lernen die Vögel von ihren Eltern Gefahren zu erkennen, selbstständig Futter zu finden und Sozialkontakte aufzubauen. Das bedeutet, dass die Ästlingszeit ausgesprochen wichtig für die Gehirnentwicklung dieser Vögel ist. Studien an Krähen zeigten, dass diese Tiere zu kognitiven Fähigkeiten fähig sind, welche bisher lediglich bei den Menschenaffen bekannt waren und, dass diese Entwicklungsphase erst mit dem 2. Lebensjahr abgeschlossen ist (1-4). Eine Entnahme aus der Natur in dieser Entwicklungsphase ist demnach für die individuelle Entwicklung dieser Vögel nachteilig und zu vermeiden. Die Tierfinder sollten über diesen Aspekt aufgeklärt werden, sodass es empfehlenswert ist, vermeintlich hilflose Jungvögel an einen sicheren Ort z. B. ein Gebüsch zu setzen und aus der Distanz über eine längere Zeit zu beobachten. Häufig stoßen die Ästlinge Bettelrufe aus, sodass die Elternvögel Futter bringen. Wenn ein Wiederverbringen der Tiere in die Natur nicht möglich sein sollte, ist es empfehlenswert die Aufzucht geschulten Wildtieraufzuchtstationen oder Falknern zu überlassen. Um den Vögeln die Möglichkeit zu geben soziale Fähigkeiten zu erlernen, ist es sinnvoll mehrere Vögel zeitgleich aufzuziehen. Wildvögel haben unterschiedliche ernährungsphysiologische Ansprüche, sodass ein breites Futtermittelspektrum zur Verfügung stehen sollte (5). Eine Prägung auf den Menschen ist zu vermeiden und das Anwenden von falknerischen Methoden zum Erlernen des Beutefangs ist sinnvoll, um eine Wildbahnfähigkeit zu erreichen. Junge Mauersegler jedoch, die auf dem Boden liegend gefunden werden, sind ohne menschliche Hilfe verloren: Mauersegler füttern ihre Jungen niemals außerhalb der Nisthöhle. Hier ist das Eingreifen also gerechtfertigt und notwendig. Noch nicht flügge Mauersegler verlassen das Nest aus verschiedenen Gründen z. B. bei sehr hoher Hitze auf der Suche nach Abkühlung, bei Kälte und Nahrungsmangel (6).

Bei Nestlingen handelt es sich um unbefiederte Nesthocker, welche häufig durch Zerstörung der Nester aufgefunden werden. Eine Handaufzucht ist aus den bereits genannten Gründen abzulehnen, sodass nach Möglichkeit der Finder oder ortskundige Ornithologen beauftragt werden sollten, das elterliche Nest zu finden oder die Küken sind einem anderem Küken aufziehendem Vogelpaar, möglichst der gleichen Art, unterzuschieben. Nestflüchter, also z. B. Entenvögel, Rallen, Fasane

sollten stets mit Altersgenossen großgezogen werden, wobei Hausenten und Hühner als Ammen genutzt werden können.

Verletzte und kranke Wildvögel benötigen besondere Sorgfalt, da das Ziel der Therapie die Wiederherstellung der Wildbahnfähigkeit ist. Das bedeutet, dass eine *Prognosis ad integrum* gestellt werden muss. Verletzungen der Haut sind je nach Größe, Lokalisation und Alter der Wunden zu beurteilen, wobei Verletzungen der Flügelspannhaut als kritisch zu bewerten sind. Bisswunden benötigen eine zeitnahe, antibiotisch wirksame, chemotherapeutische Abdeckung des Patienten, da häufig Septikämien, verursacht durch *Pasteurella multocida*, die Folge sind. Offene Wunden werden häufig von Fliegen zur Eiablage genutzt, sodass eine Myiasis eine Therapie komplizieren kann. Verletzungen der Knochen sollten zur Prognosestellung röntgenologisch abgeklärt werden. Darüber hinaus ist eine Untersuchung des Kopfes, einschließlich einer ophthalmoskopischen Untersuchung, unabdingbar, um das Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas zu erkennen. Die ophthalmoskopische Untersuchung hilft hierbei festzustellen, ob Blutungen im Auge oder bereits eine Abhebung der Retina vorliegt, welche die Prognose verschlechtert. Bei Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas sind die Vögel dunkel und kühl unterzubringen. Die Applikation von Glucocorticoiden kann helfen ein vorliegendes Gehirnödem zu therapieren. Parasiten sind bei freilebenden Vögeln häufig zu finden. Bei Atemnot sollte z. B. das Vorhandensein von Trachealwürmern, Trichomonaden und Haarwürmern abgeklärt werden. Bei Abmagerung ist eine parasitologische Untersuchung des Kotes sinnvoll, um z. B. das Vorhandensein von Band- und Spulwürmern zu klären. Primär bakterielle Infektionen sind bis auf die Mykobakteriosen selten bei freilebenden Vögeln, wobei jedoch durchaus Salmonellen, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* sp., *Chlamydia psittaci* und andere potentiell zoonotischen Keime, insbesondere von geschwächten Tieren, ausgeschieden werden können. Nicht zuletzt können Wildvögel ein Reservoir für virale Krankheitserreger, insbesondere niedrig pathogene aviäre Influenzaviren, darstellen, wobei das Risiko als gering einzustufen ist. Usutu-Viren hingegen haben in den letzten Jahren in Süddeutschland zu erhöhten Verlusten, insbesondere bei Amseln, geführt. Bei einer systemischen antibiotischen Chemotherapie ist zu beachten, dass der Atmungstrakt von Wasser- und Greifvögeln sowie von Eulen empfindlich gegenüber Infektionen mit Schimmelpilzen ist, was eine antimykotisch chemotherapeutische Abdeckung notwendig macht.

Rechtliche Problematik

Der Schutz der Tiere ist im § 20 a des Grundgesetzes verankert. Der § 3 des Tierschutzgesetzes fordert für Wildtiere die Wildbahnfähigkeit, in dem es spezifiziert: „Es ist verboten ein...aufgezogenes Tier einer wildlebenden Art in der freien Natur auszusetzen oder anzusiedeln, das nicht auf die zum Überleben in dem vorgesehenen Lebensraum erforderliche artgemäße Nahrungsaufnahme vorbereitet und an das Klima angepasst ist.“ Dies bedeutet zum einen, dass die Handaufzucht von Ästlingen und Nestlingen kritisch hinterfragt werden sollte, und zum anderen, dass bei einem notwendigen längeren stationärem Aufenthalt Maßnahmen zur Rehabilitation ergriffen werden müssen z. B. durch falknerisches Training (7). FINDER sind darauf hinzuweisen, dass es gemäß § 39, 44 des Bundesnaturschutzgesetzes verboten ist, wild lebende Tiere ohne vernünftigen Grund zu fangen und Europäische Vogelarten in Besitz oder Gewahrsam zu nehmen. Es handelt sich hierbei um eine Ordnungswidrigkeit, welche mit einem Bußgeld von bis zu 50 000 Euro geahndet werden kann. Für uns Tierärzte ergibt sich daraus, dass nach Bundesartenschutzverordnung versorgte Wildvögel gelistet werden müssen und der jeweils zuständigen Behörde mitzuteilen sind.

Aber auch jagdrechtliche Vorschriften, gemäß dem Bundesjagdgesetz, sind einzuhalten. Hühnervögel, Wildtauben, Höckerschwan (*Cygnus olor*), Wildgänse, Wildenten, Säger, Waldschnepfe (*Scolopax rusticola*), Blässhuhn (*Fulica atra*), Möwen, Haubentaucher (*Podiceps cristatus*), Großtrappe (*Otis tarda*), Graureiher (*Ardea cinerea*), Greife, Falken, Kolkrabe (*Corvus corax*) und in Sachsen darüber hinaus Elster (*Pica pica*), Rabenkrähen (*Corvus corone corone*) und Nebelkrähen (*Corvus corone corvix*) unterliegen dem Jagdrecht, sodass der Jagdausübungsberechtigte (alternativ die zuständige Polizeidienststelle) bei Auffinden dieser Vögel informiert werden muss; und zwar vom Finder.

Zeitlicher und finanzieller Aufwand

Wildvögel „gehören“ per Gesetz entweder dem Jagdausübungsberechtigten oder die Kommune hat entsprechende Sorgfaltspflicht für Wildtiere. Für eine mögliche Übernahme von Behandlungskosten verletzter Wildtiere liegen jedoch keine allgemeingültigen Regelungen vor. Es gilt jedoch, dass derjenige, der sich ein Wildtier (z. B. Stadtaube) unter Beachtung der genannten rechtlichen Vorschriften aneignet, für anfallende tierärztliche Kosten aufkommen muss. Inwiefern ein verletztes Wildtier eine Gefahr für die öffentliche Ordnung und Sicherheit darstellt und dies zu einer möglichen Verantwortlichkeit der Ordnungs- bzw. Polizeibehörde führt, hängt von der konkreten Situation ab (z. B. Verkehrsunfall mit einem Wildtier). Wird das verletzte Tier allerdings durch die Polizei bzw. die Ordnungsbehörde zum Tierarzt gebracht, hat sie als Auftraggeber auch die Kosten zu tragen.

Literatur

1. Pika S, Bugnyar T. The use of referential gestures in ravens (*Corvus corax*) in the wild. *Nat Commun.* 2011;2:560.
2. Cornell HN, Marzluff JM, Pecoraro S. Social learning spreads knowledge about dangerous humans among American crows. *Proc Biol Sci.* 2012;279(1728):499-508.
3. Canestrari D, Marcos JM, Baglione V. Helpers at the nest compensate for reduced maternal investment in egg size in carrion crows. *J Evol Biol.* 2011;24(9):1870-8.
4. Holzhaider JC, Hunt GR, Gray RD. Social learning in New Caledonian crows. *Learn Behav.* 2010;38(3):206-19.
5. Gage LJ, Duerr RS. *Hand-Rearing Birds.* Ames, Iowa: Blackwell Publishing; 2007.
6. Deutsche Gesellschaft für Mauersegler e.V. Mauersegler in Menschenhand. 2001. www.mauersegler.com
7. Lierz M, Greshake M, Korb R, Kummerfeld N, Hafez HM. Falknerisches Training und Auswilderbarkeit von Greifvögeln – ein Widerspruch?. *Tierärztl Prax* 2005;33(K): 440-5

Kontaktadresse

Dr. med.vet. Volker Schmidt, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig
 vschmidt@vogelklinik.uni-leipzig.de

Rassegeflügel in Deutschland- beliebte Rassen

Martin Linde

Tierarztpraxis Dres. Linde, Langelsheim

Die organisierte Rassegeflügelzucht

Seit der Mensch begonnen hat Geflügel zu domestizieren, werden die Tiere auf bestimmte Merkmale selektiert. Die jeweiligen Ziele der Zucht sind abhängig von den regionalen Begebenheiten und den Ansprüchen der Züchter. So entstanden regional nach und nach aus den Wildgeflügelarten verschiedene Rassen, die sich in ihren Hauptrassemerkmalen deutlich von anderen Rassen derselben Wildform unterscheiden. Der Kaufmann Robert Oettel legte mit Gründung eines „Hühnerologischen Vereines Görlitz“ im Jahr 1852 in Görlitz den Grundstein für die organisierte Rassegeflügelzucht. Es wurden erste Rassestandards verfasst und das ausgestellte Geflügel anhand seines Rassewertes durch Preisrichter bewertet. Im Jahr 1881 schlossen sich die deutschen Geflügelzüchter im Bund Deutscher Rassegeflügelzüchter (BDRG) zusammen (1). Derzeit sind ca. 180.000 Züchter von Puten, Perlhühnern, Gänsen, Enten, Hühnern, Zwerghühnern, Tauben und Ziergeflügel im BDRG organisiert. Der BDRG gliedert sich in Fachverbände. Während sich der Verband deutscher Rassegeflügelpreisrichter (VDRP) um die Aus- und Weiterbildung der Rassegeflügelpreisrichter kümmert, bestehen der Verband der Hühner-, Groß- und Wassergeflügelzüchter (VHGW), der Verband der Zwerghuhnzüchtervereine (VZV) und der Verband Deutscher Taubenzüchter (VDT) aus Sondervereinen, die sich nur aus Züchtern einer oder einiger weniger Rassen zusammensetzen. Diese Sondervereine sind zuständig für die Definition der Rassemerkmale, zur Festlegung der Zuchtziele in Aussehen und Leistung und des derzeitigen Zuchtstand der von Ihnen betreuten Rasse (2).

Beliebte Rassen

Studiert man den Schaukatalog der Europaschau 2012, der größten Kleintierausstellung aller Zeiten kann man sich einen Überblick über die beliebtesten Rassen verschaffen. Bei Puten und Perlhühnern kam es nie zur Erzüchtung unterschiedlicher Rassen. Lediglich verschiedene Farbenschläge erzüchtet. Anders ist es bei den Gänsen. Neben der beliebten Höckergans sind es vor allem Weidegänse mit guten Brut- und Muttereigenschaften, wie Pommern-, Steinbacher- und Toulouser Gänse, die von vielen Züchtern bevorzugt werden.

Bei den Enten werden kleine Rassen, wie Zwerg-, Hochbrutflug- und Laufenten, die eine breite Palette an Farbenschlägen aufweisen, von einer großen Züchterzahl gehalten. Ihnen stehen wirtschaftlich bedeutende Rassen, wie Warzen-, Peking-, Sachsen- und Streicherenten, die auch einen beeindruckenden Schlachtkörper liefern, kaum nach. Vor allem Robustheit und Fertilität sind für die Züchter immens wichtig.

Im Bereich der Hühnerzucht zeichnet sich ein sozioökonomischer Wandel ab. Die früher dominierenden Rassen mit höchsten wirtschaftlichen Leistungen werden von einigen Moderassen mit hohem Unterhaltungs- und Schauwert und geringeren wirtschaftlichen Eigenschaften in den Meldezahlen nahezu eingeholt. Am beliebtesten sind immer noch Zweinutzungsrassen wie New Hampshire, Wyandotten, Australorps, Barnevelder und Welsumer. Dominierend bei den leichten Rassen mit hoher Legeleistung sind die Italiener, Araucana, Rheinländer und Vorwerkhühner. Zu beliebten Schaurassen zählen Brahma, Phönix und Seidenhühner.

Zwerghühner übertreffen die Großhühner in den Meldezahlen um mehr als das Doppelte. Durch das Interesse der Menschen an der eigenen Produktion von Eiern und Fleisch in einem urbanen Umfeld mit wenig Raum, setzte nach 1900 ein Trend zur Verzweigung von Großrassen ein. Auch hier sind es vor allem Zweinutzungsrasen, wie Zwerg-Wyandotten, Zwerg-Welsumer und Zwerg-New Hampshire, die die Meldezahlen dominieren. Aber auch leichte Rassen wie Zwerg-Italiener und Zwerg-Rheinländer sind sehr beliebt. Häufig gezüchtete Rassen mit einem hohen Schau- und einem eher hintergründigen wirtschaftlichen Wert sind Zwerg-Brahma, federfüßige Zwerghühner, Bantam, Chabo und Antwerpener Bartzwerge.

Bei den Taubenzüchtern sind vor allem glattköpfige und glattfüßige Rassen beliebt. Es sind Rassen mit einer hohen Reproduktionsrate, einem ansprechenden Schlachtkörper, guten Elterneigenschaften, die die Marke von 400 und mehr Tieren auf Großschauen regelmäßig durchbrechen. Die Top Ten der Taubenrassen sind Modeneser, King, Strasser, Texaner, Luchstauben, Steigerkröpfer, Schlesische Kröpfer, Thüringer Flügeltauben, Dt. Schautauben und Niederländische Schönheitsbrieftauben. Die Haltung stark belasteter, doppelkuppiger, stark kropfblasender oder kurzschnäbliger Rassen ist Spezialisten und Enthusiasten vorbehalten. Diese Rassen werden nie hohe Meldeergebnisse erreichen(3).

Besonderheiten

Die Rassegeflügelzüchter halten in ihren Ställen und Schlägen eine ausgesprochen breite Palette an Rassen und Farbschlägen. Diese Rassen stellen einen wertvollen und erhaltenswerten Genpool für die Wirtschaftsgeflügelproduktion dar. Sie sind aber auch als lebendes Kulturgut erhaltenswert. Durch die häufig extensive Haltung und das Verbringen auf Ausstellungen sind Parasitosen und Tröpfcheninfektionen dominierende Probleme in Rassegeflügelbeständen. Mangelerscheinungen und Technopathien sind aufgrund der Haltungsform eher selten. Im Gegensatz zum Wirtschaftsgeflügel spielen allerdings Inzuchtdepressionserscheinungen, bei der häufig betriebenen Linienzuchtpraxis in der Rassegeflügelzucht, eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Literatur

1. Schille, J. Robert Oettel-Zum 125. Todestag des Hühnervaters und Vereinsgründers. Geflügelzeitung. 2009; 7: 58–59
2. Bund Deutscher Rassegeflügelzüchter. Jahresmeldungen der Facherbände. BDRG Infoheft; 2013; 1: 83-149
3. Leipziger Rassegeflügelzüchterverein. Ausstellungskatalog Europaschau; 2012; 1: 115-540

Kontaktadresse

Dr. Martin Linde, Tierarztpraxis Dres. Linde, Langelsheim
 drmlinde@gmail.com

Veterinärmedizinische Betreuung von Ausstellungen und Tierbörsen

Lothar Heinrich

Borsdorf

Die organisierte deutsche Rassegeflügel- und Rassetaubenzucht begann 18458 mit der Gründung der Taubeninnung in Annaberg- Buchholz. 1852 erfolgte die Gründung des „Hühnerologischen Verein“ durch Robert Oettel in Görlitz. 1854 gab die erste Geflügelausstellung des Görlitzers Vereins. In Leipzig wurde der heutige Verein 1869 gegründet. Die erste Ausstellung fand schon 1870 auf dem Gelände des heutigen Zoos statt. Die Rassegeflügel- und Rassetaubenzucht ist in Deutschland auf der Bundesebene, auf der Landes-, Bezirks- und Kreisebene organisiert. Die Basisarbeit findet in Ortsvereinen statt. Der Bundesverband wiederum gliedert sich in vier Fachverbände. Diese sind Fachverband für Groß- und Wassergeflügel (VHGW), der Zwerghuhnverband (VZV), den Verband der Deutschen Taubenzüchter (VDT) und den Verband zur Arterhaltung vom Zier- und Wassergeflügel (VZI).

Die Rassetiere werden auf Ausstellungen nach Rassestandarts durch geprüft Preisrichter bewertet. Die Preisrichter sind im Verband Deutscher Rassegeflügelpreisrichter auf Bundes- und Landesebene organisiert. Neben der Bewertung der Rassemerkmale müssen die Preisrichter auch den allgemeinen Gesundheitszustand der Ausstellungstiere mit einschätzen. Kranke Tiere werden von der Bewertung ausgeschlossen und in einem separaten Krankenstand getrennt aufgestellt.

Waren die ersten Ausstellungen noch ohne allgemeingültige Regularien organisiert, so wurde mit der Ausarbeitung des allgemein gültigen Rassegeflügelstandarts auch an den Richtlinien für die Tiergesundheit auf Ausstellungen gearbeitet. Mit dem steigenden Wissensstand wurden diese Ausstellungsbedingungen angepasst. Gegenwärtig legen die Veterinärämter des Kreises, auf der Grundlage der Bundesgesetze und Verordnungen die Veterinärbedingungen für die Ausstellungen fest. Unter Beachtung der allgemeinen Seuchenlage haben die Amtstierärzte einen eigenen Entscheidungsspielraum. Grundsätzlich gilt für Geflügel- und Rassetaubenausstellungen in Deutschland ein Impfzwang für ND und Paramyovirose, der durch das Ausstellungszeugnis vor Beginn der Ausstellung nachgewiesen werden muss. Da Ausstellungen immer als Austausch von Zuchttieren unter den Züchtern genutzt werden, müssen die Ausstellungstiere gesund sein. Die angeführten vorbeugenden Impfungen werden von der Mehrzahl der Züchter für den gesamten Bestand vorgesehen. Die Mehrheit der Ortsvereine arbeitet mit niedergelassenen Tierärzten langfristig zusammen. Damit werden Vertrauensverhältnisse geschaffen, die zu guten Ergebnissen führen. Bundes- und Landesausstellungen werden durch Vertragstierärzte betreut. Diese führen mindestens einmal am Tag eine Visite der Ausstellungstiere durch.

Kontaktadresse

Dr. Lothar Heinrich, Borsdorf, Leipziger Rassegeflügelzüchterverein 1869 e. V.
Heinrich-lipsia1869@t-online.de

Welche Medikamente sind für den Einsatz bei Rassegeflügel erlaubt bzw. geeignet?

Julia Böhme

Klinik für Vögel und Reptilien, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Einleitung

Die Bezeichnung Rassegeflügel umfasst im engeren Sinne jede Art reinrassig gezüchteten und domestizierten Geflügels, welches sowohl eine Selektion nach Leistungseigenschaften als auch nach äußeren Merkmalen erfahren hat. Hierzu zählen alle anerkannten Rassen von Hühnern, Tauben, Gänsen, Enten, Perlhühnern, Pfauen und Puten, deren Hobbyhaltung sich einer immer größeren Beliebtheit erfreut. Viele dieser Individuen sind ausgesprochene Liebhabertiere, besitzen einen mitunter nicht nur hohen ideellen Wert und stellen demzufolge einen beträchtlichen Anteil des Patientengutes in der Vogel- und Kleintiermedizin dar. Allerdings gestaltet sich aufgrund der arzneimittelrechtlichen Stellung dieser Patienten die medikamentöse Versorgung im Rahmen der tierärztlichen Betreuung mitunter als sehr schwierig.

Arzneimittelrechtliche Stellung von Rassegeflügel

Laut dem Tiergesundheitsgesetz fallen Enten, Gänse, Hühner, Perlhühner und Truthühner unter der Bezeichnung Vieh in die Kategorie Haustiere (1). Die Geflügelpest-Verordnung benennt angeführte Arten mit Ausnahme der Tauben als Geflügel (2).

Aus arzneimittelrechtlicher Sicht wird sämtliches Rassegeflügel zu den Tieren die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, gezählt. Entsprechend den Vorgaben des Arzneimittelgesetzes (3) dürfen jenen lediglich Arzneimittel verabreicht werden, welche für die zu behandelnde Tierart zugelassen und das entsprechende Indikationsgebiet bestimmt sind sowie pharmakologisch wirksame Stoffe enthalten, die in Verordnung (EU) Nr. 37/2010 (Anhang, Tabelle 1) aufgelistet sind (4). Außerdem muss dem Tierbesitzer durch den Tierarzt eine Wartezeit auf essbares Gewebe und Eier angegeben werden. Weiterhin ist die Applikation des Arzneimittels bei lebensmittelliefernden Tieren nur durch den Tierarzt selbst oder unter seiner Aufsicht nach strikter Behandlungsanweisung durch den Tierhalter gestattet.

Innerhalb der Familie der Tauben wird konsequent zwischen Brief- und Rassetauben (inklusive Fleischtauben) differenziert, was sich in besonderem Maße in einer unterschiedlichen arzneimittelrechtlichen Stellung niederschlägt. Infolge intensiver Bemühungen sind Brieftauben seit einigen Jahren nicht mehr den lebensmittelliefernden Tieren zugehörig, sondern haben den Status eines Heimtieres (3), wohingegen sämtliche Rassetauben (nicht nur Fleischtauben) weiterhin per Gesetz als lebensmittelliefernd gelten.

Angesichts dieser rechtlichen Bestimmungen ergibt sich auch für die kausale Therapie von Erkrankungen des Rassegeflügels und von Hobbybeständen, welche nicht der menschlichen Nahrungskette zugeführt werden sollen, regelmäßig die Problematik eingeschränkter Behandlungsmöglichkeiten infolge einer mangelhaften Verfügbarkeit an zugelassenen und für das Indikationsgebiet geeigneten Wirkstoffen.

Laut Arzneimittelgesetz besteht in einem solchem Falle für Heimtiere (Brieftauben, Ziervögel) – nach exakter Diagnosestellung - eine Ausnahme vom Zulassungsprimat und somit die Möglichkeit

der Anwendung von nicht explizit für diese Tierart zugelassenen und verschreibungspflichtigen Arzneimitteln (Umwidmung).

Für die Umwidmung auf lebensmittelliefernde Tiere ist die Auflistung der verwendeten Wirkstoffe in Tabelle 1 der VO (EU) Nr. 37/2010 und eine generelle Zulassung für lebensmittelliefernde Tiere sowie das Einhalten der Mindestwartezeit auf essbares Gewebe (28 Tage) und Eier (7 Tage) eine grundlegende Voraussetzung.

Eine solche Umwidmung muss nach gesicherter Diagnose jedoch streng anhand einer Kaskade erfolgen:

Steht für die betreffende Tierart und das Indikationsgebiet ein geeignetes und zugelassenes Präparat zur Verfügung?

NEIN

Steht ein geeignetes und zugelassenes Arzneimittel für die betreffende Tierart und ein anderes Indikationsgebiet zur Verfügung?

NEIN

Steht ein für eine andere (lebensmittelliefernde) Tierart zugelassenes Arzneimittel mit dem gleichen Indikationsgebiet zur Verfügung?

NEIN

Steht ein sonstiges zugelassenes und geeignetes Arzneimittel zur Verfügung (Humanpräparat in Deutschland oder Tierarzneimittel in einem anderen EU-Mitgliedstaat)?

Allerdings gibt es seitens der Gesetzgebung aktuell das Bestreben die Umwidnungsmöglichkeiten, zur Verhinderung des missbräuchlichen Medikamenteneinsatzes, stark einzuschränken.

Ist der Einsatz eines nicht zugelassenen Wirkstoffes zur kausalen Therapie bei einer Rassegeflügelart indiziert, die keinesfalls der menschlichen Nahrungskette zugeführt werden soll, muss mit dem zuständigen Veterinäramt eine Ausnahmeregelung getroffen werden. Beispielsweise kann der Tierhalter in Form einer Tierhaltererklärung bestimmen, dass von dem zu behandelnden Tier niemals Fleisch oder Eier für den menschlichen Verzehr gewonnen werden wird.

Überblick über mögliche Erkrankungen des Rassegeflügels

Zwar sind in der Literatur bisher keine entsprechenden Daten für das Rassegeflügel verfügbar, allerdings dürften aufgrund der extensiven Haltung Ekto- und Endoparasiten eine bedeutende Rolle spielen. Auch das Vorkommen bakterieller und viraler Erkrankungen beim Rassegeflügel ist bisher nicht wissenschaftlich erfasst. Nähere Informationen können jedoch aus dem Nutzgeflügelbereich entlehnt werden, die aufgrund der Artzugehörigkeit darauf schließen lassen, dass dort auftretende Erreger ebenfalls in der Hobbytierhaltung Probleme hervorrufen können. Anzuführen sind hier insbesondere Infektionen mit *Salmonella spp.*, *E. coli*, Mykobakterien und Clostridien.

Während des Vortrages sollen anhand ausgewählter häufig vorkommender Krankheitskomplexe, therapeutische Möglichkeiten, die Verfügbarkeit zugelassener Arzneimittel sowie deren Eignung und Ausnahmeregelungen beispielhaft erläutert werden.

Verfügbarkeit von Arzneimitteln

Derzeit stehen insgesamt 24 antibiotisch wirksame Stoffe zur Anwendung bei lebensmittellieferndem Geflügel zur Verfügung (5). Der größte Anteil ist für Hühner (Broiler, Legehennen) und Puten zugelassen. Beim Wassergeflügel ist die Verfügbarkeit antibiotisch

wirksamer Stoffe stark eingeschränkt; lediglich jeweils ein Wirkstoff darf bei Gänsen (Sulfaquinoxalin) und Enten (Oxytetracyclin) angewendet werden. Aufgrund der geringen Verfügbarkeit an Chemotherapeutika beim Wassergeflügel ist in Abhängigkeit der Diagnose zur kausalen Therapie eine Umwidmung von anderen Geflügelarten unter Beachtung der Einhaltung der Mindestwartezeit auf essbares Gewebe und Eier häufig unumgänglich.

Das für Gänse, Perlhühner und Hühner zugelassene Anthelminthikum Levamisol (zur Trinkwasserapplikation) sollte allerdings nicht bei Tieren Anwendung finden, deren Eier für den menschlichen Verzehr gewonnen werden. Für Hühner ist außerdem Flubendazol zugelassen, welches jedoch in seiner Formulierung ölig und sehr schlecht im Trinkwasser löslich ist.

Zur Behandlung einer Kokzidiose bei Hühnern ist einzig der Wirkstoff Toltrazuril verfügbar, der jedoch nicht bei Hennen, deren Eier in die Lebensmittelkette gelangen, anwendbar ist.

Insbesondere bei einem Befall mit Ektoparasiten, ist die Verfügbarkeit von Arzneistoffen, die am (lebensmittelliefernden) Tier angewendet werden können, denkbar schlecht. Hier sind lediglich Wirkstoffe zur Umgebungsbehandlung erhältlich.

Insbesondere im Hinblick auf das Wassergeflügel und antiparasitäre Therapiemöglichkeiten können sich infolge einer geringen Verfügbarkeit geeigneter Wirkstoffe schnell Engpässe einer adäquaten medikamentösen Versorgung einstellen, die eine Umwidmung erfordern.

Ebenfalls ist in Ermangelung geeigneter Wirkstoffe für lebensmittelliefernde Tiere bspw. zur Behandlung von Bissverletzungen, Hautwunden, Pododermatitiden und respiratorischen Erkrankungen beim Rassegeflügel in der Hobbyhaltung eine Umwidmung in vielen Fällen vonnöten.

Sollte durch die arzneimittelrechtliche Gesetzgebung zukünftig eine so starke Einschränkung der Umwidmungsmöglichkeiten eintreten, wie momentan avisiert, ist mit erheblichen Komplikationen in der medikamentösen Versorgung von Rassegeflügel zu rechnen.

Vor diesem Hintergrund sind ein striktes Hygienemanagement und eine gründliche Auslaufpflege unabdingbar, um die Infektionsgefahr weitestgehend einzugrenzen sowie die Ausbreitung innerhalb eines Bestandes zu minimieren.

Literatur

1. Anon. Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen. Tiergesundheitsgesetz. 2013a. (zitiert vom 19.07.2013). <http://faolex.fao.org/docs/pdf/ger124332.pdf>.
2. Anon. Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest. 2013b. (zitiert vom 19.07.2013). <http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/geflepstschv/gesamt.pdf.>>
3. Anon. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln. Vom 24. August 1976 in der Fassung vom 23.07.2013. (zitiert am 30.07.2013). http://www.gesetze-iminternet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf.
4. Anon. Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs. 2010. (zitiert am 19.07.2013). <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:015:0001:0072:DE:PDF>.
5. Anon. VETIDATA-Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. (zitiert am 19.07.2013). http://139.18.70.138/vetidata/praeparatesuche_wigr.php.

Kontaktadresse

Dr. Julia Böhme, Klinik für Vögel und Reptilien, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, boehme@vogelklinik.uni-leipzig.de

Bestandsbetreuung von Tauben

Maria-E. Krautwald-Junghanns, Susanne Hofstetter

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Bei der veterinärmedizinischen Betreuung von Rasse- und Brieftauben handelt es sich im Allgemeinen um eine Bestandsbetreuung. Eine Ausnahme bilden Diagnose und Behandlung verschiedener nichtinfektöser Erkrankungen, welche eher das Einzeltier betreffen. Solche spielen aber im Gegensatz zu anderen, in Gefangenschaft gehaltenen Vögeln, bei Tauben nur eine untergeordnete Rolle. Dies ist sicherlich nicht zuletzt auch darin begründet, dass die große Mehrzahl der Züchter bereits eine langjährige Erfahrung in der Taubenhaltung hat und in Haltings- bzw. Fütterungsfragen sehr versiert ist. Zudem wirkt sich z. B. der Fakt einer relativ artgerechten Bewegung im Gegensatz zu anderen, in Gefangenschaft gehaltenen, Vögeln unter tiermedizinischen Gesichtspunkten positiv auf die Tiergesundheit aus. Allerdings können andererseits verschiedene Zuchtziele, beispielsweise bei Kropftauben, Mövchen und anderen Rassetauben, mit einer Funktionseinschränkung bestimmter Organe einhergehen. Weitere, nichtinfektöse, Erkrankungen treten besonders im Rahmen der Wettflüge auf und sind hier häufig traumatisch bedingt.

Eine ordnungsgemäße Behandlung von Tieren oder Tierbeständen schließt ein, dass nach den Regeln der tierärztlichen Wissenschaft die Tiere oder der Tierbestand in angemessenem Umfang untersucht worden sind und die Anwendung der Arzneimittel und der Behandlungserfolg vom Tierarzt kontrolliert werden.

Infektiöse Erkrankungen spielen zweifelsohne die größte Rolle bei Tauben aufgrund der im Gegensatz zu anderen Ziervögeln herrschenden Besonderheiten in der Haltung, wie nicht kontrollierbaren Zugang zu anderen Vögeln über Ausstellung/Freiflug/Kabinenexpress usw. Angesichts der teilweise großen räumlichen Entfernungen erscheint aber ein, in solchen Fällen prinzipiell notwendiger, Bestandsbesuch für auf Tauben spezialisierte Kleintierärzte nicht immer realisierbar. Nur ein Teil der Taubenhalter frequentiert vermutlich u. a. aufgrund entstehender hoher Kosten und bestehender leichter Beschaffung von Medikamenten aus dem Ausland überhaupt regelmäßig den Tierarzt. Etwaige ständige Bestandsbesuche und damit entstehende hohe Kosten könnten dazu führen, dies zu verstärken.

Im Vorfeld müssen anamnestisch, insbesondere auch bestandsspezifische Daten anhand eines umfangreichen Fragebogens erfasst werden. Dies erfolgt durch mündliche Befragung des Halters (und am besten Inaugenscheinnahme vor Ort). Besucht der behandelnde Tierarzt den Taubenbestand nicht persönlich, so müssen die Daten des Halters, insbesondere bezüglich der Bestandsgröße, durch Angaben aus verlässlichen, nachvollziehbaren Quellen spätestens bei Abgabe verschreibungspflichtiger Medikamente untermauert werden (Rassetauben zählen zu den lebensmittelliefernden Tieren!). Von spezieller Bedeutung bezüglich des benötigten Wissens erscheinen neben dem speziellen tiermedizinischen Wissen (z. B. bezüglich bestehender Unverträglichkeiten von Medikamenten) in diesem Rahmen z. B. Fragen des Wesens des Brieftaubensports (Ausstellungen, Wettbewerbe, Jung- und Alttierflüge, Witwerschaft, Mauser usw.), der Taubenzucht (Anpaarung, Winter- und Sommergelege, Kropfmilch usw.), der Taubenhaltung (Art des Schlages, Einrichtung des Schlages usw.) und der Taubenernährung (z. B. auch Witterungseinflüsse auf die Trinkwasseraufnahme bei Medikation) zu sein.

Zur Diagnosestellung entscheidet der behandelnde Tierarzt über die Art des benötigten Probenmaterials. Eine endgültige Diagnose muss dann, wie allgemein üblich, immer im Zusammenhang und unter Berücksichtigung aller erhobenen Fakten (Anamnese, Klinik, Labor- bzw. Sektionsbefund) unter Einbeziehung des derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstandes erfolgen. So rechtfertigt z. B. der bloße Befund „*Escherichia coli*“ aus einer Kotprobe noch keine antibiotische Behandlung eines Taubenbestandes (physiologisch vorkommend); demgegenüber ist der alleinige Befund „*Salmonella typhimurium* var. *copenhagen*“ aus einer Kotprobe ausreichend, eine antibiotische Behandlung des Bestandes vorzunehmen (obligat pathogen). In nahezu allen Fällen von parasitären und bakteriellen Infektionserkrankungen ist wegen der Ansteckungsgefahr eine Behandlung aller Tiere des Taubenschlags nötig. Für Brieftauben zugelassene Präparate sind zurzeit ausschließlich zur oralen Verabreichung verfügbar (Tab. 1).

Tabelle 1: Arzneimittel, die für Brieftauben zugelassen sind:

Wirkstoff	Bezeichnung	Indikation
Ampicillintrihydrat	Ampicillin-t® Pulver/Kapseln	Bakt. Infektionen des Magen-Darm-Traktes
Chloramphenicol	Chloramphenicol-N® Pulver	Salmonellen
Doxycyclin (als Doxycyclinhydrat)	Doxycyclin-t® Pulver	Salmonellen, Chlamydia psittaci-Infektionen
Furazolidon	Furazolidon-t® Pulver/Kapseln	E.coli-Infektionen des Magen-Darm-Traktes
Lincomycinhydrochlorid 1 H ₂ O/Spectinomycinsulfat 4 H ₂ O	Aviosan® Pulver	Atemwegsinfektionen
Carnidazol	Spartrix® Tabletten	Trichomonaden
Dimetridazol	Chevi-col® Pulver/Kapseln	Trichomonaden
Ronidazol	Ridzol 10% Bt® Pulver	Trichomonaden
Sulfadimethoxin	Retardon®	Kokzidien
Sulfadimethoxin	Kokzidiol® Pulver	Kokzidien
Fenbendazol	ascapilla® + Kapseln	Askariden und Capillarien

Diese sind in für Taubenbestände passenden Größen abgepackt, sodass ein Bezug auch mittels Rezept über die Apotheke möglich wäre. Andere, häufig zur Therapie parasitärer Erreger eingesetzte, Medikamente sind für Brieftauben verschreibungsfrei (z. B. Carnidazol) – hier stellt der Bezug kein Problem dar. Präparate, welche bei Rassetauben eingesetzt werden sollen, müssen dagegen zur Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren zugelassen sein (Tab. 2). Bei Wirkstoffen, die nicht zugelassen sind, muss dann ggf. eine Ausnahmeregelung mit dem zuständigen Veterinäramt getroffen werden (Haltererklärung).

Tabelle 2: Arzneimittel, die bei lebensmittelliefernden Tauben angewendet werden dürfen:

Wirkstoff	Bezeichnung	Indikation	Besondere Hinweise
Sulfadimidin	Sulfadimidin-Na®, Pulver	Kokzidien	WZ: essbare Gewebe: 14 Tage; nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind
Sulfaquinoxalin	Sulfaquinoxalin-Na®, Pulver	Kokzidien	WZ: essbare Gewebe: 14 Tage; nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind
Sulfaquinoxalin	Sulfenazon® Pulver	Kokzidien	WZ: essbare Gewebe: 14 Tage; nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind
Levamisol	Concurat-L 10%® Pulver	Nematoden	WZ: essbare Gewebe: 14 Tage; nicht bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind

WZ= Wartezeit

Bei der häufigeren Umwidmung verschreibungspflichtiger, oral zu verabreichender Medikamente spielen v. a. die Antibiotika und hier besonders das Enrofloxacin eine Rolle. Auf dem Markt erhältliche Packungsgrößen für Enrofloxacin bzw. andere umzuwidmende Medikamente sind im Allgemeinen wesentlich größer als dies für eine Bestandsbehandlung bei Brieftauben nötig wäre, sodass ein Bezug über Rezept solcher großer Mengen nicht möglich ist. Hier ist eine befriedigende Lösung schwierig zu erreichen. Idealerweise erfolgt nach begründeter Umwidmung und Umfüllen der benötigten Medikamentenmenge für eine Behandlungsdauer die Abgabe an den Halter direkt. Der Versand verschreibungspflichtiger Medikamente ist nur mit Genehmigung der zuständigen Behörde zulässig.

Eine Therapie viraler Erreger ist nach Krankheitsausbruch meist nicht möglich; jedoch stehen zur Prophylaxe verschiedene, für die Taube zugelassene, Impfstoffe zur Verfügung (s. Tab.3). Die Anwendung letzterer erfolgt parenteral am Einzeltier und ist laut Tierimpfstoff-Verordnung § 31 durch den Tierarzt durchzuführen. Eine Abgabe an den Tierhalter darf nur bei Vorliegen einer Ausnahmegenehmigung, zugelassen von der zuständigen Behörde, erfolgen. Tierhalter dürfen diese Mittel nicht an andere abgeben.

Tabelle 3: Impfstoffe, die für Tauben zugelassen sind

Wirkstoff	Bezeichnung	aktive Immunisierung gegen	Besondere Hinweise
PMV-1, St. La Sota	Chevivac-P12®	Paramyxovirus-1-Infektionen	Immunitätsdauer: 12 Monate WZ: 0 Tage
PMV-1, St. La Sota	Lasovak Plus®	Paramyxovirus-1-Infektionen	Immunitätsdauer: 12 Monate WZ: 0 Tage
PMV-1, St. P201	Nobilis-Paramyxo P201®	Paramyxovirus-1-Infektionen	Immunitätsdauer: 12 Monate WZ: 0 Tage
Salmonella typhimurium	Chevivac-S®	Salmonella-typhimurium-Infektionen	Immunitätsdauer: 9-12 Monate WZ: 0 Tage
Salmonella typhimurium	Zoosal-T®	Salmonella-typhimurium-Infektionen	Immunitätsdauer: 9-12 Monate WZ: 21 Tage
Salmonella typhimurium	Colombovac®	Salmonella-typhimurium-Infektionen	Immunitätsdauer: 6 Monate WZ: 0 Tage
Taubenpocken-Virus	Chevipok®	Taubenpocken	Immunitätsdauer: 9 Monate WZ: 0 Tage

WZ = Wartezeit

Kontaktadresse

Prof. Dr. Maria-E. Krautwald-Junghanns, Klinik für Vögel und Reptilien, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
 krautwald@vmf.uni-leipzig.de

Rassegeflügel in der Kleintierpraxis – Klinische Aspekte

Norbert Kummerfeld

Klinik für Heimtiere, Reptilien, Zier- und Wildvögel der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Einleitung

Rassegeflügel (Hühner, Puten, Pfauen neben Wassergeflügel) wird wieder beliebter und kommt als Individuum mit eigenem Namen (Liebhabetier) in die tierärztliche Praxis. Für die Kleintierpraxis bietet sich dabei der Vorteil, dass auf das umfassende klinische Wissen sowohl der Nutzgeflügel- als auch der Kleintiermedizin zurückgegriffen werden kann (1,2). Einschränkend auf die Therapie des Geflügels haben sich allerdings die letzten Novellen des Arzneimittelrechts ausgewirkt. Für die tierärztliche Betreuung dieser Klientel führt daher kein Weg an einer exakten ätiologischen Diagnose (häufig z. B. Parasitosen oder Tuberkulose) als Indikation zur weiteren Therapie vorbei, da wegen der oft nötigen Umwidmung der Arzneimittel der Tierarzt die volle Verantwortung übernimmt.

Ektoparasiten

Neben vielen anderen Ektoparasiten (z. B. Federlinge) bereiten insbesondere die Roten Vogelmilben (*Dermanyssus gallinae*) und die Kalkbeinmilben (*Knemidokoptes mutans*) vielen Geflügelhaltern immer noch erhebliche Sorgen.

Dermanyssus ist allerdings nur nach der Blutmahlzeit rot, nüchtern sind diese Milben eher schmutzig grau („Graue Milben“). Rote Vogelmilben sind temporäre Blutsauger, die meist nachts auf dem Vogel parasitieren und sonst in feucht-dunklen Verstecken warten. Verendete Vögel werden wie das Nistmaterial gern als Versteck genommen. Gibt es aber zu viele hungrige Milben und zu wenig Wirtsvögel werden sie auch tagaktiv oder weichen auf Ersatzwirte (z. B. Kaninchen, Katze, Pferd, Mensch) aus. Quellen für einen Milbeneinfall im Geflügelstall können die massenhaft besiedelten (verlassenen) Vogelnester in Stallnähe sein. Durch die nur temporär parasitische Lebensweise finden bei hochsommerlichen Temperaturen explosionsartige Vermehrungen statt. Die Bekämpfung muss sich auf drei Ziele, nämlich auf die Milben im Geflügelstall, in den Verstecken und auf die befallenen Vögel richten. Trotz der zur Verfügung stehenden modernen Ektoparasitika sollte man die Prognose für eine dauerhafte Eliminierung der Roten Vogelmilbe in Tierställen vorsichtig stellen (3). Neben der direkten Bekämpfung kann das Sandbad, angereichert mit Silikatstaub, eine Milbenreduktion bewirken. Speziell für Geflügelarten zugelassene Ektoparasitika sind derzeit in Deutschland nicht verfügbar, über den Therapienotstand kann aber z. B. Phoxim umgewidmet werden (1,3).

Die Kalkbeinräude durch *Knemidokoptes* sieht man auf fast jedem Hühnerhof. Die Hyperkeratose der Haut wird zum klinischen Problem, wenn ein Fußring einschnürt oder über die rissige Hornhaut Bakterien einwandern und zur Phlegmone führen. Durch den trockenen Brand sterben ganze Zehenglieder ab. Eine Prävention ist daher dringend anzuraten (2). Nach Umwidmung sind Avermectine spot on auf die Nackenhaut (unabhängig vom Befallsort) die Therapeutika der ersten Wahl. Zur Unterstützung der Behandlung erweist sich lokal aufgetragene 5–10 %ige Salicylsäure zur schnellen Auflösung der Hyperkeratosen als sinnvoll (3).

Endoparasiten

Kokzidien (*Eimeria sp.*) sind beim Geflügel streng wirtsspezifisch (1). Die für das Huhn (*Gallus gallus dom.*) konzipierten Schutzimpfungen helfen deshalb weder Truthühnern noch Pfauen (5). Gegen die Kokzidiosen des Huhns wurden jedoch wirksame Abwehrstrategien und Antikokzidien entwickelt, die beim Rassegeflügel eingesetzt werden können. Die Klinik zeigt gestörtes Allgemeinbefinden und zum Teil sogar blutige Diarrhoe, in der Flotation oder nativ wird mit Nachweis der Oozysten die Diagnose bestätigt (3). Zur Behandlung der Einzeltiere eignen sich die beim Nutzgeflügel bewährten Sulfonamide oder Toltrazuril.

Bei extensiv gehaltenem Rassegeflügel findet man im Sammelkot außerdem verschiedene Spulwürmer (*Ascaridia sp.*), Haarwürmer (*Capillaria spp.*) oder Blinddarmwürmer (*Heterakis gallinarum*), die Ursache einer behandlungswürdigen Diarrhoe mit Abmagerung sein können. In den Sommermonaten kann eine Syngamose (Lufttröhrenwurm, *Syngamus trachea*) bei Küken eine erhebliche Atemnot auslösen (3,4). Flubendazol, Levamisol oder Piperazin sind zur Therapie der Helminthen des Geflügels zugelassen und bewährt (1, 4).

Bei der Histomonadose oder Typhlohepatitis (sog. Schwarzkopfkrankheit) durch *Histomonas meleagridis* der Hühner (auch Pfauen und Truthühner) können erhebliche Verluste bei Küken ab der 5. Lebenswoche auftreten. Man findet typische kokardenähnliche Nekrosen in der Leber und diphtheroide Ausgüsse der Blinddärme als schwere Veränderungen. Der Nachweis der Flagellaten gelingt in der Regel nur über eine Sektion. Wirksam wären Nitroimidazole, die aber für Nutzgeflügel nicht zugelassen sind, womit wieder ein Therapienotstand besteht. Die Deklaration des betroffenen Geflügels als Heimtier ermöglicht nach Absprache mit der zuständigen Behörde (meist Amtstierarzt) nach Umwidmung z. B. die Anwendung von Ronidazol (1,2,4). Prophylaktisch ist eine Sanierung des kontaminierten „hühnermüden“ Auslaufs bedeutungsvoll (2,4).

Infektionen

Diagnose, Therapie oder Prophylaxe von Virusinfektionen (wie ND, IB, Marek) oder Erkrankungen durch bakterielle Erreger (wie Tbc, Salm., Mykoplasmosen) können sich an den Erfahrungen der Nutzgeflügelmedizin orientieren. Insbesondere die Schutzimpfungen sind dringend zu empfehlen (Marek!) und sogar für Kleinsthaltungen auch gesetzlich vorgeschrieben (ND). Der Nachweis von Mykobakterien beim Rassegeflügel unterliegt der Meldepflicht, wegen infauster Prognose sollten positive Vögel euthanasiert und auf die Haltung von Hühnermögen im Auslauf für 1 bis 2 Jahre verzichtet werden (1,4).

Obstipationen, Fremdkörper

Obstipationen des oberen Verdauungstraktes werden beim Rassegeflügel als weicher oder harter Kropf umschrieben. Als Ursache lässt sich meist ungeeignetes faseriges Futter, wie lang gemähtes Gras, frische Erbsensprossen oder Hobelspäne feststellen. Differenzialdiagnostisch sollte beim „Wasserkropf“ der Hühner auch die Mareksche Lähmung bedacht werden (1,2,4). Die tierärztliche Maßnahme bei harter oder weicher Kropfverstopfung, die nicht via naturalis zu beheben ist, besteht im operativen Kropfschnitt (sagittaler Schnitt zur Eröffnung und Ausräumung des bei diesen Arten einhöhligen schlauchförmigen Kropfes). Als Narkose stellt Isofluran per inhalationem die (einzig legale) Methode der ersten Wahl für solche Eingriffe dar.

Durch das Abschlingen faserigen Futters kommt es beim Rassegeflügel auch zu Fremdkörpern im Muskelmagen, die Ursache für Apathie, Anorexie und Bewegungsstörungen sein können. Nach Perforation der Magenwand findet man eine eitrige Peritonitis, differenzialdiagnostisch dem Schichtei

aufgrund einer Salpingitis ähnlich (2). In solchen Verdachtsfällen sind Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen zur Lokalisation des Fremdkörpers unverzichtbar, die erforderliche operative Entfernung wird als Gastrotomie durchgeführt (5).

Lahmheiten, Verletzungen, Frakturen

Hühner, Truthühner und Pfauen leben tiergerecht nur in Gruppen. Ein unzureichend strukturiertes Gehege oder eine falsche Geschlechterverteilung (Hahn : Hennen mind. 1 : 5) kann im Rückenbereich der Hennen durch zu häufiges Treten zu teils blutiger Alopezie führen (2). Adspektorisch ähnlich sehen die Folgen nach Federbeißer-Kannibalismus, ein Fehlverhalten oft einzelner Hühner, aus. Häufig treten auch Verletzungen nach Angriff eines Fuchses, Marders oder Habichts auf, falls das Geflügel überlebt hat. Die verletzten Vögel sind zur Wundbehandlung im Krankenstall zu selektieren (die Federfresser auszusortieren) (2). Kontakt mit Prädatoren, Hunden oder Autos könnte auch die Ursache von Frakturen der Gliedmaßen sein, die nach dem Standard der Kleintiermedizin zu versorgen sind. Frakturen der Tibia sollten mittels Fixateur ext. stabilisiert werden, um bei höherem Gewicht der teleskopartigen Verkeilung der Fragmente vorzubeugen (6). Eine Lahmheit kann aber auch durch Pododermatitis bedingt sein, da vor allem Geflügel der Hybridrassen (z. B. aussortierte Legehühner) kein für Naturboden ausreichend belastbares Sohlenhorn mehr ausbildet

Fazit

Zum Rassegeflügel zählende Vögel gehörten schon zu der Klientel (als Nutztiere) der Landtierärzte, als Liebhabertiere kommen sie gegenwärtig in die Kleintiersprechstunde zurück. Strategien der tierärztlichen Bestandsdiagnostik (wie Fütterung, Haltung, Infektionen), Prophylaxe und Therapie können mit jeweils hohem Wirkungsgrad aus der „Intensivmedizin“ des Wirtschaftsgeflügels, wo es um die gleichen Tierarten geht, übernommen werden. Darüber hinaus stehen aber auch noch intensive diagnostische und therapeutische Möglichkeiten der Kleintiermedizin am Einzeltier, wie z. B. Röntgen, Blutchemie oder Chirurgie, zur Verfügung. Im Falle eines Therapienotstandes bietet sich für diese Vogelarten als Heimtiere, wenn sie zweifellos nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, die Umwidmung von Arzneimitteln an.

Literatur

1. Siegmann O, Neumann U (Hrsg): Kompendium der Geflügelkrankheiten. 7. überarb. Aufl. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2012.
2. Kummerfeld N: Hühnevögel. In: Gabrisch K, Zwart P (Hrsg.): Krankheiten der Heimtiere, 7. überarb. Aufl. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2008. S. 613 – 652.
3. Beck W, Pantchev N: Praktische Parasitologie bei Heimtieren. 2. überarb. Aufl. Hannover : Schlütersche Verlagsgesellschaft; 2013. S. 173 – 237.
4. Woernle H, Jodas S: Geflügelkrankheiten. 3. überarb. Aufl. Stuttgart: Ulmer; 2006.
5. Kummerfeld N: Gastrotomie zur Entfernung von Fremdkörpern aus dem Muskelmagen von Hühner- und Entenvögeln. Kleintierpraxis 1982; 27: S. 49 – 52.
6. Trah M: Intramedulläre Fixation oder extrakutane Schienung – ein Beitrag zur operativen Frakturversorgung bei größeren Vögeln (Hühnevögeln). Kleintierpraxis 1986;31:77 – 82.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Norbert Kummerfeld, Klinik f. Heimtiere, Reptilien, Zier- u. Wildvögel, Tierärztliche
Hochschule Hannover
Norbert.Kummerfeld@tiho-hannover.de

„Lohnt“ sich bildgebende Diagnostik bei Tauben und Rassegeflügel?

Maria-E. Krautwald-Junghanns, Susanne Vorbrüggen

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

In den vergangenen Jahren haben bildgebende Verfahren wie digitale Radiographie, Sonographie und teilweise auch CT und MRT eine zunehmende Rolle in der Diagnostik bei Ziervögeln eingenommen, wobei die Röntgen- und Ultraschalluntersuchung hier bereits zu den diagnostischen Standardverfahren gehören. Für Rassegeflügel und Tauben wurden bildgebende Verfahren dagegen eher zu experimentellen wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt, wie z. B. – im Hinblick auf kommerzielle Interessen – die Analyse der Zusammensetzung des Brustmuskels via CT/MRT bei Mastgeflügel oder – im Hinblick auf tierschutzrelevante Fragestellungen die Messung der Knochendichte bei Legehennen – bezüglich der Entwicklung einer Osteoporose (1,2). Die Anwendung bildgebender Verfahren bei Rassegeflügel und Tauben basieren dabei auf solchen Studien und auf den Erfahrungen der Anwendung beim Ziervogel. Dabei müssen bei erstgenannten Vogelarten viele speziesspezifische Besonderheiten berücksichtigt werden, welche die Durchführung aber auch die Interpretation des Befundes beeinflussen.

Da Besitzer von Rassegeflügel oder Tauben im Gegensatz zum Ziervogel meist keine enge Beziehung zu ihren Vögeln aufbauen und Vögel generell häufig keine spezifischen Krankheitszeichen zeigen, werden die Patienten erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium vorgestellt. Im Vordergrund der Erkrankungen stehen dabei neben nichtinfektiös bedingten Veränderungen (insbesondere Veränderungen des Genitaltraktes wie Legenot, Salpingitis und Veränderungen des Skelettsystems wie Frakturen, Rachitis) vor allem durch Infektionskrankheiten verursachte Organveränderungen. Zweifelsohne stehen zur Diagnostik letzterer labordiagnostische Untersuchungen an erster Stelle, allerdings kann mittels bildgebender Verfahren beim Einzeltier hier schnell und nichtinvasiv der „Ort des Geschehens“ ausgemacht und die Organveränderungen prognostisch eingeschätzt werden. Limitierender Faktor der Anwendung von bildgebenden Verfahren sind sicher in den meisten Fällen die Kosten, allerdings werden zunehmend Liebhabertiere vorgestellt, für deren Besitzer dies kein Problem darstellt.

Die Durchführung der Untersuchung wird dadurch begünstigt, dass die meisten zu dieser Gruppe gehörigen Vogelarten relativ weniger stressanfällig (und auch weniger wehrhaft) als z. B. Papageienvögel sind. Eine Ausnahme bilden Fasanenartige und Perlhühner. Nicht an den Menschen gewohnte Vögel dieser Familien neigen dazu, bei längerem Handling die Federn abzuwerfen, so dass eine Sedation erwogen werden muss. Hierbei muss allerdings berücksichtigt werden, dass diese Vögel zu den lebensmittelliefernden Tieren zählen.

Für die Durchführung der Röntgenuntersuchung gelten ansonsten die allgemeinen Grundlagen, zur Fixation bei Vögeln unter 2 kg Körpermasse kann die Fixationsplatte verwendet werden (3). Bei größeren Vögeln in Rückenlage finden zur besseren symmetrischen Lagerung röntgendurchlässige Fixationsmatten/Handtücher u. Ä. an beiden Seiten des Tieres Anwendung (4).

Bezüglich der Interpretation des konventionellen Röntgenbildes müssen speziesspezifische anatomische Variationen berücksichtigt werden, wie z. B. die Haubenbildung bei Enten, die Ausbildung einer Trachealschleife oder einer *Bulla tympani* bei Wassergeflügel, verschiedene Variationen der Hintergliedmaße, z. B. die Polydaktylie bei Lachshühnern, ein verkürzter Tibiotarsus bei Chabohühnern oder der typische metatarsale Sporn bei männlichen Rassehühnern (5).

Abweichungen von den anatomisch üblichen Strukturen können im Rahmen der züchterischen Auslese ebenso bei Rassetauben gesehen werden, z. B. ein deutlich erweiterter Kropf bei Kropftauben. Oft sind solche anatomischen Besonderheiten auch der Auslöser für Erkrankungen in diesen Bereichen. So werden z. B. bei Indischen Laufenten durch die gewünschte steile Körperhaltung Veränderungen bevorzugt im Bereich der Hintergliedmaße gesehen.

Erschwert wird die Detailerkennbarkeit und die Abgrenzung der Weichteilstrukturen im Röntgenbild häufig bei Tauben durch eingelagerte Fettdepots, insbesondere bei Hühnern durch ein entwickeltes Ei in der Körperhöhle kurz vor der Ablage bzw. durch einen stark angeschoppten Magen-Darmtrakt.

Häufigste Indikation einer Ultraschalluntersuchung sind Veränderungen des Genitaltraktes (Differenzierung Schichteier/Salpingitis/Eierstocksysten ei-induzierte Peritonitis/Follikelretention) und der Leber (Unterscheidung Neoplasie/infektiöser Prozess; Aszites) (6,3,4). Auch mittels dieser bildgebenden Methode kann oft eine schnelle diagnostische Abklärung und prognostische Einschätzung zur Schwere der Erkrankung erleichtert werden. Ein Vorteil hierbei ist wiederum das einfache Handling der relevanten Vogelarten und der erleichterte Untersuchungsgang; daher gestaltet sich die sonographische Untersuchung von Tauben und Rassegeflügel meist einfacher als bei vielen Ziervögeln, da viele dieser Vögel eine bessere Ankopplung erlauben (oft ventromediane und parasternale Ankopplung nutzbar) (3,4). Verlaufsuntersuchungen sind jederzeit schnell nichtinvasiv durchzuführen; ultraschallgeführte Leberbiopsien verlaufen in der Regel komplikationslos. Im Gegensatz zu den meisten Ziervögeln und den Tauben ist bei den meisten Rassegeflügelarten eine Gallenblase vorhanden und darstellbar; Erkrankungen derselben treten aber selten auf.

Fazit: Der Einsatz bildgebender Verfahren ist auch bei Rassegeflügel und Tauben durchaus „lohnend“, beim Einzeltier vor allem im Hinblick auf eine schnelle nichtinvasive Einschätzung des Erkrankungsortes und der Prognose. Insbesondere die Röntgen- und die Ultraschalluntersuchung ist dabei häufig einfacher durchzuführen als bei Ziervögeln. Speziesspezifische Besonderheiten der einzelnen Arten müssen aber berücksichtigt, die entstehenden Kosten im Vorfeld mit dem Besitzer diskutiert werden.

Literatur

1. Mitchell AD, Rosebrough RW, Taicher GZ, Kovner I. In vivo measurement of body composition of chickens using quantitative magnetic resonance. *Poult Sci.* 2011; 90(8):1712-9.
2. Oviedo-Rondon EO, Parker J, Clemente-Hernandez S. Application of real-time ultrasound technology to estimate in vivo breast muscle weight of broiler chickens. *Brit Poult Sci.* 2007;48(2):154-61.
3. Krautwald-Junghanns ME, Pees M, Reese S, Tully T. Atlas der bildgebenden Diagnostik bei Heimtieren. Schluetersche Verlagsanstalt, Hannover, 2009.
4. Krautwald-Junghanns ME, Storm J. Chapter 11: Imaging. In: BSAVA Manual of Backyard Poultry Medicine and Surgery, Gloucester, England, in print.
5. Bartels T, Krautwald-Junghanns ME, Portmann S, Brinkmeier J, Kummerfeld N. et al. The use of conventional radiography and computer-assisted tomography as instruments for demonstration of gross pathological lesions in the cranium and cerebrum in the crested breed of the domestic duck (*Anas platyrhynchos f.dom.*). *Avian Pathol.* 2000;29(2):101-8.
6. Melnychuk VL, Cooper MW, Kirby JD, Rorie R W, Anthony NB. Use of ultrasonography to characterize ovarian status in chicken. *Poult Sci.* 2002; 81(6): 892-5.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Maria-E. Krautwald-Junghanns, Klinik für Vögel und Reptilien, Vet. med. Fakultät,
Universität Leipzig
krautwald@vmf.uni-leipzig.de

Laufenten und Co

Susanne Vorbrüggen

Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig

Bedeutung von Wassergeflügel in der Praxis

Wegen Erkrankungen von hobbymäßig gehaltenem Wassergeflügel wird man als praktischer Tierarzt immer häufiger konsultiert, da auch bei diesen Patientenbesitzern Behandlungswünsche und -ansprüche, aber auch -möglichkeiten zunehmen. Im Folgenden soll auf die gesundheitlichen Probleme, die bei Wassergeflügel aus Hobbyhaltungen auftreten, eingegangen werden.

Medikamentelle Therapie

Da Wassergeflügel zu den lebensmittelliefernden Tieren gehört, ist bei der Anwendung von Medikamenten das Arzneimittelrecht zu beachten. Neben Homöopathika und Vitaminpräparaten ist zum heutigen Zeitpunkt (Stand: 27.06.2013) für die Ente lediglich Concurat-L 10 % (Levamisol) und Ursocyclin Pulver 20 % (Oxytetracyclin) zugelassen, für die Gans Concurat-L 10 %, Sulfaquinoxalin-Na 100 % und Sulfenazon 1 g/g (beides Sulfaquinoxalin). Alle anderen Medikamente müssen unter Angabe der Wartezeit umgewidmet werden bzw. dürfen nicht angewendet werden. Eine Ausnahme kann eine Tierhaltererklärung bieten, bei der der Tierhalter erklärt, dass er weder Fleisch noch Eier zum menschlichen Verzehr verwenden/verkaufen wird. Diese Regelung ist jedoch immer mit dem zuständigen Veterinäramt abzusprechen, da sie gesetzlich nicht verankert ist.

Nicht infektiöse Erkrankungen

Bewegungsapparat

Besonders häufig erkranken vor allem Laufenten an den Ständern. Aufgrund der unphysiologischen Belastungen auf Knochen, Sehnen und Muskeln durch die steile Körperhaltung kommt es zu einer besonderen Verletzungsanfälligkeit. So sind Frakturen des Tibiotarsus gefolgt von Frakturen des Femurs ein häufiger Grund für die komplette Entlastung eines Ständers. Wegen des relativ hohen Gewichts und der starken Beanspruchung der Ständer ist von konservativen Therapieversuchen abzuraten. Eine chirurgische Versorgung, die im Idealfall eine Belastung während der Heilung erlaubt, ist anzustreben. Dabei ist zu beachten, dass der kontralaterale, gesunde Ständer einer Mehrbelastung unterliegt und eventuell durch Polsterverbände vor einer Pododermatitis geschützt werden muss.

Bei jeder Lahmheit ist der Fußsohle große Aufmerksamkeit zu schenken. Viele Laufenten leiden an einer chronischen, subklinischen Pododermatitis, die sich bei Schädigung der Epidermis schnell mit Umgebungskeimen infizieren kann. Bei leichten Druckstellen genügt eine engmaschige Kontrolle, Verbesserung der Bodenbeschaffenheit (keine Betonböden!) und -hygiene sowie das Auftragen von Vitamin-A-haltigen Salben. Bei tieferen, infizierten Läsionen sollten offene Stellen bakteriologisch untersucht und entsprechend des Antibiotogramms systemisch behandelt werden. Zusätzlich ist eine lokale Wundbehandlung unter Verband durchzuführen. Sollte bereits nekrotisches, abszediertes Material – meist unter einer Kruste – vorliegen, muss dieses unter Allgemeinanästhesie ausgeräumt und die Pododermatitis systemisch als auch lokal unter Verband weiterbehandelt werden. Sind bereits Knochen und Sehnen in lytische Prozesse einbezogen, ist die Prognose infaust und eine Euthanasie aus Tierschutzgründen anzuraten.

Als Polstermaterial für die Fußsohle in Verbänden eignet sich z. B. Isolierungsmaterial für Heizungsrohre (Polyäthylenschaumrohre), in das ein Fußbett eingeschnitten wird, bei dem die entzündeten Bereiche des Fußes entlastet werden (ähnlich einem Hühneraugenpflaster). Als äußerste Schicht des Verbands sollte ein wasserunempfindliches Klebeband verwendet werden, damit es den feuchten Haltungsbedingungen stand hält. Auf eine Bademöglichkeit für die Ente muss während der Verbandtherapie verzichtet werden.

Bei schnellwüchsigen Tieren (insbesondere Gänsen) ist während der Aufzucht darauf zu achten, dass sie nicht zu proteinreich gefüttert werden und ausreichend Kalzium, Vitamin D3 und UV-Licht zu Verfügung gestellt wird, da sonst die Gefahr der Entstehung von Rachitis sehr groß ist. Durch Malformation der langen Röhrenknochen entstehen wiederum Fehlbelastungen auf Gelenke, wodurch nicht selten eine Arthrose und Pododermatitis provoziert wird. Fallen rachitische Veränderungen bereits in den ersten ein bis zwei Lebenswochen auf, kann mittels Bandagen, Kalzium-, Vitamin D3 Substitution sowie ausreichend Sonnenlicht ein Therapieversuch unternommen werden.

Infektiöse Erkrankungen

Parasiten

Da sich privat oder in zoologischen Einrichtungen gehaltenes Wassergeflügel meist auf einem räumlich begrenzten Areal befindet und Zugang zu Wasser hat, sind Parasitosen wegen ihrer schlechten Bekämpfungsmöglichkeiten ein verbreitetes Problem. Klinisch manifest werden sie jedoch oft nur bei Jungtieren oder geschwächten Tieren. Typische Erreger und deren Behandlungsmöglichkeiten sind in Tabelle 1 aufgeführt. Als „besondere“ und häufigere Parasiten sind bei der Gans *Eimeria truncata* und *Amidostomum* spp. hervorzuheben, die eine Nephritis (mit möglicher Lahmheit als Folge) bzw. Gastritis bei Wassergeflügel verursachen. Da einige Parasiten über Zwischen- oder Stapelwirte übertragen werden oder sich bei direkter Übertragung in dem zur Verfügung stehenden Auslaufareal anreichern, ist neben der antiparasitären Therapie auch ein Auslaufwechsel zu empfehlen.

Bakterien

Bakterien, die bei Wassergeflügel zu Erkrankungen führen, sind oft an das feuchte Milieu gebunden. Bei Teichen und Seen ist eine Reinigung und Desinfektion der Umgebung natürlich nicht möglich, aber in Stallungen (Tränken!) sollte sie – soweit es geht – parallel zur Therapie durchgeführt werden. Eine Therapie ist nach entsprechender kultureller Anzucht und Resistenzuntersuchung durchzuführen. Die Resultate der mikrobiologischen Untersuchung sollten jedoch immer in Zusammenhang mit der Klinik gewertet werden. Regelmäßig bei Wassergeflügel nachgewiesene Erreger sind beispielsweise *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila*, *Pasteurella multocida* und *Riemerella anatipestifer*, die auch zu Septikämien führen können. Diese treten meist bei Jungtieren auf und können neben Erkrankungen des Magendarm- und Respirationstrakts zusätzlich zu ZNS-Symptomen und Gelenksschwellungen führen. Bei Paresen/Paralysen sind v. a. in den Sommermonaten Clostridien (*Clostridium botulinum*, Toxovar C > A,E) als Ursache in Betracht zu ziehen, bei chronischer Abmagerung und Granulombildung in unterschiedlichen Organen Mykobakterien (v. a. *M. avium*). Bei der Wahl des Antibiotikums ist zu beachten, dass für Gans und Ente lediglich Sulfaquinoxalin bzw. Oxytetracyclin zugelassen sind. Alle anderen Antibiotika sind unter Angabe der entsprechenden Wartezeit umzuwidmen.

Tabelle 1. Übersicht über die häufigsten Parasiten bei Wassergeflügel

Erregergruppe	Parasiten (betroffenes Organ)	Therapie
Sarcomastigophora	<i>Trichomonas</i> spp., <i>Chilomastix gallinarum</i> (Magendarmtrakt)	Nitroimidazole, Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren verboten!
Apicomplexa	<i>Eimeria</i> spp. <i>Tyzzeria</i> spp. (<i>E. truncata</i> : Niere)	Gans: Sulfaquinoxalin, sonst Umwidmung (andere Sulfonamide, Toltrazuril)
	<i>Cryptosporidium</i> spp. (Respirationstrakt, Bursa cloacalis)	Nicht bekannt
Trematoden	Viele Spezies (Magendarmtrakt, Sinus, Trachea, Eileiter, Mesenterialvenen, Konjunktiva)	Praziquantel, Umwidmung!
Nematoden	<i>Capillaria</i> spp., <i>Amidostomum anseris</i> , <i>Trichostrongylus tenuis</i> , <i>Ascaridia galli</i> , <i>Heterakis gallinarum</i> (Magendarmtrakt), <i>Syngamus trachea</i> , <i>Cyathostoma bronchialis</i> (Trachea)	Gans, Ente: Levamisol, sonst Umwidmung!
Cestoden	<i>Hymenolepis</i> spp.	Praziquantel, Umwidmung!

2

Viren

Virale Erkrankungen bei hobbymäßig gehaltenem Wassergeflügel sind eher selten. Bei kommerziell gehaltenem Wassergeflügel können Picorna- (Virushepatitis der Ente), Reo- (Infektiöse Myokarditis des Gössels), Parvo- (Derzysche Krankheit), Herpes- (Entenpest) und Polyomavirus (Hämorrhagische Nephritis und Enteritis der Gänse) zu plötzlichen und gehäuften Todesfällen führen. Meist kommt es gar nicht erst zu einem deutlichen klinischen Bild, sondern die Tiere versterben innerhalb kürzester Zeit. Nach 4–5 bzw. 10 Wochen (Polyomavirus) kommt es zur Altersresistenz gegen die genannten Viren. Therapeutisch kann theoretisch Serum verabreicht werden, prophylaktisch sollten Elterntiere bei enzootischer Problematik geimpft werden, sodass die Küken beim Schlupf über maternale Antikörper verfügen. Eine Infektion mit Influenza- oder Paramyxovirus kann sich durch respiratorische, gastrointestinale und zentralnervöse Symptome äußern, die sich je nach Virusstamm (high pathogenic/low pathogenic avian influenza bzw. meso-, velo-, und lentogene PMV Infektion) in Klinik und Intensität unterscheidet. Bereits der Verdacht auf Geflügelpest ist anzuzeigen. Ihre Bekämpfung ist durch die Geflügelpestverordnung klar definiert und vorgeschrieben. Da Wassergeflügel als Reservoir für Aviäre Influenza gilt, sind nach der Geflügelpestverordnung einige Auflagen bei der Haltung und vor Ausstellungen zu beachten.

Pilze

Die wichtigste Pilzerkrankung von Wassergeflügel ist Aspergillose. Dabei wachsen die Schimmelpilze (i. d. R. *Aspergillus* spp.) in den Lungen und Luftsäcken, teilweise auch unter Schädigung der umliegenden Organe. Je nach Invasivität und Bildung von Mykotoxinen kann die Erkrankung akut oder chronisch verlaufen. Klassischerweise zeigen die Tiere Symptome des Respirationstraktes, jedoch fällt häufig nur ein reduziertes Allgemeinbefinden, Inappetenz und Leistungsdepression auf. Systemische Therapien mit Antimykotika (i. d. R. Itraconazol) sind für Lebensmittel liefernde Tiere verboten.

Kontaktadresse

Susanne Vorbrüggen, Klinik für Vögel und Reptilien, Universität Leipzig
kontakt@vogelklinik.uni-leipzig.de



Schwerpunkt

3 Versuchstiere

3

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Neue tierschutzrechtliche Regelungen im Versuchstierbereich

Heidemarie Ratsch

Landesamt für Gesundheit und Soziales, Berlin

Einleitung

Die Inkraftsetzung des neuen Tierschutzgesetzes (TierSchG) ohne die dazugehörige Verordnung hat dazu geführt, dass die Anwendung des neuen TierSchG nicht wie vorgesehen ab dem 13. Juli 2013 erfolgen konnte. Bis zum Erlass der Tierschutz-Versuchstierverordnung (TierSchVersV) wurde in vielen den Genehmigungsbehörden auf Anordnung der obersten Landesbehörden nach altem Recht verfahren. Mit der neuen Gesetzgebung sind relevante Änderungen im Genehmigungsverfahren für Tierversuche zu verzeichnen. Dadurch können die Antragsformulare mit Bezug auf die Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes (AVV Tierschutz) nicht mehr verwendet werden. Die Genehmigungsbehörden haben aus diesem Grund ein einheitliches Formular für die Beantragung von Tierversuchen entwickelt. Für die bundeseinheitliche Umsetzung der tierschutzrechtlichen Vorschriften wird ein Handbuch Tierversuche als Ersatz für die AVV Tierschutz erarbeitet.

Versuchstierrichtlinie

Am 1. Januar 2013 trat die „Tierversuchsrichtlinie“ 2010/63/EU in Kraft. Ziel der Richtlinie ist u. a., mehr Transparenz zu schaffen, eine konsequente Anwendung der 3R sowie das Hinwirken auf das letztendliche Ziel, Tierversuche vollständig zu ersetzen. Verschiedene neue Elemente unterstützen diese Ziele, wie die Veröffentlichung einer nicht-technischen Projektzusammenfassung, die rückwirkende Bewertung von Projekten, die Unterstützung der Einrichtungen durch ein Tierschutzgremium und die Einrichtung eines nationalen Ausschusses. Die neuen tierschutzrechtlichen Regelungen sind in das nationale Tierschutzgesetz (TierSchG) und in eine neue Tierschutzversuchstier-Verordnung (TierSchVersV) umgesetzt worden. Strengere nationale Maßnahmen konnten aufrechterhalten bleiben, jedoch durften zusätzlich keine strengeren Maßnahmen eingeführt werden.

Tierschutzgesetz

Der Begriff des Tierversuchs ist auf alle Eingriffe und Behandlungen zu wissenschaftlichen Zwecken ausgeweitet worden. Auch Eingriffe und Behandlungen zur Aus-, Fort- und Weiterbildung, Versuche zu Produktionszwecken und sog. Organentnahmen gelten jetzt als Tierversuche. Es besteht grundsätzlich eine Genehmigungspflicht für Versuche an Wirbeltieren und Kopffüßern. Anzeigen sind unter bestimmten Voraussetzungen weiterhin möglich, jedoch sind alle Verfahren, die schwer belastend sind oder in denen Primaten verwendet werden, unabhängig von ihrer sonstigen tierschutzrechtlichen Einordnung immer genehmigungspflichtig. Organentnahmen können nur angezeigt werden, wenn sie diagnostischen Zwecken dienen, anderenfalls sind sie genehmigungspflichtig. Einbezogen sind auch Larven von Wirbeltieren, soweit diese selbständig Nahrung aufnehmen, und Föten von Säugetieren ab dem letzten Drittel der Embryonalentwicklung. Als Tierversuch gelten auch die Kreuzungszucht neuer genetisch veränderter Tierlinien und die Zucht genetisch veränderter Tiere mit belastendem Phänotyp. Die Tötung von Wirbeltieren zu wissenschaftlichen Zwecken gilt weiterhin nicht als Tierversuch. Ebenso ist die Organentnahme zu

anderen als wissenschaftlichen Zwecken nach wie vor in § 6 Abs. 1 TierSchG geregelt und kein Tierversuch, jedoch anzeigepflichtig. Zu berücksichtigen sind dabei die für Tierversuche relevanten Vorschriften der 3R – Replacement, Reduction, Refinement.

Nach den neuen Vorschriften müssen Tierschutzbeauftragte auch von Einrichtungen bestellt werden, die Versuchstiere halten und züchten. Tierschutzbeauftragte dürfen nicht zugleich die verantwortliche Person der Zucht- und Haltungserlaubnis sein. Neu ist die Etablierung eines Tierschutzausschusses zur Unterstützung der Einrichtung und der Tierschutzbeauftragten bei der Umsetzung der 3R.

Einzelheiten über das Genehmigungs- und Anzeigeverfahren, Fristen, Dokumentationspflichten, Sachkunde des Personals etc. werden über Verordnungsermächtigungen im TierSchG in der neuen TierSchVersV konkret geregelt.

Im Zusammenhang mit der Erlaubnis zur Zucht- und Haltung von Versuchstieren ist eine Bearbeitungsfrist von 4–6 Monaten eingeführt worden.

Überwachungen sollen jetzt regelmäßig und in angemessenem Umfang unter besonderer Berücksichtigung möglicher Risiken erfolgen. Die Besichtigung soll mindestens alle drei Jahre erfolgen. Einrichtungen, in denen Primaten gehalten oder verwendet werden, sollen jährlich besichtigt werden.

Tierschutz-Versuchstierverordnung

Die Verordnung regelt die Beantragung und Durchführung von Versuchen und die Bedingungen für die Zucht und Haltung von Versuchstieren im Einzelnen. Es wird festgelegt, welche Bedingungen eine Einrichtung erfüllen muss, um Tierversuche durchführen bzw. Versuchstiere halten zu dürfen. Die Sachkunde des Personals für die Pflege und die Versuchsdurchführung einschließlich der Tötung von Versuchstieren wird näher geregelt. Ein Anhang bestimmt die Kenntnisse und Fähigkeiten, die für die Pflege von Versuchstieren bzw. die Durchführung von Versuchen erforderlich sind. Zur Förderung der Transparenz muss genehmigungspflichtigen Tierversuchen eine Zusammenfassung beigefügt werden, die sog. nichttechnische Projektzusammenfassung. Diese Zusammenfassung wird an das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zur Veröffentlichung weitergeleitet. Im Antrag ist wissenschaftlich begründet darzulegen, in welchen Schweregrad der Versuch eingestuft wird. Tierversuche mit Primaten und als schwer belastend eingestufte Versuche unterliegen der Pflicht zur rückwirkenden Bewertung. Andere Versuchsvorhaben können einer rückblickenden Bewertung unterzogen werden. Im Zusammenhang mit der Bewertung soll festgestellt werden, ob das Versuchsziel erreicht wurde, wie viele Tiere tatsächlich eingesetzt wurden, welchen Belastungen die Tiere ausgesetzt waren, in welchen Schweregrad die Versuche retrospektiv einzuordnen sind und ob sich Schlussfolgerungen im Hinblick auf die 3R ergeben. Im Rahmen der Umsetzung der Richtlinie wäre eine Veröffentlichung dieser rückblickenden Bewertung möglich gewesen. Leider wurde das in der Deutschen Gesetzgebung nicht realisiert.

Die Bearbeitungsfrist für Genehmigungsanträge ist auf 40+15 Arbeitstage verkürzt worden, allerdings gibt es keine Genehmigungsfiktion mehr. Für anzeigepflichtige Verfahren gilt eine Bearbeitungsfrist von 20 Arbeitstagen. Geregelt werden auch die Dokumentationspflichten für Fortbildungen, Zucht- und Haltungserlaubnisse und Tierversuche. Vorschriften zur Verwendung von Tieren beziehen sich auf speziell für Versuche gezüchtete Tiere, geschützte Tierarten, wildlebende Tiere, streunende oder verwilderte Haustiere, Primaten und das erneute Verwenden von Tieren.

Für die Beratung der Einrichtungen ist zusätzlich zu den Tierschutzbeauftragten der Tierschutzausschuss eingeführt worden. Der Tierschutzausschuss wird von einem

Tierschutzbeauftragten geleitet. Tierschutzbeauftragte, Tierpflegepersonal und eine oder mehrere Personen, die Tierversuche durchführen, sollen die Einrichtung bei der Berücksichtigung der 3R unterstützen. Über ausgesprochene Empfehlungen und ergriffene Maßnahmen sind Aufzeichnungen zu führen, die der zuständigen Behörde auf Verlangen vorgelegt werden müssen.

Im Zusammenhang mit der Tierversuchskommission ist neu, dass auch Anzeigen von Änderungen genehmigter Versuchsvorhaben der Kommission zur Stellungnahme vorgelegt werden können, soweit der Umfang und die Schwierigkeit der Prüfung dies erfordern.

Im Vortrag soll über erste Erfahrungen im Umgang mit den neuen Regelungen berichtet werden. Dabei ist von besonderem Interesse, wie sich die nichttechnische Projektzusammenfassung und die prospektive Belastungseinschätzung bewährt. Auch sollen Fälle vorgestellt werden, bei denen sich im Bearbeitungsverlauf Diskussionsbedarf ergeben hat.

Literatur

1. Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (EU-Amtsbl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33).
2. Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl. I 2006, S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch Gesetz vom 04. Juli 2013 (BGBl. I Nr. 36 vom 12. Juli 2013, S. 2182).
3. Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren (Tierschutz-Versuchstierverordnung – TierSchVersV); zum 31.07.2013 noch nicht veröffentlicht.
4. Durchführungsbeschluss der Kommission vom 14. November 2012 zur Festlegung eines gemeinsamen Formats für die Vorlage der Informationen gemäß der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (Bekanntgegeben unter Aktenzeichen C(2012) 8064) (Text von Bedeutung für den EWR) (2012/707/EU)
5. Allgemeine Verwaltungsvorschrift zur Durchführung des Tierschutzgesetzes vom 9. Februar 2000 (BAnz. Nr. 36a vom 22. Februar 2000).

Kontaktadresse

Dr. Heidemarie Ratsch, Landesamt für Gesundheit und Soziales, Berlin
heidemarie.ratsch@lageso.berlin.de

Ethische Vertretbarkeit von Tierversuchen: Über Nutzen und Kosten der Güterabwägung

Kerstin Weich

Messerli-Forschungsinstitut, Abteilung Ethik der Mensch-Tier-Beziehung, Veterinärmedizinische Universität, Medizinische Universität und Universität Wien

Ich versuche im Folgenden, mittels einiger Differenzierungen zur Optimierung der Umsetzung der gesetzlichen Forderungen zur Prüfung von Tierversuchsvorhaben im Genehmigungsverfahren beizutragen. Die erste vorzunehmende Unterscheidung betrifft die zwischen Moral und Ethik. Sie dient zur Positionierung meiner Argumentation sowie zu deren Bewertung aus ethischer Perspektive. (I) Darauf aufbauend wird eine Eingrenzung der Aufgabe der Güterabwägung erarbeitet. (II) Schließlich werden einige Vorschläge für ihre Durchführung im Behördenalltag skizziert. (III)

I) Moral und Ethik: Positionierung und Absicht

In der philosophischen Debatte hat sich eine heuristische Unterscheidung zwischen Moral und Ethik etabliert (1). Moral steht demnach in enger Verwandtschaft zum Recht, während Ethik der Politik nahe ist. Der eine Bereich zeichnet sich durch positive, möglichst widerspruchsfreie Reglementierungen aus, der andere zielt u. a. auf ihre Kritik. Das Genehmigungsverfahren von Tierversuchen ist als Verwaltungsverfahren Instrument und Ausdruck von Moral und Recht. Aufgabe der Behördenvertreter und der Kommissionsmitglieder ist die konsistente Umsetzung der rechtlichen Vorgaben. Weder diese noch die ihr zugrundeliegenden moralischen Wertvorstellungen werden hier in Frage gestellt oder kritisiert. Besonders in Bezug auf die Prüfung der ethischen Vertretbarkeit wird diese Unterscheidung häufig unterlassen, was zu Inkonsistenzen in der Umsetzung des Prüfauftrags führt. Deshalb steht diese Genehmigungsvoraussetzung im Zentrum meiner Überlegungen. Dieser Beitrag ist insofern ethisch motiviert, als er bemüht ist, Rationalität und Transparenz in einem bestehenden Verfahren zu erhöhen. Diese Perspektive einzunehmen bedeutet nicht, ethische Kritik – etwa auf die merkantile Verwertbarkeitslogik von Güterabwägungen – ersetzen oder gar ethischen Dissens auflösen zu wollen (in Abgrenzung von (2)). Im Gegenteil: Ich verfolge die These, dass eine konsistente und gewissermaßen sture Umsetzung bestehender Regeln innerhalb eines Verwaltungsverfahrens die notwendige Kehrseite ethischer Reflexion abgibt. Insofern durch eine derartige Umsetzung Widersprüche gestärkt werden, ist sie moralische Pflicht und zugleich ethisch zu fordern.

II) Eingrenzung der Funktion der Güterabwägung

Es ist zunächst notwendig, zwischen den Genehmigungsvoraussetzungen der „Unerlässlichkeit“ und der „ethischen Vertretbarkeit“ zu unterscheiden (in Absetzung zu (3)). Meine Argumente, die aufgrund der gebotenen Kürze nicht ausgeführt werden können, sind pragmatischer und ethischer Natur und dienen dazu, die grundlegend unterschiedliche Qualität beider Voraussetzungen einsichtig zu machen.

Auf dieser Grundlage argumentiere ich für eine Durchführung der Güterabwägung, die den moralischen Ansprüchen an die im Genehmigungsverfahren Beteiligten auf rationale Begründung, Transparenz und Konsistenz gerechter wird. Im Rahmen der Güterabwägung soll die auf das unerlässliche Maß reduzierte Belastung gegen den Nutzen des Vorhabens abgewogen werden. Ich

werde argumentieren, dass zwischen der Prüfung auf Vertretbarkeit im Rahmen der geforderten Güterabwägung und einer Beurteilung des Nutzens als „ethisch gut“ zu unterscheiden ist. Im Folgenden können jedoch nur einige zentrale Thesen vorgestellt werden.

In Praxis wie Theorie der Güterabwägung im Tierversuch (4) besteht die Tendenz, die Bewertung des Nutzens des Versuchsvorhabens mit einer Bewertung der Güte des konkreten verfolgten Zwecks sowie mit seiner praktischen Verwertbarkeit zu korrelieren. Beides ist aus moralischer Perspektive für die Durchführung des Genehmigungsverfahrens abzulehnen. Denn Ersteres führt zur Diskussion der gegenwärtig als „gut“, als „erforschenswert“ gesetzten Zwecke. Diese Diskussion sprengt jedoch die Logik einer quantifizierenden Güterabwägung ebenso wie sie dazu neigt, die Kompetenzen und Verantwortungsbereiche der am Genehmigungsverfahren Beteiligten zu überschreiten. Eine Kritik der virulenten Bedingungen und Voraussetzungen der als „gut“ und als „notwendig“ gesetzten Zwecke von Forschung verlangt nach Fragestellungen und Methoden, die dem Genehmigungsverfahren nicht zugehören, sondern dem Feld einer ethisch motivierten gesellschaftskritischen Reflexion auf aktuelle Macht- und Wissensverhältnisse zuzuordnen sind. Hier gilt es, Ideologien aufzudecken, Krankheiten in ihren sozialen wie biologischen Bedingtheiten zu rekonstruieren, der historischen und sozialen Kontingenz von Forschungsparadigmen unter kapitalistischen Bedingungen nachzuspüren sowie dem Konstruktionscharakter naturwissenschaftlicher Notwendigkeiten als Wahrheitsspiele nachzugehen. Doch die Arbeit der Kritik und ethische Debatten haben im Genehmigungsverfahren so wenig zu suchen wie die gesetzlich geforderte Güterabwägung sich zur Bearbeitung dieser hochkomplexen Zusammenhänge eignet – noch dazu vorgesehen ist. Die Güterabwägung dient nicht der Kritik von Forschungszwecken, sondern der Bewertung einzelner Vorhaben innerhalb etablierter Forschungsprogramme. Wird diese Trennung nicht sorgfältig vorgenommen, besteht die Gefahr, dass das Verfahren der Güterabwägung, insbesondere in Bezug auf die Bewertung des „Nutzens“ eines Vorhabens, unter den Einfluss (persönlicher) Erfahrungen und Weltanschauungen gerät, wodurch die moralische Forderung nach Konsistenz nicht erfüllt werden kann. Ebenso abzulehnen ist eine Reduktion von Ethik auf Moral (2).

III.) Konsequenzen für die Durchführung der Güterabwägung

Der Forderung nach einer Güterabwägung liegt offensichtlich die Auffassung zugrunde, dass es nicht vertretbare Versuchsvorhaben geben kann. Diese gilt es, von Behörde und Kommission zu detektieren. Der Abwägung geht die Bewertung der Güter voraus. Ich schlage vor, grundsätzlich mit der Bewertung der Belastungen zu beginnen. Insofern das Tierschutzgesetz pathozentrisch ausgerichtet ist, ist es innerhalb des Genehmigungsverfahrens notwendig, sich auf eine wissenschaftlich begründete Einstufung der Schmerzen, Leiden oder Schäden der Versuchstiere unter Berücksichtigung der vorliegenden Erkenntnisse zu der jeweiligen Spezies zu beschränken. So sind beispielsweise Bewertungen der Belastung von Versuchstieren, die mit einem (Erfahrungs-)Wissen über die „Belastung“, welche die im Tiermodell reproduzierte Krankheitsbild betroffenen menschlichen Patienten argumentieren, zurückzuweisen. Für das weitere Vorgehen gilt dann: Je höher oder gravierender die rational und fachgerecht eingestufte Belastung der Versuchstiere, desto höher der Anspruch an die Bewertung des Nutzens. Die Diskussion der Vor- und Nachteile dieser Priorisierung kann hier nicht ausgeführt werden.

Vor dem Hintergrund der bisherigen Ausführungen gilt für die Einstufung des Nutzens Folgendes:

1. Klinische Forschung: Der Anspruch auf eine kritische, wertende Beurteilung des Nutzens der Erforschung bestimmter pathophysiologischer Vorgänge ist innerhalb des Genehmigungsverfahrens weder Aufgabe noch am rechten Platze. Argumentationen, die den Nutzen einer Forschung zu einem (aktuell) als gravierend eingeschätzten Krankheitsbild höher einschätzen als die zu einer weniger gravierenden oder selteneren Erkrankung, sind abzulehnen. Denn zum einen sagt die Leidensintensität der erforschten Krankheit nichts über den Beitrag des konkreten Vorhabens zu seiner Erforschung aus – und genau diesen gilt es zu beurteilen – zum anderen gilt es zu berücksichtigen, dass solche Einschätzungen, sofern ihre Kontingenz und Bedingtheit durch komplexe gesellschaftliche Zusammenhänge unberücksichtigt bleibt, lediglich Meinungen darstellen, deren Einfluss es zugunsten der Konsistenz von Genehmigungsverfahren zu minimieren gilt. Für eine Korrelation der Anzahl der betroffenen Patienten mit der Höhe des Nutzens gilt Analoges. Darüberhinaus plädiere ich dafür, die Frage der Anwendbarkeit von Forschungsergebnissen als Prüfkriterium für die Beurteilung des Nutzens kritisch zu hinterfragen. Während eine forschungsimmanente Beurteilung der Qualität und der Höhe des Beitrags eines Vorhabens sowohl in der Verantwortung des Antragstellers liegt als auch einer kritischen Prüfung durch Behördenvertreter, Kommissionsmitglieder und Peers unterzogen werden kann, führt der Anspruch einer Einschätzung des voraussichtlichen praktischen Nutzens eines Forschungsvorhabens im Sinne des Profits, der z. B. einer bestimmten Patientengruppe durch eine Therapie zukommen könnte, zu hochspekulativen Annahmen. Ihnen liegt eine imaginierte direkte Kausalität zwischen Forschung und Praxis zugrunde, der die realen Verhältnisse in einer modernen Gesellschaft nicht entsprechen. Welche weiteren Konsequenzen eine derartige Beschränkung des Anspruchs auf die Nutzenbewertung von klinischer Forschung hat, kann hier nicht im Detail ausgeführt werden.

