



Wissenschaft für
die Praxis

Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin

vom 11. bis 13. März 2011
in Saarbrücken

SAARBRÜCKEN



**Dünndarm – Dickdarm,
nicht nur für Spezialisten**

BEGEHRT

Seit Beginn schon über
1.584.000.000.000 E.
Interferon im Einsatz
für Hund und Katze.



BEWÄHRT

Einziges zugelassenes
Interferon in
der Tiermedizin.

Ist gut. Bleibt gut.

VIRBAGEN® OMEGA

Macht sich stark für das Immunsystem.



IHR PARTNER FÜR IMPFSTOFFE



VIRBAGEN® OMEGA 10 ME für Hunde und Katzen. Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Handelsform mit 10 ME/Rekombinantes Omega-Interferon feline Herkunft 10 ME/Durchstechflasche. Lösungsmittel: Isotone Natriumchloridlösung 1 ml. **Anwendungsgebiete:** Hunde: Reduktion der Mortalität und der klinischen Symptome der Parvovirose (enterale Form) ab einem Alter von 1 Monat. Katzen: Behandlung von Katzen in einem nicht terminalen Stadium, die mit FeLV und/oder FIV infiziert sind, ab einem Alter von 9 Wochen. Eine Feldstudie zeigte: eine Reduktion der klinischen Erscheinungen während der symptomatischen Phase (4 Monate); eine Reduktion der Mortalität: bei anämischen Katzen im Alter von 4, 6, 9 und 12 Monaten wurde die Mortalitätsrate von 60% nach der Behandlung mit Interferon um etwa 30% reduziert, bei nicht anämischen Katzen, die mit FeLV infiziert waren, wurde die Mortalitätsrate von 50% nach der Behandlung mit Interferon um 20% reduziert. Bei nicht anämischen Katzen, die mit FIV infiziert waren, war die Mortalität niedrig (5%) und wurde von der Behandlung nicht beeinflusst. **Gegenanzeigen:** Hunde: Eine Impfung während und nach der Behandlung mit Virbagen Omega ist bis zur Genesung des Hundes kontraindiziert. Katzen: Da eine Impfung in der symptomatischen Phase einer Infektion mit FeLV/FIV kontraindiziert ist, wurde die Wirkung von Virbagen Omega auf die Impfung von Katzen nicht untersucht. **Nebenwirkungen:** In einigen Fällen können während der Behandlung folgende vorübergehende Symptome bei Hunden und Katzen beobachtet werden: Hyperthermie (3 bis 6 Stunden nach der Injektion), Erbrechen, weiche Fäzes bis hin zu leichtem Durchfall (nur bei Katzen). Zusätzlich können eine leichte Abnahme der Leukozyten, Thrombozyten und Erythrozyten sowie eine Erhöhung der Konzentration von Alaninaminotransferase beobachtet werden. Diese Parameter normalisieren sich innerhalb einer Woche nach der letzten Injektion. Vorübergehende Müdigkeit während der Behandlung, ausschließlich bei Katzen. Sollten Sie andere Nebenwirkungen feststellen, informieren Sie bitte Ihren Tierarzt. **Warnhinweise:** Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während Trächtigkeit und Laktation ist nicht belegt. Bei Hund und Katze sind keine Informationen über Langzeitwirkungen, insbesondere über Autoimmunerkrankungen, die durch die Behandlung ausgelöst werden können, verfügbar. Solche Nebenwirkungen wurden bei wiederholter und langfristiger Verabreichung von Typ I Interferon bei Menschen beschrieben. Die Möglichkeit des Auftretens von Autoimmunerkrankungen bei behandelten Tieren kann daher nicht ausgeschlossen werden und sollte in Anbetracht des mit FeLV- bzw. FIV-Infektionen verbundenen Risikos berücksichtigt werden. Die Wirksamkeit des Produktes bei Katzen mit einer tumorösen Form der FeLV-Infektion oder bei Katzen, die mit FeLV oder mit FeLV und FIV infiziert sind und sich im Endstadium befinden, wurde nicht geprüft. Nach intravenöser Verabreichung können bei der Katze Nebenwirkungen wie Hyperthermie, weiche Fäzes, Anorexie, reduzierte Wasseraufnahme oder Kollaps beobachtet werden. Im Falle einer versehentlichen (Selbst)injektion, ziehen Sie sofort einen Arzt zu Rate, selbst wenn nur geringe Mengen injiziert wurden, und zeigen Sie dem Arzt die Packungsbeilage. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Virbac SA, L.I.D. 1ère Avenue - 2065 m, F-06516 Carros, Frankreich, **Vertrieb:** Virbac Tierarzneimittel GmbH, 23843 Bad Oldesloe. **Verschreibungspflichtig.**



Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.
German Veterinary Medical Society

Arbeitstagung der

Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin

**Fachgruppe der Deutschen Veterinärmedizinischen
Gesellschaft**

Deutsche Gruppe der WSAVA

Fachgruppenleiter
Stellvertreter
1. Vorsitzende
Stellvertreter

Dr. Friedrich E. Röcken, Schleswig
Prof. Dr. Andreas Moritz, Gießen
Prof. Dr. Barbara Kohn, Berlin
Dr. Jan-Gerd Kresken, Duisburg

Wissenschaftliche Leitung
und Organisation

Guido Arz
Tierklinik für Kleintiere
Kaiserslauterer Str. 44, 66123 Saarbrücken

und

CSM, Congress & Seminar Management
Industriestr. 35
82194 Gröbenzell

Saarbrücken, 11. bis 13. März 2011

Verlag der
DVG Service GmbH
Friedrichstr. 17 · 35392 Gießen

Bitte beachten Sie:

Bei der Übernahme der Dateien kann es passieren, dass Sonderzeichen durch andere Zeichen ersetzt werden. Wir bitten um Ihr Verständnis!

Für die Herstellung des Tagungsberichtes wurden die von den Referenten eingesandten Original-Manuskripte verwendet, worauf die unterschiedliche Druckausgabe zurückzuführen ist. Eventuelle Fehler bitten wir zu entschuldigen.

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-86345-011-3

1. Auflage Gießen, 2011

Verlag:

Verlag der DVG Service GmbH · Friedrichstraße 17 · 35392 Gießen

Tel.: +49 (0)641 24466 · Fax: +49 (0)641 25375

E-Mail: info@dvg.net · Homepage: www.dvg.de

Druck und Bindung:

Druckerei Schröder · Schuppertsgasse 2 · 35083 Wetter

Tel.: +49 (0)6423 92133 · Fax: +49 (0)6423 92135

E-Mail: info@druckerei-schroeder.de · Homepage: www.druckerei-schroeder.de

Gesamtherstellung:

DVG Service GmbH · Friedrichstraße 17 · 35392 Gießen

Tel.: +49 (0)641 24466 · Fax: +49 (0)641 25375

E-Mail: info@dvg.net · Homepage: www.dvg.de

INHALTSVERZEICHNIS

SEITE

NEIGER, R. (Gießen): Physiologie des Darmes	1
NEIGER, R. (Gießen): Aufarbeitung von Durchfall	12
NEIGER, R. (Gießen): Erreger im Darm	32
WHITE, D. (Newmarket/Großbritannien): Basics of intestinal Surgery: Anatomy, Pathophysiology, Instrumentation & Suturing	49
NEIGER, R. (Gießen): Endoskopie Darm & Biopsieentnahme	58
WHITE, D. (Newmarket/Großbritannien): Indications and Techniques for Laparoscopy	71
ZENTEK, J. (Berlin): Gezielte Ernährung bei den verschiedenen Darmerkrankungen	75
HILDEBRANDT, A. (Saarbrücken): Die Rolle der Bioinformatik im Wirkstoffentwurf	87
NEIGER, R. (Gießen): IBD, immunologische Erkrankungen	93
ZENTEK, J. (Berlin): Futtermittelallergie, Ernährung mit hypoallergenem Futter	106
WHITE, D. (Newmarket/Großbritannien): Constipation & Obstipation: Surgery of the Colon	114
NEIGER, R. (Gießen): Medikamente – Infusionen, Antibiotika, Vitamine	120
ZENTEK, J. (Berlin): Präbiotika, Probiotika	128
Organisatorische Hinweise	141

**BASICS OF INTESTINAL SURGERY:
ANATOMY, PATHOPHYSIOLOGY, INSTRUMENTATION & SUTURING**

D. White

ANATOMY

The small intestine extends from the pylorus to the caecum. The most fixed portion of the small bowel is the distal duodenum, due mostly to the duodenocolic ligamentous attachment to the descending colon. This anatomical landmark must be recognized to allow proper exploration of the small intestine. The jejunum is the major portion of the small Intestine with the ileum being only 6-20 centimeters in length in most small animals.