2. Grundlagenforschung: Gilt die Beurteilung des Nutzens von Grundlagenforschung häufig als unmöglich oder besonders schwierig, zeigt sich vor dem Hintergrund des bisher Ausgeführten, dass die bestehenden, forschungsimmanenten Kriterien zur Beurteilung von Grundlagenforschung als Paradigma für die Nutzenbewertung in Betracht gezogen werden können. Der Wert der Grundlagenforschung bemisst sich in der Bedeutung für die Weiterentwicklung der Wissenschaft, d. h. in ihrem Beitrag zu einem Forschungsprogramm, über dessen Sinnhaftigkeit wiederum nicht im Verwaltungsverfahren entschieden werden kann, noch – aus moralischer Perspektive – sollte.

Inwiefern die Prüfung auf Vertretbarkeit unter den vorgeschlagenen Bedingungen von der Prüfung auf Eignung abzugrenzen ist sowie welche Konsequenzen sich aus dem Vorgehen für die ethische Debatte ergeben könnten, muss an anderem Orte diskutiert werden.

Literatur

1. Thiele F. Tierethik zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit. In: Sigg H, Folkers G, Herausgeber. Güterabwägung bei der Bewilligung von Tierversuchen. Die Güterabwägung interdisziplinär kritisch beleuchtet. Collegium Helveticum 11, Zürich: 2011.
2. Borchers D. Ethiktools für die Güterabwägung oder: Wie pragmatisch dürfen Ethiker sein? In: Borchers D, Luy J, Herausgeber. Der ethisch vertretbare Tierversuch. Paderborn: mentis; 2009. S. 15-52.
3. Rippe K-P. Güterabwägungen im Tierversuchsbereich. ALTEXethik 2009; 1:3-10.
4. Peters A. Rechtsgutachten zu verschiedenen Fragen im Zusammenhang zur EU-Tierversuchsrichtlinie. Basel 2012. Unter: <http://www.djgt.de/artikel/2012/5/27/rechtsgutachten-zur-umsetzung-der-eu-tierversuchsrichtlinie> (abgerufen 26.07.2013)

Kontaktadresse

MA Kerstin Weich, Messerli-Forschungsinstitut, Wien (Österreich)
kerstin.weich@vetmeduni.ac.at

Belastungseinstufung bei genetisch veränderten Versuchstieren

Anne Zintzsch

Landesamt für Gesundheit und Soziales, Berlin

Für alle Eingriffe und Behandlungen am Versuchstier muss deren belastendes Potenzial für das Tier eingeschätzt und bewertet werden. Infolgedessen sind geeignete Maßnahmen zur Leidensreduktion – Refinement – zu ergreifen. Als zentrale Reform der Richtlinie 2010/63/EU müssen nun auch Zuchten genetisch veränderter Tiere (GVT) beurteilt werden, da Schmerzen, Leiden oder Schäden bei den Tieren allein durch die genetische Manipulation entstehen können. Eine Vielzahl der genetisch veränderten Linien weist keinerlei Belastung auf, jedoch sind bei einem nicht unerheblichen Teil Veränderungen zu erwarten, die ein rechtzeitiges Eingreifen im Sinne des Tierschutzes erfordern. Daher werden alle neuen Tierlinien, bei denen Belastungen angenommen werden können, und Versuchstiere mit einem belastenden Phänotyp tierschutzrechtlich genehmigungspflichtig. Auf der Grundlage einer basalen Belastungsbeurteilung werden die Linien in einen Belastungsgrad eingestuft und im Falle eines belastenden Phänotyps der Projektgenehmigung unterstellt.

Tierhausleiter, Wissenschaftler, Tierschutzbeauftragte und Behördenmitarbeiter werden nun gefordert, die Vielzahl der phänotypischen Ausprägungen zu erfassen und zu bewerten. Dies stellt hohe Ansprüche an die Dokumentations- und Kommunikationsweise.

Die neue Gesetzgebung gibt nur einen groben Rahmen für eine tierschutzrechtliche Einordnung vor, spezielle Empfehlungen zur Umsetzung in der Praxis mussten zusätzlich erarbeitet werden.

3

Relevanz und Trend genetisch veränderter Versuchstiere

Die biomedizinische Forschung bedient sich zunehmend genetisch veränderter Tiere als Krankheitsmodelle und zur Erforschung von Genfunktionen und -regulationen. Zum Einsatz kommen vor allem Mäuse, gefolgt von Ratten und Fischen. Im Jahre 2011 betrug der Anteil transgener Mäuse in Tierversuchen bereits 37 %, der Trend ist weiterhin steigend. In Deutschland liegen bisher keine Zahlen für den Umfang der benötigten Zuchttiere vor. Aus der britischen Versuchstierstatistik geht jedoch hervor, dass zwei Drittel der für Versuche genutzten Tiere auf Zuchtzwecke entfallen (1).

Die Erstellung und Zucht von GVT berührt verschiedene tierschutzrelevante Aspekte. Insbesondere kommt der Belastungseinschätzung eine zentrale Stellung zu, um die Art und den Umfang der genetisch bedingten Beeinträchtigung festzustellen und im Sinne eines Refinements agieren zu können.

Erfassung der linienspezifischen Belastungssituation

Alle Eingriffe und Behandlungen eines Tierversuchs müssen durch die verantwortlichen Wissenschaftler genau beschrieben und bewertet werden. In der Summe ist eine Gesamtbelastung zu formulieren und es muss ein Schweregrad für den Tierversuch (keine Belastung, gering, mittel, schwer) festgelegt werden. Einen Anhaltspunkt bietet hierzu der Anhang VIII der Richtlinie 2010/63/EU. Für die Einstufung von GVT sind jedoch keine konkreten Beispiele genannt.

Die Belastungsbeurteilung muss den Phänotyp einer Tierlinie umfänglich betrachten. Hierfür ist die gesamte Lebensspanne der Tiere zu berücksichtigen. Handelt es sich um eine neue Linie – entweder durch gentechnische Methoden oder durch Kreuzungszucht entstanden –, sollten die

Nachkommen verschiedener Altersstufen auf mögliche Krankheitssymptome untersucht werden. Erst nach einer basalen Belastungsbeurteilung und der Einstufung in einen Schweregrad gilt der Versuch als abgeschlossen (§ 7a TierSchG) (2). Tiere mit einem belastenden Phänotyp bleiben weiterhin einer Projektgenehmigung unterstellt.

Darüber hinaus sollte eine kontinuierliche Überwachung der Linien sicherstellen, dass auch unerwartete Effekte der Manipulation des Erbgutes erkannt werden. Das Untersuchungsintervall ist anhand der prospektiven und der weiteren kontinuierlichen Bewertung der Linie anzupassen. Wird bei einer Linie nachträglich ein belastender Phänotyp festgestellt, ist diese zu reklassifizieren und einer Projektgenehmigung zu unterstellen.

Auf internationaler und nationaler Ebene wurden Arbeitspapiere entwickelt, die eine Orientierung für die basale Belastungseinstufung bieten. Die prospektive Einschätzung der erwarteten Belastungen sollte als Grundlage dienen, auch zusätzliche linienspezifische Untersuchungsmethoden festzulegen.

Orientierungshilfen und Empfehlungen für die Belastungseinstufung

EU

Im Sinne einer harmonisierten Implementierung der Richtlinie 2010/63/EU wurden Experten-Arbeitsgruppen durch die Europäische Kommission etabliert. Es sind zwei Arbeitspapiere entstanden, die die Thematik aufarbeiten und auch zur Belastungseinschätzung von GVT wegweisend sind. Das „Working document on genetically altered animals“ bietet einen Überblick zum Anwendungsbereich, Kriterien zur Einstufung der Belastung sowie zur Versuchstiermeldung (3). Ergänzend sollte das Arbeitspapier „Examples to illustrate the process of severity classification, day-to-day assessment and actual severity assessment“ herangezogen werden (4).

Deutschland

Am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) fand im Juni 2013 ein Workshop zur „Dokumentation und Veröffentlichung der Belastungseinstufung für genetisch veränderte Versuchstiere“ statt. Es wurden nationale Empfehlungen erarbeitet, die sowohl auf der Grundlage des EU-Arbeitspapiers (3), als auch auf Vorschlägen des „Arbeitskreises der Tierschutzbeauftragten in Oberbayern“ erstellt wurden. Das erarbeitete Arbeitspapier „Festlegung von Kriterien zur Beurteilung der Belastung genetisch veränderter Versuchstiere“ soll bundesweit als Orientierung dienen (5). Zum besseren Verständnis der Thematik wurde zudem das EU-Arbeitspapier (3) ins Deutsche übersetzt und mit Empfehlungen aus dem Workshop ergänzt. Die nun verfügbaren nationalen Empfehlungen geben Wissenschaftlern, Tierschutzbeauftragten und Behördenmitarbeitern den Rahmen vor, um die neuen gesetzlichen Anforderungen umzusetzen. Es werden Formulare zur kontinuierlichen Erfassung der linienspezifischen Auffälligkeiten und zur abschließenden Belastungsbeurteilung zur Verfügung gestellt.

Zusätzlich arbeitet die Projektgruppe der Genehmigungsbehörden für Tierversuche an einem Handbuch für Tierversuche. Ein Kapitel widmet sich der Thematik genetisch veränderter Versuchstiere und wird die nationalen Arbeitspapiere mit Vollzugshinweisen ergänzen.

Refinement als Konsequenz der Belastungseinstufung

Ist die Belastung in den verschiedenen Lebensstadien definiert, müssen entsprechende leidensminimierende Maßnahmen festgelegt werden. Mithilfe von Score Sheets sollte der Gesundheitszustand kontinuierlich überwacht werden, um die linienspezifische Symptomatik rechtzeitig zu erkennen. Für jede belastete Linie müssen entsprechende Pflege- und Handlungsmaßnahmen sowie Abbruchkriterien formuliert werden, die die Belastung der Tiere auf das unerlässliche Maß beschränken.

Im Vortrag soll über erste Erfahrungen mit den neuen Dokumentationsformaten berichtet und eine Diskussion zu Anpassungsmöglichkeiten angeregt werden.

Literatur

1. Home Office Science. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals. Great Britain 2012, https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/212610/spanimals12.pdf.
2. Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl. I 2006, S. 1206, 1313), zuletzt geändert durch Gesetz vom 04. Juli 2013 (BGBl. I Nr. 36 vom 12. Juli 2013, S. 2182).
3. European Commission, Environment Directorate-General: National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. Examples to illustrate the process of severity classification, day-to-day assessment and actual severity assessment. 23–24 January 2013, Brussels. http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/examples.pdf.
4. European Commission, Environment Directorate-General: National Competent Authorities for the implementation of Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes – Corrigendum of 24 January 2013 – Working document on genetically altered animals. 23–24 January 2013, Brussels, http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/corrigendum.pdf Working document on genetically altered animals.
5. Bundesinstitut für Risikobewertung. Workshop „Dokumentation und Veröffentlichung der Belastungseinstufung für genetisch veränderte Versuchstiere“. Arbeitspapier „Festlegung von Kriterien zur Beurteilung der Belastung genetisch veränderter Versuchstiere“, 20./21.06.2013, Berlin.

Kontaktadresse

Anne Zintzsch, Landesamt für Gesundheit und Soziales, Berlin
 anne.zintzsch@lageso.berlin.de

Intravitalmikroskopie: Einblicke in die Funktion des Immunsystems *in vivo*

Laura Oehme¹, Katrin Roth¹, Jannike Bayat Sarmadi¹, Helena Radbruch², Anja Schulz¹, Raluca A. Niesner¹ und Anja E. Hauser^{1,2}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Institut der Leibniz-Gesellschaft, Berlin;

²Charité Universitätsmedizin, Berlin

Das Immunsystem – ein dynamisches System

Dynamische Prozesse stellen essenzielle Eigenschaften des Immunsystems dar: Verschiedene Zellen des Immunsystems wandern durch den ganzen Körper, um ihn auf eingedrungene Pathogene zu untersuchen. Antigen-spezifische Zellen des adaptiven Immunsystems müssen miteinander kooperieren, um aktiviert zu werden und treten dazu innerhalb von sekundären lymphatischen Organen (z. B. Milz, Lymphknoten und Peyer's Patches) miteinander in Kontakt (1).

Bislang waren die Methoden zur Analyse dieser dynamischen Prozesse darauf beschränkt, die Position einzelner Zellen innerhalb von fixierten Gewebeschnitten mittels histologischer Methoden wie der Licht- oder der Fluoreszenzmikroskopie zweidimensional zu analysieren. Diese experimentellen Ansätze konnten lediglich Momentaufnahmen der Situation im Gewebe wiedergeben und ließen somit nur im begrenzten Maße Schlüsse bezüglich der Motilität von einzelnen Zellen bzw. ihrer Interaktion mit anderen Zellen zu. Um die Funktionsweise des Immunsystems zu erforschen, ist es jedoch wichtig, seine Dynamik zu verstehen. Mit diesem Wissen lassen sich dann z. B. Impfstrategien verbessern oder auch gezielte Immuntherapien bei Autoimmunerkrankungen entwickeln.

Die Analyse von Einzelzellen *in vivo* hat in den letzten Jahren durch technische Entwicklungen in der Mikroskopie neue Impulse erhalten: Multiphoton-Intravitalmikroskopie erlaubt es, dynamische Prozesse wie zelluläre Interaktionen und Zellmigration im Körper lebender Organismen im Zeitraffer zu verfolgen und zu quantifizieren. Diese Methode hat sich daher als hervorragend geeignet für die Analyse von immunologischen Vorgängen im Gewebekontext erwiesen (2).

Wir wenden die Multiphoton-Intravitalmikroskopie in explantierten, immunologisch relevanten Organen wie Lymphknoten und Milz sowie in lebenden Mäusen z. B. in Darm, Lymphknoten, Knochenmark und Organen des Zentralnervensystems, d. h. Hirnstamm und Kortex, an. Dabei werden sowohl protektive Immunantworten nach Immunisierung (3) als auch akute Entzündungen (z. B. im Darm (4)) sowie chronische Entzündungsreaktionen im Tiermodell analysiert (z. B. bei der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis im ZNS (5)).

Die Tiere werden für die Experimente anästhesiert. Bei Kurzzeitexperimenten wenden wir eine Kombination aus Ketamin und Xylazin, intraperitoneal verabreicht, an. Für längere Eingriffe oder im Falle von wiederholter Mikroskopie an einem Versuchstier empfiehlt sich eine Isofluran-Inhalationsnarkose unter Beatmung. Die Narkosetiefe wird mit Hilfe eines EKGs sowie eines Kapnographen, der den CO₂-Gehalt in der Ausatemluft misst, kontrolliert.

Prinzip der Multiphotonenmikroskopie

Die meisten Fluoreszenz-Mikroskopie-Techniken basieren auf Ein-Photonen-Anregung, d. h. Anregung im UV-Bereich bzw. im Bereich des sichtbaren Lichts. Sie erlauben eine hohe räumliche Auflösung, können jedoch nicht zur Bildgebung tief im Gewebe eingesetzt werden, da diese

energiereichen, kurzen Wellenlängen im Gewebe einer starken Streuung ausgesetzt sind. Dank der Vorteile von ultra-kurz gepulster Laserbestrahlung im nah-infraroten (NIR) und infraroten (IR) Bereich überwindet die Multi-Photonen-Mikroskopie gerade diese Limitierung der etablierten Mikroskopie-Techniken (6). Die intrinsische 3D-Auflösung und die Möglichkeit der Anregung im optischen Fenster des Gewebes, d. h. bei Wellenlängen, bei denen weder Hämoglobin noch Wasser oder Proteine Licht absorbieren können, macht die Multi-Photonen-Mikroskopie zum idealen Werkzeug in der Bildgebung zellulärer Dynamik und Wechselwirkung tief in Organmodellen, explantierten Organen oder *in vivo*. Die relativ energiearme Strahlung, die in dieser Technologie zum Einsatz kommt, schont das Gewebe und erlaubt es, Prozesse im Gewebe auf Einzelzellebene über den Zeitraum von mehreren Stunden zu beobachten und – bei wiederholter mikroskopischer Aufnahme eines Gewebebereichs – sogar über Tage bis hin zu mehreren Wochen zu verfolgen. Fluoreszent markierte Zellen lassen sich in mehreren hundert Mikrometern Tiefe sichtbar machen.

Mit Hilfe von spezieller Software können wir die Zellen dreidimensional im Zeitraffer (somit in 4D) verfolgen und die Bewegung, Migration und Interaktionen dieser Zellen analysieren.

Versuchstiere in der Intravitalmikroskopie

Die Voraussetzung, um mit Multiphotonenmikroskopie Zellen bzw. Strukturen im Gewebe zu detektieren, ist deren Emission von Fluoreszenz. Bestimmte Gewebe- und Zellarten emittieren Autofluoreszenz, die man in der Intravitalmikroskopie nutzen kann. So verfügen z. B. Kollagenstrukturen über die Eigenschaft der Frequenzverdopplung.

Für die Beantwortung von spezifischen Fragestellungen ist selektive Markierung von Zellen *in vivo* nötig. Wie kann man daher Gewebe im lebenden Organismus fluoreszent markieren?

In Abhängigkeit von der Fragestellung stehen dazu unterschiedliche Methoden zu Verfügung: Intravenös injiziertes hochmolekulares Dextran, welches an Fluoreszenzfarbstoffe (z. B. Fluoreszein oder Rhodamin) gekoppelt ist, eignet sich zur Identifizierung von Blutgefäßen, da es aufgrund seiner Größe nicht aus diesen austreten kann. Auch fluoreszente Nanopartikel (Quantum Dots) eignen sich dazu. Zur Markierung zellulärer Oberflächenproteine kann man den Versuchstieren spezifische Antikörper injizieren, die zuvor mit fluoreszenten Farbstoffen (z. B. Alexa-Farbstoffen) markiert wurden. So kann man Gewebestrukturen und Zellarten selektiv *in vivo* anfärben.

Hämatopoietische Zellpopulationen lassen sich aus den sekundären lymphatischen Organen mittels immunomagnetischer Isolierung aufreinen, dann *ex vivo* mit Hilfe von fluoreszenten Farbstoffen (CFDA-SE oder CMTMR) markieren und adoptiv in syngene Rezipienten transferieren. Da diese Farbstoffe im Verlauf von Zellteilungen verdünnt werden, ist diese Methode vor allem für Kurzzeitstudien oder Studien an wenig proliferativen Zellpopulationen geeignet (3).

Um aktivierte Zellen über längere Zeiträume beispielsweise während einer Immunantwort zu analysieren, sind in den letzten Jahren eine große Anzahl unterschiedlicher transgener fluoreszenter Reporter-Mausstämme generiert worden (7). Bei diesen Tieren ist die Expression eines bestimmten Gens an die Produktion eines fluoreszenten Proteins gekoppelt. Dies geschieht zum Beispiel in Form von Fusionsproteinen. Bei diesen wird das fluoreszente Protein direkt an das Zielprotein gebunden, was Rückschlüsse auf die Lokalisation des Proteins im Gewebe zulässt, allerdings in manchen Fällen die biologische Funktion des Zielproteins einschränkt. Eine Möglichkeit besteht darin, eine Ko-Expression von Reporterprotein und Zielproteinen über eine interne ribosomale Eintrittsstelle (IRES-Element) zu erreichen. In diesem Fall ist das Reporterprotein nicht direkt an das Zielprotein gebunden, man kann jedoch die Zellen identifizieren, die es produzieren und erhält dabei die Funktionalität des Zielproteins. In beiden Fällen läßt sich die vorübergehende Expression eines

Proteins analysieren. Mit der zelltypspezifischen Expression von Cre-Rekombinase in Verbindung mit loxp-induzierter Expression von fluoreszenten Proteinen läßt sich dagegen die vorübergehende Expression eines Gens permanent für so genannte Fate-Mapping-Studien visualisieren. Eine weitere Möglichkeit der zellulären Fluoreszenzmarkierung bildet die retrovirale Transduktion, bei der virale Vektoren mit Fluoreszenzfarbstoffen in die Zielzellen eingeschleust werden.

Ein Schwerpunkt unserer Arbeit liegt in der Weiterentwicklung der Technologie in der Intravitalmikroskopie, beispielsweise durch die Entwicklung neuer Methoden im Sinne funktioneller Bildgebung. Dabei kommen Reporter-mäuse, bei denen die Aktivierung von bestimmten Signaltransduktionswegen (z. B. intrazellulärer Kalziumfluss) mit Hilfe von fluoreszenten Reportern angezeigt wird, zum Einsatz.

Literatur

1. Hauser AE, Kerfoot SM, Haberman AM. Cellular choreography in the germinal center: new visions from in vivo imaging. *Semin Immunopathol.* 2010;32:239-255.
2. Hauser AE, Shlomchik MJ, Haberman AM. In vivo imaging studies shed light on germinal-centre development. *Nat Rev Immunol.* 2007;7:499-504.
3. Hauser AE, Junt T, Mempel TR, Sneddon MW, Kleinsteinst SH, Henrickson SE et al. Definition of Germinal-Center B Cell Migration In Vivo Reveals Predominant Intrazonal Circulation Patterns. *Immunity.* 2007;26:655-667.
4. Esplugues E, Huber S, Gagliani N, Hauser AE, Town T, Wan YY, et al. Control of TH17 cells occurs in the small intestine. *Nature.* 2011;475:514-518.
5. Rinnenthal JL, Bornchen C, Radbruch H, Andresen V, Mossakowski A, Siffrin V et al. Parallelized TCSPC for Dynamic Intravital Fluorescence Lifetime Imaging: Quantifying Neuronal Dysfunction in Neuroinflammation. *PloS one.* 2013;8:e60100.
6. Herz J, Siffrin V, Hauser AE, Brandt AU, Leuenberger T, Radbruch H, Zipp F, Niesner RA. Expanding two-photon intravital microscopy to the infrared by means of optical parametric oscillator. *Biophys J.* 2010;98:715-723.
7. Niesner RA, Hauser AE. Recent advances in dynamic intravital multi-photon microscopy. *Cytometry.* 2011;A79:789-798.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Anja E. Hauser, Immune Dynamics, Charité Universitätsmedizin und Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
hauser@drfz.de

Magnetresonanz- und Computertomographie in der Forschung

Gregor Jost¹, Martin Kock², Thomas Jourdan², Hubertus Pietsch¹

¹MR & CT Contrast Media Research, Bayer Pharma AG, Berlin

²Animal Care, Bayer Pharma AG, Berlin

Moderne diagnostische Bildgebungsverfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Computertomographie (CT) sind heute fester Bestandteil der medizinischen Grundversorgung in den entwickelten Industrieländern. Der technische Fortschritt bei den in Kliniken eingesetzten Systemen hat in den letzten Jahren auch zu dedizierten Systemen für die Kleintierbildgebung geführt. So gibt es von verschiedenen Herstellern mittlerweile MRT- und μ CT-Systeme, die speziell auf die Untersuchung von Tieren abgestimmt sind bzw. auch den Anforderungen in verschiedenen Forschungsbereichen entsprechen. So werden heute in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung diagnostische Verfahren eingesetzt, um schneller und genauer in-vivo-Prozesse darstellen zu können. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, da sich mit der Anwendung nichtinvasiver Diagnostik die Anzahl der Tierversuche nachhaltig reduzieren lässt. Des Weiteren kann man zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Entwicklung wichtige übertragbare Erkenntnisse auf die Diagnostik entsprechender Prozesse am Menschen generieren. An praktischen Beispielen aus dem Fachbereich soll dies näher erläutert werden.

1) Die Angiogenese ist ein entscheidender Treiber der Tumorentwicklung und wird durch miteinander verbundene Signalwege gesteuert. Vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) 2, Tyrosinkinasen und epidermale Wachstumsfaktoren spielen eine entscheidende Rolle in der Entstehung und Erhaltung der Blutgefäßversorgung eines Tumors. Regorafenib ist ein neuartiger oraler Multi-Kinase-Inhibitor, welcher in der Lage ist, die Kinasen von Endothelzellen spezifisch zu hemmen. Außerdem hemmt Regorafenib zusätzlich weitere angiogene Kinasen. Die anti-angiogene Wirkung von Regorafenib konnte in vivo durch dynamische kontrastmittelgestützte Kernspintomographie nachgewiesen werden. Regorafenib, einmal oral verabreicht, verringert die Extravasation von Kontrastmittel in das Gefäßsystem von GS9L-Glioblastom-Tumorentransplantaten. Die pharmakodynamischen Wirkungen blieben für 48 Stunden nach der letzten Dosierung bestehen und korrelierten mit Hemmung des Tumorwachstums. Ein signifikanter Rückgang der den Tumor versorgenden Gefäße konnte ebenfalls histologisch nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse konnten zeigen, dass der untersuchte Wirkstoff ein sehr gut verträglicher, oral wirksamer Multi-Kinase-Inhibitor ist. Ebenso können die erzielten Ergebnisse in die klinische Diagnostik am Patienten übertragen werden. Das Potential der kontrastmittelgestützten MRT für das Monitoring anti-angiogener Therapien konnte nachgewiesen werden.

2) Die Computertomographie ist heute die mit Abstand am stärksten verbreitete Schnittbildgebungsmodalität. Dynamische Kontrastmittel-Computertomographie (CT) ist eine sehr empfindliche Methode zur Detektion funktioneller Veränderungen des Tumor-Gefäßsystems nach einer Antitumor-Therapie. Die Veränderungen in der Kinetik eines verabreichten Kontrastmittels lassen sich durch die hohe Zeit- und Ortsauflösung der CT sehr gut darstellen. Die pharmakokinetischen Eigenschaften des Kontrastmittels stehen dabei im Mittelpunkt: Jodhaltige

Röntgen-CAs sind sehr kleine Moleküle, die sich schnell im extravaskulären/extrazellulären Raum verteilen, während größere makromolekulare Verbindungen eine verlängerte vaskuläre Phase und ein eingeschränktes Verteilungsvolumen haben. Das Ziel dieser tierexperimentellen Studie war es, das bereits klinisch verfügbare Röntgenkontrastmittel Iopromid mit dem experimentellen gadolinium-basierten dendrimeren Kontrastmittel Gadomer zu vergleichen. Dabei sollte eine mögliche Beurteilung eines frühen Ansprechens auf die Therapie nach einer einzigen Dosis eines Multi-Kinase-Inhibitors untersucht werden. Es konnte nachgewiesen werden, dass die dynamische kontrastmittelgestützte CT die Effekte auf den Tumor und seine Mikrovaskulatur bereits nach einer Einzeldosis eines Multi-Kinase-Inhibitors unabhängig vom verwendeten Kontrastmittel darstellen kann. Die Ergebnisse zeigen das Potenzial der dynamischen Kontrastmittel-CT mit klinisch verfügbaren Kontrastmitteln bei der Beurteilung von frühen therapeutischen Effekten nach einer Behandlung mit neuartigen Anti-Tumor-Therapeutika.

Mit beiden bildgebenden Verfahren lassen sich reproduzierbar belastbare Daten generieren, welche sehr früh ein Ansprechen einer Therapie oder ein Nicht-Ansprechen diagnostizieren lassen. Damit können auch die Versuchstierzahlen in einer präklinischen Entwicklung nachhaltig verringert werden, da bereits sehr früh Effekte visualisiert werden können. Darüber hinaus haben diese Erkenntnisse zunehmend Einfluss auf die onkologische Diagnostik in der Humanmedizin bzw. lassen sich die entsprechenden Protokolle in den Alltag der modernen Radiologie übertragen.

Kontaktadresse

PD Dr. Hubertus Pietsch, MR & CT Contrast Media Research, Bayer Pharma AG, Berlin
hubertus.pietsch@bayer.com

Das Modell der isoliert perfundierten und ventilierten Mauslunge in der Lungenforschung

Birgitt Gutbier

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

Als ein zentrales Organ ist die Lunge nicht nur am lebenswichtigen Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen Organismus und Umwelt beteiligt, sondern auch an metabolischen und immunologischen Funktionen (1). Um diese vielfältigen Aufgaben erfüllen zu können, bilden verschiedenste Zelltypen ein komplexes System aus blut- und luftleitenden Strukturen, das in enger funktioneller Beziehung zu anderen Organen steht (1).

Um Abläufe in diesem hoch spezialisierten Organ ausreichend wissenschaftlich untersuchen zu können, damit z.B. Pathomechanismen verschiedenster Lungenerkrankungen genauer charakterisiert werden, ist es hilfreich, diesem Gesamtsystem etwas von seiner Komplexität zu nehmen.

In diesem Sinne stellt das Modell der isoliert perfundierten und ventilierten Mauslunge (IPML) eine gute experimentelle Möglichkeit dar, die Lunge als Ganzes bei erhaltener Integrität und Struktur zu untersuchen. Es ist damit ein Modell, dessen Komplexität zwischen *in-vivo*-Versuchen und *in-vitro*-Zellkulturexperimenten steht (2).

Für Experimente in diesem Versuchsaufbau wird die Mauslunge bei kontinuierlicher Beatmung vom Blutkreislauf des tief narkotisierten Tieres separiert und im Folgenden blutfrei perfundiert. Somit wird das Organ unter Elimination von humoralen, metabolischen und zentralnervösen Einflüssen des Gesamtorganismus untersucht. Alle experimentellen Beobachtungen können auf diese Weise der Lunge selbst zugeordnet werden, ohne dass eine Beteiligung anderer Organsysteme berücksichtigt werden muss. Es können physiologische Parameter wie die dynamische Compliance der Lunge und die Resistance der Atemwege kontinuierlich gemessen, sowie hämodynamische Veränderungen der pulmonalen Strombahn erfasst werden. Darüber hinaus können sowohl die Ausprägung des Lungenödems quantifiziert, als auch die endotheliale Permeabilität gemessen und Proben des Perfusates oder des Lungengewebes auf vielfältige Weise untersucht werden. Über den transbronchialen oder den vaskulären Zugang besteht die Möglichkeit der pharmakologischen Beeinflussung des Organs. Der Versuchsaufbau der IPML lässt eine gute Kontrollierbarkeit der experimentellen Bedingungen z. B. für Perfusion und Ventilation durch den Experimentator zu.

Da sich allerdings die Lungenmechanik mit der Zeit verschlechtert, ist die maximale Versuchslänge auf wenige Stunden begrenzt, was eine Limitation in diesem Modell darstellt. Auf Grund der komplexen Techniken, die für die Lungenpräparation und auch für die fachgerechte Handhabung des Equipments notwendig sind, gibt es zudem einige Variablen, die nur begrenzt durch den Experimentator kontrollierbar sind (1).

Dieser Workshop soll einen Einblick in das Modell der isoliert perfundierten und ventilierten Mauslunge geben. Dazu werden der Versuchsaufbau und die Präparationsschritte näher erläutert. Die experimentellen Möglichkeiten werden zudem anhand von einigen Beispielen veranschaulicht.

Literatur

1. Frhr v Bethmann A. The isolated perfused and ventilated mouse lung Studies on the effects of endotoxin and hyperventilation. Dissertation. Konstanzer Dissertationen Band 550. Hartung-Gorre Verlag Konstanz 1997. ISBN 3-89649-249-7
2. Uhlig S. The isolated perfused lung. in: Uhlig S, Taylor A, Herausgeber. Methods in Pulmonary Research. Basel, Birkhaeuser Verlag. 1998. S. 29-55.

Kontaktadresse

Birgitt Gutbier, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité
Universitätsmedizin Berlin
birgitt.gutbier@charite.de

Experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) der Maus als Modell für multiple Sklerose (MS)

Kristina Ullmann

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen bei jungen Erwachsenen ist MS. Durch die Entstehung von multiplen, entzündlichen Entmarkungsherden in der weißen und grauen Substanz von Gehirn und Rückenmark kommt es zu vielfältigen neurologischen Symptomen. Auch axonale Läsionen spielen eine Rolle. Der Verlauf kann primär-progredient, sekundär-progredient oder schubförmig-remittierend sein. In allen Fällen kommt es im Zeitverlauf zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands der Patienten ohne Heilungsmöglichkeit.

Wegen der großen interindividuellen Heterogenität wird es nicht möglich sein, diese Krankheit in nur einem Mausmodell abzubilden. Sowohl die klinische Symptomatik der Krankheit als auch die histopathologischen Bilder sind zwischen einzelnen Patienten in der Ausprägung und im Zeitverlauf sehr unterschiedlich.

Mit Hilfe der EAE können die entzündlichen Prozesse der MS bei Tieren simuliert werden. Derzeit werden wissenschaftlich Mäuse, Ratten und Primaten eingesetzt. Es werden Charakteristika der menschlichen Krankheit durch verschiedene EAE-Modelle dargestellt. Je nach Forschungsziel muss das jeweils passende EAE-Modell gewissenhaft ausgewählt werden.

Im Rahmen dieses Beitrags werden nur Mausmodelle berücksichtigt.

Einleitung der klassischen EAE

Um eine EAE aktiv zu induzieren, müssen die Mäuse mit Antigenen (Gehirn-Homogenat, Myelin-Protein (Myelin-Oligodendrozyten-Glycoprotein, MOG; Myelin Basic Protein, MBP; Proteolipid-Protein, PLP), Fusionsprotein oder einzelne Myelin-Peptide) in Kombination mit Adjuvantien immunisiert werden. In der Regel wird hier CFA (Complete Freund's Adjuvants) in Kombination mit Pertussis-Toxin (BPT) oder -Partikeln (BP) verwendet. So wird die Immunreaktion gesteigert und die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöht.

Myelin-reaktive T-Zellen, die aus den aktiv immunisierten Mäusen extrahiert werden, können zur passiven Induktion (adoptiver Zelltransfer) der EAE genutzt werden (1).

Je nach wissenschaftlicher Fragestellung kann ein Zelltransfer notwendig sein, der eine Bestrahlung der Tiere zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen notwendig machen kann. Durch die Bestrahlung wird nicht nur das Immunsystem unterdrückt, sondern auch die Blut-Hirn-Schranke durchlässig.

Die Krankheit wird nach ca. 10–15 Tagen bei 70–80 % der Mäuse manifest.

Bei der klassischen Maus-EAE herrschen proinflammatorische T-Zellen vor. An der humanen Erkrankung sind auch B-Zellen beteiligt (2,3). Sie dienen als antigenpräsentierende Zellen für T-Zellen und nach ihrer Differenzierung zu Plasmazellen der Auto-Antikörperproduktion. Die Autoantikörper werden mit der Demyelinisierung und der Schädigung von Axonen in Verbindung gebracht (2). In den letzten Jahren wurden die Mausmodelle der klassischen EAE um Modelle mit B-Zell- und Autoantikörper-Beteiligung erweitert.

Das klinische Bild der klassischen EAE

Die klinische Ausprägung der EAE ist abhängig von der Dosis und Art der Antigene bzw. der reaktiven T-Zellen. Auch Mausstämmen und Geschlecht haben hierauf Einfluss. So sind bestimmte Mausstämmen und Weibchen sensibler für die Ausprägung der EAE.

Das Rückenmark ist von der Degeneration von distal beginnend betroffen. Die Mäuse entwickeln eine Lähmung, die am Schwanz beginnt und über die Hintergliedmaße bis zu den Vordergliedmaßen aufsteigt (Quadriplegie). Wie stark die Lähmung ausgeprägt ist, hängt von den oben genannten Faktoren ab. Die Krankheit kann bis zum Tod führen.

Neuere Mausmodelle induzieren die spontane Entwicklung der EAE oder auch das Auftreten atypischer Symptome wie Ataxie, Tremor, Spasmen oder optische Neuritis. Tabelle 1 zeigt eine Auswahl von Mausstämmen, Induktionsmöglichkeiten und klinischer Ausprägung der EAE.

Tabelle 1: Auswahl von Mausstämmen und Agentien zur Induktion von EAE

Mausstamm	EAE Induktion	Besonderheit	Klinischer Typ
C57BL/6	(humanes) MOG PLP	(B- und) T-Zell-induziert T-Zell-induziert	Akut/chronisch/schubförmig remittierend Akut/chronisch, sehr milde Form
C57BL/6	MP4	B-Zell-induziert	Schubförmig remittierend
SJL/J	MOG, PLP, MBP	T-Zell-induziert	Schubförmig remittierend
SJL/J	Passiv: reaktive T-Zellen	T-Zell-induziert	Schubförmig remittierend
PL/J	PLP, MBP	T-Zell-induziert	Monophasisch
B10.PL	PLP, MBP	T-Zell-induziert	Monophasisch
TCR ¹⁶⁴⁰ xIgh ^{MOG}	MOG:96-106 MOG:92-106	SJL doppelt transgene Maus	Spontane EAE Atypische Symptome
TCR ^{MOG} xIgh ^{MOG}	MOG:35-55	C57BL/6-doppelt-transgene Maus	Spontane EAE Atypische Symptome <i>N. opticus</i> ist ebenfalls betroffen
MOG spez. TCR trans.	MOG:35-55	C57BL/6-transgene Maus	Gehirn und Kleinhirn sind ebenfalls betroffen
MOG spez. TCR trans.	MOG:92-106	SJL-transgene Maus, B-Zell-induziert	Schubförmig remittierend

Die Mäuse werden mit den ersten Symptomen der klassischen EAE klinisch untersucht und der Schweregrad der Krankheit kategorisiert. In der Literatur sind verschiedene Abstufungen dieses Scorings zu finden. Sie umfassen in der Regel 4–6 zum Teil unterteilte Kategorien. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel.

Kurz vor oder gleichzeitig mit dem Auftreten erster Symptome beginnt der Gewichtsverlust der Tiere, der bis zu 20 % betragen kann. Nach dem Krankheitspeak nehmen die Mäuse wieder an Gewicht zu. Untersuchungen über die tägliche Laufstrecke der Mäuse haben gezeigt, dass diese etwa gleichzeitig abnimmt.




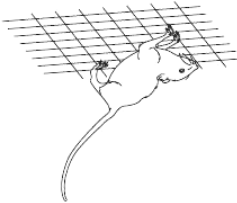

Score	Symptome
0	 Klinisch unauffällige Maus
1	 Verlust des Schwanztonus
2	 Dysfunktion der Hintergliedmaße Treten zwischen die Käfiggitterstäbe
3	 Die Maus kann sich mit den Hintergliedmaßen nicht mehr am Käfiggitter festhalten, sie kann nicht mehr von der Unter- auf die Oberseite des Gitters klettern
4	 Hintergliedmaße werden nachgezogen Keine Nutzung der Hintergliedmaße mehr möglich

Abb. 1: Klinisches Scoring der EAE (4, modifiziert). Anhand verschiedener Symptome kann der Schweregrad der Krankheit kategorisiert werden. Festgelegte Scorings fehlen bis jetzt bei atypischen Formen der EAE.

Belastung der Mäuse durch klassische EAE

Die Belastung der Tiere durch die EAE ist abhängig vom Krankheitsgrad, der tatsächlich erreicht wird. Der Krankheitsgrad kann z. B. durch die Wahl des Mausstamms oder die Menge und Art des induzierenden Agens und Adjuvanz variieren. Des Weiteren wird für jede Fragestellung definiert, welches Krankheitsstadium maximal erreicht werden soll. Dabei muss, wie in jedem Tierversuchsvorhaben, eine ethische Abwägung zwischen dem erwarteten Erkenntnisgewinn und dem Leid der Tiere stattfinden. Je früher die Abbruchkriterien liegen, desto geringer das Leid der Tiere. In Deutschland ist die beginnende Lähmung der Vordergliedmaße ein gängiges Abbruchkriterium. Je nach Begleitsymptomen würde dies eine mittlere bis schwere Belastung bedeuten, weil die Tiere eine starke Einschränkung in ihrer Bewegungsfreiheit erfahren, die Lähmung aber nicht schmerzhaft ist und der Zugang zu Futter und Wasser selbständig möglich ist. Die Belastung durch den individuellen Gewichtsverlust ist ebenfalls im Zusammenhang mit weiteren Symptomen und dem Allgemeinbefinden der Individuen zu sehen. Daten belegen, dass in der Phase nach einem EAE-Schub Gewicht und Bewegungsverhalten wieder im physiologischen Bereich liegen.

Replace, Reduce, Refine – 3R in der EAE

Derzeit ist keine Ersatzmethode zu EAE bekannt. Die Erforschung immunologischer Prozesse erfordert in der Regel den vollständigen Organismus, weil hier verschiedene Zellen miteinander im Gewebe und in der Blutbahn interagieren.

Durch die Wahl von für EAE empfindlicheren Weibchen, die Entwicklung genetisch veränderter Stämme und die Möglichkeit der Auswahl verschiedener Modelle entsprechend der Fragestellungen konnten große Fortschritte hinsichtlich der Verringerung der Gruppengröße im Versuch gemacht werden.

Die Definition von Abbruchkriterien verhindert unnötiges Leid der Tiere und trägt ebenso zu einer Verbesserung der Versuchsbedingungen für die Mäuse bei wie die Bereitstellung von eingeweichem Futter auf dem Käfigboden und die Haltung in konstanten Gruppen. Eine engmaschige Kontrolle der Tiere sichert das zeitnahe Erkennen der Verschlechterung des Zustands jedes Tieres und verhindert durch die Umsetzung der Abbruchkriterien unnötiges Leid.

Welche Fortschritte brachten die EAE-Versuche für MS-Patienten?

MS-relevante neuropathologische Immunmechanismen konnten durch EAE-Modelle verstanden werden (3). Ziel-Antigene pathologischer Antikörper in MS müssen in Zukunft identifiziert werden. Hier gelang es, im Tiermodell Neurofascin als Zielantigen zu identifizieren (5). Das Verständnis der Pathogenese der Erkrankung ist essentiell für die Entwicklung von Therapiekonzepten.

Obwohl eine Reihe von erfolgreich im Tierversuch getesteten Arzneimitteln in der Klinik therapeutisch nicht nutzbar waren (z. B. Anti-CD40L mAb, TNF α -neutralisierende Substanzen, anti-IL12/23p40 mAb), konnten einige Medikamente erfolgreich auf die Humantherapie übertragen werden: Glatiramer Acetat, Mitoxantrone, FTY720 Fingolimod, Natalizumab, IFN- β 1a, IFN- β 1b. Diese werden bei Patienten mit chronischer oder schubförmig remittierender MS erfolgreich zur Verbesserung der Symptome und Verzögerung der Krankheitsverlaufs eingesetzt. Eine Heilung von MS ist bis heute nicht möglich.

Für Patienten, die sich in der primär-progredienten oder sekundär-progredienten Phase befinden, gibt es kaum Therapiemöglichkeiten. Hier müssen neue EAE-Modelle etabliert bzw. weiter untersucht werden.

Literatur

1. Stromnes IM, Goverman JM. Passive induction of experimental allergic encephalomyelitis. *Nat Protoc.* 2006;1(4):1952-60.
2. Meinl E, Derfuss T, Krumbholz M, Pröbstel AK, Hohlfeld R. Humoral autoimmunity in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2011;306(1-2):180-2.
3. Gold R, Linington C, Lassmann H. Understanding pathogenesis and therapy of multiple sclerosis via animal models: 70 years of merits and culprits in experimental autoimmune encephalomyelitis research. *Brain.* 2006;129(Pt8):1953-71.
4. Racke MK. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). *Curr Protoc Neurosci.* 2001;Chapter 9:Unit9.7.
5. Mathey EK, Derfuss T, Storch MK, Williams KR, Hales K, Woolley DR, et al. Neurofascin as a novel target for autoantibody-mediated axonal injury. *J Exp Med.* 2007;204(10):2363-72

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Kristina Ullmann, Charité – Universitätsmedizin Berlin
kristina.ullmann@charite.de

Präventions- und Interventionsstudien mit Telmisartan, Ramipril und der Kombinationstherapie in experimentellen Schlaganfallmodellen in der Ratte

Christa Thoene-Reineke^{1,2}, Kay Rumschuessel¹, Kristin Schmerbach¹, Maxim Krikov¹, Christina Wengenmayer¹, Michael Godes¹, Susanne Mueller³, Arno Villringer⁴, Ulrike Steckelings¹, Pawel Namsolleck¹, Thomas Unger¹

¹Center for Cardiovascular Research (CCR)/Institute of Pharmacology, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ²Forschungseinrichtung für Experimentelle Medizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin;

³Center for Stroke Research Berlin, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ⁴MPI für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

Der Schlaganfall stellt eine der größten globalen medizinischen, gesundheitspolitischen und sozioökonomischen Aufgaben dar (1,2); er ist die dritthäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für Langzeitbehinderung (2).

Die einzige zugelassene kausal wirksame Therapie des akuten Schlaganfalls, die Lysetherapie mittels Alteplase (rtPA), kann bei höchstens 1–2 % aller Betroffenen durchgeführt werden und muss innerhalb der ersten 3–6 Stunden nach dem Schlaganfall erfolgen (3).

In Interventionsstudien des experimentellen Schlaganfalls wurden in den letzten 15 Jahren neuroprotektive Ansätze entwickelt (4). Mechanismen wie Exzitotoxizität, Inflammation und Apoptose verlaufen im Rahmen einer komplexen Schadenskaskade und können Angriffspunkte für eine neuroprotektive Therapie des Schlaganfalles darstellen (4,5). Gleichmaßen ist bekannt, dass der Schlaganfall in direkter Beziehung zu arterieller Hypertonie steht (6,7). Die antihypertensive Behandlung mit der Reduktion des mittleren arteriellen Blutdrucks ist oberstes Ziel in der Schlaganfallprävention.

Das Renin-Angiotensin-System (RAS) spielt eine herausragende Rolle innerhalb der kardiovaskulären Homöostase und Blutdruckregulation (8). Ang II, das Haupteffektorpeptid des RAS, übt seine pathologischen Effekte nahezu ausschließlich über den AT1-Rezeptor aus. Dabei führt eine AT1-Rezeptoraktivierung nicht nur zu Hypertonie, sondern auch zu Inflammation, Zellproliferation, linksventrikulärer Hypertrophie, Bildung freier Sauerstoff-Radikale, endothelialer Dysfunktion und anderen pathologischen Prozessen (8). Dieser ungünstigen Wirkung von Ang II am AT1-Rezeptor kann zum Teil über eine AT2-Rezeptorstimulation entgegen gewirkt werden.

In einer Präventionsstudie mit SHR-SP-Ratten und einer Interventionsstudie mit Wistarratten soll die Hypothese geprüft werden, ob die Kombinationstherapie aus dem AT1-Rezeptorblocker Telmisartan und ACE-Hemmer Ramipril der jeweiligen Monotherapie überlegen ist.

Der Phänotyp der SHR-SP-Ratten ist polygen und mit einer Überaktivität des RAS assoziiert. Mit einer Inzidenz von über 80 % in der 30. Lebenswoche können spontan multiple zerebrovaskuläre Läsionen verschiedenen Ausmaßes auftreten. Bei den SHR-SP handelt es sich um einen Inzuchtstamm mit genetisch fixiertem Bluthochdruck und einer Salzsensitivität, die gehäuft zu Schlaganfällen führt (9,10). Durch diese Ähnlichkeit zwischen der Entwicklung eines Schlaganfalls und dessen späterem Verlauf in SHR-SP und Mensch eignet sich dieses Tiermodell gut für Studien zur Schlaganfall Prävention.

Es sind verschiedene Methoden bekannt, um einen Hirninfarkt im Tier zu induzieren (11,12), die alle folgende Bedingungen erfüllen müssen: Die Methode muss reproduzierbar sein, d. h.: Bei gleicher Operation soll der Infarkt eine ähnliche Größe und Lokalisation im Gehirn haben, zwischen den einzelnen Tieren und mit der Situation im Menschen vergleichbar und dabei möglichst schonend für das Tier sein. Nach Berücksichtigung dieser Faktoren hat sich der intraluminal Verschluss der mittleren Zerebralarterie (intraluminal middle cerebral artery occlusion MCAO) durchgesetzt und ist heute die am häufigsten angewendete Methode bei Untersuchungen zur fokalen zerebralen Ischämie (13). Die MCAO wurde erstmals 1986 von Koizumi et al. beschrieben und ist inzwischen häufig modifiziert und verbessert worden (14). Grundprinzip dieser Operationsmethode ist es, durch einen in der *A. carotis interna* vorgeschobenen monofilen Nylonfaden den Abgang der *A. cerebri media* zu verschließen, so dass es in deren Versorgungsgebiet zu einer Ischämie kommt. Die Dicke des Fadens, wie weit er vorgeschoben wird, ob eine Reperfusion stattfindet, indem man nach einem definierten Zeitraum den Faden wieder entfernt, wie lange diese Zeitspanne ist oder ob es ein permanenter Verschluss der Arterie ist, sind die Parameter, die die Größe und Lage des Schlaganfalls beeinflussen (15) und in verschiedenen Studien unterschiedlich gewählt werden. Neben der gewählten Operationsmethode, konnte auch ein Einfluss der Anästhesie (16,17) und des gewählten Rattenstammes (18) auf die experimentellen Ergebnisse nachgewiesen werden.

Die operative Induktion eines Schlaganfalls in der Ratte durch Okklusion der mittleren Zerebralarterie mit anschließender Reperfusion (MCAO) simuliert die Situation im Patienten nach ischämischen Schlaganfall und wird eingesetzt um die verschiedenen Abläufe, die während und nach einem Schlaganfall auftreten, zu untersuchen oder die Wirksamkeit neuer Substanzen zu überprüfen. Die Vorbehandlung soll die Situation im Patienten nachstellen, der aufgrund von Hypertonie unter einer solchen Medikation steht. Alle Versuche wurden erst nach vorheriger Genehmigung durch das LAGeSo und die §-15-Kommission durchgeführt. Hier wurden humane Endpunkte als Abbruchkriterien definiert und die Präventionsstudie musste beendet werden, wenn 50 % der unbehandelten Tiere aufgrund der Abbruchkriterien getötet wurden. Im Sinne der drei R's wurde das Schlaganfallvolumen mittels MRT bestimmt und dadurch die Tierzahl reduziert.

In der Präventionsstudie an SHR-SP reduzierten Telmisartan, Ramipril und die Kombinationstherapie in äquipotenter antihypertensiver Dosierung die Schlaganfallinzidenz, verringerten die Mortalität und die neurologischen Schäden. Die Kombinationstherapie war der jeweiligen Monotherapie nicht überlegen, wobei jedoch niedrigere Dosierungen der Einzelsubstanzen in der Kombinationstherapie zum gleichen Erfolg führten. In der akuten Interventionsstudie waren Telmisartan und die Kombination aus Telmisartan und Ramipril in subantihypertensiver Dosierung an normotensiven Wistarratten mit MCAO der Monotherapie mit Ramipril im Bezug auf die Neuroprotektion, die Verringerung des Schlaganfallvolumens, die Reduktion der Inflammation und die Erhöhung des neuronalen Überlebens überlegen.

Diese Ergebnisse führen zu der Schlussfolgerung, dass eine erfolgreiche Blutdrucksenkung oberstes Ziel in der Schlaganfallprävention sein muss und hier die Substanzklassen gleichermaßen erfolgreich sind.

Ist man aber als Risikopatient unter antihypertensiver Therapie und erleidet einen Schlaganfall, dann ist das Gehirn möglicherweise unter ARB-Behandlung bzw. unter einer Kombinationsbehandlung aus ARB und ACE besser geschützt als unter alleiniger Behandlung mit einem ACE-Hemmer.

Die detaillierten Studienergebnisse sind in *PLoS One*. 2011;6(8):e23646. Epub 2011 Aug 25 veröffentlicht worden.

Literatur

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2006;113(6):85-151.
2. Statistisches Bundesamt 2010. Gesundheit. Todesursachen in Deutschland. Fachserie 12, Reihe 4. Artikelnummer: 2120400097004.
3. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007;115(20):478-534.
4. Dirnagl U. Inflammation in stroke: the good, the bad, and the unknown. Ernst Schering Res Found Workshop. 2004;47:87-99.
5. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. 1999;22(9):391-397.
6. Fischer M. Stroke and TIA: epidemiology, risk factors, and the need for early intervention. *Am J Manag Care*. 2008;14(6 Suppl 2):204-211.
7. Lüders S, Schrader J. Prevention of stroke: What is evidence based?. *Internist*. 2009;50(12):1337-1344.
8. De Gasparo M, Catt KJ, Inagami T, Wright JW, Unger T. International Union of Pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors. *Pharmacol Rev*. 2000;52:415-472.
9. Nagaoka A, Iwatsuka H, Suzuoki Z, Okamoto K. Genetic predisposition to stroke in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol*. 1976;230(5):1354-9.
10. Okamoto K, Yamori Y, Nagaoka A. Establishment of the stroke-prone spontaneously hypertensive Rats (SHR). *Circ Res*. 1974;34/35:143-153.
11. Koizumi J, Yoshida Y, Nakazawa T, Ooneda G. Experimental studies of ischemic brain edema I: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischaemic area. *Jpn J Stroke*. 1986;8:1-8.
12. Overgaard K, Sereghy T, Boysen G, Pedersen H, Høyer S, Diemer NH. A rat model of reproducible cerebral infarction using thrombotic blood clot emboli. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992;12(3):484-90.
13. Bardutzky J, Shen Q, Henninger N, Bouley J, Duong TQ, Fisher M. Differences in ischemic lesion evolution in different rat strains using diffusion and perfusion imaging. *Stroke*. 2005;36(9):2000-5. Epub 2005 Jul 21.
14. Takano K, Tattisumak T, Bergmann AG, Gibson DG 3rd, Fisher M. Reproducibility and reliability of middle cerebral artery occlusion using a silicone-coated suture (Koizumi) in rats. *J Neurol Sci*. 1997;9;153(1):8-11.
15. Bouley J, Fisher M, Henninger N. Comparison between coated vs uncoated suture middle cerebral artery occlusion in the rat as assessed by perfusion/diffusion weighted imaging. *Neurosci Lett*. 2007;412(3):185-90.
16. Baughman VL, Hoffman WE, Miletich DJ, Albrecht RF, Thomas C. Neurologic outcome in rats following incomplete cerebral ischemia during halothane, isoflurane, or N2O. *Anesthesiology*. 1988;69(2):192-8.
17. Soonthon-Brant V, Patel PM, Drummond JC, Cole DJ, Kelly PJ, Watson M. Fentanyl does not increase brain injury after focal cerebral ischemia in rats. *Anesth Analg*. 1999;88(1):49-55.
18. Walberer M, Stolz E, Müller C, Friedrich C, Rottger C, Blaes F et al. Experimental stroke: ischaemic lesion volume and oedema formation differ among rat strains (a comparison between Wistar and Sprague-Dawley rats using MRI). *Lab Anim*. 2006;40(1):1-8.

Kontaktadresse

PD Dr. Christa Thöne-Reineke, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Forschungseinrichtung für
Experimentelle Medizin (FEM)
Christa.thoene-reineke@charite.de

Vom Mensch zur Maus: Diagnostische Möglichkeiten am Beispiel der Pneumonie

Odilo Engel

Institut für Experimentelle Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Das Konzept der „3R“ hat sich zu einem fundamentalen und inzwischen auch gesetzlich verankerten Prinzip der Versuchstierkunde entwickelt (16). Während die Forschung zu Ersatzmethoden („Replace“) einen weiten Raum einnimmt und viele Bemühungen zur Reduktion der Tierzahlen („Reduce“) unternommen werden, spielt die Forschung zur Verbesserung existierender Modelle („Refine“) oft eine untergeordnete Rolle. Unter der Maßgabe, dass Tierversuche auf absehbare Zeit nicht vollständig ersetzt werden können, kann durch die Verbesserung existierender Methoden ein großer Fortschritt im Tierschutz erreicht werden (4). Viele Tierversuchsvorhaben nutzen vor allem *post-mortem*-Analysen, was sowohl die Tierzahl erhöht als auch den Untersuchungszeitraum auf einen Zeitraum pro Tier limitiert. Am Beispiel der Pneumonie sollen hier ein Überblick über verschiedene minimalinvasive diagnostische Möglichkeiten in der Maus gegeben werden.

Entsprechend der großen Bedeutung von Lungenerkrankungen in der Medizin wurde eine Vielzahl von Tiermodellen pulmonärer Erkrankungen entwickelt. Trotz der Unterschiede zwischen muriner und humaner Lunge ist die Maus das meistgenutzte Labortier in diesem Forschungsfeld (11).

Die reine Erfassung basaler Parameter wie Überleben oder Körpergewicht kann komplexe Krankheitsverläufe nicht abbilden. Eine Zusammenfassung einfach zu erhebender Vitalparameter wie Körpergewicht, Körpertemperatur, Verhalten, Haltung und Fellpflege zu einem klinischen Score kann hier eine objektivierbare und einfach anzuwendende Möglichkeit zur Verlaufsbeschreibung darstellen (6,8,12). Da Mäuse jedoch Krankheitsverhalten aufgrund ihrer ökologischen Nische nicht sehr ausgeprägt zeigen (17), ist die Sensitivität insbesondere bei mildereren Verläufen geringer. Gegebenenfalls können durch Telemetrie oder Pulsoximetrie auch weitere Vitalparameter erhoben werden.

Ein Beweis für eine existente Pneumonie kann so jedoch nicht erbracht werden. Im Menschen werden zur Diagnose einer Pneumonie nach den CDC-Kriterien (Center for Disease Control and Prevention) eine radiologische Diagnosstellung und das Auftreten weiterer klinischer Parameter wie Fieber, Leukozytose, Atemgeräusche oder Erregernachweis gefordert (7). Durch die großen Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik konnten kleine Labortiere besser untersucht werden und viele Verfahren wurden an die Lunge adaptiert (1). Folgen einer Entzündung können zum Beispiel mittels MRT (Abb. 1) (6,18), CT (2) oder PET (9) dargestellt werden. Es sind jedoch noch weitere Anstrengungen nötig, die meist qualitativen Ergebnisse zu quantifizieren (6,15), z. B. durch die Nutzung von stereologischen Techniken (1).

Während diagnostische Bildgebungsverfahren in der Regel die Reaktion des Körpers auf Infektion und Entzündung darstellen, steht für viele Fragestellungen jedoch genau die Entwicklung von Infektion und Immunreaktion im Fokus. Eine Möglichkeit der Visualisierung dieser Prozesse wäre zum Beispiel die Infektion mit luciferase-/luciferin-expressierenden Bakterien und die Messung via Biolumineszenz (5). Trotz großer Vorteile dieser Technik sind veränderte Erreger- bzw. Immunzellen nötig, was für viele Fragestellungen keine Alternative darstellt.

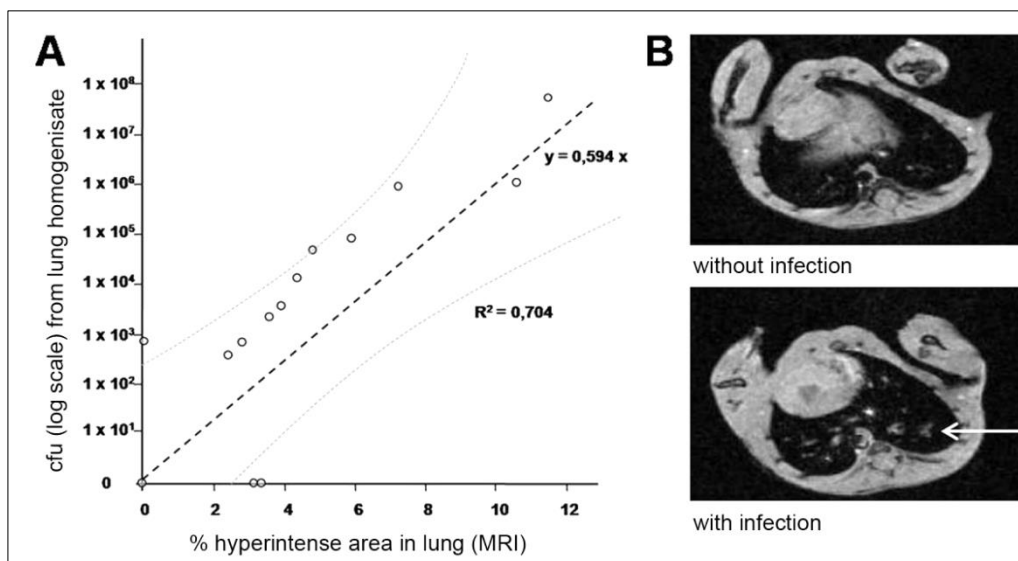


Abbildung 1: Beispiel einer MRT-Untersuchung im Mausmodell schlaganfall-assoziiertes Pneumonie. (A) Methodenvergleich zwischen Lungen-MRT und quantitativer bakteriologischer Analyse aus Lungenhomogenisat ($n = 15$, lineare Regression $R^2 = 0,704$, $y = 0,594x$; Bland-Altman-Analyse auf Übereinstimmung mit 95 % Übereinstimmungslimit; cfu = colony-forming units). (B) Repräsentative Lungen-MRT-Bilder einer gesunden Maus (oben) sowie einer Maus mit Pneumonie (unten). Lagerung in supiner Position, der Pfeil deutet auf Infiltrate in der Lunge. Aus (6) mit freundlicher Genehmigung der Nature Publishing Group.

Für die meisten Zwecke ist also die Gewinnung von Proben aus der Lunge nötig, was im humanen wie tierischen Patienten üblicherweise per bronchoalveolärer Lavage (BAL) oder Bürstchen-Abstrich gewonnen wird. Ausgehend von für die Maus etablierten Intubationsprotokollen (10) sind verschiedene Protokolle etabliert worden, um ohne Tötung der Maus BAL-Spülproben aus der Maus zu gewinnen (14,19). Hierbei wird stets blind durch den Tubus gespült, so dass aus der Spülprobe die Erregerlast und die darin enthaltenen Zellen analysiert werden können. Diese Methoden haben jedoch den Nachteil, dass verhältnismäßig große Volumen zum Spülen verwendet werden müssen und dass eine Kontrolle der BAL-Gewinnung nicht möglich ist. Auch führt eine BAL immer zu einer leichten Einwanderung Eosinophiler und Neutrophiler, die etwa 1–2 Tage anhält (19).

Um eine genauere und schonendere Untersuchung zu ermöglichen, haben wir ein Bronchoskop für Mäuse entwickelt (in Kooperation mit Polydiagnost GmbH, Pfaffenhofen). Mit einem Außendurchmesser von 0,7 mm kann man bis in die Stammbronchien vordringen. Bei einem Trachealdurchmesser von etwa 1 mm in der Maus stellt die Beeinträchtigung der Atmung einen relevanten Punkt dar, da Hypoxie während der Bronchoskopie u. a. zu einer erhöhten bakteriellen Translokation führt (13). Während der Bronchoskopie sinkt die arterielle Sauerstoffkonzentration im Blut rapide ab, sodass auf eine sehr kurze Untersuchungszeit (ca. 2 min) und ggf. eine Supplementierung von Sauerstoff geachtet werden muss. Die Verwendung einer vollständig antagonistischen Anästhesie (Midazolam/Medetomidin) kann die anästhesiebedingte Atemdepression auf ein Minimum begrenzen, sodass das Verfahren von den Tieren gut vertragen wird (3).

Neben der Optik bietet das Bronchoskop noch einen Arbeits- und Spülkanal, sodass sowohl Substanzen gezielt appliziert, als auch BAL-Spülproben entnommen werden können. Durch die Möglichkeit, unter Sichtkontrolle in die Stammbronchien vordringen zu können, können die beiden Lungenflügel auch getrennt voneinander gespült werden. Mittels einem miniaturisierten Zytologie-Bürstchen können auch Abstrichproben des Epithels genommen werden. Auch die BAL-Gewinnung mittels Bronchoskopie induziert eine leichte Immunantwort, die für ca. 24 Stunden persistiert. (3)

Im Rahmen der Anforderungen des Grundsatzes des Refine sollte bei der Versuchsplanung neben der Gewebeanalyse *post mortem* auch immer eine Verlaufsuntersuchung am lebenden Tier implementiert werden. Dieses kann die Tierzahl erheblich reduzieren, die Belastung für die Tiere minimieren, die Datenausbeute erhöhen und damit auch die wissenschaftliche Aussagekraft stärken. Die großen Fortschritte auf dem Gebiet der diagnostischen Bildgebung und der Verhaltenstestung wie auch in der Miniaturisierung medizinischer Apparaturen für die Nutzung in Mäusen und Ratten bieten hierfür zahlreiche Möglichkeiten.

Literatur

1. Brown RH, Irvin CG, et al. An official ATS conference proceedings: advances in small-animal imaging application to lung pathophysiology. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(5): 591-600.
2. Cody DD, Nelson CL, et al. Murine lung tumor measurement using respiratory-gated micro-computed tomography. *Investigative radiology*. 2005;40(5):263-269.
3. Dames C, Akyuez L, et al. Miniaturized bronchoscopy in mice – a novel approach in lung research. 2013 (under revision).
4. Forum Tierversuche in der Forschung. Impulspapier Versuchstierkunde und Refinement. http://www.tierversuche-in-der-forschung.org/uploads/2012-07_Forum-Tierversuche_Impulspapier-Versuchstierkunde+Refinement.pdf. Osnabrück. 2012
5. Francis KP, Yu J, et al. Visualizing pneumococcal infections in the lungs of live mice using bioluminescent *Streptococcus pneumoniae* transformed with a novel gram-positive lux transposon. *Infection and immunity*. 2001;69(5):3350-3358.
6. Hetze S, Engel O, et al. Superiority of preventive antibiotic treatment compared with standard treatment of poststroke pneumonia in experimental stroke: a bed to bench approach. *JCBFM*. 2013;33, 846–854.
7. Horan TC, Andrus M, et al. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American journal of infection control*. 2008;36(5):309-332.
8. Huet O, Ramsey D, et al. Ensuring animal welfare while meeting scientific aims using a murine pneumonia model of septic shock. *Shock*. 2013;39(6):488-494.
9. Locke LW, Williams MB, et al. FDG-PET Quantification of Lung Inflammation with Image-Derived Blood Input Function in Mice. *International journal of molecular imaging*. 2011:356730.
10. MacDonald KD, Chang HY, et al. An improved simple method of mouse lung intubation." *J Appl Physiol*. 2009;106(3): 984-987.
11. Mizgerd JP, Skerrett SJ. Animal models of human pneumonia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2008;294(3):L387-398.
12. Munder A, Zelmer A, et al. (). Murine pulmonary infection with *Listeria monocytogenes*: differential susceptibility of BALB/c, C57BL/6 and DBA/2 mice. *Microbes and infection / Institut Pasteur*. 2005;7(4):600-611.
13. Ozkurt S, Herek O, et al. Does rigid bronchoscopy induce bacterial translocation? An experimental study in rats. *Respiration: international review of thoracic diseases*. 2005;72(1):85-88.

14. Polikepahad S, Barranco WT, et al. A reversible, non-invasive method for airway resistance measurements and bronchoalveolar lavage fluid sampling in mice. *Journal of visualized experiments JoVE*. 2010;(38).
15. Sheth VR, van Heeckeren RC, et al. Monitoring infection and inflammation in murine models of cystic fibrosis with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(2):527-532.
16. Stokes WS. Best practices for the use of animals in toxicological research and testing. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1245:17-20.
17. Tizard I. Sickness behavior, its mechanisms and significance. *Anim Health Res Rev*. 2008;9(1):87-99.
18. Tournebize R, Doan BT, et al. Magnetic resonance imaging of *Klebsiella pneumoniae*-induced pneumonia in mice. *Cell Microbiol*. 2006;8(1):33-43.
19. Walters DM, Wills-Karp M, et al. Assessment of cellular profile and lung function with repeated bronchoalveolar lavage in individual mice. *Physiol Genomics*. 2000;2(1):29-36.

Kontaktadresse

Odilo Engel, Institut für Experimentelle Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
odilo.engel@charite.de

Waschbär, Marderhund & Co.: Der Einsatz von Wildtieren in der Entwicklung neuer Köderimpfstoffe

Christiane Habla, Antje Kretzschmar, Steffen Ortmann, Christian Kaiser, Tobias Stahl, Adriaan Vos

IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau

Einleitung

Eines der Hauptgeschäftsfelder der IDT Biologika GmbH ist seit 1989 die ORV (Oral Rabies Vaccination) von Wildpopulationen. Die Entwicklung eines neuen Oralimpfstoffes ist nur unter Einsatz der Zieltierspezies möglich. Zum einen ist dies aus wissenschaftlicher Sicht notwendig, da Wirksamkeit und Unschädlichkeit an der Zieltierart bewiesen werden müssen, zum anderen sind diese Nachweise bei der Zulassung der Impfstoffe gesetzlich vorgeschrieben. Derzeit steht die Entwicklung neuer potentieller oraler Tollwutvakzine und -köder für Fuchs (*Vulpes vulpes*), Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*), Waschbär (*Procyon lotor*) und Streifenskunk (*Mephitis mephitis*) und sowie für den Kleinen Indischen Mungo (*Herpestes javanicus*) im Fokus.

Der Einsatz dieser Wildtierarten in der Forschung und Entwicklung ist eine Herausforderung. Die versuchstierkundliche Ausbildung von Tierärzten, Tierpflegern und wissenschaftlichen Mitarbeitern kann diesen Speziesbereich nicht abdecken. Kommerziell erhältliche Halte- und Fütterungssysteme sind an Wildtiere nicht angepasst. Auch bei gründlicher Literaturrecherche lassen sich nicht immer Hinweise zu Haltung, Fütterung, Narkose und Handling der Tiere finden. Der Austausch mit anderen Einrichtungen ist schwierig, da sich weltweit nur wenige Institutionen mit der oralen Immunisierung von Wildpopulationen beschäftigen. Somit sind Beobachtungsgabe, Kreativität und Flexibilität wichtige Attribute für alle am Tierversuch Beteiligten.

Gesetzliche Grundlagen für die Haltung und den Einsatz von Wildtieren im Tierversuch

Das Deutsche Tierschutzgesetz gibt Mindestanforderungen für den Tierversuch vor. Darüber hinaus gibt es keine gesetzlichen Vorschriften oder Empfehlungen, die Anforderungen für die Haltung der o.g. Wildtierspezies in Tierversuchen beschreiben. Daher werden von den tierschutzrechtlichen Überwachungsbehörden andere gesetzliche Grundlagen zur Orientierung herangezogen, die zum Beispiel für die Haltung der Tiere in Zoos (Gutachten über die Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren) oder als landwirtschaftliche Nutztiere (Tierschutz-Nutztierhaltungsverordnung, TierSchNutzV) gelten. Ist die Spezies auch hier nicht aufgeführt, wird der Behörde ein vom Antragsteller erarbeitetes Konzept zur Genehmigung vorgelegt.

Wildtiere sollen gemäß tierschutzrechtlicher Grundlagen ein möglichst großzügiges, abwechslungsreiches und reich strukturiertes Gehege im Freien zur Verfügung haben. Kommen jedoch zum Beispiel gentechnisch veränderte Impfstoffe zum Einsatz, müssen hier Beschränkungen im Sinne des Gentechnikgesetzes (GenTG), der Gentechnikrichtlinienverordnung (GenTSV) und des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) in Kauf genommen werden. Um den Spagat zwischen der Umsetzung dieser gesetzlichen Sicherheitsmaßnahmen und der Gestaltung einer artgerechten Tierhaltung zu schaffen, müssen die Tierhaltungen individuell für die jeweiligen Anforderungen der Spezies und des Versuchs ausgestattet werden. Hier ist es ein großer Vorteil, eine seit vielen Jahren in Konzeption und Bau von Wildtierhaltungen erfahrene Metallbaufirma vor Ort verfügbar zu haben.

Wildtierspezies sind den Umgang mit Menschen oft nicht gewöhnt. Daher stellen alle Arten von Berührung und Fixierung einen nicht zu unterschätzenden Stressfaktor für die Tiere dar, der nicht zuletzt auch im Sinne der Repräsentativität der Versuchsergebnisse so gering wie möglich gehalten werden sollte. Die tägliche Beschäftigung mit dem Tier ist notwendig, da der menschliche Kontakt durch Tierpflegearbeiten zwangsläufig entsteht und vom Tier nicht als Belastung empfunden werden soll. Auf der anderen Seite ist es gleichzeitig wichtig, die Gesundheit der Mitarbeiter zu schützen und eine Gefährdung durch Abwehrhandlungen der Tiere auszuschließen. Handelt es sich um Wildfänge, ist hier besonderes Augenmerk auf den Infektionsschutz der Mitarbeiter zu legen. Die mikrobiologische Belastung der Tiere ist in diesen Fällen nicht abschätzbar. Der Grad der Gefährdung der Mitarbeiter durch Biss- und Kratzverletzungen muss als extrem hoch angesehen werden.

Waschbär und Streifenskunk

Waschbären und Streifenskunks werden aus einer Zucht in Nordamerika importiert. Die Streifenskunks werden vor ihrer Lieferung nach Deutschland im Zuchtbetrieb in den USA desodoriert (die Stinkdrüsen werden entfernt). Im Säugetierabkommen sind Mindestanforderungen für die Haltung beider Spezies definiert. Obwohl beide Arten in der Wildbahn weitestgehend solitär leben, fühlen sie sich im Gruppenverband wohl. Demnach werden jeweils drei (Waschbären) bzw. drei bis fünf (Streifenskunks) Individuen auf einem Areal von 23 m² gehalten. Da Waschbären eine große Affinität zum Wasser haben, sind die Käfige mit Wasserbecken ausgestattet. Es sind zahlreiche Kletter- und Versteckmöglichkeiten angebracht. Waschbären bevorzugen höher gelegene Plätze, wo sie hängend an Ästen oder Querverstrebungen der Käfigwände schlafen und ruhen. Stinktiere bevorzugen unterirdische Schlaf- und Ruheplätze, die sie selbst sehr schnell anlegen. Die Käfiggestaltung muss deshalb unbedingt einen Untergrabungsschutz in Form dichter Drahtgeflechte aufweisen, da die Tiere im Boden stark verzweigte Gangsysteme anlegen, die beim Einbruch der Decken eine Gefährdung von Mensch und Tier bedeuten. Außerdem können sich die Tiere so auch aus den Käfigen ins Freie buddeln.

Bei der Fütterung beider Spezies hat sich eine Mischung aus Katzen- und Hundetrockenfutter, kombiniert mit einem täglich variierenden Angebot aus Obst und Gemüse sowie einmal wöchentlich gekochtem Geflügelfleisch, Eintagsküken und Eiern bewährt. Gelegentlich oder als Belohnung werden Erdnüsse gereicht. Bei der Fütterung der Skunks ist ein restriktives Programm wichtig. Gerade der Fruchtzucker im Obst scheint bei den Tieren schnell zu Fettreserven zu führen, die auch durch Reduktion der täglichen Rationen nicht mehr abgebaut werden.

Waschbären und Stinktiere gewöhnen sich sehr schnell an den Umgang mit Menschen und werden auch sehr zahm. Bei der Anwendung von Zwangsmaßnahmen entwickeln Waschbären allerdings sehr geschickte und effektive Abwehrmechanismen und sind, ähnlich wie Katzen, von Hand fast nie sicher zu fixieren. Die Betäubung mittels Blasrohr funktioniert nur manchmal und nur bei jungen unerfahrenen Tieren, da der Waschbär ansonsten sehr schnell nach dem Pfeil greift und ihn herauszieht, bevor das Medikament sich aus der Spritze entleeren kann. Hier hat sich eine spezielle Konstruktion einer Schlafbox mit heranziehbarer Rückwand bewährt (die auch für die Immobilisation der anderen Spezies einsetzbar ist). Der Zugang zu dieser Box kann verschlossen und das Tier durch Heranziehen der Wand sicher zum Setzen einer intramuskulären Injektion fixiert werden.

Als Narkose hat sich eine Mischung aus Ketamin (50 mg/kg) und Xylazin (10 mg/kg) intramuskulär bewährt. Auch durch Umwidmung von Zoletil® erhält man eine sichere Narkose für kurze und leicht schmerzhaft eingriffe.



Abb. 1: Innenbereich der Käfige. Die hängenden Reifen werden von den Tieren gerne als Schlafplätze angenommen.

Fuchs und Marderhund

Die Mindestanforderungen für die Haltung von Füchsen und Marderhunden sind in der TierSchNutzV vorgegeben. Die Tiere stammen aus Zuchtbetrieben in Finnland oder Polen. Füchse und Marderhunde können als Gruppe von einem Männchen und zwei Weibchen auf je 23 m² meist ohne Auseinandersetzungen gehalten werden, obwohl auch diese Tierarten in der Wildbahn weitestgehend einzeltägerisch leben. Eine genaue Beobachtung der Tiere ist wichtig, da in Einzelfällen bestimmte Tiere gemobbt werden und dann aus der Gruppe entfernt werden müssen. Bei den Käfigen handelt es sich um die bei Waschbär und Skunk beschriebene Ausstattung. Bei der Fütterung hat sich eine Mischung aus Innereien vom Rind, Sojaschrot und Fisch bewährt, welches von einer Firma speziell angefertigt wird. Im täglichen Wechsel wird die Fütterung durch Obst, Eier, gekochtes Geflügelfleisch oder Eintagsküken ergänzt. Zur Immobilisation werden die Tiere entweder mit Blasrohr auf Distanz betäubt, in der Schlafbox immobilisiert oder mit einem Netz gefangen. Als Narkose wird eine Mischung aus Ketamin (Fuchs: 22 mg/kg, Marderhund: 33 mg/kg) und Xylazin (Fuchs: 1,1 mg/kg, Marderhund: 1,65 mg/kg) intramuskulär verabreicht.

Kleiner Indischer Mungo

Der Kleine Indische Mungo wird als Wildfang aus Kroatien bezogen. Die Tiere können in Gefangenschaft nur einzeln gehalten werden, da es sonst wahrscheinlich zu Rangauseinandersetzungen kommen würde. Die Käfige haben eine Grundfläche von 3 m² und sind mit Versteckmöglichkeiten, einem mit Stroh gefüllten Schlafhaus und einem Sandbad ausgestattet. Aufgrund des unsicheren Infektionsstatus der Tiere und dem damit verbundenem Infektionsrisiko für Mitarbeiter werden wache Tiere nicht gehandelt. Zur Fütterung wird eine Mischung wie bei Fuchs und Marderhund beschrieben gereicht. Die Fütterung wird mit Obst ergänzt. Gelegentlich werden auch Eintagsküken und Mäuse gereicht. Zur Immobilisation der Tiere wird zunächst Isofluran in die

Schlafbox eingeleitet, wonach das sichere Setzen einer intramuskulären Narkose aus Ketamin (26,5 mg/kg) und Medetomidin (0,9 mg/kg) möglich ist.



Abb. 2: Kleiner Indischer Mungo

Kontaktadresse

Dr. Christiane Habla, IDT Biologika GmbH, Dessau-Roßlau
Christiane.Habla@IDT-Biologika.de

Erkennung von schmerzhaften Zuständen und Beeinträchtigung bei Primaten

Corinna Arnold, Julika Lamp, Almuth Einspanier

Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Aufgrund ihrer großen physiologischen und anatomischen Ähnlichkeit zum Menschen werden nichtmenschliche Primaten in der biomedizinischen Forschung als Tiermodell für verschiedenste human-relevante Erkrankungen eingesetzt. Während größere Vertreter der Altweltaffen wie zum Beispiel Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) oder Javaneraffen (*Macaca fascicularis*) durch ihre Körpergröße einerseits zwar gute Voraussetzungen für die klinische Untersuchung und Probennahme bieten, stellen sie andererseits jedoch auch hohe Anforderungen an Haltung, Pflege und Handling. Aus diesem Grund werden in den letzten Jahren verstärkt kleinere Neuweltaffen wie Krallenaffen (*Callitrichidae*) oder Totenkopffaffen (*Saimiri*) genutzt, die sich durch vergleichsweise unkomplizierte Haltung und Zucht in menschlicher Obhut sowie geringere Gefahr der Übertragung humanpathogener Keime auf den Menschen auszeichnen.

In jedem Fall bringt die Verwendung nichtmenschlicher Primaten jedoch spezifische Probleme hinsichtlich ihres hochentwickelten Sozialverhaltens und dessen Ausübung in einer Laborumgebung mit sich (1). Bei Missachtung der speziesspezifischen Bedürfnisse führt dies nicht selten zu erheblichen Beeinträchtigungen der Tiere. Das im Rahmen des Prinzips der drei R's (2) geforderte Refinement der Versuchsbedingungen umfasst neben der Anwendung schmerzloser Prozeduren, Haltung in angereicherter Umgebung (Environmental Enrichment) und stressarmem, fachkundigem Umgang mit den Versuchstieren auch das effektive Bekämpfen eventueller Schmerzen, Schäden oder Leiden. Um dies zu ermöglichen, ist das frühzeitige Erkennen solcher Zustände notwendig (3). Die Beurteilung von Wohlbefinden und Beeinträchtigung von Primaten in menschlicher Obhut ist daher einerseits ein wichtiger Aspekt des Tierschutzes, andererseits aber auch geeignet, wertvolle Erkenntnisse im Rahmen der wissenschaftlichen Nutzung zu liefern.

Allerdings gestaltet sich das sichere Erkennen eines gestörten Wohlbefindens schwierig, wenn es sich um nicht domestizierte Wildtiere wie Primaten handelt, da diese dazu neigen, etwaige Beeinträchtigungen oder Schmerzen vor dem Menschen als potenziellem Feind zu verstecken (4,5). Darüber hinaus unterdrücken Vertreter klassischer Beutetierspezies, wozu auch kleinere Primatenarten gehören, typische Anzeichen von Schwäche oder Verletzung wie beispielsweise Schmerzäußerungen oder das Lecken von Wunden, um nicht die Aufmerksamkeit von Beutegreifern auf sich zu ziehen (6).

Bisherige Arbeiten zur Erkennung von Beeinträchtigungen bedienten sich zum einen der direkten Beobachtung der Tiere in Kombination mit klinischen Untersuchungen (7). Zum anderen wurden aber auch die indirekte Beobachtung und die Messung physiologischer Werte wie dem Kortisolgehalt des Blutplasmas oder der Aktivität der Nozizeptoren angewandt (8,9). Beobachtungen zum Erkundungsverhalten von Labornagern in einer definierten Umgebung, welches Bestandteil des Normalverhaltens aber keine lebensnotwendige Verhaltensweise ist, führten Barclay et al. bereits 1988 durch (6). Der so etablierte „Disturbance Index“ erwies sich als geeignet, um Unterschiede zwischen ungestörten und Routinemanipulationen unterzogenen Ratten zu ermitteln.

Gerade die indirekte Beobachtung des Verhaltens mit Hilfe von Überwachungseinrichtungen gilt als vielversprechende Methode zur Darstellung von Wohlbefinden, da den sich unbeobachtet

fühlenden Tieren die Möglichkeit gegeben wird, speziestypisches Normalverhalten auszuüben. Das Auftreten von Normalverhalten in Gefangenschaft gilt als Indikator für Wohlbefinden bei Tieren (10,11) und Abweichungen davon werden als sensitive Marker für eine etwaige Beeinträchtigung angesehen, effektiver als das Messen physiologischer Parameter (12). Um solche Verhaltensänderungen bemerken und einschätzen zu können, ist jedoch Kenntnis der arttypischen Verhaltensmuster die Grundvoraussetzung (4,13).

Im Bereich der für Versuchszwecke gehaltenen Primaten gibt es derzeit erst wenige Studien zur Darstellung von Beeinträchtigungen, wie etwa die Messung von Aktivität und Schlafverhalten bei Javaneraffen, durchgeführt von Evans et al. (14) mit Hilfe eines photoelektrischen Überwachungssystems der Käfige. Das ursprünglich für Ratten etablierte System (15) dokumentierte dabei jede Unterbrechung des Lichtstrahls, welche während der Beleuchtungsphasen als Aktivität und während der Dunkelphasen als Schlafstörung gewertet wurden. Mit dieser Methode konnten die Autoren die mehrtägige Abnahme der Aktivität infolge einer Verletzung darstellen. Weiterhin wurde die Dauer der Futtersuche an einem am Käfig angebrachten Futterbrett bei Javaneraffen und Rotbauchtamarinen (*Saguinus labiatus*) untersucht (14).

Veränderungen physiologischer Werte und des Immunsystems studierten Coe und Scheffler an Leukozyten von Totenkopffaffen unter Stress (16). Die zusätzliche Berücksichtigung kognitiver Fähigkeiten zur Ergänzung einer allgemeinen Gesundheitscheckliste führten Smith et al. beim Rhesusaffen ein, wobei sich abnehmende Leistungen bei kognitiven Tests als frühes Anzeichen von Erkrankungen zeigten (17).

Beim Weißbüschelaffen (*Callithrix jacchus*), einem Vertreter der Krallenaffen, der als etabliertes Tiermodell für Endometriose (18), Osteoporose (19), Multiple Sklerose (20) und andere bedeutende Erkrankungen des Menschen eingesetzt wird, konnten wir drei verschiedene nicht invasive Testsysteme zur Beurteilung kognitiver und motorischer Fähigkeiten sowie zur Untersuchung des Verhaltens etablieren (21,22). Diese Systeme nutzten wir zum Vergleich gesunder Weißbüschelaffen mit an Endometriose erkrankten Tieren. Ein an die geringe Körpergröße des Weißbüschelaffen angepasster Wisconsin General Test Apparatus (23), welcher ursprünglich für die Nutzung am Rhesusaffen konzipiert war, wurde zur Evaluierung der kognitiven Leistungen genutzt. Dabei mussten die Primaten in mehreren Versuchsreihen die Position einer unter drei unterschiedlichen Figuren versteckten Belohnung erlernen. Es zeigte sich, dass die an Endometriose erkrankten Weißbüschelaffen in den ersten Versuchsabschnitten signifikant schlechtere Leistungen als gesunde Kontrolltiere erbrachten. Weiterhin kam ein für Totenkopffaffen entwickelter, von uns modifizierter Futterbaum (24) zur Untersuchung der Mobilität und des räumlichen Erinnerungsvermögens zur Anwendung. Allerdings waren damit keine Leistungsunterschiede zwischen an Endometriose erkrankten und gesunden Weißbüschelaffen erkennbar. Die außerdem genutzte Videodokumentation des Verhaltens der Tiere erwies sich als der sensitivste und damit derzeit am besten geeignete Marker für versteckte Beeinträchtigung bei Weißbüschelaffen mit Endometriose. Im Rahmen der versteckten Aufzeichnung der Primatenpärchen zeigten sich deutliche Abweichungen hinsichtlich Sozialverhalten wie der gegenseitigen Fellpflege, eigener Körperpflege, Komfortverhalten und Aktivität erkrankter verglichen mit gesunden Tieren (21,22). Dies deutet auf Beeinträchtigungen der an Endometriose erkrankten Primaten hin, da sowohl das Auftreten von Komfortverhalten als auch die eigene und in besonderem Maße die gegenseitige Körperpflege, welche zentraler Bestandteil primatentypischen Sozialverhaltens ist, als Indikator für Wohlbefinden beschrieben sind (3,10,11,13). Im weiteren Verlauf konnte mit Hilfe der Verhaltensbeobachtung durch versteckte

Videoaufzeichnung sogar eine Verbesserung dieser beobachteten Beeinträchtigungen unter medikamentöser Endometriose-therapie dargestellt werden (22). Bemerkenswert ist dabei, dass die erkrankten Tiere in Gegenwart des Personals zu keiner Zeit offensichtliche Anzeichen von Unwohlsein, wie etwa schlechten Pflegezustand, reduzierte Futteraufnahme oder abnorme Körperpositionen zeigten, die eindeutig auf vorhandene Beeinträchtigungen hingewiesen hätten.

Wie aus der Literatur und in eigenen Studien gezeigt, können durch die Anwendung solcher indirekten Verhaltensbeobachtungen noch gering ausgeprägte Beeinträchtigungen der Versuchstiere frühzeitig erkannt und gegebenenfalls behandelt werden. Darüber hinaus liefern solche Beobachtungen wertvolle zusätzliche Erkenntnisse im Rahmen tierexperimenteller Studien. Eine Verbesserung der wissenschaftlichen Arbeit und ein höheres Maß an Refinement der Versuchsbedingungen kann somit erreicht werden.

Literatur

1. Anon. Richtlinie 2010/63/EU des europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke genutzten Tiere. ABI L 276 (20.10.2010).
2. Russell WMS, Burch RL. The principles of humane experimental technique. 1. Aufl. London: Methuen & Co; 1959.
3. Hawkins P. Recognizing and assessing pain, suffering and distress in laboratory animals: a survey of current practice in the UK with recommendations. *Lab Anim.* 2002;36(4):378-95.
4. Joint Working Group on Refinement. Refinements in husbandry, care and common procedures for non-human primates: Ninth report of the BVA/WF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement (M Jennings & MJ Prescott, eds). *Lab Anim.* 2009;43:S1-S47.
5. Working Group on Pain and Distress. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Pain and Distress accepted by the FELASA Board of Management November 1992. *Lab Anim.* 199;28(2):97-112.
6. Barclay RJ, Herbert WJ, Poole TB. The Disturbance Index: A behavioural method of assessing the severity of common laboratory procedures on rodents. *UFAW Animal Welfare Research Report.* 1988;2:2-36.
7. Morton DB, Griffiths PHM. Guidelines on the Recognition of Pain, Distress and Discomfort in Experimental-Animals and an Hypothesis for Assessment. *Vet Rec.* 1985;116(16):431-6.
8. Cottrell DF, Molony V. Afferent Activity in the Superior Spermatic Nerve of Lambs - the Effects of Application of Rubber Castration Rings. *Vet Res Commun.* 1995;19(6):503-15.
9. Molony V, Kent JE. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *J Anim Sci.* 1997;75(1):266-72.
10. Samraus HH: Grundbegriffe im Tierschutz. In: Samraus HH, Steiger A, Herausgeber. Das Buch vom Tierschutz. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag; 1997. S. 30-9.
11. Poole TB. Normal and abnormal behavior in captive primates. *Primate Report.* 1988;22:3-11.
12. Poole TB. Happy animals make good science. *Lab Anim.* 1997;31(2):116-24.
13. Wallace J, Sanford J, Smith MW, Spencer KV. The Assessment and Control of the Severity of Scientific Procedures on Laboratory-Animals. *Lab Anim.* 1990;24(2):97-130.
14. Evans HL, Taylor JD, Ernst J, Graefe JF. Methods to Evaluate the Wellbeing of Laboratory Primates - Comparisons of Macaques and Tamarins. *Lab Anim Sci* 1989;39(4):318-23.
15. Evans HL, Bushnell PJ, Taylor JD, Monico A, Teal JJ, Pontecorvo MJ. A System for Assessing Toxicity of Chemicals by Continuous Monitoring of Homecage Behaviors. *Fund Appl Toxicol.* 1986;6(4):721-32.
16. Coe CL, Scheffler J. Utility of Immune Measures for Evaluating Psychological Well-Being in Nonhuman-Primates. *Zoo Biol.* 1989;Suppl 1:89-99.

17. Smith JJ, Hadzic V, Li XB, Liu P, Day T, Utter A, et al. Objective measures of health and well-being in laboratory rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *J Med Primatol*. 2006;35(6):388-96.
18. Einspanier A, Lieder K, Bruns A, Husen B, Thole H, Simon C. Induction of endometriosis in the marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). *Mol Hum Reprod*. 2006;12(5):291-9.
19. Grohmann J, Kuehnel F, Buchwald U, Koeller G, Habla C, Einspanier A. Analysis of the bone metabolism by quantitative computer tomography and clinical chemistry in a primate model (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol*. 2012;41(1):1-10.
20. t'Hart BA, van Meurs M, Brok HPM, Massacesi L, Bauer J, Boon L, et al. A new primate model for multiple sclerosis in the common marmoset. *Immunol Today*. 2000;21(6):290-7.
21. Arnold C, Lamp J, Lamp O, Einspanier A. Behavioral tests as indicator for pain and distress in a primate endometriosis model. *J Med Primatol*. 2011;40(5):317-26.
22. Arnold C, Einspanier A. Medical treatment improves social behavior in a primate endometriosis model (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol*. 2013;42(3):112-9.
23. Harlow HF. The Formation of Learning Sets. *Psychol Rev*. 1949;56(1):51-65.
24. Roberts WA, Mitchell S, Phelps MT: Foraging in Laboratory Trees - Spatial Memory in Squirrel-Monkeys. In: Zentall TR, Herausgeber. *Animal Cognition - A Tribute to Donald A. Riley*. 1. Aufl. Hillsdale (NJ): Erlbaum Associates; 1993. S. 131-51.

Kontaktadresse

Corinna Arnold, Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig
arnold@vetmed.uni-leipzig.de

Nutztiermodelle als Chance für die translationale biomedizinische Forschung

Petra Reinhold, Christian Menge

Institut für molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena

Tiermodelle gestern und heute

In der Vergangenheit wurden 17 Nobelpreise an Wissenschaftler verliehen, die Rinder, Pferde, Schafe oder Geflügel als biomedizinische Modelle nutzten (1). Heute werden Tierversuche in der öffentlichen Wahrnehmung zunehmend kritisch betrachtet oder gänzlich abgelehnt. Dennoch lassen sich komplexe Interaktionen innerhalb eines Organismus nur in einem intakten *in-vivo*-System erfassen. Demzufolge stellen Tiermodelle auch in der modernen biomedizinischen Forschung ein unersetzbares Bindeglied zwischen Grundlagenforschung, *in vitro* bzw. *ex vivo* erarbeiteten Hypothesen und der klinischen Umsetzung neuer Erkenntnisse zur Prophylaxe, Therapie oder Bekämpfung von Erkrankungen bei Mensch und Tier dar.

Die Zahl der für die biomedizinische Forschung eingesetzten Tiere folgt – trotz der intensiven Suche nach Alternativmethoden und der Verfügbarkeit modernster Zellkulturverfahren – einem stetig steigenden Trend (Tab. 1). Bezüglich der heute in Tierversuchen eingesetzten Tierarten belegen sowohl die für Deutschland dokumentierten Zahlen als auch die in den USA vom NIH (National Institute of Health) für Tiermodelle bereitgestellten Forschungsgelder (1), dass der prozentuale Anteil von für Forschungszwecke eingesetzten Nutztieren gegenwärtig unter 1 % aller Versuchstiere beträgt.

Tabelle 1: In Deutschland amtlich erfasste Versuchstierzahlen 2007–2011 (Quelle: Homepage BMELV)

		2007	2008	2009	2010	2011	Trend
Versuchstiere insgesamt	Mio.	2,61	2,69	2,79	2,86	2,91	↑
davon							
„typische“ Labortiere ¹⁾	%	85,7	89,3	89,5	88,8	88,1	±
Carnivoren ²⁾	%	0,23	0,21	0,19	0,15	0,12	↓
landwirtschaftliche Nutztiere ³⁾	%	1,00	0,92	0,71	0,80	0,81	↓

¹⁾ Mäuse, Ratten, Meerschwein, Hamster, andere Nager, Kaninchen

²⁾ Hunde, Katzen, andere Carnivoren

³⁾ Schweine, Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde

Die Ursachen und Gründe für diese aktuelle Entwicklung sind vielfältig.

- Standardisierung: Genetische Modifikationen forcierten die zunehmende Verfügbarkeit von speziell für Forschungszwecke „hergestellten“ Mausstämmen und -linien (knock-out, knock-in) bis hin zu genetisch „standardisierten“ Mäusen, die menschliche Gene tragen („humanized mice“).
- Ökonomie: Unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten sind wissenschaftliche Untersuchungen an größeren Tierarten deutlich teurer, arbeitsintensiver und zeitaufwändiger als Nagetiermodelle. Auch stellen sie höhere Anforderungen an die notwendige Infrastruktur.

- Qualifikation: Bezüglich des in Tierversuche involvierten Personals sind die Anforderungen an Kenntnisse und Befähigungen sowie die Angebote für Fortbildungen deutlich auf die „typischen Labortierarten“ ausgerichtet, so dass Berufsgruppen außerhalb der Veterinärmedizin kaum Tiermodelle an domestizierten Tierarten in Betracht ziehen.
- Ethik: Stehen ethisch-moralische Bedenken im Vordergrund, so scheinen größere Tierarten (und insbesondere Tierarten, die zugleich Heim- und Haustiere darstellen) offenbar „schützenswerter“ als beispielsweise Mäuse oder Ratten.

Der Tatsache, dass sich der Fokus biomedizinischer Forschung in den letzten Jahrzehnten eindeutig dahingehend verschoben hat, dass überwiegend murine Modelle etabliert wurden, stehen zunehmend kritische Stimmen gegenüber, welche diesen Ansatz als reduktionistisch anmahnen und die biologische Relevanz zahlreicher Mausmodelle in Frage stellen (2-10).

Nutztiermodelle im One-Health-Konzept

Betrifft eine zu bearbeitende Erkrankung primär Tiere, so ist in der Veterinärmedizin allgemein anerkannt, dass diese Spezies zugleich Zieltier als auch Versuchstier darstellt. Werden Tiermodelle etabliert, deren Ergebnisse auf andere Spezies übertragen werden sollen, so sollten sich die Experimentatoren darüber im Klaren sein, inwieweit das Modell biologische Relevanz erwarten lässt und welche spezies-spezifischen Besonderheiten dem Modell Grenzen setzen.

Modelle an domestizierten Tieren bzw. landwirtschaftlich genutzten Tieren bieten insbesondere dann entscheidende Vorteile und Chancen, wenn Forschungsansätze verfolgt werden, für die sich kurzlebige Nager oder artifizielle Wirte weniger gut oder gar nicht eignen. Auch sind sie von unschätzbarem Wert, wenn Organfunktionen bzw. funktionelle Zusammenhänge zwischen Organsystemen zu erfassen sind oder wenn Krankheitsverläufe ganzheitlich betrachtet werden sollen.

- Infektionsmedizin: Oft sind natürlich auftretende Infektionen bei Nutztieren in Ätiologie und Pathogenese vergleichbaren Erkrankungen des Menschen sehr ähnlich oder sogar gegenseitig übertragbar (Zoonosen), so dass aus den natürlichen Erreger-Wirt-Systemen wertvolle spezies-übergreifende Erkenntnisse gewonnen werden können (4, 11-15).
- Chronizität und Persistenz: Infolge des geringen Lebensalters sind Mäuse (und andere Labornager) nicht geeignet, komplexe Mechanismen von chronischen Erkrankungen aufzuklären, deren Manifestation den Zeitraum von Jahren umfasst. Die längere Lebensdauer von größeren Säugetieren erlaubt längere Beobachtungszeiträume, was sich als Vorteil für die ganzheitliche Betrachtung von chronischen Krankheitsverläufen oder der Dynamik persistierender Infektionen über längerfristige Zeiträume erweist (16,17).
- Komparative und translationale Medizin: Während Modelle an transgenen bzw. genetisch homogenen Mäusen eher im Bereich der Grundlagen- bzw. präklinischen Forschung anzusiedeln sind, haben alternative Tiermodelle an größeren Tierarten herausragende Vorteile für die translationale Medizin, wobei die genetische Heterogenität der Versuchstiere als ein Vorteil angesehen werden kann, da somit eine biologisch relevante Variabilität widerspiegelt wird. In zahlreichen Forschungsrichtungen (z. B. Ernährung und Stoffwechsel, postnatale

Entwicklung und Altersforschung, Epigenetik und Umweltfaktoren, Neurobiologie) sind Nutztiere als komparative Modelle den Nagetieren deutlich überlegen (1, 18-21).

Literatur

1. Ireland JJ, Roberts RM, Palmer GH, Bauman DE, Bazer FW. A comment on domestic animals as dual-purpose models that benefit agricultural and biomedical research. *J Anim Sci.* 2008;86:2797-805.
2. Persson CG. Con: mice are not a good model of human airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:6-7.
3. Haley PJ. Species differences in the structure and function of the immune system. *Toxicol.* 2003;188:49-71.
4. Hein WR, Griebel PJ. A road less travelled: large animal models in immunological research. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(1):79-84.
5. Mestas J, Hughes CCW. Of mice and not men: Differences between mouse and human immunology. *J Immunol.* 2004;172:2731-38.
6. Pabst R: Are Animal Models of Asthma Useful? In: Kay AB, Kaplan AP, Bousquet J, Holt PG, Herausgeber. *Allergy and Allergic Diseases.* Blackwell Publishing; 2008. S. 1214-22.
7. Elferink RO, Beuers U. Are pigs more human than mice? *J Hepatology.* 2009;50: 838-41.
8. Jawien J, Korbut R. The current view on the role of leukotrienes in atherogenesis. *J Physiol Pharmacol.* 2010;61(6):647-50.
9. Martinez-Olondris P, Rigol M, Torres A. What lessons have been learnt from animal models of MRSA in the lung? *Eur Respir J.* 2010;35:198-201.
10. Seok J, Warren HS, Cuenca AG, Mindrinos MN, Baker HV, Xu W, et al. Inflammation and Host Response to Injury, Large Scale Collaborative Research Program. Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(9):3507-12.
11. Souza M, Azevedo MS, Jung K, Cheetham S, Saif LJ. Pathogenesis and immune responses in gnotobiotic calves after infection with the genogroup II.4-HS66 strain of human norovirus. *J Virol.* 2008;82(4):1777-86.
12. Van Rhijn I, Godfroi J, Michel A, Rutten V. Bovine tuberculosis as a model for human tuberculosis: advantages over small animal models. *Microbes and Infection.* 2008;10:711-15.
13. Sadowitz B, Roy S, Gatto LA, Habashi N, Nieman G. Lung injury induced by sepsis: lessons learned from large animal models and future directions for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(12):1169-78.
14. Gershwin LJ. Immunology of bovine respiratory syncytial virus infection of cattle. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2012;35(3): 253-7.
15. Reinhold P, Ostermann C, Liebler-Tenorio E, Berndt A, Vogel A, Lambert J, et al. A bovine model of respiratory *Chlamydia psittaci* infection: challenge-dose titration. *PLoS ONE* 2012;7(1):e30125.
16. Kirschvink N, Reinhold P. Use of alternative animals as asthma models. *Current Drug Targets.* 2008;8:470-84.
17. Theegarten D, Sachse K, Mentrup B, Fey K, Hotzel H, Anhenn O. *Chlamydomytila* spp. infection in horses with recurrent airway obstruction: similarities to human chronic obstructive disease. *Resp Res.* 2008;9:14.
18. Michell AR. Comparative clinical science: The medicine of the future. *Vet J.* 2005;170(2):153-62.
19. Spurlock ME, Gabler NK. The development of porcine models of obesity and the metabolic syndrome. *J Nutrition.* 2008;138: 397-402.
20. Reynolds LP, Ireland JJ, Caton JS, Bauman DE, Davis TA. Commentary on Domestic Animals in Agriculture and Biomedical Research: An Endangered Enterprise. *J Nutrition.* 2009;139:427-28.
21. Rakers F, Frauendorf V, Rupprecht S, Schiffner R, Bischoff SJ, Kiehnopf M, et al. Effects of early- and late-gestational maternal stress and synthetic glucocorticoid on development of the fetal hypothalamus-pituitary-adrenal axis in sheep. *Stress.* 2013;16(1):122-9.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Dr. Petra Reinhold, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena
petra.reinhold@fli.bund.de



Schwerpunkt

4 Berufspolitisches Podium

4

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

GOT und Dispensierrecht – ein Relikt vergangener Zeiten?

Bodo Kröll

Erfurt

Zum Zeitpunkt der Drucklegung lag kein Manuskript vor.

Ohne GOT. Wie geht das in den Niederlanden?

Anton Beijer

Dierenziekenhuis, Drachten (Niederlande)

Im Deutschland droht noch immer das Ende der Gebührenordnung. Aber ist das eine große Bedrohung der tierärztlichen Praxis oder bietet es stattdessen neue Chancen für unseren Beruf? In den Niederlanden war bis Mitte der achtziger Jahre eine Art Gebührenordnung durch den Königlichen Niederländischen Tierarzt Verein (KNMVD) vorgeschrieben. Wer weniger als die vorgeschriebenen Tarife berechnete, konnte vor dem Ehrenrat der KNMVD zur Verantwortung gezogen werden. Wenn die Kollegen aber kein Mitglied der KNMVD waren, war es gesetzlich nicht möglich, Ihnen vor dem Ehrenrat zu Verantwortung zu ziehen oder zu strafen. Ab 1985 wurde es gesetzlich verboten, Minimalpreise zu verlangen (Kartellverbot). Die Liste mit den Minimumtarifen wurde damit zur Liste mit Empfehlungstarifen (Abhängig von Zeit, Schwierigkeit und Umständen). In 1998 wurde auch jede Art von Empfehlungstarifsberatung durch den Berufsverein Neue Niederländische Gesetzgebung unter europäischen Regeln streng verboten. Das Bußgeld konnte sich bis in die Höhe von 10–50 Millionen Euro belaufen. Auch regionale Tarifberatungen unter Kollegen waren von diesem Zeitpunkt an gesetzlich streng verboten. Vielen erwarteten danach einen Tarifstreit unter den Kollegen in den Niederlanden. Aber was wirklich passierte war, dass viele Kollegen in den nächsten 1–3 Jahren keine Tarifanpassung durchführten oder nur eine kleine Erhöhung in der Höhe der laufenden Geldentwertung vornahmen. Aber dadurch sanken die Praxisrenditen jedes Jahr, weil die wirklichen Praxis- und Verdienstkosten viel schneller als die allgemeine Inflationsrate stiegen.

Es folgte eine Öffentlichkeitskampagne des Berufsvereins, welche den Tierärzten bewusst machen sollte, dass man die Tarife auf die wirklichen Kosten und nicht auf die Tarife der benachbarten Kollegen gründen muss oder durch zentrale Wiederverarbeitung der geschätzten Kosten (Zeit, Materiale, Gebäude) stützen sollte. Den niederländischen Tierärzten wurde auch bewusst gemacht, dass gute Verdienste und Einkommen nur möglich sind mit Tarifen, welche die Kosten ausreichend übersteigen. Dies resultierte in einer Tarifsteigerung in den Niederlanden zwischen 1999 und 2013 von durchschnittlich 130 %. Die Inflationsrate in den Niederlanden im gleichen Zeitraum beträgt nur 29,5 %. Zur Vergleich: die deutschen GOT-Tarife stiegen im gleichen Zeitraum nur um 12 %, und das bei einer Geldentwertung von über 27 %! Mit kreativen Interpretationen der GOT-Sätze könnte man im Deutschland vielleicht noch einigermaßen kompensieren. Aber vielleicht ist eher die Frage zu stellen: können die deutschen Tierärzte sich noch eine durch die Politiker bestimmte GOT leisten? Und was ist am Ende besser: Geschützte Gebühren aber aus Sichtpunkt der steigenden Kosten und Inflationsrate absolut unzureichend steigende GOT-Gebühren, wobei Politiker fest am Preislenkrad stehen mit ganz anderen Interessen. Oder sind Tierärzte im Vorteil mit einem freien Gebührensystem? Das würde bedeuten, dass jeder Tierarzt-Unternehmer selbst am Gebührenlenkrad steht! Die niederländischen Tierärzte haben die GOT nach der ersten Panik als Wohltat erfahren. Oder wie die Engländer das so schön sagen: "a blessing in disguise".

Im Großtierbereich hat man sich festgelegt auf einen Preiskampf mit Tiermedikamenten. Wobei man mit dem Verzicht auf das Deklarieren von Honoraren nur Umsatz und nicht mehr den Gewinn (oder die zu erreichende Rendite aus diesem Umsatz) als Hauptziel hätte. Jetzt findet hier eine

Reformierung statt, wobei die Großtierpraktiker nun durch die Antibiotikum-Diskussion und die Politik gezwungen sind, weniger abhängig vom Verkauf von Medikamenten zu werden und mehr Verdienste aus Kenntnis und Arbeit zu erwirtschaften.

Auch hier hat sich die starke Erforderlichkeit einer weiteren wirtschaftlichen Ausbildung der Berufsgruppe gezeigt, ein Wissensbereich, der uns Tierärzten nicht während der Ausbildung gelehrt wird. Diese Unterrichtung ist aber unbedingt notwendig, um unseren Beruf auch finanziell für die Zukunft genügend Anziehungskraft zu geben, zum Erhalt einer ausreichenden Qualität und eines für alle Tierärzte ausreichenden Lebensstandards. Aber ‚last but not least‘ auch für die Werbung von genügend neuen, jungen, intelligenten Tierärzten.

Kontaktadresse

Dr. Anton Beijer, Dierenziekenhuis, Drachten (Niederlande)
dierenziekenhuisdrachten@chello.nl

Nutztierpraktiker im Nebenjob? Kann ich eine Familie ernähren?

Mario Beck

Tierärztliche Klinik für Pferde, Kleintierpraxis, Rinderpraxis, Bad Langensalza

Im Vortrag werden einige persönliche Erfahrungen auf dem Weg eines „relativ“ jungen Nutztierpraktikers in das reelle Nachstudienleben wiedergegeben.

Kann man als Nutztierpraktiker eine Familie ernähren? Diese Frage stellt sich sicher nicht jeder als Erstes, wenn er oder besser sie darüber nachdenkt, das Studium der Veterinärmedizin zu beginnen. Die Tierliebe steht im Vordergrund oder das Helfen von Tieren in Not. Das ist das Spannende am Beruf des Tierarztes und die Tatsache, dass man es Tag für Tag mit außergewöhnlichen Patienten zu tun hat. Auch die Worte „Real doctors treat more than one species!“, spornen viele zu Höchstleistungen an, denn das ist es, was die wahre Anfangsmotivation darstellt. Da gerät das Geld, welches dazu benötigt wird, den Kühlschrank zu füllen, schnell in den Hintergrund.

Man wird ja auch während des Studiums nicht gerade mit der Nase darauf gestoßen, dass man irgendwann bei den ganzen interessanten Pelztieren, mit ihren noch interessanteren Besitzern auch mal daran denken muss, seinen Lebensunterhalt mit dieser Arbeit zu bestreiten. Im optimalen Fall sollte es sogar soviel Geld sein, das man verdient, dass man die besagte Familie damit ernähren kann.

Fragt man die jungen Kolleginnen und Kollegen an den tiermedizinischen Lehrstätten, welche Höhe des Gehaltes sie sich denn vorstellen würden, so erntet man in der Regel nur Schweigen oder eine gewisse Form der Ratlosigkeit.

Was ist es, was die jungen Tierärzte davon abhält, ein ordentliches Gehalt, gemessen am Grad der Ausbildung zu beziehen? Warum glauben manche Praxisinhaber einen Anfangsassistenten nicht angemessen bezahlen zu müssen und begründen dies mit dem Mangel an Fertigkeiten seines Angestellten? Warum stellen sich diese Fragen in den meisten anderen Studiengängen nicht?

Es gibt viele in diesem Zusammenhang zu stellende Fragen. Diese müssen im Berufsstand offen und intensiv diskutiert werden! Mit Sicherheit bietet der Leipziger Tierärztekongress eine gute Plattform für anregende und produktive Diskussionen.

Kontaktadresse

Mario Beck, Angestellter Tierarzt in der Tierärztlichen Klinik für Pferde, Kleintierpraxis, Rinderpraxis, Bad Langensalza
mbeck@fzmb.de

GOT ist out, Know how ist in: Kleintierärztin des Vertrauens

Dorith Jacob

Pößneck

Wir praktizierenden Tierärzte rechnen unsere Leistungen mittels einer Gebührenordnung (GOT) ab. Die EU bewertet derzeit die Umsetzung der „Dienstleistungsrichtlinie im Binnenmarkt“ in den Mitgliedsstaaten.

Ist die GOT-Anwendung eine Wettbewerbsverzerrung oder eine Einschränkung der Freiheit der Leistungserbringung?

Ist eine GOT wirklich notwendig?

Werden sich Leistung und Service in einer Kleintierpraxis durchsetzen?

Ist eine betriebswirtschaftliche Abrechnung nach der Frage „Was will ich verdienen?“ sinnvoll?

Diese und andere Fragen sollen im Vortag, je nach aktueller politischer Situation, diskutiert werden.

Kontaktadresse

Dr. Dorith Jacob, Fachtierärztin für Klein-und Heimtiere, Pößneck

info@jacob-tierarzt.de



Schwerpunkt

5 Arzneimittel & Toxikologie

5

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Einführung: Was versteht man unter Carry over?

Monika Lahrssen-Wiederholt

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Begriffsklärung

Der Begriff des „Transfers“ bzw. des „Carry over“ bezeichnet zunächst den Übergang von unerwünschten Stoffen entlang der Nahrungskette aus dem Boden oder aus Futtermitteln in das Tier und weiter in die vom Tier stammenden Lebensmittel. Die Carry over-Rate quantifiziert diesen Übergang. Die Carry over-Rate ist individuell für jeden Stoff, jede Tierart/Tierkategorie und jedes Endprodukt zu bestimmen (1). Um diese Prozesse verstehen und beurteilen zu können, bedarf es umfangreicher Kenntnisse vorrangig im Bereich der Futtermittelkunde, der Tierphysiologie, der Tiererkrankungen, aber auch der Lebensmittelqualität. Jedes dieser einzelnen Themenfelder wird im Studium der Tiermedizin abgedeckt. Somit scheint der Tierarzt prädestiniert, diese Aufgabe im Bereich der Sicherheit in der Nahrungskette wahrnehmen zu können. Die fächerübergreifende Darstellung dieser ineinander übergehenden Prozesse sollte jedoch einen gebührenden Platz in der Aus- und Fortbildung der Tierärzte einnehmen.

Bedeutung in der Risikobewertung

Die Eintragswege solcher unerwünschten Stoffe in die Nahrungskette sind vielfältig. So können lebensmittelliefernde Tiere Partikel über Luft, Tränkwasser und Stalleinrichtungen aufnehmen oder Stoffe durch die Verabreichung von Medikamenten zugeführt bekommen. Der klassische Eintragsweg jedoch ist der durch die Futtermittelkette. Dazu ist es unerlässlich, den Stoff, die vom ihm ausgehende potenzielle Gefahr für Mensch und Tier und die Verstoffwechselungswege im jeweiligen Tierkörper genau zu kennen.

Aflatoxine beispielsweise werden in Leber und Niere metabolisiert, wobei Wiederkäuer weniger empfindlich reagieren als andere Nutztiere und nur selten klinische Symptome zeigen. Aflatoxin M1 findet sich vorrangig in dem Lebensmittel Milch wieder, Dioxine gelangen in alle Fettkompartimente (2,3,4).

Mit diesem Wissen um die potenziellen Schadwirkungen der einzelnen Stoffe und dem geschätzten Pro-Kopf-Verzehr der durchschnittlichen Mengen der verschiedenen Futtermittel bzw. Lebensmittel kann die Exposition sowohl für das Tier als auch für den Menschen abgeschätzt und eine Risikobewertung erstellt werden (1).

Welche praktische Bedeutung hat dies nun für den Tierarzt? Er soll „Gefahren im Stall erkennen und vermeiden!“

Der tägliche Umgang praktizierender Tierärzte im Nutztierbereich mit Haltungen lebensmittelliefernder Tiere im Zusammenhang mit der Betreuung von Betrieben ermöglicht es, durch frühzeitiges Erkennen potenzieller Gefahrenquellen schon bei der Entstehung des Carry over-Effekts einzugreifen und zu agieren.

Im tierärztlichen Ausbildungsabschnitt der Lebensmittelhygiene stehen insbesondere Mikroorganismen als Gesundheitsrisiko für den Verbraucher im Mittelpunkt. Es sollte jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Risiken mit der Kontamination des Futters (Tränkwassers) mit Toxinen oder chemischen Umweltkontaminanten in Verbindung

steht. Solche Einträge in die Nahrungskette erfordern aufmerksame Beobachtung und Beurteilung nicht nur des Tierfutters, sondern auch der unmittelbaren Umgebung der Tiere (Trinkleitungen, Stalleinrichtungen) durch den betreuenden Tierarzt.

Ein aktuelles Thema ist hier auch die Steigerung des Tierwohls durch die Bereitstellung von Stalleinrichtungen und Beschäftigungsgegenständen. Der intensive Kontakt und das spielerische Bearbeiten der Gegenstände durch die Tiere setzt eine sorgfältige Auswahl der genutzten Materialien voraus, sodass von den Tieren keine Stoffe oral durch Schlecken oder Verbeißen aufgenommen werden können, die der Tiergesundheit schaden oder in den folgenden Schritten der Nahrungskette zu verminderter Lebensmittelsicherheit führen können (5). Insbesondere in der Schweinehaltung, in der durch eine Steigerung des Tierwohls Verhaltensstörungen durch Langeweile vermindert werden sollen, ist der Einsatz von Beschäftigungsmaterialien in der EG 2008/120 TierSchNutzV (2006) gesetzlich geregelt. Demnach müssen veränderbare, bewegliche und unbedenkliche Beschäftigungsmöglichkeiten in ausreichender Menge und unbegrenzt zugänglich zur Verfügung stellen. Hierzu eignen sich Stroh, Holzbalken und -wippen. Ungeeignet, da keinesfalls unbedenklich, sind Fahrzeugreifen oder leere Kanister, die ein hohes Risiko in Bezug auf Kontamination und Rückstände unerwünschter Stoffe darstellen und zudem wenig zur Beschäftigung der Tiere beitragen (6,7,8). Auch die Carry over-Arbeitsgruppe des BMELV hat sich dieser Problematik angenommen, um Eintragswege in die Nahrungskette durch Korrosion und Abrieb bei der Futtermittelherstellung oder bei der Fütterung (Fütterungseinrichtungen) aufzuzeigen. Auch Verpackungsmaterialien (Halbfeuchtfutter) von Futtermitteln oder Silofolien können unerwünschte Stoffe (Weichmacher, Lösungsmittel) enthalten, die in Futtermittel übergehen können (12).

Im Stall eingesetzte Biozide sind eine weitere potenziell mögliche Eintragsquelle für Rückstände in die Nahrungskette. Die Desinfektion von Tränkwasserleitungen oder Melkzeug und Apparaturen zur Milchabfüllung erfordert geeignete Desinfektionsmittel, welche nach Beratung durch den Tierarzt aus den DVG Desinfektionsmittellisten ausgewählt werden sollten, um beispielsweise ein Carry over von Biozidrückständen in die Milch zu vermeiden (9,10,11).

Abschließend lässt sich feststellen: Für den Tierarzt, der aufgrund seiner Ausbildung diese Prinzipien des Carry over kennt und versteht, ist es eine wichtige Aufgabe, dem Landwirt als Primärerzeuger von Lebensmitteln Eintrittspfade von unerwünschten Stoffen in die Nahrungskette aufzuzeigen und auf mögliche Gefahrenquellen hinzuweisen. Der praktische Tierarzt kann so entscheidend bei der Prävention und Risikominimierung im Bereich des Carry over von Kontaminanten und unerwünschten Stoffen mitwirken.

Literatur

1. BMELV (Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz): Kreisläufe unerwünschter Stoffe in der Lebensmittelkette, Reihe A: Angewandte Wissenschaft Heft 524. http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Service/AnWis/Heft524.pdf?__blob=publicationFile
2. EFSA (European Food Safety Authority): Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Aflatoxin B₁ as undesirable substance in animal feed, Request N° EFSA-Q-2003-035, The EFSA Journal. 2004;39:1-27. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/39.pdf>
3. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung): Übergang von Aflatoxinen in Milch, Eier, Fleisch und Innereien, Stellungnahme des BfR Nr. 009/2013 vom 4. März 2013. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/uebergang-von-aflatoxinen-in-milch-eier-fleisch-und-innereien.pdf>

4. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung): Kein gesundheitliches Risiko durch den Verzehr von Eiern und Fleisch auf der Basis aktuell ermittelter Dioxingehalte, Stellungnahme Nr. 002/2011 des BfR vom 26. Januar 2011.
http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/dioxin-4554.html#fragment-2
5. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung): Wie sicher sind Materialien und Gegenstände, die mit Lebensmitteln, Futtermitteln und Lebensmittel liefernden Tieren in Kontakt kommen? 24/2011, 22.07.2011, Statusseminar am BfR zu Kontaktmaterialien in der Nahrungskette.
http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2011/24/wie_sicher_sind_materialien_und_gegenstaende_die_mit_lebensmitteln__futtermitteln_und_lebensmittel_liefernden_tieren_in_kontakt_kommen_-106097.html
6. EFSA (European Food Safety Authority): Animal health and welfare aspects of different housing and husbandry systems for adult breeding boars, pregnant, farrowing sows and unweaned piglets, Scientific Opinion of the Panel on Animal Health and Welfare. The EFSA Journal. 2007;572:1-13. (Question No EFSA-Q-2006-028), <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/572.pdf>
7. EFSA (European Food Safety Authority): Scientific Opinion on the use of animal-based measures to assess welfare in pigs, EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), The EFSA Journal. 2012;10(1): 2512.<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2512.pdf>
8. Prof. Eberhard von Borell, Beschäftigungsmöglichkeiten für Schweine (Lösungsansätze u. Bewertungen), BfR Statusseminar 07.07.2011.
<http://www.bfr.bund.de/cm/343/beschaefigungsmoeglichkeiten-fuer-schweine.pdf>
9. DVG (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft), Ausschuss Desinfektion in der Veterinärmedizin, 13. Liste der nach den Richtlinien der DVG geprüften und als wirksam befundenen Desinfektionsmittel für die Tierhaltung (Handelspräparate).
<http://www.dvg.net/fileadmin/Bilder/DVG/PDF/Desinfektion-ab-Maerz-2013/2013-05-02-TH13-Homepage.pdf>
10. DVG (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft), Ausschuss Desinfektion in der Veterinärmedizin, 8. Liste der nach den Richtlinien der DVG (4. Auflage, 2007) geprüften und als wirksam befundenen Desinfektionsmittel für den Lebensmittelbereich (Handelspräparate).
<http://www.dvg.net/fileadmin/Bilder/DVG/PDF/Desinfektion-ab-Maerz-2013/2013-05-02-LM8-Homepage.pdf>
11. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung): Gesundheitliche Bewertung der Rückstände von Benzalkoniumchlorid in Lebensmitteln, Stellungnahme Nr. 032/2012 des BfR vom 13. Juli 2012.
<http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitsliche-bewertung-der-rueckstaende-von-benzalkoniumchlorid-in-lebensmitteln.pdf>
12. Stellungnahme zum Carry over von unerwünschten Stoffen aus Materialien und Gegenständen, die mit Futtermitteln in Berührung kommen: Arbeitsgruppe „Carry over unerwünschter Stoffe in Futtermitteln“ beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (Juni 2011).
<http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Futtermittel/CarryOver/AG-CarryOver-Materialien.html>

Kontaktadresse

Dr. Monika Lahrssen-Wiederholt, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
monika.lahrssen-wiederholt@bfr.bund.de

Unerwünschte Stoffe in der Tier- und Lebensmittelproduktion sowie Erkrankungen durch aufgenommene Kontaminanten - Mykotoxine

Sven Dänicke

Institut für Tierernährung Braunschweig, Friedrich-Loeffler-Institut, Braunschweig

Einleitung

Schimmelpilze gehören zum natürlichen Keimbesatz von Futtermitteln. Meist führt nur eine übermäßige Schimmelbildung zum Futtermittelverderb, wobei dieser Verderb durch Nährstoffabbau, aber auch durch Bildung von sekundären Stoffwechselprodukten der Pilze charakterisiert sein kann. Wirken sich diese sekundären Stoffwechselprodukte nachteilig auf Tiergesundheit und Leistung aus, so sind sie als Mykotoxine zu bezeichnen.

Pilze der Gattung *Fusarium* werden klassisch den so genannten Feldpilzen zugeordnet, da sie überwiegend auf lebenden Pflanzen wachsen und ihre Toxine (z. B. Deoxynivalenol [DON], Zearalenon [ZEN], T-2 Toxin) bilden. Auch der Mutterkornpilz, *Claviceps purpurea*, der die als Ergotalkaloide bezeichneten Mykotoxine bildet, lässt sich der Gruppe der Feldpilze zuordnen. Demgegenüber sind viele Arten der Gattungen *Penicillium* und *Aspergillus* durch eine saprophytische Lebensweise charakterisiert, d. h., sie wachsen hauptsächlich auf abgestorbenem Pflanzenmaterial. Daher bilden diese Pilze ihre Toxine im Futtermittellager (hauptsächlich in Silagen und Konzentratfuttermitteln bei unsachgemäßer Lagerung; z. B. Ochratoxin A), während die Toxinbildung durch Feldpilze zum Zeitpunkt der Ernte im Wesentlichen abgeschlossen ist. Dennoch vermögen diese Pilze bei für sie günstigen Wachstumsbedingungen im Lager die Toxinbildung wieder aufzunehmen. Daher ist die klassische Einteilung in Lager- und Feldpilze grundsätzlich in Frage zu stellen, da beispielsweise auch die Aflatoxine (hauptsächlich AFB1) sowohl auf dem Feld als auch im Lager gebildet werden.

Futtermittelrechtliche Einordnung

Für die in Anhang I der Richtlinie 2002/32/EG aufgeführten unerwünschten Stoffe sind Höchstgehalte festgesetzt, die in Futtermitteln nicht überschritten werden dürfen. Aus praktischer Sicht ist bedeutsam, dass ein Futtermittel, das den festgesetzten Höchstgehalt überschreitet, zu Verdünnungszwecken nicht vermischt werden darf (Verschneidungsverbot). Außer für Aflatoxin B1 sind keine Höchstgehalte für Mykotoxine in Futtermitteln festgelegt. Eine Sonderstellung nimmt Mutterkorn ein, das lediglich gewichtsmäßig ohne Berücksichtigung des Alkaloidgehaltes mit einem Höchstgehalt geregelt ist. Daraus folgt, dass die Mehrzahl der Mykotoxine nicht durch Anhang I der Richtlinie 2002/32/EG geregelt ist. Für einige dieser Mykotoxine wurden so genannte Orientierungswerte für kritische Konzentrationen im Futter veröffentlicht, die im Rahmen von § 17 (Verbote) LFGB, nach dem es verboten ist, Futtermittel an Tiere zu verfüttern, die dazu geeignet sind, die Tiergesundheit nachteilig zu beeinflussen, zu interpretieren sind (1). Für Futtermittel, die Orientierungswerte überschreiten, gilt nicht das Verschneidungsverbot. Vielmehr sollen ein einheitliches Vorgehen bei erhöhten Gehalten ermöglicht sowie alle Beteiligten veranlasst werden, das Minimierungsprinzip anzuwenden.

Carry over

Der Carry over von Mykotoxinen beinhaltet ihren Transfer von Futtermitteln über das Tier in Lebensmittel tierischen Ursprungs. Er wird ausgedrückt als Carry over-Faktor (Konzentrationen des Mykotoxins im Lebensmittel dividiert durch die im Futtermittel) oder als Carry over-Rate (Abgabe des Mykotoxins mit dem Lebensmittel dividiert durch dessen Aufnahme). Carry over-Faktoren werden häufig für Fleisch verwendet, während Carry over-Raten häufig für Milch und Eier zur Anwendung kommen. Letztere lassen sich in Prozent ausdrücken und geben somit darüber Auskunft, welcher Anteil von der mit dem Futter aufgenommenen Menge des Mykotoxins mit der Milch ausgeschieden wird. Ferner ist für den Vergleich des Carry over aus verschiedenen Studien zu berücksichtigen, welche Anteile des Mykotoxins sowohl im Futter als auch im Lebensmittel analytisch erfasst wurden. Dies bezieht sich vor allem auf Derivate und Metaboliten der Toxine. In der pflanzlichen Futtermatrix können beispielsweise acetylierte DON-Derivate vorliegen, die zwar bei der Routineanalytik auf dieses Mykotoxin nicht erfasst werden, aber im Verdauungstrakt rasch de-acetyliert werden, sodass diese ursprünglich acetylierten DON-Derivate als DON absorbiert werden und demzufolge im Lebensmittel detektiert werden können. Darüber hinaus unterliegen Mykotoxine in der Darmschleimhaut und in der Leber Konjugationsreaktionen, sodass eine entsprechende Probenaufarbeitung (enzymvermittelte Dekonjugation) vor der eigentlichen Analyse durchgeführt werden muss, wenn alle Rückstände erfasst werden sollen. Alternativ können - bei Vorhandensein entsprechender analytischer Standardsubstanzen - die Konjugate auch direkt bestimmt werden. Zudem sind tierartspezifische Besonderheiten zu berücksichtigen, da z. B. Wiederkäuer DON ruminal sehr effektiv zu dem signifikant weniger toxischen Metaboliten de-epoxy-DON zu metabolisieren in der Lage sind. Beim Schwein hingegen lässt sich dieser Metabolit zwar im Dickdarminhalt nachweisen, spielt aber aus Carry over-Sicht kaum eine Rolle, da DON nahezu vollständig absorbiert wird, bevor es den Dickdarm erreichen kann.

Carry over-Experimente zum Transfer von T-2 Toxin sind älteren Datums und wurden aus Radioaktivitätsbestimmungen nach Verabreichung radioaktiv markierten T-2 Toxins abgeleitet (2). Die so ermittelten Carry over-Faktoren betragen bei einer Kuh 0,0003, 0,0003, 0,0006 bzw. 0,0004 für Muskel, Herz, Leber bzw. Milch, während für Muskel, Herz und Leber vom Schwein Faktoren von 0,002, 0,003 bzw. 0,011 ermittelt wurden.

In einem Carry over-Experiment zum Transfer von ZEN in die bovine Milch waren die Konzentration des Muttertoxins sowie seiner Metaboliten niedriger als die Bestimmungsgrenzen der angewandten HPLC-Methode (3). In einer Studie zur Toxikokinetik von ZEN waren nach Applikation einer hohen Dosis allerdings α -Zearalenol und β -Zearalenol in konjugierter Form nachweisbar (4).

ZEN-Rückstände sind bisher nicht im Fleisch von Schweinen, Hühnern und Bullen sowie im Ei nachgewiesen worden, während sich das Toxin und seine Metaboliten in der Leber nachweisen ließen (5). Der Nachweis in der Leber wurde dabei auf die intensive entero-hepatische Rezirkulation zurückgeführt, dem dieses Toxin unterliegt. Daher lassen sich ZEN-Rückstände häufig in der Galle nachweisen. Carry over-Faktoren wurden für den Übergang von ZEN in die Leber (als Summe aller Rückstände) von Sauen, Mastschweinen und Legehennen kalkuliert und betragen 0,016, 0,067 bzw. 0,005. Dass der Transfer als niedrig einzuschätzen ist, lässt sich aus den kalkulierten Verzehrmenngen dieses Lebensmittels ableiten, die notwendig wären, um den t-TDI von 0,2 μ g ZEN/kg Körpergewicht eines 70 kg schweren Menschen auszuschöpfen. Die erforderlichen Lebermengen würden 18, 4 bzw. 56 kg betragen (5).

Auch der Transfer von DON in Lebensmittel tierischen Ursprungs ist als sehr niedrig einzuschätzen. Der höchste Carry over-Faktor von 0,034 wurde für Nieren vom Schwein mitgeteilt,

was auf den Hauptausscheidungsweg von DON und seinen Metaboliten mit dem Urin zurückzuführen sein dürfte, wohingegen die maximalen Carry over-Faktoren für Leber, Fleisch, Milz und Rückenspeck um den Faktor 5, 7, 11 bzw. 33 niedriger waren (6). Auch der Übergang von DON in das Ei ist mit geschätzten Carry over-Raten zwischen 0,00003 und 0,00007 als äußerst gering einzuschätzen (7).

Der Transfer von DON in die Milch von Kühen erfolgt überwiegend als de-epoxy-DON in konjugierter Form und die ermittelten Carry over-Raten variierten zwischen 0,0001 und 0,0002 für DON sowie zwischen 0,0004 und 0,0024 für de-epoxy-DON (8). Dabei stiegen die Carry over-Raten mit der Milchleistung linear an (8, 9).

Unter Berücksichtigung der maximal analysierten DON-Rückstände in Fleisch, Leber, Fett, Niere, Ei und Milch und einem TDI von 1 µg DON/kg Körpergewicht konnte in einem worst case-Szenario für einen 70 kg schweren Menschen kalkuliert werden, dass dieser TDI bei Unterstellung des täglichen Warenkorb der jeweiligen Lebensmittel um etwa 24 % ausgeschöpft würde (6).

Rückstände von Mutterkornalkaloiden in Lebensmitteln tierischen Ursprungs wurden bisher kaum untersucht. In den wenigen Studien hierzu ließen sich Mutterkornalkaloide weder im Schweine- bzw. im Rindfleisch noch in der Kuhmilch nachweisen (10-12).

Im Gegensatz zu den bisherigen Mykotoxinen ist der Transfer von Aflatoxinen, vor allem in die Milch, als deutlich höher einzuschätzen. Eine besondere Problematik ergibt sich dabei aus dem Sachverhalt, dass die Carry over-Raten von AFB₁ mit der Milchleistung bis auf etwa 12 % ansteigen können (13, 14). Damit besteht die Gefahr, dass die AFM₁-Konzentrationen in der Milch die geltenden Höchstmengen übersteigen. Auf der Grundlage der genannten leistungsabhängigen Erhöhung der Carry over-Raten, hat die EFSA bereits 2004 Modellkalkulationen veröffentlicht, in denen gezeigt wurde, dass bei Einhaltung bzw. Ausschöpfung der futtermittelrechtlichen Höchstgehalte für AFB₁ die Gefahr des Überschreitens der AFM₁-Höchstgehalte für Milch verschiedener, für die Milchgewinnung gehaltener Nutztiere, mit steigendem Milchleistungsniveau erhöht ist (15). Allerdings wurde auf der Grundlage von Screening-Daten für das Vorkommen von AFM₁ in der Milch geschlossen, dass Höchstmengenüberschreitungen kaum vorkommen.

Schlussfolgerungen

Wenn sichere Kenntnisse zum Carry over vorliegen, sollte die Einhaltung von futtermittelrechtlich festgelegten Höchstgehalten für Futtermittel idealerweise nicht zu einer Überschreitung der Höchstgehalte in Lebensmitteln führen. Dass das genannte Konzept durchaus an ihre Grenzen stoßen kann, wurde am Beispiel von AFB₁ aufgezeigt.

Literatur

1. EC. Commission recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. Official Journal of the European Union L. 2006;229:7-9.
2. EFSA. Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. EFSA Journal. 2011;9(12):2481.
3. Seeling K, Dänicke S, Ueberschar KH, Lebziens P, Flachowsky G. On the effects of Fusarium toxin-contaminated wheat and the feed intake level on the metabolism and carry over of zearalenone in dairy cows. Food Addit Contam. 2005;22(9):847-55.
4. Prelusky DB, Scott PM, Trenholm HL, Lawrence GA. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. J Environ Sci Health B. 1990;25(1):87-103. Epub 1990/02/01.

5. EFSA. Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. The EFSA Journal. 2011;9(6):2197.
6. Dänicke S, Brezina U. Invited Review: Kinetics and metabolism of the Fusarium toxin deoxynivalenol in farm animals: Consequences for diagnosis of exposure and intoxication and carry over. Food Chem Toxicol. 2013;In press.
7. Sypecka Z, Kelly M, Brereton P. Deoxynivalenol and zearalenone residues in eggs of laying hens fed with a naturally contaminated diet: effects on egg production and estimation of transmission rates from feed to eggs. J Agric Food Chem. 2004;52(17):5463-71.
8. Seeling K, Dänicke S, Valenta H, van Egmond HP, Schothorst RC, Jekel AA, et al. Effects of Fusarium toxin-contaminated wheat and feed intake level on the biotransformation and carry-over of deoxynivalenol in dairy cows. Food Addit Contam. 2006;23(10):1008-20.
9. Keese C, Meyer U, Valenta H, Schollenberger M, Starke A, Weber IA, et al. No carry over of unmetabolised deoxynivalenol in milk of dairy cows fed high concentrate proportions. Mol Nutr Food Res. 2009;52(12):1514-29.
10. Mainka S, Dänicke S, Böhme H, Ueberschär K-H, Polten S, Hüther L. The influence of ergot-contaminated feed on growth and slaughtering performance, nutrient digestibility and carry over of ergot alkaloids in growing-finishing pigs. Arch Anim Nutr. 2005;59(6):377-95.
11. Schumann B, Dänicke S, Meyer U, Ueberschär K-H, Breves G. Effects of different levels of ergot in concentrates on the growing and slaughtering performance of bulls and on carry-over into edible tissue. Arch Anim Nutr. 2007;61(5):357-70.
12. Schumann B, Lebzien P, Ueberschär KH, Dänicke S. Effects of the level of feed intake and ergot contaminated concentrate on ergot alkaloid metabolism and carry over into milk. Mol Nutr Food Res. 2009;53(7):931-8.
13. Veldman A, Meijst JAC, Borggreve GJ, Heeres-ven der Tol JJ. Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk. Anim Prod. 1992;55:163-8.
14. Britzi M, Friedman S, Miron J, Solomon R, Cuneah O, Shimshoni JA, et al. Carry-over of aflatoxin B1 to aflatoxin M1 in high yielding Israeli cows in mid- and late-lactation. Toxins (Basel). 2013;5(1):173-83.
15. EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal. 2004;39:1-27 (available at: <http://www.efsa.eu.int/>).

Kontaktadresse

Sven Dänicke, Institut für Tierernährung Braunschweig, Friedrich-Loeffler-Institut, Braunschweig
sven.daenicke@fli.bund.de

Unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelproduktion sowie Erkrankungen durch aufgenommene Kontaminanten – Schwermetalle

Manfred Kietzmann

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

Einleitung

Die veterinärtoxikologische Bedeutung der Schwermetalle hat sich in der Vergangenheit insofern verschoben, als heute der Vermeidung der Schwermetallbelastung besondere Bedeutung zukommt, während früher aufgrund der vielfältigen Verwendung von Schwermetallen – u.a. als Arzneimittel – mehr die klassischen Schwermetallvergiftungen, über die heute im Einzelfall nach wie vor berichtet wird, im Vordergrund standen (1).

Im Europäischen Schnellwarnsystem für Lebensmittel und Futtermittel (RASFF) sind regelmäßig Warnmeldungen enthalten, die den Nachweis von Schwermetallen (Cadmium, Quecksilber) in Lebensmitteln betreffen. In erster Linie sind dabei aquatische Organismen (Fischereierzeugnisse) betroffen (2).

Schwermetalle gelangen wie viele andere unerwünschte Stoffe zumeist über die Nahrungskette in die landwirtschaftlichen Nutztiere und so in die Lebensmittel tierischen Ursprungs und zum Menschen (1). Einen dramatischen Hinweis auf die besondere Bedeutung der Schwermetallbelastung der Umwelt und der Nahrung stellte die sog. Minimata-Krankheit dar, die auf die Aufnahme von quecksilberbelastetem Fisch zurückzuführen war (3).

Aufnahme von Schwermetallen

Grundsätzlich können Schwermetalle inhalativ, oral und auch perkutan aufgenommen werden, wobei für den Menschen die orale Aufnahme im Zusammenhang mit der Lebensmittelproduktion im Vordergrund steht. Es ist allerdings nicht zu vernachlässigen, dass von Menschen beispielsweise erhebliche Schwermetallmengen (insbes. Cadmium) auch inhalativ, z.B. über Zigarettenrauch, aufgenommen werden können (1,3).

Abschätzung der Exposition (Bio-Monitoring)

Mit Hilfe des Schwermetallnachweises in Faeces, Urin, Blut und Haaren wird versucht, die jeweilige Exposition abzuschätzen. Da jedoch die Schwermetallkonzentration im jeweiligen Zielgewebe relevant ist, muss versucht werden, aus den Messungen entsprechende Rückschlüsse auf das Zielgewebe zu ziehen. So kann beispielsweise der Gehalt an Methylquecksilber in Erythrozyten einen Rückschluss auf die Konzentration im Gehirn erlauben. Für andere Metalle ist hingegen ein Rückschluss aus der Blutkonzentration auf das Zielgewebe nicht immer möglich (3).

Höchstgehalte in Lebensmitteln

Für Blei, Cadmium und Quecksilber sind in Europa (EG-Verordnung 1881/2006) beispielsweise für verschiedene Lebensmittel Höchstgehalte festgelegt, wobei besonderes Augenmerk auf Fischereierzeugnisse und Innereien (Leber, Nieren) gerichtet wird. Im Sinne einer Produktion unbedenklicher Lebensmittel ist es wichtig sicherzustellen, dass die Exposition der landwirtschaftlichen Nutztiere so niedrig gehalten wird, dass entsprechende Grenzwerte eingehalten werden können. Dies bezieht sich in erster Linie auf die Fütterung der Tiere – auch hier dürfen

Grenzkonzentrationen nicht überschritten werden – aber auch auf die Schwermetallbelastung der direkten Tierumgebung. So ist auch dem Tränkwasser besondere Aufmerksamkeit zu widmen (1,4).

In der Nahrungskette resultiert eine Anreicherung in verschiedenen aquatischen Organismen, was für Quecksilber besonders augenfällig ist. Dieses Schwermetall reichert sich als Methylquecksilber in aquatischen Mikroorganismen an und gelangt in der Nahrungskette über Fische zu Säugetieren und letztlich zum Menschen. Oral aufgenommenes Methylquecksilber wiederum ist sehr gut bioverfügbar; es wird im Organismus langsam in Hg^{2+} überführt, welches sich in parenchymatösen Organen und in Muttermilch anreichert (1,3).

Für den Menschen sind in Deutschland auf Vorschlag der Kommission *Human-Biomonitoring* des Umweltbundesamtes (HBM-Kommission) Referenzwerte für Schwermetalle festgelegt, die den oberen Bereich einer Hintergrundbelastung durch einen Stoff in der Bevölkerung beschreiben sollen. Die abgeleiteten HBM-Werte I und II charakterisieren Konzentrationen in Körperflüssigkeiten, die keine Beeinträchtigung der Gesundheit bedeuten (HBM I) oder bei Überschreitung eine gesundheitliche Beeinträchtigung möglich erscheinen lassen, so dass Handlungsbedarf besteht (HBM II) (4).

Ausblick

In der landwirtschaftlichen Tierhaltung müssen Schwermetalle weiterhin im Fokus des Interesses stehen, um sicherzustellen, dass die Bedingungen der Produktion landwirtschaftlicher Produkte so gestaltet sind, dass keine gesundheitsgefährdende Belastung der erzeugten Lebensmittel resultiert. Dies betrifft in erster Linie die Fütterung, aber auch die direkte Umgebung der Tiere. Akute, subakute und chronische Vergiftungen von Tieren, wie sie in Einzelfällen beschrieben werden, stehen demgegenüber bei landwirtschaftlichen Nutztieren im Hintergrund.

Literatur

1. Hartwig A, Jahnke G. Lebensmittelrelevante Metalle und Metallverbindungen. In: Steinberg P, Hamscher G, Herausgeber. Toxikologie in der praktischen Qualitätssicherung. Hamburg: Behr's Verlag; 2011. S. 39-57.
2. http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/04_Schnellwarnsystem/01_aktuelle_rasff_meldungen/aktuelle_meldungen_node.html.
3. Schäfer SG, Elsenhans B, Schürmann K: Metalle. In: Marquardt H, Schäfer SG, Barth H, Herausgeber. Toxikologie, 3. Aufl. Stuttgart: Wiss. Verlagsgesellschaft; 2013. S. 791-853.
4. Lilienblum W, Wollin KM. Grenzwerte, Richtwerte, Empfehlungen. In: Marquardt H, Schäfer SG, Barth H, Herausgeber. Toxikologie, 3. Aufl. Stuttgart: Wiss. Verlagsgesellschaft; 2013. S. 1353-1413.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Manfred Kietzmann, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
manfred.kietzmann@tiho-hannover.de

Nutzung Dioxin-exponierter Grünflächen durch Fleischrinder unter dem Primat der Lebensmittelsicherheit

Josef Kamphues¹, L. Ungemach¹, E. Bruns-Weller², A. Knoll², K. Severin³

¹Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover; ²LAVES, Oldenburg; ³Landwirtschaftskammer Niedersachsen

Einleitung

Grünland in Flussniederungen ist bekanntermaßen nicht selten auch Überschwemmungen ausgesetzt, sodass bei Belastungen der Flüsse mit diversen „unerwünschten Stoffen“ auch entsprechende Risiken für Einträge gegeben sind, die von erdigen Verunreinigungen über Schwermetalle (Pb, Cd) bis hin zu Dioxinen und dl-PCB reichen. Gerade das ufernahe Grünland wird aber traditionell häufig von Rindern und Schafen genutzt, d. h. beweidet oder aber auch zur Grundfutterwerbung (Silage/Heu) für die Stallhaltung. Ein Verzicht auf eine derartige Nutzung ist auch nicht ohne Weiteres möglich, da diese Flächen nicht verbuschen dürfen, d. h. frei bleiben müssen, weil sie als Flutungsflächen dienen, auf die das Wasser ausweichen soll bzw. von denen es auch baldigst wieder zurückfluten soll (Aspekte des Hochwasserschutzes etc.).

Vor diesem Hintergrund beschäftigt sich das Institut für Tierernährung der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover gemeinsam mit der Landwirtschaftskammer Niedersachsen (LWK), dem Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES, Oldenburg) und dem Niedersächsischen Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (ML, Hannover) seit Jahren mit möglichen Konzepten zur Nutzung derartig exponierter Grünlandflächen. Die Elbtalauen dienten dabei in diversen Studien als Modell (d. h. auch für andere Regionen in Deutschland) für die Ableitung von Konsequenzen aus einer Dioxin-Belastung des Bodens, der Futtermittel und ggf. auch der Schlachtkörper (oder -teile). Die vorliegende Arbeit war fokussiert auf eine besondere Form der Mutterkuhhaltung („Färsenvornutzung“), da eine übliche Milchkuhhaltung und/oder Weidemast von Rindern unter diesen Bedingungen (elbangrenzendes Grünland als Grundfutterbasis) wegen unabwiesbarer Risiken für die Lebensmittelsicherheit ausscheiden (6,3,4). Dabei interessierte insbesondere die Frage, ob – bei Variation der „Absetzzeit“ vor der Schlachtung (d.h. Phase ohne jeglichen Einsatz belasteten Futters) – die Risiken für eine Dioxin-Belastung des Schlachtkörpers minimiert werden können.

Material und Methoden

Der für die Untersuchungen ausgewählte landwirtschaftliche Betrieb mit Fleischrinderhaltung bewirtschaftet u. a. elbangrenzendes Grünland („Vordeichflächen“), auf dem sowohl eine Weidehaltung als auch die Grundfutterwerbung für die Stallhaltung im Winter erfolgen. Es stehen aber auch absolut unbelastete Flächen (Binnendeichflächen) zur Verfügung, die u. a. für die Gewinnung weiteren Grundfutters (Maissilage, Grassilage, Erbsen etc.) genutzt werden. Unter Berücksichtigung der klaren futtermittelrechtlichen Regelungen, die jegliche Verwendung eines Futtermittels mit einer Höchstwertüberschreitung bei den Dioxinen bzw. der Summe von Dioxinen + dl-PCB verbieten, war diese Feldstudie nur unter den Bedingungen einer „Ausnahmegenehmigung für wissenschaftliche Zwecke“ (amtlicherseits erteilt am 29.03.2012) durchzuführen. Nur so war es überhaupt möglich, auch höher belastetes Futter zu verwenden, um

dann vor dem geplanten Schlachtermin für eine unterschiedlich lange Zeit auf diese belasteten Futtermittel gänzlich zu verzichten („Absetzfrist“). Dem Primat der Lebensmittelsicherheit folgend war eine Verwertung der Schlachtkörper als Lebensmittel nur nach entsprechender individueller Überprüfung der tatsächlichen Dioxin-Belastung zu vertreten/erlaubt. Dabei erfolgte eine Untersuchung von Muskulatur und Leber im LAVES (Oldenburg) unter Anwendung diesbezüglich üblicher Methoden (1). Die auf dem Betrieb verfügbaren und verwendeten Futtermittel unterschieden sich in der Belastung mit Dioxinen und dl-PCB ganz erheblich, sodass die im Laufe des Lebens eines Schlachtrindes erreichte Dioxin-Aufnahme erheblich variierte. Nach der dem Versuchsprojekt zugrundeliegenden Arbeitshypothese wurde kurz vor bzw. nach der ersten – und einzigen – Abkalbung das Muttertier auf unbelastetes Futter (zuvor entsprechend geprüft) umgestellt, d. h. es sollte sichergestellt werden, dass über mindestens zehn Wochen vor der Schlachtung kein belastetes Futter mehr zum Einsatz kam. Als „unbelastetes“ Grundfutter wurden Grassilage (Binnendeich; nur vor der Abkalbung) sowie Maissilage (s. Tab.1) verwendet. Erst mit der Schlachtung erfolgte auch das Absetzen der Kälber, d. h. eine „Aufmast“ im engeren Sinne (ohne Laktation) fand nicht statt. Unmittelbar nach der Schlachtung erfolgte die Entnahme von Muskulaturproben (dorsale Unterarmmuskulatur) sowie der Leber (die ohnehin grundsätzlich verworfen wurde wegen betriebs-/regionsspezifischer Auflagen seitens der Veterinärbehörde). Um ergänzende Informationen bezüglich der Belastung zu gewinnen, wurden auch etliche weitere Substrate untersucht (z. B. totgeborene Kälber (n = 2), Kolostrum- und Milchproben, „Umweltproben“ vom Betrieb usw.), insbesondere auf deren Dioxin- und dl-PCB-Belastung.

Ergebnisse

Nach den Angaben in Tabelle 1 unterschieden sich die Belastungen der diversen Futtermittel ganz beträchtlich: Die Werte von Mais- und Ackergrassilagen waren allgemein niedrig und entsprachen damit auch dem Erfahrungsspektrum für unbelastete Böden. Andererseits waren die Belastungen in den Futtermitteln vom ufernahen Grünland schon sehr hoch, d.h. übertrafen den futtermittelrechtlichen Dioxin-Höchstwert von 0,75 ng/kg FM_(88%) teils um ein Vielfaches.

Tabelle 1: Dioxin- und dl-PCB-Gehalte im Boden der Weidefläche (Vordeich) sowie in den Futtermitteln (FM) belasteter (Vordeich) bzw. unbelasteter (Binnendeich) Standorte

Boden			
Probenahmezeitpunkt	Lage des Areals	PCDD/F	dl-PCB
		ng WHO-TEQ/kg TS	
Winter 2011	Höher	44,0	1,56
	Tiefer	74,8	4,98
Sommer 2012	Höher	153	0,488
	Tiefer	153	0,745
Futtermittel			
	PCDD/F	dl-PCB	Σ
ng WHO-TEQ/kg FM (88% TS)			
Aktionsgrenzwert	0,50	0,35	-
Höchstgehalt	0,75	-	1,25

Tabelle 2: Dioxin- und dl-PCB-Gehalte im Boden der Weidefläche (Vordeich) sowie in den Futtermitteln (FM) belasteter (Vordeich) bzw. unbelasteter (Binnendeich) Standorte (Fortsetzung)

belastete FM (Grassilagen von Vordeichflächen)			
1. Schnitt 2010	2,10	0,11	2,21
1. Schnitt 2011	1,83	0,15	1,98
3. Schnitt 2011	3,86	0,18	4,04
1. Schnitt 2011 (300 m ³)	1,71	0,16	1,87
2.+3. Schnitt 2011 (500 m ³)	4,82	0,12	4,94
unbelastete FM (Binnendeich)			
Maissilage 2010	0,18	0,10	0,28
Maissilage 2011	0,41	0,07	0,48
Erbsensilage 2011	0,17	0,10	0,27
Grassilage + 2% Heu	0,31	n. u.	k. A.

Entsprechend dem geplanten Versuchsdesign waren die Tiere je nach Alter und Haltung unterschiedlich exponiert; auch die Zeit vor der Schlachtung, in der auf jegliches belastetes Futter verzichtet werden sollte, variierte ganz erheblich. Interesse verdient u. a. die nach der Geburt des Kalbes beobachtete Körpermassen-Entwicklung bei den jungen Mutterkühen: Hier zeigten sich Werte in Nähe der Körpermassenkonstanz, aber auch Zunahmen von bis zu 24 % (im Vergleich zur KM zum Zeitpunkt der Futterumstellung). Mit der nachfolgenden Tabelle (Tab. 2) wird ein Überblick zur Belastung der Muskulatur und der Lebern geboten, und zwar in Abhängigkeit von der Dauer der „Absetzfrist“ (Dauer des Einsatzes unbelasteten Futters).

Tabelle 3: PCDD/F- und dl-PCB-Gehalte in der Muskulatur der Färsen unter Berücksichtigung der Einsatzdauer (Angabe = Monate) unbelasteter Futtermittel vor der Schlachtung

„Absetzfrist“ (unbel. FM)	PCDD/F	dl-PCB	Σ
	pg WHO-TEQ/g Fett		
2,75 (n = 4)	2,38 ± 0,679	1,34 ± 0,194	3,72 ± 0,874
3 (n = 7)	1,57 ± 0,063	1,30 ± 0,079	2,87 ± 0,127
3,5 (n = 8)	1,29 ± 0,168	1,31 ± 0,116	2,59 ± 0,187
4 (n = 4)	1,67 ± 0,063	1,47 ± 0,274	3,14 ± 0,333
4,5 (n = 3)	2,11 ± 0,503	1,32 ± 0,284	3,44 ± 0,756
5 (n = 9)	1,70 ± 0,575	1,27 ± 0,281	2,98 ± 0,800
5,5 (n = 2)	1,19 ± 0,007	1,07 ± 0,014	2,26 ± 0,021
5,75 (n = 5)	1,67 ± 0,513	1,04 ± 0,171	2,71 ± 0,682
7 (n = 4)	1,97 ± 0,327	2,42 ± 0,552	4,38 ± 0,879
9,5 (n = 4)	1,28 ± 0,178	1,73 ± 0,247	3,01 ± 0,406
10 (n = 1)	0,61	1,31	1,92
Auslösewert	1,75	1,75	-
Höchstgehalt	2,50	-	4,00

Betrachtet man ausschließlich die Dioxin-Belastung, so sind folgende Befunde besonders erwähnenswert: Nur bei einer „Absetzfrist“ von weniger als drei Monaten gab es einen einzigen Fall einer Höchstwertüberschreitung. Bei \geq drei Monaten blieben die Werte der Muskulatur alle unter dem Höchstgehalt (unter Berücksichtigung der Messunsicherheit von $\pm 20\%$). Ganz anders die

Belastungen der Lebern (s. Tab. 3): Ausnahmslos waren hier Werte zu beobachten, die jegliche Verwertung als Lebensmittel ausschließen.

Tabelle 4: PCDD/F- und dl-PCB-Gehalte in den Leberpoolproben der Färsen unter Berücksichtigung der dioxinunbelasteten Fütterungszeit

Leberpoolprobe (Tiergruppen)	Anzahl Tiere	unbel. FM (Mon.)	Leber		
			PCDD/F	dl-PCB	Σ
			pg WHO-TEQ/g Fett		
F I L a	3 ¹	3,5	9,30	3,56	12,86
F I L b	4	3,5	9,29	3,15	12,44
F II L a	5 (1/4)	5/7	15,21	7,07	22,28
F II L b	4	9,5	6,22	3,47	9,69
Auslösewert			-	-	-
Höchstgehalt			4,50	-	10,0

Was die Dioxin-Belastung der Lebern angeht, stellt sich die Befundbeschreibung recht eindeutig dar: Hier waren generell Werte festzustellen, die weit oberhalb entsprechender rechtlicher Vorgaben variierten. Bei der Gesamtbelastung mit Dioxinen und dl-PCB ist dann zu konstatieren, dass die dl-PCB-Gehalte für das insgesamt erreichte Niveau der Belastung weniger bedeutsam waren. Bezüglich der Leber ist jedoch festzuhalten, dass die dl-PCB-Werte der Lebern immer unter denen der Dioxingehalte blieben (im Unterschied zur Muskulatur!).

Diskussion

Das vorliegende Versuchsvorhaben kann mit seinen Ergebnissen unter ganz unterschiedlichen Aspekten und Blickwinkeln erörtert werden, angefangen bei der Frage nach der Herkunft der dl-PCB-Belastung (die so nicht erwartet wurde) über die Dauer der nötigen „Absetzfrist“ (bei gezielter Nutzung des Laktationsbeginns zur Minderung der Dioxin-Belastung im Schlachtkörper) bis hin zur Frage nach der Notwendigkeit, derartig belastete Flächen überhaupt zur Futtergewinnung zu nutzen (könnte das Material nicht anderweitig verwertet werden oder sollte es eher entsorgt werden?). Die hier erzielten Untersuchungsergebnisse lassen klar erkennen, dass neben den für die Elbtalaue bereits bekannten Problemen mit dem Dioxin auch eine dl-PCB-Belastung bedacht und beachtet werden muss, und zwar besonders unter extensiven Bedingungen der Rindfleischproduktion (6,3). Dies deckt sich auch mit Ergebnissen anderer Studien, die für „alternativ erzeugtes“ Rindfleisch teils beachtliche dl-PCB-Belastungen zeigten (2).

Bezüglich der Dioxin-Belastung ist aber zu konstatieren, dass die Arbeitshypothese im Wesentlichen zu bestätigen ist, d. h. wenn über längere Zeit vor der Schlachtung auf belastetes Futter verzichtet wird, zeigt die Muskulatur nur noch die „übliche“ Hintergrundbelastung. Hier böte sich also durchaus die Chance, über „Absetzfristen“ etwas für die Lebensmittelsicherheit zu erreichen. Diese Reduktion ist dabei u. a. auf die Dioxin-Abgabe mit der Milch (Tab. 4) zurückzuführen; die wenigen Analyseergebnisse (Kolostrum/reife Milch) sprechen auch gegen tierschutzrechtliche Vorbehalte (gesundheitliche Risiken für die Kälber?) gegenüber einem solchen Konzept.

Tabelle 5: PCDD/F- und dl-PCB-Gehalte im Kolostrum und in der Reifen Milch unter Berücksichtigung der Frage, ob bei Probenahme noch belastete Futtermittel (bel. FM) oder bereits unbelastete Futtermittel (unbel. FM) im Einsatz waren

Probe	Fütterung	Anzahl Tiere	PCDD/F	dl-PCB	Σ
			pg WHO-TEQ/g Fett		
Kolostrum (1 Tag post partum)					
Kol. F I a	bel. FM	2	8,03	3,03	11,06
Kol. F I b	bel. FM	1	4,96	2,16	7,12
Kol. F I c	bel. FM	1	7,85	3,16	11,01
Kol. F II	unbel. FM	7	4,59	2,30	6,89
Reife Milch (ca. 12 Wochen post partum)					
RM F I a	bel. FM	2	3,55	1,43	4,98
RM F I b	bel. FM	1	6,61 ⁶	1,49	8,10
RM F I c	bel. FM	1	5,24	2,20	7,44
RM F II	unbel. FM	7	2,32	2,25	4,57
Auslösewert (gilt für Milch, nicht für Kolostrum)			1,75	2,00	-
Höchstgehalt (gilt für Milch, nicht für Kolostrum)			2,50	-	5,50

Es böten sich also Chancen, belastetes Grünland über eine besondere Form der Rinderhaltung zu nutzen (vom Kalb über das Jungrind und tragende Färsen), um dann in den letzten Monaten vor der geplanten Schlachtung nur noch sicheres Grundfutter einzusetzen, sodass die Muskulatur „belastungsfrei“ wird. Es stellt sich dann aber die Frage, wie ein solches Nutzungskonzept administrativ behandelt werden könnte und müsste. Derzeit ist einem solchen Ansatz rein von der futtermittelrechtlichen Seite keine Chance einzuräumen. Andererseits ist dann die Frage erlaubt, wer auf welche Art und Weise die flussnahen Grundfutterflächen im Sinne des Hochwasserschutzes/der Wasserwirtschaft frei hält. Ein „Freihalten“ auf dem Wege der reinen Landschaftspflege zu sichern wäre unweigerlich mit erheblichen Kosten für die Allgemeinheit verbunden.

Zusammenfassung/Schlussfolgerungen

Flussnahe Grünlandflächen stellen infolge der wiederkehrenden Überschwemmungen (= Funktion dieser Flächen!) ein Risiko für die Lebensmittelsicherheit dar, wenn hier eine Nutzung durch Rinder (und/oder Schafe!) erfolgt. Der Grünlandaufwuchs (genutzt über eine Beweidung oder in Form von Silagen bzw. Heu) hat unter diesen Bedingungen eventuell eine Belastung mit Dioxinen und/oder dl-PCB, die eine jegliche Nutzung als Futtermittel unter den derzeitigen futtermittelrechtlichen Regelungen (Verschneidungsverbot!) verbietet. Andererseits zeigen die Untersuchungsergebnisse, dass bei Einschaltung einer „Absetzfrist“ für das belastete Grundfutter vor der Schlachtung Rindfleisch produziert werden kann, das den lebensmittelrechtlichen Vorgaben entspricht. Dabei ist aber jegliche Verwertung der Leber als Lebensmittel auszuschließen, da hier die Werte – trotz einer mehrmonatigen Verwendung von sicheren Futtermitteln – die entsprechenden Höchstwerte noch um ein Vielfaches übertrafen. Vor diesem Hintergrund ist es eine Frage der „politischen/sozialen Akzeptanz“, ob man überhaupt einem Konzept bei der Lebensmittelproduktion folgen kann und will, das einer besonderen Überwachung und besonderer Auflagen bedarf, wenn man dem Primat der Lebensmittelsicherheit genügen/entsprechen will und muss. Es ist finanziell auch gar nicht möglich – wie hier im Versuchsprojekt – jeden Schlachtkörper vor dem Inverkehrbringen auf seine Belastung mit Dioxinen und dl-PCB zu untersuchen. Die Untersuchungskosten übersteigen sehr schnell den Wert des Schlachtkörpers, sodass die

Produktion dann nicht mehr sinnvoll ist. Andererseits ließen sich unter diesbezüglich kontrollierten Bedingungen durch bestimmte Auflagen (z. B. getrennte Betriebseinheiten für Tiere bis zur Abkalbung bzw. für Tiere nach der Abkalbung, d. h. vor der Schlachtung mit unterschiedlicher Grundfutterbasis; von belasteten bzw. unbelasteten Flächen) und weitere Vorsichtsmaßnahmen (z. B. Ausschluss der Milchgewinnung, keine Verwendung der Leber von Schlachttieren) durchaus einwandfreie Lebensmittel produzieren. Hiermit wäre auch die Existenzsicherung der dort gelegenen landwirtschaftlichen Betriebe möglich, wobei neben der Rindfleischproduktion der Tierhalter eine ganz andere, zusätzliche Aufgabe übernehme, nämlich den Erhalt einer verbuschungsfreien Flutungsfläche, wie es im Sinne des Hochwasserschutzes erforderlich ist. Schließlich hat die landwirtschaftliche Produktion auch Auswirkungen auf die Wahrnehmung der gesamten Region, was etwa für den Tourismus von Bedeutung ist. Wer macht schon gern dort Urlaub, wo man nicht einmal Rinder oder Schafe grasen lassen kann, und zwar wegen besonderer Umweltbelastungen?

Literatur

1. Bruns-Weller E. Review: Analytik von Dioxinen und dioxinähnlichen PCB in Lebensmitteln. *Journal of Food Safety and Food Quality*. 2011;26:105-44.
2. Bruns-Weller E: Dioxin und dioxinähnliche PCB (dl-PCB) in Rindfleisch aus Mutterkuhhaltung (Weidehaltung). In: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) Hrsg. *Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2011 – Bundesweiter Überwachungsplan 2011. Gemeinsamer Bericht des Bundes und der Länder*; 2013.
3. Gude K. Untersuchungen zur Minimierung von Risiken für die Lebensmittelsicherheit bei Nutzung dioxinbelasteter Grünlandflächen für die Rind- und Schaffleischproduktion [Dissertation]. Hannover: Tierärztl. Hochsch.; 2008.
4. Gude K, Taube V, Bruns-Weller E, Severin K, Schulz AJ, Kamphues J. Dioxine und dl-PCB als Futtermittelkontaminanten und ihre Bedeutung für die Lebensmittelsicherheit. *Übers. Tierernährg*. 2008;36:93-144.
5. Kamphues J, Schulz AJ. Dioxine: Wirtschaftseigenes Risikomanagement – Möglichkeiten und Grenzen. *Dtsch. tierärztl. Wschr*. 2006;113:298-303.
6. Schulz AJ. Auswirkungen originär Dioxin-belasteten Grundfutters auf die Dioxingehalte in Milch und Schlachtkörpern von Rindern und Schafen [Dissertation]. Hannover: Tierärztl. Hochsch.; 2005.
7. Ungemach L, Bruns-Weller E, Knoll A, Appuhn H, Severin K, Kamphues J. Dioxin concentrations in carcasses of primiparous beef cows exposed differently before slaughter. *Proc. Soc. Nutr. Physiol*. 2013;22:145.
8. Ungemach L. Eine besondere Form der Rinderhaltung (Färsenvornutzung) als mögliches Konzept zur Nutzung dioxinexponierter Grünlandflächen am Beispiel der Niedersächsischen Elbtalau [Dissertation in Präp.]. Hannover: Tierärztl. Hochsch.; 2013.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Josef Kamphues, Institut für Tierernährung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
josef.kamphues@tiho-hannover.de

Auswirkungen von Mykotoxinen, Schwermetallen und Dioxinen auf den Menschen: eine aktuelle Betrachtung

Pablo Steinberg

Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Schwermetalle, Mykotoxine sowie polychlorierte Dibenzodioxine und Dibenzofurane gehören zu den wichtigsten Lebensmittelkontaminanten. In diesem Beitrag werden die Auswirkungen einer Humanexposition gegenüber den aus lebensmitteltoxikologischer Sicht wichtigsten Schwermetallen (Blei, Methylquecksilber und Cadmium), Mykotoxinen (Aflatoxine, Ochratoxin A und Fusarientoxine) sowie polychlorierten Dibenzodioxinen und Dibenzofuranen beschrieben.

Schwermetalle

Akute Blei-Intoxikationen kommen heute nur noch selten vor und treten hauptsächlich infolge beruflicher Exposition in Minen sowie bei der Verarbeitung und dem Recycling von bleihaltigen Materialien auf. Sie äußern sich durch: 1) schwere Darmkoliken („Bleikoliken“), die mit Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen einhergehen, 2) die „Bleienzephalopathie“, die mit Schlaflosigkeit, Desorientierung, Koordinationsstörungen, Aggressivität bis hin zum Koma und Kreislaufversagen einhergeht, 3) Kontraktion der glatten Muskulatur mit dermalen Kapillarspasmen, die zur typischen „Bleiblässe“ führen, 4) Schädigung der Nieren.

Eine chronische Bleiintoxikation kann zu Hämato-, Nephro- und Neurotoxizität führen. Blei hemmt mehrere für die Häm biosynthese verantwortliche Enzyme, darunter die Aminolevulinsäure-Dehydratase und die Ferrochelatase, sodass die Lebensdauer der Erythrozyten verkürzt und eine Anämie („Bleianämie“) hervorgerufen wird. Blei kann sowohl im peripheren Nervensystem (dabei besonders betroffen ist die Innervation des Streckmuskels des Arms) als auch im Zentralnervensystem von Kindern und Erwachsenen toxisch wirken. Im Zentralnervensystem führt Blei bei Kindern zu einer gestörten Intelligenzentwicklung sowie Verhaltensanomalien, bei Erwachsenen zu Verhaltens- und Persönlichkeitsveränderungen, motorischer Unbeholfenheit, Aggressivität und Angstzuständen. Außerdem wurde Blei von der „International Agency for Research on Cancer“ (IARC) und der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft als krebserzeugend eingestuft (1,2).

Der Verzehr kontaminierter Fische und Meeresfrüchte stellt den wichtigsten Expositionspfad gegenüber Methylquecksilber für den Menschen dar. Zu den akut toxischen Symptomen gehören Erregungszustände, Tremor, Ataxie, Sprach-, Schluck-, Seh- und Gehstörungen. Diese Symptome werden durch das Absterben von Nervenzellen im Cerebellum und im Kortex hervorgerufen. Es kann chronisch zu irreversiblen Hirnschäden, Sehstörungen und peripheren Nervenschäden führen. Methylquecksilber passiert die Plazenta, reichert sich im Fetus an und wirkt stark fetotoxisch (neurologische Schäden, postnatal: verzögerte geistige Entwicklung). Akute Cadmium-Intoxikationen über die Nahrung sind nicht bekannt. Dagegen kann die chronische Aufnahme von Cadmium mit der Nahrung zu Nierenfunktionsstörungen und Osteoporose führen. Die sogenannte Itai-Itai-Krankheit trat im Jahr 1950 in der Präfektur Toyama in Japan auf. Aus Minen, in denen Silber, Blei, Kupfer und Zink gewonnen wurde, gelangten auch größere Mengen Cadmium in den Fluss Jinzu. Das Flusswasser wurde zur Bewässerung der Reisfelder und als Trink- sowie Waschwasser benutzt.

Ebenso wurde der Fluss stark befischt. Durch den Verzehr von Cadmium-belastetem Reis und Fisch kam es zum Ausbruch der Krankheit. Die Cadmium-Intoxikation führte zu einer schmerzhaften Knochenerweichung (Druckempfindlichkeit der Knochen, Muskelschmerzen, erhöhte Knochenbrüchigkeit) sowie zu Nierenversagen und endete oft tödlich. Nach chronischer inhalativer Exposition gilt Cadmium als krebserzeugend für den Menschen. Neuere Daten lassen auch für die Allgemeinbevölkerung auf einen Zusammenhang zwischen Cadmium-Exposition und einem erhöhten Krebsrisiko schließen (2,3).

Der Vergleich der tolerierbaren Aufnahmemenge und der mittleren Aufnahme mit der Nahrung für Cadmium zeigt, dass beide Parameter sehr nahe beieinander liegen. Auch wenn bei Blei und Methylquecksilber die mittlere Aufnahme zum Teil deutlich unter den toxikologisch tolerierbaren Aufnahmemengen liegt, kann in Abhängigkeit von besonderen Ernährungsgewohnheiten eine Aufnahme oberhalb der tolerierbaren Aufnahmemenge für bestimmte Bevölkerungsgruppen resultieren. In bestimmten Fällen sind weitere Aufnahmequellen neben der Nahrung zu berücksichtigen, wie z. B. die Aufnahme von Cadmium durch das Rauchen. Weiterhin sind bei Kindern zum Teil geringere tolerierbare Aufnahmemengen zu berücksichtigen. Aus den oben genannten Gründen ist weiterhin die Minimierung der Exposition gegenüber Schwermetallen anzustreben.

Mykotoxine

Aus Regionen mit einer hohen Aflatoxin-Belastung der Nahrung, wie z.B. Afrika südlich der Sahara, Indien und Taiwan, wurde mehrfach über akute Aflatoxikosen berichtet, bei denen als Symptome Übelkeit mit Erbrechen, Bauchschmerzen, gastrointestinale Blutungen, Gelbsucht, Krämpfe, Koma, Ödeme der Lunge und des Gehirns sowie Nekrosen und fettige Degeneration von Leber, Nieren und Herz auftraten. Die Aflatoxikose endet häufig mit dem Tod. Dabei sind Kinder viel empfindlicher als Erwachsene. In vielen, vor allem tropischen Ländern wurde ein Zusammenhang zwischen einer hohen Aflatoxinbelastung der Nahrung und dem gehäuften Auftreten des Reye-Syndroms hergestellt, einer akuten Enzephalopathie in Verbindung mit fettiger Degeneration der Leber.

Leberkarzinome stellen in vielen tropischen Regionen Afrikas und Asiens eine häufige Todesursache dar, und zahlreiche epidemiologische Studien weisen auf eine Korrelation der Leberkrebsrate mit der Aflatoxinbelastung der Nahrung hin. Ein besonders hohes Risiko haben Personen mit einer chronisch verlaufenden Hepatitis B- oder C-Virus-Infektion. So haben Personen mit einer chronischen Hepatitis B-Virus-Infektion *per se* ein ca. fünffach höheres Risiko für Leberkarzinome als Nicht-Infizierte. Dieses Risiko steigt auf das 60-fache bei Infizierten mit gleichzeitiger Aflatoxin-Exposition, während Nicht-Infizierte ihr Risiko durch die Aflatoxin-Exposition nur verdoppeln.

Eine erstmals in den 1950er-Jahren beschriebene Nierenerkrankung beim Menschen, die sogenannte „endemische Nephropathie des Balkans“, wurde mit einer chronischen Exposition gegenüber Ochratoxin A in Verbindung gebracht (5). Symptome der „endemischen Nephropathie des Balkans“ sind die Degeneration der Nierentubuli, Schrumpfung und Gewichtsverlust, Niereninsuffizienz sowie das Auftreten von Nieren- und Blasenmolekülen. Allerdings weisen neuere Studien darauf hin, dass die „endemische Nephropathie des Balkans“ mit großer Wahrscheinlichkeit auf den Verzehr von Brot, welches hochgradig mit Aristolochiasäure, einem Toxin aus der gewöhnlichen Osterluzei (*Aristolochia clematitis*), kontaminiert war, zurückzuführen ist (6,7).

Das Zearalenon wird zusammen mit den Trichothecenen und Fumonisin zu den sogenannten „Fusarien-Toxinen“ gezählt, weil sie vor allem von Schimmelpilzen der Gattung *Fusarium* gebildet werden. Wegen seiner starken estrogenen Wirkung wurde Zearalenon in der Vergangenheit für das epidemieartige Auftreten vorzeitiger Pubertätserscheinungen bei sehr jungen Mädchen, beispielweise in Puerto Rico und Ungarn, verantwortlich gemacht, wobei auch andere Ursachen wie die Aufnahme pflanzlicher Östrogene dafür hätten infrage kommen können. Trichothecene führen bei oraler Aufnahme zu starken Schleimhautirritationen in Mund und Darm (Übelkeit, Erbrechen, blutige Durchfälle), bei lokaler Aufnahme zu einer starken Reizung und Entzündung der äußeren Haut. Epidemiologische Studien in Südafrika, China, Iran, Kenia, Brasilien und den USA weisen auf einen Zusammenhang zwischen der Kontamination der Nahrung mit Fumonisin und der Inzidenz an Speiseröhrenkrebs hin. Von der IARC wurde Fumonisin B₁ als mögliches Kanzerogen für den Menschen eingestuft. Darüber hinaus wurde in der Vergangenheit entlang der Grenze zwischen Mexiko und den USA, in China und in Südafrika (Regionen, in denen Mais hochgradig mit Fumonisin kontaminiert war) eine erhöhte Inzidenz an Neuralrohrdefekten bei Säuglingen beobachtet. Als Mechanismus für diese mögliche teratogene Wirkung von Fumonisin wurde eine Störung der embryonalen Folsäureaufnahme postuliert, die durch eine Depletion zellulärer Sphingolipide verursacht wird.

Die vom „Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives“ sowie vom „Scientific Committee on Food“ der Europäischen Kommission festgelegten Grenzwerte für Zearalenon sowie für die verschiedenen Aflatoxine und Fusarientoxine bieten zur Zeit ausreichenden Schutz vor Gesundheitsgefahren durch die oben genannten Mykotoxine.

Polychlorierte Dibenzodioxine und Dibenzofurane

Beim Menschen ist vor allem eine schwer heilende, lang anhaltende Form der Akne, die so genannte Chlorakne, beschrieben worden (8). Sie tritt besonders im Gesichts- und Kopfbereich sowie am Rumpf auf. Außerdem werden Hautverdickungen, eine entzündliche Schwellung der Hautanhangsdrüsen und Hepatotoxizität beobachtet. Ferner werden reproduktionstoxische und immuntoxische Effekte diskutiert.

Im Jahr 1997 hat die IARC das 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin, das toxischste aller Dioxine, als Humankanzerogen eingestuft. Neuere epidemiologische Daten zum 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin, die auf die Beobachtung stark exponierter Personen über längere Zeiträume zurückzuführen sind, zeigen, dass das relative Risiko dieses Personenkreises, an Krebs zu erkranken, um einen Faktor von 1,4 bis 2,0 erhöht ist. Die übrigen polychlorierten Dibenzodioxine und Dibenzofurane wurden von der IARC hinsichtlich ihrer Humankanzerogenität als nicht klassifizierbar eingeordnet.

Zurzeit scheint es unwahrscheinlich, dass die gegenwärtige durchschnittliche Belastung mit polychlorierten Dibenzodioxinen und Dibenzofuranen über die Nahrung zu den oben genannten gesundheitsschädigenden Effekten im Menschen führt.

Literatur

1. ATSDR. Toxicological profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2007. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf>.
2. Hartwig A. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe, toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten; 47. Lieferung. Weinheim: Wiley-VCH Verlag; 2009.

3. EFSA. Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA J. 2009;980:1-139.
4. European Commission (2004) Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU Member States. European Commission, Directorate-General Health and Consumer Protection, Report of experts participating in Task 3.2.11, http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/scoop_3-2-11_heavy_metals_report_en.pdf.
5. Stefanovic V, Radovanovic Z. Balkan endemic nephropathy and associated urothelial cancer. Nat. Clin. Pract. Urol. 2008;5(2):105-12.
6. Grollman AP, Shibutani S, Moriya M, Miller F, Wu L, Moll U, et al. Aristolochic acid and the etiology of endemic (Balkan) nephropathy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2007;104(29):12129-34.
7. Jelaković B, Karanović S, Vuković-Lela I, Miller F, Edwards KL, Nikolić J, et al. Aristolactam-DNA adducts are a biomarker of environmental exposure to aristolochic acid. Kidney Int. 2012;81(6):559-67.
8. White SS, Birnbaum LS. An overview of the effects of dioxins and dioxin-like compounds on vertebrates, as documented in human and ecological epidemiology. J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev. 2009;27(4):197-211.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Pablo Steinberg, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
pablo.steinberg@tiho-hannover.de

Biozide und Pflanzenschutzmittel aus Sicht der Lebensmittelsicherheit

Lars Niemann

Abteilung Chemikaliensicherheit, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Pflanzenschutzmittel, häufig auch als Pestizide bezeichnet, werden in der Landwirtschaft in großen Mengen ausgebracht, um die Ernteerträge zu sichern und gelagerte pflanzliche Lebensmittel vor dem Verderb zu schützen. Damit tragen sie als Herbizide, Fungizide oder Insektizide nicht nur zur Versorgungssicherheit bei, sondern auch direkt zum Schutz der menschlichen Gesundheit, etwa vor Mykotoxinen. Auch die für den nicht-agrarischen Bereich vorgesehenen Biozidprodukte, die häufig die gleichen Wirkstoffe wie im Pflanzenschutz enthalten, dienen hygienischen und medizinischen Zwecken, wenn sie etwa als Desinfektionsmittel in Haushalt, Klinik und Stall, zur Vektorenbekämpfung oder als Rodentizide eingesetzt werden; als Holzschutzmittel oder z. B. Konservierungsmittel für Farben tragen sie zur Erhaltung der vom Menschen gestalteten Umwelt bei (1). Bei vielen dieser Anwendungen, vor allem natürlich im Pflanzenbau, ist es unvermeidlich, dass Rückstände der enthaltenen Wirkstoffe (oder ihrer Metaboliten) in Lebens- und Futtermitteln auftreten. Aufgrund des „carry over“ können sie auch in tierischen Lebensmitteln und verarbeiteten Produkten vorkommen.

Stellen Rückstände von Pestizid- und Biozidwirkstoffen eine gesundheitliche Gefährdung dar?

Von einem abstrakten Standpunkt aus gesehen muss diese Frage sicherlich mit „ja“ beantwortet werden, denn es handelt sich dabei um Substanzen, mit denen Schadorganismen vernichtet oder an ihrer Vermehrung gehindert werden sollen. Diese sind demnach Gifte, die durchaus auch „Nicht-Zielorganismen“ wie dem Menschen, seinen Haustieren oder Nützlingen in der Umwelt gefährlich werden können. Manche sind von hoher akuter Toxizität, etwa die Organophosphate, und viele der (zugelassenen) Wirkstoffe haben sich in Tierversuchen als kanzerogen oder reproduktionstoxisch erwiesen, was der Forderung nach einem verantwortungsvollen Umgang Nachdruck verleiht.

In der Praxis gibt es glücklicherweise nur vereinzelt Hinweise darauf, dass Menschen tatsächlich durch (überhöhte) Rückstände in Lebensmitteln zu Schaden gekommen wären, und diese Fälle sind eher den akuten Vergiftungen mit den Mitteln selbst zuzuordnen, sind Ergebnisse von Unfällen, unsachgemäßer Anwendung oder kriminellen Handeln.

Der scheinbare Widerspruch zwischen potenzieller Bedrohung und eher geringer realer Gefährdung erklärt sich aus der Dosisabhängigkeit toxischer Effekte, oder, wie Paracelsus gesagt haben soll, „Was ist das nit giftig ist, alle ding sind giftig, und nichts ohn giftig. Allein die Dosis macht, dass ein ding giftig ist“(2). Diese auch in den darauffolgenden Jahrhunderten immer wieder bestätigte Erfahrung impliziert im Umkehrschluss, dass keine Gesundheitsschäden zu erwarten sind, wenn bestimmte Konzentrationen von Rückständen eines Wirkstoffes in einem Lebensmittel nicht überschritten werden. Diese „Maximum Residue Limits (MRLs)“, in Deutschland als Rückstandshöchstgehalte (RHG) und historisch als „Höchstmengen“ bezeichnet, sind in der EU für jede erlaubte Kombination eines Wirkstoffes mit einem pflanzlichen oder tierischen Lebensmittel individuell festgelegt, wobei nicht nur die Ergebnisse von Rückstandsversuchen, sondern auch z. B. die durchschnittlichen Verzehrsmengen eines Lebensmittels und die Aufnahme durch bestimmte

Personengruppen (Maximalverzehrer) berücksichtigt werden. Auf keinen Fall aber dürfen die toxikologischen Grenzwerte für den jeweiligen Wirkstoff überschritten werden, auch nicht unter der extremen Annahme, dass alle möglicherweise behandelten Lebensmittel tatsächlich belastet sind. In der Praxis führt das dazu, dass eine Überschreitung eines MRL nicht automatisch bedeutet, dass auch gesundheitlich bedeutsame Grenzwerte überschritten sind. Stattdessen muss deren Ausschöpfung zunächst für den konkreten Fall berechnet werden. Ein Lebensmittel kann somit zwar nicht mehr verzehrsfähig sein, aber es ist damit nicht immer eine gesundheitliche Gefährdung verbunden.

Welche Grenzwerte sind in der Lebensmittelsicherheit bedeutsam und wie werden sie festgelegt?