The major blood supply to the small intestine is from the cranial mesenteric artery. A portion of the proximal duodenum is supplied by the celiac artery and shares a source of blood (pancreaticoduodenal) with the right lobe of the pancreas.

The wall of the small intestine comprises the mucosa, submucosa, muscularis and the serosa. The submucosal layer provides blood vessels, lymphatics and nerves. Importantly, it is also the "holding" layer which must be included in any suturing technique that is used to re-appose tissue of the small intestine.

INSTRUMENTATION

Bowel surgery does not require major investment in instrumentation!
However some basic tools are essential and these include:

- Atraumatic (deBakey) thumb forceps
- Doyen bowel clamps
- Fine (Mayo) needle holders
- Diathermy
- Suction
- Laparotomy towels
- Fine (4/0) monofilament suture material

An extremely useful (but very expensive!) instrument that has recently become available is the Ligasure (Valleylab Inc®) system that permits rapid vascular coagulation of mesenteric vessels.

CHEMOPROPHYLAXIS

INTESTINAL VIABILITY

An assessment of bowel viability can be very difficult; bowel that appears normal during surgery may later become non-viable and cause failure of an anastomosis.

The standard clinical criteria used for bowel viability assessment include:

- colour
- peristaltic motility
- arterial pulsations

When the amount of bowel to be resected is in question, then more should be removed. Evaluation of appearance and motility the blue-black colour and flaccid texture allows the surgeon a fair amount of accuracy when predicting bowel viability. Examples of this type of venous occlusion include intussusceptions, intestinal volvulus or strangulated hernias. Some techniques have been investigated to increase the accuracy of determining bowel viability with a view to eliminating

unnecessary intestinal resection or the return of compromised bowel to the peritoneal cavity. These include:

- Doppler ultrasound
- Thermistor thermometry
- Intravenous fluorescein

However, investigations show that clinical examination is at least as effective as other techniques for assessing bowel viability.

PRINCIPLES OF INTESTINAL ANASTOMOSIS

Suture materials: today, most surgeons prefer to use a synthetic monofilament suture material that reduces frictional damage during suturing and limits the inflammatory reaction at the repair site.

Suture needles: classically, round bodied needles have been used to prevent tearing of the intestinal wall that occurs with cutting needles. In practice, this leads to poor penetration of the bowel wall and hence most surgeons prefer a taper-cut needle that avoids both problems.

Suture patterns: The type of suture pattern used for bowel incisions (enterotomy, end-to-end anastomosis) in the dog and cat is probably best limited to a simple approximating type of suture pattern - the simple interrupted appositional (SIA) type. The SIA is a non-crushing technique that causes less tissue ischemia at an anastomotic site for the first week. This method is technically simple and recommended for general use in all anastomoses in small animals. The crushing technique, although causing more ischaemia than the SIA, allows quicker regeneration of mucosa over the incision and less scar formation. Bursting pressure studies and histopathological evaluation of the crushing method and SIA techniques

were similar. An alternate method would be the use of a continuous pattern. The continuous approximating suture pattern will cause less mucosal eversion and postoperative peritoneal adhesions than the interrupted patterns. It also produces precise apposition of the submucosal layer between sutures. Regardless of the suture pattern chosen for use in the intestine of the small animal, meticulous care is of paramount importance when placing sutures through this delicate tissue. Disruption of the vascular supply is probably the most common biological factor responsible for failure. Failures are almost always due to faulty surgical technique.

CORRECTION OF LUMINAL DISPARITY

Luminal disparity will sometimes accompany resection of bowel. Correction of almost all disparities can be accomplished by suture spacing techniques alone. Other techniques including: cutting the smaller diameter loop of bowel at an angle, 'fish mouthing', partial closure of the larger bowel opening or end-to-side or end-to-end are rarely if ever really necessary.

SEROSAL & OMENTAL PATCHING

The omentum is capable of sealing off infection, perforations and revascularizing compromised gut. The surgeon should take advantage of these characteristics in gastrointestinal surgery by using omentum to wrap an anastomotic site or an enterotomy incision. This helps protect against suture line failure by decreasing the possibility of leakage or infection and by bringing in an additional source of blood vessels.