Die Wirkstoffe in Pflanzenschutzmitteln und Biozidprodukten gehören zu den toxikologisch am besten untersuchten Chemikalien. Die nachfolgende Übersicht fasst die in der EU routinemäßig und in Übereinstimmung mit den Prüfrichtlinien der OECD unter Bedingungen der „Guten Laborpraxis“ (GLP) durchzuführenden Studien zusammen (3,4).

Tabelle 1: Toxikologische Untersuchungen mit einem Wirkstoff vor der Zulassung

Toxikologischer „Endpunkt“	Verabreichung	Dauer	Tierart
Kinetik und Metabolismus	Oral, evtl. i.v. oder dermal	Einmalig bzw. wiederholt	Ratte, (Ziege, Huhn, laktierende Kuh)
Akute Toxizität	Oral, dermal, inhalativ	Einmalig	Ratte, Kaninchen
Haut- und Augenreizung	Lokal	Einmalig	Kaninchen
Haut-Sensibilisierung	Lokal	Induktion, Provokation	Meerschweinchen, Maus
Kurzzeit-Toxizität	Oral, ggf. dermal oder inhalativ	14 d ... 90 d	Ratte, Maus, Hund
Chronische Toxizität/ Kanzergenität	Oral	18 Monate ... 2 Jahre	Ratte, Maus
Mutagenität	<i>In vitro</i> und <i>in vivo</i> , dann oral oder i.p.	Einmalig bzw. wiederholt	Zellkulturen; Ratte, Maus
Fertilität/Reproduktion	Oral	2 bis 3 Generationen	Ratte
Embryonale und fetale Entwicklung	Meist oral	Während der Trächtigkeit	Ratte, Kaninchen
Neurotoxizität	Oral	Einmalig bzw. wiederholt	Ratte, Huhn

Dazu kommen bei Bedarf toxikologische Studien an Metaboliten, die in behandelten Pflanzen, in landwirtschaftlichen Nutztieren, im Boden oder im Grundwasser auftreten sowie sogenannte „mechanistische“ Untersuchungen, etwa zu endokriner Aktivität, einer Beeinflussung des Immunsystems oder zur Pathogenese von Tumoren um z. B. einen gentoxischen Mechanismus ausschließen zu können. Berücksichtigt werden auch Erfahrungen am Menschen, etwa Daten aus der arbeitsmedizinischen Überwachung und Berichte über Vergiftungsfälle.

Von den aus diesen Studien abzuleitenden toxikologischen Grenzwerten sind zwei für die Lebensmittelsicherheit von Bedeutung (4), der ADI (Acceptable Daily Intake) und die ARfD (Acute Reference Dose). Der schon seit mehr als 50 Jahren international verwendete ADI beschreibt die Menge einer Substanz, ausgedrückt in mg/kg Körpergewicht, die ein Mensch (theoretisch) über

seine gesamte Lebenszeit hinweg täglich aufnehmen kann (also nicht nur mit der Nahrung), ohne gesundheitliche Schäden oder Beeinträchtigungen zu erleiden. In den meisten Fällen wird er von Langzeitstudien an Nagern abgeleitet, indem die als NOAEL (no observed adverse effect level) bezeichnete „Dosis ohne Wirkung“ durch einen (Un)sicherheitsfaktor, meist von 100, dividiert wird. Damit soll die in ihrem Ausmaß meist unbekannt unterschiedliche Empfindlichkeit der jeweiligen Versuchstierart und des Menschen (Interspezies-Extrapolation) ebenso abgedeckt werden wie die große Heterogenität der menschlichen Population (Intraspezies-Extrapolation). Nach aller Erfahrung hat sich dieses toxikologische Konzept in der Praxis bewährt, ist aber naturgemäß auch immer wieder Gegenstand der Kritik. So ist die Bestimmung des NOAEL abhängig von der Dosiswahl und der Güte der Studie, ihrer „statistischen Power“ und damit der Tierzahl. Umstritten ist auch die Wahl des (Un)sicherheitsfaktors (5,6).

Die ARfD beschreibt dagegen die Stoffmenge pro kg Körpergewicht, die schadlos innerhalb von 24 Stunden oral aufgenommen werden kann. Sie kann zwangsläufig nicht niedriger als der ADI sein und wird, sofern erforderlich, mit einem Faktor von 100 von Studien mit Kurzzeitverabreichung abgeleitet, da sie den Menschen vor Wirkungen schützen soll, die nach einmaliger Aufnahme oder maximal nach zwei oder drei Tagen auftreten könnten (4).

Beide Grenzwerte werden gemeinschaftlich in der EU festgelegt und sind Gegenstand regelmäßiger Überprüfung. Das Prinzip der Risikobewertung besteht darin, dass diese Grenzwerte mit der zu erwartenden Exposition, etwa aus Rückständen, verglichen und möglichst nicht überschritten werden.

Herausforderungen

Toxikologische Bewertungen erfolgen auf Einzelstoffbasis. In der Realität nehmen wir Verbraucherinnen und Verbraucher aber täglich mit unserer Nahrung Rückstände von einer Vielzahl von Substanzen auf (7). Mögliche Gesundheitsgefahren aufgrund von additiven Wirkungen oder Interaktionen müssen ausgeschlossen werden, aber es ist natürlich nicht möglich, alle denkbaren Kombinationen dieser „Mehrfachrückstände“ experimentell zu untersuchen. An der Entwicklung von Beurteilungskonzepten, von Modellen und ihrer punktuellen tierexperimentellen Überprüfung nimmt das BfR aktiven Anteil.

Literatur

1. Solecki R, Pfeil R: Biozide und Pflanzenschutzmittel. In: Marquardt H, Schäfer S, Herausgeber. Lehrbuch der Toxikologie. 2. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2004. S.657-701.
2. Milles D: Geschichte der Toxikologie. In: Marquardt H, Schäfer S, Herausgeber. Lehrbuch der Toxikologie. 2. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2004. S. 7.
3. Europäische Kommission: Mitteilung der Kommission im Rahmen der Durchführung der Verordnung (EU) Nr. 283/2013 der Kommission vom 1.März 2013 zur Festlegung von Datenanforderungen für Wirkstoffe gemäß Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlamentes und des Rates über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln. Amtsblatt der Europäischen Union, C95/1, 03.04.2013.
4. Solecki R: Toxikologische Bewertungskonzepte für Pestizidwirkstoffe. In: Dunkelberg H, Gebel T, Hartwig A, Herausgeber. Handbuch der Lebensmitteltoxikologie. Weinheim: Wiley-VCH; 2007. S. 1257-1278.
5. Zbinden, G. The no-effect level, an old bone of contention in toxicology. Arch. Toxicol. 1979; 43: 3-7.
6. Martin OV, Scholze M, Kortenkamp A. Dispelling urban myths about default uncertainty factors in chemical risk assessment – sufficient protection against mixture effects? Environmental Health 2013;12:53-75.
7. Lorenzin M. Pesticide residues in Italian ready-meals and dietary intake estimation during 2005. J. Environ. Sci. Health 2007;B,42:823-833.

Kontaktadresse

Dr. Lars Niemann, Abteilung Chemikaliensicherheit, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin
lars.niemann@bfr.bund.de

Unerwünschte Stoffe in Futtermitteln – Beurteilung aus futtermittelrechtlicher Sicht

Manfred Coenen

Institut für Tierernährung, Ernährungsschäden und Diätetik, Universität Leipzig

Einleitung

Die futtermittelrechtlichen Bestimmungen haben in den vergangenen zehn Jahren massive Veränderungen erfahren. Das Anliegen der Europäischen Union, eine Harmonisierung der Rechtsprechung in verschiedensten Segmenten zu erzielen, erhielt durch die sogenannte BSE-Krise nachhaltigen Aufschwung. Zugleich wurde durch dieses Ereignis der Charakter der futtermittelrechtlichen Bestimmungen dahingehend verändert, dass nun alle Ausführungen unter dem Primat der Qualität der Lebensmittel tierischer Herkunft stehen. Somit haben in vielen Regelungen die Aspekte der Lebensmittelqualität Vorrang vor den originär tierbezogenen Anliegen. Neben der prioritären Behandlung der Lebensmittelqualität als oberstes Rechtsgut ist der Schutz der Umwelt vor vermeidbaren Einträgen aus der Tierproduktion ein neuer und wichtiger Grundsatz, der auch der Lebensmittelqualität dienen soll, da Stoffe wie Phosphor den Stoffkreislauf verlassen und wiederum bei der Gewinnung von Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft nachteilig auffallen können. Aus dem Verkehr mit Lebensmitteln und den Anforderungen der Kontrolle und Rückverfolgbarkeit ergibt sich eine gewisse Internationalisierung des Qualitätsanspruches. Die Konsequenz ist, dass auch die rechtlichen Bestimmungen nur noch bedingt national isoliert erstellt werden können. Die Europäische Union hat die legislativen Kompetenzen im Bereich der futtermittelrechtlichen Bestimmungen daher an sich gezogen und übt diese auch aus. Dies hat zu umfangreichen Veränderungen im traditionell national unterschiedlichen Profil der futtermittelrechtlichen Bedingungen geführt, die sich im Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) konzentrieren. Hierbei ist darauf zu verweisen, dass entsprechende rechtliche Bestimmungen der Europäischen Union als Verordnungen formuliert und an die Mitgliedsstaaten ausgehändigt werden. Die EU-Verordnungen sind ohne weitere Relativierung in allen Mitgliedsstaaten bindend. Die Terminologie hinterlässt gelegentlich Unsicherheiten hinsichtlich der Verbindlichkeit, da die deutsche Rechtssystematik das Gesetz als das maximal verbindliche kennt und die Verordnung ein untergeordnetes rechtliches Instrumentarium darstellt.

Ehemalige rechtliche Würdigung unerwünschter Stoffe

In den vormaligen nationalen futtermittelrechtlichen Bestimmungen wurden unerwünschte Stoffe definiert (z.B. Futtermittelverordnung Stand 2010) und in einer Anlage (Anlage 5 zur FM-Verordnung) mit den zugehörigen Höchstwerten und ggf. Differenzierungen nach Futtermittelarten bzw. Tierarten gelistet. Andere Stoffe, die eventuell als ungünstig oder unerwünscht zu betrachten gewesen wären, konnten nach Bewertung ihres Vorkommens nach den allgemeinen Grundsätzen des LFGB verhandelt werden (§ 17 LFGB, sinngemäß: Es ist verboten, ein Futtermittel herzustellen, in Verkehr zu bringen und zu verwenden, das geeignet ist, die Gesundheit von Mensch und Tier sowie die Qualität der von Tieren gewonnenen Lebensmittel zu beeinträchtigen). Dieser rechtliche Kontext hatte seine Tradition und war bereits vor der Integration des Futtermittelgesetzes in das LFGB präsent.

Gleichwohl entwickelte sich eine gewisse Parallelität futtermittelrechtlicher Bestimmungen auf der Ebene der EU-Gesetzgebung und der nationalen Legislative. Diese führte u. a. zur Duplizität beispielsweise in Form der oben genannten Anlage 5 und der Richtlinie 2002/32/EG, die gleichfalls unerwünschte Stoffe benennt und mit Höchstgehalten das Instrumentarium im Umgang mit diesen Stoffen vermittelt. Die jüngsten Entwicklungen bauen diese Redundanzen ab, vor allem tragen sie der eingangs erwähnten Zuständigkeit in der Legislative Rechnung.

Aktuell gültiger Aufbau zu den futtermittelrechtlichen Bestimmungen für unerwünschte Stoffe

Übersicht 1 erfasst die wesentlichen in allen Mitgliedsländern der EU ohne Mitwirken der nationalen Legislative bindenden Verordnungen zu Futtermitteln, insbesondere auch zu unerwünschten Stoffen oder Rückständen aus der Verwendung von Pflanzenschutzmitteln oder ähnlichen Bioziden. Übergeordnetes Element ist die sogenannte Basisverordnung der Europäischen Union (VO (EG) 178/2002).

Übersicht 1: Auswahl der wichtigsten Verordnungen (VO) der Europäischen Gemeinschaft (EG) zu Futtermitteln und Futtermittelqualität

VO (EG) 178/2002	LM-Basisverordnung
VO (EG) 183/2005	FM-Hygiene
VO (EG) 183/2005	Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung
VO (EG) 882/2004	Amtliche Kontrolle
VO (EG) 152/2009	Verfahren zur Probenahme und Analyse → Anhang I-VIII
VO (EG) 396/2005	Höchstgehalte an Pestizidrückständen in oder auf Lebens- und Futtermitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs → Anhang I-III
VO (EG) 107/2013	Änderung von Anhang I der Richtlinie 2002/32 EG zu unerwünschten Stoffen in Futtermitteln

Die Basisverordnung enthält in Artikel 15 „Anforderungen an die Futtermittelsicherheit“, eine Festlegung von unterschätzter Tragweite:

Futtermittel, die nicht sicher sind, dürfen nicht in Verkehr gebracht oder an der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere verfüttert werden.

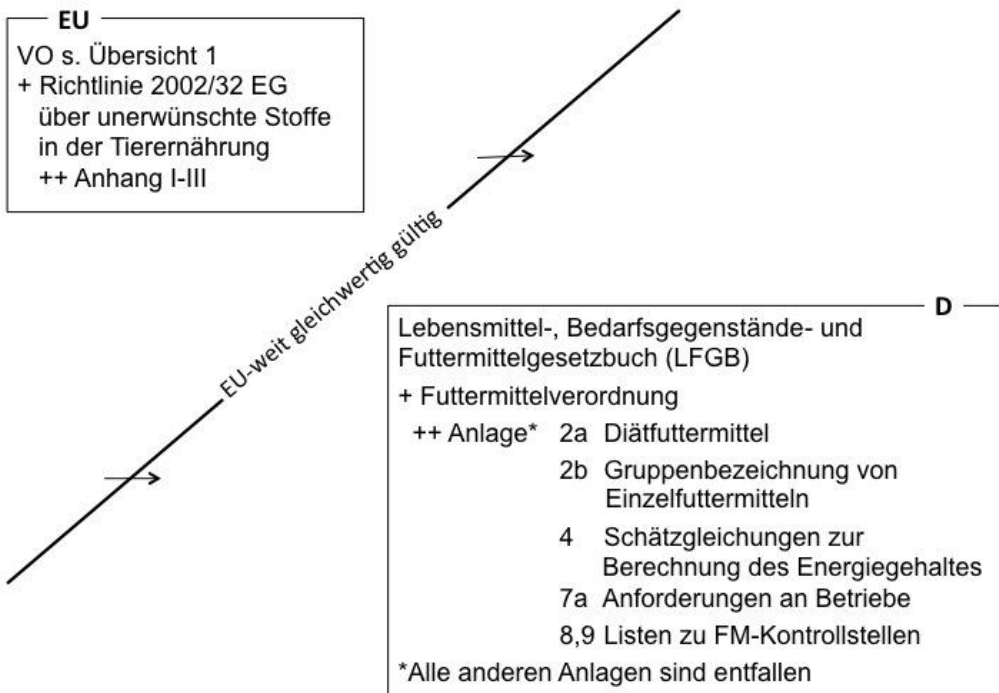
Futtermittel gelten als nicht sicher in Bezug auf den beabsichtigten Ernährungszweck, wenn davon auszugehen ist, dass sie

die Gesundheit von Mensch oder Tier beeinträchtigen können;

bewirken, dass die Lebensmittel, die aus den der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren hergestellt werden, als nicht sicher für den Verzehr durch den Menschen anzusehen sind.

Diese ist sinngleich in das LFGB übernommen worden. Das LFGB schließt die FM-Verordnung (cave: deutsche Terminologie) mit den Anlagen ein, von denen allerdings nur einige verblieben sind, u. a. da in EU-Verordnungen oder -Richtlinien identische Inhalte vorliegen (s. Übersicht 2). Sachlogisch ergibt sich die Notwendigkeit zur Regelung bezüglich der Kontrolle der Futtermittelsicherheit, die wiederum Rechtssicherheit einfordert im Umgang mit Stoffen, die nicht absolut vermeidbar sind (unerwünschte Stoffe) oder in der Pflanzenproduktion eingesetzt werden (müssen). Dem tragen weitere Verordnung und vor allem die Richtlinie 2002/32/EG Rechnung (Übersicht 1, 2).

Übersicht 2: Hierarchie der futtermittelrechtlichen Bestimmungen



Die wesentlichen (durch die EU an die Mitgliedsstaaten übermittelten) Bestimmungen, welche unerwünschte Stoffe und Rückstände in Futtermitteln im Detail betreffen, sind in Übersicht 3 zusammengefasst. Die VO/EG/396/2005 beinhaltet einen umfangreichen Katalog an Lebens- und Futtermitteln, die mit Pestizidrückständen kontaminiert sein können, nebst den Höchstgehalten für diverse Stoffe (z.B. getrockneter Hopfen, max. 0,05 mg/kg Metconazol (Fungizid)).

Die Richtlinie 2002/32/EG listet unerwünschte Stoffe und die zugehörigen Höchstgehalte auf; diese Stoffe generieren nicht aus der gezielten Anwendung chemischer Substanzen in der Pflanzenproduktion (z.B. Blei in Grünfütter, max. 30 mg/kg_{88 % TS}; alle Höchstwerte sind auf ein Futter mit 88 % Trockensubstanz bezogen; Analyseergebnisse müssen bei Abweichungen ggf. umgerechnet werden). In dieser Richtlinie sind auch Dioxine und verwandte Stoffe aufgeführt (s. Übersicht 3). Neu ist eine Erweiterung der klassischen Höchstgehalte um sogenannte Aktionswerte. Diese sind derzeit nur für Dioxine u.a. definiert. Ziel dieser Aktionswerte ist die Aufdeckung von Eintragsquellen für diese Stoffe in die Futtermittel-Lebensmittelkette, bevor Futtermittel oder Lebensmittel als unsicher detektiert werden. Dies wiederum kann nur Sinn machen, wenn zugleich die Verpflichtung zur vorsorglichen Kontrolle der Futter- und Lebensmittel durch die Behörden, Lebensmittel- und Futtermittelunternehmer definiert und die probenahmetechnischen sowie analytischen Prozeduren festgelegt werden. Dem tragen u. a. die Verordnungen VO (EG) 1830/2003, 882/2004 und 152/2009 Rechnung. Verpflichtungen zur Mitteilung von Untersuchungsergebnissen zu unerwünschten Stoffen ergänzen den rechtlichen Komplex. Deren Umsetzung ist – wie insbesondere positive Befunde aufzeigen (z.B. Aflatoxine in der Milch) – eine enorme Leistung der Behörden wie auch der Wirtschaftsbeteiligten, die einen objektiven Beitrag zur

Lebensmittelqualität leisten, ungeachtet der skandalisierenden Medienpräsentation solcher Vorkommnisse.

Übersicht 3: Rechtliche Regelungen zu Höchstgehalten an Rückständen und unerwünschten Stoffen

VO/EG 396/2005	Höchstgehalte an Pestizidrückständen → hierauf Verweis im LFGB
Anhang I	Erzeugnisse pflanzlichen und tierischen Ursprungs (Für welche Erzeugnisse werden Höchstgehalte definiert)
Anhang II, III	Verzeichnis von Höchstmengen
Anhang IV	Wirkstoffe von Pflanzenschutzmitteln ohne erforderlichen Rückstandshöchstgehalt
Anhang V	Standardwerte zu Rückständen (nicht spezifisch in Anhang IV aufgelistet)
Richtlinie 1002/32 EG	Unerwünschte Stoffe in der Tierernährung → hierauf Verweis in LFGB → Definition der Stoffe → Definition von Höchstgehalten → Definition von Aktionswerten
Anhang I	Höchstgehalte
Abschnitt I	Anorganische Verunreinigung und Stickstoffverbindungen
Abschnitt II	Mykotoxine
Abschnitt III	Pflanzeneigene Toxine
Abschnitt IV	Organische Chlorverbindungen (außer Dioxine, PCB)
Abschnitt V	Dioxine und PCB
Abschnitt VI	Schädliche botanische Verunreinigungen
Abschnitt VII	Rückstände aufgrund unvermeidbarer Verschleppung von zugelassenen Futterzusatzstoffen
Anhang II	Aktionswerte für Dioxine und PCB

Am Beispiel einer Dioxinbelastung von Futtermitteln soll exemplarisch und beschränkt auf die wesentlichen rechtlichen Fixpunkte der Weg von der Probenahme bis zur analysegestützten Futtermittelbeurteilung und Information der Behörden dargelegt werden.

Lebensmittel- und/oder Futtermittelunternehmer würdigen die Auflagen für die Qualität der Erzeugnisse u. a. mit betrieblichen Eigenkontrollen. Sie entscheiden selbst über die Probenahme, während die beauftragte Untersuchungseinrichtung die entsprechenden Vorschriften zur Analyse umsetzt (Übersicht 4). Ungeachtet des Ergebnisses sind Lebensmittel- und Futtermittelunternehmer verpflichtet, die Ergebnisse der zuständigen Behörde mitzuteilen. Ergibt die Beurteilung lediglich eine Überschreitung des Aktionswertes, initiiert die Behörde Maßnahmen zur Klärung der Eintragsquellen. Dies kann eventuell zu weitergehenden Beprobungen und Untersuchungen führen (z. B. im skizzierten Fall der eingesetzten Einzelfuttermittel). Der rechtliche Status des Futtermittels, das mit

der eigenbetrieblichen Kontrolle abgebildet worden ist, wird weder durch diese Folgeprozeduren noch durch auffällige Befunde zu einer Eintragsquelle berührt, es kann ohne Einschränkung in Verkehr gebracht und eingesetzt werden.

Übersicht 4: Statusabfolge bei einer Dioxinbelastung eines Mischfutters

Status/Bedingung	aktive Ebene und rechtlicher Bezug		
	Lebensmittel-, Futtermittelunternehmer	Untersuchungs- einrichtung	Behörde
Probenahme zur betrieblichen Eigenkontrolle	VO/EG 178/2002, Artikel 15-20	VO (EG) 152/2009	
Rücklauf des Ergebnisses	TS-Gehalt 86,5 %* Dioxine 0,7 ng TEQ/kg = 0,71 ng TEQ/kg _{88%TS}		
Kommunikation	§44 LFGB „Sender“ Mitteilungspflicht		„Empfänger“
Bewertung			Richtlinie 2002/32/EG Aktionswert 0,5 ng TEQ/ kg _{88%TS} Höchstgehalt 0,75 ng TEQ/ kg _{88%TS} Befund <Höchstgehalt >Aktionswert
Folgemaßnahmen			Ermittlung der Eintragsquelle
Status des Futters	keine Einschränkung		

Ein abweichendes Ergebnis ist logischerweise zu erwarten, wenn der Höchstgehalt überschritten ist (Übersicht 5). In einem solchen Fall sind Lebensmittel-, Futtermittelunternehmer (im Fall der Silage also auch der Landwirt) und die Untersuchungseinrichtung zur Mitteilung der Untersuchungsbefunde an die Behörde verpflichtet. Die Beurteilung des Futters ist überschaubar, es darf weder eingesetzt, noch als Futter veräußert, noch mit unauffälligem Futter verdünnt werden. Ungeachtet der Probleme in der Umsetzung dieser Beurteilung in der Praxis bei Belastungen von Grundfuttermitteln ergibt sich für die Behörde sowie Lebensmittel- und Futtermittelunternehmer eine weitergehende Problemstellung, wenn das Futter bereits im Einsatz war, da der Logik der rechtlichen Bestimmungen folgend mit einem unsicheren Futter kein sicheres Lebensmittel (z.B. Milch) erzeugt werden kann. Damit werden andere rechtliche Bestimmungen aufgerufen, die eine Reglementierung der Lebensmittel (z. B. Ablieferungsverbot für die produzierte Milch, Vermarktungsvorbehalt für abgelieferte Milch und Rückruf vermarkteter Milch bzw. Milchprodukte) zum Gegenstand haben können.

Übersicht 5: Statusabfolge bei einer Dioxinbelastung einer Grassilage auf einem landwirtschaftlichen Betrieb mit Milchproduktion

Status/Bedingung	aktive Ebene und rechtlicher Bezug		
	Lebensmittel-, Futtermittelunternehmer	Untersuchungseinrichtung	Behörde
Probenahme, amtliche Untersuchung	VO/EG 178/2002, Artikel 15-20	VO (EG) 152/2009	Abschnitt 8 LFGB VO (EG) 152/2009 Auftraggeber
Rücklauf des Ergebnisses	TS-Gehalt 48 %* Dioxine 0,46 ng TEQ/kg = 0,9 ng TEQ/kg ^{88%TS}		
Kommunikation	§44 LFGB „Sender“ Mitteilungspflicht	§44 LFGB „Sender“ Mitteilungspflicht	„Empfänger“
Bewertung			Richtlinie 2002/32/EG Höchstgehalt 0,75 ng TEQ/ kg ^{88%TS} Befund >Höchstgehalt
Folgemaßnahmen	VO/EG 178/2002 LFGB §5, §17 Ausschluss des Futters und des Lebensmittels		VO/EG 178/2002 Prüfung der Lebensmittel- sicherheit
Status des Futters	VO/EG 178/2002 Richtlinie 2002/32/EG LFGB §17 FM-VO §23 - Verwendungsverbot - Verdünnungsverbot		

Schlussfolgerungen

Futtermittel werden rechtlich nahezu ausschließlich aus dem Blickwinkel der Lebensmittelgewinnung betrachtet. So dienen auch die rechtlichen Bestimmungen zu unerwünschten Stoffen primär diesem Anliegen. Wesentliche Segmente der relevanten Rechtssetzungen hat die Legislative der Europäischen Union an sich gezogen. Dieser Prozess dauert noch an und wird die teils irritierende Duplizität in nationalen und EU-weit geltenden Bestimmungen auflösen.

Die Verantwortung der Primärproduktion (Futtermittel) für die Lebensmittelqualität ist nachhaltig erweitert. Dies spiegelt sich auch in den Regelungen zu unerwünschten Stoffen. Die diesbezüglichen rechtlichen Regelungen sind äußerst effektiv. Dies wird, entgegen der öffentlichen Wahrnehmung originär fachlich betrachtet, auch an den bekannt gewordenen Fällen eines Eintrages unerwünschter Stoffe in die Lebensmittelkette deutlich. Bei der Vielfalt der Stoffe und der Eintragungsmöglichkeiten kann allerdings eine beliebig ausgedehnte Kontrollaktivität allein aus ökonomischen Gründen keinen vollständigen Schutz der Lebensmittel vor unerwünschten Stoffen in Futtermitteln bieten. Hier dürften objektive Kenntnisse zu Risiken (z. B. Interaktion zwischen der Pflanze, den diese besiedelnden

Mikroorganismen und den Umweltbedingungen bei der Bildung von Mykotoxinen) wichtig, eventuell auch gleichwertig sein.

Kontaktadresse

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

Das Carry-over-Problem in der Lebensmittelkette – Beurteilung aus lebensmittelrechtlicher Sicht

Roland Körber

Landeslabor Berlin-Brandenburg, Institut für Lebensmittel, Arzneimittel, Tierseuchen und Umwelt, Berlin

Einleitung

Der Leitgedanke der europäischen Strategie, dass die Lebensmittelsicherheit auf einem umfassenden und einheitlichen Konzept für die gesamte Lebensmittelherstellungs- und -vertriebskette (einschließlich der Futtermittel) vom Erzeuger bis zum Verbraucher beruht, wird zwar durch das Verbrauchervertrauen bestätigt, jedoch oft durch echte oder mediale Skandale auf die Probe gestellt.

Die verbraucherschutzrelevanten Rückstände, Kontaminanten und toxischen Inhaltsstoffe in Lebensmitteln und Futtermitteln unterliegen einer besonderen wissenschaftlichen Betrachtung und amtlichen Beobachtung im Sinne möglicher Carry-over-Effekte und den damit verbundenen Vorsorgeprinzipien für Mensch, Tier und Umwelt in einer zunehmend globalisierten Verbraucherwelt.

Rechtliche Situation zur Überwachung von Futtermitteln und Lebensmitteln auf Rückstände und Kontaminanten sowie toxische Inhaltsstoffe

Die allgemeingültigen Definitionen zum Rückstandsrecht im internationalen Rahmen nach Tabelle 1 umfassen sowohl die Rückstände und Kontaminanten als auch die toxischen Inhaltsstoffe. Nach der Basis-VO (EG) Nr. 178/2002 gehören Rückstände und Kontaminanten nicht zu Lebensmitteln und dürfen in nicht sicheren Lebensmitteln bzw. Futtermitteln, die Verstöße gegen das Rückstandsrecht einschließen, nicht in Verkehr gebracht werden. Dies trifft auch für die toxischen Inhaltsstoffe zu.

Tabelle 1: Definitionen und Begriffsinhalte zu Schadstoffen und toxischen Inhaltsstoffen (1)

Begriffe	Definitionen	Begriffsinhalte
Schadstoffe	Alle Stoffe, die für Pflanzen, Tiere, Mensch und Umwelt schädlich sind	
Rückstände	Stoffe, die eine gewollte Wirkung auf die Produktion und Lagerung von Futtermitteln, Lebensmitteln und Vorprodukte ausüben und partiell im Endprodukt verbleiben	Pflanzenschutzmittel Pharmakologisch wirksame Stoffe, Futtermittelzusatzstoffe Lebensmittelzusatzstoffe
Kontaminanten, Verunreinigungen	Stoffe, die unbeabsichtigt mit Futtermitteln, Lebensmitteln und Vorprodukten in Berührung kommen und partiell im Endprodukt verbleiben	Schwermetalle, toxische Elemente, PCBs, Dioxine, Difurane, PSM-Altlasten, Radionuklide
Toxische Inhaltsstoffe	Stoffe, die auf oder in Futtermitteln bzw. Lebensmitteln während der Produktion oder Lagerung entstehen und im Endprodukt bleiben	Alkaloide, Glykoside, Phenole Mykotoxine, Nitrat/Nitrit Acrylamid, 3-MCPD Marine Toxine

Sowohl in der EU als auch national existiert kein in sich geschlossenes Rückstandsrecht, woraus teilweise unterschiedliche begriffliche Aussagen und rechtliche Zuordnungen resultieren.

Die Rechtsvorschriften zum EU-Rückstandsrecht in der Lebensmittelkette wurden in den letzten Jahren insbesondere durch einheitliche Regelungen für Futtermittel und Lebensmittel überarbeitet. Darüber hinaus konnten die rechtlich geregelten Wirkstoffe sowie weitere Schadstoffe nach neuen wissenschaftlichen Kriterien durch die EFSA fortlaufend bewertet werden. Diese einheitliche Vorgehensweise in der gesamten Nahrungskette vom Feld bis zum Verbraucher, welche stets die Vorgaben nach Codex Alimentarius-Kriterien einbezieht, bringt für die Wirtschaftsbeteiligten mehr Berechenbarkeit und für die Verbraucher mehr Sicherheit. Die nationalen Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten sowie toxischen Inhaltsstoffen bzw. unerwünschten Stoffen in Futtermitteln und Lebensmitteln ergänzen die EU-Vorschriften für bisher nicht geregelte Wirkstoffe und für Handhabungen in der amtlichen Überwachung, einschließlich der Bußgeld- und Strafbewährung.

Das EU-Rückstandsrecht und das nationale Recht unterscheiden bei Lebensmitteln hinsichtlich der Beurteilung von verbotenen, unerwünschten und toxischen Inhaltsstoffen nicht zwischen nativ vorhandenen Konzentrationen an Stoffen und durch Carry-over übertragenen Stoffkonzentrationen in der Lebensmittelkette. Entscheidend sind zwei rechtliche Beurteilungsansätze:

- kein Nachweis von verbotenen Stoffen in der Lebensmittelkette unter Beachtung der analytischen Vorgaben
- die festgestellten Stoffkonzentrationen im Endprodukt, welches in den Verkehr gebracht wird, dürfen die festgelegten Höchstmengen, Höchstgehalte und Grenzwerte nicht überschreiten.

Mit der EU-Pestizidrückstände-VO Nr. 396/2005 wurde die nationale Rückstandshöchstmengen-VO vollständig ersetzt. Neben dem Gemeinschaftsverfahren zur Festlegung der Höchstgehalte sind in den VO-Anlagen auch die vorläufigen und die bestätigten Höchstgehalte sowie die Verfahren zur amtlichen Kontrolle, zur Berichterstattung und zu Sanktionen geregelt worden. Die Ergebnisse des Codex Committee on Pesticide Residues fanden dazu als internationale Standards der WTO Eingang in das EU-Recht.

Die Novellierung der EU-Regelungen zu Rückstandshöchstmengen pharmakologisch wirksamer Stoffe verfolgte das Ziel, das Verfahren zur Festlegung der PWS-Höchstmengen neu zu ordnen, eine vollständige Übereinstimmung mit den internationalen Codex-Alimentarius-Standards zu erzielen und Referenzwerte für PWS-Wirkstoffe einzuführen, die nicht als Tierarzneimittel bzw. Fütterungsarzneimittel vorgesehen sind.

Mit der EU-Kontaminanten-VO Nr. 1881/2006 wurde das bewährte Bewertungskonzept nach Kriterien der öffentlichen Gesundheit einerseits (u. a. Dioxine, Schwermetalle) und der Minimierungsstrategie durch gute Herstellungs- und Verarbeitungspraxis andererseits (u. a. Nitrat, Mykotoxine, Acrylamid) weiterentwickelt. EU-Empfehlungen für Kontrollen im Abstand von drei bis fünf Jahren zur Minimierung der Belastung sollen die Höchstgehalte verifizieren.

Für die risikoorientierte Untersuchung von Futtermitteln und Futtermitteln auf Rückstände und Kontaminanten sind bezüglich der Lebensmittelsicherheit die Carry-over-Effekte zu berücksichtigen. Für eine Vielzahl von Schadstoffen (insb. Mykotoxine und PSM) liegen noch keine abschließend bewerteten Daten vor. Aus Vorsorgegründen werden dennoch Empfehlungen zu Prävention, zur Reduzierung und zur Orientierung auf EU- und nationaler Ebene gegeben (Minimierungskonzept, Aktionswerte).

Tabelle 2: EU- und nationale Vorschriften zum Rückstandsrecht

EU-Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten	
Allgemeine EU-VO	VO (EG) Nr. 178/2002 (Lebensmittel/Futtermittel-Basis-VO)
	VO (EG) Nr. 882/2004 (Lebensmittel/Futtermittel/Tiergesundheit-Kontroll-VO)
Spezielle EU-VO und EU-RL	VO (EG) Nr. 470/2009 (Höchstmengen an TAM-Rückständen in tier. LM)
	VO (EG) Nr.37/2010 (Einstufung von TAM-Rückstandshöchstmengen tier. LM)
	RL 96/22/EWG (Verwendungsverbot hormoneller und anaboler Stoffe)
	RL 96/23/EWG (Kontrollmaßnahmen auf TAM/sonstige Rückstände in tier. LM)
	VO (EG) Nr. 1881/2006 (Höchstgehalte an Kontaminanten in LM)
	VO (EG) Nr. 565 und 629/2008 (Höchstgehalte an best. Kontaminanten in LM)
	VO (EG) Nr. 396/2005 (Höchstgehalte an Pestizidrückständen in LM u.FM)
	VO (EG) Nr. 1107/2008 (Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln)
	RL 2002/32/EG (Höchstgehalte an unerwünschten Stoffen in FM)
	VO (EG) Nr. 1831/2003 (Zusatzstoffe in der Tierernährung/Futtermittel)
	VO (EG) Nr. 124/2009 (Verschleppung von PWS-Zusatzstoffen in tier. LM)
	VO (EG) Nr. 183/2005 (Vorschriften für die Futtermittelhygiene) VO (EURATOM) 87/3954 (radiologische Belastung von Futtermitteln und Lebensmitteln)
EU-RL zur Probenahme und zu Analyseverfahren	Nitrat, Mykotoxine Schwermetalle (Cd, Pb, Hg), anorg. Zinn Dioxine/Difurane/PCB's, PAKs, 3-MCPD; TAM-Rückstände
Nationale Rechtsvorschriften zu Rückständen und Kontaminanten	
LM und FM-Gesetzbuch (LFGB)	Rückstandshöchstmengen-VO (Pflanzenschutzmittel) Kontaminanten-VO (Begrenzung von Kontaminanten in Lebensmitteln)
Produktspezifische VO mit Höchstmengen	Milchgüte-VO; Honig-VO Futtermittel-VO; FM-Probenahme- und Analysen-VO Bedarfsgegenstände-VO; Kosmetik-VO
VO zur Umsetzung des EU-Hygienepakets	Tierische LM-Hygiene-VO Tierische LM-Hygiene-Überwachungs-VO Lebensmittel-Drittlandeinfuhr-VO
Arzneimittelgesetz	VO Pharmakologisch wirksame Stoffe; TÄ-Hausapotheken-VO
Pflanzenschutzgesetz	Pflanzenschutzmittel-VO; Pflanzenschutz-Anwendungs-VO

Darüber hinaus sind die Analyseverfahren für alle Wirkstoffe und die unterschiedlichen Futtermittelarten nach Qualitätskriterien entsprechend ISO/EN 17025 zu validieren, um vergleichbare Entscheidungen aller nationaler Behörden zu gewährleisten. EU-Entscheidungen bzw. -Empfehlungen zur Messunsicherheit bei der PSM-Analytik liegen derzeit ausschließlich für Lebensmittel vor. Bezüglich Dioxinen und dioxinähnlichen PCBs in Lebensmitteln und Futtermitteln sind diese QS-Kriterien nach RL 2002/69/EG bzw. RL 2004/44/EG verbindlich geregelt. Offene

Fragen ergeben sich derzeit hinsichtlich der Verfahrensweise zur Nulltoleranz für verbotene bzw. nicht zugelassene Stoffe (PWS, PSM) bezüglich eines einheitlichen amtlichen Handelns.

Kontrollstrategien zur Überwachung von Lebensmitteln und Futtermitteln auf Rückstände und Kontaminanten

Die EU-weit harmonisierten Kontrollmaßnahmen für die Lebensmittel/Futtermittelherstellung und den Lebensmittel/Futtermittelverkehr nach risikoorientierten Gesichtspunkten umfassen sowohl die Eigenkontrollsysteme der Wirtschaftsbeteiligten als auch die Erhebungen nach Monitoringgrundsätzen (Staterhebungen) und die amtlichen Überwachungsmaßnahmen (Betriebsprüfungen mit risikoorientierten bzw. verdachtsorientierten Probenahmen, Analysen, Begutachtungen). Mit der VO (EG) Nr. 882/2004 – Kontrollverordnung zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts – wurden einheitliche Kontrollstrategien geschaffen und werden mehrjährige Kontrollprogramme unter Einbeziehung der Rückstände und Kontaminanten in allen Mitgliedstaaten ab 2007 vorgeschrieben.

Die Überwachungsbehörden in den Ländern sind diesbezüglich nach einheitlichen Qualitätsgrundsätzen verpflichtet, den Schwerpunkt der risikoorientierten Kontrollen nach einer Verfahrens-SOP auf Erzeuger, Hersteller, Großhändler und Importeure im Zuständigkeitsbereich zu konzentrieren. Warenkorbbkontrollen bei Inverkehrbringern beschränken sich auf gesundheitlich relevante und hygienische Fragestellungen. Ergebnisse aus dem EU-Schnellwarnsystem RASFF finden direkten Eingang in die Kontrollen. Landesspezifische Schwerpunktprogramme zu Rückständen und Kontaminanten umfassen die gesamte Nahrungskette, z. T. mit Umweltbeobachtung (Dioxine, PCBs). Im Rahmen des Bundesweiten Überwachungsprogramms für Lebensmittel werden erzeuger- und herstellerbezogene Schwerpunkte mit Carry-over-Effekt bezüglich PSM, Mykotoxinen und Lebensmittel-Kontaktmaterialien bezüglich Amiden und Schwermetallen geprüft.

Im Zusammenhang mit der Abwehr von akuten, schadstoffbedingten Gefahren durch den Futtermittel- bzw. den Lebensmittelverkehr werden in zunehmendem Maße risikoorientierte Bewertungen der Ergebnisse von Probenuntersuchungen in der Erzeugerkette vorgenommen. Damit lassen sich Vorhersagen zu möglichen Belastungen in den Futtermitteln bei Tierproduzenten und in den Lebensmitteln beim Inverkehrbringer präzisieren. In Umsetzung des nationalen BMELV-Aktionsplans „Verbraucherschutz in der Futtermittelkette“ wurde ein neues Dioxin-Frühwarnsystem auf rechtlicher Grundlage eingerichtet, welches diesen Ansprüchen entspricht.

Literatur

1. Umweltgutachten des Rates der Sachverständigen zu Umweltfragen, 1987; Handbuch-Futtermittelprüfung, 1991.

Kontaktadresse

Prof. Dr. habil. Roland Körber, Landeslabor Berlin-Brandenburg, Berlin
roland.koerber@landeslabor-bbb.de

Reale Innovationen durch neue Arzneimittel?

Wolfgang Löscher

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Hannover

Die Pharmakotherapie unterliegt einem ständigen Wandel durch neue Erkenntnisse aus evidenzbasierten klinischen Prüfungen, durch neue Kenntnisse zur Pathophysiologie von Erkrankungen, durch die Entdeckung neuer Targets für Arzneimittel und generell durch den sich ändernden Erkenntnisstand zu Therapieverfahren in Medizin und Tiermedizin. Leider erlaubt die im Vergleich zur Humanmedizin sehr begrenzte wirtschaftliche Bedeutung von Tierarzneimitteln der pharmazeutischen Industrie nur in relativ seltenen Fällen, innovative neue Arzneimittel, auch für das Tier, zu entwickeln, so dass in vielen Bereichen der Pharmakotherapie von Haus- und Nutztieren keine wirklich innovativen neuen Arzneimittel zur Verfügung stehen. Wirklich innovative Arzneimittel gibt es daher vor allem in Bereichen, die auch beim Tier wirtschaftlich interessant sind, wie bei antiparasitären Arzneimitteln und Impfstoffen. In vielen anderen Fällen, so z. B. den kürzlich neu für Tiere zugelassenen starken morphinähnlichen Analgetika Fentanyl (Fentadon®, Recuvyra®) oder Methadon (Comfortan), handelt es sich um seit Jahrzehnten bereits humanmedizinisch verwendete Substanzen, die nun erstmals auch als Tierarzneimittel verfügbar sind. Außerdem werden weitere Vertreter einer Gruppe für die Tiermedizin entwickelt (z. B. ACE-Hemmer), für die es bereits zugelassene, gut wirksame Substanzen gibt, so dass die Innovation häufig nur marginal ist. Der größte Teil von neuen Zulassungen von Tierarzneimitteln betrifft jedoch neue galenische Zubereitungen von bereits vorher als Tierarzneimittel zugelassenen Substanzen. Eine neue galenische Zubereitung kann dabei durchaus eine Innovation darstellen und die Therapie einer Erkrankung verbessern oder erleichtern. Weitere Neuzulassungen betreffen Generika, die die Behandlung einer Erkrankung beim Tier preislich günstiger gestalten lassen. Aber aus pharmakologischer Sicht ist eine wirkliche Innovation vor allem durch die Entwicklung und Zulassung neuer Wirkstoffe mit neuen innovativen Wirkprinzipien zu erwarten. Hier gibt es veterinärmedizinisch leider nur sehr wenige Neuheiten aus letzter Zeit. Ein Beispiel ist Imepitoin (Pexion®), ein neues Antiepileptikum, das im Frühjahr 2013 für die Behandlung von Hunden mit idiopathischer Epilepsie zugelassen wurde. Imepitoin ist das erste Mittel zur Behandlung von Epilepsien, das speziell für den Hund entwickelt wurde. Die Substanz verfügt über einen innovativen hochselektiven Wirkungsmechanismus (partieller Agonismus an der Benzodiazepinbindungsstelle des GABA_A-Rezeptors), der mit deutlich besserer Verträglichkeit verbunden ist als die Wirkungsmechanismen bisher bei Hunden verwendeter Antiepileptika. Wie bei allen wirklich neuen Medikamenten wird erst die breite Anwendung bei Tausenden von Patienten erlauben, die Vor- und Nachteile von Imepitoin sicher beurteilen zu können. Die weitere Entwicklung der Pharmakotherapie in der Tiermedizin, vor allem in der Kleintiermedizin, wird wesentlich vom wirtschaftlichen Erfolg solcher Innovationen abhängen.

Kontaktadresse

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

Therapienotstände und Perspektiven für neue Tierarzneimittel

Susanne Goebel-Lauth, Alexander Böttner

MSD Animal Health Innovation GmbH, Schwabenheim

Für den praktischen Tierarzt stellt sich immer wieder die Frage, warum bestimmte Indikationen oder ganze Zieltierarten plötzlich aus der Gebrauchsinformation langjährig zugelassener Tierarzneimittel verschwinden. Unklar ist auch, warum die bisher praktizierte Anwendung eines bekannten Präparates z. B. durch längere Wartezeiten oder neu hinzukommende Kontraindikationen erschwert wird. Im schlimmsten Fall verschwindet ein wichtiges Medikament komplett und der Tierarzt steht vor dem Problem, dass nun für eine bestimmte Tierart oder Erkrankung kein zugelassenes Arzneimittel mehr verfügbar ist.

Wie kommt es zu solchen Therapienotständen in Deutschland?

Die Gesetzgebung für die Zulassung von Tierarzneimitteln in Deutschland als Teil der Europäischen Union (EU) ist hoch reguliert und nimmt an Komplexität ständig zu (1). Dies führte über die letzten Jahrzehnte sicher zu einer gestiegenen Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit unserer Tierarzneimittel sowie zu einem höheren Sicherheitsstandard von Lebensmitteln tierischer Herkunft. Auf der anderen Seite treiben steigende Zulassungsanforderungen aber die Entwicklungskosten für neue Tierarzneimittel in die Höhe (2), was die Verfügbarkeit v. a. für kleinere Marktsegmente unmittelbar negativ beeinflusst.

Generell ist der Tierarzneimittelmarkt im Gegensatz zum Humanarzneimittelmarkt aufgrund der vielen Spezies sehr fragmentiert. Dabei ist der Nutztiermarkt besonders kostensensitiv und gleichzeitig anfälliger für Therapienotstände als der Kleintierbereich, wo eher noch, auch wenn das nicht ideal ist, auf Humanarzneimittel zurückgegriffen werden kann. Typische kleine Marktsegmente mit bekannten Therapienotständen sind Arzneimittel für Ziegen, Schafe, Bienen, Fische, Puten oder Kaninchen. In der Europäischen Union fehlen z. B. dringend Anästhetika für Fische und Schweine, Antiektoparasitika für Bienen und Anthelmintika/ Antiprotozoika für Schafe und Ziegen.

Und auch die Verfügbarkeit von Arzneimitteln für zur Schlachtung vorgesehene Pferde sinkt. Eine Zulassung einer Substanz für alle Arten von Pferden, setzt neben Studien zur Wirksamkeit auch die Festlegung von maximalen Rückstandswerten in den essbaren Geweben sowie die Untersuchung des Abbaus von Rückständen nach Verabreichung des Tierarzneimittels für die Festlegung von Wartezeiten fest. Solche Studien, die eine Schlachtung von Pferden erfordert, sind teuer und die Verfahren für die Erteilung von Rückstandshöchstmengen aufwendig. So werden immer weniger neue Produkte uneingeschränkt für Pferde zugelassen und altbewährte Produkte verlieren teilweise aufgrund fehlender oder nicht mehr den neuesten Anforderungen entsprechender Rückstandsstudien ihre Zulassung für lebensmittelliefernde Pferde.

Generell fordern Gesetze und Leitlinien umfangreiche und aufwendige Studien mit hohen Tierzahlen für jede Zieltierart und jede Indikationen. Sammelindikationen wie „zur Behandlung respiratorischer Erkrankungen beim Schwein“ o. ä. gibt es für neue Antibiotika nicht mehr; Dosis und Wirksamkeit müssen für jedes einzelne Pathogen ermittelt werden. Dadurch fokussiert sich die Entwicklung neuer Präparate automatisch auf die wenigen Haupttierarten und Hauptindikationen/-keime.

Aktuell bewegen sich die Entwicklungskosten für ein neues Nutztierprodukt in einer Größenordnung von zweistelligen Millionenbeträgen für die Haupttierarten und –indikationen (2). Im ständigen Wettlauf mit der Konkurrenz ist es somit für ein Veterinär-Pharmaunternehmen wichtig, die Zeit bis zur Markteinführung möglichst kurz zu halten, um über eine gewisse Zeit der Marktexklusivität die Entwicklungskosten wieder zu amortisieren. Daher findet eine Entwicklung neuer Produkte für seltenere Indikationen oder Zieltierarten mit kleinerem Marktanteil, wenn überhaupt, erst im zweiten Schritt statt. Und leider ist eine solche aufwendige Weiterentwicklung für die wenigen großen forschenden Tierarzneimittelhersteller oft nicht interessant, da die Datenschutzfrist sehr stark eingeschränkt wurde (1) und für solche Entwicklungen praktisch kein Schutz mehr gegenüber generischen Firmen besteht.

Wege aus der Krise

Die Gesetzgeber haben die Problematik der fehlenden Verfügbarkeit bestimmter Tierarzneimittel aufgrund der steigenden Zulassungsanforderungen mittlerweile erkannt und beginnen Maßnahmen zur Gegenregulation einzuführen. Es wurde vom zuständigen Gremium (Heads of Medicines Agencies, HMA), dem alle Leiter der Arzneimittelbehörden der EU angehören, eine Projektgruppe („Task force“) eingesetzt, die die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln im Detail untersuchen und Lösungswege für eine gesicherte Versorgung in allen Bereichen für die Zukunft erarbeiten soll (3).

Wohl das wichtigste Mittel für den praktischen Tierarzt, um einem Therapienotstand zu begegnen, ist die gesetzliche Möglichkeit der Umwidmung (§ 56a, Abs.2 des Arzneimittelgesetzes (1)). Aber dabei trägt der Tierarzt auch selbst das größte Risiko, wenn er ein Medikament einsetzt, dessen Sicherheit in dieser Tierart nicht speziell getestet wurde und dessen optimale Dosierung in der Tierart nicht ermittelt wurde.

Ein weiterer richtiger Schritt für die Entwicklung neuer Nischentierarzneimittel war die Einführung eines Gesetzes- und Leitlinienpaketes für seltene Krankheiten und Tierarten (Minor use/Minor species, MUMS (4)). Dieses sieht gewisse Vereinfachungen der Studiendurchführung und auch Möglichkeiten der Extrapolation von Studienergebnissen und Rückstandshöchstmengen der Haupttierarten vor. Als Haupttierarten sind Rinder, Schafe, Schweine, Hühner, Lachse, Hunde und Katzen definiert. Alle anderen Spezies, z. B. Ziegen, Pferde, Kaninchen usw. gelten als „Minor species“. Allerdings bedarf es einer weiteren konsequenten Fortführung dieser Initiative, die nicht auf einzelne Leitlinien beschränkt bleiben sollte.

Für Pferde wurde außerdem im Jahr 2006 ein Verzeichnis von für die Behandlung wesentlichen Stoffen erstellt (5), die so genannte „Positivliste“. Diese ist jedoch kein wirklicher Fortschritt im Hinblick auf die Bekämpfung des Therapienotstandes. Die Regelung vor 2006 ermöglichte es, dass lebensmittelliefernde Pferde mit Wirkstoffen behandelt wurden, die in keinem der Anhänge der damals geltenden Rückstandshöchstmengenverordnung (EWG) Nr. 2377/90 (6) aufgeführt waren, sofern die Anwendung in den Equidenpass eingetragen und eine Wartezeit von 6 Monaten eingehalten wurde. Mit Einführung der Positivliste dürfen jetzt nur noch die Wirkstoffe ohne festgelegte Rückstandshöchstwerte eingesetzt werden, die in der Verordnung aufgeführt sind und auch nur im Therapienotstand und nur für die dort aufgeführten Indikationen. Es gilt weiterhin die Wartezeit von 6 Monaten für den Einsatz solcher Substanzen.

Aus Sicht der forschenden Industrie ist nach wie vor eines der Hauptprobleme der zu kurze Datenschutz gegenüber der generischen Konkurrenz. Die Daten des Zulassungsdossiers sind regulär für 10 Jahre geschützt. Diese Frist kann um 1 Jahr pro zusätzlicher lebensmittelliefernder Zieltierart auf bis zu 13 Jahre erweitert werden. Sämtliche neue Formulierungen oder zusätzliche

Indikationen und weitere Tierarten sind nach dieser Frist nicht mehr geschützt und können direkt von den generischen Produkten beansprucht werden. Und wenn man bedenkt, dass die Entwicklung eines neuen Präparates für die Hauptnutztierarten bereits 6-8 Jahre dauert und für jede zusätzliche Tierart sicher mehr als 1 Jahr Entwicklungszeit zu veranschlagen ist, dann bedeutet das, dass Generikahersteller relativ kurz nach einer Durchentwicklung eines neuen Tierarzneimittels in den Markt drängen können. Eine erneute Überarbeitung der Datenschutzfristen ist damit unerlässlich, um aus der Krise zu kommen.

Schlussfolgerungen

Das Fehlen zugelassener Tierarzneimittel für bestimmte Indikationen und Zieltierarten stellt eine Gefahr dar, nicht nur für die Tiergesundheit und den Tierschutz, wenn Tiere nicht oder nur unzureichend behandelt werden können, sondern auch für die Lebensmittelsicherheit, wenn Präparate ohne gesichert festgelegte Wartezeit, z. B. im Rahmen der Umwidnungskaskade, eingesetzt werden. Dem Tierarzt, Tierbesitzer und den Behörden bereitet ein Therapienotstand somit gleichermaßen Probleme. Diese Probleme können jedoch nicht alleine von der pharmazeutischen Industrie gelöst werden, die sich mit ständig steigenden Zulassungsanforderungen und somit steigenden Entwicklungskosten konfrontiert sieht. Ansatzweise zeichnet sich mittlerweile auch von Behördenseite eine gewisse Umkehr ab und es wird aktiv nach gangbaren Wegen aus der Krise gesucht, die den bestehenden Qualitätsstandard unserer Tierarzneimittel nicht mindert aber möglicherweise Erleichterungen für die Zulassung von Niscentierarzneimitteln bringen könnte.

Literatur

1. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 5 Absatz 1 des Gesetzes vom 20. April 2013 (BGBl. I S. 868) geändert worden ist (Arzneimittelgesetz, AMG)
2. IFAH Global Benchmarking Survey (GBS) 2011
3. Report of task force on availability of veterinary medicines (2007), Heads of Medicines Agencies
4. Note regarding CVMP guidelines on data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species (EMA/CVMP/133672/2005-Rev.1)
5. Verordnung (EG) Nr. 1950/2006 der Kommission vom 13. Dezember 2006 zur Erstellung eines Verzeichnisses von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffen gemäß der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (2006) (ABl. L 367 vom 22.12.2006, S. 33–45), geändert durch Verordnung (EU) Nr. 122/2013 der Kommission vom 12. Februar 2013 (ABl. L 42 vom 13.2.2013, S. 1–17)
6. Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs (ABl. L 224 vom 18.8.1990, S. 1–8)

Kontaktadresse

Dr. Alexander Böttner, Head of Regulatory Affairs Pharmaceuticals, MSD Animal Health Innovation GmbH, Schwabenheim
alexander.boettner@msd.de

Lange Wirkungsdauer von Arzneimitteln: Vor- und Nachteile

Manfred Kietzmann¹, Wolfgang Bäumer²

¹Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover;

²Department of Molecular Biological Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, NC (USA)

Einleitung

Eine stetig zunehmende Zahl von Arzneimitteln wird mit der Information eingeführt, dass eine einmalige Applikation für einen jeweils definierten Zeitraum ausreichend sei. Beispiele hierfür sind

- Verschiedene Antibiotika-Injektionspräparate (sog. One-Shot-Therapie)
- Therapeutische Systeme, die in den Organismus verbracht, Wirkstoffe über eine definierte Zeit freisetzen (z. B. verschiedene Antiparasitika)
- Andere Depotpräparate (z. B. Glucocorticoid-Suspensionen mit Depotwirkung)

Vorteile

Als besonders hervorzuhebender Vorteil wird angeführt, dass der Therapieerfolg ganz besonders von der Compliance des Tierhalters abhängig ist, wenn Wiederholungsbehandlungen durchzuführen sind. So konnte in einer Studie zur Compliance gezeigt werden, dass ein Einfluss des Dosierungsintervalls besteht. War ein Arzneimittel einmal täglich zu verabreichen, so war die Compliance deutlich besser als bei mehrfach täglicher Behandlung (1). Oftmals ist dabei die Praktikabilität der Anwendung durch den Tierhalter ein wesentlicher Faktor. So weist das einmalige Anbringen eines Halsbandes, welches Wirkstoffe gegen Ektoparasiten freisetzt, gegenüber einer wiederholt durchzuführenden topischen Behandlung Vorteile auf. Es konnte beispielsweise für ein kürzlich in den Handel gebrachtes Halsband, eine mehrmonatige Wirksamkeit gegen Zecken belegt werden, was teilweise auf eine Depotbildung im *Stratum corneum* zurückzuführen ist (2).

Nachteile

Ein Nachteil der einmaligen Applikation eines Arzneimittels mit Langzeitwirkung kann insbesondere die fehlende Möglichkeit einer Therapieumstellung oder eines Therapieabbruchs sein. Wird beispielsweise ein Depotpräparat mit mehrwöchiger Wirkung verabreicht (z. B. Depotpräparate von Glucocorticoiden), so ist eine Therapieumstellung unmöglich. Zudem besteht die Gefahr von Wirkstoffinteraktionen, wenn im Wirkungszeitraum zusätzliche Behandlungen erfolgen. Ein klassisches Beispiel hierfür ist beim Einsatz von Glucocorticoiden mit Langzeitwirkung gegeben. Ein Tier, welches mit einem entsprechenden Depotpräparat behandelt wurde, wird wegen ausbleibender Besserung einem anderen Tierarzt vorgestellt, ohne dass dieser über die Vorbehandlung informiert wird. Dieser Tierarzt wird möglicherweise ebenfalls ein Glucocorticoid verordnen, so dass ein iatrogener Morbus Cushing resultieren kann.

Zu beachten sind bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, auch die teilweise extrem langen Wartezeiten, die für Depotpräparate festgelegt werden müssen. Die Entscheidung für den Einsatz eines solchen Arzneimittels bedarf daher der sehr sorgfältigen Aufklärung und Abstimmung mit dem Tierbesitzer.

Auch bei Tieren, die im Sport eingesetzt werden, besteht eine vergleichbare Problematik in dem Sinne, als dass sehr lange Karenzzeiten einzuhalten sind, ehe die Tiere wieder im Wettkampf

eingesetzt werden können. Hierbei ist es wichtig zu beachten, dass Karenzzeiten nicht mit festgelegten Wartezeiten für essbare Gewebe gleichgesetzt werden dürfen. Die Karenzzeit muss in der Regel deutlich länger sein. So gilt beispielsweise für Dexamethason-21-isonicotinal eine Wartezeit von 150 Tagen für essbare Gewebe des Pferdes. Diese Zeitspanne wäre als Karenzzeit zu kurz, was bedeutet, dass ein solches Arzneimittel für den Einsatz beim Sportpferd in der Regel nicht geeignet ist (3).

Ein anderes Beispiel stellt in diesem Zusammenhang Procainpenicillin (Benzylpenicillin-Procain) dar. Wartezeiten von 10 bis 14 Tagen (präparateabhängig) stehen Nachweiszeiten von Procain im Urin von Pferden von mehr als 30 Tagen gegenüber.

Die Problematik, die bei langwirksamen Arzneimitteln bezüglich einer notwendig werdenden Therapieumstellung gegeben ist, zeigt sich aktuell gerade bezüglich des Einsatzes von Antibiotika gemäß Vorgaben der Antibiotika-Leitlinien (4). In der jüngeren Vergangenheit sind verschiedene Arzneimittel mit antibakteriell wirksamen Inhaltsstoffen zugelassen worden, die im Sinne einer sog. One-Shot-Behandlung angewendet werden sollen.

One-Shot-Behandlung mit Antibiotika

Neben Arzneiformulierungen mit sehr langsamer Wirkstofffreisetzung und entsprechend lang anhaltenden Wirkstoffspiegeln (z. B. Cefovecin, welches bei Hund und Katze einmalig subkutan verabreicht, eine wirksame Konzentration von bis zu 14 Tagen aufrechterhalten soll oder Ceftiofur, welches in entsprechender Formulierung eine Langzeitwirkung entfaltet) wird auch, für verschiedene Fluorchinolone, seit einiger Zeit die sog. One-Shot-Behandlung vorgeschlagen. Bei erhöhter Dosis soll eine einmalige Gabe ausreichen, um beispielsweise bakteriell bedingte Atemwegserkrankungen oder Mastitiden des Rindes erfolgreich zu behandeln. Herstellerseits wird für diese konzentrationsabhängig wirkenden Antibiotika angeführt, dass so ein Beitrag zur Minderung der Resistenzselektion geleistet werde (5). Diese Aussage bezieht sich auf Untersuchungen an pathogenen Erregern. Untersuchungen bezüglich der Wirkung auf kommensale Keime (Darm, Haut) liegen hierzu im Schrifttum nicht vor.

Seit einiger Zeit stehen mit den sog. Langzeit-Makroliden ebenfalls Arzneimittel zur Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen (zumeist Atemwegserkrankungen) mit dem Hinweis zur Verfügung, dass eine einmalige Behandlung ausreichen kann. Gerade für diese zeitabhängig wirkenden Antibiotika stellen sich die oben bereits erwähnten Fragen bezüglich der Resistenzsituation, die noch nicht abschließend geklärt erscheinen. Von Bedeutung wären auch hier Untersuchungen, die eine mögliche Resistenzentwicklung kommensaler Keime unter unterschiedlichen Behandlungsbedingungen zum Thema haben.

Zu diskutieren ist letztlich auch die Frage, wie die Anwendung der One-Shot-Präparate bei der durch das geänderte Arzneimittelrecht vorgegebenen Verpflichtung zur Ermittlung von Therapiehäufigkeiten einzustufen ist.

Zusammenfassung

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass Arzneiformulierungen mit Langzeitwirkungen Vorteile bezüglich der Praktikabilität der Anwendung zuzuschreiben sind, denen jedoch Nachteile gegenüber stehen, die Warte- bzw. Karenzzeiten und mögliche Umstellungen einer eingeleiteten Behandlung betreffen. Zusätzlicher Untersuchungsbedarf besteht bezüglich der Resistenzsituation hinsichtlich der sog. One-Shot-Behandlung mit lange wirkenden Antibiotika.

Literatur

1. Amberg-Alraun A, Thiele S, Thiele S, Kietzmann M. Untersuchung zur Tierhalter-Compliance in der Kleintierpraxis. *Kleintierpraxis* 2004; 49: 359-366
2. Bäumer W, Stahl J, Krebber R, Krieger K. Distribution of flumethrin and imidacloprid in stratum corneum of dogs after application of a Seresto_ polymer matrix collar. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 2012; 35 (Suppl. 3):53-54,
3. Milewski M. Untersuchung zur Pharmakokinetik des Arzneistoffes Dexamethason hinsichtlich der Dopingrelevanz beim Pferd [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2006
4. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln, 2. Ausgabe, Herausgeber: Bundestierärztekammer und Arbeitsgruppe Tierarzneimittel der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz, 2010
5. Vallé M, Schneider M, Galland D, Giboin H, Woehrle F. Pharmacokinetic and pharmacodynamic testing of marbofloxacin administered as a single injection for the treatment of bovine respiratory disease. *J vet Pharmacol Therap* 2011; 35: 519-528

Kontaktadresse

Prof. Dr. Manfred Kietzmann, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover
manfred.kietzmann@tiho-hannover.de

Nutzen für die Tiergesundheit durch Pharmakogenomik

Joachim Geyer

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

Für die Arzneitherapie sind sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin zumeist fixe Therapieschemata etabliert. Während die Mehrzahl der Patienten von dieser Therapie profitiert, gibt es mitunter auch einzelne Patienten, bei denen die Arzneistoffwirkung ausbleibt; wieder andere Patienten können vermehrt unter dem Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs) leiden. Während schon seit Beginn der Arzneitherapie die Existenz einer gewissen interindividuellen Variabilität in der Arzneistoffantwort bekannt ist, stellt sich die Ursachenforschung vielfach als schwierig heraus (1). Deswegen wird diesem Problem sowohl in der klinischen Forschung als auch in der Grundlagenforschung zunehmend Beachtung geschenkt.

Häufig liegen diesem Phänomen bestimmte genetische Faktoren zugrunde, welche sich von Patient zu Patient erheblich unterscheiden können. Sind dabei therapeutische Targets betroffen, kann sich die Pharmakodynamik eines Arzneistoffes verändern. Meist handelt es sich aber um genetische Variationen im Arzneistoffmetabolismus oder Arzneistofftransport, welche die Pharmakokinetik von Arzneistoffen beeinflussen (2). Genetische Variationen können sich in Form von Einzelnukleotidaustauschen (single nucleotide polymorphisms, SNPs), Insertionen, Deletionen oder Multiplikationen von Einzelbasen, Sequenzabschnitten oder ganzen Genen, und schließlich durch alternatives Spleißen proteincodierender Transkripte äußern (2).

Erste klinische Beobachtungen, welche einen Zusammenhang zwischen vererbten genetischen Faktoren und der Wirksamkeit und Sicherheit der Arzneitherapie hergestellt haben, gehen bereits auf die späten 1950er Jahre zurück, wobei durch den Heidelberger Humangenetiker Friedrich Vogel erstmals der Begriff der Pharmakogenetik verwendet wurde (3). Die Pharmakogenetik untersucht in diesem Sinne, inwieweit Variationen in Genen, welche die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Prozesse eines Arzneistoffes kontrollieren, für die interindividuellen Unterschiede in der Arzneistoffwirkung oder dem vermehrten Auftreten von UAWs verantwortlich sind (4). Von dem Begriff Pharmakogenetik leitet sich der Terminus Pharmakogenomik ab, welcher die genomweite Assoziation aller relevanten Gene für eine bestimmte Variabilität in der Arzneistoffantwort beschreibt. Demnach unterscheiden sich Pharmakogenetik und Pharmakogenomik insbesondere in ihrem Fokus der Betrachtung und hinsichtlich der angewandten molekulargenetischen Methoden (5). In der neueren Literatur verschwimmen beide Begrifflichkeiten jedoch zunehmend und werden nicht mehr scharf voneinander abgegrenzt.

Trotz der großen Zunahme pharmakogenetischer Informationen für den Menschen, ist die Datenlage für die meisten Tierspezies noch sehr begrenzt und dies, obwohl die Sequenzinformationen gerade für Hund, Katze, Rind, Pferd, Schaf, Schwein und Huhn in den letzten Jahren stark zugenommen haben. Für bestimmte Tierarten wie Hund, Pferd, Schaf und Schwein stehen bereits genomweite *SNP Chips* (Illumina, Affymetrix) zur Verfügung (6). Dabei ist der Grad der interindividuellen Variabilität in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneistoffen für Tierspezies genauso hoch einzuschätzen wie für den Menschen (7,8). Darüber hinaus hat die Pharmakogenetik in der Veterinärmedizin, im Vergleich zur Humanmedizin, ein noch viel größeres Aufgabenfeld zu betrachten. So stehen im Bereich der Kleintiere mindestens zwei (Hund und Katze) sowie im Bereich der Nutztiere mindestens fünf (Pferd, Rind, Schwein, Schaf, Huhn) verschiedene

Tierspezies in besonderem Maße im Fokus, welche alle durch eine große Vielfalt verschiedener genetisch separierter Rassen repräsentiert sind (9). Entsprechend muss sich eine veterinärmedizinische Pharmakogenetik/Pharmakogenomik neben interindividuellen Unterschieden auch noch spezies- und rassespezifischen Unterschieden in der Wirksamkeit und Verträglichkeit der Arzneitherapie annehmen. Vor diesem Hintergrund steckt die veterinärmedizinische Pharmakogenetik/Pharmakogenomik heutzutage noch in den Kinderschuhen (6). Nichtsdestotrotz sind in den letzten 10-15 Jahren zumindest für die Spezies Katze und Hund einige wichtige Erkenntnisse im Bereich der Pharmakogenetik gewonnen worden, welche in Tabelle 1 zusammengefasst sind.

Tabelle 1: Beispiele für pharmakogenetische Besonderheiten bei Hund und Katze.

	Gen	Pharmakogenetische Besonderheit
Katze	TPMT	31 SNPs, 5 Aminosäureaustausche, 9 Alloenzyme mit unterschiedlicher Enzymaktivität
	NAT	Nur ein Isoenzym, vergleichbar NAT1 des Menschen
	CYP2E1	Drei Isoenzyme mit unterschiedlicher Enzymaktivität
	UGT1A6	Liegt bei allen <i>Felidae</i> als Pseudogen vor; mehr als 10 verschiedene Mutationen unterbrechen oder zerstören den offenen Leserahmen.
Hund	CYP1A2	1117C>T Polymorphismus führt zu einem vorzeitigen Stopcodon mit Zerstörung der Enzymaktivität. Homozygot betroffene Hunde sind schlechte Metabolisierer für CYP1A2-Substrate wie AC-3933, YM-64227 oder Theobromin.
	CYP2B11	Rassespezifische Unterschiede: Greyhounds haben eine 3-fach niedrigere Enzymaktivität als Beagle und verlängerte Aufwachzeiten nach Propofol-Injektion. Der Metabolismus von Propofol, Ketamin und Midazolam kann verändert sein.
	CYP2C41	Gendeletionspolymorphismus. Nur 2 von 10 (20 %) Mischlingshunden und 2 von 18 Beagle Hunden (11 %) haben das CYP2C41-Gen. Das Substratspektrum ist noch unbekannt.
	CYP2D15	Ortholog zu dem humanen CYP2D6. Sechs Alloenzyme mit unterschiedlicher Enzymaktivität. Eine Spleißvariante mit <i>in frame</i> Deletion von Exon /CYP2D15v2) und dadurch eingeschränkter (CYP2D15 Celecoxib-Hydroxylaseaktivität.
	NAT	Keine zytosolische NAT-Aktivität beim Hund und kein NAT-Gen nachweisbar. Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Arylamin- und Hydrazin-Arzneistoffen wie Hydralazin, Procainamid, Isoniazid und Sulfonamiden.
	MDR1	Multiple Arzneistoffunverträglichkeit (ehem. Ivermectin-Sensitivität) durch nt230(del4) MDR1-Gendeletionsmutation, bei >10 Hunderassen vorhanden.

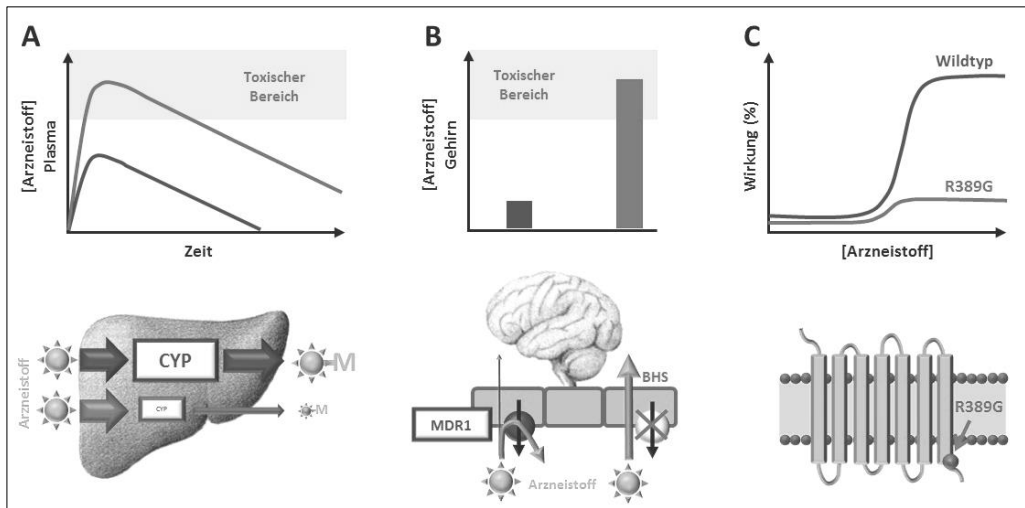


Abbildung 1: Beispiele für pharmakogenetische Mechanismen, welche für die interindividuelle Variabilität in der Wirksamkeit und Sicherheit der Arzneitherapie verantwortlich sein können. **(A)** Arzneistoffmetabolisierende Enzyme können darüber bestimmen, wie schnell Arzneistoffe aus dem Körper eliminiert werden (6). **(B)** Absorption, Elimination und Organverteilung sind für viele Arzneistoffe von der Interaktion mit Arzneistofftransportern abhängig. Ein Beispiel hierzu bildet MDR1 P-Glycoprotein, welches hoch in der Blut-Hirn-Schranke (BHS) exprimiert wird und hier durch einen ATP-getriebenen Efflux den Übertritt lipophiler Arzneistoffe in das Gehirn limitieren kann. Trotz gleicher Plasmakonzentration kann dabei die absolute Arzneistoffkonzentration im Gehirn erheblich ansteigen und sogar neurotoxische Effekte auslösen (9). **(C)** Auch die Interaktion von Arzneistoffen mit ihren Zielmolekülen kann unterschiedlich ablaufen (10).

Literatur

1. Sweeney BP. Pharmacogenomics: the genetic basis for variability in drug response. In: Cashman JN and Grounds RM, Herausgeber. *Recent Advances in Anaesthesia and Intensive Care*. Cambridge University Press; 2005.
2. Ma Q and Lu AY. Pharmacogenetics, pharmacogenomics, and individualized medicine. *Pharmacol Rev.* 2011;63(2):437-459.
3. Vogel F. Moderne Probleme der Humangenetik. *Ergeb Inn Med Kinderheilkd.* 1959;12:52-125.
4. Ferraldeschi R and Newman WG. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: a clinical reality. *Ann Clin Biochem.* 2011;48(5):410-417.
5. Evans WE and Relling MV. Moving towards individualized medicine with pharmacogenomics. *Nature.* 2004;429(6990):464-468.
6. Mosher CM and Court MH. Comparative and veterinary pharmacogenomics. *Handb Exp Pharmacol.* 2010;199:49-77.
7. Martignoni M, Groothuis GM, and de Kanter R. Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP-mediated drug metabolism, inhibition and induction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2006;2(6):875-894.
8. Fleischer S, Sharkey M, Mealey K, Ostrander EA, and Martinez M. Pharmacogenetic and metabolic differences between dog breeds: their impact on canine medicine and the use of the dog as a preclinical animal model. *AAPS J.* 2008;10(1):110-119.

9. Toutain PL, Ferran A, and Bousquet-Melou A. Species differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Handb Exp Pharmacol.* 2010;(199):19-48.
10. Geyer J and Janko C. Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13:969-986.
11. Liggett SB. Pharmacogenetics of beta-1- and beta-2-adrenergic receptors. *Pharmacology.* 2000;61(3):167-173.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Joachim Geyer, Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Biomedizinisches Forschungszentrum Seltersberg, Gießen,
Joachim.M.Geyer@vetmed.uni-giessen.de

„Selbstmedikation“ durch Tierhalter: Intoxikationen und weitere Risiken

Melanie Hamann

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

In Deutschland werden etwa 8,2 Millionen Katzen, 5,4 Millionen Hunde und 1,0 Millionen Pferde gehalten. Hinzu kommen Heimtiere wie Kaninchen, Meerschweinchen und Hamster. Zwar wenden sich die Besitzer bei Krankheiten ihrer Haustiere häufig direkt an einen Tierarzt, aber gerade bei vermeintlichen Bagatellerkrankungen versuchen viele Tierhalter zunächst oft eine „Selbstmedikation“. Diese ist jedoch aus unterschiedlichen Gründen nicht immer unproblematisch und der Tierarzt ist unter Umständen mit deren Folgen konfrontiert.

So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass beim Hund 26% der Vergiftungen durch Humanarzneimittel, bei der Katze 14% durch Humanarzneimittel und sogar 32% durch Veterinärarzneimittel verursacht werden (1). Hier kann man vermuten, dass ein nicht unerheblicher Anteil dieser Intoxikationen in der falschen Auswahl/Anwendung bzw. der falschen Dosierung der Präparate im Rahmen einer Selbstmedikation begründet ist.

So wird Husten bei Hund und Katze durch den Tierhalter zunächst oft als harmlose „Erkältung“ bagatellisiert. Dass dieses Symptom hingegen das Kennzeichen einer weitaus schwerwiegenderen Infektionserkrankung, einer dekompensierten Herzinsuffizienz oder auch eines massiven Wurmbefalls repräsentieren kann, ist vielen Tierhaltern nicht bewusst. Neben dem Ausbleiben von dringenden Behandlungsmaßnahmen dieser Erkrankungen, wird zudem von Tierhaltern unter Umständen ahnungslos eine Therapie mit in der Humanmedizin gebräuchlichen, aber für Hund und Katze nicht verträglichen nicht-steroidalen Antiphlogistika wie Acetylsalicylsäure, Paracetamol oder Diclofenac vorgenommen. Zudem ist die verabreichte Dosis aufgrund der Unkenntnis der Tierhalter oft überproportional hoch, so dass diese Art der Selbstmedikation zu lebensbedrohlichen Intoxikationen führen kann. Eine weitere Problematik stellt in diesem Zusammenhang auch die Behandlung von Katzen mit Thymian-haltigen Erkältungspräparaten dar. Da es sich bei Thymol um ein Phenol handelt, kann die Katze diesen Stoff aufgrund ihrer Glucuronidierungsschwäche nicht ausreichend metabolisieren und es kommt auch hier gegebenenfalls zur Intoxikation.

Ein anderes Beispiel für eine riskante Art der Selbstmedikation durch Tierhalter ist die Behandlung von Durchfallerkrankungen bei bestimmten Hunderassen wie Collies mit Präparaten, die den Wirkstoff Loperamid enthalten. Aufgrund eines MDR1-Defektes bei diesen Tieren, kommt es zur Wirkung bzw. Anreicherung dieses Opioids im Zentralnervensystem mit der Folge schwerwiegender Nebenwirkungen, die bis zum Tod des Tieres führen können (2).

Ein großer Anteil der oben genannten hohen Zahl der Vergiftungen bei Katzen durch Veterinärarzneimittel ist vermutlich in der falschen Anwendung von Antiparasitika begründet. So ist in vielen freiverkäuflichen Halsbändern für Hunde das Organophosphat Dimpylat enthalten. Wird dieser Wirkstoff jedoch aus Unwissenheit bei einer Katze verwendet, kann es zur Intoxikation kommen. Auch Pyrethroid-haltige Präparate für Hunde, die durch den Tierhalter aus Unkenntnis bei Katzen verwendet werden, führen bei dieser Tierart aufgrund der fehlenden Glucuronidierungsfähigkeit schnell zur Intoxikation. In die gleiche Problematik reiht sich die Verwendung von Neembaumöl bzw. Neembaumöl-haltigen Präparaten als Ektoparasitikum ein, da es sich hierbei um ein Phenol handelt,

das Katzen nicht ausreichend metabolisieren können. So verweist eine Studie aus Großbritannien auf 99 Vergiftungsfälle durch Neembaumöl bei Katzen innerhalb des Jahres 2009 (3).

Eine andere Problematik ergibt sich bei der Entwurmung in Selbstmedikation. So sind durch den Tierhalter nur Praziquantel-haltige Anthelminthika ohne tierärztliche Verschreibung in einer öffentlichen Apotheke zu beziehen. Durch diesen Wirkstoff werden aber nur Cestoden, nicht hingegen Nematoden oder Trematoden bekämpft. Eine alleinige dauerhafte Entwurmung mit Praziquantel-haltigen Präparaten erfasst daher bestimmte für Hund und Katze gefährliche oder unter Umständen auch auf den Menschen übertragbare Nematoden bzw. Trematoden nicht.

Es mehren sich die anekdotischen Fallberichte, dass Tierhalter das Symptom Augenausfluss bei Heimtieren wie Kaninchen oder Meerschweinchen als „harmlose“ Bindehautentzündung fehldeuten und zunächst eine Therapie mit Ophthalmika in Eigenregie beginnen. Recht häufig verbergen sich aber hinter diesem Symptom schwerwiegendere Zahnprobleme, die auf diese Weise oft erst sehr bzw. zu spät erkannt werden, was die weiteren Behandlungsmaßnahmen durch den Tierarzt wesentlich erschwert.

Im Rahmen der Selbstmedikation von Pferden stehen weniger Intoxikationen als vielmehr die Dopingrelevanz vieler Stoffe sowie rechtliche Probleme im Fokus. Die Unkenntnis vieler Besitzer von laut Equidenpass als Schlachtpferd deklarierten Pferden über rechtliche Regelungen, führt häufig dazu, dass den Pferden im Rahmen einer Selbstmedikation in nicht erlaubter Weise Substanzen bzw. Präparate verabreicht werden. Ein Beispiel hierfür ist ein Phenylbutazon-haltiges Präparat zur oralen Verabreichung bei Pferden. Dieses unterliegt nicht der Verschreibungspflicht und kann daher durch den Tierbesitzer ohne Hinzuziehen eines Tierarztes über eine öffentliche Apotheke bezogen werden. Da Phenylbutazon aber weder in der Tabelle 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 noch in der „Positivliste“ (Verzeichnis der zur Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe gemäß Verordnung [EG] Nr. 1950/2006 bzw. Nr. 122/2013) enthalten ist, dürfte es demnach aber bei zur Schlachtung vorgesehenen Equiden nicht eingesetzt werden, was in der Packungsbeilage allerdings klar deklariert ist. Als weiteres Beispiel könnte hier die Verwendung humanmedizinischer Acetylcystein-Präparate als Mukolytikum bei hustenden Pferden angeführt werden. Der § 58 des Arzneimittelgesetzes gibt vor, dass der Tierhalter apothekenpflichtige Arzneimittel bei Lebensmittel liefernden Tieren nur anwenden darf, wenn sie für die betreffende Tierart und Indikation zugelassen sind und er sich an die Dosierungen gemäß Zulassungsbedingungen hält. Die Anwendung humanmedizinischer Acetylcystein-Präparate bei Schlachtequiden schließt sich somit aus, da sich mit Equimucin® zudem ein für Pferde zugelassenes, verschreibungspflichtiges Präparat auf dem Markt befindet.

Zudem unterliegen alle Behandlungen von Schlachtequiden mit apothekenpflichtigen Arzneimitteln gemäß der Tierhalter-Arzneimittel-Nachweisverordnung der Dokumentationspflicht, worüber aber viele Pferdehalter keine Kenntnisse haben.

Die Durchführung von den oben beispielhaft genannten kritischen Selbstmedikationen kann natürlich durch den Tierarzt nicht verhindert werden, aber eine rechtzeitige Aufklärung der Tierbesitzer im Rahmen von Routinebehandlungen wie z. B. Impfungen kann dazu beitragen, deren Zahl zu reduzieren.

Literatur

1. Curti R, Kupper J, Kupferschmidt H, Naegeli H. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2009; 151(6):265-73.
2. Staley EC, Staley EE. Vet Hum Toxicol. 1994;36(5):451.
3. Sutton NM, Bates N, Campbell A. Veterinary Record. 2009;164,592-93.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Melanie Hamann, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich
Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, Berlin
Hamann.Melanie@vetmed.fu-berlin.de

Intelligenter Antibiotika-Einsatz: Welche Daten brauchen wir als Basis?

Jürgen Wallmann, Heike Kaspar, Inke Reimer, Antje Römer

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Berlin

Problemstellung

Resistenz gegen antimikrobiell wirkende Stoffe (Antibiotika) ist kein neues, dennoch ein stetig an Bedeutung zunehmendes Problem in der Human- und Veterinärmedizin, da die therapeutische Wirkung der antimikrobiellen Stoffe in der Zukunft nicht gewährleistet ist. Unter anderem wird als Risikofaktor für die Selektion und Verbreitung von Resistenzen die breitgefächerte Anwendung von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren (LLT) angesehen. Damit die Verknüpfung von Antibiotikaaanwendung und Resistenzentstehung verstanden werden kann, ist es unabdingbar sowohl quantitative Daten zur Resistenz der verschiedenen Bakterienspezies bei den unterschiedlichen Tierarten wie auch Daten zu den Verbrauchsmengen an Antibiotika zur Verfügung zu haben.

Bei den Möglichkeiten zur Minimierung der Resistenzentstehung steht die Reduktion des Einsatzes durch die intelligente Anwendung von Antibiotika im Focus. Der gezielte und geregelte Antibiotikaeinsatz kann Resistenzentwicklungen abschwächen (1). Die Beziehung zwischen den Parametern Anwendung und Resistenzentwicklung ist jedoch ausgesprochen komplex, so dass der alleinige reduzierte Antibiotikaeinsatz nicht in jedem Fall zwangsläufig zu einer Reduktion von Resistenzprävalenzen führen muss (2).

Ausgangssituation

Zur Therapie bakterieller Infektionskrankheiten stehen in Deutschland Antibiotika aus 20 Wirkstoffgruppen zur Verfügung, wobei aus 12 Gruppen Antibiotika sowohl für den Human- wie auch für den Veterinärbereich zugelassen sind. Die verbleibenden acht Antibiotikagruppen stehen ausschließlich dem Humanbereich zur Verfügung. Für LLT gibt es in Deutschland 392 verschiedene zugelassene Antibiotikapräparate, für ausschließlich Nicht-LLT sind 128 Präparate zugelassen.

Im nationalen Resistenzmonitoring tierpathogener Erreger „GERM-Vet“, durchgeführt vom BVL auf Grundlage von § 77 Abs. 3 AMG, wird seit 2001 deutschlandweit das Resistenzverhalten wichtiger tierpathogener Bakterien von erkrankten Tieren untersucht. Die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) gegenüber 24 antimikrobiell wirksamen Substanzen erfolgt mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode. Die Beurteilung der generierten Empfindlichkeitsdaten erfolgte nach den veterinärspezifischen klinischen Grenzwerten des CLSI (3) bzw. nach MHK_{90} -Werten, sofern keine klinischen Grenzwerte zur Verfügung standen.

Die Resistenzsituation für die meisten Erreger von Atemwegsinfektionen stellt sich günstig dar. Lediglich bei Infektionen mit *Bordetella bronchiseptica* von Schweinen muss mit erhöhten MHK-Werten bei β -Laktamantibiotika (32 mg/L) und potenzierten Sulfonamiden (8-16 mg/L) gerechnet werden. Die MHK-Daten von Mastitisserregern beim Milchrind (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*) deuten auf eine gute Wirksamkeit der untersuchten Wirkstoffe hin. Bisher wurden weder Vancomycin-resistente *Enterococcus* spp. noch ESBL-positive *Klebsiella* spp. detektiert.

Die Resistenzsituation für pathogene Bakterien aus Magen-Darm-Infektionen bei Nutztieren, insbesondere *E. coli*, stellt sich wesentlich ungünstiger dar. Hier weisen in erster Linie Isolate vom

Kalb, aber auch Isolate vom Schwein hohe Resistenzraten gegenüber einer Vielzahl von Wirkstoffen auf. Der Anteil von *E. coli* mit hohen MHK-Werten gegenüber Cephalosporinen der dritten und vierten Generation (>64 mg/L) sowie gegenüber Fluorchinolonen (16 mg/L) erhöht sich vor allem beim Kalb seit dem Studienjahr 2006/2007 stetig. Dieser Trend bestätigt sich auch durch den stetig ansteigenden Anteil ESBL-bildender *E. coli* (2006/2007 8%, 2011 26%), wobei für das Kalb im Vergleich zu den Tierarten Schwein und Geflügel ein wesentlich stärkerer Anstieg zu verzeichnen ist.

Erfassung der Antibiotika-Abgabemengen gemäß DIMDI-AMV

Die Erfassung der Abgabemengen antimikrobiell wirksamer Stoffe ist im internationalen Kontext von WHO/FAO, Codex Alimentarius und OIE als eine wichtige Risikomanagementmaßnahme zur Bewertung der Antibiotika-Resistenzsituation gefordert, um mögliche Zusammenhänge zwischen der Anwendung von Antibiotika und den Entwicklungstendenzen von Resistenzen zu erkennen (4). Die Abgabemenge wird jährlich erfasst (regional gegliedert) und im Folgejahr veröffentlicht. Die Daten werden an die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) gemeldet und dort im Rahmen des Projektes „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption“ (ESVAC) mit den Daten aus anderen Mitgliedstaaten verglichen und veröffentlicht.

Die erstmalige Auswertung der Daten aus dem Jahr 2011 ergab, dass insgesamt 1,706 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanzen (ohne Arzneimittelvormischungen) an in Deutschland ansässige Tierärzte abgegeben wurden (Abb. 1). Den größten Abgabeanteil machten mit 564 t Tetracycline bzw. 528 t Penicilline aus. Es folgten Sulfonamide (185 t), Makrolide (173 t) und Polypeptid-Antibiotika (127 t). Weiterhin wurden 47 t Aminoglykoside, 30 t Trimethoprim, Lincosamide 17 t und 14 t Pleuromutiline, 8 t Fluorchinolone sowie 6 t Fenicole abgegeben. Es wurden 5,5 t Cephalosporine gemeldet, davon gehörten 3,5 t zu den Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Die übrigen Wirkstoffe/Wirkstoffklassen (Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure) wurden mit Mengen unter 1 t abgegeben.

Auf Postleitzahlen beruhende Korrelationen jeglicher Art sind nicht zielführend, da über den Ort der Anwendung des Tierarzneimittels keine Daten vorliegen. Ebenso ist eine Zuordnung der Präparate zu einzelnen Tierarten nicht möglich, da die Mehrzahl der Präparate für die Anwendung bei verschiedenen Tierarten zugelassen ist.

Schlussfolgerungen

Die berichteten Abgabemengen stellen einen Ausgangspunkt für die Beurteilung der Entwicklung der Abgabemengen in den Folgejahren dar. Ein Vergleich dieser Daten mit in der Vergangenheit veröffentlichten Schätzgrößen ist nicht möglich. Benötigt werden verlässliche Verbrauchsmengenangaben, die die Tierart, die Indikation und die Dosierungen berücksichtigen. Nur solche Daten sind geeignet, Korrelationen zwischen Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung zu messen.

Zur Einschätzung der Resistenzsituation bei tierpathogenen Erregern liefern die Daten aus dem Nationalen Resistenzmonitoring die Grundlage auf Basis derer Managementmaßnahmen ergriffen werden können. Die Ergebnisse schwanken in Abhängigkeit von der Tierart, Nutzungsrichtung und der Erkrankung, so dass sie differenziert betrachtet werden müssen. Eine generelle Aussage über das Steigen oder Sinken der Resistenzraten kann nicht getroffen werden.