The serosal surface of a loop of bowel can likewise be used to patch leaking areas of bowel or to reinforce suture lines involving stomach or bowel. It has been successfully employed in veterinary medicine in some animals where omental patching or wrapping had failed.

PATHOPHYSIOLOGY

OBSTRUCTION OF THE SMALL INTESTINE

Bowel obstruction in the dog or cat is the most common indication for surgical intervention involving the gastrointestinal tract.

The obstruction is classified as:

- simple (mechanical or functional)
- strangulated.

Simple obstructions can be:

- high (proximal) and involve the pylorus, duodenum and the proximal jejunum. A high obstruction is usually considered to be associated with higher mortality rates.
- low (distal) small bowel obstruction involves the lower one-half of jejunum and ileum.

The severity of the obstruction is further modified by whether it is a partial or complete obstruction. Causes of small bowel obstruction can be due to foreign bodies, intussusceptions, tumours (lymphoma, annular adenocarcinoma), strictures, abscesses or rarely adhesions.

DISCRETE FOREIGN BODIES

Simple obstruction results in distension of the bowel proximal to the obstruction causing fluid and gas accumulation. The content of the fluid will depend upon the location of the obstruction.

High: If the obstruction is proximal to the pylorus, then hydrogen ion loss will likely predominate resulting in a metabolic alkalosis. Hypokalaemia often accompanies this acid-base disturbance. Vomiting due to obstructions below the pancreatic and biliary ducts will result in a much greater volume of fluid loss. This fluid will have a significant amount of bicarbonate ion present in it contributing to a metabolic acidotic state. Fluid loss can be rapid and severe due not only to vomiting but also to the inability of the fluid collecting proximal to the obstruction to pass distally into the intestine where absorption can take place. The fluid loss from vomiting and decreased absorption can result in clinical signs ranging from dehydration to hypovolaemic shock. The latter can result in metabolic acidosis due to lactic acidosis. The rise in intraluminal pressures associated with a high obstruction is minimal but the intramural pressure is great.

Low: obstructions involving the distal jejunum or ileum cause less severe systemic effects. Vomiting is an uncommon sign and when it occurs it is intermittent. Fluid and electrolyte loss is much less initially but if allowed to become chronic, these losses can become significant. Low bowel obstruction is not often associated with vomiting. If vomiting does occur, it is intermittent with fluid and electrolyte loss being minimal. If the obstruction persists for weeks, the animal will eventually become anorectic, lose weight, and eventually die from starvation. Distension of the intestinal wall is less severe in distal obstructions and as a result circulation of the affected portion of gut is not impeded.

The blood supply to the segment of intestine undergoing distension may be so severely compromised that blood is shunted away from intestinal capillaries and into arteriovenous anastomoses. Ulceration and pressure necrosis of the bowel can also occur from the physical presence of a large foreign body. The result is hypoxia to the bowel, loss of viability, and increased permeability to toxins, including endotoxins. The duodenum is more sensitive to the circulatory changes associated with distension. Thus the need for earlier surgical intervention in a high obstruction is apparent when distension is a significant entity.

LINEAR FOREIGN BODIES

Linear intestinal foreign bodies may be seen in both the dog and cat. Thread and needle foreign bodies or strings are seen in the cat with greatest frequency. In one study, the mean age of cats with thread and needle foreign body was 2.7 years. In the vast majority of these cases, thread is most often found (90%) with a needle involved in less than 10% of the cases. The linear foreign body usually starts as a partial obstruction. Its continued presence in the bowel, however, can cause large sections of the bowel to become non-functional and essentially become completely obstructed. The pathogenesis of linear foreign body obstruction requires that the object become fixed somewhere cranial in the digestive tract (see diagram). The object is either looped around the base of the tongue or trapped at the pylorus. Normal smooth muscle contraction of the small intestine continues to propel the object aborally but due to its fixation, it will damage the mesenteric border of the bowel through which the string passes. Continuation of peristalsis against the pressure of the fixed linear object will eventually result in a perforation of the gut with leakage and peritonitis quickly following. When lacerations occur, mortality increases dramatically.