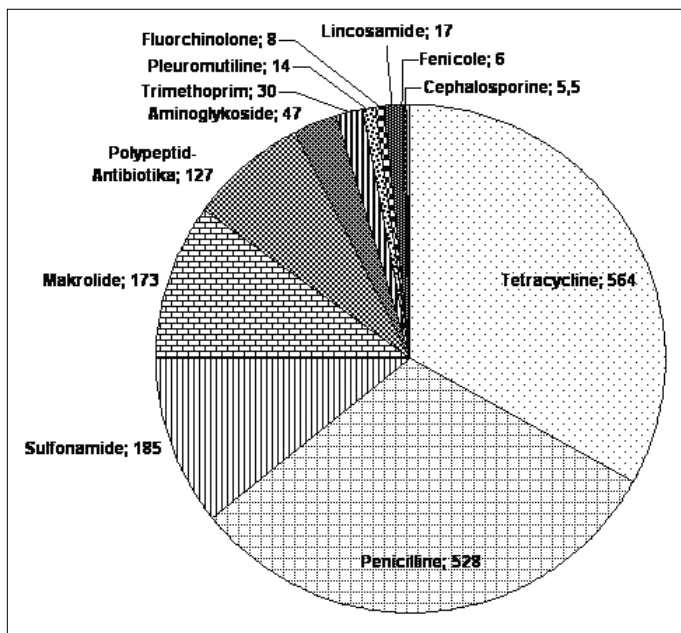


Abb. 1: Abgegebene Menge [t] an antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz/ Wirkstoffklasse* in Deutschland, 2011

*Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure wurden mit Mengen unter 1 t angegeben und sind nicht dargestellt

Literatur

1. Cristino MJ. Correlation between consumption of antimicrobials in humans and development of resistance in bacteria. *Int. J. Antimicrob. Agents* (1999);12(3):199-202.
2. Schrag SJ, Perrot V, Levin BR. Adaptation to the fitness costs of antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Proceedings of the Royal Society of London*, 1997, London. Series B: Biological Sciences 264(1386):1287-1291.
3. Clinical and Laboratory Standards Institut (CLSI): Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard. 3rd Edition. CLSI document M31-A3. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA, USA, 2008.
4. Grundmann H, O'Brien TF, Stelling JM. Surveillance to track antimicrobial use and resistance. In: World Health Organization (WHO), Herausgeber. *The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action*. Chapter 2, Geneva, 2012, Chapter 2. ISBN 9789241503181, S. 9,12-30
5. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 2 G v. der Verordnung vom 19. Oktober 2012 geändert worden ist. BGBl. I S. 2192.
6. Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung – DIMDI-AMV) vom 19. November 2010, eBAnz AT122 2010 B1, 22.11.2010.

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Jürgen Wallmann, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung 3 Tierarzneimittel, Berlin
 juergen.wallmann@bvl.bund.de

Vermeidung von Fehlern bei der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien im diagnostischen Labor

Stefan Schwarz

Institut für Nutztiergenetik, Friedrich-Loeffler-Institut, Neustadt-Mariensee

Einleitung

Während der letzten Dekade ist das Resistenzverhalten bakterieller Erreger von landwirtschaftlichen Nutztieren, aber auch von Heim- und Hobbytieren zunehmend in den Fokus des öffentlichen Interesses gerückt. Die antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfung ist ein komplexer labordiagnostischer Prozess, der vielfältige Fehlerquellen in sich birgt. Ziel dieses Beitrags ist es, häufig gemachte Fehler und Möglichkeiten, diese zu vermeiden, aufzuzeigen (6).

Methodik der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien

Zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien kommen in der Routinediagnostik hauptsächlich Agardiffusion und Bouillon-Mikrodilution zum Einsatz. Weitere Methoden, wie E-Test, Agardilution oder Bouillon-Makrodilution, sind ebenfalls anerkannte Verfahren (5). Unabhängig davon, welche Methode zum Einsatz kommt, muss die gewählte Methode hinsichtlich ihrer Durchführung einer international anerkannten Durchführungsvorschrift folgen. Für die Veterinärmedizin bieten sich hierbei die Dokumente des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) an. CLSI verfügt über einen Unterausschuss, der sich speziell mit der Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Erreger von Tieren beschäftigt und entsprechende Dokumente publiziert.

Von diesen Dokumenten ist das Dokument VET01-A4 (2013) von besonderer Bedeutung. Dieses Dokument enthält alle für die Durchführung der Empfindlichkeitsprüfung schnell wachsender aerober Bakterien von Tieren relevanten Informationen, wie z. B. die zu verwendenden Testmedien inkl. anerkannter Zusätze, Inokulumdichten, Bebrütungstemperaturen und -zeiten. Dieses Dokument ist als „Standard“ klassifiziert, was bedeutet, dass die in ihm enthaltenen Informationen unverändert anzuwenden sind (4).

Verwendung von Qualitätskontrollstämmen

Zur Validierung der mit der jeweiligen Testmethode erhaltenen Ergebnisse ist es unabdingbar, parallel anerkannte Referenzstämmen zur Qualitätskontrolle zu testen. Listen anerkannter Referenzstämmen befinden sich in dem Dokument VET01-A4 (2013) (4). Die entsprechenden Tabellen enthalten die akzeptablen Hemmhofdurchmesser- und MHK-Wert-Bereiche und geben an, für welche Methodik (Agardiffusion oder Bouillon-Mikrodilution) und für welches Testmedium (z. B. Mueller-Hinton Bouillon) diese Werte Gültigkeit besitzen. Es ist wichtig, dass die verwendeten Referenzstämmen zu den Teststämmen passen, z. B. *Escherichia coli* ATCC® 25 922 für die Testung von Enterobacteriaceae. Bei der Bouillon-Mikrodilution ist darauf zu achten, dass die Testkonzentrationen den gesamten akzeptablen Bereich der Referenzstämmen umfassen. Bei der Agardiffusion ist darauf zu achten, dass die verwendeten Plättchen, die Menge an Wirkstoff enthalten für die es anerkannte Qualitätskontrollbereiche gibt (1).

Bewertung der Testergebnisse: Klinische Grenzwerte und epidemiologische Cut-off-Werte

Für die Bewertung der gemessenen Hemmhofdurchmesser oder MHK-Werte sind anerkannte Interpretationskriterien erforderlich. Derzeit stehen zwei unterschiedliche Interpretationskriterien zur Verfügung: Klinische Grenzwerte und epidemiologische Cut-off-Werte (2). Sofern die Empfindlichkeitsprüfung darauf abzielt Hilfestellung bei der Auswahl des im Einzelfall am besten geeigneten antimikrobiellen Wirkstoffs für therapeutische Maßnahmen zu geben, sollten klinische Grenzwerte angewendet werden. Epidemiologische Cut-off-Werte sollten bei der Klassifizierung von MHK-Werten oder Hemmhofdurchmessern von Bakterien ohne klinischen Kontext Anwendung finden.

Klinische Grenzwerte werden unter Einbeziehung von (i) pharmakologischen Parametern des Wirkstoffs im betreffenden Organsystem der jeweiligen Tierart (inklusive Dosierung und Verabreichungsform), (ii) MHK-Werten der zu bekämpfenden bakteriellen Erreger sowie (iii) Ergebnissen klinischer Wirksamkeitsstudien ermittelt (2). Diese Parameter spielen für die Bestimmung epidemiologischer Cut-off-Werte keine Rolle. Der Begriff „Grenzwert“ sollte nur im Zusammenhang mit klinischen Grenzwerten verwendet werden und die Kategorien „empfindlich“, „intermediär“ und „resistent“ sollten ebenfalls nur für Klassifizierungen anhand klinischer Grenzwerte verwendet werden. Bei Anwendung epidemiologischer Cut-off-Werte sollen Bakterien als „Wildtyp“ bezeichnet werden, wenn ihr MHK-Wert/Hemmhofdurchmesser im Bereich der Normalverteilung liegt und als „Nicht-Wildtyp“, wenn besagte Werte außerhalb der Normalverteilung liegen.

Das CLSI Dokument VET01-S2 (2013) beinhaltet die derzeit umfangreichste Liste veterinärspezifischer klinischer Grenzwerte (4). Diese sind meist für eine bestimmte Tierart, ein Organsystem und definierte bakterielle Erreger spezifisch und können nicht auf andere Erreger, Organsysteme oder Tierarten übertragen werden.

Eine Durchführungsvorschrift und die in ihr enthaltenen Interpretationskriterien stellen eine Einheit dar. Es ist daher nicht zulässig, die Empfindlichkeitsprüfung gemäß einer bestimmten Methodik (z. B. CLSI) durchzuführen und die erhaltenen MHK-Werte oder Hemmhofdurchmesser gemäß den Interpretationskriterien einer anderen Vorschrift (z. B. EUCAST) zu bewerten.

Beim Vergleich von prozentualen Resistenzraten ist darauf zu achten, dass in den zu vergleichenden Studien die gleiche Methodik und die gleichen Interpretationskriterien angewendet wurden. Generell empfiehlt sich eine Darstellung der Ergebnisse als MHK-Wert- bzw. Hemmhofdurchmesser-Verteilung, da diese Darstellungsweise die Möglichkeit zur Re-Evaluierung der Daten bei geänderten Interpretationskriterien bietet. In diesem Zusammenhang ist festzustellen, dass insbesondere klinische Grenzwerte sich in Abhängigkeit von geänderten Dosierungen oder neuen Applikationsformen ändern können. Daher ist es ausgesprochen wichtig, immer die neusten Interpretationskriterien zu verwenden.

Bei der Agardiffusion ist darauf zu achten, dass die verwendeten Testplättchen die Wirkstoffmenge enthalten, für die anerkannte Interpretationskriterien und auch Qualitätskontrollbereiche für entsprechende Referenzstämme verfügbar sind. Testplättchen mit anderen Wirkstoffkonzentrationen als der, für die anerkannte Interpretations- und Qualitätskontrollkriterien vorliegen, sollten nicht verwendet werden, da die mit ihnen ermittelten Hemmhofdurchmesser weder interpretierbar noch validierbar sind.

MHK₅₀- und MHK₉₀-Werte

MHK₅₀- und MHK₉₀-Werte, aber auch die Spannweite der gemessenen Werte (=Range) sind wichtige Parameter bei der Beschreibung von Testpopulationen. Der MHK₅₀-Wert beschreibt den MHK-Wert, bei dem mindestens 50% und der MHK₉₀-Wert den MHK-Wert, bei dem mindestens 90% der Testpopulation, in ihrem Wachstum gehemmt bzw. abgetötet werden. Diese Werte können durch Auszählen bzw. mathematisch berechnet werden. Bei n Testisolaten und einer Auflistung der Isolate anhand der gemessenen MHK-Werte (beginnend mit dem niedrigsten Wert) liegt der MHK₅₀-Wert bei $n \times 0.5$, wenn n eine gerade Zahl ist und bei $(n+1) \times 0.5$, wenn n eine ungerade Zahl ist. Der MHK₉₀-Wert wird entsprechend als $n \times 0.9$ berechnet. Wenn der daraus resultierende Wert eine ganze Zahl darstellt, so entspricht diese Zahl dem Isolat, das den MHK₉₀-Wert repräsentiert. Ist der Wert keine ganze Zahl, so stellt die auf diesen Wert folgende nächste ganze Zahl das Isolat, das den MHK₉₀-Wert repräsentiert, dar.

MHK₅₀- und MHK₉₀-Werte können auch für kleine Testpopulationen errechnet werden. Es ist aber zu bedenken, dass bei kleinen Testpopulationen einzelne Isolate mit hohen MHK-Werten einen überproportionalen Einfluss, insbesondere auf den MHK₉₀-Wert, haben können. Daher sollte bei der Berechnung von MHK₅₀- und MHK₉₀-Werten darauf geachtet werden, dass diesen Berechnungen jeweils ein ausreichend großes Stammkollektiv zugrunde liegt.

Fazit

Der einfachste Weg, Fehler bei der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung zu vermeiden ist, die Vorgaben in den entsprechenden Durchführungsvorschriften strikt zu befolgen. Das CLSI Dokument VET05-R (2011) gibt zusätzliche hilfreiche Informationen bezüglich der Erarbeitung, Darstellung und Anwendung von Daten aus der Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien tierischer Herkunft (3).

Literatur

1. Buß M, Feßler AT, Turnidge J, Peters T, Schwarz S. Quality control ranges for tylosin 30 µg and 15 µg discs applicable to *Staphylococcus aureus* ATCC®25923. *J Antimicrob Chemother.* 2013 (in press).
2. Bywater R, Silley P, Simjee S. Antimicrobial breakpoints – definitions and conflicting requirements. *Vet Microbiol.* 2006;118:158-59.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Generation, Presentation, and Application of Antimicrobial Susceptibility Test Data for Bacteria of Animal Origin; A Report. VET05-R. CLSI, Wayne, PA, USA, 2011.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Approved Standard—Fourth Edition and Supplement 2, VET01-A4 and VET01-S2. CLSI, Wayne, PA, USA, 2013.
5. Schwarz S, Böttner A, Hafez HM, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G, Krabisch P, Kühn T, Luhofer G, Richter A, Traeder W, Waldmann K-H, Wallmann J, Werckenthin C. Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Infektionserreger von Tieren: Methoden zur in-vitro Empfindlichkeitsprüfung und deren Eignung in Hinblick auf die Erarbeitung therapeutisch nutzbarer Ergebnisse. *Berlin München Tierärztl Wschr.* 2003;116:353-61.
6. Schwarz S, Silley P, Simjee S, Woodford N, van Duijkeren E, Johnson AP, Gaastra W. Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals. *Vet Microbiol.* 2010;141(1-2):1-4 und *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(4):601-4.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Stefan Schwarz, Institut für Nutztiergenetik (FLI), Neustadt-Mariensee
 stefan.schwarz@fli.bund.de

Maßnahmen zur Vermeidung von Resistenzselektionen bei der oralen Medikation von Antibiotika

Wolfgang Bäumer¹, Manfred Kietzmann²

¹Department of Molecular Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, NC, (USA); ²Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Einleitung

Eine mögliche Resistenzselektion durch die orale Medikation von Antibiotika kann durch verschiedene Szenarien verursacht werden. Beispielhaft seien hier erwähnt eine Unterdosierung oder eine zu kurze Anwendung der Antibiotika und eine Verschleppung der Antibiotika inklusive einer dauerhaften Exposition über Stallstäube (1). Im Folgenden soll auf einige Studien eingegangen werden, die die Problematik der Verschleppung beleuchten sowie auf allgemeine Maßnahmen, die eine Reduktion der Resistenzselektion zum Ziel haben.

Beispiele für Verschleppungen von Arzneimitteln

Sulfadimidinrückstände in unbehandelten Schweinen

Werden unbehandelte Schweine in einer Bucht gehalten, in der zuvor Schweine mit Sulfadimidin behandelt worden sind, so können im Urin dieser unbehandelten Schweine über fünf Tage Sulfadimidinkonzentrationen von bis zu 4 µg/ml Urin gemessen werden, obwohl die Bucht vor Aufstallung der Tiere trocken gereinigt worden ist (2).

Verschleppung von Antibiotika in Futtermühlen

Eine kürzlich publizierte Studie zum „Carry-over“ von Antibiotika in unmediziertes Futter aus den Niederlanden macht deutlich, dass in den „Spülchargen“ Antibiotikamengen zu finden sind, die in den Konzentrationen vergleichbar zu den früher eingesetzten Leistungsförderern sind (3). In den Niederlanden soll eine Spülcharge nicht mehr als 2,5 % der therapeutischen Dosis des Antibiotikums betragen. Am Beispiel von Oxytetracyclin wurde aufgezeigt, dass sich in der Spülcharge abhängig von der Futtermühle Oxytetracyclinkonzentrationen zwischen 0,8 bis 154 mg/kg fanden. Es lagen mehr als 55 % der Spülchargen über der Konzentration von

2,5 % der therapeutischen Dosis. Spülchargen werden in den Niederlanden hauptsächlich an Ferkel, Läufer und laktierende Sauen verfüttert. Laut grober Schätzung werden so etwa 10 % der Ferkel, knapp 40 % der Läufer und 100 % der laktierenden Sauen mindesten einmal im Jahr mit antibiotikahaltigen Spülchargen gefüttert (3). Die Herstellung von Fütterungsarzneimitteln ist in Deutschland in den letzten Jahren jedoch stark rückläufig.

Verschleppung von Antibiotika im Tränkwasser

Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz, Nordrhein-Westfalen (LANUV) hat 2012 eine Untersuchung von Tränkwasser aus Hühner- und Putenmastställen auf Rückstände von Antibiotika durchgeführt. In 26 der insgesamt 42 überprüften Ställe konnten Rückstände antibiotisch wirksamer Substanzen nachgewiesen werden, die zum Entnahmezeitpunkt nicht eingesetzt worden waren. Jedoch nur bei 4 der 26 positiven Ställe überstieg die Konzentration der nachgewiesenen

Antibiotika die Bestimmungsgrenze von 0,1 mg/l (die Nachweisgrenze lag für die meisten Wirkstoffe zwischen 1 bis 15 µg/l (4)).

Konsequenzen von niedrigen Antibiotikakonzentrationen auf die Resistenzentwicklung

In einer aktuellen Studie wurden unterschiedliche Verschleppungsszenarien am Beispiel von Enrofloxacin auf die Resistenzentwicklung kommensaler *Escherichia coli* im Hühnerdarm getestet. Insgesamt wurden vier Tiergruppen behandelt: Zwei Gruppen von Hühnern erhielten 3 % oder 10 % der therapeutischen Dosis von Enrofloxacin über 21 Tage über das Tränkwasser. Im Anschluss erhielten die Hühner über 5 Tage die therapeutische Dosierung von Enrofloxacin (10 mg/kg). Eine Gruppe von Tieren erhielt zeitgleich 10 mg/kg ohne die subtherapeutische Vorbehandlung und eine Kontrollgruppe erhielt zu keinem Zeitpunkt eine Antibiose. Die Resistenzentwicklung wurde anhand der Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von jeweils 60 *E. coli*-Isolaten pro Gruppe kontrolliert. Als wichtige Kenngrößen wurde der epidemiologische Cut-off ($MHK \leq 0,125 \mu\text{g/ml}$) herangezogen, ab dessen Überschreitung Resistenzentwicklungen detektiert werden konnten und der klinische Breakpoint ($\geq 2,0 \mu\text{g/ml}$), wonach die Resistenzträger unter standardisierten Bedingungen als nicht mehr behandelbar galten. Unter therapeutischer Behandlung sowie nach vorheriger subtherapeutischer Gabe von 3 % bildeten sich *Low-Level*-Resistenzen heraus, d. h. die MHK stieg über $0,125 \mu\text{g/ml}$, blieb aber unter $2,0 \mu\text{g/ml}$. Wenn allerdings mit 10 % der therapeutischen Dosierung vorbehandelt worden war, bildeten sich zusätzlich *High-Level*-Resistenzen mit $MHK \geq 4 \mu\text{g/ml}$ aus. Durch die therapeutische Dosierung wurden diese Stämme dann herausselektiert, sodass alle 60 untersuchten *E. coli*-Isolate einen $MHK > 32 \mu\text{g/ml}$ aufwiesen. 20 Wochen nach Beendigung der Medikation fiel der MHK für die kommensalen *E. coli*-Isolate wieder auf einen Median von $0,094 \mu\text{g/ml}$ (5).

Maßnahmen zur Vermeidung von Resistenzselektionen

Vermeidung unsachgemäßer Dosierungen und Verschleppungen

Die oben aufgeführten Beispiele verdeutlichen, wie wichtig es ist, die Aufnahme subtherapeutischer Antibiotikamengen zu verhindern, wie sie verschleppungsbedingt gerade im Fall einer oralen Medikation auftreten können. Es sei hier auf die in diesem Zusammenhang wichtigsten Punkte des Leitfadens des BMELV zur oralen Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser hingewiesen (6):

- Der Tierarzt hat sich zu vergewissern, dass die orale Verabreichung der erforderlichen Dosis bei jedem Tier sichergestellt werden kann
Bei dieser Prüfung sind zum Beispiel zu berücksichtigen:
- Die Eigenschaften des oral anzuwendenden Fertigarzneimittels (OAF) und des Futters/Trinkwassers (z. B. Einmischbarkeit, kompatible Partikelgrößen, Löslichkeit, mögliche Inaktivierung des Arzneimittels)
- Die Gegebenheiten und vorhandenen Einrichtungen/Geräte (Dosierer, Mischer) vor Ort
- Einzeltier- oder Gruppenbehandlung
- Die einschlägige Sachkenntnis des Personals im Betrieb.
- Der Tierarzt errechnet die Wirkstoffmenge über die Formel (mg Wirkstoff/kg KGW) x kg KG x Tierzahl und im 2. Schritt daraus die sich ergebende zu verabreichende Arzneimittelmenge

- Bei Fütterungsarzneimitteln ist im Rahmen der Zulassung geprüft worden, dass eine homogene Einmischung der Arzneimittelvormischung in das Futter möglich ist. Bei oral anzuwendenden Fertigarzneimitteln wird diese homogene Einmischung nicht im Rahmen der Zulassung geprüft. Daher muss der Tierarzt einschätzen, ob im Einzelfall eine wirksame Dosis bei allen behandelten Tieren zu erzielen ist
- Der Tierhalter hat dafür Sorge zu tragen, Verschleppungen zu vermeiden (ausgiebige Reinigung von Schaufeln, Trögen, Rohren etc.), die mit Arzneimitteln kontaminiert sein können
- Auf dem Merkblatt für den Tierhalter werden in diesem Zusammenhang noch folgende Hinweise gegeben:
 - Das Dosiergerät muss technisch einwandfrei funktionieren
 - Das Gerät soll möglichst nahe an der zu behandelnden Tiergruppe installiert sein
 - Die Ersteinstellung des Gerätes bei Inbetriebnahme sollte gemeinsam mit dem behandelnden Tierarzt durchgeführt werden
 - Die Fördereinrichtung und die Futtertröge inkl. der Vorratsbehälter müssen vor Beginn der Behandlung leer sein (Verhinderung von Verdünnungen)
 - Die Anwendung von Trocken-Dosierern nur bei geschrotetem Futter, nicht bei pelletiertem Futter
 - Bei Verabreichung über das Wasser Löslichkeit/Suspendierbarkeit (mg/ml) beachten
 - Vor Behandlung Wasserleitungen spülen und desinfizieren (Entfernung von Ablagerungen)
 - Tränkeeinrichtungen müssen so beschaffen sein, dass das Wasser vollständig aufgenommen wird (in maximal 24 Stunden)

Maßnahmen von Seiten der pharmazeutischen Industrie

- Da über Stallstäube eine nicht unerhebliche Exposition mit Antibiotika stattfindet (1,6) sollten die OAF für die Applikation über das Futter so gestaltet sein, dass eine übermäßige Staubbelastung vermieden wird
- Es sollten Antibiotika entwickelt werden, die in der Umwelt keine lange Persistenz zeigen. In einer Untersuchung wurde die Photodegradation verschiedener Sulfonamide verglichen. Sulfanilamid und Sulfathiazol wurden durch UV-Licht hochgradig degradiert, während Sulfamethoxyipyridazin, Sulfachloropyridazin, Sulfamerazin, Sulfamethazin, Sulfadimethoxin, Sulfamethoxazol sowie Sulfadiazin nur mittel- bis geringgradig abgebaut wurden (1). Die Photooxidation führt zum Verlust antibakterieller Aktivität. Dieser schnellere Abbau spielt vor allem eine Rolle zur Reduktion von Sulfonamidrückständen durch beispielsweise die Gülle.

Literatur

1. Zessel Katrin. Verringerung des Eintrags von Tierarzneimittelrückständen in die Umwelt mit besser abbaubaren Sulfonamiden [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2012.
2. Kietzmann M, Markus W, Chavez J, Bollwahn W. Arzneimittelrückstände bei unbehandelten Schweinen. Dtsch tierärztl Wschr. 1995;102:441-42.
3. Stolker AA, Manti V, Zuidema T, et al. Carry-over of veterinary drugs from medicated to non-medicated feeds in commercial feed manufacturing plants. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2013;30(6):1100-07.

4. LANUV 2012: Fachbericht I: Untersuchungen von Tränkwasser aus Hühner- und Putenmastställen auf Rückstände von Antibiotika.
[http://www.umwelt.nrw.de/verbraucherschutz/pdf/antibiotikastudie2012_01.pdf]
5. Scherz Gesine. Verschleppung subtherapeutischer antibakterieller Konzentrationen von Enrofloxacin und ihr Einfluss auf die Resistenzentwicklung kommensaler Escherichia coli im Darm beim Huhn. [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule; 2013.
6. BMELV. 2009;
http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/LeitfadenArzneimittel.pdf?__blob=publicationFile

Kontaktadresse

Assoc. Prof. Dr. Wolfgang Bäumer, Department of Molecular Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, William Moore Dr. Raleigh, NC (USA)
wbaeumer@ncsu.edu

Neue Möglichkeiten zur Reinigung und Inaktivierung von Antibiotika im Tränkesystem

Klaus Teich

Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe

Das Tränkesystem im Fokus

Das Tränkesystem rückt aus verschiedenen Blickwinkeln in den Fokus tierärztlicher Tätigkeit:

Einerseits ist es der innerbetriebliche Transportweg für das Futtermittel Wasser, an das futtermittelrechtliche Forderungen im Hinblick auf Hygiene und Inhaltsstoffe im Rahmen der Lebensmittelproduktionskette gestellt werden.

Andererseits ist seine ausreichend hohe Aufnahmemenge Voraussetzung für die Ausschöpfung des genetischen Leistungspotentials der Tiere, da Wasser- und Futteraufnahme korrelieren.

Des Weiteren stellt es einen zunehmend wichtiger werdenden Applikationsweg im Rahmen einer gezielteren oralen Medikation dar.

Der ideale Tränkesystemzustand

Dabei hängen die verschiedenen Bereiche eng miteinander zusammen. So sollen keine Reste von Pharmazeutika nach einer Behandlung im „Futtermittel Wasser“ verbleiben oder in dieses, vom System verzögert, abgegeben werden. Gleichzeitig beeinflussen Pharmazeutika den stets vorhandenen Biofilm zu einem selektiven Wachstum. Jeder Biofilm seinerseits beeinflusst die mikrobiologische sowie chemische Wasserzusammensetzung. Neben der infektionsmedizinischen Bedeutung des Biofilms (*E. coli*, *Salmonellen spp.*), kommt es durch ihn vor allem zur Geschmacksbeeinflussung. Eine dadurch herabgesetzte Wasseraufnahme führt nicht nur zu Leistungsdepressionen und möglichen Gesundheitsbelastungen (Ohrrandnekrosen? Autoaggression?), sondern muss bei der Dosierung von Pharmazeutika wiederum Berücksichtigung finden.

Der Idealzustand wäre daher ein „biofilmfreies“ Tränkesystem von dem selbst keine hygienische und mikrobiologische Wasserqualitätsbeeinflussung ausgeht und damit jederzeit einen gezielten Medikationseinsatz (Pharmaka, Impfungen etc.) erlaubt und sich durch die grundsauberen Oberflächen anschließend wieder rückstandsfrei reinigen lässt.

Biofilme „speichern“ Hemmstoffe

Hochempfindliche Hemmstoffmessungen in Tränkewasser konventioneller Tränkesysteme, über die zuvor mediziert wurde, ergaben über teils lange Zeiträume (Abb. 1) positive Hemmstoffnachweise. Das betreffende Zeitintervall zeigte sich dabei abhängig vom verwendeten Wirkstoff, aber vor allem vom Grundreinheitsstatus des Tränkesystems. Obwohl die Nachweismethodik nur eine semiquantitative Aussage erlaubte, wurden zu keinem Zeitpunkt verbraucherschutzrelevante Hemmstoffspiegel im Hinblick auf Rückstandsrisiken in essbaren Geweben beobachtet.

Dennoch sorgen diese Geringstspiegel für einen konsequenten Selektionsdruck im Biofilm. Aus resistenzbiologischer Sicht sind diese Verschleppungen in den Fokus gerückt, seitdem bekannt ist, dass die Weitergabe von Resistenzeigenschaften nicht nur innerhalb einer Keimspezies (vertikal und horizontal), sondern auch zwischen verschiedensten Keimspezies horizontal erfolgt. Damit gewinnt

die Resistenzsituation unter den Kommensalen zunehmend an Bedeutung, da sie im Austausch mit der Resistenzsituation der Pathogene steht.

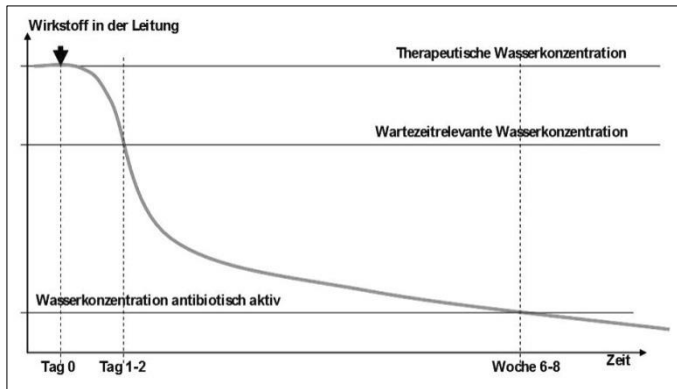


Abb. 1: Hemmstoff-Konzentrationen im Tränkwasser nach Beendigung einer Medikationsphase (schematisch).

Forderung an die orale Medikation

Vor diesem Hintergrund wird in den Anlagen zum Leitfaden zur oralen Medikation vom Anwender nach der Verabreichung oral anzuwendender Fertigarzneimittel (OAF) erwartet, das Futtersystem oder die Tränkeinrichtung zu entleeren und zu reinigen, bevor die Wartezeit für das betreffende Produkt beginnt (1). Diese Forderung stellte sich in der Praxis als bisher nicht umsetzbar dar. Mit einer Nachreinigung mit VCP nach einer Medikationsphase können jetzt die Anforderungen für die Wassermedikation Leitfaden-konform, praktikabel und effizient umgesetzt werden (Abb. 2).

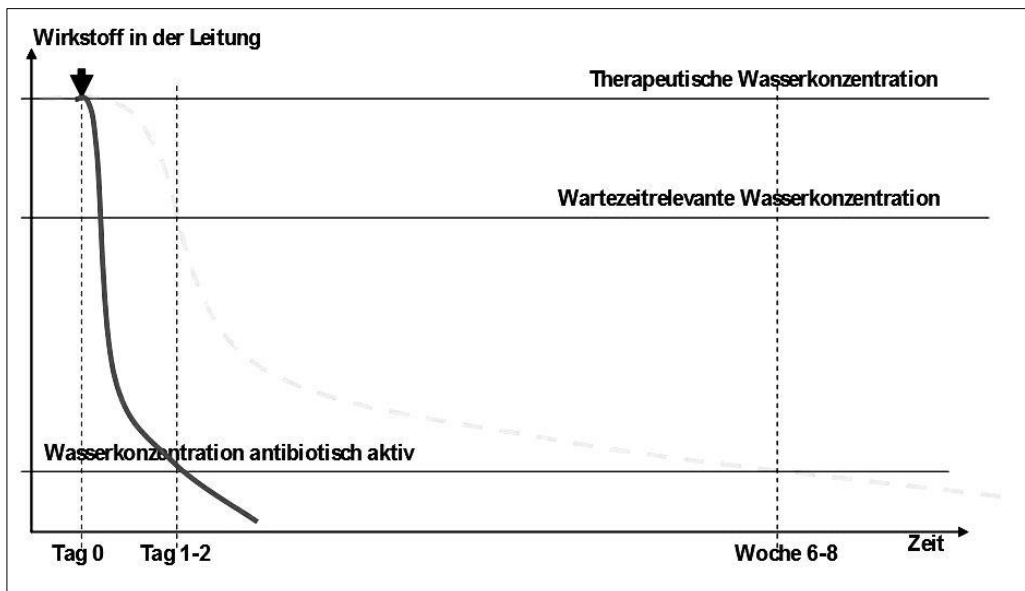


Abb. 2: Hemmstoff-Konzentrationen im Tränkwasser nach Beendigung einer Medikationsphase und anschließender Reinigungsphase nach Einsatz von Virbac Clean Pipe (schematisch).

Hohes Oxidationspotenzial für Antibiotika-Inaktivierung nötig

Während gezielte Versuche mit einem in Frankreich für die Tränkehygiene gängigen Peroxid-Präparat zur Inaktivierung von Antibiotika und anderen Pharmaka scheiterten, konnte für VCP erstmals die Fähigkeit zur Inaktivierung von Antibiotika experimentell im Suspensionsversuch gezeigt werden (2,3):

Dazu wurden Lösungen verschiedener in der Praxis eingesetzter Antibiotika untersucht. Für die jeweilige Konzentration der Präparate wurde ein täglicher Wasserbedarf von 1 l je 10 kg KGW angenommen. Die jeweilige Antibiotika- und VCP-Lösung wurde dabei in doppelter Konzentration angesetzt, sodass bei einem 1:1 Mischungsverhältnis die zugelassene Antibiotikakonzentration und VCP in einer Konzentration von 20 ml/m³ vorlag. Nach 1,6 und 24 Stunden wurde jeweils eine Probe dieses abgedunkelt und unter Raumtemperatur gelagerten Antibiotikum-VCP-Gemisches entnommen und die VCP-Wirkung mit einer Stopplösung (Natriumthiosulfat) neutralisiert. Jetzt wurde die antibiotische Restwirkung gegenüber sehr sensiblen Testkeimen (PremiTest, r-biopharm) semiquantitativ in einer Titrationsreihe (1:10) bestimmt (4).

Die Ergebnisse in % Antibiotikum-Neutralisation entsprachen dabei der Antibiotikum-Konzentrationsreduktion (Verdünnungsstufe), die keinen antibiotischen Effekt auf die PremiTest-Kulturen mehr hatte, im Vergleich zur einer hemmstofffreien Verdünnungsstufe der jeweiligen Medikationskonzentration. Virbac Clean Pipe ist demnach in der Lage, Antibiotika direkt im Wassersystem zu inaktivieren (Tab. 1).

Tabelle 1: Inaktivierung von Antibiotika durch VCP nach unterschiedlichen Einwirkzeiten.

Wirkstoff	Wirkstoff- konzentration [g/m ³]	1 h	6 h	24 h
Doxycyclin	250	0 %	99 %	99,99 %
Tiamulin	100	0 %	99 %	99,00 %
Amoxicillin	200	0 %	90 %	99,90 %

VCP, mehr als einfache Chlorbleichlauge

Bei VCP handelt es sich um eine galenisch speziell aufbereitete Chlorbleichlauge (Na-Hypochlorit). Die patentierte Stabilisierung des Ausgangsmoleküls verhindert, dass das Molekül bei Einbringung in Wasser nicht sofort zu Unterchloriger Säure (HOCl) reagiert. Dieses sehr reaktive Molekül würde sogleich unter Abspaltung eines Sauerstoffradikals weiter in Kochsalzlösung zerfallen. Die Stabilisierung des Na-Hypochlorits bewirkt eine Verschiebung dieser Gleichgewichtsreaktion zum Ausgangsmolekül, was dadurch über mindestens 24 Stunden stabil im Tränkewasser vorliegt. Damit ergibt sich ein hoher „freier Chlorgehalt“ über die Gesamtlänge des Tränkesystems. Im Vergleich zu den sonst üblichen 6-12 % „freiem Chlor“ aufweisenden unstabilierten Chlor-Sauerstoff-Präparaten im Markt, erreicht VCP mit (ca. 19 %) damit ein unvergleichlich hohes Oxidationspotenzial in „gezügelter Form“. D. h., so wie die freigesetzten

Sauerstoffradikale für Oxidationsleistungen an organischem Material im Tränkesystem verbraucht werden, werden sie aus dem stabilisierten Na-Hypochlorit wieder nachgebildet.

Desinfektion von Pathogenen und resistenten Keimen

VCP ist ein breit wirksames Tränke-Desinfektionsmittel. Es wirkt algizid, fungizid, viruzid und bakterizid. Damit werden auch mögliche Pathogene im Tränkesystem, die über die Tränkenippel durch Druckschwankungen direkt aus der Maulhöhle in die Leitung gelangen können, abgetötet.

Feldbeobachtungen zeigen, dass VCP offensichtlich die Bemühungen zur Reduktion der Salmonellenprävalenz in Betrieben der Kategorie II und III effektiv unterstützt. Auch eventuell bereits resistente Keime werden durch VCP schon im Leitungssystem damit unschädlich gemacht, bevor sie Tiere kolonisieren.

Die innovative Lösung: Virbac Clean Pipe

VCP bietet eine hohe Anwendersicherheit, da nur geringste Mengen ausgasen und damit reizende, toxische oder sogar explosive Dämpfe vermieden werden. Auch ein möglicher Hautkontakt bleibt nach Abwaschen mit Wasser symptomlos. Lediglich bei Kontakt mit offenen Wunden oder Schleimhäuten wirkt der hohe pH irritierend.

VCP ist mit der BAuA-Reg.-Nr. N-50 193 als Tränkehygiene-Produkt registriert. Sein Wirkstoff, Na-Hypochlorit (Chlorbleichlaug) ist des Weiteren nach Trinkwasser-VO für die Aufbereitung von Trinkwasser für den Menschen zugelassen, sodass der VCP-Einsatz im belegten Stall auch futtermittelrechtlich als unkritisch zu bewerten ist.

Das über 12 Monate im Kanister stabile, hoch ergiebige Konzentrat wird mit nur 20 ml/m³ dosiert, wobei es sich direkt aus dem Kanister in die Wasserleitung mit einem entsprechenden Zudosiersystem (0,002 %ig) zudosieren lässt. Da aber auch Stammlösungen über mehr als 24 Stunden in Wasser stabil sind, kann VCP auch bequem über Medikamentendosierer in beliebiger Dosierung (0,5-10 %ig) in gewohnter Form ins Tränkesystem eindosiert werden. Diese Vorgehensweise bietet sich vor allem zur Nachreinigung nach Medikationen an. Da es in Wasser eingebracht, nur wenig ausgast, bleibt VCP auch in offenen Wassersystemanlagen, wie Tränkeschalen, Aqualevel-Trögen und Vorlaufbehältern aktiv und damit direkt am Ort erhöhter Keimeinträge wirksam. Das hohe Oxidationspotenzial von VCP oxidiert das organische Material vollständig und trägt den Biofilm von der luminalen Oberfläche her langsam aber stetig ab, sodass es nicht zur Ablösung von Biofilm-Schollen oder -Plages kommt. Verstopfungen des Tränkesystems oder nachteilige Wirkungen auf die Tiere (Endotoxinshock, Umrauschen) werden auch im Rahmen der Grundreinigung (über 3-6 Wochen) von Tränkesystemen nicht beobachtet.

Literatur

1. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV). Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser – Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV.
2. http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierarzneimittel/Dossier_Antibiotika/LeitfadenArzneimittel-Neu.html
3. Ricouveau JF, Sou JF, Léorat J, Goutalier L., Paris T. Etudes des stabilités chimiques de spécialités médicamenteuses orales dans l'eau de boisson additionnée de peroxyde d'hydrogène (Properox®). Proceedings RIPPA, Rennes (France) 2004, 137-138

4. Teich K. Trials to inactivate antibiotics in the water pipe system after oral medication by the water hygiene biozide Virbac Clean Pipe (VCP). Proceedings of ESPHM; Edinburgh (UK); 22.-24. May 2013, 172
5. Smith AJ, Balaam JL, Ward A. The development of a rapid screening technique to measure antibiotic activity in effluents and surface water samples. Marine Pollution Bulletin 2007; 54: 1940–46

Kontaktadresse

Dr. Klaus Teich, Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe

klaus.teich@virbac.de

Topische Therapien in der Dermatologie – welche Optionen gibt es?

Stefanie Köbrich

Kleintierpraxis Dr. Köbrich & Partner, Neuulßheim

Topische Therapie bei Tieren mit Hautproblemen ermöglicht eine Einflussnahme direkt am Ort des Geschehens, nämlich der Hautoberfläche. Der Nutzen dieser Therapie richtet sich zum einen auf die Primärursache (z.B. Ektoparasitenbefall, allergisches Geschehen, immun-medierte Erkrankungen etc.) und zum anderen auf sekundäre Probleme, wie z.B. Begleitinfektionen mit Bakterien oder Hefepilzen. Topische Therapien stellen eine sinnvolle Ergänzung zur systemischen Therapie dar oder können bei milden Erkrankungsformen als alleinige Therapie dienen.

Formulierungen

Salben, Cremes, Gels und Lotionen

Diese Formulierungen werden in der Humanmedizin sehr häufig eingesetzt, da die meist spärlich oder unbehaarte Haut des Menschen ihren Einsatz leicht ermöglicht. Bei unseren Haustieren führen sie durch die häufig starke Behaarung zu Verklebungen, was, vor allem in Falten, zur Ansammlung von Schmutz, Schweiß und Hautschuppen führt. Daher sollten möglichst Gele verwendet werden, da sie sich schnell verflüssigen und keinen fettigen Film auf der Haut bilden. Ansonsten können Salben und Cremes bei kleineren Läsionen hilfreich sein. Leider stehen in der Veterinärmedizin kaum Monopräparate zur Verfügung, sondern meist Präparate mit mehreren Wirkstoffen (antimykotisch, antibakteriell, entzündungshemmend).

Sprays und Schaumlösungen

Sie sind durch ihren flüssigen Charakter auch gut in behaarter Haut einzusetzen. Häufig enthalten sie die gleichen Inhaltsstoffe wie Shampoos und können im Wechsel mit oder im Anschluss an Badetherapien eingesetzt werden. Zudem können mit Sprays größere Körperareale therapiert werden.

Shampoos

Shampoos haben den Vorteil, dass neben der angestrebten Therapie auch eine Reinigung der Haut und des Haarkleides stattfinden. So werden Allergene, überschüssige Hautschuppen und Mikroorganismen bei der Badebehandlung mit entfernt. Es kann das gesamte Tier behandelt werden. Da viele aktive Inhaltsstoffe beim Abspülen wieder entfernt werden, muss das Shampoo ausreichend lange Kontakt mit der Haut und dem Haarkleid haben. Daher ist das Baden leider sehr zeit- und arbeitsintensiv und wird zudem nicht von allen Patienten toleriert (v.a. Katzen).

Spot-on Präparate

Diese Formulierungen sind schon seit Langem zur Bekämpfung von Ektoparasiten auf dem Markt. Inzwischen gibt es aber auch Spot-on Präparate, die z.B. der Verbesserung der Hautbarriere dienen.

Epidermale Barriere

Der Aufbau der Epidermis wird häufig mit einer Backsteinmauer verglichen. Dabei stellen die Keratinozyten die proteinhaltigen Backsteine dar, während der Mörtel den Zwischenraum als lipidhaltige Schicht ausfüllt. Eine gesunde Epidermis wirkt als Penetrationshindernis, da es keinen

Hinweis auf aktiven Transport gibt, sondern die Moleküle (sowohl unerwünschte – Mikroorganismen, Allergene – als auch erwünschte – Arzneimittel) passiv in die Haut diffundieren müssen. Als Penetrationswege sind transzelluläre, interzelluläre, follikuläre und ekkrine Vorgänge bekannt. So ist z.B. bei Patienten mit atopischer Dermatitis diese epidermale Barriere gestört, wobei die Veränderungen vor allem die ‚Mörtelsubstanz‘ betreffen. Dies ermöglicht sowohl Mikroorganismen als auch Allergenen ein erleichtertes Eindringen; aber auch topisch aufgebrachte Formulierungen können leichter penetrieren. Studien an der Haut von atopischen Hunden (Haut mit und ohne Läsionen) haben eine verringerte Menge an Ceramiden und Filaggrin in der Epidermis im Vergleich zu der Haut von gesunden Hunden gezeigt. Elektronenmikroskopisch konnte bei diesen Hunden eine vermehrte Sekretion von Lipidlamellen bei gleichzeitig veränderter Struktur derselben nachgewiesen werden. Wird diese Haut mit Allergenen in Kontakt gebracht, vergrößert sich der interzelluläre Spalt und die Lipidlamellen weisen eine unorganisierte Struktur auf. Durch das erleichterte Eindringen von Mikroorganismen und Allergenen, wird bei solchen Patienten eine entzündliche Reaktion, verbunden mit Juckreiz, ausgelöst. Das dadurch hervorgerufene Selbsttrauma (Reiben, Kratzen, Lecken, Beißen) fügt der epidermalen Barriere zusätzlich Schaden zu, so dass es zu einem Teufelskreis kommt. Zur Therapie können Shampoos, Sprays, Lotionen und Spot-on Präparate verwendet werden. Diese enthalten Ceramide, Cyclodextrine, Liposome, D-Panthenol, Propylenglykol und Glycerin als Wirkstoffe. Es liegen jedoch nur wenige Studien in der Veterinärmedizin vor, die den Nutzen solcher Präparate belegen, wogegen in der Humanmedizin ausreichend Evidenz für ihren Nutzen vorliegt.

Kontrolle von Begleitinfektionen

Bei einer Vielzahl von dermatologischen Problemen kommt es zu Sekundärinfektionen mit Bakterien oder Hefepilzen. Diese stellen eine große Herausforderung in dem Langzeitmanagement dieser Patienten dar. Die Gründe für das Entstehen dieser Infektionen sind vielfältig und reichen z.B. von der Tendenz atopischer Haut eine große Anzahl von kolonisierenden Bakterien aufzuweisen, bis zu der reduzierten Bildung von antibakteriellen Peptiden durch die Haut. Allergische Patienten werden zudem häufig mit Glukokortikoiden therapiert und allein dadurch kann das Risiko für Sekundärinfektionen ansteigen. Durch die Zunahme von resistenten Staphylokokken sollte daher die topische Therapie nicht unterschätzt werden. Zum Einsatz kommen chlorhexidinhaltige Produkte in Form von Shampoos, Sprays und Lotionen für Ganzkörperbehandlungen oder bei fokalen Infektionen Schaum, Gel oder Salbenpräparate. Zudem sind auch Präparate mit einer Kombination von Chlorhexidin und einem Konazolpräparat sowie mit Ethyllactat oder Piroctonolamin erhältlich.

Entzündungs- und Juckreizhemmung

Entzündung ist die Abwehrreaktion des Körpers auf ein eindringendes, fremdes Agens (z.B. Mikroorganismen, Allergene). Wenn ein Tier allergisch ist, wird diese Abwehrreaktion schon durch sehr kleine Mengen eines Allergens, auf das das Tier allergisch ist, angestoßen. Es ist eine sofort eintretende und sehr intensive Reaktion (Hypersensitivitätsreaktion vom Typ I). Störungen in der epidermalen Barriere verstärken die Reaktion zusätzlich. Beginnt der Patient zu Reiben, Lecken, Kratzen oder Beißen, werden noch mehr Entzündungsmediatoren freigesetzt, was häufig zur explosionsartigen Verschlechterung führt.

Zur Kontrolle der Entzündung und des Juckreizes werden schon seit Jahrzehnten „normale“ Glukokortikoide eingesetzt. Leider gibt es in Deutschland in dieser Gruppe fast nur Kombinationspräparate. Die in den Kombinationspräparaten enthaltenen Glukokortikoide können die

Haut penetrieren und, vor allem bei Langzeitanwendung, sowohl eine lokale Nebenwirkung in Form von Hautatrophie, Ulzera, Teleangiektasien, Alopezie, Komedonen und Calcinosis cutis ausbilden, aber auch eine systemische Wirkung entwickeln. Daher sollten diese Präparate nur für die kurzzeitige und fokale Anwendung verordnet werden. Nicht-halogenierte Di-Ester Glukokortikoide vermeiden diese Probleme, da sie schon in der Haut in größtenteils inaktive Substrate metabolisiert werden. Durch die doppelte Veresterung wird die Penetration durch das Stratum corneum deutlich erleichtert und auch die Metabolisierung in der tieferen Dermis. Dies minimiert den Effekt auf die Haarfollikel, die dermalen Fibroblasten und Blutgefäße, wodurch die Wahrscheinlichkeit von lokalen und systemischen Nebenwirkungen deutlich sinkt. Hydrocortisonaceponat ist für die kurzzeitige Anwendung von entzündlichen Dermatosen beim Hund zugelassen. Daher eignet sich dieses Präparat gut zur unterstützenden Therapie bei generalisierten Problemen sowie sehr gut für lokal begrenzte Entzündungsprozesse.

Keratinisierungsstörungen

Unter Keratinisierung versteht man die ständige Erneuerung der Epidermis durch Teilung von Zellen in der Basalschicht, die dann durch weitere Reifung während ihrer ‚Reise‘ an die Hautoberfläche allmählich verhornen bis sie dann in die Umgebung abgestoßen werden. Kommt es zu Störung des Gleichgewichts zwischen Neubildung von Epidermalzellen und Abstoßung von alten verhornten Zellen, spricht man von Keratinisierungsstörung. Das Ungleichgewicht kann entweder durch erhöhte Zellteilung (z.B. bei allergischen Erkrankungen oder bei Sekundärinfektion) oder durch Störung des Abstoßungsprozesses entstehen. Das klinische Bild entspricht einer mehr oder weniger starken Schuppenbildung. Zu den Erkrankungen dieses Komplexes gehören z.B. die Ichthyose, die primäre Seborrhoe, die Zink- bzw. Vitamin A-responsive Dermatoze, die Ohrtrandkeratose sowie die Nasenspiegel- und Ballenhyperkeratose. Die Wirkung von Antischuppen-Präparaten beruht entweder auf dem Entfernen von oberflächlichen Schuppen (keratolytisch) oder der Normalisierung der Epithelisierung bzw. Keratinisierung (keratoplastisch). Bei der Auswahl des zu verwendenden Produkts, sollte zudem berücksichtigt werden, ob es sich um trockene oder ölige Schuppen handelt. Zur Verwendung kommen Präparate mit Schwefel, Salicylsäure, Seleniumdisulfid, Zinkglukonat und Pyroxidin. Teer wird in Veterinärpräparaten nicht mehr verwendet, da er über ein karzinogenes Potential verfügt und häufig zu starken Irritationen führt. Auch bei Verwendung von Schwefel kann es zu Hautirritationen, Übelkeit nach Ablecken der Präparate sowie Verfärbungen von Fell und Kontaktmaterialien kommen. Durch die Kombination verschiedener Wirkstoffe besteht auch die Möglichkeit, gleichzeitig die Schuppenbildung und z.B. eine Sekundärinfektion mit einer einzigen topischen Therapie abzudecken. Aufgrund des meist generalisierten Auftretens von Schuppen kommen in der Regel Shampoo, Sprays oder Lotionen zur Anwendung.

Zusammenfassung

Topische Therapie stellt ein wichtiges Standbein in der Dermatologie dar, das aufgrund der niedrigen bis fehlenden Nebenwirkungen bei allen Spezies und in allen Altersklassen eingesetzt werden kann.

Kontaktadresse

Dr. Stefanie Köbrich, Kleintierpraxis Dr. Köbrich & Partner, Neulußheim
hauttieraerztin@dr-koebrich.de

Das Tierärztliche Dispensierrecht: immer wieder auf dem Prüfstand

Angelika Richter

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, VMF, Universität Leipzig

Das tierärztliche Dispensierrecht stellt eine Ausnahmeregelung zum deutschen Apothekenmonopol dar und ist historisch in der Sicherung der Arzneimittelversorgung für Haustiere, insbesondere im landwirtschaftlichen Bereich, begründet. Verankert im Arzneimittelgesetz (AMG), berechtigt es den Betreiber einer tierärztlichen Hausapotheke direkt von pharmazeutischen Unternehmen oder über den Großhandel apothekenpflichtige (und darüber hinaus verschreibungspflichtige) Fertigarzneimittel zu beziehen (§ 47 AMG), sie in den Verkehr zu bringen, d. h. vorrätig zu halten und an den Tierhalter abzugeben (§ 43 AMG) sowie Arzneimittel herzustellen (§ 13 AMG). Dieses Recht ist auch mit vielen Pflichten verbunden, wie die ordnungsgemäße Lagerung zum Erhalt der Arzneimittelqualität sowie Dokumentationspflichten. Das Dispensierrecht ist nicht gleichzusetzen mit „Therapiefreiheit“, die auch von anderen Medizinern gefordert, aber aus verschiedenen Gründen beschnitten wird (bei Tierärzten u. a. durch den Verbraucherschutz). Im Gegensatz zu Apothekern dürfen Tierärzte vom Dispensierrecht nur im Rahmen einer ordnungsgemäßen Behandlung der Tiere Gebrauch machen. Somit sind Tierärzte den Apothekern im Dispensierrecht nicht gleichgestellt. Zudem hat das tierärztliche Dispensierrecht über verschiedene Novellierungen des AMG immer wieder Einschränkungen erfahren, so dass z. B. die Herstellung von Arzneimitteln aus Reinsubstanzen (Verbot des Bezugs von apothekenpflichtigen Stoffen; § 59a AMG) in der tierärztlichen Praxis keine Rolle mehr spielt.

Für das Fortbestehen des tierärztlichen Dispensierrechts in der heute geltenden Form sprechen einige Argumente, wie:

- nur Tierärzte sind für die Behandlung/Beratung qualifiziert (z. B. zu Tierart-, Rasse-spezifischen Besonderheiten in der Pharmakotherapie, Verbraucherschutz, Tierschutz),
- durch direkte Abgabe an den Tierhalter ist das Arzneimittel schneller verfügbar, somit ein unmittelbarer Therapiebeginn nach Diagnosestellung möglich,
- die direkte Abgabe an den Tierhalter ist förderlich für die Compliance,
- Vermeidung unnötiger Bevorratung der Tierhalter (Abgabe von Anbrüchen, d. h. von Teilmengen eines Arzneimittels aus Originalpackungen),
- leichtere Überwachbarkeit des Erwerbs und Verbleibs von Tierarzneimitteln.

Befragungen in öffentlichen Apotheken ergaben, dass auch Apotheker allgemein keinen Dissens zum tierärztlichen Dispensierrecht sehen. Gerade im ländlichen Bereich sind Probleme in der Versorgung mit Tierarzneimitteln zu erwarten, wenn Tierärzte Arzneimittel nur noch verschreiben dürfen und die Abgabe ausschließlich in Apotheken zu erfolgen hat. Außerdem ist es in Apotheken wenig praktikabel Arzneimittelanbrüche abzugeben.

Dennoch steht das tierärztliche Dispensierrecht immer wieder auf dem Prüfstand. Als Gründe sind zum einen Verstöße gegen geltendes Recht zu nennen, die auf Profit durch den Arzneimittelverkauf ausgerichtet sind, wie die Abgabe apothekenpflichtiger Arzneimittel ohne Behandlung der Tiere sowie die unnötige Bevorratung der Tierhalter mit Arzneimitteln. Dies gab den Anstoß zu Einschränkungen des tierärztlichen Dispensierrechts über die 11. AMG-Novelle (2002).

Zum anderen steht die Antibiotikaresistenzproblematik im Fokus, die bereits 2002 Grund für einige arzneimittelrechtliche Änderungen war, wie Einschränkungen des Dispensierrechts bzw. der Therapiefreiheit bezüglich der Fütterungsarzneimittel sowie die Begrenzung der Verordnungsmengen von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln für Lebensmittel liefernde Tiere auf 31 Tage bzw. für systemisch angewendete Antibiotika auf 7 Tage. Trotz großer Bemühungen, z. B. durch die BTK (Antibiotika-Leitlinien), das Bewusstsein für die Risiken, die Antibiotikaresistenzen für Mensch und Tier mit sich bringen, sowie für Vermeidungsstrategien gegen Resistenzselektionen in der Tierärzteschaft zu fördern, gibt es immer wieder Anlass zu öffentlicher Kritik am verantwortungslosen Umgang mit Antibiotika in der Tiermedizin. Große Aufmerksamkeit erregte die „NRW-Antibiotikastudie 2011“, wonach die antibiotikafreie Hähnchenmast eine Ausnahme darstellt und sich grobe Fehler im Antibiotikaeinsatz zeigten, wie eine oftmals zu kurze Behandlungsdauer. Die Folge war erneut die politische Forderung das tierärztliche Dispensierrecht abzuschaffen. Wie 2012 durch das BVL bekannt gegeben wurde, haben Tierärzte im Jahr 2011 insgesamt 1.734 t Antibiotika bezogen, was frühere Schätzungen zum Antibiotika-Einsatz in der Tiermedizin übersteigt. Auch in anderen Ländern der EU werden Antibiotika bei Tieren in großen Mengen eingesetzt und daher seitens der Regierungen Maßnahmen zur Minimierung gefordert. Auf Vorschlag im EU-Parlament sollte es Tierärzten zukünftig nur noch erlaubt sein Antibiotika zu verschreiben, nicht abzugeben. Wie sich am Beispiel Dänemark zeigt, ist diese Regelung jedoch vermutlich wenig zielführend. Nach vielen Diskussionen der letzten Jahre und diversen Entwürfen zur Änderung des AMG erfährt das tierärztliche Dispensierrecht über die im Juli 2013 verabschiedete 16. AMG-Novelle keine Einschränkungen. Allerdings wird durch Ergänzungen in § 56a AMG die Möglichkeit eingeräumt über eine Rechtsverordnung für bestimmte Antibiotika die Anwendung bei Tieren bzw. Abweichungen von den Herstellerangaben zu untersagen sowie bakteriologische Untersuchungen mit Nachweisführung in bestimmten Fällen vorzuschreiben. Kernstück der Gesetzesnovelle ist im Hinblick auf das Antibiotika-Minimierungskonzept die Erfassung der Behandlungshäufigkeit mit Antibiotika in einzelnen Mastbetrieben. Hierzu wird der Tierhalter verpflichtet Antibiotika-Anwendungen zu melden und im Falle eines überdurchschnittlich hohen Verbrauchs Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotika-Einsatzes - auch im Zusammenwirken mit dem Tierarzt - zu treffen. Der Bundesrat hat bei seiner Zustimmung zur 16. AMG-Novelle die Bundesregierung gebeten, nach Verabschiedung dieser Gesetzesänderung, das Ergebnis der Überprüfung des tierärztlichen Dispensierrechts vorzulegen, damit beurteilt werden kann, ob es in der heutigen Form noch Bestand haben kann. Somit steht das tierärztliche Dispensierrecht auch weiterhin auf dem Prüfstand.

Der langfristige Erhalt des tierärztlichen Dispensierrechts wird maßgeblich von der Einhaltung rechtlicher Bestimmungen und dem verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika durch Tierärzte abhängen.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Angelika Richter, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie,
Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
angelika.richter@vetmed.uni-leipzig.de

Neue Entwicklungen im nationalen und EU-Arzneimittelrecht

Undine Buettner-Peter

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

Ausgehend von Empfehlungen und Stellungnahmen von WHO und OIE sowie Erkenntnissen aus der Wissenschaft werden seit einigen Jahren in vielen Ländern internationale und nationale Strategien zur Eindämmung der Ausbreitung der Antibiotikaresistenz entwickelt. Diese Aktivitäten erfolgen auch im Bereich der Veterinärmedizin und gehen einher mit Minimierungsprogrammen zum Antibiotikaeinsatz, insbesondere in der Nutztierhaltung. So haben z. B. die EU-Kommission, der Rat und das Europäische Parlament Entschlüsse oder Schlussfolgerungen gefasst. Gleichzeitig werden vorhandene Maßnahmen und Programme ausgebaut. Diese Aktivitäten sollen übersichtsweise dargestellt werden.

Nationale Maßnahmen sind vor allem die Deutsche Antibiotikaresistenz-Strategie (DART), die im Jahr 2013 überarbeitet wurde sowie die 16. AMG Novelle. Ziel der 16. AMG Novelle ist es,

- die Antibiotikaminimierung in der Nutztierhaltung zu beschleunigen,
- dem Tierhalter zu ermöglichen oder ihn dazu verpflichten, den Einsatz von Antibiotika und dessen Ursachen in seinem Betrieb besser zu überprüfen und wo notwendig zu reduzieren und
- der Tierarzneimittelüberwachung mehr Kontrollbefugnisse zu geben.

In der 16. AMG Novelle wurden auch die rechtlichen Voraussetzungen dafür geschaffen, bestimmte Punkte der Antibiotikaleitlinien sowie des Leitfadens für die orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Wasser verbindlich vorzuschreiben. Das Konzept der 16. AMG Novelle soll dargestellt werden. Außerdem soll auch auf die Folgeänderungen, insbesondere in der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken und in der Arzneimittel-Tierhalter-Nachweispflichtenverordnung, eingegangen werden.

Kontaktadresse

Dr. Undine Buettner-Peter, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn
325@bmelv.bund.de

Probleme in der Überwachung des Arzneimittelverkehrs und häufige Beanstandungen

Ulrich Bettin

Landeslabor Schleswig-Holstein, Neumünster

Vorbemerkung

Nachfolgend werden einige Problembereiche beschrieben, die bei der arzneimittelrechtlichen Überwachung von Tierärzten und landwirtschaftlichen Tierhaltungen in Schleswig-Holstein aufgefallen sind oder die gegenwärtig in Fachkreisen diskutiert werden. Auswahl und Reihenfolge beinhalten keine Bewertung der Bedeutung dieser Themen für die Tierarzneimittelüberwachung insgesamt.

Bezug, Abgabe oder Anwendung von nicht zugelassenen Arzneimitteln

Im Rahmen der Überwachung fallen immer wieder Verstöße gegen die im Arzneimittelgesetz (AMG) verankerten Vorschriften auf, nach denen grundsätzlich nur zugelassene Arzneimittel bezogen, abgegeben und angewendet werden dürfen (1). Weil derartige Verstöße nicht nur Bußgeld-, sondern auch Strafverfahren auslösen können, werden einige davon nachfolgend erläutert:

Insbesondere durch Kontrollen beim Chemikalienhandel oder pharmazeutischen Großhandel wird gelegentlich aufgedeckt, dass verschreibungs- bzw. apothekenpflichtige Wirkstoffe (z.B. Metronidazol, Chromhefe, Lysinhydrochlorid, Kaliumchlorid) auch von Tierärzten zur Anwendung bei Tieren bezogen werden. Von den anschließenden strafrechtlichen Ermittlungsverfahren sind häufig zahlreiche Tierarztpraxen in mehreren Bundesländern betroffen, weil bestimmte Großhandlungen entsprechende Angebote breit gestreut an diese Zielgruppe richten.

Unverständlich nicht nur für praktizierende Tierärzte, sondern auch aus Sicht der Überwachung ist, dass im Falle eines sogenannten Therapienotstandes zwar die Möglichkeit besteht, für Einzeltiere oder Tiere eines bestimmten Bestandes ein Arzneimittel in der Apotheke herstellen zu lassen (§ 56a Absatz 2 Satz 1 Nummer 4 AMG), dass dieses dort aber nur an den betroffenen Tierhalter ausgehändigt werden darf und nicht an den behandelnden Tierarzt. Hintergrund dafür ist, dass es keinen entsprechenden Ausnahmetatbestand zu der Bestimmung in § 59a Absatz 2 AMG gibt, wonach Tierärzte grundsätzlich nur zugelassene Arzneimittel beziehen dürfen.

Für Klauenbadbehandlungen bei Rinder- und Schafherden werden von Tierhaltern, offensichtlich begünstigt durch einen Mangel an geeigneten zugelassenen Arzneimitteln für eine Herdenbehandlung, häufig Biozide und zunehmend auch Rohstoffe wie Kupfer- oder Zinksulfat aus dem Landhandel oder über das Internet bezogen und ohne Hinzuziehung eines Tierarztes verwendet. Bei der Anwendung von apothekenpflichtigen Rohstoffen handelt es sich um einen Verstoß gegen § 58 Absatz 1 Satz 2 Nummer 1 AMG, denn nach dieser Bestimmung dürfen Tierhalter solche Stoffe nur in Form eines zugelassenen Arzneimittels anwenden.

Auch in Fällen, in denen es veterinärmedizinisch gerechtfertigt ist, gleichzeitig mehr als ein pulverförmiges Fertigarzneimittel über das Futter verabreichen zu lassen, darf es nicht dazu kommen, dass diese in der tierärztlichen Hausapotheke miteinander vermischt und so an den Tierhalter abgegeben werden. Arzneimittelrechtlich handelt es sich hierbei um eine Arzneimittelherstellung ohne Erlaubnis und um die Abgabe eines nicht zugelassenen Arzneimittels.

Erforderlich ist eine getrennte Abgabe der Fertigarzneimittel in entsprechend gekennzeichneten Behältnissen.

Die Abgabe von Ergänzungsfuttermitteln (Beispiele: Jecuplex®, Vit B-Komplex®) an Tierhalter mit der Anweisung, diese intravenös zur Behandlung einer Erkrankung anzuwenden, ist als Abgabe von nicht zugelassenen Arzneimitteln zu werten. Aufgrund der intravenösen Verabreichung wird das Produkt zum Arzneimittel und verliert den Charakter eines Futtermittels, da Futtermittel nach der gesetzlichen Definition ausschließlich zur oralen Gabe bestimmt sein dürfen.

Da der Wirkstoff Phenylbutazon weder in der Tabelle 1 „Zulässige Stoffe“ der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 noch im „Verzeichnis der zur Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe“ der Verordnung (EU) Nr. 122/2013 („Positivliste“) aufgeführt ist, dürfen phenylbutazonhaltige Arzneimittel nicht für Pferde, die nicht von der Lebensmittelgewinnung ausgenommen sind, abgegeben werden (2,3).

Orale Medikation

In Schleswig-Holstein werden Fütterungsarzneimittel inzwischen nur noch in zwei Betrieben mit einer entsprechenden Erlaubnis hergestellt. Die Gesamtmenge der hergestellten Fütterungsarzneimittel, die im Jahr 1998 allein für Schweine noch rund 38.000 Tonnen ausmachte, liegt seit dem Jahr 2008 unter 5.000 Tonnen im Jahr. Daraus ist aber keinesfalls ein verminderter Tierarzneimittelseinsatz abzuleiten. Anstelle von Fütterungsarzneimitteln werden vermehrt pulverförmige Arzneimittel eingesetzt, die oral über das Futter oder Tränkwasser appliziert werden. Wenn die erforderlichen betrieblichen Voraussetzungen fehlen, resultieren daraus erhebliche Risiken durch Fehldosierungen oder Verschleppungen von Wirkstoffen. So konnte im Jahr 2012 in drei Fällen ein Zusammenhang zwischen Fehlern bei der oralen Applikation und aufgetretenen Rückständen bei geschlachteten Tieren nachgewiesen werden; in einem weiteren Fall wurde bei einer Stichprobenkontrolle die Verschleppung eines Antibiotikums über das Tränkwasser deutlich über den Behandlungszeitraum hinaus festgestellt. Der Leitfaden „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ ist Tierärzten, die Tierarzneimittel häufig oral über das Futter oder Tränkwasser verabreichen lassen, in der Regel bekannt und die danach erstellten Merkblätter werden mit den erforderlichen Unterschriften versehen und den Tierhaltern ausgehändigt (4). Dennoch ist bei der Tierhalterüberwachung relativ häufig festzustellen, dass die im Leitfaden festgelegten Anforderungen nicht eingehalten werden. Auffällig oft werden beispielsweise orale Pulver zusammen mit für eine Vermischung ungeeigneten Pellets verabreicht. Die Möglichkeiten, im Rahmen der Überwachung auf eine bessere Einhaltung des Leitfadens hinzuwirken, erwiesen sich aufgrund eines nicht ausreichenden gesetzlichen Instrumentariums als sehr beschränkt. Um zu bewirken, dass Tierärzte sich bereits vor der Abgabe von oral zu verabreichenden Arzneimitteln über die Möglichkeit der ordnungsgemäßen Anwendung durch den Tierhalter vergewissern, mussten häufig zeitaufwändige Verwaltungsverfahren durchgeführt werden (z. B. Erlass von Ordnungsverfügungen mit Zwangsgeldandrohung).

Schmerzbehandlung bei Ferkelkastration

Nach dem Tierschutzgesetz ist noch bis zum Ablauf des 31.12.2018 für das Kastrieren von unter acht Tagen alten männlichen Schweinen, sofern kein von der normalen anatomischen Beschaffenheit abweichender Befund vorliegt, eine Betäubung nicht erforderlich (5). Unabhängig von dieser Rechtslage wird aus Tierschutzgründen verständlicherweise nach Wegen gesucht, eine Schmerzlinderung bei diesem Eingriff herbeizuführen. Vor diesem Hintergrund ergibt sich die

arzneimittelrechtliche Fragestellung, ob eine Umwidmung des Inhalationsnarkotikums Isofluran®, das keine Zulassung für die Tierart Schwein hat, nach § 56a Absatz 2 Satz 1 Nummer 2 AMG für diese Indikation zulässig ist. Da jedoch eine tierschutzkonforme und praxistaugliche Betäubung von Saugferkeln auch durch eine kombinierte Injektionsbehandlung mit Ketamin und Azaperon möglich ist, liegt ein sogenannter Therapienotstand, der Voraussetzung für eine erlaubte Umwidmung wäre, nicht vor (6).

Häufige Beanstandungen bei Hausapotheken- und Tierhalterkontrollen in Schleswig-Holstein

Bei 41 von insgesamt 64 Kontrollen von tierärztlichen Hausapotheken, die im Jahr 2012 in Schleswig-Holstein stattfanden, wurden zum Teil mehrere Verstöße festgestellt. Ähnlich wie in den Vorjahren waren folgende Beanstandungen am häufigsten (Anzahl in Klammern):

- Unterbliebene Aussonderung abgelaufener Arzneimittel (17)
- Lücken oder Fehler bei der Dokumentation von Herkunft und Verbleib der Tierarzneimittel (14)
- Fehlende Kontrolle der Kühlschranktemperatur (14)
- Fehlerhafte Lagerung der Arzneimittel; beeinträchtigte Arzneimittelbeschaffenheit (10)
- Fehlende Verfügbarkeit arzneimittelrechtlicher Vorschriften (8)
- Lücken oder Fehler bei der Betäubungsmittelnachweisführung (5)
- Betäubungsmittelbestände nicht ausreichend vor dem Zugriff durch Unbefugte gesichert (4)
- Betriebsräume entsprechen nicht den Anforderungen (4)
- Unzulässige Umwidmung von Humanarzneimitteln für Kleintiere (3)

Bei 627 arzneimittelrechtlichen Kontrollen in landwirtschaftlichen Betrieben im Jahr 2012 wurden insgesamt 145 Ordnungswidrigkeiten festgestellt. Der weitaus häufigste Grund dafür war eine fehlende oder unzureichende Dokumentation des Tierarzneimiteleinsatzes. Daneben führten festgestellte Tierarzneimittelrückstände in Proben von Schlachttieren oder Lebensmitteln zu insgesamt sieben Strafanzeigen gegen Tierhalter.

Literatur

1. Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12.12.2005 (BGBl. I, S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 23.07.2013 (BGBl. I, S. 2565) geändert worden ist.
2. Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22.12.2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs (ABl. Nr. L 15 vom 20.01.2010, S. 1).
3. Verordnung (EU) Nr. 122/2013 der Kommission vom 12.02.2013 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1950/2006 zur Erstellung eines Verzeichnisses von für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffen gemäß Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. Nr. L 42 vom 13.02.2013, S. 1).
4. Arbeitsgruppe im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Leitfaden „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ vom 19.06.2009 [Internet].
http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/LeitfadenArzneimittel.pdf?__blob=publicationFile.
5. Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18.05.2006 (BGBl. I, S. 1206), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 04.07.2013 (BGBl. I, S. 2182) geändert worden ist.
6. Lahrmann KH, Fink H, Luy J. Die Ketamin-Azaperon-Allgemeinanästhesie. Eine tierschutzkonforme und praxistaugliche Betäubung für die Saugferkelkastration. DTBl. 2008 Aug;56:1028-31.

Kontaktadresse

Dr. Ulrich Bettin, Landeslabor Schleswig-Holstein, Neumünster
Ulrich.Bettin@lvua-sh.de

Erfassung der Antibiotika-Verbrauchsmengen: wie und warum?

Henry Otilie

VETIDATA – Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Der Einsatz antibiotisch wirksamer Substanzen bildet in Human- und Tiermedizin eine wichtige Säule der (veterinär)medizinischen Therapie. Aufgrund möglicher Resistenzentwicklungen und daraus resultierender Wirksamkeitsverluste ist die Anwendung von Antibiotika stets besonders kritisch zu prüfen. Hierfür existieren weltweit zahlreiche Konzepte bzw. Leitlinien in allen Bereichen der Medizin.

Für fundierte quantitative und qualitative Bewertungen des Antibiotika-Einsatzes in Bezug auf den Therapieerfolg, auf Resistenzentwicklungen und/oder Resistenztransfer, die Folgen der Antibiotika-Anwendung auf die Umwelt oder kurz auf die Gesundheit von Mensch und Tier sind möglichst detaillierte Kenntnisse über den Umfang ihres Einsatzes erforderlich.

Eine Ermittlung der tatsächlich angewendeten antibiotisch wirksamen Substanzen muss erlauben, die eingesetzten Stoffe nach ihrer Art und Menge ebenso zu benennen wie die Zielorganismen bzw. Zieltierarten. Um Rückschlüsse auf Haltungsformen, Einflüsse der Umgebung oder über regionale Verteilungsmuster ziehen zu können, sollten – selbstverständlich unter Berücksichtigung schutzwürdiger Belange (Datenschutz) – die erfassten Zahlen mit derartigen Daten in Bezug gesetzt werden können. Soweit diese zusätzlichen Angaben nicht über andere, möglicherweise bestehende Systeme, z. B. über geeignete Schnittstellen genutzt werden können, ist ihre Erfassung ebenfalls zu organisieren. Die pseudonymisiert oder anonymisiert ausgewerteten Ergebnisse können dann helfen, kritische Anwendungen dieser wichtigen Substanzklasse zu erkennen, zu korrigieren, zu minimieren oder zu vermeiden. Bestehende Leitlinien können verbessert werden und es kann des Weiteren Einfluss auf erkannte mögliche andere Ursachen für einen veränderten Tiergesundheitsstatus (Art und Umfang der Tierhaltung, Haltungssysteme, Haltungsumgebung etc.) genommen werden.

Die Prämissen für die Erfassungssysteme sind von den Prozessbeteiligten festzulegen und sollten flexibel an sich verändernde Bedingungen (gewonnene Erkenntnisse, neue Wirkstoffe) anpassbar sein. Der Einsatz von Antibiotika soll auch in Zukunft stets eine sichere Therapie von Erkrankungen bei Tier (und Mensch) ermöglichen und dabei möglichst „nebenwirkungsarm“ u. a. in Bezug auf die bereits genannten Aspekte von Resistenzen oder die Umweltproblematik erfolgen.

Kontaktadresse

Dr. Henry Otilie, VETIDATA, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie,
Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
otilie@vetmed.uni-leipzig.de

Arzneimittelqualität: Überprüfung und Maßnahmen zum Erhalt

Holger Herold

Luther-Apotheke Leipzig

Definition des Begriffs „Arzneimittelqualität“

Den Begriff der Arzneimittelqualität definiert das Arzneimittelgesetz als „die Beschaffenheit eines Arzneimittels, die nach Identität, Gehalt, Reinheit, sonstigen chemischen, physikalischen, biologischen Eigenschaften oder durch das Herstellungsverfahren bestimmt wird“. Zur Sicherung einer verlässlichen und nachprüfbaren Qualität der eingesetzten Arzneimittel auf dem Weg hin zum Patienten, wird der Tierarzt in seinem Verantwortungsbereich durch die Vorgaben der TÄHAV zum einen dazu verpflichtet, Arzneimittel in seiner tierärztlichen Hausapotheke so zu lagern, „dass ihre einwandfreie Beschaffenheit erhalten bleibt“, und zum anderen dürfen Arzneimittel „in der Außenpraxis nur in allseits geschlossenen Transportbehältnissen mitgeführt werden, die Schutz bieten vor einer nachteiligen Beeinflussung der Arzneimittel, insbesondere durch Licht, Temperatur, Witterungseinflüsse oder Verunreinigungen“.

Mit folgenden Maßnahmen können diese Vorgaben in der Praxis umgesetzt werden:

- Prüfung der Qualität der Arzneimittel beim Einkauf
- Gewährleistung der produktspezifischen Lagerungs- und Transportvorschriften
- Sachgerechter Umgang mit Arzneimittelpackungen nach Anbruch

Qualitätsprüfung beim Einkauf

Die Qualitätsprüfung beim Arzneimitteleinkauf stellt sicher, dass nur unbeschädigte und ungeöffnete Packungen mit einem praktikablen Verfalldatum in die Bestände aufgenommen werden. Relativ leicht erkennbare Hinweise auf Manipulationen an Originalpackungen liefern z.B. aufgebrochene Originalitätssiegel oder geöffnete Originalitätsverschlüsse. Schwieriger wird die Prüfung, ob es sich bei dem erworbenen Arzneimittel um das gewünschte Original oder um eine Fälschung handelt.

Die Fälschungsproblematik gewinnt vor dem Hintergrund der Globalisierung der Produktionsketten und teilweise intransparenter Vertriebswege, insbesondere im Internethandel, zunehmend an Bedeutung. Das Spektrum möglicher Fälschungen reicht dabei von gefälschten Lieferdokumenten über nicht originale Umverpackungen und/oder Primärverpackungen bis hin zu den Totalfälschungen des Arzneimittels selbst mit undeklarierten Wirkstoffen oder Minderdosierungen bis hin zum Fehlen des Wirkstoffs.

Neben den unmittelbaren Gesundheitsgefährdungen, die sich zwangsläufig aus den Totalfälschungen ergeben, besteht auch bei den scheinbar weniger problematischen Verpackungs- und Dokumentenfälschungen zum einen die Gefahr der Qualitätsminderung, da die Vertriebswege nicht durchgehend überwacht werden konnten und zum zweiten für den Anwender die Gefahr, dass eventuelle Schadensersatzansprüche gegen die Arzneimittelhersteller nicht durchsetzbar sind, da die Originalhersteller selbstverständlich nur für die Ware haften, die zweifelsfrei von ihnen stammt.

Qualitätssicherung bei Lagerung und Transport

Zur Sicherung einer durchgehenden Arzneimittelqualität bei der Lagerung in der Hausapotheke oder beim Transport im Praxisfahrzeug sind folgende Einflussfaktoren maßgeblich:

- Sicherung der vorgeschriebenen Lagertemperatur
- Schutz vor Lichteinfluss, Feuchtigkeit und Sauerstoff
- Schutz vor Verunreinigungen, Schadinsekten, Schadnagern usw.

Unter „normalen“ Lagerungsbedingungen versteht man die Lagerung in trockenen, belüfteten Räumen unter Vermeidung von Fremdgeruch, sonstigen Kontaminationen und intensivem Licht bei Raumtemperatur. Für den Vertriebsraum Europa gilt dabei der Temperaturbereich 15 °C bis 25 °C (Raumtemperatur) als übliche Lagertemperatur für Arzneimittel, die der Normlagerung unterliegen; Kühllagerungsbereiche gibt es für den Bereich unterhalb von minus 15 °C (tiefgekühlt), 2 °C bis 8 °C (Kühlschrank) und 2 °C bis 15 °C (kalt lagern). Für besonders empfindliche Präparate (z.B. Lebendimpfstoffe) wird sogar die durchgehende Kühlkette bei 2 °C bis 8 °C gefordert.

Ein Überschreiten der vorgegebenen Lagertemperaturen kann zu Unwirksamkeit (z.B. bei Lebendimpfstoffen), Wirkungsminderung durch beschleunigten Wirkstoffabbau oder den Verlust der Anwendungsfähigkeit (z. B. Brechen von Emulsionen = Aufrahmen) führen.

Unterschreitungen der Lagertemperatur bis in den Frostbereich hinein sind insbesondere für wasserhaltige Arzneimittel problematisch. Als mögliche Qualitätsminderungen kommen hier z.B. Risse in Ampullen mit Verlust der Sterilität oder das irreversible Auskristallisieren kolloidaler Wirk- und Hilfsstoffe (z.B. amorphes Zink-Insulin oder Aluminiumsalz-Gelgerüste in Adsorbatimpfstoffen) in Frage.

Arzneimittel in Pulver- oder Puderform müssen vor Feuchtigkeit geschützt werden (< 60 % relativer Luftfeuchte), da Verklumpungen einerseits zu massiven Dosierungsungenauigkeiten führen können und zum anderen Feuchtigkeit in Kombination mit Wärme einen idealen Nährboden für Mikroorganismen darstellt.

Eine Reihe von Arzneistoffen ist aufgrund ihrer komplexen chemischen Struktur anfällig gegenüber Licht- und Sauerstoffeinwirkungen. Die Lagerung und der Transport der Arzneimittel, dicht verschlossen in der Originalverpackung (Umkarton, lichtabsorbierendes Braunglas, aluminiumbedampfte Blister), garantieren hier einen wirksamen Schutz und stellen darüber hinaus sicher, dass die Packungen bei der weiteren Verwendung zuverlässig identifiziert werden können.

Qualitätssicherung von Arzneimittelpackungen nach Anbruch

Die weitere Benutzung von Arzneimittelpackungen nach Anbruch stellt immer eine auf das konkrete Arzneimittel bezogene Einzelfallentscheidung dar. In dieser letzten Phase der Arzneimittellagerung vor der Applikation ist der Tierarzt sowohl hinsichtlich des eigenen Umgangs mit den angebrochenen Arzneimitteln als auch in der Beratung der Tierhalter bei der Abgabe der Arzneimittel gefordert.

Mit dem Anbruch unterliegt der Packungsinhalt unmittelbar den Einflüssen der Umgebung, wobei insbesondere der Zutritt von Luftsauerstoff, Feuchtigkeit sowie von Keimen und Schmutzpartikeln von Bedeutung ist.

Typische Lagerungs- und Aufbewahrungshinweise bei Tierarzneimitteln und Impfstoffen

Definierte Lagerungshinweise sind Bestandteil der Arzneimittelzulassung und werden auf der Packung und/oder auf dem Beipackzettel deklariert. An den folgenden Textbeispielen von im Handel befindlichen Tierarzneimitteln und Impfstoffen (Quelle Vetidata, Juli 2013) sollen exemplarisch einige typische Lagerungshinweise hinsichtlich ihrer praktischen Umsetzung erläutert werden:

Temperatur

- „Kühl lagern und transportieren (2 °C bis 8 °C). Nicht einfrieren.“
- „Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Vor Frost schützen.“
- „Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.“

Der Frostschutz ist eine zentrale Lagerungsanforderung, die auch bei ansonsten kühl zu lagernden Arzneimitteln stets zu beachten ist. Die Forderung nach „Kühl lagern und transportieren“ ist typisch für Lebendimpfstoffe und erlaubt keine Unterbrechung der Kühlkette; wird nur „Kühlschranklagerung“ gefordert, sind kurzzeitige Überschreitungen der Obergrenze von 8 °C z.B. auf dem Transportweg tolerabel. Auch ein Verbot der Kühllagerung ist möglich. „Nicht im Kühlschrank lagern.“ schreibt eine Lagertemperatur von 8 °C bis 25 °C vor. Hintergrund ist hier die Vermeidung von Wirkstoffausfällungen bei niedrigen Temperaturen.

Licht und Feuchtigkeit

- „Vor Licht schützen.“
- „Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.“
- „In der Originalverpackung lagern. Geteilte Tabletten sind zurück in die Originalverpackung zu geben und bei der nächsten Dosis zu verwenden. Den Deckel so verschließen, dass er einrastet.“

Die vorliegenden Beispiele verdeutlichen, dass Lichtschutz am effektivsten durch Lagerung im Originalbehältnis zu realisieren ist. Das betrifft sowohl Packungen, die vom Tierarzt selbst angewendet werden („Durchstechflasche“) als auch Arzneimittel, die in die Hände des Tierhalters gegeben werden. Sollte der Originalkarton nicht mehr verfügbar sein, können auch andere geeignete Materialien (z.B. Alufolie) den Lichtschutz garantieren.

Aufbrauchfristen nach Anbruch oder Rekonstitution

- „Der Impfstoff ist nach der Rekonstitution unverzüglich zu verabreichen.“
- „Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 8 Stunden.“
- „Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses: 28 Tage. Nach Ablauf dieser Frist sind im Behältnis verbleibende Reste des Arzneimittels zu verwerfen.“
- „Einzeldosisbehältnis erst unmittelbar vor dem Gebrauch öffnen. Eventuell verbleibende Restmengen sind zu verwerfen.“
- „Haltbarkeit nach erstmaligem Anbruch des Behältnisses: 6 Monate“.

Die ersten drei Beispiele stehen für Präparate, die der Tierarzt selbst aufbraucht (Impfstoffe, Analgetikum zur Injektion). Die Aufbrauchfristen orientieren sich zum einen an der Wirkstoffstabilität und zum anderen an der Kapazität der beigefügten Konservierungsmittel und sollten im Sinne der Arzneimittelsicherheit unbedingt eingehalten werden.

Die beiden letztgenannten Arzneimittel (Augentropfen, Tropfen zum Eingeben) wendet der Tierhalter zu Hause an. Hier kann der Tierarzt bei der Arzneimittelabgabe im Rahmen seines Dispensierrechts den Anwender sachgerecht beraten.

Zusammenfassung

Die Sicherung der Arzneimittelqualität bis zur unmittelbaren Anwendung am Tier stellt eine originäre tierärztliche Aufgabe dar und ist Grundlage einer qualitätsgesicherten Arzneimitteltherapie. Eine effektive Kontrolle beim Wareneinkauf und die konsequente Umsetzung der produktspezifischen Lagerungs- und Aufbewahrungshinweise sowohl beim Umgang mit den Präparaten in der Praxis als auch in der Beratung bei der Abgabe an den Tierhalter stellen wirksame Instrumente der Qualitätssicherung dar, die sich aufwandsneutral in den Praxisalltag integrieren lassen.

Literatur

Literatur ist auf Anfrage beim Verfasser erhältlich.

Kontaktadresse

Dr. Holger Herold, Luther-Apotheke, Leipzig
holger.herold@lutherapotheke-leipzig.de

Vernichtung von Arzneimitteln in der tierärztlichen Hausapotheke

Elke Kleiminger

Dezernat Tierarzneimittelüberwachung und Rückstandskontrolldienst, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Oldenburg

Bei der Inspektion tierärztlicher Hausapotheken wird häufig die Aufbewahrung von Arzneimitteln mit abgelaufenem Verfalldatum sowohl in den Betriebsräumen als auch im Praxis-PKW beanstandet. Die Arzneimittel werden weder gesondert gelagert noch entsprechend kenntlich gemacht. In Einzelfällen wird sogar ihr Verfalldatum entfernt. Häufig machen die Betreiber einer tierärztlichen Hausapotheke geltend, dass Arzneimittel mit abgelaufenem Verfalldatum „nur“ noch durch den Tierarzt selbst angewendet werden sollen. Darüber hinaus besteht Unsicherheit über die Vernichtungsmöglichkeiten von Arzneimitteln, insbesondere von Betäubungsmitteln.

Im Folgenden sollen die häufig im Zusammenhang mit der Vernichtung von Arzneimitteln erörterten Fragen beantwortet werden.

Wann ist ein Arzneimittel zu vernichten?

Ein Arzneimittel ist zu vernichten, wenn

- das Verfalldatum abgelaufen ist
- die Prüfung des Tierarztes ergeben hat, dass seine Qualität gemindert ist (z. B. durch Ausflockungen, Eintrübungen)
- die Haltbarkeitsfrist nach Anbruch abgelaufen ist

Welche veterinärrechtlichen Regelungen sind zu beachten?

a) Verbot des Inverkehrbringens

Gemäß § 8 Abs. 3 Arzneimittelgesetz (AMG) ist es verboten, Arzneimittel, deren Verfalldatum abgelaufen ist, in den Verkehr zu bringen. Ein Verstoß kann gemäß § 97 Abs. 2 Nr. 1 AMG mit einem Bußgeld geahndet werden (1).

Ein entsprechendes Abgabeverbot gilt gemäß § 42 Abs. 3 Tierimpfstoff-Verordnung auch für Mittel i. S. von § 1 Nr. 1 dieser Verordnung (2). Zur sprachlichen Vereinfachung wird im Folgenden für die Gruppe dieser Arzneimittel der Begriff „Tierimpfstoffe“ verwendet.

b) Vorschriften zur Lagerung und Vernichtung

Gemäß § 8 Abs. 2 der tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) sind Arzneimittel regelmäßig zu prüfen (3).

Ergibt diese Prüfung, dass ein Arzneimittel nicht einwandfrei beschaffen ist oder das Verfalldatum abgelaufen ist, so ist es gemäß § 8 Abs. 3 TÄHAV der Vernichtung zuzuführen. Bis dahin ist das Arzneimittel gesondert zu lagern und entsprechend kenntlich zu machen. Diese Vorschrift gilt für sämtliche Arzneimittel, einschließlich Tierimpfstoffen. Sie schließt auch eine Anwendung dieser Arzneimittel durch den Tierarzt aus!

In der Praxis hat sich bewährt, in den Betriebsräumen der tierärztlichen Hausapotheke einen festen Platz für „zu vernichtende Arzneimittel“ einzurichten und diesen entsprechend zu kennzeichnen. Im Praxis-PKW kann für diese Arzneimittel ein entsprechend gekennzeichnetes Behältnis mitgeführt werden.

c) Besondere Vorschriften zur Vernichtung von Betäubungsmitteln

Betäubungsmittel sind gemäß § 16 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) in Gegenwart von zwei Zeugen so zu vernichten, dass auch eine nur teilweise Wiedergewinnung der Betäubungsmittel ausgeschlossen ist (4).

In der Praxis hat sich bewährt, Betäubungsmittel in ein Behältnis mit saugfähigem Material (z. B. Katzenstreu) zu entleeren. Dieses Behältnis kann dann mit der vollständig entleerten Betäubungsmittelflasche über den Restmüll entsorgt werden. In keinem Fall dürfen Betäubungsmittel über das Abwasser entsorgt werden.

d) Nachweispflichten über die Vernichtung von Arzneimitteln

Gemäß § 13 Abs. 1 i. V. mit Abs: 2 Nr. 5 TÄHAV bzw. § 40 Abs. 4 Satz 2 Tierimpfstoff-Verordnung hat der Tierarzt auch Nachweise über den sonstigen Verbleib von Arzneimitteln bzw. Tierimpfstoffen zu führen.

Für den Verbleib vernichteter Arzneimittel / Tierimpfstoffe hat sich in der Praxis bewährt eine „Karteikarte“ oder einen „Kunden in der EDV“ mit der Bezeichnung „vernichtete Arzneimittel“ anzulegen. Hier werden die Arzneimittel / Tierimpfstoffe mit ihrer genauen Bezeichnung, Chargennummer, der vernichteten Menge und dem Datum der Vernichtung sowie der Vernichtungsart (z. B. Restmüll, Schadstoffsammelstelle) erfasst.

Über die Vernichtung von Betäubungsmitteln ist gemäß § 16 BtMG eine Niederschrift zu erstellen, die folgende Angaben enthalten sollte: Name und Vorname des Inhabers der Betäubungsmittelnummer, Bezeichnung und Menge des vernichteten Betäubungsmittels, Betäubungsmittelgehalt in mg je Packungseinheit, Namen der Zeugen, Datum und Ort der Vernichtung sowie Unterschrift des Inhabers der Betäubungsmittelnummer. In Niedersachsen wird - im Falle handschriftlich geführter Betäubungsmittelkarteikarten - auch akzeptiert, wenn diese Angaben auf der für das jeweilige Betäubungsmittel geführten Karteikarte erfasst werden.

Welche abfallrechtlichen Regelungen sind bei der Vernichtung von Arzneimitteln durch den Tierarzt zu beachten?

Gemäß § 3 Abs. 1 Kreislaufwirtschaftsgesetz (KrWG) sind Abfälle alle Stoffe oder Gegenstände, derer sich ihr Besitzer entledigt, entledigen will oder entledigen muss.

Damit zählen auch Arzneimittel, die vernichtet werden sollen, zu den Abfällen (5).

Gemäß Abfallverzeichnis-Verordnung werden zytotoxische / zytostatische Arzneimittel von sonstigen Arzneimitteln unterschieden. Lediglich erstere werden als gefährlicher Abfall eingestuft und sind in jedem Fall über die „Schadstoffsammelstelle“ zu entsorgen (6). Gemäß § 46 KrWG besteht seitens der öffentlich-rechtlichen Entsorgungsträger eine Abfallberatungspflicht. Die örtlich zuständigen Abfallbehörden geben daher regelmäßig entsprechende Entsorgungshinweise - „Abfallwegweiser“ - heraus.

Wie gehe ich bei der Vernichtung der verschiedenen Arzneimittel in meiner tierärztlichen Hausapotheke vor?

Zunächst sollte die Fachinformation für jedes Arzneimittel geprüft werden.

Unter der Rubrik „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle“ wird im Rahmen der Zulassung festgelegt, wie eine Entsorgung vorzunehmen ist.

Ein typischer Textbaustein (Beispiel: Enrofloxacin 10% WDT, Injektionslösung (Enrofloxacin 100 mg/ml) für Rinder und Schweine) ist:

„Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.“

Die Angaben der Fachinformation sind mit dem „Abfallwegweiser“ der örtlich zuständigen Kommune abzugleichen. Der Tierarzt genügt seinen Sorgfaltspflichten, wenn er die „strengste“ Einstufung befolgt.

Sowohl die Angaben der Fachinformation zur Entsorgung eines Arzneimittels als auch der „Abfallwegweiser“ der Kommune sind regelmäßig auf Aktualität zu prüfen.

Können Arzneimittel mit dem Restmüll entsorgt werden, so ist ein missbräuchlicher Zugriff auf diese Arzneimittel zu verhindern. Optimal hierfür sind abschließbare Restmülltonnen, die in einzelnen Kommunen angeboten werden.

Die Berliner Stadtreinigung bietet sogar eine abschließbare Mülltonne speziell für die Entsorgung von Altmedikamenten (ohne Zytostatika) und nichtinfektiösen medizinischen Abfälle in Form der „MEDI-Tonne“ an.

Lebendimpfstoffe sind in jedem Fall vor der Entsorgung bei 100°C für 30 Minuten zu sterilisieren.

Was ist aus dem sog. „VfW-System“ zur Entsorgung von „Altarzneimitteln“ geworden?

In der Vergangenheit hatte sich in tierärztlichen Hausapotheken die Entsorgung von Arzneimitteln durch das sog. „VfW-System“ etabliert. In unterschiedlich farbigen Säcken konnten Arzneimittel und ihre Umverpackung kostenlos entsorgt werden.

Diese Entsorgung wird jetzt von der Reclay VfW GmbH, im Zollhafen 2-4, 50678 Köln fortgeführt. Allerdings ist dieses Angebot jetzt kostenpflichtig (7).

Fazit

Oberstes Gebot ist die Abfallvermeidung. Eine regelmäßige Kontrolle des Arzneimittelbestandes sowie die bedarfsgerechte Bestellung von Arzneimitteln können die Vernichtung von Arzneimitteln minimieren. In zahlreichen tierärztlichen Hausapotheken in Niedersachsen hat ein verbessertes Arzneimittelmanagement dazu geführt, dass auch die Beanstandungen in diesem Bereich stetig abgenommen haben.

Ein Problem stellen allerdings Arzneimittel dar, die nach Anbruch nur begrenzt haltbar sind und von denen nur relativ geringe Mengen je Patient benötigt werden. Hier könnte die pharmazeutische Industrie durch das Angebot bedarfsgerechter Abpackungen ggf. Abhilfe schaffen.

Literatur

1. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. 12 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt geändert durch Art. 1 der Verordnung vom 25. 3 2013 (BGBl. I S. 627) (BGBl. I S. 627)
2. Verordnung über Sera, Impfstoffe und Antigene nach dem Tierseuchengesetz (Tierimpfstoff-Verordnung) in der Fassung der Bekanntmachung vom 24. 10. 2006 (BGBl. I S. 2355), zuletzt geändert durch Art. 1 der Verordnung vom 29. 9. 2011 (BGBl. I. S. 1976)
3. Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) vom 27. 3. 1996 (BGBl. I S. 554), in der Neufassung vom 8. 7. 2009 (BGBl. I S. 1760)

4. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Betäubungsmittelgesetz – BtMG) vom 28. 7. 1981 (BGBl. I S. 681, ber. S. 1187) in der Fassung der Bekanntmachung vom 1. 3. 1994 (BGBl. I S. 358) zuletzt geändert durch Art. 4 der Verordnung vom 19. 10. 2012 (BGBl. I. S. 2192)
5. Gesetz zur Förderung der Kreislaufwirtschaft und Sicherung der umweltverträglichen Bewirtschaftung von Abfällen (Kreislaufwirtschaftsgesetz – KrWG) vom 24.2.2012 (BGBl. I S. 212), zuletzt geändert durch § 44 Abs. 4 des Gesetzes vom 22.5.2013 (BGBl. I S. 1324)
6. Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis (Abfallverzeichnis-Verordnung-AVV) vom 10.12.2001 (BGBl. I S. 3379), zuletzt geändert durch Art. 5 Abs. 22 des Gesetzes vom 24.2.2012 (BGBl. I S. 212)
7. <http://reclay-group.com/p/deutschland/gesellschaften/reclay-vfw-gmbh/remedica>
Abruf am 22.7.2013

Kontaktadresse

Dr. Elke Kleiminger, Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit, Oldenburg
elke.kleiminger@laves.niedersachsen.de

Arzneimittelbezug aus dem Ausland

Ilka Emmerich

VETIDATA, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Voraussetzungen für den Bezug aus dem Ausland

Arzneimittel aus dem Ausland können vom Tierarzt im Rahmen des Betriebes einer tierärztlichen Hausapotheke bezogen werden, wenn hierfür die im Folgenden genannten Bedingungen erfüllt sind:

1. Es liegt bei den vom Tierarzt behandelten Tieren ein Therapienotstand nach § 56a Absatz 2 Arzneimittelgesetz vor, dem mit den vorher anzuwendenden Stufen der Umwidnungskaskade nicht abgeholfen werden kann.
2. Das Arzneimittel ist in einem Land der Europäischen Union (EU) oder des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR = EU-Staaten + Island, Lichtenstein und Norwegen) zur Anwendung bei Tieren zugelassen. Soll das Arzneimittel bei Lebensmittel liefernden Tieren angewendet werden, muss es im Herkunftsland auch für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen sein.

Sind diese Bedingungen erfüllt, kann der Tierarzt das Arzneimittel über seine tierärztliche Hausapotheke oder eine öffentliche Apotheke direkt beim pharmazeutischen Unternehmer oder beim pharmazeutischen Großhandel beziehen. Bei öffentlichen Apotheken bieten sich insbesondere sogenannte internationale Apotheken an, die sich auf den Bezug von Arzneimitteln aus dem Ausland spezialisiert haben.

In jedem Fall muss der Tierarzt das innergemeinschaftliche Verbringen der Arzneimittel unverzüglich nach der Bestellung bei der zuständigen Überwachungsbehörde nach § 73 Absatz 3a Satz 5 Arzneimittelgesetz formlos anzeigen. In der Anzeige ist anzugeben, für welche Tierart und welches Anwendungsgebiet die Anwendung des Arzneimittels vorgesehen ist, der Staat, aus dem das Arzneimittel in den Geltungsbereich dieses Gesetzes verbracht wird, die Bezeichnung und die bestellte Menge des Arzneimittels sowie seine Wirkstoffe nach Art und Menge. Einen Formularvorschlag für die Anzeige des Verbringens von Tierarzneimitteln durch den Tierarzt bei der zuständigen Behörde findet sich unter www.vetidata.de → Gesetze, Deutschland → Praxismanagement, Formulare → Formular für die Anzeige des Verbringens von Tierarzneimitteln (1).

Im Bedarfsfall können Tierarzneimittel aus einem EU/EWR-Land auch auf Vorrat für die vom Tierarzt zu behandelnden Tiere bezogen werden. Der Bezug von Humanarzneimitteln durch den Tierarzt aus einem EU/EWR-Land ist nicht statthaft. Des Weiteren ist die Einfuhr eines Tier- oder Humanarzneimittels aus einem Drittland (z.B. Schweiz, USA, Kanada, Australien) nicht möglich.

Das innergemeinschaftliche Verbringen von Betäubungsmitteln unterliegt darüber hinaus weiteren Regelungen wie der Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung. Daher ist es in diesem Fall für einen möglichst unkomplizierten Bezug empfehlenswert, das Betäubungsmittel über eine öffentliche (internationale) Apotheke oder den pharmazeutischen Großhandel zu erwerben. Im Bedarfsfall können Betäubungsmittel aus dem Ausland unter Beachtung des § 4 der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung auch auf Vorrat für die vom Tierarzt zu behandelnden Tiere bezogen werden.

Wartezeitfestlegung für verbrachte Tierarzneimittel

Nach innergemeinschaftlichem Verbringen von Arzneimitteln gelten ebenfalls grundsätzlich die Mindestwartezeiten nach der tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV). Somit müssen mindestens 28 Tage für das essbare Gewebe und 7 Tage für die Milch als Wartezeit festgelegt werden, wenn für die Tierart, bei dem das Arzneimittel angewendet werden soll, keine Wartezeit auf dem verbrachten Tierarzneimittel angegeben ist (§ 12a TÄHAV). Ist jedoch auf dem verbrachten Arzneimittel eine Wartezeit für die beanspruchte Tierart angegeben, behält diese im Herkunftsland festgelegte Wartezeit auch in Deutschland ihre Gültigkeit.

Recherchemöglichkeiten zu zugelassenen Tierarzneimitteln in der EU bzw. im EWR

Für den Fall, dass nicht bekannt ist, ob ein Tierarzneimittel in der EU/EWR mit dem beanspruchten Wirkstoff zugelassen ist, besteht derzeit leider keine Möglichkeit zentral an einer einzigen Stelle den gesamten europäischen Tierarzneimittelmarkt zu durchsuchen. Allerdings finden sich auf der Internetseite der Europäischen Zulassungsbehörde unter

www.ema.europa.eu → Partners & networks → Europe & the Agency → EU Member States → National competent authorities (veterinary)

Links zu den Internetseiten der Zulassungsbehörden der einzelnen Mitgliedsländer, sodass zumindest der Rechercheeinstieg zentral gewährleistet ist. Die Recherchemöglichkeiten unterscheiden sich in den einzelnen Mitgliedsländern teilweise stark voneinander. So bietet z. B. die französische Zulassungsbehörde auf ihrer Seite derzeit nur die Möglichkeit an, nach dem Arzneimittelnamen zu suchen. Die Internetseiten vieler anderer Zulassungsbehörden wie beispielsweise die aus Großbritannien, Luxemburg, Irland, Island, Italien, den Niederlanden, Norwegen und Spanien bieten hingegen vielfältige Recherchemöglichkeiten an, die vom Produktnamen, der Tierart, dem Wirkstoffnamen, der Darreichungsform, der Verkaufsabgrenzung bis hin zur Zulassungsnummer, der Wirkstoffgruppe, dem ATC-Code, der Marktverfügbarkeit und dem Preis reichen können. In der Regel sind die Fachinformationen aller zugelassenen Tierarzneimittel als PDF-Dokument in der Muttersprache hinterlegt, so dass auch weiterführende Informationen wie beispielsweise die Dosierung oder die Wartezeiten eingesehen werden können.

Um das benötigte Tierarzneimittel schneller zu finden, ist es hilfreich im Vorfeld der Suche zu überlegen, in welchen Mitgliedsstaaten die zu behandelnde Tierart ökonomisch bedeutsamer als in Deutschland ist. Bei Arzneimitteln, die für Nutzfische zugelassen sind, wird die Suche eher auf den Internetseiten der norwegischen oder britischen Zulassungsbehörde erfolgreich sein, wohingegen zu erwarten ist, dass der französische Tierarzneimittelmarkt eher zusätzliche Arzneimittel für Ziegen verzeichnet.

Bei lebensmittelliefernden Tieren kann außerdem vor der Recherche am Rückstandshöchstwert (MRL-Wert) abgelesen werden, ob eine Tierarzneimittelzulassung für eine beanspruchte Tierart bestehen könnte. Beispielsweise besitzt Carazolol einen MRL-Wert für Rinder und Schweine, sodass Carazolol nur für diese Nutztierarten im EU/EWR-Raum als Tierarzneimittel zugelassen sein kann. Tatsächlich sind derzeit carazololhaltige Tierarzneimittel für Schweine mindestens in Italien, Luxemburg und Spanien zugelassen.

Recherchemöglichkeit in VETIDATA

VETIDATA verzeichnete bislang alle in Deutschland und Österreich zugelassenen Tierarzneimittel. Um dem Tierarzt jedoch die aufwendige Suche nach zugelassenen Tierarzneimitteln im EU/EWR-Raum zu erleichtern, wurden nun auch in anderen Mitgliedsstaaten zugelassene

Tierarzneimittel aufgenommen, die den deutschen Tierarzneimittelmarkt bereichern. Dabei wurden insbesondere solche Arzneimittel berücksichtigt, deren Wirkstoffe nicht (mehr) in Tierarzneimitteln in Deutschland verfügbar sind, wie beispielsweise Carazolol, N-Methylglucamin-Antimoniat, Imidocarb, Oxyclozanid, Tricainmesilat, um nur einige zu nennen. Allerdings ist die Aufnahme dieser Arzneimittel in VETIDATA nicht automatisch mit dem Vorhandensein eines Therapienotstandes gleichzusetzen, da diese Entscheidung im Einzelfall durch den behandelnden Tierarzt getroffen werden muss.

Literatur

1. VETIDATA. Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht, An den Tierkliniken 39, 04103 Leipzig. <http://www.vetidata.de> (zuletzt abgerufen am 31.07.2013).
2. www.ema.europa.eu. European medicines agency. 7 Westferry Circus . Canary Wharf. London E14 4HB. United Kingdom. (zuletzt abgerufen am 31.07.2013)

Kontaktadresse

Dr. Ilka Emmerich, VETIDATA, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie,
Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig
emmerich@vetmed.uni-leipzig.de



Schwerpunkt

6 Niederlassung

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

6

Die Niederlassung – rechtssicher in die Zukunft

Jürgen Althaus

Rechtsanwälte Mönig und Partner, Münster

Einleitung

Der Beruf des Tierarztes erfreut sich nach wie vor einer wachsenden Beliebtheit, sodass sich für viele Tierärztinnen und Tierärzte die Frage stellt, in welcher Form (Anstellungsverhältnis, Einzelpraxis, Kooperation usw.) sie ihren Beruf ausüben möchten und welche Variante die wirtschaftlich sinnvollste ist.

Jeder Tierarzt, der sich mit dem Gedanken beschäftigt, eine eigene berufliche Existenz zu gründen, sei es durch Praxiskauf, Einstieg in eine bestehende Praxis oder Gründung einer Kooperation, sollte sich bewusst sein, dass es rechtliche Fallstricke gibt und es wichtige rechtliche Aspekte zu bedenken gilt.

Formen der Existenzgründung/Niederlassung

Entscheidet sich ein Tierarzt für eine Existenzgründung, stellt sich zunächst die Frage nach der für den Einzelnen passenden Form. So steht eine Neugründung („auf der grünen Wiese“) ebenso zur Disposition wie die Übernahme einer bestehenden Praxis, der Einkauf in eine bestehende Praxis oder die Neuniederlassung in Form der Bildung einer Kooperation mit einem Kollegen/einer Kollegin.

All diese Varianten beinhalten Vor- und Nachteile, welche sorgfältig abzuwägen sind und im Vorhinein bedacht werden sollten. Gerade im rechtlichen Bereich gilt es, spätere Probleme möglichst schon in der Gründungsphase zu bedenken und soweit wie möglich zu regeln. Fehler oder Versäumnisse in dieser Phase werden sich in der Praxis später häufig nerven- und kostenintensiv auswirken.

Praxisneugründung

Einer Praxisneugründung („auf der grünen Wiese“) ist sicherlich die Existenzgründungsform mit der größten Gestaltungsfreiheit, bietet jedoch auch einige der größten Risiken. So kann die Tierärztin/der Tierarzt das gesamte Praxisumfeld selbst bestimmen (Räumlichkeiten, Ausrichtung der Praxis, Mitarbeiter/-innen, Außenauftritt usw.) und muss sich weder mit einem Partner abstimmen, noch gewachsene Strukturen mit ihren Vor- und Nachteilen übernehmen. Nachteilig ist jedoch, dass eben nicht auf vorhandene Strukturen zurückgegriffen werden kann, also kein Kundenstamm, kein eingespieltes Personal und keine Position am Markt vorhanden sind. Eine Praxisneugründung ist in rechtlicher Hinsicht nicht besonders schwierig. Hier gilt es im Wesentlichen verschiedene Anzeigepflichten bei verschiedenen Behörden (Tierärztekammer, zuständiges staatliches Veterinäramt, zuständiges Gewerbeaufsichtsamt, Finanzamt, Krankenkassen usw.) zu beachten.

Praxisübernahme

Bei einer Praxisübernahme hingegen kann der Existenzgründer auf vorhandene Strukturen zurückgreifen und insbesondere den vorhandenen Kundenstamm übernehmen. Darüber hinaus kann häufig eine funktionstüchtige Praxiseinrichtung zu Buch- beziehungsweise Zeitwerten übernommen werden, sodass die Investitionen in diesem Bereich deutlich moderater ausfallen.

Da auf dem Weg zur eigenen Praxis auch im Falle einer Praxisübernahme eine Vielzahl von Verträgen zu schließen beziehungsweise zu beachten sind (Kaufvertrag, Mietvertrag, Arbeitsverträge usw.), sollte diesbezüglich der Rat von Fachanwälten eingeholt werden. Insbesondere laufende Verträge führen in der Praxis immer wieder zu Fragen beziehungsweise Problemen. In der Regel können allerdings diese Verträge (Leasingverträge über Geräte, Praxis-EDV, bestehende Versicherungen, Dauerlieferungsverträge wie Strom, Gas, Wasser, Telefon etc.) unkompliziert auf den Praxiserwerber übergeleitet werden.

Besonderes Augenmerk ist demgegenüber auf die bestehenden Arbeitsverträge zu richten. Hier gelten aufgrund gesetzlicher Vorschriften (§ 613 a) BGB) sehr wichtige und zwingend einzuhaltende rechtliche Verpflichtungen.

Ebenfalls äußerst bedeutend für den wirtschaftlichen Erfolg einer Praxisübernahme ist die Möglichkeit, in einen bestehenden Mietvertrag einzusteigen beziehungsweise mit dem Vermieter einen neuen Vertrag mit annehmbaren Konditionen abzuschließen. Der die Praxisräumlichkeiten betreffende bestehende oder abzuschließende Mietvertrag sollte aufgrund seiner enormen wirtschaftlichen Bedeutung stets genau geprüft und auf den Einzelfall abgestimmt werden. Regelmäßig entpuppt sich der Mietvertrag bei Praxiskäufen als „Zünglein an der Waage“. Aus diesem Grund sollte in den Praxiskaufvertrag stets eine aufschiebende Bedingung aufgenommen werden, dergestalt, dass der Vertrag nur dann rechtskräftig wird, wenn der Mietvertrag auf den Erwerber übertragen beziehungsweise ein neuer Mietvertrag abgeschlossen ist. Ansonsten läuft der Praxiskäufer Gefahr, zwar eine Praxis wirksam gekauft zu haben, diese allerdings mangels eines Mietvertrages nicht betreiben zu können.

Praxiskaufvertrag

Der Kauf einer Praxis begründet regelmäßig die Gründung einer wirtschaftlichen Existenz, ist somit wortwörtlich von „existenzieller“ Bedeutung. Es ist aus Platzgründen nicht möglich, die wesentlichen Vertragsinhalte im Einzelnen zu beschreiben. Insofern soll lediglich auf besonders wichtige Notwendigkeiten hingewiesen werden. Ein Praxiskaufvertrag sollte – obwohl dies in rechtlicher Hinsicht auch anders möglich ist – immer schriftlich abgeschlossen werden. Darüber hinaus sollte ein Praxiskaufvertrag immer individuell ausgehandelt, ausgearbeitet und formuliert werden. Die Verwendung von Musterverträgen sollte unterbleiben, da diese nicht den individuellen Interessen gerecht werden können.

Die Sicherheit, eine umfassende Beratung und nicht zuletzt einen maßgeschneiderten Vertrag zu erhalten, kann letztendlich nur die Konsultation eines Rechtsanwalts bieten, welcher über Erfahrung auf dem Gebiet der Übertragung tierärztlicher Praxen verfügt und daher auf typische Fallstricke hinweisen und die im Einzelfall beste Lösung erarbeiten kann.

Kooperationen

Neben der Möglichkeit, eine Praxis neu zu gründen oder eine bestehende Einzelpraxis zu übernehmen, bietet sich als Einstieg in die Selbständigkeit häufig die Gründung oder Beteiligung an einer Kooperation an. Die Arbeit im Rahmen einer Kooperation bietet viele Vorteile. So kann sich der Einzelne auf bestimmte Bereiche spezialisieren. Zudem ist es unproblematisch, sich während Krankheit- und Urlaubszeiten gegenseitig zu vertreten und so die Praxis ganzjährig geöffnet zu halten. Nachteile bestehen demgegenüber darin, dass die Entscheidungsfreiheit naturgemäß gegenüber der eines „Einzeltierarztes“ eingeschränkt ist und häufig der Zwang zur Findung von Kompromissen besteht.

Kooperationsformen

Es existieren verschiedene Formen der tierärztlichen Kooperation mit ebenso unterschiedlichen rechtlichen Ausgestaltungen und Folgen. So können sich Tierärzte zum Beispiel in reinen Organisationsgemeinschaften verbinden. Hierbei wird zum Teil aus finanziellen und organisatorischen Gründen eine gesamte Praxisstruktur gemeinsam genutzt (Praxisgemeinschaft/Gruppenpraxis). Bei dieser Kooperationsform handelt es sich um einen relativ lockeren Zusammenschluss, welcher dadurch gekennzeichnet wird, dass die beteiligten Tierärzte ihre rechtliche und wirtschaftliche Eigenständigkeit behalten und lediglich Synergieeffekte durch die gemeinsame Nutzung sächlicher und personeller Mittel nutzen.

Daneben besteht die Möglichkeit, sich innerhalb einer Berufsausübungsgemeinschaft zu verbinden. Hierbei ist charakteristisch, dass die tierärztliche Tätigkeit gemeinsam ausgeübt wird und die einzelnen Partner beziehungsweise Praxen ihre rechtliche Selbständigkeit aufgeben. Die typischste und in der Praxis am häufigsten anzutreffende Form einer Berufsausübungsgemeinschaft ist die tierärztliche Gemeinschaftspraxis. Bei dieser Kooperationsform handelt es sich um die engste Form der Zusammenarbeit, welche überwiegend in der Rechtsform einer Gesellschaft bürgerlichen Rechts ausgestaltet ist.

Gesellschaftsvertrag/Kooperationsvertrag

Der Ausarbeitung des Gesellschaftsvertrages kommt in der Praxis eine sehr große Bedeutung zu, da dieser nicht nur die Modalitäten der gemeinsamen beruflichen Tätigkeit, sondern bestenfalls auch alle Modalitäten hinsichtlich der verschiedenen Beendigungsszenarien regelt. So sollten nicht nur Beteiligungs- und Gewinnverteilungsabreden festgehalten werden, sondern auch Regelungen für den Fall der Berufsunfähigkeit und des Todes eines Gesellschafters ebenso wie die Möglichkeiten der Kündigung (insbesondere Fristen) und deren Folgen (Wer scheidet aus? Abfindung ja oder nein? Konkurrenzschutz ja oder nein? usw.) getroffen werden. Auch beim Gesellschaftsvertrag gilt die wichtige Regel: Ein Gesellschaftsvertrag sollte wegen der besonderen Bedeutung immer schriftlich niedergelegt und geschlossen werden. Hier sollte erst Recht auf die Verwendung von Musterverträgen verzichtet werden. Ein Gesellschaftsvertrag sollte im Interesse der betroffenen Parteien immer situations- und interessenabhängig individuell gestaltet werden. Die Kosten eines individuell und sachgerecht gestalteten Gesellschaftsvertrags dürften im Regelfall geringer sein als die Kosten einer Auseinandersetzung aufgrund eines unzureichend und nicht interessengerecht gestalteten Vertrags.

Fazit

Beim Einstieg in die berufliche Selbständigkeit lauern viele rechtliche Fallstricke, aber auch mindestens eben so viele Chancen, die eigene berufliche Tätigkeit den jeweiligen Wünschen entsprechend zu gestalten. Wichtig sind vor allem eine zeitlich angemessene Planung und eine konkrete und individuelle rechtliche Ausgestaltung der Existenzgründung. Dadurch kann sich der Wunsch, die eigene Praxis „rechtsicher in die Zukunft“ zu führen, am besten realisieren lassen.

Kontaktadresse

Jürgen Althaus, Rechtsanwälte Mönig und Partner, Münster
althaus@moenigundpartner.de

Existenzielle Risiken richtig absichern

Tim-Oliver Kasten

TVD Brinkmann, Gudd & Tindler GmbH, Hannover

Chancen und Risiken einer selbstständigen Tätigkeit

Eine selbstständige Tätigkeit als Tierarzt birgt naturgemäß Chancen und Risiken. Endlich eigener Chef sein, selbst gestalten können und auf eigene Rechnung arbeiten, das beflügelt die Phantasie und das Engagement. Je nach Ehrgeiz, fachlichem und kaufmännischem Geschick steht ja auch ein adäquates Einkommen in Aussicht. Nach der entbehrensreichen Assistentenzeit lässt sich der eine oder andere Wunsch erfüllen und beizeiten in die längerfristige Lebens- und Familienplanung einsteigen.

Wenn nichts dazwischen kommt. Doch unverhofft kommt oft. Es passieren Anfängerfehler, die ins Geld gehen. Ein Einbruch in die Praxis löst ein mittleres Chaos aus. Durch eine plötzliche Erkrankung oder durch einen Unfall kommt der Umsatz zum Erliegen. Ebbe in der Kasse, aber die Kosten laufen weiter.

Was ist existenziell?

Nicht jedes Ereignis bringt den jungen Praktiker wirtschaftlich in die Bredouille. Doch in der Regel ist die Praxis kreditfinanziert und Rücklagen sollen erst noch aufgebaut werden. Ein Schaden in Höhe von einigen 1000 Euro kann für einen Anfänger heikel werden, während ein gestandener Praktiker das leichter wegsteckt.

Wirklich existenzbedrohend wird es, wenn die eigene Arbeitskraft durch einen Schicksalsschlag beeinträchtigt wird. Dann steht nicht nur der aktuelle Lebensunterhalt in Frage, sondern unter Umständen gerät auch die gesamte finanzielle Lebensplanung, einschließlich der Altersvorsorge, ins Wanken. Deshalb ist ein vorausschauendes Risikomanagement gefragt – sowohl für die Praxis als auch für die eigene Person.

Berufliche Haftung

Niemand ist vor Fehlern bei der Behandlung gefeit. Nach dem Bürgerlichen Recht haftet der Verursacher dafür uneingeschränkt, wenn er einem Dritten einen Schaden zufügt. Voraussetzung für den Schadenersatzanspruch ist jedoch ein Verschulden des Tierarztes. Erfolgte die Behandlung *lege artis*, nach den Regeln der ärztlichen Kunst, besteht kein Haftungsgrund.

Weitreichender als Sachschäden – dazu gehören auch Schäden an Tieren – können Personenschäden sein. Wird ein Tierhalter während der Behandlung von einem Patienten gebissen, weil der Tierarzt unachtsam war, so kann dies einen Millionenschaden verursachen. Dies kann eintreten, wenn die verletzte Person berufsunfähig wird und eine Rente beansprucht.

Eine weitere Art der Haftung betrifft die Vermögensschäden. Diese können bei gutachterlicher Tätigkeit entstehen, zum Beispiel bei Kaufuntersuchungen. In der Pferdepraxis wirkt sich eine Fehldiagnose besonders gravierend aus. Wenn der Tierarzt bei der Untersuchung eine gesundheitliche Beeinträchtigung des Pferdes übersieht, kann der Käufer den Ersatz der Kosten für Transport, Training, Futter und Unterbringung verlangen.

Die Haftung des Praxisinhabers erstreckt sich auch auf Schäden, die durch Angestellte und Praxisvertreter verursacht werden. Für alle Schäden kommt die Berufshaftpflichtversicherung auf.

Praxiseinrichtung

Eine moderne und gut ausgestattete Praxis erfordert Investitionen zwischen 80 000 und 150 000 Euro. Die Einrichtung, Geräte, Instrumente und Medikamente, auch Umbauten in den gemieteten Räumen, gehen ins Geld. Wie beim persönlichen Hausrat kann auch das Praxisinventar zu Schaden kommen: durch Feuer, Einbruch, Diebstahl und Vandalismus, Leitungswasserschäden, Sturm und Hagel. Diese Risiken lassen sich durch eine Inventarversicherung abdecken, die auch den entgangenen Umsatz bei Praxisunterbrechung erstattet. Immer öfter sorgen auch Starkregen und Überschwemmungen für enorme Schäden. Selbst mit Schneedruck, Erdbeben und Erbeben ist in einigen Gegenden zu rechnen. Diese Ereignisse zählen zu den erweiterten Elementarschäden, die in die Inventarversicherung mit einem Zusatzbaustein eingeschlossen werden können.

Elektronik

Zum teuersten und zugleich empfindlichsten Equipment der Praxis zählt die Ausstattung an elektronischen Geräten. Wenn ein Schallkopf zu Boden fällt, zahlt die Inventarversicherung nicht. Mit einer Elektronikversicherung lassen sich die Folgen von unsachgemäßer Handhabung, Bedienungsfehlern, Überspannung durch Blitz und Diebstahl während der Öffnungszeiten versichern. Fahrpraxen können auch das Außenrisiko einschließen. Wenn zum Beispiel ein mobiles Röntgengerät bei einem Autounfall oder beim Einsatz auf der Weide beschädigt wird, ist dies ein versicherter Schaden. Auch wenn ein Kunde oder ein Patient den Schaden verursacht, kommt die Versicherung dafür auf – und zwar zum Neuwert bzw. Wiederbeschaffungswert.

Rechtsschutz

Recht haben und Recht bekommen sind bekanntlich zwei Paar Schuh. Während die Berufshaftpflicht unberechtigte Ansprüche von Patientenbesitzern abwehrt, bleibt das Kostenrisiko bei allen anderen Rechtsstreiten beim Tierarzt. Der Worst-Case tritt dann ein, wenn der Streitwert in die Hunderttausende geht. Dann können die Kosten für Gericht, Gutachter und Anwälte auf mehrere 10 000 Euro anwachsen. Als Beispiel mag ein Autounfall mit Fremdverschulden dienen. Wenn der Tierarzt dabei schwer verletzt wird und seinen Beruf nicht mehr ausüben kann, hat er einen Schadenersatzanspruch gegen den Verursacher. Mit einer Rechtsschutzversicherung kann er ohne eigenes Kostenrisiko den Anspruch einklagen – falls erforderlich durch mehrere Instanzen.

Die Rechtsschutzversicherung hilft auch, wenn Kunden die Rechnung nicht bezahlen (Vertragsrecht) oder Ärger mit Angestellten gerichtlich geklärt werden muss (Arbeitsrecht). Streit mit dem Vermieter der Praxis oder der privaten Wohnung (Wohnungs- und Mietrecht) sind ebenso versichert wie ein Verstoß im Straßenverkehr (Verwaltungsrecht, Strafrecht). Selbst vorsätzlich begehbare Straftaten, wie ein Verstoß gegen das Arzneimittelrecht, können in die Police eingeschlossen werden.

Krankenversicherung/Pflegepflichtversicherung

Seit 2009 besteht eine Krankenversicherungspflicht in Deutschland. Die letzte Gesundheitsreform hat dafür gesorgt, dass niemand ohne Versicherungsschutz bleibt. Selbstständige dürfen frei entscheiden, ob Sie sich freiwillig gesetzlich (GKV) oder privat (PKV) krankenversichern. Eine weitreichende Entscheidung, die genau abgewogen sein will. Die Systemunterschiede:

Die GKV bietet eine solide Grundabsicherung, die durch private Zusatzversicherungen aufgestockt werden kann. Sie schließt Familienmitglieder ohne eigenes Einkommen beitragsfrei ein.

2013 betrug die Mindestbemessungsgrenze für Existenzgründer 1 347,50 Euro bei einem Beitragssatz von 14,9 Prozent des Einkommens (Gewinn). Solange der Gründungszuschuss gezahlt wird, haben Existenzgründer eine niedrigere Bemessungsgrenze. Die Obergrenze liegt bei 3 937,50 Euro und wird jedes Jahr angehoben. Für 2014 stand sie bei Redaktionsschluss noch nicht fest. Was passiert, wenn die Kosten steigen? Sie werden bei der GKV in der Regel durch Leistungskürzungen und Zuzahlungen ausgeglichen.

In der PKV wird jede Person einzeln versichert. Die Leistungen richten sich nach den Vorstellungen des Versicherten und werden dauerhaft vereinbart. Vom Einsteigertarif bis zum Hochleistungstarif besteht eine breite Auswahl. PKV-Versicherte können sich als Privatpatienten beim Arzt, Zahnarzt und im Krankenhaus behandeln lassen. Die privaten Kassen kalkulieren gleichbleibende Beiträge über die gesamte Lebensphase. Kostensteigerungen können jedoch durch Prämienanpassung weitergegeben werden. Dafür bleibt die Leistung konstant. Durch die Höhe der Selbstbeteiligung lässt sich der Beitrag beeinflussen.

Aufgrund eines Bundesverfassungsurteils hat der Gesetzgeber zum 1. Januar 2010 die steuerliche Absetzbarkeit der Krankenversicherungsbeiträge neu geregelt. Sämtliche Beiträge zu einer Krankenversicherung und einer Pflegepflichtversicherung, die dem gesetzlichen Basisschutz entsprechen, dürfen als Vorsorgeaufwendungen geltend gemacht werden. Die Beiträge für Chefarztbehandlung und Ein- oder Zweibettzimmer gehören nicht dazu.

Die Pflegepflichtversicherung wurde 1997 eingeführt und gewährt Pflegebedürftigen eine nach dem Grad der Pflegebedürftigkeit abgestufte Leistung. Sie fällt bei ambulanter Pflege niedriger aus als im Pflegeheim. Da die Höchstleistung begrenzt ist, kommen bei Unterbringung im Pflegeheim Zuzahlungen von 1 500 Euro und mehr auf den Patienten oder die Angehörigen zu. Dieses Risiko ist nicht zu unterschätzen. Es lässt sich durch eine Pflegezusatzversicherung oder ein Pflegetagegeld absichern.

Krankentagegeld

Angestellte bekommen im Krankheitsfall eine Gehaltsfortzahlung von sechs Wochen. Selbstständige müssen sich selbst um die Absicherung des Verdienstausfalls kümmern. Ein GKV-Versicherter kann gegen Beitragszuschlag ein Tagegeld vereinbaren, das nach drei oder sechs Wochen gezahlt wird. Die Höhe ist auf 70 Prozent des Einkommens begrenzt. Die Höchstleistung beträgt 91,88 Euro (2013) pro Kalendertag. Da im Krankheitsfall nicht nur der Gewinn fehlt, sondern auch die laufenden Kosten für Miete, Personal und Praxisfinanzierung bezahlt werden müssen, ist die gesetzliche Absicherung deutlich zu niedrig. Ein Vertreter kostet bereits 200 Euro am Tag. Praxisinhaber, sowohl GKV als auch PKV-Versicherte, fahren daher besser mit einer privaten Krankentagegeldversicherung. Karenzzeiten von zwei oder drei Wochen sind empfehlenswert. Die Höhe des Tagegeldes darf bis 75 Prozent des Umsatzes betragen. Bei einem Monatsumsatz von 12 000 Euro dürfen also 9 000 Euro abgesichert werden. Das entspricht einem Tagessatz von 300 Euro.

Berufsunfähigkeit

Die Krankentagegeldversicherung stellt ihre Leistung ein, wenn dauerhafte Berufsunfähigkeit eintritt. Die Versorgungswerke bieten einen Basisschutz bei Berufsunfähigkeit, allerdings müssen sich praktizierende Tierärzte auf andere zulässige Tätigkeiten verweisen lassen. Wer theoretisch noch als Amtstierarzt, Gutachter oder Pharmareferent arbeiten kann, erhält keine Berufsunfähigkeitsrente (BU-Rente). Des Weiteren knüpfen die Versorgungswerke die BU-Leistung an die komplette Aufgabe der tierärztlichen Tätigkeit. Deshalb ist die private Absicherung der Berufsunfähigkeit ein absolutes Muss. In Frage kommen nur Fünf-Sterne-Tarife, die bereits leisten, wenn der Versicherte durch Krankheit, Körperverletzung oder Kräfteverfall voraussichtlich sechs Monate nicht mehr in der Lage ist, seine zuletzt ausgeübte Tätigkeit auszuführen. Eine abstrakte Verweisung auf eine andere Tätigkeit als Tierarzt sollte in den Bedingungen ausgeschlossen sein.

Die Höhe der BU-Rente darf bis zu 60 Prozent des (voraussichtlichen) Gewinns betragen. Eine anfängliche Höhe von 2 000 bis 2 500 Euro ist empfehlenswert. Wer bereits eine BU-Rente als Assistent abgeschlossen hat, kann eventuell von einer Erhöhungsoption ohne neue Gesundheitsprüfung profitieren. Ansonsten sind die Gesundheitsfragen im Antrag gewissenhaft zu beantworten, denn andernfalls kann der Versicherer später den Vertrag anfechten.

Unfallversicherung

Im Gegensatz zur BU-Rente zahlt die Unfallversicherung eine einmalige Invaliditätsleistung, wenn durch einen Unfall eine dauerhafte Invalidität zurückbleibt. In der Praxis kommt es häufiger vor, dass nach einem Katzenbiss ein Finger steif bleibt oder gar amputiert werden muss. Deshalb ist eine besondere Gliedertaxe für Mediziner wichtig, die bei Daumen und Zeigefingern 55 Prozent statt der üblichen 20 Prozent leistet. Durch eine vereinbarte Progression steigt die Leistung ab 25 Prozent Invalidität stärker an als bei einer linearen Leistung. Die Unfallversicherung tritt bei privaten und beruflichen Unfallfolgen ein – unabhängig vom Grad einer Berufsunfähigkeit.

Todesfallschutz

Bei Darlehensvergabe sichert sich die Bank üblicherweise gegen den Todesfall des Praxisinhabers ab. Dies geschieht durch eine Risikolebensversicherung. Derselbe Schutz ist ebenfalls zur Absicherung der Familie sinnvoll. In einer Gemeinschaftspraxis können sich die Inhaber gegenseitig versichern. Somit erhält im Todesfall der verbleibende Partner die Versicherungsleistung und kann damit die Erben des Verstorbenen auszahlen. Aus steuerlichen Gründen sollten Versicherungsnehmer und versicherte Person sich „über Kreuz“ versichern. Nur bei richtiger Gestaltung bleibt die Leistung steuerfrei.

Fazit: Ein Praxisgründer sollte seine beruflichen und persönlichen Risiken so absichern, dass die Existenzgrundlage jederzeit gesichert ist – was immer auch passiert.

Kontaktadresse

Tim-Oliver Kasten, TVD Brinkmann, Gudd & Tindler GmbH, Hannover,
tim.kasten@tvd-finanzgruppe.de

Besitzerkommunikation – der vertrauensvolle Umgang mit Tierhaltern

Gonthard Westphal

Horbach, Finanzoptimierung für Akademiker

„Ein Führender, der nicht kommunikationsfähig ist, genießt kaum Vertrauen.“

Dr. phil. Baldur Kirchner, Dozent für Persönlichkeitsbildung

„Wir sind schon ein merkwürdiges Volk, wenn wir mit Freude Maschinen bedienen, aber jedes Lächeln gefriert, wenn es sich um die Bedienung von Menschen handelt.“

Roman Herzog (*1934), deutscher Bundespräsident 1994–1999

Innen- und Außenwirkung in der Kommunikation

Grundlage für jeden wirtschaftlichen, kaufmännischen, politischen und sozialen Erfolg ist die offene, vertrauensvolle und vor allem wirksame Kommunikation mit Menschen. Eine Grundvoraussetzung dafür ist, zu wissen, wie man auf andere wirkt. Welche Einflussfaktoren wirken bei einem selbst und wie entwickelt sich daraus die Wirkung auf andere? Die Kenntnis der eigenen Verhaltensmuster ermöglicht es Ihnen, Strategien zu entwickeln, um in jedem Umfeld erfolgreich zu sein.

Viele Verhaltensforscher und Psychologen haben sich mit diesem Thema beschäftigt. Wir stützen uns auf die Insights®-Analyse von Carl Gustav Jung und William M. Marston, das Persönlichkeitsgutachten des Scheelen-Instituts (INSIGHTS GmbH). Dieses Gutachten basiert auf drei Säulen:

- Was motiviert mich Dinge zu tun, zu sagen und zu denken?
- Welche Stärken habe ich in meinem Profil?
- Wie erkenne ich in relativ kurzer Zeit mein Gegenüber, lerne es einschätzen und so vertrauensvoll zu kommunizieren?

Neben jeder fachlichen Kompetenz, der medizinischen und fachlichen Notwendigkeit, entscheidet gerade im Bereich der Veterinärmedizin Vertrauen und Einfühlungsvermögen über den Erfolg des Tierarztes.

Ratio und Emotio

Die meisten Menschen treffen eine Entscheidung zu 95 % aufgrund von Empfindungen, nur zu 5 % werden Entscheidungen aufgrund rationaler Tatsachen getroffen (siehe Abb. 1). Möchte man also jemanden dazu bringen, etwas zu tun, so muss man in seiner Kommunikation den emotionalen Aspekt ansprechen, das Gegenüber emotional bewegen. Tatsachen allein werden kaum zu der gewünschten Entscheidung führen. Beispielsweise wird man für eine Katze, die man für 25 € durch eine andere ersetzen kann, trotzdem 100 € für eine notwendige Operation bezahlen, da man das geliebte Tier ja behalten möchte. Eine rein emotionale Entscheidung.

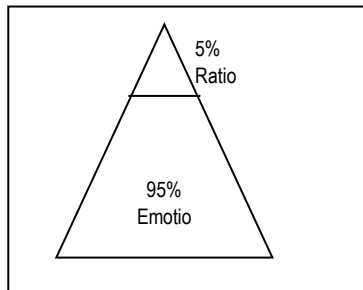


Abb. 1: Das Verhältnis von Ratio und Emotio

Motive und Farben

Was sind Motive, Dinge zu tun? Wann vertraue ich Menschen? Was muss an Kommunikation und Rhetorik im Vorfeld stattfinden? Grundsätzlich unterscheidet Scheelen vier Formen der Motivation (siehe Abb. 2): Anerkennung (rot), Spieltrieb (gelb), Wunsch nach Sicherheit (blau) und Bedürfnis nach Ruhe und Harmonie (grün). Wir Menschen bedienen mindestens eins dieser Motive, meist jedoch zwei, und manchmal sogar drei, um einen Kommunikationskanal zu öffnen.

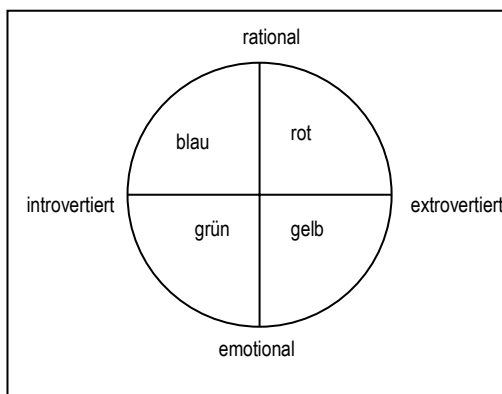


Abb. 2: das Insights®-Rad

Rational-extrovertierte Menschen (rot) treffen gern schnell Entscheidungen, ohne viele Hintergrundinformationen zu sammeln. Sie sind geborene Führungspersönlichkeiten. Extrovertiert-emotionale Menschen (gelb) sind eher Inspiratoren: Sie sind kreativ, intuitiv, sehen den Spaß, schließen sehr leicht Kontakte. Rational-introvertierte Menschen (blau) sind Beobachter: Sie benötigen für eine Entscheidung viele Hintergrundinformationen und Bedenkzeit, um all diese Informationen verarbeiten und eventuell zu einem Ergebnis kommen zu können. Emotional-introvertierte Menschen (grün) sind sehr harmoniebedürftig, sie sind Unterstützer. Sie brauchen viele Menschen um sich, treffen Entscheidungen selten allein, sondern tun oft das, wofür sich viele andere auch schon entschieden haben.

Basis und adaptiert

Scheelen unterscheidet zusätzlich zwischen dem Basis- und den Adaptierten Stil (siehe Abb. 3). Die Basis-Stil-Grafik gibt den „Basis-Stil“ wieder, als das Verhalten, das Sie von Ihrer Präferenz her

in Ihren Beruf einbringen werden. Die Grafik für den „Adaptierten Stil“ beschreibt hingegen Ihre Reaktion auf das gegebene Umfeld und benennt die Verhaltensweisen, die Sie selbst momentan für angebracht halten und praktizieren.

Um erfolgreich zu kommunizieren, muss ich also zunächst wissen, welcher Kommunikationstyp ich bin. Dann kann ich mithilfe des Insights®-Rades herausfinden, zu welchem Typ mein Gegenüber gehört und es so gezielt ansprechen. Beispielsweise möchte ein „blauer“ Tierbesitzer nicht: „Wir machen das schon“ hören, sondern genau wissen, was der Veterinär am Tier tut, welche Folgen und Nebenwirkungen auftreten können etc.

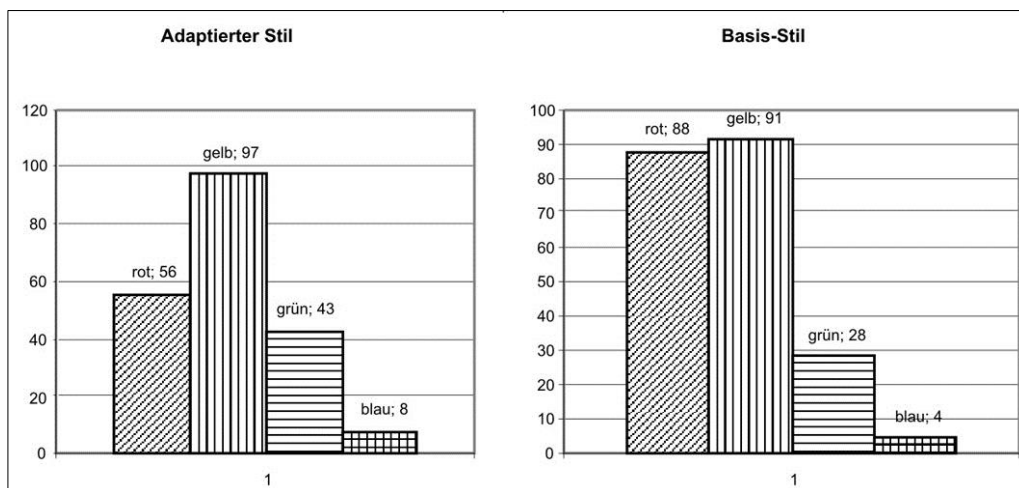


Abb. 3: Beispiel für Basis- und Adaptierten Stil (nach Frank Scheelen)

Weiterführende Literatur

1. www.insights.de, zugegriffen am 24.09.2009
2. persönlicher Insights-Test von Martina Queitsch 2006, Copyright © 1984-2006. TTI, Ltd., Success Insights Intl, Inc. Licensee INSIGHTS GmbH, D-79761 Waldshut, www.insights.de
3. <http://www.zitate.de/db/ergebnisse.php?stichwort=Kommunikation>, zugegriffen am 24.09.2009
4. <http://www.wissensagentur.net/index.php/archives/ein-sehr-sehr-nachdenklich-machendes-zitat.html>, zugegriffen am 24.09.2009

(Die Literatur zu den Abbildungen kann beim Autor erfragt werden)

Kontaktadresse

Gonthard Westphal, Horbach
Gonthard.Westphal@Horbach.de

Ihre Krankenversicherung beim Einstieg ins Berufsleben als Tierarzt

Petra Vortkort

Deutsche Krankenversicherung AG

Endlich ist das Hochschulstudium geschafft und ein neuer Lebensabschnitt beginnt.

Egal, ob Sie als angestellter Tierarzt oder Tierärztin z. B. in einer Tierklinik arbeiten oder später Ihre Karriere in eigener Praxis starten, es stellt sich jetzt die individuell wichtige und notwendige Frage: Entspricht meine bestehende Krankenversicherung meinen aktuellen und späteren Bedürfnissen? Was ist z. B., wenn Sie krankheitsbedingt längere Zeit nicht arbeiten können?

Dieser Vortrag bietet Ihnen die Möglichkeit, sich einen Überblick zur privaten und beruflichen Vorsorge, insbesondere zur Krankenversicherung, zu verschaffen. Informieren Sie sich umfassend, damit Sie von Anfang an die besten Voraussetzungen für einen guten Start in die Unabhängigkeit erhalten und sich voll und ganz auf Ihren Traumberuf konzentrieren können.

Die Entstehungsgeschichte der gesetzlichen und der privaten Krankenversicherung reicht ins Jahr 1883 zurück. Die Einführung der gesetzlichen Krankenversicherung für Arbeiter führte dazu, dass einige Bevölkerungsschichten entsprechende Einrichtungen auf privatwirtschaftlicher Basis gründeten. Die Dualität der beiden Systeme nebeneinander ist bis heute erhalten geblieben und soll hier auch entsprechend behandelt werden.

Die Einführung der Pflege-Pflichtversicherung am 01.01.1995 für jeden Krankenversicherten und die allgemeine Krankenversicherungspflicht ab 01.01.2009 in Deutschland, unabhängig von der Berufs- oder Personengruppe, gehören sicher mit zu den größeren Veränderungen dieser beiden Systeme.

Der Unterschied der beiden Krankenversicherungssysteme

- gesetzliche Krankenversicherung - Solidaritätsprinzip
- private Krankenversicherung - Äquivalenzprinzip

Aktuelle Situation als Student

- Studentische Pflichtversicherung
 - Befreiung von dieser Versicherungspflicht
 - gesetzliche Krankenversicherung – private Krankenversicherung
- Ergänzende Absicherung zur gesetzlichen Krankenkasse
- Option auf eine weitergehende Absicherung in der privaten Krankenversicherung
- Ergänzende Absicherung zur Pflege-Pflichtversicherung
 - staatlich bezuschusste private Pflegezusatzversicherung

Zukünftige Situation als Arbeitnehmer

- Jahresarbeitentgeltgrenze
- Versicherungspflicht
- Einkommensabsicherung auch unter Berücksichtigung des Haushaltsbegleitgesetzes
- Ergänzende Absicherung zur gesetzlichen Krankenversicherung
- Ergänzende Absicherung zur Pflege-Pflichtversicherung

- staatlich bezuschusste private Pflegezusatzversicherung
- freiwillige Versicherung in der gesetzlichen Krankenversicherung
- private Krankenversicherung
- Zuschuss zur privaten Krankenversicherung

Zukünftige Situation als Freiberufler

- freiwillige Versicherung in der gesetzlichen Krankenversicherung
- private Krankenversicherung
- Einkommensabsicherung – Sicherung der Existenz
 - Gesetzliche Krankenversicherung
 - Private Krankenversicherung
- Wahlerklärung und Wahltarife in der gesetzlichen Krankenversicherung
- Berechnungsgrundlage in der privaten Krankenversicherung

Gruppenversicherungsverträge mit Vorteilen als Mitglied von tierärztlichen Standesorganisationen

- günstigere Beiträge gegenüber einer Einzelversicherung
- Annahmegarantie
- sofortiger Versicherungsschutz
- Beitragsrückerstattung, wenn Sie keine Versicherungsleistungen in Anspruch nehmen
- Mitversicherung von Familienangehörigen und Lebenspartnern zu den gleichen exklusiven Konditionen
- Weiterlaufende Kosten der Praxis können über die Krankentagegeldversicherung mitversichert werden

Kontaktadresse

Petra Vorkort, Direktionsbeauftragte, DKV Deutsche Krankenversicherung AG, Köln
petra.vorkort@dkv.com

Der Tierarzt als Existenzgründer

Heidrun Bock

Treubilanz StB GmbH, Dresden

Steuerliche Grundkenntnisse

Steuerarten



Ertragsteuern sind Steuern, die auf einen Vermögenszuwachs, also auf einen Zufluss von Geld oder geldwerten Gütern (Erträge) für eine bestimmte Periode (Besteuerungszeitraum) erhoben werden.

Einfach ausgedrückt: Wenn Geld einer Person zufließt, dann ist der Wert dieses Zuflusses die Besteuerungsgrundlage, auf die ein Steuersatz angewendet wird und damit zu einem Betrag der jeweiligen Ertragsteuer führt.

Zu den Ertragsteuern gehören in Deutschland u. a. die Einkommensteuern, die von natürlichen Personen gezahlt wird; die Körperschaftsteuern, diese zahlen sogenannte juristische Personen; die Gewerbeertragsteuern, gezahlt von Unternehmen, gleich welcher Rechtsform.

Bemessungsgrundlage einer Substanzsteuer ist – im Unterschied zur Ertragsteuer – ein bestimmter Vermögensstamm.

Beispiele für Substanzsteuern in Deutschland sind die Vermögensteuer (VSt) (Diese wurde jedoch wegen ihrer Verfassungswidrigkeit in ihrer damaligen Form seit dem 1. Januar 1997 ausgesetzt. Um die Wiedereinführung gibt es heute wieder politische Diskussionen), die Grundsteuer, die inzwischen abgeschaffte Gewerbekapitalsteuer, die Erbschaftsteuer und Schenkungsteuer, die Kraftfahrzeugsteuer.

Hinweis: Der Begriff Substanzsteuer ist missverständlich, denn er suggeriert, dass die Steuerzahlung aus der Verwertung der Substanz erfolgt, dass also die Substanz im Laufe der Zeit durch die Steuer „verzehrt“ wird. Nach der Rechtsprechung des Bundesverfassungsgerichts sind die Steuersätze dagegen so zu bemessen, dass sie aus einem angenommenen Vermögensertrag bezahlt werden können. Dies ist der sogenannte „Halbteilungsgrundsatz“, der vereinfacht beinhaltet, dass der Fiskus in der Summe der Steuerarten nicht mehr als 50 % der Erträge beanspruchen kann, die der Steuerpflichtige erwirtschaftet.

Die Verkehrssteuer schließlich knüpft an die Übertragung von Gütern im Rechtsverkehr an, also Leistungsaustausch auf Grundlage von zivilrechtlichen Rechtsgeschäften. Maßgeblich für den Besteuerungstatbestand ist bei einer Verkehrssteuer allein der Rechtsträgerwechsel und nicht die wirtschaftliche Leistungsfähigkeit des Steuerpflichtigen.

Beispiele für Verkehrssteuern in Deutschland sind Umsatzsteuer, Grunderwerbsteuer, Rennwett- und Lotteriesteuer, Versicherungsteuer, Zoll.

Welche Steuern interessieren den selbständigen Tiermediziner?

Einkommensteuer

Der Gegensatz zur nichtselbständigen Tätigkeit liegt darin, dass kein Arbeitgeber da ist, der monatlich die korrekte Steuer berechnet und an das Finanzamt abführt. Dies muss der Selbständige selbst machen, ggf. mit Unterstützung eines Steuerberaters. Wie macht er das?

In der Buchhaltung werden die betrieblichen Einnahmen und Ausgaben zusammengerechnet. Aus der Buchhaltung wird der Jahresabschluss entwickelt: Die Differenz aus Einnahmen und Ausgaben ergibt den vorläufigen Gewinn. Dieser ist zu korrigieren um verschiedene Positionen, wie Abschreibungen, PKW-Nutzung, Zinsen u. ä., damit sich der endgültige Gewinn der Praxis ergibt. Dieser schließlich wird in die Steuererklärung übernommen, wie bisher die Zahlen aus der Lohnsteuerkarte. Ab dann nimmt die Arbeit an der Steuererklärung den gleichen „Verlauf“, wie während Ihrer nichtselbständigen Tätigkeit.

Der große Unterschied besteht darin, dass das Finanzamt mit Beginn Ihrer selbständigen Existenz zunächst einmal nichts mehr von Ihnen weiß und schon gar keine Steuerzahlungen in Form einer monatlichen Zahlung erhält. Das Finanzamt reagiert in den allermeisten Fällen erst nach der Abgabe Ihrer ersten Einkommensteuererklärung. Hierin liegen Vor- und Nachteil gleichermaßen. Warum?

Wenn Sie im Jahr 01 einen guten Gewinn machen, für den Sie 30 000 Euro Steuern bezahlen müssen, so geben Sie die Steuererklärung nicht vor dem Jahr 03 ab. Dann müssen Sie im Jahr 03 auch erstmals Steuern bezahlen und zwar die Steuern für das Jahr 01 in Höhe von 30 000 Euro. Gleichzeitig wird das Finanzamt in diesem Jahr eine Vorauszahlung für das Jahr 02 in gleicher Höhe anfordern (nochmals 30 000 Euro) und schließlich ebenfalls für das Jahr 03 (wieder 30 000 Euro). So müssen Sie also im Jahr 03 Steuern in Höhe von 90 000 Euro bezahlen. Wohl dem, der hierauf rechtzeitig hingearbeitet hat.

Umsatzsteuer

Die Umsätze der Tierärzte sind umsatzsteuerpflichtig, im Regelfall mit dem „normalen“ Steuersatz von 19 %. Das heißt: Sie behandeln für ein Honorar von 100 Euro zuzüglich 19 % Umsatzsteuer, stellen also eine Rechnung von 119 Euro. Als Einnahme verbleiben Ihnen 100 Euro, denn die Umsatzsteuer von 19 Euro müssen Sie an das Finanzamt abführen.

Für einige Umsätze (z. B. künstliche Besamung, Verkauf von Fütterungsarzneimitteln) müssen Sie nur den „ermäßigten“ Steuersatz von 7 % abführen.

Sie bezahlen an Ihre Lieferanten, an Ihre Autowerkstatt, an Ihren Steuerberater, möglicherweise auch an Ihren Vermieter Ihrerseits Rechnungsbeträge zuzüglich Umsatzsteuer. Diese an Lieferanten oder Dienstleister von Ihnen bezahlte Umsatzsteuer bezeichnet man als „Vorsteuer“. Die Vorsteuer können Sie von der von Ihnen vereinnahmten Umsatzsteuer abziehen, sodass Sie im Ergebnis Umsatzsteuer auf den von Ihnen tatsächlich erwirtschafteten Mehrwert bezahlen. Daher der Begriff „Mehrwertsteuer“, ein Begriff, den Sie genauso gut verwenden können wie „Umsatzsteuer“.

Je nach Höhe Ihrer Jahresumsatzsteuer müssen Sie monatlich, vierteljährlich oder jährlich eine Umsatzsteuervoranmeldung bei Ihrem Finanzamt einreichen und die darin errechnete Umsatzsteuer an das Finanzamt bezahlen.

Die Abgrenzung zwischen umsatzsteuerfreien und umsatzsteuerpflichtigen Umsätzen ist teilweise nicht einfach und unterliegt zudem ständigen Veränderungen. Dazu kommt, dass Umsatzsteuer auf die steuerpflichtigen Umsätze dann nicht erhoben wird, wenn der Gesamtumsatz der steuerpflichtigen Umsätze im vorangegangenen Kalenderjahr 17 500 Euro nicht überstiegen hat

und im laufenden Kalenderjahr 50 000 Euro nicht übersteigen wird. Dann sind Sie sogenannter „Kleinunternehmer“ und überhaupt nicht umsatzsteuerpflichtig. Und hier beginnen möglicherweise die Schwierigkeiten, den Überblick zu behalten. Auch hier könnte es empfehlenswert sein, sich fachkundige Beratung einzuholen.

Gewerbesteuer

Gewerbesteuer bezahlen Gewerbebetriebe. Als Tierarzt sind Sie aber Freiberufler und damit grundsätzlich nicht gewerbesteuerpflichtig. Trotzdem muss man diese Steuerart zumindest „in Erinnerung“ haben.

So ist der Verkauf (nicht die Abgabe im Rahmen einer tierärztlichen Leistung) von Tierarzneimitteln zur Futter- oder Trinkwasserbeimischung gewerbesteuerpflichtig. Dies ist an sich kein Problem: Die Einnahmen z. B. aus Medikamentenverkauf werden um die dazugehörigen Ausgaben (Medikamenteneinkauf) gekürzt, die Differenz ist gewerbesteuerpflichtig, aber nur soweit 24 500 Euro im Jahr überschritten werden.

Vorstehende Aussagen gelten aber nur für die tierärztliche Einzelpraxis. Sollten Sie Ihre Tätigkeit im Rahmen einer Gemeinschaftspraxis, einer Praxisgemeinschaft oder einer ähnlichen Organisationsform ausüben, dann „infizieren“ auch minimale gewerbliche Umsätze den Gesamtumsatz der Praxis. Der gesamte Gewinn der Praxis wird dann gewerbesteuerpflichtig. Im Falle einer gemeinschaftlichen Berufsausübung sollten Sie deshalb unbedingt Rat einholen, wie diese Gefahr vermieden werden kann (sie kann vermieden werden!).

Praxisgründung aus Steuerberatersicht

Die Gründungsphase

Bei Interesse an einer Niederlassung oder Übernahme einer Praxis sollte das Gespräch mit einem Steuerberater und einer oder mehreren finanzierenden Banken gesucht werden. Hier werden die finanziellen Perspektiven des Vorhabens beleuchtet und die für eine evtl. Finanzierung notwendigen Unterlagen erarbeitet (Businessplan). Dieser Businessplan stellt das geplante Unternehmen vor und könnte folgenden Inhalt haben:

Angaben zur Person	Persönliche Angaben von Ihnen mit Lebenslauf
Das Vorhaben	Beschreibung Ihres Vorhabens mit Darstellung des geplanten Standortes, der Wettbewerbssituation vor Ort, des Personalbedarfs und der geplanten Unternehmensrechtsform
Finanzierung	Übersicht über vorhandenes Eigenkapital und Sicherheiten (Immobilien o. ä.) und geplantes Fremdkapital
Investition	Darstellung des Investitionsbedarfs. Mit Hilfe von professionellen Einrichtern sollte eine realistische Planung von Einrichtung und Materialerstaussstattung aufgestellt werden
Betriebliche Ergebnis- und Liquiditätsplanung	Erstellen Sie für den Praxisbereich eine Umsatzplanung und eine Kostenplanung unter Einbeziehung der vorher dargestellten Eigen- und Fremdmittel, der Investitionen und der Personalplanung

Privatbedarf	Bisher haben Sie sich nur über die Einnahmen und Ausgaben der
--------------	---

	Praxis Gedanken gemacht. Sie müssen aber auch leben. Deshalb sind alle Ausgaben zusammenzustellen, mit denen Sie privat belastet sind, also z. B. private Miete, private Versicherungen, Lebensunterhalt samt Urlaub, private Steuerzahlungen. Dieser Privatbereich wird immer wieder unterschätzt und „zu leicht“ genommen
Kapitalbedarfsplan	Wenn alle vorgenannten Positionen „zusammengerechnet“ werden, ergibt sich der Bedarf an Kapital für die Bezahlung der Investitionen, der Anlaufkosten der Praxis und der notwendigen Aufwendungen für den privaten Lebensunterhalt für die ersten Jahre der Selbständigkeit

Parallel dazu raten wir dringend an, einen Rechtsanwalt einzuschalten, der mit Ihnen Kaufvertrag und Mietvertrag überprüft und der Sie auch ggf. bei der Überprüfung von Verträgen zur Gemeinschaftspraxis, Praxismgemeinschaft oder auch anderen Praxisformen unterstützt.

Für die Umsetzung eines Gründungsvorhabens vergehen leicht 6 Monate. Planen Sie reichlich Zeit ein!

Gründungszuschuss

Wenn Sie Ihre Arbeitsstelle aufgegeben haben und sich mit der Praxisgründung beschäftigen, hilft Ihnen finanziell evtl. der „Gründungszuschuss“ vom Staat. Ein Gründungszuschuss kann gewährt werden, wenn Sie einen Anspruch auf Arbeitslosengeld haben. Für 6 Monate wird der Zuschuss in Höhe des Arbeitslosengeldes zuzüglich monatlich 300 Euro für die soziale Absicherung (Krankenversicherung etc.) gezahlt. Weitere 9 Monate können monatlich 300 Euro für die soziale Absicherung gewährt werden. Leicht können sich so erhebliche steuerfreie Zuschüsse ergeben. Lassen Sie sich dringend von der Arbeitsagentur beraten, bevor Sie irgendeinen Vertrag unterschreiben. Warum? Weil der Antrag auf Gewährung des Gründungszuschusses nur vor Beginn der Selbständigkeit gestellt werden kann.

Es besteht auf diesen Zuschuss kein Rechtsanspruch. Sollte es beispielsweise in Ihrem Bereich freie Arbeitsstellen geben, wird die Agentur für Arbeit versuchen, Sie in eine dieser Arbeitsstellen zu vermitteln. Bei ausreichend offenen Stellen kann der Zuschuss versagt werden.

Personalwirtschaft

Die erste praktische Tätigkeit im Rahmen Ihrer Praxis besteht wahrscheinlich darin, Personal einzustellen, wenn Sie es nicht bei einem Praxiskauf übernehmen. Hier sollte auch von Beginn an Ihr Steuerberater eingeschaltet sein, denn seine erste Tätigkeit für die laufende Praxis nach der Gründungsphase ist die Erstellung der Gehaltsabrechnungen für Ihr Personal.

Lohnsteuer muss einbehalten und an das Finanzamt abgeführt werden. Hierzu muss regelmäßig eine Lohnsteueranmeldung beim Finanzamt abgegeben werden. Gleichzeitig müssen die Mitarbeiterinnen bei den zuständigen Krankenkassen angemeldet werden. Auch für die Kassen müssen regelmäßig Beitragsnachweise erstellt werden. In allen diesen Tätigkeiten unterstützt Sie Ihr Steuerberater.

Die Praxis läuft

Dann ist es endlich soweit und die Praxis läuft. Ihr Steuerberater unterstützt Sie von nun an bei der Lohnabrechnung (s. o.), der Buchhaltung, der Erstellung der Jahresabschlüsse und bei der Anfertigung der Steuererklärungen. Daneben berät er Sie steuerlich und betriebswirtschaftlich und hilft Ihnen bei allen steuerlichen und betriebswirtschaftlichen Fragen.

Betriebswirtschaft der Praxis

Der Begriff der „Betriebswirtschaft“ schreckt viele kleine und mittlere Unternehmer ab, weil sie sich erstens selten oder nie mit den Inhalten beschäftigen haben und zweitens, weil insbesondere die Freiberufler den Glauben (oder die Hoffnung) haben, sie seien gar keine Unternehmer.

Wenn jedoch ein Freiberufler überlegt, ob er eine Praxis für einen Preis von 300 000 Euro kaufen soll oder, ob er ein Gerät für 30 000 Euro anschaffen soll, so überlegt er, ob er soviel Geld damit einnehmen kann, dass er das aufgenommene Darlehen bedienen kann (siehe Businessplan!). Wenn er sich dazu noch Notizen macht, so erstellt er schon fast eine Investitionsrechnung, eine Disziplin der Betriebswirtschaftslehre. Wenn er dazu noch zwei Darlehensangebote und einen Leasingvorschlag miteinander vergleicht, so könnte man das als Finanzierungsrechnung bezeichnen, ebenfalls ein Teilbereich der Betriebswirtschaftslehre.

Das heißt also: Sie beschäftigen sich regelmäßig mit der Betriebswirtschaftslehre. Stellt sich noch die Frage, wofür oder für wen Sie das eigentlich machen. Auch wenn die finanzierende Bank regelmäßig Berichte von Ihnen erwartet: Zunächst einmal sind Sie selbst an Informationen darüber interessiert, wie wirtschaftlich Ihr Unternehmen arbeitet!

Solange der Gewinn ausreichend für die Finanzierung der heutigen Lebensqualität ist, besteht kein großes Interesse, sich mit betriebswirtschaftlichen Sachverhalten zu beschäftigen. Wenn Sie aber mit Umsatzrückgang und Kostensteigerungen zu kämpfen haben, wenn dazu die Kinder aus der „billigen“ Schule in die „teure“ Universität wechseln, könnte es sein, dass die aus dem Unternehmen zu entnehmenden Mittel nicht mehr ausreichen. Spätestens dann brauchen Sie eine Strategie, um aus dieser „Falle“ herauszukommen. Strategie bedeutet planvolles Erreichen eines Ziels. Und dafür muss man wissen, wo man startet.

Betriebswirtschaftliche Auswertung (BWA)

Die „Startposition“ wird mit einer BWA wiedergegeben. Eine BWA enthält grundsätzlich alle Daten, die einen Überblick über Ihre „Betriebswirtschaft“ in Form Ihrer Praxis geben. Die Betriebseinnahmen sind gewöhnlich unterteilt in verschiedene Einnahme-Arten, ebenso sind die Betriebsausgaben aufgeteilt auf z. B. Personal-, Miet-, Material- und andere Kosten.

Der errechnete Gewinn sagt noch nichts darüber aus, was an Liquidität vorhanden ist, was also auf der Bank ist. Deshalb sollten in einer BWA auch Berechnungen für die Liquidität der Praxis oder des Unternehmens zu finden sein. In der Liquiditätsrechnung werden entsprechende Zu- und Abrechnungen vorgenommen. Als Ergebnis wird so nach dem Gewinn des Unternehmens der Liquiditätsüberschuss ermittelt, gerne auch als „cash flow“ bezeichnet.

Auch dieses Ergebnis erhellt nicht abschließend, wie viel Geld denn tatsächlich zur freien Verfügung steht. Dazu muss ermittelt werden, welche unabänderlichen privaten Ausgaben regelmäßig anfallen, z. B. für Altersversorgung, private Versicherungen, private Hausfinanzierungen, Lebensversicherungen und nicht zuletzt für die privaten Steuern. Erst nach Berücksichtigung dieser sogenannten „gebundenen Entnahmen“ ist klar, welcher Betrag zur freien Verfügung steht für die sogenannten „ungebundenen Entnahmen“.

Wir wechseln hier also aus dem betrieblichen in den privaten Bereich und beginnen mit dem Unternehmen den Unternehmer ganzheitlich zu betrachten. Dies ist auch sinnvoll, weil der Unternehmer seinen Privatbedarf aus dem Unternehmen decken muss und sich beide Bereiche gegenseitig beeinflussen. Eine gute BWA sollte deshalb auch diesen Bereich berücksichtigen. Nur so kann man rechtzeitig den Hinweis erhalten, ob die mit dem Unternehmen erarbeitete Liquidität für

die Finanzierung der bestehenden privaten Verpflichtungen und Ansprüche ausreicht oder nicht. Im letzteren Fall liefert die BWA Ansatzpunkte für Handlungsstrategien zur Umsatzerhöhung, Kostensenkung im betrieblichen oder privaten Bereich usw.

Eins ist deutlich: Aus einer auf die Art des Unternehmens abgestimmten BWA sind Fehlentwicklungen bereits frühzeitig zu erkennen und es müssen nicht zwei Jahre oder mehr vergehen, bis Konsequenzen gezogen werden.

Kontaktadresse

Heidrun Bock, Diplom-Finanzwirtin, Steuerberaterin, Treubilanz StB GmbH, Dresden
Treubilanz-Dresden@t-online.de

Praktische Erfahrungen auf dem Weg in die Niederlassung

Ralph Kobera

Dresden

Im Vortrag werden einige persönliche Erfahrungen auf dem Weg in die Selbständigkeit mit einer eigenen Tierarztpraxis wiedergegeben.

Am Anfang des Weges stand die Überlegung, ob eine Selbständigkeit überhaupt sinnvoll ist und, ob sie im Gegensatz zum Angestelltenverhältnis Vorteile bringt. Diese Entscheidung wurde über einen längeren Zeitraum von 1-2 Jahren getroffen, wobei die bestehende private und berufliche Situation, Angebote des Arbeitgebers für eine zukünftige Praxisbeteiligung, Vorstellungen über die zukünftige Lebensgestaltung und alternative Jobs betrachtet wurden. In Verbindung mit Informationen aus Fachliteratur und persönlichen Gesprächen wurde schon zu diesem Zeitpunkt erkannt, dass eine Selbständigkeit jederzeit mit deutlichen Risiken und Unannehmlichkeiten verbunden sein wird. Eine genaue Vor- und Nachteilanalyse kam dann aber zu dem Ergebnis, dass eine Selbständigkeit den persönlichen Zukunftsperspektiven am besten entspricht.

Nach der getroffenen Entscheidung zur Selbständigkeit stand die Überlegung der geeigneten Wahl des zukünftigen Praxisstandortes. Dies erfolgte in erster Linie nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten und schloss auch zukünftige Änderungen der bestehenden Infrastruktur ein.

Nachdem diese beiden Punkte entschieden waren, erfolgte das Gespräch mit der zuständigen Tierärztekammer (Sachsen). Die eigene Erfahrung zeigte dabei, dass dieser Schritt im Gegensatz zu anderen Meinungen, ein besonders wichtiger ist und unbedingt am Anfang stehen sollte, da die Tierärztekammer kompetent beraten kann, die bestehenden regionalen Verhältnisse am besten einschätzen kann und neben der Vermittlung kompetenter Berater auch Empfehlungen über einen sinnvollen Praxisstandort geben kann.

Aus diesem Gespräch führte der nächste Schritt zum Steuerberater. Auch wenn am Anfang einer Niederlassung das Bestreben besteht, so kostengünstig wie möglich zu arbeiten, erwies sich dieser Schritt (der auch über die Tierärztekammer vermittelt wurde) als überaus wichtig. Ein guter Steuerberater sollte dabei einer Niederlassung von Anfang an auch kritisch gegenüber stehen und sollte in den ersten Gesprächen vom eigenen Vorhaben logisch und sinnvoll überzeugt werden. Kritische Fragen und Gedanken wurden in die weiteren Überlegungen eingearbeitet. Ob am Ende die eigenen zukünftigen wirtschaftlichen Erwartungen objektiv sind, erkennt man, wenn der Steuerberater bei seinen Wirtschaftlichkeitsberechnungen ähnliche Zahlen, wie die eigenen erwarteten ermittelt.

Sinnvoll war es auch, den Steuerberater gleich von Beginn an bei den Kreditgesprächen mit den Banken dabei zu haben und sich auch auf seine Empfehlungen zu verlassen, welche Banken bei der Kreditvergabe am sinnvollsten sind. Die eigene Erfahrung dabei ist, besonders zur Vertragsunterzeichnung mit dem Steuerberater zu erscheinen, da Banken scheinbar ihre Kreditbedingungen schnell ändern können und besonders kleine Änderungen zu den Vorgesprächen eine große Wirkung auf die zukünftige Kreditbelastung haben können. Interessant war dabei zu erkennen, dass im Kreditgeschäft auch persönliche Sympathien oder Antipathien Einfluss auf die Kreditkonditionen haben können.

Nach Klärung der Finanzierung (wobei auch mögliche Unterstützungen durch das Arbeitsamt angenommen wurden), erfolgte der zügige Aufbau der Praxis. Dabei sollte man einer eigenen individuellen Strategie folgen, welche regional interessant ist, sich von anderen Praxen abhebt, die persönlichen Interessen und Fähigkeiten vereint, Nischen besetzt und keinen großen Eingriff in bestehende andere Praxen darstellt. Gleichzeitig erfolgte der Abschluss entsprechender Versicherungen, wobei auch hier den Empfehlungen der Tierärztekammer gefolgt wurde und diese Entscheidungen bis jetzt nicht bereut wurden.

Mit Beginn des Praxisalltages wurde festgelegt, dass einige Tierarten nicht betreut werden, was am Anfang zwar geringe finanzielle Einbußen mit sich brachte, aber in den nächsten Jahren eine deutlich bessere Lebensqualität ergab.

Für die ersten Praxisjahre ist zu empfehlen, stets auf den finanziellen Rückhalt zu achten, da in den ersten 3-4 Jahren der Selbständigkeit die steuerlichen Belastungen eher gering waren, aber im 4. Praxisjahr dann Nachzahlungen und Vorauszahlungen an das Finanzamt fällig wurden, welche ohne entsprechende Beratungen durch den Steuerberater und getätigte Rücklagen eine schwierige wirtschaftliche Situation dargestellt hätten.

Das persönliche Fazit der eigenen Niederlassung ist ein durchweg positives, sicherlich auch, weil zum richtigen Zeitpunkt die richtigen Partner beteiligt waren.

Kontaktadresse

Dr. Ralph Kobera, Dresden
ralph.kobera@freenet.de

Der Tierarzt als Unternehmer

Hans-Georg Möckel

Sächsische Landestierärztekammer, Dresden

In Deutschland sind aktuell etwa 11 500 Tierärztinnen und Tierärzte unternehmerisch tätig, mehr als 8 500 davon in einer tierärztlichen Einzelpraxis. Mindestens 50 v. H. der Absolventen der fünf tierärztlichen Ausbildungsstätten in Deutschland sehen heute noch in der eigenen Niederlassung die angestrebte Karrierechance – wollen also Unternehmerin/Unternehmer werden! Die meisten Tierärztinnen und Tierärzte, wie auch die Mehrzahl der Angehörigen der übrigen freien Heilberufe, sehen dies allerdings häufig nicht mit der erforderlichen Konsequenz; sie verstehen ihre Tierarztpraxis noch nicht als „Firma“ und erkennen in den Patientenbesitzern nicht immer auch ihre „Kunden“.

Definitiv sind Tierärzte in der eigenen Niederlassung oder im eigenen Untersuchungslabor Unternehmer gemäß § 2 des Umsatzsteuergesetzes, denn sie üben die tierärztliche Tätigkeit selbständig aus. Das Unternehmen Tierarztpraxis erzielt vorrangig Einkünfte aus den medizinischen Leistungen des Tierarztes.

Das Studium der Veterinärmedizin vermittelt in Deutschland eine hohe fachliche Kompetenz. Betriebswirtschaftliches Wissen und Rechtskenntnisse zur Führung des „Unternehmens Tierarztpraxis“ werden im Studium allerdings genauso wenig vermittelt, wie das erforderliche Basiswissen zu den Eigenschaften des „Unternehmers Tierarzt“. Auch im späteren tierärztlichen Berufsleben neigen viele Praxisbetreiber eher dazu, Fortbildungsangebote aus den Bereichen Betriebswirtschaft, Informatik, Kommunikation und Unternehmens-Management zu meiden als diese bewusst in die persönliche Qualifikation zu integrieren. Der tierärztliche Berufsstand in Deutschland hat diese Situation – endlich! – erkannt und honoriert nunmehr auch Fortbildungen in nicht direkt tiermedizinischen Bereichen mit ATF-Stunden oder Fortbildungspunkten. Die Tierärztekammern und insbesondere der Bundesverband der praktizierenden Tierärzte bieten mit steigender Tendenz Seminare zu Betriebswirtschaft, Personalmanagement, Kommunikation, Recht und Unternehmensführung an.

Für die erfolgreiche Strategie bei der Unternehmensneugründung von Tierarztpraxen bzw. der Fortführung bestehender Praxen durch Unternehmensübernahme bieten einige Tierärztekammern individuelle Niederlassungsberatungen an. In der Sächsischen Landestierärztekammer wurden in den letzten 10 Jahren, vorwiegend durch die Geschäftsführerin, mehr als 500 mehrstündige Informationsgespräche mit Tierärztinnen und Tierärzten geführt. Die inhaltlichen Schwerpunkte führen dabei von den harten und weichen Standortfaktoren für die geplante Niederlassung über Betrachtungen des tierärztlichen Umfeldes, der Finanzierung, der Erstellung des Businessplanes, der Vorbereitung auf Kontakte zu Kreditunternehmen, Informationen zu den möglichen Fördermöglichkeiten, den rechtlichen Aspekten des tierärztlichen Unternehmens, Rechten und Pflichten des Arbeitgebers, dem Vertragsrecht, Grundlagen der betriebswirtschaftlichen Praxisführung, Kostenkontrolle unter besonderer Beachtung der Gebührenordnung für Tierärzte, dem gesamten Spektrum des Berufsrechts, Hinweisen zu den Kooperationsformen bis zu Alternativen für die eigene Niederlassung.

Fazit:

- Absolventen sollten unbedingt bei der „Erstkammer“ die individuelle Beratung zu den beruflichen Möglichkeiten nutzen.
- Bei einem Wechsel des Kammerbereiches ist neben der Erfüllung der in den Berufsordnungen der Länderkammern geregelten Pflichten eine konkrete Beratung durch die neue „Heimatkammer“ als Dienstleistung wahrzunehmen.
- Niederlassungs- und Karriereberatungen in den Kammern sollten alle wesentlichen Aspekte für die unternehmerische Situation von Tierärzten umfassen. Für diese Individualgespräche sind eine möglichst langjährige berufsständische Erfahrung, betriebswirtschaftliche und rechtsfachliche Kompetenzen sowie kommunikative Fähigkeiten des Beraters erforderlich. Für Erstgespräche sollten mindestens zwei bis vier Stunden eingeplant werden. Ein Leitfaden für die Niederlassungsberatung ist im Sinne des Qualitätsmanagements dieser wichtigen ersten Kontaktaufnahme zwischen dem neuen Mitglied und der Kammer unerlässlich.
- Praktizierende Tierärzte sollten die eigenen unternehmerischen Kenntnisse und Eigenschaften durch kontinuierliche Fortbildung in diesen Bereichen stärken. Sie sollten vor allem die Möglichkeiten der Teilnahme an Praxiskostenvergleichen, z. B. beim Bundesverband der praktizierenden Tierärzte, nutzen, um eigene Schwächen zu lokalisieren und Stärken des Unternehmens Tierarztpraxis auszubauen.

Kontaktadresse

Dr. Hans-Georg Möckel, Sächsische Landestierärztekammer, Dresden

info@tieraerztekammer-sachsen.de

Der Weg zum wirtschaftlichen Praxiserfolg

Andre Schuffenhauer

Deutsche Apotheker- und Ärztebank, Dresden

Betriebswirtschaftliches Gründungskonzept

- Standort und Praxisräume
- Kapitalbedarfsanalyse
- Investitionsplan
- Finanzierungsplan
- Einsatz Eigen- und Fremdkapital

Voraussetzungen Kreditgewährung

- Kreditfähigkeit/-würdigkeit
- Bewertung der persönlichen und wirtschaftlichen Verhältnisse
- Kreditbesicherung

Finanzierungsmöglichkeiten

- Betriebsmittelkredit
- Öffentliche Fördermittel
- Hausbankdarlehen

Kontaktadresse

Andre Schuffenhauer, Deutsche Apotheker- und Ärztebank, Dresden
andre.schuffenhauer@apobank.de



Schwerpunkt

7 Dokumentation und Information

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Auffälligkeiten in tierärztlichen Gerichtsgutachten

Kai Bemann

Rechtsanwälte Dr. Bemann & Kollegen, Verden (Aller)

Der Tierarzt ist durch den Abschluss seiner akademischen Ausbildung sachverständig und das Erstellen von tierärztlichen Gutachten gehört ausdrücklich zu seinen beruflichen Tätigkeiten. Dies spiegelt sich u. a. in der GOT wider. Das Erstellen von Gutachten ist ein ausdrücklicher Gebührentatbestand dieses berufsständischen Vergütungsgesetzes. Deshalb sind Tierärzte auch nicht gesondert von ihren Aufsichtsinstitutionen öffentlich als Sachverständiger zu bestellen und zu vereidigen, wie dies für andere Berufsgruppen vorgesehen ist, zu deren beruflicher Qualifikation das Erstellen von Gutachten nicht ausdrücklich gehört.

Während das Erstellen tierärztlicher Gutachten im Auftrag von Patienteneigentümern, Kaufinteressenten, Züchtern, Versicherungen etc. zum tierärztlichen Tagesgeschäft gehört, stellt die Erstattung tiermedizinischer Gerichtsgutachten demgegenüber eher die Ausnahme dar und ist in der Regel einem elitären Personenkreis vorbehalten. Dies hat seine Ursache darin, dass der Sachverständige ein überlegenes Fachwissen besitzen soll, um seiner prozessrechtlichen Aufgabe als Helfer des tiermedizinisch unerfahrenen Gerichts gerecht werden zu können. Deshalb rekrutiert sich der Kreis der von den Gerichten beauftragten Gutachter regelmäßig auf die Angehörigen der Tierärztlichen Hochschule sowie der vier tiermedizinischen Fakultäten deutscher Hochschulen und einige erfahrene Leiter privater Tierkliniken, die sich dem Sachverständigenwesen verschrieben haben und mit der tiermedizinischen Wissenschaft in Kenntnis- und Erfahrungsaustausch stehen.

Es sind allerdings auch einige Missstände zu beklagen, die sich als wettbewerbswidrig darstellen und die von Seiten der Tierärzteschaft beseitigt werden müssen. So bewerben einige Gutachter, die eine Bestellung als landwirtschaftlicher Sachverständiger für Pferdehaltung besitzen, auch den Bereich der tiermedizinischen Sachverständigengutachten. Teilweise sind diese Personen nicht einmal Tierärzte, sondern Biologen, Architekten, Agraringenieure etc. Besonders irreführend ist die Vorgehensweise dieser „Mitbewerber“, wenn diese die SV-Tätigkeit im Mantel einer GmbH anbieten, die dann eine Firma führt, die einen Überblick über das gesamte Beratungswesen im Zusammenhang mit der Spezies Pferd verspricht. Die Gutachten werden erstattet, indem in Telefonaten irgendein niedergelassener Tierarzt befragt wird. Das telefonische Interview wird dann mitskizziert und als Gutachten überschrieben. Das hat aber nichts mit sachverständiger Tätigkeit zu tun; denn es mangelt am überlegenen Fachwissen des Gutachters. Dieser kann gar nicht prüfen, ob die telefonisch erteilten Auskünfte zutreffend sind, der Lehrmeinung entsprechen und ob es weitere in der Wissenschaft oder Lehre vertretene Auffassungen gibt.

Die gerichtsgutachterliche Tätigkeit der Tierärzte beschränkte sich regelmäßig auf Tierarzthaftungsrechtsstreitigkeiten und wenige viehkaufrechtliche Streitigkeiten sowie seltene Strafrechtsverfahren, in denen Verstöße gegen tierschutzrechtliche Vorschriften relevant waren. Dies hat sich seit 2002 geändert, weil unser Gesetzgeber die bürgerlich rechtlichen und handelsrechtlichen Vorschriften über den Viehkauf ersatzlos gestrichen und den Viehhandel dem allgemeinen Kaufrecht und sogar dem neu installierten Verbrauchsgüterkaufrecht unterstellt hat. Zur Begründung hat er u.a. ausgeführt, dass die tiermedizinische Wissenschaft seit Inkrafttreten des BGB vor über 100 Jahren einen solch enormen Fortschritt genommen hat, dass es möglich sei, die Entstehungsursachen und -zeiten aller Tierkrankheiten retrospektiv auf einen in der Vergangenheit

liegenden Übergabezeitpunkt bewerten zu können. Deshalb sei es nicht mehr erforderlich, für den Viehhandel eigene gesetzliche Vorschriften bereitzustellen.

Der Gesetzgeber hat die tiermedizinische Wissenschaft nicht dazu befragt, ob sie diese Fähigkeiten besitzt. Außerdem war ihm offensichtlich unbekannt, dass sich die Tiermedizin primär als Heilkunde versteht und die Behandlung und Heilung von Krankheiten deshalb im Fokus der tiermedizinischen Forschung steht, während es allenfalls von untergeordnetem wissenschaftlichem Interesse ist, wie lange ein heilbedürftiger Zustand schon besteht.

Da die Rechtsprechung den unglücklichen Irrtum unseres Gesetzgebers nicht abstellen kann, sondern die Gesetze anwenden muss, ist dem tierärztlichen Berufsstand nun in vielen viehkaufrechtlichen Streitigkeiten ein Betätigungsfeld großen Ausmaßes geschaffen worden.

Es bereitet dem Gutachter regelmäßig kaum Schwierigkeiten, die formellen Anforderungen des gerichtlichen Sachverständigenwesens zu erfüllen. Die meisten Gutachter weisen das beauftragende Gericht darauf hin, wenn die Beweisthematik nicht in ihr Fachgebiet fällt und ebenso erfolgen Hinweise, wenn eine Vorbefassung mit Themen des Rechtsstreits stattgefunden oder eine Nähe zu einer der Prozessparteien besteht oder einer der Prozessbevollmächtigten den Sachverständigen regelmäßig mit Parteigutachten beauftragt, weil all diese Umstände eine Befangenheit des Sachverständigen besorgen lassen können. Ein – oftmals langjähriges – Kennen der Prozessbevollmächtigten der Parteien reicht regelmäßig nicht für eine Besorgnis der Befangenheit, weil dies in tiermedizinrechtlichen oder viehkaufrechtlichen Streitigkeiten eher den Regelfall darstellt. Die einseitige Kontaktaufnahme zu den Parteien unterbleibt in der Regel und die Parteien werden schriftlich vom Gutachter zu den Besichtigungsterminen geladen und einseitige Terminabsprachen vermieden. Ebenso halten sich die Sachverständigen regelmäßig an das Gutachtenthema und behandeln nicht ungefragt über die Beweisthematik hinausgehend bestehende Probleme, die ihnen aus ihrer tiermedizinischen Sicht klärungsbedürftig erscheinen.

Letztlich werden die Gutachten in dem vereinbarten Zeitrahmen abgegeben und die Vergütungsanträge der Sachverständigen sind häufig nachvollziehbar.

Problematischer stellen sich die Leistungen des Gerichtssachverständigen bei der eigentlichen Gutachtertätigkeit dar; denn die Sachverständigen sind auch nur Menschen, die persönliche Meinungen und Vorlieben haben, sodass das Risiko, diese Neigungen im Gutachten auszuleben, besonders hoch ist. Verwirklicht sich dieses Risiko, stellt sich diese Schwäche als enormer Schaden für die Rechtsprechung dar und gefährdet unsere Rechtsstaatsprinzipien. Denn das Gericht und oft auch die Parteien und deren Vertreter können derartige Schwächen des Gutachtens selten aufdecken. Sollte ihnen dies gleichwohl im Einzelfall gelingen, scheitern sie mit ihren Einwendungen regelmäßig an der Sachverständigengläubigkeit der Gerichte. Häufig finden sich auch nach katastrophalen Gutachterleistungen in den Urteilsgründen die formelhaften Sätze, dass sich das Gericht den überzeugenden und in sich schlüssigen Ausführungen des langjährig als besonders erfahren und geeignet bekannten Sachverständigen nach eigener kritischer Würdigung anschließt.

Der Hauptfehler dieser kritikwürdigen Sachverständigenleistungen liegt darin, dass der Sachverständige seine persönliche Auffassung begründet ohne zu verdeutlichen, ob diese sich von anderen ebenfalls in der tiermedizinischen Lehre und/oder Wissenschaft vertretenen Auffassungen unterscheidet oder ob sie gar von der herrschenden Lehre abweicht. Solche Gutachtenmängel sind gravierend, weil es dem Gericht aufgrund fehlender eigener Sachkunde nicht möglich ist, abweichende Lehrmeinungen zu kennen oder zu prüfen, ob sich die persönliche Auffassung des Gutachters von allen vertretenen Lehrmeinungen unterscheidet. Deshalb gilt der Grundsatz der „Meinungs- und Therapiefreiheit“ im tiermedizinischen Sachverständigenwesen nur mit

Einschränkungen. Ein tiermedizinisches Gerichtsgutachten erfüllt die geschuldete Sorgfalt nur dann, wenn der Sachverständige auf abweichende Lehrmeinungen hinweist und ebenfalls darauf aufmerksam macht, ob der Sachverständige mit seiner persönlichen Meinung oder der behaupteten Erfahrung von dem Stand der tiermedizinischen Lehre, von einem wissenschaftlichen Konsens oder einer Üblichkeit guter tierärztlicher Praxis abweicht. Die Darstellung dieser abweichenden, aber vertretbaren Auffassungen muss der Gutachter zwingend vornehmen, um die von Gerichtsseite häufig nur behauptete kritische eigene Würdigung auch tatsächlich zu ermöglichen.