INTUSSUSCEPTION

Intussusception is an invagination of a portion of the gastrointestinal tract into a posterior or preceding segment of intestine. Intussusception occurs more frequently in the dog than the cat. This disease is most often seen in the young dog or cat and the location is usually near the ileocolic valve. It is thought to occur due to the vigorous contraction of a segment of intestine into the lumen of the adjacent relaxed segment. The invaginated portion of intestine is called the intussusceptum and the portion into which this segment invaginates is called the intussusciptiens. The blood supply to the intussuscepted piece of gut is compromised due to its inclusion in the invagination. Initially, venous occlusion is present resulting in edema

of the bowel and, if prolonged, can eventually cause arterial occlusion and necrosis. Eventually, fibrinous adhesions can form making spontaneous or surgical reduction of the intussusception less likely.

STRANGULATION

Strangulation of the bowel is a much more severe form of obstruction. Luminal blockage as such is not always present, but the blood supply to a segment of bowel is severely compromised. Strangulation should always be considered in cases of suspected bowel obstruction when the clinical signs are more severe than those usually associated with a simple mechanical obstruction. Partial or total obstruction of the venous drainage of a segment of bowel is most often seen in cats related to intussusception or strangulated hernias. An intact arterial supply allows the intramural sequestration of blood and eventually bowel wall edema. Proximal to the strangulation, the bowel will distend and become filled with gas and fluid. The fluid in a strangulated obstruction will have a significant amount of blood in it. If the strangulation continues, the bowel wall will become nonviable and necrotic allowing the transmural migration of toxins and bacteria. Fluid and blood loss combined with the peritoneal absorption of these bacteria and toxic substances will eventually lead to hypovolaemia and endotoxic shock and death if left untreated.

CORRESPONDING AUTHOR

Professor Dick White

BVetMed PhD DSAS DVR FRCVS, Diplomate, ACVS Diplomate, ECVS

Dick White Referrals

SIX MILE BOTTOM

Newmarket

UK CB8 0UH

E-Mail: dw@dickwhitereferrals.com

INDICATIONS AND TECHNIQUES FOR LAPAROSCOPY

D. White

INTRODUCTION

Laparoscopy, or minimally invasive surgery (MIS), allows abdominal surgery to be performed through small incisions (usually 0.5–1.5 cm) as compared to the larger incisions needed in laparotomy; it has been widely used in human surgery over the past two or three decades and is becoming increasingly feasible and available in veterinary surgery. There are a number of advantages of laparoscopic surgery versus an open procedure for the patient, including:

- Reduced potential for haemorrhage
- Less pain, leading to less pain medication needed
- Smaller incisions, which reduces pain and shortens recovery time
- Reduced hospitalisation periods
- Reduced risk of acquired infection because of minimal exposure of internal organs to possible external contaminants

EQUIPMENT

The key equipment element in laparoscopic surgery is the use of a laparoscope which combines a rod lens system that is usually connected to a video camera attached with fibreoptic cable system connected to a 'cold' light source (halogen or xenon), to

illuminate the operative field. This is inserted through a 5 mm or 10 mm air-tight cannula to view the operative field. The abdomen is usually insufflated with carbon dioxide which elevates the abdominal wall above the internal organs to create a working and viewing space. CO₂ is used because it is non-flammable and can be absorbed by tissue and removed by the respiratory system. Additional equipment includes a camera processing unit, video capture device, suction and irrigation systems, and cautery devices. At least one additional portal is then necessary for the introduction of the laparoscopic instrument; in some cases up to four portals may be necessary to complete the surgery.

RANGE OF PROCEDURES

Biopsy: of abdominal organs is a useful starting procedure for most surgeons and easily accessible organs include the liver, pancreas, spleen, mesenteric lymph nodes, kidney and prostate gland. Some organs are more easily biopsied as a laparoscopy-assisted procedure with the biopsy instrument introduced through the abdominal wall and handled externally.

Ovariectomy: there has been considerable interest in using laparoscopy for the most common indication for abdominal surgery, namely ovariectomy / ovariohysterectomy. The procedure can be performed with minimal (2) portal placement for removal of the ovaries which is a now widely accepted form of neutering. The technique is gaining popularity amongst owners and veterinarians alike.

Miscellaneous: other commonly performed laparoscopic procedures in small animals include:

- G-tube placement and gastropexy,
- cystotomy,
- cholecystectomy,
- enterostomy tube placement

- cryptorchid castration and
- colopexy.

COMPLICATIONS

Although laparoscopy has many advantages it carries its own unique range of complications and problems such as visceral perforations may be difficult to detect during the procedure. These require specific training to detect and manage. Provision must always be available throughout any laparoscopic procedure for 'conversion' into a conventional laparotomy.