Im Verlauf des Seminars werden wir zwei Gutachten in anonymisierter Form besprechen, die die vorstehend erläuterte Problematik verdeutlichen. Das erste Gutachten betrifft ein viehkaufrechtliches Verfahren, das vor dem Landgericht Heilbronn/OLG Stuttgart gelaufen und von einem Leiter einer privaten Tierklinik erstattet worden ist.

Ein zweites Gutachten betrifft die gleiche Grundproblematik, aber eine tiermedizinisch-rechtliche Streitigkeit, die vor dem Gericht in Stralsund lief.

Kontaktadresse

Kai Bemann, Rechtsanwälte Dr. Bemann & Kollegen, Verden (Aller)
petra.oestmann@dr-bemann.de

Heiße Messer in der Kleintierchirurgie – Segen und Fluch der Hochfrequenz- und Laser-Chirurgie

Gerhard Oechtering

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig

Zum Zeitpunkt der Drucklegung lag kein Manuskript vor.

7

Zahnbehandlung beim Heimtier - "per aspera ad astra"

Estella Böhmer

Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Lehrstuhl für Chirurgie der kleinen Haus- und Heimtiere, Ludwig-Maximilians-Universität München

Heimtiere haben vor allem in den letzten zwei Jahrzehnten einen fulminanten Zuwachs als Patienten in der Kleintierpraxis erfahren. Nicht nur in der Stadt, sondern auch in ländlichen Gebieten werden immer mehr kleine Säuger als Haustiere gehalten, während die Anzahl der Katzen und Hunde kontinuierlich zurückgeht. Hierzu zählen neben Kaninchen auch Meerschweinchen, Chinchillas und Degus, die alle lebenslang wachsende Schneide- sowie Backenzähne besitzen und daher für Gebiss- als auch Zahnprobleme besonders empfänglich sind. Bei diesen Tierarten muss über eine adequate Ernährung für einen ausreichenden, kontinuierlichen Zahnabrieb gesorgt werden. Das ist mitunter kompliziert und daher gelten diese Heimtiere durchaus nicht mehr als „leicht zu haltende“ Haustiere, die man früher primär als Spielkameraden für Kinder angeschafft hatte. Heute sind Kleinsäuger häufig vollwertige, hochgeschätzte und entsprechend heißgeliebte Familienmitglieder (häufig sog. „Kindersatz“ für junge Paare oder auch Singles), deren Haltung im Hinblick auf Tierarztkosten mitunter sehr kostspielig werden kann.

Dementsprechend hat sich aber auch die Erwartung der Tierhalter geändert, wenn sie ihr krankes Heimtier beim Haustierarzt oder einem auf Kleinsäuger spezialisierten Kollegen vorstellen. Während früher erkrankte Tiere relativ schnell erlöst wurden, da man kaum Geld für eine eventuell aufwändigere Behandlung ausgeben wollten, sieht die Situation heute oft ganz anders aus: Die Heimtierliebhaber sind bereit, viel Geld für eine fachlich hochwertige Versorgung ihres Lieblings auszugeben. Jedoch fordern sie in diesem Fall – und das zu Recht – auch eine fundierte Diagnostik und eine adäquate Therapie, die den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen entspricht. Dabei spielen die Kosten oft keine Rolle – Hauptsache der Patient wird wieder gesund. Eine subkutane „Aufbauspritze“, etwas Flüssigkeit unter die Haut sowie ein Schmerzmittel und vielleicht noch ein Antibiotikum reichen da nicht mehr aus – zumal, wenn sie ohne Klärung der exakten Krankheitsursache verabreicht werden. Auch bei der Behandlung von Heimtieren sollte der Grundsatz beachtet werden, dass **vor der Einleitung einer Therapie** zunächst eine **weitgehend exakte Diagnose** gestellt werden muss.

Anhand von drei Fallbeispielen wird diese Notwendigkeit belegt: So kann es z.B. fatal sein, eine **Magen- oder Caecum-Torsion** mit einer „einfachen“ Magen-Darm-Aufgasung zu verwechseln. Während im ersten Fall eine sofortige Operation angezeigt ist, kann man sich zur Stabilisierung des Patienten im Falle der Tympanie mehr Zeit lassen. Dies setzt jedoch voraus, dass ein Röntgenbild des Bauchraumes angefertigt wird und man auch mit der intraabdominalen Anatomie dieser Spezies vertraut ist. Häufig leiden gerade Zahnpatienten an starken Aufgasungen, die über eine Verlagerung des Caecums zu Torsionen prädisponieren können. Daher darf sich die Untersuchung bei zahnbedingten Fressproblemen nicht nur auf den Kopfbereich des Patienten beschränken. Das erkrankte Tier muss in seiner Gesamtheit beurteilt werden.

Ebenso werden bei Zahnpatienten gerne wesentliche **intraossäre Zahn- oder Kieferbefunde** übersehen, sofern vor einer geplanten Gebisskorrektur keine exakte röntgenologische Untersuchung des Kopfes durchgeführt wird. Es gilt als unumstößliche Tatsache, dass man mit Hilfe der **klinischen intraoralen Diagnostik lediglich 20 % der pathologischen Veränderungen** im Kopfbereich

erkennen kann – unabhängig davon, wie viel Erfahrung der Untersuchende hierbei hat oder wie sorgfältig er die Diagnostik durchführt. Erst **mit Hilfe von Röntgenbildern** lassen sich die restlichen **80 % (!) der krankhaften Veränderungen nachweisen** (oder alternativ mit einem CT). Somit steht fest, dass eine Zahn- oder Gebisskorrektur ohne vorheriges Röntgen als Kunstfehler gewertet werden muss, wenn im Einzelfall – zum Zeitpunkt der Versorgung des Patienten – tatsächlich verborgene Veränderungen vorlagen, die als Folge der fehlenden Röntgendiagnostik bei der Therapie jedoch nicht entsprechend berücksichtigt werden konnten und/oder auch der Besitzer hiervon nicht in ausreichender Weise in Kenntnis gesetzt wurde. Wer übernimmt die Verantwortung hierfür? Aus zunächst „leichten“, durchaus gezielt therapierbaren Veränderungen einzelner Zähne können sich so in relativ kurzer Zeit massive Kieferabszedierungen oder nicht mehr behandelbare Gebissveränderungen entwickeln. Ein Beispiel hierfür sind primäre **Backenzahnsplattungen** bei Kaninchen; meist ist der erste Unterkieferprämolare betroffen (P3). Bei Meerschweinchen hingegen dominieren **apikale Veränderungen/Lysen** der hinteren oberen Backenzähne.

Im Rahmen der **röntgenologischen** Untersuchung von Zahnpatienten wird der Kopf des Tieres in mindestens **4 Ebenen** dargestellt (latero-lateraler Strahlengang, dv oder vd Darstellung des Schädels, beiderseitige Schräglagerung des Kopfes zur Untersuchung der mandibulären Backenzähne). Anhand dieser Röntgenaufnahmen, die meist ohne Sedation angefertigt werden können, sollte (ergänzt durch eine entsprechende intraorale sowie klinische Untersuchung des Patienten) feststehen, wo das Hauptproblem der Malokklusion sehr wahrscheinlich liegt. Mit Hilfe **spezieller Röntgenaufnahmen** lassen sich anschließend einzelne Zähne, die verdächtig erscheinen, noch exakter darstellen – völlig isoliert von benachbarten Zähnen oder von überlagerungsbedingt störenden Antagonisten. Dies erfolgt meist unmittelbar vor der Versorgung des Patienten in Vollnarkose. Hierzu zählen **intraorale Röntgenbilder** sowie Lagerungstechniken zur **isolierten Darstellung der Maxilla** bzw. **der Mandibula** (nach Böhmer (2) – nur bei Meerschweinchen und Chinchillas verwendbar). Zusätzlich lässt sich mit Hilfe **spezieller Referenzlinien** (2) die retrograde Zahnelongation objektiv messen und mit späteren Befunden vergleichen. Auch erleichtern diese Linien die Erklärung der Befunde. Der Laie versteht, was in der „Tiefe“ vor sich geht und weshalb z.B. die Ernährung des Tieres verändert werden muss. (kostenloser download: http://www.bio.miami.edu/hare/rabbit_dental.pdf). Weiterführende Informationen in: „Zahnheilkunde bei Kaninchen und Nagern – Lehrbuch und Atlas“ (1)

Man sollte bei der Therapie von Heimtieren stets bedenken, dass sich mancher Tierhalter bereits im Vorfeld des Tierarztbesuches sehr sorgfältig im Internet sowie in diversen Foren über mögliche Untersuchungs- sowie Behandlungsmethoden informiert hat. Die Besitzer der erkrankten Heimtiere wissen oft genau, was sie wollen und beäugen das Handeln des Tierarztes daher mit entsprechender Skepsis, die im Falle eines fehlenden Therapieerfolges rasch in offene Kritik und den Gang vor Gericht umschlagen kann. Dies liegt primär sicherlich darin, dass viele Halter von Kleinsäugetieren bereits negative Erfahrungen mit vorbehandelnden Tierärzten gemacht haben, wenn mal schnell die „Spritze“ zum Einsatz kommt, bevor überhaupt eine exakte Diagnose gestellt wird. Das sollte der Vergangenheit angehören. Auch Heimtiere haben ein Recht auf fundierte Diagnostik sowie eine dementsprechend gezielte Therapie. Es sind äußerst „spannende“ Patienten! Nehmen Sie die Herausforderung an – dann kann theoretisch nichts mehr schief gehen!

Literatur

1. Böhmer E. Zahnheilkunde bei Kaninchen und Nagern – Lehrbuch und Atlas. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2011.
2. Böhmer E. Objective interpretation of dental disease in rabbits, guinea pigs and chinchillas – Use of anatomical reference lines. *Europ J Comp Anim Pract* 2011;21(1):47-56.

Kontaktadresse

Dr. Estella Böhmer, Chirurgische und Gynäkologische Kleintierklinik, Lehrstuhl für Chirurgie der kleinen Haus- und Heimtiere, Ludwig-Maximilians-Universität München
e.boehmer@lmu.de

Konfliktfälle aus der Reproduktionsmedizin beim Hund

Axel Wehrend

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Die Reproduktionsmedizin beim Hund ist ein Gebiet in der Veterinärmedizin, welches relativ stark forensisch belastet ist. Dabei steht die Geburtshilfe einschließlich der Neonatologie an erster Stelle, gefolgt von Konflikten rund um die Kastration und die Trächtigkeitsuntersuchung (3,8). Die Ursachen für diesen Zustand sind vielfältig (Tabelle 1). Andrologische Fragestellungen sind bisher nur im Einzelfall Gegenstand von Auseinandersetzungen. Dies ist sicherlich darin begründet, dass Zuchttauglichkeitsuntersuchungen von Rüden bisher relativ selten durchgeführt werden.

7

Tabelle 1: Ursachen, die dazu führen, dass die Geburtshilfe besonders stark forensisch belastet ist

Hoher ideeller und materieller Wert	Die Geburt ist für viele Besitzer ein sehr emotionales Ereignis. Die ökonomische Bedeutung von Zuchthündin und Welpen kann zu hohen Schadensforderungen führen.
Erfolg und Misserfolg sind vom Besitzer einschätzbar	Da Erfolg und Misserfolg einer geburtshilflichen Maßnahme auch für den Laien in der Regel einschätzbar ist – so stellt die Anzahl lebender Welpen für den Züchter häufig ein Kriterium für die Qualität des Tierarztes dar – wird bei toten Würfen häufig auf Behandlungsfehler rückgeschlossen.
Zu richtiger und falscher Entscheidung gibt es meist keine Alternativen	Im Gegensatz zu anderen Krankheitsbildern in der Veterinärmedizin gibt es in der Geburtshilfe nur wenige Therapieoptionen, die zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen führen können.
Zeitdruck	Im Gegensatz zu vielen anderen medizinischen Problemen müssen die Diagnostik und die Therapie bei geburtshilflichen Fällen in einem engen Zeitrahmen erfolgen. Zeit, um externen Rat einzuholen, besteht häufig nicht.
Personalmangel	Die Behandlung von Schweregeburten fällt häufig außerhalb der regulären Dienstzeiten, sodass oft Personal fehlt, welches insbesondere im Rahmen eines Kaiserschnittes für die Reanimation der Welpen notwendig ist.
viel Laienwissen	Hundezüchter verfügen in vielen Fällen über Wissen im Bereich der Hundezucht, welches durch Fortbildung (teilweise) strukturiert erworben wurde. Häufig werden tierärztliche Maßnahmen im Rahmen der Geburtshilfe kritisch beobachtet und der Züchter versucht sich in die medizinischen Entscheidungen einzubringen.
Individualität der Geburt	Jede Geburt zeichnet sich durch Individualität aus, sodass die Entscheidung zur richtigen Maßnahme teilweise schwer zu treffen ist. Diese Schwierigkeit beginnt häufig damit, eine Dystokie von einer Eutokie zu differenzieren.
Wenig Routine in den meisten Praxen / Kliniken	Da Geburtshilfe in vielen Praxen und Kliniken nur sporadisch verlangt wird, dauert es lange, bis sich Routinen entwickeln, die dem behandelnden Tiermediziner Sicherheit geben.

Allgemeine Anmerkungen zur Konfliktvermeidung

Kommt es zu einem gerichtlichen Konflikt zwischen Tierbesitzer und Tierarzt über reproduktionsmedizinische Fragestellungen beim Hund, lassen sich in vielen Fällen bei der Durchsicht der Akten Fehler feststellen, die generell zu vermeiden sind und nicht typisch für das Fachgebiet der Fortpflanzungsmedizin sind (Tabelle 2).

Tabelle 2: Häufige Mängel, die in Konfliktfällen deutlich werden

Fehlende, unvollständige Dokumentation (1)	Dokumentiert werden sollten anamnestische Informationen, Befunde und diagnostischen Maßnahmen sowie die Aufklärung des Besitzers. Eine Rechnung stellt keine ausreichende Dokumentation dar, da sie nur die diagnostischen und therapeutischen Tätigkeiten wiedergibt. Im Rahmen der Anamnese ist es sinnvoll, auch die Punkte zu dokumentieren, zu denen der Tierhalter keine Informationen geben kann (z. B. Geburtsbeginn).
Keine bzw. unvollständige Ausklärung (1)	Mängel in der Aufklärung finden sich vor allem bei der elektiven Kastration der Hündin
Unvollständiger Untersuchungsgang	z. B.: Allgemeinuntersuchung vor Kastration, Röntgenuntersuchung vor Oxytozingabe
Veraltete Vorstellungen zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen	Im Rahmen der Fortbildungspflicht ist darauf zu achten, dass diagnostische und therapeutische Maßnahmen dem Stand der Wissenschaft entsprechen. Das bedeutet nicht, dass „altes“ Wissen falsch sein muss. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage nach der Erfüllung der Fort- und Weiterbildungspflicht. z. B.: Oxytozindosierungen, Bedeutung des Ultraschall in der Geburtshilfe Merksatz: Ein diagnostisches oder therapeutisches Verfahren ist nicht dadurch richtig, dass es niedergeschrieben wurde.

Besonderheiten der Geburtshilfe

Folgende „Fehler“ in der Geburtshilfe können (neben den in Tabelle 2 genannten) häufiger in Zusammenhang mit Konfliktfällen vorgefunden werden:

- Keine Indikation zum Kaiserschnitt
Lösungsvorschlag: Genaue Indikation zum Kaiserschnitt festlegen und mit dem Besitzer besprechen.
- Zu langer Versuch der konservativen Geburtshilfe
Lösungsvorschlag: Zeitprotokoll führen, zeitliche Grenzen festlegen (Wann gilt eine konservative Geburtshilfe als gescheitert?)
- Beginn der konservativen Geburtshilfe ohne Möglichkeit eine Geburt chirurgisch zu beenden
- Mangelhafte Reanimation der Neonaten (Personal, Dauer)
Lösungsvorschlag: Reanimationsprotokolle einführen
- Keine Lösung: Die Besitzer im Operationsraum im Rahmen einer *Sectio caesarea* mit der Reanimation der Welpen zu beauftragen.
- Zu frühe Entlassung nach *Sectio caesarea*
Lösungsvorschlag: Hündin muss vor Entlassung aufgewacht sein und Brutpflege durchführen
- Keine Versorgung bereits geborener Welpen während einer *Sectio caesarea* und in der Aufwachphase der Hündin
- Behandlungsanweisungen am Telefon ohne Untersuchung der Hündin

Besonderheiten der Kastration

Die rechtliche Grundlage der Kastration findet sich im Tierschutzgesetz, da es sich um eine Form der Amputation handelt (2,6). Grundsätzlich ist zwischen der therapeutischen (Kastration zur Behandlung einer Erkrankung) und elektiven Kastration zu unterscheiden. Das Tierschutzgesetz gestattet für die elektive Kastration eines gesunden Tieres die Entfernung der Keimdrüsen zur Vermeidung einer unkontrollierten Fortpflanzung. Der Eingriff zur Haltungserleichterung oder besseren Nutzbarkeit eines Tieres, welche die größte Motivation der Hundebesitzer darstellen, darf nur vorgenommen werden, wenn keine tierärztlichen Bedenken dagegen sprechen. Während es im Zusammenhang mit der therapeutischen Kastration selten Probleme gibt, kommt es vermehrt zu Konflikten nach elektiver Kastration, die insbesondere auf dem Gebiet der mangelhaften Aufklärung über unerwünschte kastrationsbedingte Nebenwirkungen und dem Vorkommen von Restovargewebe liegen. Ob ein Besitzer seine Hündin kastrieren lassen möchte oder nicht, sollte seine eigene Entscheidung bleiben. Ziel der Beratung ist, die Vor- und Nachteile dieses Eingriffs nach dem gültigen Stand der Wissenschaft darzustellen, Fragen zu beantworten und nach Erfahrung und Wissen zu beraten (4). Da die Häufigkeit des Auftretens der Harninkontinenz rassespezifisch ist, muss sich das Aufklärungsgespräch auf die individuelle Hündin beziehen (5).

Nach derzeitiger Rechtsprechung handelt es sich bei der Kastration um einen Werkvertrag nach §§ 631 ff Bürgerliches Gesetzbuch (6,7). Die Bedingungen des Werkvertrages beziehen sich nur auf die Entfernung der Gonaden, umfassen jedoch nicht das Auftreten von Wundheilungsstörungen und von postoperativen unerwünschten Verhaltensweisen. Führt die Operation nicht zum gewünschten Ziel der vollständigen Entfernung der Keimdrüsen, handelt es sich um eine Nichterfüllung des abgeschlossenen Vertrages. Der Besitzer hat das Recht, die Behandlungskosten zurückzufordern oder eine Nachbesserung durch denselben Tierarzt zu verlangen.

Literatur

1. Bostedt H, Nolte I, Arlt S, Blaschik S, Blendinger K, Braun J, Günzel-Apel A R, Röcken F, Steidl T, Wehrend A, Wendland B. Hündin und Katze in der Geburt – Empfehlungen zur Aufklärung und Dokumentation. Deutsches Tierärzteblatt. 2009;6:774-776.
2. Günzel-Apel A-R. Frühkastration von Hunden und Katzen unter Tierschutzgesichtspunkten. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. 1998;105: 95-98
3. Leopold-Temmler B, Wehrend A. Bei der Geburtshilfe richtig handeln. Kleintierpraxis. 2007;52(8):526-527
4. Hofmann SG, Sechser FK, Wehrend A. Die tierärztliche Aufklärung bei der Kastration der Hündin – eine Umfrage in deutschen Tierarztpraxen und –kliniken. Kleintierpraxis. 2011;56(12): 633-641
5. Reichler I. Gonadectomy in Cats and Dogs: A Review of Risks and Benefits. Reproduction Domestic Animals 209;44: 29–35.
6. Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz e. V. Kastration von Hunden und Katzen. Merkblatt Nr. 120, 2011
7. Wehrend A. Unvollständige Kastration. In: Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund. 2010 Stuttgart, Enke, S. 163-164
8. Wehrend A. Helfen Leitlinien in der Geburtshilfe Konflikte vermeiden? DVG-Proceedings der 53. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin, Berlin, 16.11. - 18.11. 2007, 47-48

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

Zur Sorgfalt bei der Dokumentation der tierärztlichen Untersuchung und Behandlung anhand von Beispielen

Eberhard Schüle

Dortmund

Zusammenfassung

Unterbleibt die Dokumentation einer entscheidenden Maßnahme – hier der transrektalen Untersuchung um u. a. zu entscheiden, ob eine Relaparatomie angezeigt ist – ist zu vermuten, dass diese Untersuchung unterblieben ist.

Es handelt sich um eine widerlegbare Vermutung. Mithin besteht für die Behandlerseite die Möglichkeit nachzuweisen, dass sie trotz fehlender Dokumentation den Befund erhoben hat.

Gelingt dies nicht, führt dies zu einer Beweislastumkehr, wenn das Unterlassen selbst als grober Behandlungsfehler zu werten ist.

Dies ist dann der Fall, wenn die Unterlassung die Erhebung oder Sicherung medizinisch gebotener Befunde betrifft und den Befund mit hinreichender Wahrscheinlichkeit (über 50 %) ein aus medizinischer Sicht reaktionspflichtiges Ereignis gewesen wäre.

Dabei gelten die für die Humanmedizin entwickelten Grundsätze zur Beweislastumkehr beim groben Behandlungsfehler in gleicher Weise auch für den Tierarzt.

Wegen der besonderen Tragweite des Urteils und der verschiedenen Facetten dieses Verfahrens durch zwei Instanzen, soll dieser Rechtsstreit beispielhaft dargestellt werden.

Brandenburgisches OLG

1. Die Klägerin begehrt von den Beklagten die Zahlung von Schadenersatz wegen einer ihrer Ansicht nach fehlerhaften ärztlichen Behandlung ihres Reitpferdes A. im Zusammenhang mit der operativen Behandlung einer Dünndarmverschlingung, wobei die Klägerin in der Berufungsinstanz den Beklagten Fehler bei der Operation selbst nicht mehr vorwirft. Die Parteien streiten nunmehr noch darüber, ob in der Nacht nach der Operation bzw. am Vormittag des Folgetages weitere rektale Untersuchungen des Pferdes stattgefunden haben, ob hierbei das Vorliegen von Dünndarmschlingen hätte festgestellt werden müssen und eine zweite (Notfall-)Operation notwendig gewesen wäre sowie, ob insoweit den Beklagten grobe Behandlungsfehler vorzuwerfen sind.

Im Ergebnis der Beweisaufnahme durch das erstinstanzliche Landgericht stehe fest, dass den Beklagten bei der Empfehlung sowie bei der Durchführung der Operation 2005 ein Behandlungsfehler nicht unterlaufen sei. Fehlerhaft hätten die Beklagten hingegen nach der Operation, die nach Feststellung des Sachverständigen **W gebotene rektale Untersuchungen unterlassen, wobei aus dem Fehlen einer Dokumentation der Maßnahme auf deren Unterbleiben zu schließen sei.**

Die Angaben der Beklagten zu 2. im Rahmen seiner Anhörung genügten zum Widerlegen dieser Annahme nicht. Nicht nachgewiesen sei jedoch die Kausalität zwischen dem Behandlungsfehler und dem Schaden. Eine Beweislastumkehr sei mangels Vorliegens eines groben Behandlungsfehlers nicht gegeben. Insoweit sei zu berücksichtigen, dass bei der Behandlung eines Tieres im Sinne des § 90a BGB auch wirtschaftliche Aspekte und Aspekte des Tierschutzes zu berücksichtigen seien. Schon deshalb sei im Unterlassen einer zweiten Operation ohne Rücksprache mit der Klägerin ein grober Behandlungsfehler nicht zu sehen. Selbst wenn ein grober Behandlungsfehler angenommen

würde, sei zudem von den Beklagten der Beweis erbracht, dass ein haftungsbegründender Ursachenzusammenhang nicht bestehe, da nach den Ausführungen des Sachverständigen wegen des auch bei Durchführung einer zweiten Operation bestehenden hohen Mortalitätsrisikos des Pferdes eine Kausalität des Behandlungsfehlers für die weitere Entwicklung äußerst unwahrscheinlich sei. Eine Haftung sei auch nicht wegen des Unterlassens des Hinweises auf die Erforderlichkeit einer weiteren Operation begründet, da hierin ein grober Behandlungsfehler mit der Folge der Umkehr der Beweislast ebenfalls nicht zu sehen sei. Wegen der weitergehenden Begründung wird auf die Entscheidungsgründe des landgerichtlichen Urteils Bezug genommen.

Die Klägerin hat gegen das Urteil Ende 2010 beim Oberlandesgericht Berufung eingelegt.

2. In der Sache hat das Rechtsmittel überwiegend Erfolg.

Die Klägerin hat gegen die Beklagten einen Anspruch auf Zahlung von Schadensersatz in Höhe von 45 000 Euro in Verbindung mit dem zwischen der Klägerin und der aus den Beklagten bestehenden Gesellschaft bürgerlichen Rechts geschlossenen Behandlungsvertrag, da auch die Gesellschafter **persönlich – als Gesamtschuldner** – für Verbindlichkeiten der GbR entsprechend § 128 HGB haften.

Den Beklagten ist eine Vertragsverletzung in Form von groben Behandlungsfehlern vorzuwerfen.

Im Ergebnis der durchgeführten Beweisaufnahme steht zur Überzeugung des Senats zunächst fest, dass den Beklagten ein Behandlungsfehler in Form eines **Befunderhebungsfehlers** vorzuwerfen ist, weil sie in der Nacht nach der OP um 4.00 Uhr eine rektale Kontrolluntersuchung des Pferdes nicht vorgenommen haben. Der Sachverständige Prof. Dr. W hat in seinem Gutachten dargelegt, dass nach einer Operation im Bauchraum mit Massage und Reposition des verdrehten Dünndarms Komplikationen in Form des erneuten Auftretens von Dünndarmschlingen und einer dann einsetzenden Darmlähmung auftreten können. Aus diesem Grunde waren nach der durchgeführten Operation die Beobachtung des Pferdes und die Vornahme von Kontrolluntersuchungen erforderlich, die auch die Durchführung rektaler Kontrollen umfassten.

Überzeugend hat der Sachverständige im Rahmen seiner Anhörung durch das Landgericht wie auch durch den Senat dargelegt, dass angesichts des um 4:00 Uhr in der Nacht festgestellten Refluxes von drei bis vier Litern und des Fehlens jeglicher Darmtätigkeit zu diesem Zeitpunkt eine rektale Untersuchung hätte vorgenommen werden müssen, um zu klären, ob es zu einer Paralyse des Dünndarms gekommen war. Der Sachverständige hat insoweit klargestellt, dass die rektale Untersuchung die entscheidende Maßnahme ist, um festzustellen, ob eine Revisionsoperation in Form einer Relaparotomie veranlasst war, während die sonstigen Untersuchungen – Feststellung des Refluxes, Prüfung des Hämatokritwertes - nur ergänzende Funktion haben, wobei diese Faktoren nach den Feststellungen des Sachverständigen ebenfalls auf das Auftreten von Komplikationen hindeuteten. Diese Ausführungen des Sachverständigen stellen die Parteien auch im Grundsatz nicht in Frage.

Der Sachverständige hat ferner nachvollziehbar dargetan, dass eine **Dokumentation der rektalen Untersuchungen und Befunde - die vorliegend nicht erfolgt ist - aus medizinischen Gründen erforderlich gewesen ist**, da fehlende Befunde zu einer Fehleinschätzung des Krankheitsstatus führen könnten. **Fehlt eine aus medizinischen Gründen erforderliche Dokumentation, so ist zu vermuten, dass die entsprechende Maßnahme - hier die rektale Untersuchung - unterblieben ist.** (vgl. BGH VersR 1995, S. 706; VersR 1993, S. 836; Geiß/Greiner, Arzthaftpflichtrecht, 6. Aufl., Teil B, Rn. 202).

Es handelt sich um eine widerlegbare Vermutung, mithin besteht für die Behandlerseite die Möglichkeit nachzuweisen, dass sie trotz fehlender Dokumentation den Befund erhoben hat (BGH VersR 1984, S. 354; Geiß/Greiner, a. a. O., Rn. 209).

Diesen Beweis haben die Beklagten indes nicht geführt. Der Beklagte zu 2. hat zwar im Rahmen seiner Anhörung durch das Landgericht nach Abschluss seiner Vernehmung als Partei vorgetragen, er habe rektale Untersuchungen um 04:00 Uhr nachts und um 09:00 Uhr morgens vorgenommen. Dabei habe er um 09:00 Uhr eine Dünndarmschlinge bemerkt, während er um 04:00 Uhr nachts keine Komplikationen festgestellt habe. Der Senat hält diese Angaben jedoch nicht für überzeugend.

Die seitens der Beklagten unterlassene Befunderhebung führt zu einer Beweislastumkehr. Ein Befunderhebungsfehler führt im Bereich der haftungsbegründenden Kausalität zur Beweislastumkehr, wenn das Unterlassen der Befunderhebung selbst als grober Behandlungsfehler zu werten ist.

Zu entsprechenden Beweiserleichterungen kommt es darüber hinaus, wenn die Unterlassung die Erhebung oder Sicherung medizinisch gebotener Befunde betrifft und der Befund mit hinreichender Wahrscheinlichkeit ein medizinisch positives und deshalb aus medizinischer Sicht reaktionspflichtiges Ergebnis gehabt hätte, wobei eine hinreichende Wahrscheinlichkeit in diesem Sinne im Falle einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit, also bei einer jedenfalls über 50 % liegenden Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

Dabei **gelten die für die Humanmedizin entwickelten Grundsätze zur Beweislastumkehr** beim groben Behandlungsfehler in gleicher Weise auch beim Tierarzt, da beide Tätigkeitsbereiche sich auf einen lebenden Organismus beziehen und bei der medizinischen Versorgung eines Tieres in gleicher Weise eine Beweislastumkehr als Interessenausgleich für den Fall eines groben Behandlungsfehlers gerechtfertigt ist (OLG München VersR 1989, S. 714; OLG Stuttgart VersR 1996, S. 1029).

Nach den überzeugenden Feststellungen des Sachverständigen ist vorliegend sowohl davon auszugehen, dass eine rektale Untersuchung um 4.00 Uhr ein reaktionspflichtiges Ergebnis in Form der Feststellung einer Paralyse des Dünndarms gehabt hätte, als auch, dass ein grober Behandlungsfehler gegeben ist, **also ein medizinisches Fehlverhalten, das aus objektiver ärztlicher Sicht nicht mehr verständlich erscheint, weil ein solcher Fehler dem Arzt schlechterdings nicht unterlaufen darf.**

Zugleich hat der Sachverständige das Unterlassen der rektalen Untersuchung um 4.00 Uhr als unverständlich und damit grob fehlerhaft eingestuft. Der Senat folgt auch diesen Ausführungen des Sachverständigen.

Dass diese **Problematik nicht in das Fachgebiet eines Internisten fällt, haben die Beklagten nicht dargelegt** und ist auch sonst nicht ersichtlich.

Ein grober Behandlungsfehler durch das Unterlassen der Notfalloperation entfällt auch nicht deshalb, weil die Klägerin eine solche Maßnahme nach Vortrag der Beklagten trotz entsprechenden Anratens abgelehnt hat. Eine Verweigerung der Einwilligung der Klägerin ist nicht nachgewiesen. Nach den auch insoweit nachvollziehbaren Ausführungen des Sachverständigen Prof. Dr. W **hätte die Reaktion der Klägerin auf die von den Beklagten behauptete Anfrage dokumentiert werden müssen.** Die Beklagten haben auch nicht bewiesen, dass entgegen der infolge der fehlenden Dokumentation bestehenden Vermutung, eine Rückfrage wegen einer zweiten Operation sei nicht erfolgt, die Klägerin eine Zustimmung zu einem solchen Eingriff verweigert hat. Zwar hat der Beklagte zu 2. im Rahmen seiner Vernehmung als Partei durch das Landgericht angegeben, er habe

die Klägerin bei einem Telefonat am Morgen des Folgetages über das Erfordernis einer zweiten Operation informiert. Der Senat hält die Angaben der Beklagten dann jedoch nicht für glaubhaft. Zuvor hatten die Beklagten vorgetragen, der Beklagte zu 1. habe um 11.00 Uhr eine zweite Operation vorgeschlagen. Auch haben die Beklagten keine Vorbereitungen für die Durchführung der Notoperation getroffen und nicht einmal, die Notwendigkeit der Durchführung der Operation dokumentiert, obwohl dies nach den Feststellungen des Sachverständigen ebenfalls erforderlich gewesen wäre.

Die Kausalität eines groben Behandlungsfehlers für den Primärschaden ist zu verneinen, wenn trotz der generellen Eignung des Behandlungsfehlers den eingetretenen Schaden herbeizuführen, der Umkehr der Beweislast entgegensteht, dass aufgrund konkreter Umstände der Eintritt des Primärschadens äußerst unwahrscheinlich ist, was von der Behandlerseite nachzuweisen ist.

Eine gänzlich unwahrscheinliche Kausalität ist bei einer zehnpromzentigen Chance des Erfolgsintritts dabei noch nicht anzunehmen. Den entsprechenden Nachweis haben die Beklagten ebenfalls nicht geführt.

Der Sachverständige Prof. Dr. W hat in seinem Gutachten ausgeführt, der Behandlungsverlauf hätte sich wahrscheinlich bis hoch wahrscheinlich nicht günstiger dargestellt, dabei hat er die Überlebenschancen mit 5–55 % beziffert. Im Rahmen seiner Anhörung durch das Landgericht hat er die Überlebenschancen des Tieres unter Berücksichtigung des Operationsberichts der Beklagten mit 10–40 % angegeben.

Die Sachverständige Y hat in ihrem Gutachten detailliert und überzeugend den Wert des Pferdes im November 2005 ohne Berücksichtigung der Kolik-Operationen auf 65 000 Euro festgesetzt. Die Sachverständige hat sich weiterhin mit den dokumentierten Vorerkrankungen des Pferdes auseinandergesetzt und – im Hinblick auf nicht festgehaltene Dauerschäden – folgerichtig einen guten Gesundheitszustand des Tieres vor der ersten Kolikoperation zu Grunde gelegt. Schließlich hat die Sachverständige wegen der beiden Operationen im November 2005 einen Abschlag von 20 % vorgenommen und so den angegebenen Wert von 52 000 Euro ermittelt. Die Sachverständige hat nachvollziehbar ausgeführt, dass die Kolikoperationen sich auf den Marktwert auswirkten, da das Kaufinteresse für Pferde, die eine schwere Operation hinter sich haben, geringer sei als für Pferde ohne vergleichbare Beeinträchtigungen.

Einen weitergehenden Abzug hat die Sachverständige auch im Rahmen ihrer Anhörung im Termin am 22.03.2012 nicht für gerechtfertigt gehalten.

Unzutreffend stellen die Beklagten im Anschluss an die Ausführungen der Sachverständigen Dr. B darauf ab, dass der Marktwert des Pferdes im November 2005 im Hinblick auf die gerade erst erfolgten zwei Kolikoperationen mit 0 anzusetzen ist. Wie oben ausgeführt war im Rahmen der Prüfung des den Beklagten zur Last fallenden Behandlungsfehlers und der Kausalität für den Primärschaden zu unterstellen, dass die Revisionsoperation des Pferdes der Klägerin erfolgreich verlaufen wäre. Diese Wertung ist zur Vermeidung widersprüchlicher Ergebnisse auch im Rahmen der Wertermittlung beizubehalten, sodass das Wissen des Käufers von einem dauerhaften Überstehen der Operationen in der Weise zu fingieren ist, dass eine Situation unterstellt wird, in der das Pferd bei günstiger Prognose einen rezidivfreien Zeitraum von über zwölf Monaten überstanden hat, sodass es bei dem – auch nach Auffassung der Sachverständigen Dr. B – für diesen Fall vorzunehmenden Abschlag von 10-30 % des ohne die Operationen gerechtfertigten Marktwertes zu

verbleiben hat. **Dafür, dass zu einem späteren Zeitpunkt konkret anzugebende Komplikationen dennoch aufgetreten wären, die sich wiederum auf den Marktwert des Pferdes ausgewirkt hätten, sind die Beklagten darlegungs- und beweisbelastet, ohne dass sie diesen Beweis geführt haben.**

Gründe, die die Zulassung der Revision gem. § 543 Abs. 2 ZPO rechtfertigen würden, sind nicht gegeben.

(Text auszugsweise aus: Urteil Az. 12 U 166/10 vom 26.4.2012, Brandenburgisches OLG, <http://openjur.de/u/366616.html>)

Kontaktadresse

Dr. Eberhard Schüle, ö.b.v. Sachverständiger für Pferdezucht und -haltung, Dortmund
schuelehippoconsult@t-online.de

Evidenzbasierte Medizin – Welche Inhalte, Möglichkeiten und Grenzen hat sie?

Michaele Alef

Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Evidenzbasierte Medizin (EbM) stützt sich ausdrücklich und nachvollziehbar auf die Ergebnisse empirischer wissenschaftlicher Forschung (1). Evidenzbasiert können damit sowohl die klassische Schulmedizin als auch alternative Methoden, aber auch diagnostische Verfahren sein. Dabei steht nach dem EbM-Begründer D. Sackett der individuelle Patient im Mittelpunkt (2). Um die für ihn beste Versorgung zu bestimmen, greift man auf drei Säulen zurück:

1. Die zurzeit beste, auf systematischer Forschung beruhende externe klinische Evidenz = wissenschaftliche Erkenntnisse
2. Die individuelle klinische Expertise des behandelnden (Tier-)Arztes
3. 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 festen Bestandteil des Entscheidungsprozesses. Der integrative Zugang ist grundsätzlich nicht neu. Neu und wesentlich für die EbM ist jedoch der strukturierte und systematische Zugang, mit dem eine möglichst transparente, zeitnahe und unverzerrte Berücksichtigung von Studienergebnissen erreicht werden soll (3).

Die Suche nach der besten Versorgung für den betroffenen Patienten ist ein fünfstufiger Prozess:

1. Fragestellung → Übersetzung des klinischen Problems in eine beantwortbare Frage
2. Literaturrecherche → Suche nach relevanter und zuverlässiger externer Evidenz
3. Evidenzbewertung → kritische Beurteilung der relevanten Literatur
4. Umsetzung der gewonnenen Einsichten in Abwägung der konkreten klinischen Situation und unter Einbeziehung der Meinung des Patienten(besitzers)
5. Evaluation → Selbstkritik und ggf. Anpassung der bisherigen Vorgehensweise (3)

Am Schluss steht also die Frage: "Hat meine Empfehlung dem Patienten genutzt oder geschadet?".

Dieser für die EbM basale, fünfstufige Prozess weist auf eine der entscheidenden Grenzen ihres ursprünglichen Ansatzes hin: die Machbarkeit. Welcher Arzt hat die Zeit, das Können, den notwendigen Literaturzugriff und die Übersicht über die relevante Fachliteratur, um alle für seine Patienten relevanten Fragen in dieser Form beantworten zu können? Allein die Frage der Literatur stellt ein großes Problem dar, zum einen ist die Anzahl der erscheinenden Artikel je nach Fachgebiet (v. a. in der Humanmedizin) immens, zum anderen hat der niedergelassene Arzt in der Regel nur Zugriff auf einen Bruchteil dieser. Die Überflutung mit Literatur steht einer Fehlentscheidung durch den Mangel an relevanter Literatur gegenüber. Doch gerade bei neuen Therapieoptionen werden Sinnhaftigkeit und Notwendigkeit des oben geschilderten kritischen Vorgehens klar. So stellt sich bei einem neuen Medikament die Frage, ob dieses für einen individuellen Patienten hinsichtlich der erwünschten und/oder unerwünschten Wirkungen wirklich einen Vorteil bietet, auch im Hinblick auf die Kosten/Nutzen-Relation.

Dem angesprochenen Problem der Machbarkeit Rechnung tragend beschäftigt sich die EbM heute häufig nicht mit Individuen, sondern mit Patientengruppen. Glücklicherweise stellen sich bei der Patientenversorgung häufig dieselben Fragen, z. B. nach dem Effekt eines Medikamentes oder der Nützlichkeit eines Diagnostikums. Dabei nutzt die EbM eine Reihe von Methoden, die für die tägliche Arbeit jedes (Tier-)Arztes ausgesprochen nützlich sind.

Findet man bei der Suche nach der Antwort auf eine klinische Frage eine passende Originalarbeit, gilt es zu beurteilen, welche Bedeutung deren Ergebnisse für den eigenen 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 EbM mit Hilfe einer kritischen Bewertung von Therapiestudien eine Antwort zu finden (4,5). Dabei werden Randomisierung und Verblindung eine sehr große Bedeutung beigemessen, da so unter anderem der Einfluss von Zufall (natürliche Heilkräfte) und psychologischen Effekten (Wunschdenken beim Patienten(besitzer)) minimiert werden soll (6). Eine weitere wichtige Rolle für die Qualität einer Studie spielt die Auswertung aller in die Studie einbezogenen Patienten in der ursprünglich zugewiesenen Versuchsgruppe (Intention-to-Treat-Prinzip). Auch die Art der Vergleichsmedikation hat eine große Bedeutung, so gilt als fairer Test nur, wenn Gleiches mit Gleichem verglichen wird. Eine neue Medikation muss sich mit der Standardtherapie messen. Dies reduziert systematische Fehler, die zu Ergebnisverzerrungen führen können und ist notwendig, weil die Therapieeffekte häufig nur gering sind (6). Die Eigenschaften einer guten vergleichenden klinischen Studie (Randomized Controlled Trial, RCT) sind im CONSORT Statement formuliert (7). Es ist nicht nur Richtlinie für Autoren, sondern kann auch dem Leser als Grundlage für die Beurteilung einer Originalarbeit dienen.

Selbst wenn in einer Studie ein statistisch signifikanter Effekt dargestellt wird, bleibt die Fragen, ob dieser für den eigenen Patienten oder das eigene Patientengut entscheidend ist. Was bedeutet es, 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 (Tabelle 1) eine bessere Beurteilung. Darüber hinaus befähigen die Größen Absolute Risikodifferenz, Number-needed-to-treat und Number-needed-to-harm zu einer kompetenten Beratung des Tierbesitzers hinsichtlich des Nutzens und der Risiken sowie der Kosten/Nutzen-Relation von Therapiealternativen (8). Eine solche ist nicht nur wünschenswert, sondern wird durch ein entsprechendes Urteil sogar gefordert (9).

Für das angesprochene Problem der Informationsbeschaffung bietet die EbM mit der Publikationsform des systematischen Reviews eine Lösung. Bei herkömmlichen Übersichtsarbeiten erfolgt die Literatursuche mehr oder weniger systematisch und strukturiert. Die verwerteten Studien werden vom Autor ausgewählt, deren Ergebnisse von ihm interpretiert. Dies birgt die Gefahr der Verzerrung, denn ein Autor neigt dazu, Studien zu zitieren, die der eigenen Meinung entsprechen. Die systematische Übersichtsarbeit hingegen definiert und beschreibt die Methoden der Literatursuche, Studienselektion und Studienbewertung exakt (genutzte Stichworte, durchsuchte Datenbanken). Eine zusätzliche Handsuche gilt als obligat, um keine relevante Quelle zu übersehen. Nach einer Überprüfung der Studienqualität werden aus geeigneten Studien Daten extrahiert und, wenn sinnvoll und machbar, zusammengeführt und statistisch ausgewertet (Meta-Analyse). Vereinfacht dargestellt behandelt man viele kleine Studien als eine große Studie. Dadurch ist es sogar möglich, den Effekt von Medikamenten zu vergleichen, die nicht direkt gegeneinander getestet wurden. Vor allem aber führt die statistische Aufarbeitung unterschiedlich große Effekte oder solche, die in unterschiedliche Richtung gehen, zusammen und ermöglicht so die genauere Abschätzung des wahrscheinlichen Effektes auf der Basis einer größeren Patientenzahl.

Tabelle 1: Schätzung des Behandlungseffektes mit Effektgrößen der EbM.

Parameter	Definition
CER	Control event rate [%] Ereignisrate der Kontrollgruppe
EER	Experimental event rate [%] Ereignisrate der Therapiegruppe
ARR	Absolute Risikoreduktion = EER-CER
	Je nach betrachtetem Parameter können 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
	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, indem 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.

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 für den 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 Fragestellungen eine Standardisierung von Nöten. Während in der Humanmedizin für viele Erkrankungen standardisierte Therapieziele existieren, bereitet dieser Aspekt in der Tiermedizin nicht unerhebliche Probleme.

Systematische Übersichtsarbeiten mit Meta-Analyse erleichtern nicht nur dem Kliniker die Information, sondern sie werden oft als Ausgangspunkt für die Entwicklung von klinischen Leitlinien eingesetzt (10). So ist erst vor Kurzem eine Leitlinie für die Reanimation von Hund und Katze auf der Basis systematischer Reviews entwickelt worden (11,12). In der Humanmedizin fordern Drittmittelgeber möglicherweise systematische Übersichten als Rechtfertigung für weitere Forschungsvorhaben. Einige Fachzeitschriften konzentrieren sich heute sogar gänzlich auf solche Publikationen. Systematische Übersichtsarbeiten weisen darüber hinaus auf Forschungsbedarf hin, da sie zeigen, für welche Fragen es zu wenig Studien oder nur Studien unzureichender Qualität gibt oder welche Aspekte und Fragen bisher nicht bearbeitet wurden (10).

Ein weiteres, von vielen eher gefürchtetes Produkt der EbM sind HTA-Berichte (Health Technology Assessment). Sie informieren die Akteure im Gesundheitswesen (Ärzte, Gesundheitsbehörden, Krankenkassen, Patienten) über die experimentelle Wirksamkeit, die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen, die Sicherheit und den gesundheitsökonomischen Stellenwert (cost-effectiveness), sowie den sozialen, ethischen und legalen Rahmen der jeweiligen Fragestellung. Ziel ist es, eine Evidenzbasierte medizinische Entscheidungsfindung zu ermöglichen, um Kosteneffektivität in der Medizin sicherzustellen (13). HTA-Berichte können also dazu führen, dass Medikamente/Maßnahmen aufgrund von fehlender Wirksamkeit oder einem schlechten Kosten-

/Nutzen-Verhältnis nicht von einer Krankenkasse bezahlt werden. Dies kann deletäre Folgen für den Hersteller, aber auch für den Patienten haben. Einem individuellen Patienten wird ein beim ihm möglicherweise wirksames Medikament vorenthalten, weil es bei einer Gruppe von Patienten mit einer bestimmten Erkrankung keine „ausreichende“ Wirkung zeigte. Hierin sehen viele Kritiker die Abkehr der EbM vom individuellen Patienten und damit von ihrem basalen Ziel, der besten Therapie für genau diesen.

Auch für die klinische Veterinärmedizin scheint das Konzept der EbM 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 oft 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 EbM könnte hier auf vielen Ebenen helfen, das bestehende Informations- und Erkenntnisdefizit zu beseitigen (8).

Von Cockroft u. Holmes wird die Evidenzbasierte Veterinärmedizin (EbVM) sogar als lebenswichtig für die zukünftige Entwicklung der Profession beurteilt, da sie die Rückkehr zur wissenschaftsbasierten Veterinärmedizin ermöglicht (14). Die Tiermedizin kann so eine stärkere und überzeugendere Rolle in der Öffentlichkeit spielen. Die Autoren betrachten die EbVM auch aus ethischen Gesichtspunkten. Für sie ist die Veterinärmedizin verpflichtet, ein gewisses Maß an Kompetenz zu sichern. Nach ihrer Meinung erwartet die Öffentlichkeit, dass auch der Tierarzt wissenschaftlich überprüfte diagnostische und therapeutische Verfahren nutzt (14).

Da sich der Patientenbesitzer heute mithilfe der modernen Informationstechnologie umfassend informieren kann, 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 (14). Betrachtet man den Patientenbesitzer als Verbraucher, der Gesundheitsleistungen für sein Tier einkauft, könnte man EbVM und veterinärmedizinische HTA-Berichte als Akt des Verbraucherschutzes sehen. Gerade in der Schaffung von Meta-Analysen, Reviews und EbM-basierten Leitlinien besteht in der Veterinärmedizin jedoch ein großer Handlungsbedarf, der aufgrund der relativ kleinen wissenschaftlichen Gemeinschaft kaum zu bewältigen scheint (8). Die Schaffung einer Gemeinschaft ähnlich der Cochrane Collaboration (www.cochrane.de, www.cochrane.org) wäre ausgesprochen nützlich, erscheint jedoch utopisch.

Literatur

1. Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V. , <http://www.mdk.de/834.htm>, letzter Zugriff 30.07.2013.
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 72. Siehe auch: <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/leitartikel-sackett>, letzter Zugriff 29.07.2013
3. Das deutsche Cochrane-Zentrum. Was ist evidenzbasierte Medizin? <http://www.cochrane.de/de/ebm>, letzter Zugriff 29.07.2013.
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. 120 135.
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. Evans I, Thornton H, Chalmers I, Glasziou P. Wo ist der Beweis? Plädoyer für eine evidenzbasierte Medizin. Bern: Huber; 2013.
7. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010: Aktualisierte Leitlinie für Berichte randomisierter Studien im Parallelgruppen-Design. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: e20–e23, <https://www.thieme-connect.de/ejournals/pdf/10.1055/s-0031-1272980.pdf>, letzter Zugriff 30.07.2013.
8. 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.
9. Bundesgerichtshof, Urteil vom 18. März 1980 Az: VI ZR 39/79. Neue juristische Wochenschrift 1980; 33(35): S. 1904 1905.
10. Ziegler A, Antes G, König IR. Bevorzugte Report Items für systematische Übersichten und Meta-Analysen: Das PRISMA-Statement. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: e9–e15, <https://www.thieme-connect.de/ejournals/pdf/10.1055/s-0031-1272978.pdf>, letzter Zugriff 30.07.2013.
11. Boller M, Fletcher DJ. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 1: Evidence analysis and consensus process: collaborative path toward small animal CPR guidelines. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22 Suppl 1:S4-12, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2012.00758.x/full>, letzter Zugriff 29.07.2013.
12. Fletcher DJ, Boller M, Brainard BM, Haskins SC, Hopper K, McMichael MA, Rozanski EA, Rush JE, Smarick SD; American College of Veterinary Medicine; Veterinary Emergency and Critical Care Society. RECOVER evidence and knowledge gap analysis on veterinary CPR. Part 7: Clinical guidelines. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2012;22 Suppl 1:S102-31, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2012.00757.x/full>, letzter Zugriff 29.07.2013.
13. Das deutsche Cochrane-Zentrum. Health Technology Assessment, <http://www.cochrane.de/de/hta>, letzter Zugriff 29.07.2013
14. Cockroft P, Holmes M. Handbook of evidence-based veterinary medicine. Oxford: Blackwell; 2003.

Kontaktadresse

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

Informationskompetenz im dichten Dschungel des World Wide Web – Ein Blick über den Tellerrand von Google

Christian Gumpenberger, Juan Gorraiz

Team Bibliometrie, Universitätsbibliothek Wien, Universität Wien, Wien (Österreich)

Informationskompetenz – was ist das?

Unter Informationskompetenz (engl. Information Literacy) versteht man den kompetenten Umgang mit Informationen und Wissen. Informationskompetenz ist nicht nur im Bildungsbereich von Bedeutung, sondern hat in der Informations- und Wissensgesellschaft auch in Beruf und Alltag hohe Relevanz. Sie geht über das technische Bedienungswissen weit hinaus (1).

Informationskompetenz gilt als Schlüsselqualifikation der modernen Informationsgesellschaft. Sie ist die Voraussetzung, Information in einen Kontext einzubetten und auf diese Weise neues Wissen zu generieren.

Informationskompetenz im World Wide Web ist aufgrund der Vielzahl der dort angebotenen Inhalte in den verschiedensten Formaten eine besondere Herausforderung.

Die Tücken beim Suchen und Finden

Als erstes gilt es, Informationsbedarf (bezogen auf eine bestimmte Problemstellung) zu erkennen. Sobald dies erfolgt ist, gilt es die gewünschten Informationen möglichst zielstrebig zu lokalisieren und zu beschaffen. Je nach Problemstellung eignet sich die Suche in Suchmaschinen, Online-Verzeichnissen oder spezifischen Datenbanken. Samuel Johnson (1709-1784), Schriftsteller und Gelehrter, meinte bereits vor 300 Jahren: „The next best thing to knowing something, is knowing where to find it.“

Unglücklicherweise reduziert die Menschheit derzeit ihr Suchverhalten meist auf die zugegeben komfortable Einzeilen-Suche in Google. „Googlen“ ist bereits zum Synonym für das Suchen im Internet an sich geworden.

Was man in Google nicht findet, das scheint es nicht zu geben, zumindest nicht in der Wahrnehmung des durchschnittlichen Suchenden. Wenig relevante bis negative Ergebnisse haben in der Regel mehrere Ursachen.

Zum einen wird meist darauf verzichtet, die Komfortzone der Einzeilen-Suche zu verlassen.

Dabei kann man sogar in dieser gezielt Bool'sche Operatoren, Platzhalter, Phrasensuche und bewussten Ausschluss von Suchbegriffen anwenden. Die erweiterte Suche ermöglicht all dies auf bequemere Weise und erlaubt zudem weiterführende Einschränkungen nach Sprache, Land, Domain, etc.

Zum anderen begnügt man sich meist mit Google allein. Und lässt völlig außer Acht, dass es z. B. mit Yahoo und Bing weitere große Suchmaschinen gibt, die man seriöserweise konsultieren sollte, wenn Vollständigkeit der Ergebnisse angestrebt wird (2,3).

Manche Suchmaschinen wie Clusty bieten an, die Ergebnisse thematisch zu gruppieren, während Metasuchmaschinen wie Dogpile es erlauben, mehrere Suchmaschinen gleichzeitig zu durchsuchen (4,5).

Wissenschaftliche Fragestellungen werden in der Regel am besten mittels interdisziplinärer Datenbanken wie Web of Science oder Scopus sowie fachspezifischer Datenbanken wie PubMed oder BIOSIS beantwortet.

Es gibt mittlerweile aber auch einige Suchmaschinen, die speziell für wissenschaftliche Zielgruppen angeboten werden. Mit Abstand am bekanntesten ist dabei Google Scholar (6), doch auch Microsoft Academic Search, Elsevier's Scirus, OAlster sowie Q-Sensei Scholar lohnen einen Besuch (6-10).

Ihnen ist allen gemeinsam, dass sie lediglich wissenschaftliche Ressourcen durchsuchen und ein mühsames Aussortieren von nichtwissenschaftlichen Treffern dadurch entfällt.

Der andere Grund von negativen Suchanfragen ist die Tatsache, dass der Großteil des World Wide Web nicht indexiert bzw. nicht frei zugänglich ist (Inhalte müssen auf Anfrage dynamisch aus Datenbanken generiert werden). Man spricht vom „Deep Web“ oder „Invisible Web“, das schätzungsweise 400-550 mal größer als das sogenannte „Surface Web“ ist (11).

Die hohe Kunst der Analyse, Evaluation und Selektion von gefundener Information

Stammt die gefundene Information aus einer renommierten Datenbank, ist diese in der Regel qualitätsgeprüft und kann übernommen werden. Im Zweifelsfall gilt aber auch hier: Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser. Ähnlich kann auch bei Treffern aus wissenschaftlichen Suchmaschinen vorgegangen werden, wobei zumindest immer zu kontrollieren ist, dass diese auch tatsächlich das sind, was sie zu sein vorgeben.

Treffer aus allen generellen Suchmaschinen wie Google und Co. müssen im Hinblick auf die Informationsqualität auf jeden Fall – abgesehen vom allgemeinen Design, Usability und Interactivity der Website – genauestens nach den folgenden Kriterien überprüft werden: Glaubwürdigkeit, Richtigkeit, Vollständigkeit, Verlässlichkeit, Relevanz, Aktualität, Autorenschaft und Zielgruppenbezug. Dies ist besonders wichtig, wenn es sich um medizinische Informationen handelt und Experten dazu aufgerufen sind, die von Laien gefundenen Informationen zu bewerten (z. B. in einem Gespräch zwischen Tierarzt und Tierbesitzer).

Das Internet ist dynamisch und schnell wachsend. Veraltete Informationen bleiben unglücklicherweise lange indiziert und somit weiterhin such- und auffindbar.

Zudem kursieren eine Vielzahl an bewusst falschen Informationen (Urban Legends, Hoaxes), die allerdings mit der entsprechenden Informationskompetenz identifiziert werden können.

Literatur

1. Informationskompetenz. <http://de.wikipedia.org/wiki/Informationskompetenz> [Accessed 22 July 2013]
2. Yahoo Search. <http://de.search.yahoo.com/> [Accessed 22 July 2013]
3. Bing. <http://www.bing.com/> [Accessed 22 July 2013]
4. Clusty. <http://clusty.com/> [Accessed 22 July 2013]
5. Dogpile. <http://www.dogpile.com/> [Accessed 22 July 2013]
6. Google Scholar. <http://scholar.google.at/> [Accessed 22 July 2013]
7. Scirus. <http://www.scirus.com/> [Accessed 22 July 2013]
8. OAlster. <http://oaister.worldcat.org/> [Accessed 22 July 2013]
9. Q-Sensei Scholar. <http://scholar.qsensei.com/> [Accessed 22 July 2013]
10. Deep Web. http://de.wikipedia.org/wiki/Invisible_Web [Accessed 22 July 2013]

Kontaktadresse

Dr. Christian Gumpenberger, Universität Wien, Wien (Österreich)
christian.gumpenberger@univie.ac.at

Woran erkenne ich, welche Publikation ich lesen muss – und auf welche kann ich verzichten?

Rainer Cermak

Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig

Zuallererst: aus welchem Grund suche ich Literatur?

Mit Ausnahme eng umschriebener Spezialgebiete (z. B. exotische Spezies) gibt es in den meisten Forschungsgebieten eine Fülle an Veröffentlichungen, insbesondere bei sehr aktuellen Forschungsfeldern. Neben Publikationen in veterinärmedizinischen Fachzeitschriften sind auch zahlreiche Veröffentlichungen aus angrenzenden Gebieten, v. a. aus den Agrarwissenschaften, der Biologie und der Humanmedizin von hoher Relevanz. Aufgrund dieser Vielzahl an potenziell relevanten Informationen ist eine klar definierte Zielstellung vor Beginn einer Literaturrecherche entscheidend. Wird nur ein Überblick über einen Nebenaspekt des eigenen Projekts benötigt, genügen unter Umständen wenige Übersichtsarbeiten. Zum Unterlegen allgemein anerkannter Sachverhalte sollte gezielt nach den jeweiligen Erstbeschreibungen und aktuellen Reviews gesucht werden. Die Einarbeitung in ein neues Forschungsgebiet und die Recherche zu umfassenderen Veröffentlichungen wie Dissertationen und Habilitationsschriften erfordert jedoch eine ausführliche Suche. Auch hier sollte man sich zu Beginn unbedingt klarmachen, auf welche Informationen (Schlüsselwörter) man sich konzentrieren will, um die Gefahr eines „Verzettels“ möglichst gering zu halten.

Der erste Einstieg

Zunächst sind aktuelle Übersichtsarbeiten zu empfehlen, unter Umständen können sich auch Dissertationen und Habilitationsschriften zur Thematik eignen. Diese „Einstiegsliteratur“ muss aktuell sein, da die Halbwertszeit des Wissens in den Lebenswissenschaften kurz ist. Weiterhin ist zu beachten, dass es sich bei den dort aufgeführten Literaturübersichten immer um eine subjektive Auswahl handelt. Daher sollte nicht auf die eigene Suche nach Originalveröffentlichungen verzichtet werden. Vor allem bei für das eigene Projekt wichtigen Aussagen in Manuskripten sollten die dort zitierten Veröffentlichungen immer selbst geprüft, d. h. gelesen werden (ungenau oder sogar inkorrektes Zitieren kommen nicht selten vor). Zitate, auf die man erst in Veröffentlichungen stößt, können sehr hilfreich sein, da meist nicht alle relevanten Veröffentlichungen bei einer Literatursuche in Datenbanken gefunden werden.

Literatursuche in Datenbanken

Unter den Datenbanken im Internet decken PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), in der neben humanmedizinischen auch viele veterinärmedizinische Fachpublikationen zu finden sind, und das mehrere Datenbanken umfassende Web of Knowledge (www.webofknowledge.com) den allergrößten Teil der veterinärmedizinisch bedeutsamen Zeitschriftenartikel ab. Eine weitere Suchmöglichkeit stellt Google Scholar dar. Für Fragestellungen, die agrarwissenschaftliche Bereiche berühren, können auch die CAB Abstracts von Interesse sein (www.cabi.org). Für ein gutes Ergebnis mit vielen relevanten Treffern ist die Kombination und Verknüpfung der gewählten Suchbegriffe/Schlüsselwörter entscheidend, dabei müssen (unter Umständen auch veraltete) Synonyme berücksichtigt werden um wichtige Zitate nicht zu „verpassen“. Anleitungen zur richtigen

Verwendung der Suchfunktion finden sich auf den entsprechenden Webseiten. Einerseits sollte die Anzahl der Zitate in der Ergebnisliste klein genug sein, damit man diese noch gründlich genug durchsehen kann. Denn meist reicht das Überfliegen der Publikationstitel nicht aus, um entscheiden zu können, ob sich die Beschaffung der gesamten Veröffentlichung lohnt; hierfür muss häufig noch das jeweilige Abstract gelesen werden. Andererseits sollte die Suchanfrage nicht zu eng gefasst sein, da sonst die Gefahr zu groß wird, dass relevante Zitate in den Ergebnissen fehlen. Man könnte formulieren: je enger gefasst, also je präziser eine Suchanfrage ist, desto spezifischer wird die Relevanz der einzelnen Treffer sein – aber desto geringer wird die Sensitivität der Suche.

Literaturbeschaffung

Die Suchergebnisse der Datenbanken sind oft direkt mit den Websites der Zeitschriften verlinkt, von denen die frei zugänglichen Publikationen direkt heruntergeladen werden können. Viele Zeitschriftenartikel, vor allem deren aktuelle Jahrgänge, sind jedoch kostenpflichtig. Innerhalb eines Universitätsnetzes können Publikationen der dort lizenzierten Zeitschriften frei heruntergeladen werden. Alternativ kann in der Elektronischen Zeitschriften Bibliothek (EZB) nach der betreffenden Zeitschrift gesucht werden (<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/>), dort wird jeweils angezeigt, welche Artikel kostenlos verfügbar sind (berücksichtigt ebenfalls den Zugriff von dem jeweiligen Netz aus). Scheut man eine möglicherweise kostenpflichtige Bestellung des gewünschten Artikels, kann man versuchen, den korrespondierenden Autoren um eine Kopie zu bitten. Die Möglichkeit, zumindest in Uninetzen viele Artikel kostenfrei sofort heruntergeladen zu können, birgt jedoch die Gefahr einer selektiven Wahrnehmung: Veröffentlichungen, für deren Beschaffung zusätzlicher Aufwand nötig ist, werden zunehmend ignoriert. Aber auch wenn das Herunterladen der Manuskripte quasi ein symbolisches „In-Besitz-nehmen“ ist (analog dem früher üblichen Kopieren von Artikeln in Bibliotheken), ist dieses für sich allein genauso nutzlos wie das unter dem Kopfkissen liegende Lehrbuch in der Nacht vor einer Prüfung. Die Veröffentlichungen müssen auch gelesen (!) werden und schon beim Lesen des allerersten Artikels sollte man sich Gedanken über die Verwaltung seiner Literatur machen.

Literaturverwaltung

Es gibt mehrere geeignete Programme für die Literaturverwaltung, deren Grundfunktionen ähnlich sind, die gängigsten sind Citavi, EndNote und Reference Manager. Während die Übernahme der bibliografischen Angaben (Autor, Titel, Erscheinungsjahr etc.) in der Regel keine Erläuterung bedarf, ist die Auswahl der Schlüsselwörter, die man für die jeweilige Veröffentlichung eingibt bzw. aus den Datenbanken per Exportfunktion übernimmt, von entscheidender Bedeutung. Deren Wahl sollte man sich gut überlegen und nicht einfach die von den Autoren/Datenbanken vorgegebenen Schlüsselwörter bedenkenlos übernehmen. Für einen selbst kann nämlich unter Umständen eine andere Kategorisierung sinnvoller sein. Eine Möglichkeit der Archivierung ist, die eigene gesammelte Literatur in verschiedene überschaubarere Unterkategorien einzuteilen (z. B. in „Übersichtsarbeiten“, „Methodenpaper“ und ähnliches). Mit fortschreitendem Literatursammeln wird man jedoch immer häufiger feststellen, dass sich viele Veröffentlichungen nicht eindeutig einer Unterkategorie zuteilen lassen. Eine nach Ansicht des Verfassers sinnvolle Alternative ist, sämtliche Literaturstellen einfach fortlaufend zu nummerieren und entsprechend zu archivieren. Die für eine spezifische Fragestellung relevanten Arbeiten können dann später einfach mit den entsprechenden Schlüsselwörtern anhand ihrer Nummer gefunden werden.

Die Wahl der jeweiligen Schlüsselwörter und das Einpflegen der Veröffentlichungen in das Literaturverwaltungs-programm sollte gleichzeitig mit dem Lesen der Manuskripte erfolgen. In einem Eingabefeld für persönliche Bemerkungen („Notes“ oder ähnlich genannt) können Anmerkungen gemacht werden, die einem später weiterhelfen können. Das Markieren wichtiger Passagen mit Textmarker im Ausdruck bzw. in der digitalen Manuskriptversion ist sinnvoll für das spätere Auffinden wichtiger Textstellen.

Gibt es Abkürzungen?

Gewiss sind Strategien denkbar, die den Aufwand der Suche und des Lesens von Literatur vermeintlich minimieren. Man könnte beispielsweise die in Betracht kommenden Zeitschriften anlässlich ihres Impact Factors (IF), also anhand ihrer „Bedeutung“ selektieren (Cave: der IF bezieht sich auf eine gesamte Zeitschrift, nicht auf einzelne Artikel in ihr; viele Veröffentlichungen in hochrangigen Zeitschriften werden kaum zitiert). Oder man beschränkt sich auf bestimmte Autoren, von denen man weiß, dass sie auf dem entsprechenden Gebiet arbeiten. Oder man berücksichtigt ausschließlich einen bestimmten Zeitraum (in manchen humanmedizinischen Arbeitsgruppen werden ausschließlich Veröffentlichungen der zurückliegenden 2 Jahre als relevant angesehen). Oder man beschränkt sich auf bestimmte Journals, von denen man mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass die relevanten Arbeiten des eigenen Forschungsgebietes dort publiziert werden. Die Nachteile einer solch selektiven Vorgehensweise liegen jedoch auf der Hand: wichtige Publikationen, die diesen Kriterien nicht genügen, könnten leicht übersehen werden. Gerade in älteren Literaturstellen können sich manchmal entscheidende Hinweise für das eigene weitere Vorgehen oder für die Interpretation der eigenen Daten finden. Grundsätzlich sollte immer abgewogen werden, wenn zugunsten der Effizienz (euphemistisch für Zeitmangel) Selektionskriterien solcher Art angewandt werden. Hierbei ist der jeweilige „Grund der Literatursuche“ (siehe oben) zu berücksichtigen.

Für eine umfassende Literaturübersicht ist es nötig, nicht zu eng zu suchen und neben der Suche in Datenbanken interessanten Zitaten aus den gelesenen Artikeln nachzugehen. Das Wichtigste ist jedoch, die beschaffte Literatur auch tatsächlich zu lesen und systematisch einzuordnen, ansonsten wird sie kaum von Nutzen sein. Einer Veröffentlichung sieht man „auf den ersten Blick“ häufig nicht an, wie relevant sie für einen selbst ist (z. B. anhand des IF der Zeitschrift in der sie erschienen ist oder anhand der Prominenz ihrer Autoren, die vielleicht nur alte Daten wieder „aufgekocht“ haben). Die Qualität einer Publikation und deren Relevanz für das eigene Projekt kann man meist erst nach dem Lesen derselben beurteilen – leider.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Rainer Cermak, Veterinär-Physiologisches Institut, Universität Leipzig
cermak@vetmed.uni-leipzig.de

Publikationsstrategien im „publish or perish“ game – Was Sie über den Impact Factor und darüber hinaus wissen sollten

Juan Gorraiz, Christian Gumpenberger

Team Bibliometrie, Universitätsbibliothek Wien, Universität Wien, Wien (Österreich)

Hintergrund

Unter Bibliometrie versteht man die Anwendung von quantitativen Methoden, um die Prozesse der wissenschaftlichen Kommunikation (meist Publikationen) und deren Impact auf die wissenschaftliche Gemeinschaft zu beschreiben. In dem etwas weiter gefassten Begriff Szientometrie geht es um die Vermessung der ganzen Wissenschaft.

Bibliometrische Analysen erfreuen sich zunehmender Beliebtheit, da der qualitative Peer Review Prozess aufgrund der folgenden Merkmale immer mehr an seine Grenzen stößt: er ist teuer, zeitaufwändig, subjektiv und zeichnet sich durch einen zunehmenden Mangel an verfügbaren Peers aus, was wiederum in der steigenden Multidisziplinarität der Forschung begründet ist.

Deshalb werden bibliometrische Verfahren immer häufiger komplementär (und richtigerweise nicht ausschließlich) zum qualitativen Peer Review als Instrument für die Beurteilung wissenschaftlicher Leistung eingesetzt. Dieser Tatsache können sich WissenschaftlerInnen in vielen Disziplinen (vor allem in den Naturwissenschaften) nicht mehr entziehen, sodass ein bibliometrisches Grundwissen unabdingbar ist, um mittels gezielter Publikationsstrategien im „publish or perish“ game erfolgreich zu sein.

Der berühmt-berüchtigte Journal Impact Factor

Der Journal Impact Factor (JIF) wurde in den frühen Sechzigerjahren von Eugene Garfield eingeführt (1). Ursprünglich diente er als Instrument, den Impact von wissenschaftlichen Zeitschriften unabhängig von ihrer Größe zu messen und ein Auswahlkriterium für die Aufnahme in den Science Citation Index zu schaffen (2). Der JIF misst, wie häufig ein Artikel einer bestimmten Zeitschrift im Durchschnitt zitiert wird. Die Zitationen selbst werden vom informationswissenschaftlichen Standpunkt aus als Beweis gewertet, dass die publizierte Information in der wissenschaftlichen Gemeinschaft als nützlich erachtet wurde (3).

Der JIF ist wahrscheinlich nach wie vor der bekannteste und am meisten verwendete bibliometrische Indikator, der in den JCR – Journal Citation Reports von Thomson Reuters nachgewiesen und jährlich aktualisiert wird (4).

Obwohl der JIF prinzipiell ein Zeitschriftenindikator ist, wird er leider oft in inkorrekt Weise für die Bewertung von individuellen Artikeln herangezogen. Aufgrund der Verwendung eines Mittelwertes bei einer asymmetrischen Verteilung von Zitierungen (bei einem Großteil der Zeitschriften erreichen nur 20 % der enthaltenen Artikel 80 % aller Zitierungen) sagt der JIF folglich nicht zwingend etwas über die Qualität oder den Impact eines einzelnen Artikels aus.

Folgerichtig sollte der JIF nur als Maß für die Sichtbarkeit der Publikationen von WissenschaftlerInnen, nicht aber für deren Impact verwendet werden.

Die multidimensionale Welt der Indikatoren

Die bibliometrische Welt ist eine multidimensionale. Deshalb dürfen weder Forschungsmanager noch WissenschaftlerInnen dem Trugschluss unterliegen, aufgrund eines einzigen Indikators

Rückschlüsse auf die Qualität eines Artikel, einer Zeitschrift, eines Individuums oder einer ganzen Institution ziehen zu können.

Prinzipiell sind folgende Aspekte zu berücksichtigen, die jeweils mit unterschiedlichen Indikatoren erhoben werden können:

- Produktivität (wie viele Publikationen?)
- Sichtbarkeit (in welchen Journals publiziert?)
- Impakt (wie häufig zitiert?)
- Vernetzung (mit wem gemeinsam publiziert?)
- Knowledge Base (verwendete Referenzen sind state-of-the-art?)

Bibliometrie in der Veterinärmedizin

Für sich allein genommen sagen die Angaben dieser Indikatoren wenig aus, zu unterschiedlich sind die Publikations- und Zitiergepflogenheiten in den einzelnen Fachgebieten, so auch in der Veterinärmedizin. Deshalb sollten in der Forschungsevaluation sowohl die Anzahl der Publikationen sowie die Anzahl der Zitierungen sogenannten Referenzwerten (z. B. durchschnittliche Zitierhäufigkeit im Fachgebiet) gegenüber gestellt werden. Im analytischen Tool „Essential Science Indicators“ von Thomson Reuters findet man u. a. die „Average Citation Rates“ für alle Fachgebiete. Dort ist schnell ersichtlich, dass man von einem Veterinärmediziner nicht die gleiche Anzahl an Zitierungen erwarten kann wie von einem Molekularbiologen und folglich nicht alle Disziplinen über einen Kamm zu scheren sind (5).

An vielen veterinärmedizinischen Universitäten gibt es die karrieretechnische Vorgabe, möglichst in Q1 Zeitschriften zu publizieren. Dahinter verbirgt sich der Ansporn, die eigene Publikation in den Top 25 % nach JIF gerankten Zeitschriften in der JCR Kategorie „Veterinary Sciences“ unterzubringen.

Abgesehen von dieser sehr eindimensionalen Sichtweise können WissenschaftlerInnen in Zeiten von Web 2.0 ihre Sichtbarkeit drastisch erhöhen, indem sie einerseits die Vorteile von Open Access nützen (Erstpublikation in Open Access Journal, Artikel freikaufen in traditioneller Zeitschrift mit Open Access Option [Hybridjournal] oder Zweitpublikation in einem institutionellen oder fachspezifischen Repositorium), andererseits aktiv Self-Promotion in diversen sozialen Online-Medien (Twitter, Mendeley, Research Gate, fachspezifische Blogs) betreiben.

Literatur

1. Garfield E, Sher IH. New factors in the evaluation of scientific literature through citation indexing. *American Documentation* (1963);14(3):195-201.
2. Garfield E. Citation analysis as a tool in journal evaluation. *Science* (1972);178:471-9.
3. Cronin B. The need for a theory of citation. *Journal of Documentation* (1981);37:16-24.
4. Journal Citation Reports. <http://thomsonreuters.com/journal-citation-reports/> [accessed 22 July 2013]
5. Essential Science Indicators. <http://thomsonreuters.com/essential-science-indicators/> [accessed 22 July 2013]

Kontaktadresse

Dr. Juan Gorraiz, Universität Wien, Wien (Österreich)
juan.gorraiz@univie.ac.at

Mein erster eigener Artikel – von der Idee bis zur gedruckten Ausgabe

Thomas Flegel

Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig, Leipzig

Ein wissenschaftlicher Artikel sollte dem Ziel dienen, neu erworbenes Wissen anderen Kollegen mitzuteilen, es ist keine Mittel der Selbstdarstellung. Dieses Ziels sollte man sich während des gesamten Publikationsprozesses bewusst sein, der potenzielle Leser darf nie aus den Augen verloren werden.

In der nachfolgenden Darstellung gehen wir davon aus, dass die wissenschaftlichen Ergebnisse bereits vorliegen und Sie sich nun an das Publizieren machen.

Vorüberlegungen

Welche Art Paper möchte ich schreiben?

- Darstellung eigener Forschungsergebnisse („Original Paper“)
- Reviewartikel
- Fallserie
- Fallbericht

In welchem Journal will ich publizieren? Dabei muss man sich über folgende Fragen klar werden:

Warum will ich publizieren? Möchte ich mein Wissen mit möglichst vielen Menschen teilen, dann sollte man ein englischsprachiges Journal wählen. Allerdings verlängert dies meistens den Publikationsprozess, da Sprachhürden gemeistert werden müssen und der Reviewprozess oft härter ist als bei vielen deutschen Zeitschriften.

Ist es mir wichtig, mit dem Artikel einen möglichst hohen Impactfaktor zu erzielen, weil ich eine wissenschaftliche Karriere anstrebe oder ist es mir einfach wichtig, dass Wissen bekannt zu machen? Den Impactfaktor eines Journals findet man meistens auf der Internet-Startseite eines jeden Journals.

Hat man sich für ein Journal entschieden, sollte man die „instructions for authors“ lesen, um zu sehen, ob das Journal Ihre Informationen veröffentlichen würde. So publizieren manche Journals keine Fallberichte, andere veröffentlichen keine Artikel über Patienten, bei denen bestimmte Erkrankungen nicht definitiv diagnostiziert wurden. Sehen Sie sich bereits erschienene Artikel infrage kommender Journals an und überlegen Sie, ob sich Ihre eigenen Ergebnisse/Informationen in eine ähnliche Form fügen lassen.

Mitautorenschaft:

Ich empfehle, vor dem Beginn des Schreibens zu klären, wer als Mitautor in Betracht kommt. Dabei sollte die Zahl der Autoren auf ein Minimum beschränkt werden (zu viele Autoren verzögern den Publikationsprozess), aber auf der anderen Seite alle Kollegen berücksichtigen, die einen Anteil an dem Paper haben. Einen Anteil an der Publikation haben diejenigen, welche die Idee des Projektes entwickelt haben, einen signifikanten Anteil an der Durchführung hatten, die statistische Auswertung vorgenommen haben oder sich signifikant am Schreiben beteiligt haben. Es gibt keine Gefälligkeitsmitautorenschaft. Auch berechtigt die Leitung einer Abteilung oder Einrichtung nicht automatisch zu einer Mitautorenschaft, solange man nicht einen signifikanten Anteil an der Entwicklung/Durchführung des Projektes oder an dem Verfassen des Papers hatte.

Neben der Liste der Mitautoren sollte auch von Beginn an mit allen Beteiligten geklärt werden, in welcher Reihenfolge die Autoren in der Publikation genannt werden. Die folgenden drei Positionen sind in absteigender Folge die wichtigsten: Erstautor, Letztautor, Zweitautor. Haben zwei Autoren den gleichen Anteil an einer Arbeit, so ist es bei einigen Journals möglich, die beiden Erstautoren mit einer Erklärung versehen zu lassen, der den gleichen Anteil an der Arbeit explizit ausweist.

Eigentliches Schreiben

Wichtig: Ein Artikel wird für einen Leser geschrieben, der die Forschungsergebnisse nicht kennt! Dieser Leser möchte mit möglichst wenig Aufwand erfassen können, was Sie mitzuteilen haben. Sie sollten diesen imaginären Leser während des Schreibens immer im Auge haben!

Wir werden nachfolgend einzelne Abschnitte eines Artikels besprechen. Allgemein gilt jedoch, dass Sie nicht versuchen sollten, sofort perfekte Sätze zu formulieren, sondern folgen Sie diesen Schritten:

- Schreiben Sie eine Rohfassung (Hauptsache Sie schreiben!)
- Überarbeiten Sie diese Fassung inhaltlich
- Überarbeiten Sie diese Fassung sprachlich
- Legen Sie Ihre endgültige Fassung den Mitautoren vor und arbeiten Sie dann deren Kommentare ein

Ein Artikel ist meistens in folgende Abschnitte untergliedert:

- Titel
- Zusammenfassung (Abstrakt)
- Einleitung
- Material und Methoden
- Ergebnisse
- Diskussion
- Literaturangaben
- Danksagungen

Mitunter werden nach der Diskussion noch Schlussfolgerungen gewünscht. Bei Fallserien oder Einzelfallberichten geben manche Journals eine verkürzte Struktur vor.

Einleitung:

Schilderung der Ausgangslage, warum ist diese Arbeit wichtig? Was weiß man zu diesem Thema bisher- relevante Quellen zitieren.

Aussagen auf ein Minimum beschränken (nicht künstlich strecken).

Am Ende eine klare Problemstellung/These formulieren.

Material und Methoden:

Der Leser muss die Methoden nachvollziehen können und notfalls die Untersuchungen nach dieser Anleitung auch durchführen können. Schreiben Sie ein „Kochrezept“.

Formulieren Sie klare Ein- und Ausschlusskriterien.

- Machen Sie die Art der Studie kenntlich (retrospektiv, prospektiv, geblindet usw.)
Benennen Sie verwendete Instrumente, Medikamente, Testchemikalien wie in den „instructions vor authors“ vorgegeben
- Diskussion:** Definieren Sie vorher, welche Aussagen Sie in welcher Reihenfolge diskutieren möchten, schreiben Sie hier nicht einfach drauflos. Definieren Sie also einen roten Faden und behalten Sie diesen immer im Blick. Die Frage ist: Welche Story möchte ich erzählen?
Beginnen Sie mit der Hauptaussage Ihrer Arbeit.
Hier erscheint keine Wiederholung der Ergebnisse, sondern diese werden zu bisher Bekanntem in Bezug gestellt.
Zeigen Sie Unterschiede zum bereits bekannten Wissen auf und bieten Sie Erklärungen an.
Nennen Sie Limitationen der eigenen Arbeit und erklären Sie, wie diese das Ergebnis beeinflusst haben könnten.
Schlagen Sie einen Bogen zur Einleitung.
Leiten Sie Schlussfolgerungen ab. Schlussfolgerungen müssen wirklich aus Ihren Ergebnissen abzuleiten sein und nicht aus Ihren eigenen Überzeugungen.
Versuchen Sie nicht, mehr in Ihre Ergebnisse hineinzuzinterpretieren, als diese wirklich hergeben.
- Zusammenfassung:** Schreiben Sie die Zusammenfassung am Ende, Sie wissen nun, was in Ihrem Artikel steht
Beachten Sie dabei, dass Struktur und maximale Wortzahl oft vorgegeben sind.
- Titel:** Da nun der Artikel fertig ist, finden Sie einen Titel, der dazu passt. Er sollte kurz und prägnant sein.
Versuchen Sie das besondere Ihres Artikels bereits in der Überschrift klarzumachen. Haben Sie eine ungewöhnlich große Studienpopulation, so kann man die Zahl der Tiere ruhig nennen.
Nennen Sie die Spezies, in der Sie Ihre Fragestellung untersucht haben.
- Literaturangaben:** Sammeln Sie diese konsequent von Anfang an.
Nutzen Sie dabei von Anfang an den Zitierstil des von Ihnen ausgewählten Journals.
Schreiben Sie nur gelegentlich ein Paper, so ist ein Literaturverwaltungsprogramm nicht nötig, sollten Sie jedoch eine wissenschaftliche Karriere anstreben, kann ein solches Programm sinnvoll sein.

Bedenken Sie bei der sprachlichen Überarbeitung Folgendes:

Sie vermitteln wissenschaftliche Informationen, es ist kein Erlebnisbericht! Formulieren Sie daher kurze knappe Sätze. Verwenden Sie Passive – das verkürzt die Sätze. Vermeiden Sie emotionale Äußerungen wie „leider“, „überraschend“ u. ä.

Lesen sie den gesamten Artikel auf orthographische Fehler Korrektur (auch einmal jedes Wort von hinten nach vorn). Nutzen Sie zusätzlich die Rechtschreibkorrektur Ihres Computerprogrammes, aber verlassen Sie sich nicht allein darauf. Bitten Sie eine andere Person, Ihren Artikel ebenfalls Korrektur zu lesen.

Abbildungen: Abbildungen und Tabellen sollen entweder Informationen vermitteln, die in dieser Form besser dargestellt werden können als in Textform oder sie sollen Informationen des Textes zusammenfassen. Eine Doppeldarstellung der gleichen Information in Textform und Abbildungen ist zu vermeiden. Markieren Sie in den Abbildungen wichtige Details mit Markern (Sternchen, Pfeil).

Dabei sollten die Abbildungen und Graphiken so mit Legenden versehen werden, dass diese auch verstanden werden können, ohne den Haupttext des Artikels gelesen zu haben, Sie sollen im wörtlichen Sinn „selbsterklärend“ sein. Befragen Sie dazu probeweise eine andere Person, denn nicht Sie müssen das Detail erkennen und verstehen können, sondern Ihre Leser.

Bedenken Sie, dass Abbildungen in der Regel beim Druck an Qualität verlieren. Die Ausgangsabbildung muss daher von hoher Qualität sein. Ist das wichtige Detail bereits im Original nur schwer zu erkennen, dann ist diese Abbildung für einen Druck ungeeignet. Oft geben Journals Anforderungen an eingereichte Abbildung vor (Mindest-dpi, Dateiformat).

Letzte Arbeiten: Ist der Artikel fertig, dann gleichen Sie nochmal ab, ob Ihr Manuskript allen Vorgaben des Journals entspricht (siehe „instructions for authors“). Dies beinhaltet meistens:

- maximale Wortzahl für gesamten Artikel und für Abstrakt
- Schriftfont, Schriftgröße, Zeilenabstand
- Seiten- und/oder Zeilennummerierung
- geblindete Version ohne Angaben aus denen man ersehen könnte, wer der Autor ist
- extra Titelblatt
- sind alle im Text genannten Quellen wirklich in der Liste der Literaturangaben (und umgekehrt)
- stimmt der Zitierstil

Einreichen des Artikels

Die Journals führen Sie in aller Regel zuverlässig durch den online-Einreichungsprozess. Nehmen Sie sich jedoch dafür Zeit – in der Regel dauert es länger als gedacht.

Oft werden folgende Informationen abgefragt:

- Informationen zu allen Autoren (Namen, Adressen, Emailadressen, Institutszugehörigkeit)
- Erklärung, dass alle Autoren mit der Publikation einverstanden sind
- Erklärung, dass man die Publikationsrechte an das Journal abtritt
- Ist das Manuskript bereits als Vortrag oder Poster erschienen? Solche dürfen häufig nicht länger als 250 Worte gewesen sein.
- Sie dürfen oft Reviewer vorschlagen oder ablehnen. Bedenken Sie dies gut, es könnte den Reviewprozess sehr verkürzen

- Oft wird zusätzlich eine anonymisierte Version Ihres Manuskriptes verlangt
- Erklärung, dass Sie die journalspezifischen Kosten der Publikation tragen

Reviewprozess

Der Reviewprozess (peer review) soll eine Qualitätskontrolle darstellen und zu einer Verbesserung der Publikation führen. Sehen Sie dies auch so und fühlen Sie sich nicht persönlich verletzt, weil Sie kritisiert werden. Die überwiegende Zahl der Kommentare der Reviewer führt auch wirklich zu einer Verbesserung des Manuskriptes. Ignorieren Sie daher den Ton des Reviewers, falls dieser unangenehm sein sollte.

In der Regel dauert das erste Review durch meistens zwei Reviewer drei bis sechs Monate. Mögliche Antworten können sein: „angenommen“, „kleinere Änderungen nötig“, „größere Änderungen nötig“ oder „abgelehnt“. Werten Sie alles außer einer vollständigen Ablehnung als Erfolg!

Gehen Sie bei Ihrer Antwort auf alle Kommentare der Reviewer detailliert ein. Machen Sie dabei deutlich, was der Kommentar des Reviewers war, worin Ihre Antwort besteht und welche Änderungen Sie daraufhin am Original vorgenommen haben. Das alleinige Ändern des Textes ist nicht ausreichend!

Verwenden Sie bei Änderungen im Text die Nachverfolgungsoption Ihres Computers – es sei denn dies wird vom Journal ausdrücklich nicht gewünscht.

Ich empfehle Ihnen, immer zu überlegen, ob Sie den Änderungswünschen des Reviewers nicht nachgeben können. Jegliche grundsätzliche Diskussion mit dem Reviewer verlängert den Reviewprozess oder führt gar zur vollständigen Ablehnung. Bleiben Sie nur dort unnachgiebig, wo Sie das Gefühl haben, dass Sie damit die Grundaussagen Ihres Artikels verfälschen. Beginnen Sie frühzeitig mit der Überarbeitung, da Ihnen meistens eine Deadline gesetzt wurde und die Arbeit relativ viel Zeit beanspruchen kann.

Dieser Reviewprozess mit Wechsel zwischen Gutachtermeinung und Ihren Antworten kann sich noch ein- bis zweimal wiederholen. Danach wird in der Regel vom Editor eine Entscheidung getroffen.

Im positiven Fall wird Ihr Manuskript dann vom Editor überarbeitet und Sie erhalten eine vorläufige Druckfahne im pdf-Format. Sie sind nun aufgefordert, diese auf Fehler zu kontrollieren. Sie haben allerdings zu diesem Zeitpunkt kaum noch die Möglichkeit, ganze Passagen zu ändern. Es geht vielmehr um kleinere Druckfehler, die vermieden werden sollen. Der Editor gibt meistens vor, ob er eine elektronische Korrektur wünscht oder eine handschriftliche Korrektur bevorzugt. Im letzteren Fall wird meistens eine Anleitung der zu verwendenden Korrekturzeichen mitgesandt.

Der Artikel ist erschienen

Es sind zwischen dem ersten Einreichen des Manuskriptes und dem endgültigen Druck zwischen einem und drei Jahren vergangen. Nun dürfen Sie sich wirklich freuen!

Kontaktadresse

PD Dr. Thomas Flegel, Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig
flegel@kleintierklinik.uni-leipzig.de

Open Access in der Veterinärmedizin – Was steckt dahinter und warum sollte es mich interessieren?

Christian Gumpenberger, Juan Gorraiz

Team Bibliometrie, Universitätsbibliothek Wien, Universität Wien, Wien (Österreich)

Open Access allgemein

Unter „Open Access“ versteht man den unbeschränkten und kostenlosen Zugang zu wissenschaftlicher Information im Internet.

In der Budapester Open Access Initiative aus dem Jahr 2002 heißt es (1):

„'Open Access' meint, dass [= Peer-Review-Fachliteratur] kostenfrei und öffentlich im Internet zugänglich sein sollte, sodass Interessenten die Volltexte lesen, herunterladen, kopieren, verteilen, drucken, in ihnen suchen, auf sie verweisen und sie auch sonst auf jede denkbare legale Weise benutzen können, ohne finanzielle, gesetzliche oder technische Barrieren“.

Derzeit ist die Mehrzahl der wissenschaftlichen Publikationen allerdings nur zugänglich, wenn entweder Bibliotheken einen Großteil ihres Budgets für Zeitschriftensubskriptionen aufwenden oder Bibliotheken oder Privatpersonen die meist hohen Pay-per-view-Gebühren für einzelne Zeitschriftenartikel bezahlen. Im Gegensatz zu „Open Access“ bezeichnet man dieses Modell als „Closed Access“ oder „Toll Access“. Viele Forschungsergebnisse, obwohl größtenteils durch öffentliche Mittel finanziert, bleiben in diesem traditionellen Publikationsmodell für alle unerreichbar, die nicht über die entsprechenden finanziellen Mittel verfügen.

Die zwei Wege des „Open Access“

„Open Access“ kann in zweifacher Hinsicht erreicht werden.

Einerseits kann eine bereits mittels „Closed Access“ bzw. nur in Print publizierte Arbeit ein zweites Mal in einem sogenannten Repositorium (einem Internetarchiv) veröffentlicht werden. Dies wird als der „Grüne Weg des Open Access“ (Open Access Archiving) bezeichnet. Hier muss man zwischen institutionellen und fachspezifischen Repositorien unterscheiden.

Weiters kann eine Arbeit direkt „Open Access“ publiziert und somit zeitgleich mit der Veröffentlichung weltweit zugänglich gemacht werden: der „Goldene Weg des Open Access“ (Open Access Publishing).

Die Vor- und Nachteile von „Open Access“

„Open Access“ hat primär natürlich den größten Nutzen für interessierte LeserInnen aus der wissenschaftlichen Gemeinschaft sowie der Öffentlichkeit, speziell für finanzschwächere Individuen, Institutionen und Nationen. Die einzige Grundvoraussetzung ist eine Internetverbindung.

Das neue Modell ist jedoch auch vorteilhaft für die AutorInnen selbst, da es zu einer beträchtlichen Erhöhung der Sichtbarkeit kommt. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit gelesen zu werden und letztendlich mittels Zitationen für die erbrachte Leistung Anerkennung zu finden.

Der Paradigmenwechsel ist allerdings nicht von heute auf morgen herbeizuführen, da das traditionelle Publikationsmodell über Jahrhunderte in den Köpfen der WissenschaftlerInnen, der Forschungsmanager und wissenschaftlichen Verleger festzementiert wurde und nur zögerlich aufgeweicht werden kann.

Der „Grüne Weg“ wäre prinzipiell zielführender umzusetzen, scheitert aber vielfach an der mangelnden Motivation der WissenschaftlerInnen und den meist nur empfehlenden, aber nicht verpflichtenden Policies der Institutionen. Der große Nachteil von Repositorien ist, dass die Verlage in der Regel ein Ablegen der Publikation nur als finale Entwurfsversion (peer reviewed final draft), nicht aber als die von der Zeitschrift veröffentlichte Originalversion der Arbeit gestattet. Zudem sind je nach Verlag Embargozeit von sechs bis zwölf Monaten einzuhalten. Die entsprechenden Verlagspolicies sind im SHERPA/RoMEO Verzeichnis zu finden (2).

Der „Goldene Weg“ gilt derzeit aufgrund der beim „Grünen Weg“ genannten Einschränkungen als erfolgversprechender. Allerdings ist diese Variante mit erheblichen Kosten verbunden, da in vielen Fällen sogenannte „Article Processing Charges“ für die sofortige Veröffentlichung zu bezahlen sind, die bis zu 5000 USD betragen können (3). In der Transitionszeit zwischen „Closed Access“ und „Open Access“ wird es somit zwangsläufig zu einer Verteuerung der Kosten für wissenschaftliche Literatur kommen, da neben den „Article Processing Charges“ auch weiterhin Subskriptionsgebühren anfallen.

Ein weiteres Hindernis stellt das festgefahrene System dar, wissenschaftliche Leistung oftmals nur reduziert auf den Impact Factor der Zeitschriften zu beurteilen, in denen publiziert worden ist.

Da nur wenige „Open Access“-Zeitschriften mit dem Impact Factor von Top-Journals wie Nature und Science mithalten können und WissenschaftlerInnen im „publish or perish game“ entweder keine oder nur wenig attraktive „Open Access“-Alternativen finden, ist in unmittelbarer Zukunft nicht mit einem kompletten Wandel zu rechnen.

Eine ausführliche Auflistung von Gründen für und Vorbehalten gegen „Open Access“ findet sich auf open-access.net (4).

„Open Access“ speziell in der Veterinärmedizin

Im Verzeichnis OpenDOAR kann man weltweit nach Repositorien („Grüner Weg“) suchen, die veterinärmedizinische Arbeiten „Open Access“ anbieten (5). Die Ergebnisse sind allerdings enttäuschend. Empfehlenswert ist hingegen das Verzeichnis PubMed Central, das sowohl für praktizierende Tierärztinnen als auch für VeterinärmedizinerInnen in wissenschaftlichen Laufbahnen eine reichlich gefüllte Quelle an frei zugänglicher qualitätsgeprüfter Literatur bietet (6).

Für den „Goldenen Weg“ lohnt sich ein Blick in das DOAJ – Directory of Open Access Journals (7). Unter „Browse by Subject“ finden sich in der Kategorie „Agriculture and Food Science“ und der Subkategorie „Animal Sciences“ alle frei zugänglichen veterinärmedizinischen „Open Access“-Zeitschriften. Einer der wichtigsten Anbieter ist BioMed Central, der mit Stand Juli 2013 sechs veterinärmedizinische Zeitschriften im Angebot hat, von denen fünf auch in den Journal Citation Reports mit Impact Factor indiziert sind (8).

Literatur

1. Budapest Open Access Initiative. <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai-10-translations/german-translation> [Accessed: 19 July 2013]
2. SHERPA/RoMEO. www.sherpa.ac.uk/romeo/ [Accessed: 19 July 2013]
3. Comparison of BioMed Central's article-processing charges with those of other publishers. <http://www.biomedcentral.com/about/apccomparison/> [Accessed: 19 July 2013]
4. Gründe und Vorbehalte. http://openaccess.net/at_de/general_information/gruende_und_vorbehalte/ [Accessed: 19 July 2013]

5. The Directory of Open Access Repositories – OpenDOAR. <http://www.opendoar.org/> [Accessed: 19 July 2013]
6. PubMed Central. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [Accessed: 19 July 2013]
7. DOAJ – Directory of Open Access Journals. <http://www.doaj.org/> [Accessed: 19 July 2013]
8. BioMed Central – The Open Access Publisher. <http://www.biomedcentral.com/> [Accessed: 19 July 2013]

Kontaktadresse

Dr. med. vet. Christian Gumpenberger, MSc, Universität Wien, Wien (Österreich)
christian.gumpenberger@univie.ac.at



Schwerpunkt

8 Zootiere

8

Rackwitz R, Pees M, Aschenbach JR, Gäbel G (Hrsg.)
LBH: Proceedings 7. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 3
ISBN 978-3-86541-574-5

Der Zoo des 21. Jahrhunderts: Vision und Realität

Jörg Junhold

Zoo Leipzig

Historische Entwicklung

Der 1878 gegründete Zoo Leipzig spiegelt als einer der historischen Tiergärten in Deutschland mit seiner über 135-jährigen Geschichte eine Entwicklung wider, die die Institution Zoo insgesamt vollzogen hat. In den letzten Jahrzehnten ist die äußere Wandlung, aber auch die Veränderung in den Aufgaben besonders tiefgreifend gewesen. Als weltweit älteste Zoogründung gilt heute die Öffnung der kaiserlichen Menagerie in Wien-Schönbrunn für die breite Öffentlichkeit im Jahre 1752. In der Folge entstanden die meisten Zoologischen Gärten Europas im 19. Jahrhundert unter verschiedensten Bedingungen. Sie wurden durch die Stadtverwaltungen oder durch Bürgervereinigungen, zuweilen auch durch Privatpersonen gegründet. Der Reiz des unbekanntes exotischen Tieres spielte eine große Rolle, aber auch der Gedanke der bürgerlichen Bildung ist zu nennen. Zoos galten als Orte der unterhaltsamen Freizeitgestaltung, und dieser Anspruch gilt auch noch heute. Zoos waren und sind immer ein Abbild der Gesellschaft mit ihren vielfältigen Ansprüchen und Wertvorstellungen und wandeln sich entsprechend (5).

Triebfedern der Veränderung

Zwei wichtige Treiber der Zoentwicklung sollen genannt werden: die Umweltbewegung in den westlichen Industriestaaten und das internationale Handelsabkommen CITES.

Die Sorge um eine intakte Umwelt war in den 1970er und 1980er Jahren eins der großen gesellschaftlichen Themen und es hat relativ lange gedauert, bis es in der Zoogemeinschaft eine koordinierte Antwort fand. Nachdem im Jahr 1992 in Rio de Janeiro der erste Erdgipfel zum Thema „Nachhaltige Entwicklung“ stattgefunden hatte, wurde 1993 die „Welt-Zoo-Naturschutzstrategie“ publiziert. Sie wurde 2004 überarbeitet und als „Welt-Zoo- und Aquarium-Naturschutzstrategie“ veröffentlicht (9). Eine erneute Überarbeitung wurde im Jahr 2013 begonnen, um Themen wie nachhaltiges Populationsmanagement oder den Einfluss des Klimawandels auf Zoos besser abzubilden. Die Naturschutzstrategie beschreibt die Maßnahmen der Tiergärten als Wirtschaftsbetriebe, als Bildungseinrichtungen, in der Forschung und im Artenschutz in den Feldern *ex situ*-Erhaltungszucht und *in situ*-Schutzmaßnahmen. Dieses Dokument hat die Zoogemeinschaft auf eine neue Ebene in der fachlichen Arbeit gebracht.

Ein wesentlicher Schritt zur heute alltäglichen Erhaltungszucht in den Zoos war die Professionalisierung des Bestandsmanagements der Tierarten. Auch hier gab es äußere Gründe, die diesen Prozess beschleunigt haben. Als 1975 die Convention on International Trade in Endangered Species (CITES) in Kraft trat, hatte dies einen limitierenden Einfluss auf die Beschaffung von Tieren für Zoos und zwang diese dazu, mehr Wert auf eine erfolgreiche Vermehrung ihrer Populationen zu legen. Schon 1974 entstand in Minneapolis (USA) das International Species Information System (ISIS) als eine Gründung von 51 Zoos aus den USA und Europa. Die zentrale Sammlung aller Tierdaten war die Voraussetzung für einen leichteren Austausch von Tieren zwischen den Zoos und die Basis für die Erhaltungszucht. Eine entsprechende Software wurde dazu entwickelt, die auf Grundlage der Verwandtschaftsverhältnisse der Individuen Hinweise für Zuchttempfehlungen gibt. Das eigentliche Populationsmanagement von Wildtierarten durch Zuchtbücher begann allerdings

schon 1932 mit dem Europäischen Bison. Aber erst 1964 wurde dieses Instrument der Erhaltungszucht auf einem Symposium der IUCN und des Welt-Zooverbandes IUDZG offiziell proklamiert und ab 1966 entstanden Zuchtbücher unter der Verwaltung des IUCN/SSC Zoo Liaison Committees. In Nordamerika wurden ab 1983 die Species Survival Plans (SSP) eingerichtet und seit 1985 werden Europäische Erhaltungszuchtprogramme (EEP) betrieben, deren Anzahl stetig gewachsen ist (7).

ISIS hat derzeit laut eigenen Angaben über 800 Mitgliedszoos (www.ISIS.org) und verwaltet Daten von über 13 000 Tierarten (8). Derzeit wird die Datenbank nach langer Vorbereitung auf die neue onlinebasierte Software ZIMS umgestellt, die eine erheblich bessere Nutzung des Datenbestandes ermöglicht.

Aufgaben moderner Zoos

Neben der Erholungsfunktion sehen Zoos heute wie oben beschrieben ihre Hauptaufgaben in der Umweltbildung, im Artenschutz und in der Forschung.

In einer Zeit, in der immer mehr Menschen in Großstädten leben, sind Zoos ein „Fenster in die Natur“ und bilden einen der wenigen möglichen Kontakte zu Wildtieren. Die Mitgliedszoos der World Association of Zoos and Aquariums (WAZA) empfangen jährlich über 700 Mio. Besucher, das sind zehn Prozent der Weltbevölkerung (3). Damit eröffnen sich weitreichende Möglichkeiten, viele Menschen für Tiere und Natur zu begeistern und sie für den Artenschutz zu sensibilisieren. Der Zoo Leipzig nutzt dafür u.a. seine Zooschule mit über 11 000 Teilnehmern pro Jahr, er führt über 4 000 begleitete Touren jährlich durch und bietet täglich diverse Kommentierungen durch Tierpfleger an. Zusätzlich gibt es ein intensives Beschilderungssystem und interaktive Informationsstationen. Die unten genannten Artenschutzprojekte vor Ort sind immer ein wichtiger Inhalt der Bildungsarbeit, da sie belegen, dass Zoos sich gegen den Artenschwund engagieren können.

Der Artenschutz wird in den Zoos auf zwei Ebenen betrieben. Zum einen werden die auf verschiedene Zoos verteilten wertvollen Tierbestände (wie oben beschrieben) nach genetischen Gesichtspunkten gemanagt, um sie als Pool für zukünftige mögliche Wiederansiedlungsprojekte nutzen zu können. Zum anderen unterstützen Zoos zahlreiche Artenschutzprojekte direkt vor Ort finanziell und durch Personal.

Heute bestehen weltweit Zuchtbücher unterschiedlichen Formats für über 1 000 Tierarten, mit steigender Tendenz. Diese Zuchtprogramme existieren z.B. für 9,1 % aller wissenschaftlich beschriebenen Säugetierarten und 3,3 % aller bekannten Vogelarten. 41,5 % der Arten mit Zuchtbüchern sind von der IUCN auf der Roten Liste als „bedroht“ eingestuft (8). Die Erhaltung bedrohter Tierarten auf wissenschaftlicher Grundlage in den Zoos ist sicher der markanteste Beitrag der Zoogemeinschaft für den Artenschutz.

Eine Erhebung ergab, dass WAZA-Zoos jährlich über 350 Mio. \$ für Artenschutzprojekte im Feld ausgeben, was die Zoogemeinschaft unter diesem Gesichtspunkt in die Riege der großen anderen Umweltorganisationen hebt (3). Diese finanzielle Unterstützung verteilt sich auf Hunderte einzelner Projekte. Allein die vom europäischen Zooverband EAZA betriebene „World Zoo and Aquarium Conservation Database“ listet über 900 einzelne Vorhaben auf (<http://conservationdatabase.org/>). Die Projektansätze reichen von Aufklärungs- und Bildungsmaßnahmen über Habitatsicherung und -verbesserung bis hin zu Auswilderungsprojekten. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass zumeist viele weitere Kooperationspartner eingebunden sind. Erfreulicherweise sind diverse inspirierende Ergebnisse entstanden (2, 3).

Forschung und die Rolle der Veterinärmedizin

Forschung in Zoos findet auf vielfältige Weise statt. Sehr lange stand die Sammlung von Erfahrungen zur Tierhaltung im Vordergrund. Studien zu den Verhaltensweisen der Tierarten konnten in Zoos betrieben werden und lieferten Erkenntnisse auch für die Wildbahn. In den letzten Jahrzehnten kamen aber auch weitreichende Erkenntnisse zur Gesunderhaltung der Tiere dazu. Früher wurden Tiere möglichst steril gehalten, um Krankheiten und Parasitenbefall zu verhindern. Seitdem Parasitenbekämpfung und vorsorgliche Impfungen gegen Krankheiten vorhanden sind, ist es leichter, Tiere auch auf Naturboden zu halten, wie es z.B. im Pongoland auf den Innenanlagen geschieht.

Der Zoo Leipzig hat sich seit Jahrzehnten an veterinärmedizinischer Forschung praktisch beteiligt und konnte mit der Universität Leipzig dadurch sehr fruchtbar zusammenarbeiten. Partner sind die Veterinärmedizinische Fakultät, die Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie und die Medizinische Fakultät. Ein weiterer wissenschaftlicher Partner ist das Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung in Berlin, mit dem auch gemeinsam das Artenschutzprojekt Sabah-Nashorn auf Borneo betrieben wird.

Besondere Schwerpunkte der Arbeit bildeten in den vergangenen Jahren das Steroidmonitoring zur Zyklus- und Trächtigkeitsdiagnostik bei Elefanten, Nashörnern, Anoa's und Giraffen, die Thermographie zur Diagnose von Entzündungen und Trächtigkeiten, die Labordiagnostik, die Supplementierung von Futter mit Vitaminen und die Untersuchung der Haltungsbedingungen bei Vergesellschaftung von Tierarten. Der Zoo richtete auch zahlreiche Expertentreffen aus, darunter die der EAZA Nutrition Group 2005, der Fachgruppe für Zoo-, Wildtier- und Exotenmedizin 2007, der Europäischen Vereinigung der Zoo- und Wildtierärzte 2008, der Fachgruppe Zootierernährung 2009 und die Gemeinschaftstagung der Arbeitsmediziner und Zootierärzte 2013.

Neben der Aufnahme von Studenten der Veterinärmedizin als Praktikanten in der Tierklinik des Zoos wurden in den vergangenen Jahren auch über 40 veterinärmedizinische Dissertationen betreut oder mit einem Gutachten bewertet. Ebenfalls seit Langem wird der Vorlesungszyklus über Zoo- und Wildtierkrankheiten an der Veterinärmedizinischen Fakultät von Mitarbeitern des Zoos gehalten. Für die erfolgreiche Arbeit des Zoos Leipzig spielt die Kooperation mit der universitären Veterinärmedizin also eine erhebliche Rolle, die auch europaweit ausstrahlt und beachtet wird.

Zukunft der Zoos

Die Potenziale der Zoos bei der Erhaltung der Biodiversität müssen zukünftig auf allen Ebenen noch effektiver ausgeschöpft werden. Neben einer weiteren Professionalisierung der Kooperation innerhalb der Zoogemeinschaft wird die Verbindung zwischen seltenen Tierbeständen in Zoos und in Schutzgebieten wichtiger werden, die mit dem von der IUCN Conservation Breeding Specialist Group entwickelten Konzept „One Plan Approach“ als Metapopulationen (Intensively Managed Populations) gemanagt werden (1,6).

Zoos werden in der Öffentlichkeit einen noch stärkeren Imagewechsel erleben. Sie entwickeln sich von Freizeiteinrichtungen zu gesellschaftlich relevanten Artenschutzzentren und machen ihre Vision zur Realität. Darüber hinaus erleben wir insbesondere in der westlichen Welt eine stärker werdende Sensibilisierung der Öffentlichkeit zu Fragen der Tierhaltung und des Individualtierschutzes von Wildtieren. Dieser werden auch die Zoos mit offensiveren Strategien begegnen müssen.

Literatur

1. CBSG (ed.). Intensively Managed Populations for Conservation Workshop Report. IUCN/SSC Conservation Breeding Specialist Group, Apple Valley, MN. 2011.
2. Dick G, Gusset M (ed.). Building a Future for Wildlife – Zoos and Aquariums Committed to Biodiversity Conservation. Gland: WAZA Executive Office. 2010.
3. Gusset M, Dick G. The Global Reach of Zoos and Aquariums in Visitor Numbers and Conservation Expenditures. *Zoo Biology*. 2011;30:566-569.
4. Gusset M, Dick G (ed.). Fighting Extinction. *WAZA Magazine* 13. 2012.
5. Haikal M, Junhold J. Auf der Spur des Löwen – 125 Jahre Zoo Leipzig. *Pro Leipzig*. 2003.
6. Lacy RC. Achieving True Sustainability of Zoo Populations. *Zoo Biology*. 2012:1-13.
7. Nogge G. Fifteen years E(C)AZA. *EAZA News*. 2003;44:5-8.
8. Oberwemmer F, Bingaman Lackey L, Gusset M. Which Species Have a Studbook and How Threatened Are They? *WAZA Magazine*. 2011;12:34-36.
9. WAZA: Building a Future for Wildlife – The World Zoo and Aquarium Conservation Strategy. Bern: WAZA Executive Office. 2005.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Jörg Junhold, Zoo Leipzig
office@zoo-leipzig.de

Zoonosen oder was man sich beim Kontakt mit Zoo- und Wildtieren so alles einfangen kann

Wolfram Rietschel¹, Jens-Ove Heckel²

¹Zoologisch-botanischer Garten Wilhelma, Stuttgart, Pferdeklunik in Kirchheim, Kirchheim

²Zoo Landau in der Pfalz, Landau/Pfalz

Zusammenfassung

In Tierbeständen Zoologischer Gärten und ähnlicher Einrichtungen findet sich ein breites Spektrum an Infektionskrankheiten. Der Tierarzt ist hier nicht nur besonders gefährdet, sondern kann auch erheblich zur Ausbreitung von Infektionskrankheiten beitragen oder durch professionelle Arbeit das Risiko von Infektionen bei Mensch und Tier reduzieren. In dem Beitrag wird anhand von Fällen aus der eigenen Praxis auf diese Problematik näher eingegangen. In mehr als 40 Jahren Zoo- und Wildtierpraxis wurden virale Zoonosen, bakterielle Zoonosen und durch Parasiten verursachte Zoonosen bei Patienten, Tierhaltern und Kollegen beobachtet sowie z. T. am eigenen Körper erlebt (1).

Einleitung

Nach einer Definition der WHO (Weltgesundheitsorganisation) fallen alle Krankheiten und Infektionen, die auf natürlichem Wege zwischen Wirbeltieren und Menschen übertragen werden unter den Begriff „Zoonosen“. Durch Flüchtlingsströme, Tourismus, Tiertransporte, mangelhafte Tierseuchenüberwachung, Klimawandel und andere Faktoren wächst die Gefahr der Ausbreitung von Zoonosen, die in Deutschland nicht oder nur ungenügend bekannt sind (2). Nahezu alle Infektionskrankheiten des Menschen lassen sich auf Affen übertragen. Andererseits kommt es beim Menschen immer wieder zu Infektionen mit bei Primaten verbreiteten Krankheitserregern. Neben Ebola, Herpes B und SIV/HIV sei in diesem Zusammenhang das Marburg-Virus erwähnt, das erstmalig 1967 mit grünen Meerkatzen nach Europa eingeschleppt wurde und zu zum Teil tödlichen Infektionen bei Mitarbeitern eines wissenschaftlichen Instituts führte (3). Bis in die Mitte des letzten Jahrhunderts stand in Europa die Tuberkulosebekämpfung im Mittelpunkt der ärztlichen und tierärztlichen Tätigkeit. Heute spielt diese in der Zootiermedizin nur noch sporadisch eine Rolle, während sie in der Humanmedizin zunehmend zum Problem wird. Inwieweit atypische Mykobakterien zu den Zoonoserregern gerechnet werden können, bedarf noch der Klärung (2,4). Im Rahmen dieses Beitrages soll auf die Problematik und das breite Spektrum an Zoonosen beim Umgang mit Zoo-, Wild- und exotischen Heimtieren anhand einer begrenzten Auswahl an Beispielen aus der eigenen Praxis hingewiesen werden. (Tab. 1-3)

Eigene Beobachtungen (Tabellarische Aufstellung)

Tabelle 1: Durch Viren hervorgerufene Zoonosen im Zoo- und Wildtierbereich

Erreger	Reservoir, Infektionsquelle	Tierarten	Lit.
Kuhpocken-Virus	Mäuse, Ratten, Katzen,	Div. Tierarten	5,6
Spumaviren	Primaten	Primaten, Mensch	7
Parapocken	Wiederkäuer, Kameliden	Primaten	8
SIV (HIV)	Primaten	Primaten	7,9
STLV (HTLV)	Primaten	Primaten	7,9
<i>Herpes simplex</i>	Mensch, Primaten	Primaten	10
<i>Herpes simiae</i> (B)	Asiatische Makaken	Primaten	11,12
Hepatitis A Virus	Mensch, Primaten	Primaten, Mensch	13,14,15
Hepatitis B Virus	Menschenaffen	Menschenaffen	16,17,18
Papillomaviren	Primaten	Primaten	19
Eppstein Barr	Mensch, Menschenaffen	Menschenaffen	20,21

Tabelle 2: Durch Bakterien hervorgerufene Zoonosen im Zoo- und Wildtierbereich

Erreger	Reservoir, Infektionsquelle	Tierarten	Lit.
<i>Campylobacter</i>	Wassergeflügel, Wildtiere	Primaten, Mensch	22
Shigellen	Primaten	Primaten, Mensch	23,24
Chlamydien	Vögel	Primaten, Mensch	25
Salmonellen	Reptilien, Vögel, div. Tierarten	Primaten, Mensch	3,13
<i>Coxiella burnetii</i>	Wiederkäuer	Primaten, Mensch	26
Borelliose	Wildtiere, Zecken	div. Tierarten, Mensch	2
Leptospiren	Ratten, Wildnager	Primaten, div. Zoo- und Wildtiere, Mensch	27,28
Milzbrand.	Futterfleisch	Zootiere (Carnivoren)	29
Melioidose	Bodenkeim, Landw. Nutztiere	Ungulaten, Primaten	12,30

Tabelle 3: Durch Parasiten hervorgerufene Zoonosen im Zoo- und Wildtierbereich

Erreger	Reservoir, Infektionsquelle	Tierarten	Lit.
<i>Entamoeba hist.</i>	Menschenaffen	Mensch	12,13
Oxyuren	Primaten, Mensch	Primaten, Mensch	12
Strongyloides	Primaten	Primaten, Mensch	13
Ascariden	Menschenaffen	Primaten, Mensch	13
<i>Ancylostoma spp</i>	Carnivoren, Phlebotomen	Mensch (Larva migrans cutanea)	31
Angiostrongylus	Nagetiere, Schnecken	Krallenaffen	32
<i>E. granulosis</i>	Hund	Schimpansen	32
<i>E. multilocularis</i>	Fuchs	Div. Zootiere	32

Diskussion

Die in der Tabelle dargestellten Beispiele zeigen, dass in unseren Zoos, Tiergärten, privaten Tierhaltungen und in der Wildtierpraxis mit Zoonosen und Erregerübertragung auf den Menschen gerechnet werden muss. Für Tierärzte bedeutet dies eine große Verantwortung, auch gegenüber dem Tierhalter. Nach eigenen Erfahrungen kann man sich nicht darauf verlassen, dass eine Zoonose vom Hausarzt erkannt wird, da aus Kostengründen viele diagnostische Maßnahmen unterbleiben. Besteht aber der Verdacht auf eine Infektion am Arbeitsplatz (Berufskrankheit), so hat der

Betriebsarzt alle diagnostischen Möglichkeiten. Beim Umgang mit Zoonosen hat sich im Stuttgarter Zoo seit Jahren eine enge Zusammenarbeit zwischen Betriebsarzt, Tierärzten und Medizinischem und Tiermedizinischem Untersuchungsamt bewährt. Seit 2001 werden im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen des Gemeindeunfallversicherungsverbandes sowohl Tiergärtner als auch Betriebsärzte auf dem Gebiet der Zoonosen weitergebildet. Im Rahmen von sechs von der Grimmingerstiftung für Zoonosenforschung unterstützten Forschungsvorhaben wurde die Epidemiologie von sechs verschiedenen bakteriellen und viralen Zoonoserregern in Zoologischen Gärten eingehend untersucht und Strategien zur Bekämpfung und Prophylaxe entwickelt (14,16,20,22,23,28). Den in zoologischen Gärten tätigen Tierärzten bieten die EG-Biostoffverordnung (33) sowie Richtlinien von Berufsgenossenschaften und Unfallversicherungen die Möglichkeit aufgrund gesetzlicher Bestimmungen einen hygienebewussten Umgang mit den anvertrauten Tieren (auch im Rahmen unpopulärer Maßnahmen) durchzusetzen (34,35). Hierzu gehören neben Schutzimpfungen des Personals die Bereitstellung von Arbeits- und Schutzkleidung, Umkleidemöglichkeiten, Händedesinfektion, Duschen und Waschmaschinen am Arbeitsplatz. Abschließend kann gesagt werden, dass die geschilderten möglichen Gefahren bei vernünftiger, sachgerechter Handhabung keinen Grund zur Panikmache darstellen. Infektionen werden sich beim Umgang mit Tieren nie ganz verhindern lassen. Manche Konzepte und Verhaltensweisen in unseren Tierhaltungen sollten jedoch kritisch überprüft und, wo erforderlich, geändert werden (36). Davon profitieren nicht nur Tier und Mensch. Wir schaffen damit auch die Voraussetzungen, trotz einer zwangsläufigen engen Bindung zu unseren Pflinglingen auch das Ende unserer beruflichen Laufbahn bei guter Gesundheit zu erleben (1).

Literatur

1. Rietschel W. 32 Jahre Zootierarzt und immer noch fast alle Finger. Proc. 10 Jahrestagung DVG-ZWE Stuttgart, 2011; 1-3
2. Krauss H, Weber A. Zoonosen. Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten. 3.Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag Köln.2004.
3. Brack M. Agents Transmissible from Simians to Man. Springer-Verlag, Berlin - New York. 1986
4. Rietschel W. Tb or not tb (nicht von Shakespeare). Zoolog. Garten N.F. 2004;74 4-5, 289-298.
5. Rietschel W. Elefantpocken im Schwäbischen Wald. 12. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum.1992;68
6. Straube M, Kuczak A, Kirchoff A. Kuhpockenausbruch bei Zeboramangusten (*Mungos mungo*) und Jaguarundis (*Herpailurus yaguarondi*) im Zoo Krefeld. 28. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum. 2008;92-98.
7. Rietschel W. Problematik humanpathogener Viren bei Menschenaffen und Tierpflegern. 30. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum. 2010:60-69.
8. Rietschel W. Parapocken beim Zwergschimpansen. Tierärztl Prax. 1992;20:99 -101.
9. Rietschel W. To test or not to test – virus related problems concernng apes and zoo staff. Proc Int Conf Dis Zoo Wild Anim. 2011;8-10
10. Blazey B, Rietschel W. Herpesvirusinfektionen bei Schimpansen. Proc.10. Jahrestagung DVG-ZWE Stuttgart; 2011:35-39
11. Brack M. Zoonoses of Nonhuman Primates – A Review. EAZWV. 2nd scientific meeting. 1998:25-41.
12. Brack M, Göldenboth R, Rietschel W. Primaten. In: Göldenboth R, Klös H-G, Herausgeber. Krankheiten der Zoo- Wildtiere. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1995.
13. Rietschel W. Zoonoses in Primates in Zoological Gardens (including Zoo-Staff). EAZWV. 2nd scientific meeting. 1998:71-84

14. Hornung S. Untersuchungen zur Epidemiologie und Verbreitung der Hepatitis-A bei Affen in zoologischen Gärten. Vet. Diss. München. 1993
15. Ochs A, Rietschel W, Schiller W G. Hepatitis-A-Risiko durch Kontakt zu Primaten. Kleintierpraxis. 1995;40:5-8.
16. Heckel J.-O. Verbreitung und Epidemiologie des Hepatitis-B-Virus in Primatenbeständen. Vet. Diss. München. 1998.
17. Heckel J-O, Grethe S, Rietschel W, Hufert FT. Hufert. Investigations into hepatitis B virus variants in nonhuman primates. Proc EAZWV 2. 1998:55-65.
18. Heckel J-O, Rietschel W, Hufert FT. Prevalence of hepatitis B virus infections in nonhuman primates. J Med Primatol. 2001;30:14-19.
19. Rietschel W. Zoonoses in primates in zoological gardens (including zoo-staff). EAZWV. 2nd scientific meeting. 1998:71-84.
20. Fellingner J. Epidemiologie des Epstein-Barr-Virus in Primatenbeständen zoologischer Gärten. Vet. Diss. München. 1995
21. Fellingner J, Rietschel W, Cerny C-P. Prevalence of Epstein-Barr Virus (EBV) antibodies in primate stocks of zoological gardens. J Med Primatol. 1996;25:327-332.
22. Kugler T. Beitrag zur Epidemiologie von *Campylobacter jejuni* in Primatenbeständen in zoologischen Gärten. Vet. Diss. München. 2000.
23. Winger A. Vorkommenshäufigkeit von Shigella-Keimträgern und Epidemiologie der Shigellose bei Primaten in zoologischen Gärten. Vet. Diss. München. 1995.
24. Winger A, Rietschel W, Knollmann- Schanbacher G, Stark E. Shigella Keimträger, eine dauernde Gefahr für Primaten und Pflegepersonal in Zoologischen Gärten. Verh ber Erkrz Zootiere. 1995;37:375-387.
25. Simmert J, Heckel J-O, Rietschel W, Kimmig P, Sting R. Zoonotic Aspects of a *Coxiella burnetii* Infection in Farmed Fallow Deer (*Dama dama*). A Case Report. EAZWV. 2nd scientific meeting. 1998:157-160.
26. Fellingner J. Erfahrungen beim Umgang mit Chlamydien, beamteten Kollegen und der Psittakoseverordnung im Zoo. 20. Arbeitstagung der Zootierärzte im deutschsprachigen Raum 2000:55-63
27. Straube M, Bauerfeind KFR, Rietschel W. Epidemiologie und Diagnostik von Leptospiren in Tierparks und Zoologischen Gärten. „Aus dem Deutschen Primatenzentrum“ 2. Tagung Fachgruppe DVG-ZWE, 2005:95-99.
28. Straube M. Vorkommen von Leptospiren in Tierbeständen Zoologischer Gärten. Vet. Diss. Gießen. 2007.
29. Rietschel W, Senn J. Bekämpfung von Milzbrand im Zoologischen Garten von Kabul durch Einsatz von Lebendvaccine. Tierärztl Umschau. 1977;32(1):36-39.
30. Kruedener R v, Lingelbach W, Rietschel W. Vorkommen und Diagnose von Melioidose beim Tier in südostasiatischen Ländern. Giessener Beiträge zur Entwicklungsforschung. 1984;10(1):117-124.
31. Rietschel W. Erfahrungen bei der Therapie der Larva migrans cutanea (Hautmaulwurf) des Menschen mit Ivermectin. Vet. 1988;3(3):S.22-23.
32. Rietschel W, Fellingner J, Stark E, Witzmann R, Walliser U, Brehm H. Beitrag zur Diagnostik innerer Erkrankungen von Primaten. „Aus dem Deutschen Primatenzentrum“ 2. Tagung Fachgruppe DVG-ZWE. 2005:5-12
33. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaft. Richtlinie 2000/54EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 18.09.2000 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit.2000
34. Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege. Richtlinien für die Verhütung von Infektionen des Menschen durch Affen. 1972; Hamburg.
35. Gemeindeunfallversicherungsverband. GUV-R/BGR 116. Regeln für Sicherheit und Gesundheitsschutz. Haltung von Wildtieren. 2005.
36. Heckel J-O, Wünnemann K, Rietschel W. Experiences with the Preparation of a Zoonoses Prevention Concept for Zoo Heidelberg. EAZWV. 3rd scientific meeting. 2000:37-41.

Kontaktadresse

Dr. Wolfram Rietschel, Zoologisch-botanischer Garten Wilhelma, Stuttgart, Pferdeklunik in Kirchheim,
Kirchheim

rietschelwolf@kabelbw.de

Klassische Fälle bei Krallenaffen: Reproduktionsstörungen, Zoonosen, Zahnprobleme, Diarrhoe

Almuth Einspanier¹, C. Arnold¹, F. Kühnel¹, A. Weißmann¹, N. Bechstein¹, A. Holzner¹, R. Utsch¹, M. Mietsch¹, R. Scheller², T. Theuß³, D. Böttcher³, S. Rensing⁴, S. Blaschzik⁵

¹Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig

²Landesuntersuchungsanstalt für das gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen

³Institut für Veterinär-Pathologie, Veterinärmedizinische Fakultät

⁴AbbVie Deutschland GmbH & Co KG, Ludwigshafen

⁵Kleintierklinik, Veterinärmedizinische Fakultät

Krallenaffen wie z.B. Weißbüschelaffen, Zwergseidenaffen und Tamarine, erfreuen sich zunehmender Beliebtheit in Zoologischen Gärten sowie Privathaltungen. Diese kleinen Vertreter der Neuweltaffen stellen besondere Anforderungen an Haltung und Fütterung in menschlicher Obhut. Bei nicht ausreichender Beachtung dieser Bedürfnisse kann es zu typischen Krankheitsbildern kommen, mit denen der behandelnde Tierarzt häufig konfrontiert wird.

8

Reproduktion

Ein Grund für die Beliebtheit von Krallenaffen ist deren hohe Fruchtbarkeitsrate. Nach einer durchschnittlichen Tragezeit von 144 ± 2 Tagen bei Weißbüschelaffen bzw. 175 Tagen bei Tamarinen bringen die Weibchen ein bis vier Nachkommen zur Welt. Die Geburten finden überwiegend nachts statt, daher kann der Besitzer in der Regel keine genauen Angaben zum Geburtsbeginn machen. Aufgrund der asaisonalen Fortpflanzung von Krallenaffen finden Kopulationen zyklusunabhängig und ganzjährig statt. Dies macht eine zuverlässige Bestimmung des Befruchtungszeitpunktes nahezu unmöglich.

Die häufigsten Reproduktionsstörungen treten während des eigentlichen Geburtsvorganges auf. Dabei sollte die tierärztliche Untersuchung neben einer eingehenden allgemeinen Untersuchung mit Adspektion und Palpation des Abdomens eine gynäkologische Untersuchung einschließlich Sonographie umfassen. Eine Ultraschalluntersuchung liefert wertvolle Informationen bezüglich Anzahl, Lage, Größe und Vitalität der Feten. Abhängig von den gewonnenen Befunden kommen als Optionen eine medikamentöse Therapie (z.B. Kalzium, Oxytocin) oder eine chirurgische Therapie in Frage. Eine Blutuntersuchung (Blutbild, Elektrolyte, Glucose) ist aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes bei Vorstellung und des geringen Körpergewichtes in der Regel nicht angeraten.

Im Folgenden werden drei Fallbeispiele vorgestellt.

Weißbüschelaffe, weiblich, 4 Jahre, 440 g, gravid

Das weibliche Tier wurde mit dem folgenden Vorbericht vorgestellt: Unbekanntes Trächtigkeitsstadium, über den Tag verteilte Geburtswehen, im Laufe des Tages zunehmend verschlechtertes Allgemeinbefinden. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich ein schlechtes Allgemeinbefinden, porzellanfarbene Schleimhäute in Mund und Augen, eine Körperkerntemperatur (IKT) von $< 32^{\circ}\text{C}$, ein hochgradig umfangsvermehrtes Abdomen sowie eine geschwollene,

blutunterlaufene Vulva mit blutigem Ausfluss. Bei der Ultraschalluntersuchung stellten sich ein gravidier Uterus mit drei Feten ohne Herzschlag sowie freie Bauchhöhlenflüssigkeit dar. Als Therapie wurde eine *Sectio caesarea* durchgeführt (Narkose: 0,1 ml GM_{II} i.m. (5 mg Ketamin + 0,2 mg Xylazin) Prämedikation, Isofluran-Inhalationsnarkose; Analgesie: 0,04 ml Rimadyl s.c.). Während der Operation wurde neben einer größeren Blutmenge im Abdomen eine ca. 5 cm lange Ruptur der dorsalen Uteruswand festgestellt. Es konnten drei teilweise autolytische Feten mit physiologischem Geburtsgewicht (27 bis 29 g) entwickelt werden. Anschließend wurde eine Ovariohysterektomie durchgeführt und das Abdomen gespült. Nach Operationsende erfolgte eine systemische Antibiose (0,1 ml Veracin i.m.) und subkutane Flüssigkeitssubstitution (10 ml NaCl).

Das Tier verstarb postoperativ. Die anschließende pathologische Untersuchung ergab mittel- bis hochgradige Hyperämien von Gehirn, Lunge, Leber, Milz und Niere. Am Uterus konnten hochgradige transmurale akute Blutungen nachgewiesen werden. Es ist davon auszugehen, dass sich das Tier schon länger in Geburt befand und der Tod infolge eines Herz-Kreislauf-Versagens durch den hochgradigen Flüssigkeitsverlust begleitet von einer Sepsis eingetreten ist.

Zwergseidenaffe, weiblich, 3 Jahre, 200 g, gravid

Laut Vorbericht befand sich das Tier seit zwei Tagen in der Geburt, die letzten Wehen wurden vor vier Stunden beobachtet, das Trächtigkeitsstadium ist unbekannt. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich ein geringgradig reduziertes Allgemeinbefinden, blassrosa Kopfschleimhäute und eine IKT von 37,8 C (Transport auf Wärmekissen). Das Abdomen war hochgradig umfangsvermehrt, die Vulva ödematisiert und blutunterlaufen mit mukösem Vaginalsekret. Im Ultraschall war ein Fetus im graviden Uterus und eine stark gefüllte Blase (> 4 x 2 cm) darstellbar. Für die geplante *Sectio caesarea* wurde das Zwergseidenäffchen in Narkose gelegt (Prämedikation: 0,05 ml GM_{II} i.m., Isofluran-Inhalationsnarkose). Vor OP-Beginn erfolgte zudem eine Analgesie (0,03 ml Rimadyl s.c.) und subkutane Flüssigkeitssubstitution (5 ml).

Nach Eröffnung der Bauchdecke zeigte sich eine hochgradig gefüllte Harnblase (5,7 cm x 2,3 cm x 2,3 cm), die Harnblasenwand war durchscheinend, der im Uterus befindliche Fetus war bereits in den Geburtskanal eingetreten und konnte nur noch tot entwickelt werden. Die Harnblase wurde manuell entleert und das Abdomen verschlossen. Anschließend erfolgte eine antibiotische Versorgung mit Veracin (0,1 ml i.m.).

Der Zustand des Muttertieres verbesserte sich nicht, sodass das Tier nicht mehr aus der Narkose erwachte. Es ist anzunehmen, dass der im Geburtskanal befindliche Fetus den Blasenausgang verlegt und somit die Blasenentleerung verhindert hat.

Weißbüschelaffe, weiblich, 6 Jahre, 500 g, gravid

Im nächsten Fallbeispiel handelt es sich um ein gravidies Weißbüschelaffenweibchen mit bekanntem Trächtigkeitsstadium. Im Verlauf der Gravidität erfolgten mehrere Ultraschalluntersuchungen im Abstand von je vier Wochen, die einen lebenden Fetus ergaben. Am errechneten 144. Trächtigkeitstag waren keine Geburtsanzeichen erkennbar, erneute Ultraschalluntersuchungen an diesem und am Folgetag zeigten einen Fetus mit deutlich sichtbarem Herzschlag. Am 145. Trächtigkeitstag wurde der Abgang sero-mukösen Sekretes aus der Vulva beobachtet, über Nacht setzte die Geburt ein. Am nächsten Morgen wurde das Tier in der Geburt befindlich vorgefunden. Es zeigte mittel- bis hochgradig reduziertes Allgemeinbefinden sowie deutliche Erschöpfung. Teile der Frucht (Vordergliedmaße, Schwanz) waren bereits aus dem Geburtskanal ausgetreten. Da keine Wehen mehr erkennbar waren, erfolgte eine sofortige

sonographische Untersuchung. Dabei konnte keine Herzaktivität des Fetus dargestellt werden. Aus diesem Grund wurde unverzüglich eine *Sectio caesarea* durchgeführt. Intra operationem zeigte sich folgendes Bild: Stark gedehnte *Linea alba*, Harnblase o.b.B., Uterus mit einem toten Fetus, dessen Kopf den Beckeneingang verlegte.

Nach Entwicklung des Fetus erfolgte der Verschluss von Uterus und Bauchdecke mit dem Anlegen eines Bauchverbandes. Postoperativ wurde das Weibchen analgetisch und antibiotisch versorgt. Die anschließende Heilungsphase verlief komplikationslos, die Hautfäden wurden nach 10 Tagen gezogen.

Die genauere Adspektion des toten Fetus ergab ein großes vollständig entwickeltes und behaartes Jungtier mit einem Gewicht von 45 g. Das überdurchschnittliche Gewicht (physiologisch: 25-32 g) und die Größe des Fetus deuten auf eine Geburtsstockung infolge absolut zu großer Frucht hin.

Hochgravide Krallenaffen sollten gut beobachtet werden. Indizien für eine bevorstehende Geburt sind: Anbildung der Mamma, Unruhe, reduzierte Futteraufnahme, Eintritt von Wehen, klarer seromuköser Ausfluss aus der Vulva sowie gerötete, ödematisierte Vulva bei fortgeschrittener Geburt. Um zukünftige Geburten besser kalkulieren zu können, sollten Geburtskalender geführt werden. Da Krallenaffen post partum keine Laktationsanöstrie zeigen, ist eine erneute Konzeption innerhalb weniger Tage möglich. Dementsprechend muss nach Ablauf der physiologischen Trächtigkeitsdauer der jeweiligen Primatenart mit einer erneuten Geburt gerechnet werden. Nichtsdestotrotz ist unnötiger Stress durch permanente menschliche Anwesenheit zu vermeiden. Werden Anzeichen einer Geburt über einen Zeitraum von mehr als zwölf Stunden beobachtet, ist ein Tierarzt unverzüglich zu konsultieren.

Zoonosen

Aufgrund der nahen phylogenetischen Verwandtschaft von nichtmenschlichen Primaten und dem Menschen ist eine Übertragung von Krankheiten leicht möglich. Krallenaffen werden gerne in engem Kontakt zum Menschen gehalten und reagieren auf einige humanpathogene Erreger besonders empfindlich, die auch zum perakuten Versterben des Tieres führen können.

Weißbüschelaffe, männlich, 3 Jahre, 250 g

Vorberichtlich wurde seit drei Tagen keine Futter- und Wasseraufnahme mehr beobachtet, das Tier war apathisch. Auf weiteres Nachfragen ergab sich ein sehr enger Kontakt zwischen Mensch und Tier. Der Weißbüschelaffe wurde nicht in einer Voliere, sondern frei im Wohnraum des Besitzers gehalten; dieser zeigte Anzeichen eines grippalen Infekts.

Die klinische Untersuchung ergab ein mittel- bis hochgradig reduziertes Allgemeinverhalten, eine IKT von 34,0°C, Dehydratation sowie einen mangelhaften Ernährungszustand (250 g, Referenzbereich für ein adultes Tier ca. 350–450 g). Das linke Augenlid war hochgradig geschwollen und gerötet, bei Untersuchung zeigten sich eine gerötete Bindehaut, verlangsamter Pupillarreflex und Nystagmus. Zudem führte das Tier keine zielgerichteten Bewegungen aus. Die Adspektion der Mundhöhle ergab keinen besonderen Befund.

Durch den engen Kontakt zwischen Mensch und Tier erscheint eine Übertragung des grippalen Infekts auf den Affen wahrscheinlich. Aufgrund der klinischen Symptomatik war eine Euthanasie des Tieres indiziert.

Bei Krallenaffen spielen neben Erkältungsviren auch weitere Erreger eine bedeutende Rolle wie z. B. *E. coli*, Salmonellen oder Herpesviren. Auch typische Kinderkrankheiten (Masern, Röteln, Windpocken) sowie von anderen Haustieren übertragbare Erkrankungen (Toxoplasmose, Yersiniose) bergen ein hohes Gesundheitsrisiko. Der Herpesvirus simplex-Infektion sollte besondere Beachtung geschenkt werden. Diese für den Menschen eher harmlose Erkrankung, besitzt für Krallenaffen eine sehr hohe Morbidität und Mortalität. Tierhalter und Pfleger sind darauf hinzuweisen, dass auf jede Herpesinfektion der Kontaktpersonen mit sofortigen prophylaktischen Maßnahmen reagiert werden muss: Es sind Mundschutz, Handschuhe sowie Schutzkleidung zu tragen. Bestenfalls sollte jeglicher Kontakt mit dem Tier vermieden werden.

Zähne

Die baumbewohnenden Krallenaffen ernähren sich, je nach Gattung, vorwiegend von unter der Baumrinde lebenden Insekten bzw. Baumsäften sowie Früchten. Sie sind ausgesprochene Nahrungsspezialisten. Ihre Haltung in menschlicher Obhut stellt hohe Anforderungen an eine artgerechte Ernährung dieser Primaten. Durch fehlerhafte Fütterung kommt es u.a. häufig zu Zahnproblemen. Neben Appetitlosigkeit fallen dem Halter bzw. Pfleger meist rezidivierende Schwellungen im Mund- und Augenbereich auf, welche die Folge infizierter Zahnwurzeln sein können. Bei der Untersuchung durch den Tierarzt sollte daher besonderes Augenmerk auf die eingehende Adspektion der Maulhöhle gelegt werden. Dazu sollte der Kopf vorsichtig von hinten umfasst und am Oberkiefer fixiert werden. Nach Öffnung der Maulhöhle mittels Stabtpuffer fallen häufig gerötetes Zahnfleisch und abgebrochene oder fehlende Zähne auf. Dies deutet auf eine abszedierende Entzündung evtl. mit Fistelbildung als Ursache der beobachteten Schwellung hin. Je nach Lokalisation der Umfangsvermehrung im Gesichtsbereich, ist eine Verwechslung mit Augenerkrankungen möglich und sollte unbedingt vermieden werden.

Zwergseidenaffe, männlich, 4 Jahre, 124 g

Laut Vorbericht bestand seit mehreren Wochen eine rezidivierende Schwellung unterhalb des linken Auges, welche mit antibiotischer Augensalbe vorbehandelt wurde. Das Tier war apathisch und anorektisch. Die klinische Untersuchung ergab ein mittel- bis hochgradig reduziertes Allgemeinbefinden, einen mäßigen Ernährungszustand und eine IKT von 33,9°C. Es fiel eine Umfangsvermehrung der linken Gesichtshälfte von ca. 1,0 x 1,5 cm auf, aus der sich nach Manipulation eitriger Inhalt entleerte. In der linken Halsregion fanden sich weitere fluktuierende Umfangsvermehrungen, die sich bis zum Schultergürtelbereich ausdehnten. Die Adspektion der Maulhöhle ergab mehrere lockere Zähne und ein gerötetes Zahnfleisch. Nach Stabilisation des Allgemeinzustandes erfolgten Abszessspaltung, Zahnextraktion und Einlegen einer Drainage unter Vollnarkose. Der Zwergseidenaffe verstarb in der Aufwachphase.

Die anschließende pathologische Untersuchung ergab multiple Entzündungsreaktionen in Kiefer, Schulter, Lunge und Leber mit beginnender Generalisation. Die Infektion im Bereich des linken Kiefers hat sich scheinbar über die Unterhaut bis in die Schulterregion ausgebreitet. Die mikrobiologische Untersuchung des Abszessinhaltes ergab eine Infektion mit *Enterococcus faecalis*.

Weißbüschelaffe, männlich, 8 Jahre, 360 g

Im Rahmen einer Routinekontrolle fiel das Tier durch eine derbe hirsekorngroße Umfangsvermehrung am linken Oberkiefer auf. Die Untersuchung der Maulhöhle ergab keinen Befund, Futter- und Wasseraufnahme waren ungestört. Nach vier Wochen zeigte sich die Umfangsvermehrung linsengroß mit Verkrustung unterhalb des linken Auges. Bei Untersuchung entleerte sich eitriger Inhalt. Die Maulhöhle sowie Futter- und Wasseraufnahme waren weiterhin unauffällig. Im weiteren Verlauf konnte eine rezidivierende Umfangsvermehrung mit Fistelbildung festgestellt werden, verbunden mit reduzierter Futteraufnahme und geringgradiger Apathie des Tieres. Adspektorisch zeigte sich Zahnsteinbildung einhergehend mit Rötung des Zahnfleisches um den Caninus des linken Oberkiefers. Es erfolgte die Extraktion des Zahnes unter Allgemeinanästhesie. Die Wundhöhle wurde gereinigt und antibiotisch gespült. Postoperativ wurde der Affe mit Schmerzmitteln und Antibiose versorgt. Nach wenigen Tagen konnte wieder normale Futteraufnahme beobachtet werden, die Umfangsvermehrung des linken Oberkiefers war nicht mehr erkennbar.

Diarrhoe

Wie bereits erwähnt stellen die hoch spezialisierten Anforderungen an die Ernährung von Krallenaffen besondere Ansprüche an Haltung und Fütterung. Neben Zahnerkrankungen können auch Durchfallerkrankungen eine mögliche Folge von Fehlernährung sein. Eine weitere häufige nicht infektiöse Ursache für Diarrhoe stellt Stress z. B. durch veränderte Gruppenstruktur, veränderte Umgebung sowie neue Kontaktpersonen oder andere Haustiere dar. Durch die hohe Empfindlichkeit auf Infektionserreger spielt auch bei Auftreten einer Diarrhoe die Übertragung human- und tierpathogener Erreger eine bedeutende Rolle.

Weißbüschelaffenkolonie, 54 Tiere (27 weiblich, 27 männlich), Alter 0-15 Jahre

Gemäß Anamnese wurden in den letzten Tagen vermehrt Durchfälle, vereinzelt auch blutig, beobachtet. Eine Veränderung von Haltung und Fütterung wurde nicht vorgenommen. Des Weiteren fand auch keine Umstellung auf neue Reinigungs- und Desinfektionsmittel statt.

Bei der klinischen Untersuchung zeigten viele Tiere der Kolonie ein aufgeblähtes Abdomen sowie kotverschmiertes Fell im Anogenitalbereich. Die mikrobiologischen und parasitologischen Routineuntersuchungen des Kotes ergaben zunächst negative Befunde. Eine zusätzlich durchgeführte weiterführende Untersuchung von Kotproben der gesamten Kolonie auf Giardien ergab bei 66,7 % der Tiere ein positives Ergebnis. Daraufhin wurde die gesamte Kolonie mit Fenbendazol (50 mg/kg p.o. 1 x täglich über 5 Tage) behandelt. Begleitend fanden umfassende Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen statt (Neopredisan, MENNO Chemie-Vertrieb GmbH). Der im Anschluss durchgeführte Giardientest zur Kontrolle des Behandlungserfolges erbrachte folgendes Resultat: 40,8 % der Tiere waren noch immer positiv und 59,2 % der Tiere negativ, zudem zeigte die Mehrzahl der Tiere noch immer Diarrhoe. Wegen des nicht zufriedenstellenden Ergebnisses erfolgte ein erneuter Therapieversuch der gesamten Kolonie mit Metronidazol (60 mg/kg p.o. 1 x täglich über 5 Tage) verbunden mit wiederholten Desinfektionsmaßnahmen. Zur Kontrolle des Therapieerfolges wurde ein erneuter Giardientest durchgeführt, der 100 % negativ war. Keines der Tiere zeigte mehr Diarrhoe. Eine Wiederholungsuntersuchung nach fünf Monaten bestätigte die anhaltende Giardienfreiheit der Kolonie.

Dieses Beispiel zeigt, dass die Einschleppung von potenziellen Durchfallerregern unbedingt vermieden werden muss. Auch durch die Verwendung bestimmter Materialien zum „Environmental

Enrichment“ kann es zum Eintrag von Erregern kommen, wie z.B. Salmonellen durch Eierverpackungen.

Diarrhoen können aber auch durch Futtermittelunverträglichkeiten bedingt sein. Schon seit einiger Zeit beschäftigen sich wissenschaftliche Studien mit dem Vorkommen von Glutenunverträglichkeit bei Krallenaffen. Im Rahmen einer kürzlich publizierten Studie (1) konnte gezeigt werden, dass die Umstellung von Weißbüschelaffen auf glutenfreie Ernährung das Auftreten ebenjener Symptome, insbesondere Durchfall, erheblich reduziert. Vor diesem Hintergrund bietet sich ein genereller Verzicht auf Gluten in der Ernährung von Krallenaffen an.

Literatur

1. Kühnel et al. The influence of gluten on clinical and immunological status of common marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol.* 2013; Doi:10.1111/jmp.12055

Kontaktadresse

Prof. Dr. Almuth Einspanier, Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig
einspanier@vetmed.uni-leipzig.de

Bärenhaltung im Brennpunkt: Biologische Aspekte und mediales Interesse

Nadine Bechstein, Almuth Einspanier

Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

Einleitung

Viele Tiere entwickeln durch die beschützte Haltung in menschlicher Obhut überdurchschnittlich gute Vitalität, lange Lebensdauer und Reproduktionsleistung im Vergleich zu ihren freilebenden Artgenossen. Es gibt jedoch Arten, wie beispielsweise die Bären, deren Haltung äußerst aufwendig ist und vor allem in historischen Anlagen zur Entwicklung von Stereotypen, schlechtem Gesundheitszustand sowie Zuchterfolgen führt (1).

Dieser Zustand stellt die Grundlage für berechtigte und unberechtigte Kritik durch Tierschutz- und Tierrechtsorganisationen dar, die hier vorgestellt werden.

Geschichte

Die Haltung von Bären in menschlicher Obhut hat eine lange Historie und geht in Europa bis ins 14. Jahrhundert zurück, als Bären in Wandermenagerien in Käfigen zur Schau gestellt wurden. Auch als die ersten Zoos im späten 18. Jahrhundert entstanden, waren Bären eine der beliebtesten Attraktionen. Der Anspruch der Zoos zur damaligen Zeit war es, den Besuchern eine möglichst große und vollständige Bandbreite der vorhandenen Tierarten zu präsentieren. Die klassische Haltungsform der Bären im 19. und beginnenden 20. Jahrhundert waren die Bärengruben, die allseitig umschlossen waren, aus Beton bestanden und wenige bis gar keine Einrichtungsgegenstände enthielten. Dies ermöglichte einerseits eine leichte Reinigung und bot den größten Ausbruchsschutz für die sehr erfinderischen und klettersicheren Bären. In den letzten Jahrzehnten wird die Präsentation der Tiere in ihrem natürlichen Umfeld immer wichtiger. Daher geht man jetzt dazu über, weniger Tiere zu halten und ihnen mehr Platz sowie artgerechtere Gehege zu bieten (2).

Bärenhaltung in den Medien

In den Jahren 2006 und 2007 entwickelte sich eine Debatte um die beiden Eisbärenjungtiere Knut und Flocke, da diese **Handaufzuchten** als Symbole des Klimawandels großes mediales Interesse weckten. Tierschützer kritisierten, dass der mangelnde Kontakt zum Muttertier und zu Artgenossen zu Fehlprägungen, mangelndem Sozialverhalten, Aggressionen und schlechtem Aufzuchtverhalten führt, wie es für viele weitere Spezies beschrieben wird (3,4). Unabhängig dieser beiden Einzelfälle sind Aufzuchten von Bärenjungtieren durch den Menschen keine Seltenheit, da das Aufzuchtverhalten der Muttertiere häufig mangelhaft ist (1). Hieraus entstand die Fragestellung, ob handaufgezogene Jungtiere arttypisches Verhalten zeigen und dem Erhalt der Spezies in Zuchtprogrammen überhaupt dienen können.

Des Weiteren finden sich Berichte, die die **Gruppenhaltung** von Bären in Frage stellen. Diese argumentieren, dass ein Tier, welches in freier Wildbahn keine festen sozialen Strukturen ausbildet, durch die Haltung in der Gruppe sozialem Stress ausgesetzt ist (5).

Nicht zuletzt regen die **Größenverhältnisse der Gehege** häufig Debatten an. Ursache hierfür ist die Differenz zwischen der durchschnittlichen Größe eines Bärengeheges in Gefangenschaft (0,1-5

km²) (5–7) und der Größe der Streifgebiete dieser Tiere in ihrer natürlichen Umgebung (10–10.000 km²) (8).

Bären neigen in menschlicher Obhut häufig zu **Stereotypien**, sich wiederholenden, gleichbleibenden und offensichtlich zwecklosen Verhaltensweisen (9). Ursächlich für Stereotypien sind Haltungsformen, in denen die Tiere in ihren natürlichen Verhaltensmustern stark eingeschränkt werden (10). Es wird vermutet, dass vor allem jene Tierarten in menschlicher Obhut zu stereotypem Weben oder Auf- und Abgehen neigen, die in freier Natur die größten Streifgebiete oder Reviere besitzen (1,11). Eine Studie von 2006 untersuchte Stereotypien bei Eisbären in menschlicher Obhut und stellte fest, dass 94 % aller männlichen und 95 % aller weiblichen untersuchten Eisbären stereotypes Verhalten zeigten (12).

Mindestanforderungen

Für die Haltung von Bären gibt es in Europa keine gesetzlichen Vorschriften. Von Deutschland empfohlene Haltungsempfehlungen sind im sogenannten Säugetiergutachten („Gutachten über die Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren“, 1996, derzeit in Überarbeitung) (13) sowie in den „Leitlinien für eine tierschutzgerechte Haltung von Wild in Gehegen“ (1995) (14).

Beide Richtlinien geben keine verbindliche Aussage über die Befriedigung natürlicher Verhaltensweisen beim Bären. Sie sind somit nur als grobe Orientierung zu verstehen. Genauere Angaben über die artgerechte Haltung von Großbären finden sich in den Ursid Husbandry Guidelines der EAZA Bear TAG (2007).

Biologische Aspekte

Um die Haltung eines Wildtieres in menschlicher Obhut beurteilen zu können, ist es notwendig, das natürliche Verhalten dieser Tiere zu kennen.

Bären zeigen in freier Wildbahn wenig territoriales Verhalten und leben in großen fest umgrenzten **Streifgebieten**. Diese unterscheiden sich von Revieren dadurch, dass sie von mehreren Bären genutzt und ihre Grenzen nicht verteidigt werden. Diese Streifgebiete können bei Eisbären in Extremfällen bis zu 300 000 km² groß sein. Ihre Größe wird vermutlich durch das Nahrungsangebot bestimmt, da Bären einen Großteil des Tages mit der Nahrungssuche verbringen. So sind die Streifgebiete von Tieren in Gegenden mit ganzjährig gutem Nahrungsangebot kleiner als die derjenigen, die in kargen Gegenden leben (2). Das Nahrungsspektrum umfasst sowohl pflanzliche als auch tierische Nahrung, wobei die Anteile je nach Art stark schwanken. Die einzige Ausnahme zu dieser Ernährungsweise bilden die Lippenbären, die einen Großteil ihres Nahrungsbedarfs durch Termiten und Ameisen decken. Um an pflanzliche Nahrung zu gelangen, haben Bären viele Strategien entwickelt. Alle Bären sind in der Lage, auf Bäume zu klettern, im Boden nach Wurzeln zu graben oder Bäume umzubiegen, um an die Früchte höher hängender Äste zu gelangen. Es gibt sogar Berichte, die eine Nutzung von Werkzeugen bei Braun- und Brillenbären beschreiben (15,16). Außer Malaien-, Brillen-, Lippen- und Pandabären halten alle Bärenarten **Winterruhe**. Dabei sinkt ihre Körpertemperatur um circa 5°C und ihre Herzschlagrate um 20 %. Diese Veränderungen sind im Vergleich zu echten Winterschläfern eher geringfügig. Die Bären suchen sich für ihre Winterruhe Höhlen und verbringen bisweilen vier bis sechs Monate ohne die Aufnahme von Wasser und Nahrung. Zudem setzen sie weder Kot noch Urin ab. Dies dient, neben dem Abbau von Fett, der Aufrechterhaltung des Flüssigkeitshaushaltes (8). Auch unabhängig von der Winterruhe suchen Bären **Höhlen und Nester** auf, die zum Schlafen genutzt werden. Diese werden nicht selten von den Tieren selbst gebaut. Braun-, Schwarz- und Eisbären graben hierfür Gruben in Berghänge, während

andere Bambus (Panda und Kragenbär) oder schmale Äste (Brillenbär) und Laub zu einer Matratze aufschichten. Diese Unterschlüpfen bieten Schutz vor Witterung und Fressfeinden und sind mitunter an schwer zugänglichen Orten, wie Felshängen oder auf Bäumen, zu finden (8).

Auch in menschlicher Obhut ist es möglich, den Tieren diese Verhaltensweisen durch Gehegedesign und Enrichment zu ermöglichen. Die Gestaltung der Anlage mit Kletter-, Schwimm- und Grabmöglichkeiten sowie das Anbieten von Naturmaterialien, die von den Tieren bearbeitet werden können, sind in modernen Anlagen zu finden. Diese und die Verwendung von Futter als Environmental Enrichment können stereotypes Verhalten reduzieren (17–19). Die Debatte um angemessene Gehegegrößen für Bären wird in Fachkreisen weiterhin diskutiert und darf nicht als abgeschlossen angesehen werden (8).

Obwohl Bären keine festen **Sozialstrukturen** besitzen, sind sie doch weit davon entfernt, als Einzelgänger beschrieben werden zu können. Während der Paarungszeit verbringen Männchen und Weibchen mehrere Wochen gemeinsam. Männchen können in Zeiten, wenn kaum Wettbewerb besteht, Gruppen bilden, die sich gemeinsam auf die Jagd begeben. Weibliche Bären verbringen die ersten drei Jahre gemeinsam mit ihrem Nachwuchs. Selbst nach dem Entwöhnen der Jungtiere überschneiden sich häufig die Streifgebiete der Muttertiere und ihrer Jungen, soziale Interaktionen konnten beobachtet werden. Es gibt Berichte von weiblichen Braunbären, die lange Zeit gemeinsam unterwegs waren und ihre Jungtiere gemeinschaftlich großzogen (8).

Eine Einzelhaltung von Bären ist somit nicht zwingend erforderlich. Vielmehr ist es wichtig, Infrastrukturen zu schaffen, die es den Tieren ermöglichen einander auszuweichen und getrennte Schlaf- und Futterplätze aufzusuchen. Außerdem muss es möglich sein, die Tiere in unterschiedlichen Gehegen zu trennen, sollten Unverträglichkeiten entstehen oder Jungtiere auf der Anlage sein (2).

Kannibalismus und Infantizid sind Phänomene, die auch in freier Wildbahn beobachtet werden können. Gründe dafür sind unter anderem Hunger, das Verteidigen der Jungtiere und Regulationsmechanismen der Populationsdichte. Das Töten von Jungtieren hängt allerdings meist mit einer Störung von außen und einem damit verbundenen Abdrängen des sich fortpflanzenden Männchens in einem bestimmten Gebiet zusammen. Das nachrückende Männchen will somit alle Jungtiere mit einem anderen Genpool als seinem eigenen entfernen und eine neue Paarungsperiode bei den Weibchen auslösen, um sein genetisches Material weitergeben zu können (8).

In einer Studie von Clubb & Mason (2006) wurden Daten aus dem International Zoo Yearbook von 1988–2000 von Braunbären, Schwarzbären, Eisbären, Kragenbären, Lippenbären, Brillenbären und Pandas analysiert. Dabei wurde die Gesamtheit der geborenen Jungtiere einer Spezies ins Verhältnis gesetzt zu all den Jungtieren, die innerhalb der ersten 30 Tage verstarben. Die Infantizidrate schwankte hierbei vom Braunbär mit 19 % bis zu 65 % beim Polarbären. Leider sind keine Daten verfügbar, die die Jungtiersterblichkeit dieser Arten in freier Wildbahn wiedergeben. In menschlicher Obhut jedoch sind die Bestände in den Erhaltungszuchtprogrammen für manche Bärenarten empfindlich bedroht (1).

Schlussfolgerung

Die Haltung von Bären wurde aufgrund der gesundheitlichen Robustheit der Tiere im 18. und 19. Jahrhundert als eine der einfachsten Tierarten in den Zoos beschrieben (2). Diese Ansicht muss nach heutigem Kenntnisstand revidiert werden. Aktuell werden Bären in ihrem Anspruch an die Haltung mit Primaten gleichgesetzt und gelten als eine der anspruchsvollsten Tierarten, die in menschlicher Obhut gehalten werden (16). Manche Autoren empfehlen die Haltung besonders

anspruchsvoller Tiere, wie Eisbären, in Zoos und Tierparks gänzlich zugunsten von Arten, die in menschlicher Obhut besser gedeihen, auslaufen zu lassen und die Erhaltungszuchtprogramme und Aufklärung in für diese Bären spezialisierte Einrichtungen zu verlegen (1). Nicht zuletzt das große Interesse der Medien führt oft dazu, dass bestimmte Sachverhalte in der Bärenhaltung kritisch betrachtet und geprüft werden.

Literatur

1. Clubb R, Mason GJ. Natural behavioural biology as a risk factor in carnivore welfare: How analysing species differences could help zoos improve enclosures. *Applied Animal Behaviour Science*. 2007;102(3-4):303–28.
2. Baars G, Neleman J, Ludriks A. Bären in großen Gehegen. In: Gansloßer U, Herausgeber. *Die Bären*. Fürth: Filander Verlag; 2000. p. 287–302 .
3. Ryan S, Thompson SD, Roth AM, Gold KC. Effects of hand-rearing on the reproductive success of western lowland gorillas in North America. *Zoo Biol*. 2002;21(4):389–401.
4. Mederer A. Effects of hand-rearing on the behavioral development of infant and juvenile gorillas (*Gorilla g. gorilla*). *Developmental Psychobiology*. 1989;22(4):357–76.
5. Schiess-Meier M. Informationen zur artgerechten Haltung von Wildtieren: Europäischer Braunbär. Basel: Schweizer Tierschutz STS; 1998.
6. Vier Pfoten - Stiftung für Tierschutz. Zustands-Bericht: Über die Haltungsbedingungen von Braunbären in deutschen Zoos und Tierparks. Hamburg; 2012.
7. PETA Deutschland e.V. Was sie schon immer (nicht) wissen wollten?: Eisbären-Recherche 2008. Gerlingen; 2008.
8. Derocher AE. Die Bären - Ein Überblick über Verhalten und Ökologie. In: Gansloßer U, Herausgeber. *Die Bären*. Fürth: Filander Verlag; 2000. p. 29–66 .
9. Vickery SS, Mason GJ. Stereotypy and perseverative responding in caged bears: further data and analyses. *Applied Animal Behaviour Science*. 2005;91(3-4):247–60.
10. Stamp Dawkins M. Behavioural Deprivation: A Central Problem in Animal Welfare. *Applied Animal Behaviour Science*. 1988;20:209–25.
11. Mason GJ. Species differences in responses to captivity: stress, welfare and the comparative method. *Trends in Ecology & Evolution*. 2010;25(12):713–21.
12. Stephan U. Untersuchungen an Eisbären in europäischen zoologischen Gärten: Verhalten und Veränderungen von Stresshormon-Konzentrationen unter Berücksichtigung der Gehegegröße und Gruppenzusammensetzung [Dissertation]. Karlsruhe: Universität Karlsruhe; 2006.
13. Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. 10.06.1996. Gutachten über Mindestanforderungen an die Haltung von Säugetieren.
14. Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft. 27.05.1995. Leitlinien für eine tierschutzgerechte Haltung von Wild in Gehegen.
15. Deecke VB. Tool-use in the brown bear (*Ursus arctos*). *Animal Cognition*. 2012;15(4):725–30.
16. Lang EM. Werkzeuggebrauch beim Brillenbären (*Ursus ornatus*). *Zoologischer Garten*. 1974;44(6):324–8.
17. Law G, Reid A. Enriching the lives of bears in zoos. *International Zoo Yearbook*. 2010;44(1):65–74.
18. Forthman DL, Elder SD, Bakeman R, Kurkowski TW, Noble CC, Winslow SW. Effects of feeding enrichment on behavior of three species of captive bears. *Zoo Biol*. 1992;11(3):187–95.
19. Itoh K, Ide K, Kojima Y, Terada M. Hibernation exhibit for Japanese black bear *Ursus thibetanus japonicus* at Ueno Zoological Gardens. *International Zoo Yearbook*. 2010;44(1):55–64.

Kontaktadresse

Nadine Bechstein, Veterinär-Physiologisch-Chemisches Institut, Universität Leipzig

nadine.bechstein@vetmed.uni-leipzig.de

einspanier@vetmed.uni-leipzig.de

Elefantenreproduktion: Sollte jede Einrichtung züchten?

Thomas Hildebrandt

Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research, Berlin

Die Erhaltung der natürlichen Elefantenbestände wurde schon im Römischen Reich durch den Wissenschaftler Plinius den Älteren im Jahr 77 n. Chr. angesprochen. In der Vergangenheit lag der Fokus auf dem Schutz von zwei Elefantenarten mit ihren verschiedenen Unterarten (*Loxodonta africana* und *Elephas maximus*). Doch 2001 wurde genetisch durch Roca und Mitarbeiter (1) nachgewiesen, dass es noch eine dritte Elefantenart, den afrikanischen Waldelefanten (*Loxodonta cyclotis*), gibt.

Über Jahrhunderte wurden die Wildbestände dazu genutzt, um Tiere für die Haltung in Menschenhand zu rekrutieren. Mittlerweile sind die Wildbestände aber durch Wilderei, Habitatverlust und Lebensraumfragmentierung zum Teil vom Aussterben bedroht. Daher ist der Import von Tieren aus der Wildbahn nicht mehr zeitgemäß und die erfolgreiche Zucht von Elefanten in Menschenhand essenziell notwendig geworden. Bis heute ist es aber in Europa und Nordamerika langfristig nicht gelungen, sogenannte selbsterhaltende Elefantenbestände in den zoologischen Einrichtungen zu etablieren. Die Ursachen hierfür liegen zum Teil in zu geringen Fortpflanzungsraten. Darüber hinaus kommt es beim asiatischen Elefanten zur Reduzierung des Jungtierbestandes durch die seit Ende der 80er Jahre in verschiedenen zoologischen Zuchteinrichtungen aufgetretene, meist tödliche endotheliotrope Elefanten-Herpes-Virus-Erkrankung (EEHV) (2). Die artgerechte Haltung und Zucht von Elefantenbullen ist sehr kostenintensiv und erfordert neben einem profunden Wissen über die außergewöhnliche Fortpflanzungsbiologie dieser Megavertebraten erhebliche Ressourcen von der elefantenhaltenden Einrichtung. Mittlerweile gelingt es schrittweise im Rahmen von wissenschaftlich geführten Zuchtprogrammen wie z. B. der Europäischen Erhaltungszuchtprogramme (EEP), Elefanten so zu vermehren, dass Tierimporte aus Wildbeständen zukünftig wahrscheinlich nicht mehr notwendig werden. In der Vergangenheit gab es viele zoologische Einrichtungen, die ein oder zwei Elefantenkühe auf zu kleinen Anlagen gehalten haben. Diese Tiere stammten häufig von zirkusischen Einrichtungen und sind durch Konfiszierung oder freiwillige Abgabe der Besitzer in die Zoos über die letzten Jahrzehnte gelangt. Da in Menschenhand gehaltene Elefanten sehr alt werden können (Kühe im Durchschnitt 50 Jahre, Bullen im Durchschnitt 35 Jahre) bestehen solche nicht mehr artgerecht ausgerichteten Elefantenanlagen in einigen europäischen Ländern auch heute noch. Die Frage, ob solche „klassischen“ Elefantenhaltungen heute noch ihre Berechtigung haben, kann man eindeutig mit nein beantworten. Elefanten sollten in der Zukunft immer in größeren Gruppen (mehr als drei Tiere) auf adäquaten Außen- und Innengehegen ohne nächtliche Ankettung gehalten werden. Ziel einer modernen Elefantenhaltung sollte es sein, natürliche Familienverbände mit verschiedenen Altersgenerationen aufzubauen, was auch die parallele Haltung eines Zuchtbullens einschließen sollte. Im Rahmen des europäischen Masterplans des EEPs wird es aber in der Zukunft auch immer notwendig sein, dass ausgewählte Zoos sich auf die Haltung von Junggesellen-Gruppen spezialisieren. Diese Gruppen bestehen aus Elefantenbullen unterschiedlichen Alters, die sich meist aus dem männlichen Nachwuchs rekrutieren. Derzeit gibt es zwei solcher spezialisierten Bullenhaltungen in Europa und zwei in Nordamerika. Begründet in der demographischen Entwicklung der in Menschenhand gehaltenen Elefantenbestände, wird es auch immer notwendig sein, alte, nicht in natürliche Familienverbände integrierbare Kühe in sogenannten Senioren-

Kuhgruppen separat zu halten. Diese Tiere weisen häufig Verhaltensstörungen aufgrund ihrer Vergangenheit auf, sodass sie sich nicht mit Jungtieren oder jüngeren Artgenossen vertragen. Zusätzlich können solche Elefantenkuhgruppen noch durch chronisch kranke Elefanten, z. B. mit Tuberkulose infizierte und erfolgreich behandelte Individuen, ergänzt werden. Das Ziel sollte aber zukünftig sein, die Anzahl solcher Senioren-Kuhgruppen durch ein langfristiges Zuchtmanagement durch natürliche Familienverbände bestehend aus Jungtieren, Zuchtkühen und alten erfahrenen Kühen häufig in der Matriarchen-Funktion zu minimieren. Eine parallele Haltung von verschiedenen Elefantenarten ist nicht zeitgemäß und sollte aufgrund des Risikos der interspezifischen Krankheitsübertragung nicht mehr praktiziert werden.

Literatur

1. Roca AL, Georgiadis N, Pecon-Slattery J, O'Brien SJ. Genetic Evidence for two Species of Elephant in Africa. *Science*. 2001;293:1473-1477.
2. Richman LK, Montali RJ, Garber RL, Kennedy MA, Lehnhardt J, Hildebrandt TB, et al. Novel endotheliotropic herpesviruses fatal for Asian and African elephants. *Science*. 1999;283:1171-1176.

Kontaktadresse

Prof. Dr. Thomas Hildebrandt, Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research
hildebrandt@izw-berlin.de

Bestandsmanagement bei Zootieren: Warum die Tötung überzähliger Tiere einen Beitrag zum Arten- und Tierschutz leisten kann

Jens-Ove Heckel

Zoo Landau in der Pfalz

Historie

Noch bis in die 60er Jahre war ein Bezug von Wildtieren aus der Wildbahn problemfrei. Für die Haltung gab es kaum Auflagen. Zoos verzeichneten zunehmend Erfolge bei der Geburt und Aufzucht. In den Zoos selber gab es verstärkte Nachfrage und auch der Handel mit exotischen Tieren war übliche Praxis. Herausforderungen traten dadurch auf, dass sich eine zunehmende Marktsättigung einstellte. Bis heute hält ein Wandel in der Wahrnehmung von (Wild-)Tieren an, z.B. durch eine Entfremdung vom einst ländlich geprägten Lebensstil sowie eine zunehmende Vermenschlichung von Wildtieren u.a. durch Disney-„Naturdokumentationen“. Auswirkungen haben auch die Entwicklung von Tierrechtstheorien und die Gründungen von sogenannten Tierrechtsbewegungen.

Rechtliche Grundlagen

Das Deutsche Tierschutzgesetz (DTGes) enthält als eine zentrale Aussage in § 17 die Benennung des sogenannten „vernünftigen Grundes“ als Voraussetzung für das straffreie Töten eines Tieres. Gerade in Hinblick auf ein notwendiges Bestandsmanagement in koordinierten Zuchtprogrammen stellt sich dieses Kriterium in der Praxis als „unvernünftig“ dar, weil es nicht objektivierbar ist. Da der Mensch an sich als vernunftbegabtes Wesen anerkannt ist, stellt sich die Frage, ob bzw. an welchem Punkt in Bezug auf den „vernünftigen Grund“ für das Töten eines (Wild-/Zoo-)Tieres von Staats bzw. Rechts wegen auf das Urteilsvermögen des wissenschaftlich gebildeten leitenden Zoopersonals Einfluss genommen werden darf. Insbesondere dann, wenn dieser Einfluss objektiv betrachtet im Widerspruch zur Forderung einer tiergerechten Haltung steht. Bezug nehmend auf die Aussagen des § 1 des DTGes ist zu fragen, ob „tot sein“ für ein Tier einen objektivierbaren Schaden darstellt, wenn die Tötung ohne die Zufügung vermeidbarer Schmerzen und Leiden erfolgte. Einen praxisnäheren Ansatz scheint hier das Schweizer Tierschutzgesetz zu liefern, was als Grundlage einer Straffreiheit ein „Verbot des Mutwillen“ anführt.

Warum Tiere züchten?

Mit der Erhaltungszucht bedrohter Tierarten und damit der Funktion als „Rettungsboot“ kommt Zoos nachweislich eine Bedeutung zu. Die nachhaltige Zucht von Tieren gehört zum Leitbild. Auch der natürliche Verhaltenskreis „Fortpflanzung“ ist essenziell. Jungtiere sind auch ein Publikums- und Medienmagnet und haben insofern eine, wenn auch nicht im Vordergrund stehende, wirtschaftliche Bedeutung. Zuletzt ist die Nachzucht von Futtertierarten sinnvoll.

Warum Erhaltungszucht?

...von Staats wegen

Das Übereinkommen über die Artenvielfalt fordert sogenannte *Ex-situ*-Maßnahmen zur Erhaltung von durch Ausrottung gefährdeter Tierarten. Die RL 1999/22/EG will zudem sicherstellen, dass Zoos Maßnahmen zur *Ex-situ*-Erhaltung treffen. Die Nationale Strategie zur biologischen Vielfalt führt als

Aufgaben der Zoos die Erhaltung von Tierarten im Rahmen von Europäischen Erhaltungszuchtprogrammen (EEPs) an, einschließlich der Durchführung von Wiederansiedlungsprojekten. Und letztlich schreibt das DTG vor, dass Tiere ihrer Art und Bedürfnissen entsprechend verhaltensgerecht unterzubringen und zu pflegen sind.

...der Importbeschränkungen wegen

Um ihre o. g. Aufgaben zu erfüllen, brauchen Zoos intakte Tierpopulationen. Eine Beschaffung von außerhalb der EU ist schwierig oder zukünftig nur aus „zugelassenen Betrieben“ erlaubt.

...der Zooverbände wegen

Die Zooverbands-Statuten und deren ethischen Richtlinien verlangen, dass sich Mitgliedszoos an koordinierten Zuchtprogrammen beteiligen.

... um etwas zu bewirken

Nachweislich 49 Tierarten, die in der Natur ausgerottet sind oder waren, haben in menschlicher Obhut überlebt. Etwa 20 davon konnten erfolgreich in der Wildbahn angesiedelt werden, z. B. der Kalifornische Kondor. Bei mindestens 200 lokal oder regional ausgerotteten Arten wurden gezüchtete Tiere mit Erfolg für Wiederansiedlungsprojekte verwendet, z. B. der Europäische Nerz.

Probleme der Erhaltungszucht

Zu den Problemen einer langfristig effektiven Erhaltungszucht zählen zu kleine EEP-Populationen und kleine Gründerpopulationen. Eine Folge sind geringe Reproduktionsraten. Auf der anderen Seite führt die aus vermeintlichen Tierschutzbeweggründen praktizierte Zuchtverhinderung dazu, dass diese Tiere als „genetisch tot“ anzusehen sind. Zu viele der knappen Tierhaltungsplätze werden nicht zuchtfähigen bzw. postreproduktiven Tieren zur Verfügung gestellt. Auch in koordinierten Zuchtprogrammen wird die natürliche Zuchtwahl als ein wichtiges Selektionskriterium unterdrückt. EEPs schotteten sich weitgehend gegen die Teilnahme von Privatpersonen und Nicht-EAZA-Zoos ab. Tierrechtler fordern ein gänzlich haltungsverbot von Wildtieren durch Privatpersonen. Die Folgen sind, dass immer weniger geeignete Tierhaltungsplätze auch für kritisch bedrohte Tierarten zu finden sind. Für das Prinzip des „Breed & Cull“ wurde zu wenig offensiv in der Öffentlichkeit und bei politischen Entscheidungsträgern geworben.

Problemlösungen? Derzeitige Richtlinien

Die Anschaffung von Tieren soll möglichst nicht aus der Wildbahn, sondern aus Zoonachzuchten erfolgen. Eine Abgabe wiederum erfolgt nur an Einrichtungen mit vergleichbarem Standard. Eine Empfängnisverhütung kann zur Bestandskontrolle angewendet werden. Die möglichen negativen Auswirkungen, einschließlich verhaltensbiologischer Aspekte, sollten vor einer solchen Maßnahme in Betracht gezogen werden. Vor Tötung eines Tieres sind sämtliche andere Möglichkeiten abzuklären. Eine stress- und schmerzfreie Tötung ist dem am Leben erhalten von Tieren vorzuziehen, wenn diese unter Bedingungen leben müssen, die ihnen keine Lebensqualität ermöglichen.

Ein Faktum bleibt: Erhaltungszucht basiert auf Überschuss

In der Natur werden viel mehr Tiere geboren, als für die Arterhaltung notwendig sind. Dies ist erforderlich für das Aufrechterhalten des Nahrungskreislaufs und ist der Motor der Evolution. Auch

Erhaltungszucht im Zoo funktioniert nur, wenn mehr Tiere geboren werden als für die Zucht nötig sind. Eine Produktion auf den Punkt ist nicht möglich. Daher müssen auch Zoos selektieren können. Bei Zuchtunterdrückung ist das Auftreten von Sterilität und sozialer Disharmonie nachweisbar. Die Alterspyramiden etlicher Zuchtpopulationen verkommen zur „Pilzform“.

Die Konsequenzen

Wo in der Natur geboren wird, wird auch gestorben. Weil im Zoo viele Risiken ausgeschaltet wurden, sterben wenige Jungtiere aus natürlichen Ursachen. Nicht tiergemäß platzierbare Tiere müssen daher eingeschläfert oder geschlachtet werden können. Nachdem der Staat die Zoos verpflichtet, Erhaltungszucht zu betreiben, müsste das Töten von für die Zucht nicht verwendbaren, überzähligen Tieren als „vernünftiger Grund“ gelten.

Ein Tierschutz-Problem?

... eine quantitative Betrachtung

Es gibt in Deutschland schätzungsweise 600 Betriebe, die unter die EU-Zoorichtlinie fallen. Bei einer hypothetischen, aber durchaus realistischen Betrachtung könnte davon ausgegangen werden, dass durchschnittlich in jedem Betrieb jährlich ohne medizinische Indikation 20 Säugetiere oder Vögel nicht-domestizierter Arten, 20 domestizierte Säugetiere (ohne Kaninchen und Nagetiere) und 20 Stück Hausgeflügel getötet werden. Nach dieser Hypothese wären dies insgesamt 36 000 Tiere.

Diese Zahl erfährt eine sehr starke Relativierung, wenn sie anderen realen Zahlen gegenübergestellt wird. Laut Statistik (alle Zahlen bezogen auf Deutschland) werden z. B. in der Landwirtschaft zur Verwertung jährlich 50 Millionen domestizierte Huftiere und 600 Millionen Stück Hausgeflügel getötet. Zusätzlich sterben im Rahmen der Jagd viele Millionen „essbare“ Wildtiere und andere Säugetiere und Vögel. Ca. 200 000 Stück Gehegewild werden einer Verwertung zugeführt. Dazu kommen 24 Millionen geschlachtete Hauskaninchen, unzählige bekämpfte „Schadnager“ und einige Zehntausend Futtermittel. Als „Fallwild“ sterben über 1 Million Wildtiere. Es werden 50 Millionen männliche Eintagsküken von Legerassen vergast oder geschreddert. Es fallen ca. 45 Millionen nicht als Nahrungsmittel verwertete Legehennen an. Zudem sterben jährlich 2,1 Millionen Versuchstiere. In diese Betrachtung zahlenmäßig nicht mit einbezogen wurden für Tierversuche gezüchtete Tiere, die nicht in Versuchen eingesetzt wurden, Rassehunde und andere Rassetiere, die bei der Geburt als überzählig oder dem Zuchtstandard nicht entsprechend taxiert und getötet werden, ausgediente Sport- und Freizeitpferde, die beim Abdecker landen oder herrenlose Hunde und Katzen, die vom Tierheim oder der zuständigen Behörde nicht vermittelt werden können.

Alles in allem werden in Deutschland jährlich weit über 1 000 000 000 – eine Milliarde – Wirbeltiere aus mehr oder weniger „vernünftigen Gründen“ absichtlich oder fahrlässig getötet. Fische sind noch nicht mitgerechnet. Statistisch gesehen hat jeder Bundesdeutsche etwa 150 terrestrische Wirbeltiere und 400 Fische pro Jahr auf dem Gewissen.

Im Vergleich dazu sind die aus nicht-medizinischen Gründen – vorab zu Futterzwecken – in Zoos getöteten Tieren quantitativ zu vernachlässigen.

...eine qualitative Betrachtung

In Zoos werden Tiere stress- und schmerzfrei i. d. R. in ihrer gewohnten Umgebung getötet. Die Tötung erfolgt vorzugsweise an biologischen Schnittstellen, bei denen auch in der Natur die Sterblichkeit erhöht ist, d.h. kurz nach der Geburt, der Phase der Entwöhnung oder der Entlassung

aus dem Familienverband. Der Verlust von Jungtieren ist bei Wildtieren weder für die Mütter noch für die Gruppen außergewöhnlich. Fleischfresser wie Löwen, Tiger oder Wölfe sind auf Futterfleisch angewiesen. Die Produktion im eigenen Betrieb ist aus Tier- und Umweltschutzgründen der Idealfall.

...ein Blick auf die Lösungen

Objektiv betrachtet, gibt es bezüglich eines Populationsmanagements in Zoos weder ein quantitatives noch ein qualitatives Problem, gleichwohl aber mit der deutschen Tierschutzgesetzgebung bzw. deren Interpretation.

Die Problematik liegt insbesondere bei der Wahrnehmung und der Kommunikation. Manche Tierarten haben einen hohen emotionalen Stellenwert. Viele Zootiere sind individuell bekannt. Zooleiter sind prominent und daher auch ein gutes Ziel für die Skandalpresse.

Bei in der Natur bedrohten Arten wird oft nicht verstanden, dass das Töten von Individuen, die in der *Ex-situ*-Population überzählig sind, dem Überleben der Art nicht abträglich ist. Der Aspekt der Wahrnehmung ist bei der Entscheidungsfindung sicher zu berücksichtigen, er darf aber weder das alleinige und schon gar nicht das übergeordnete Kriterium sein. Eine proaktive Kommunikation kann dabei die Wahrnehmungsprobleme vermindern. Zu beachten sind zudem die VDZ-Leitlinien zur Regulierung von Tierpopulationen in deutschsprachigen Zoos von 2008.

Als hilfreich erwiesen haben sich auch Änderungen in der Gesetzgebung wie u. a. der VO (EG) Nr. 1069/2009 vom 21. Oktober 2009 mit Hygienevorschriften für nicht für den menschlichen Verzehr bestimmte tierische Nebenprodukte. Sie ersetzt die bisherige VO (EG) 1774/2002 und gilt ab dem 4. März 2011.

Schlussbemerkung

Das Befolgen der VDZ-Leitlinien stellt sicher, dass eine Güterabwägung vorgenommen wurde. In der Schweiz gilt das z. B. als Beweis dafür, dass eine Tötung nicht mutwillig vorgenommen wurde. In Deutschland hingegen gibt es keinen Schutz vor Verurteilung durch unbedarfte Richter, die sich u. a. über Stellungnahmen von VDZ, EAZA, WAZA und IUCN hinwegsetzen. Aber in der Natur sind die meisten geborenen Tiere nicht dazu bestimmt, ein langes Leben zu haben und zur Erhaltung ihrer Art beizutragen. Die meisten sterben früh und werden von anderen gefressen. Das hält den Nahrungskreislauf und – durch Selektion – die Evolution am Laufen. Ist es daher richtig, dass wir im Zoo „Culling“ nur als letzte Maßnahme betrachten? Sollte ein Populationsmanagement, welches das Töten überzähliger Tiere einschließt, nicht eher ein „normales Management-Tool“ sein?

Danksagung

Mein Dank gilt insbesondere Dr. Peter Dollinger sowie Roland Wirth für ganz wesentliche Beiträge zu dieser Veröffentlichung.

Literatur

1. Dickson P. The Good Zoo and Euthanasia. 2010. <http://zoonewsdigest.blogspot.com/2010/11/good-zoo-and-euthanasia.html>.
2. Dollinger P. Management von Wildtierpopulationen – Culling als letzte Maßnahme. 2012. Präsentation anlässlich der 14. Tagung Europäischer Zooförderer, Zoo Basel. Unveröffentlicht.
3. Hildebrandt G, Perret K, Eulenberger K, Junhold J, Luy J. Individualtierschutz contra Arterhaltung – Das Dilemma der überzähligen Zootiere. 2012. Schöningh Verlag, Münster.

4. IUCN/SSC. Technical Guidelines on the Management of Ex Situ Populations for Conservation. 2002. www.iucn.org/dbtw-wpd/edocs/Rep-2002-017.pdf
5. VDZ. Leitlinien zur Regulierung von Tierpopulationen in deutschsprachigen Zoos. 2008.
6. WAZA. Die Bedeutung von Fortpflanzung und Aufzucht von Zootieren. 2003. Verhandlungsbericht des Rigi-Symposiums, Goldau-Rigi, 27. Februar – 01. März 2003.
7. Wirth R. Biobenzin, Problemwölfe und Tierbabys in Zoos – wie mit falschen Argumenten der Niedergang der biologischen Vielfalt beschleunigt wird. 2011. ZGAP Mitteilungen 2011-1.S.2–6.

Kontaktadresse

Dr. Jens-Ove Heckel, Zoo Landau in der Pfalz

jens-ove.heckel@landau.de