CORRESPONDING AUTHOR

Professor Dick White

BVetMed PhD DSAS DVR FRCVS, Diplomate, ACVS Diplomate, ECVS

Dick White Referrals

SIX MILE BOTTOM

Newmarket

UK CB8 0UH

E-Mail: dw@dickwhitereferrals.com

GEZIELTE ERNÄHRUNG BEI DEN VERSCHIEDENEN DARMERKRANKUNGEN

J. Zentek

1. EINLEITUNG

Erkrankungen des Verdauungstrakts erfordern ein umfassendes klinisches Management. Aus diätetischer Sicht gibt es einige Grundanforderungen zu beachten, die sich aus der Pathophysiologie der zu Grunde liegenden Erkrankung ergeben. Bei Hunden und Katzen ist der Dünndarm der primäre Ort der Verdauungsprozesse und der Nährstoffabsorption, nicht zuletzt wird dort der größte Teil der Elektrolyte und der Flüssigkeit resorbiert. Eine Störung der Verdauungsprozesse im Dünndarm kann massive Folgen für die Tiergesundheit haben. Dieses kann verschiedene Nährstoffe betreffen, insbesondere die Fette, aber auch die Kohlenhydrate und das Nahrungsprotein. Neben Störungen der Digestion, das heißt der im Darmlumen ablaufenden enzymatischen Zerlegung der Nahrung, treten Störungen der Absorption auf, insbesondere wenn die Funktion der Darmwand infolge entzündlicher Veränderungen gestört ist. Der Dickdarm von Hunden und Katzen ist aus quantitativer Sicht weniger bedeutsam für die Verdauungsvorgänge als der Dünndarm, allerdings können im Dickdarm Veränderungen eintreten, die zu verschiedenen Formen von Durchfall oder auch zu Verstopfungsproblemen führen. Nicht zuletzt ist daran zu denken, dass die Funktion des Dünndarms in intensiver Weise gekoppelt ist an die beiden großen Darmanhangsdrüsen, Leber und Pankreas. Entzündliche oder degenerative Erkrankungen können zu erheblichen Rückwirkungen auf den Verdauungsprozess führen. Während man in der Vergangenheit den Verdauungsapparat überwiegend unter dem Aspekt der Nährstoffresorption gesehen hat, ist heute zunehmend klar geworden, dass Hunde und Katzen eine ausgesprochen vielfältige intestinale Mikrobiota aufweisen. Eine ausgewogene Besiedlung des

Verdauungstrakts mit Mikroorganismen ist für die Tiergesundheit und die Funktion der Verdauungsprozesse notwendig. Die Zusammensetzung und die Stoffwechselaktivität der Mikrobiota werden sowohl von Wirtsfaktoren als auch von Nahrungsfaktoren beeinflusst. Vielfach haben auch Medikamente Rückwirkungen auf die mikrobielle Verdauung. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass der Verdauungstrakt ein sehr komplexes immunologisches und endokrinologisch äußerst aktives Organ darstellt. Im Folgenden sollen die wichtigsten Grundsätze der Ernährung von Patienten mit akuter Diarrhöe sowie bei chronischer Diarrhöe unterschiedlicher Ursache dargestellt werden.

2. ERNÄHRUNG BEI AKUTER DIARRHÖE

Bei Episoden akuter Diarrhöe ist es zunächst nicht zu empfehlen, den Patienten zu füttern. Ein bis zwei Tage Nahrungskarenz sind sinnvoll, insbesondere wenn Diarrhöe und Erbrechen in Kombination auftreten. Trinkwasser sollte stets verfügbar sein, in den meisten Fällen ist jedoch eine parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution notwendig. Sofern eine orale Flüssigkeitszufuhr toleriert wird, sollten die Verluste an Natrium und Kalium ersetzt werden. Nach spätestens zwei Tagen sollte versucht werden, den Patienten an leicht verdauliches Futter zu gewöhnen. Zunächst werden zur Adaptation nur kleine Mengen einer leicht verdaulichen Diät auf drei oder vier Mahlzeiten verteilt verabreicht. Eine möglichst frühzeitige Wiederanfütterung ist grundsätzlich zu empfehlen, d.h. man sollte Tiere nicht unnötig lange Fasten lassen. Die Anwesenheit von Nahrung im Intestinaltrakt stabilisiert einerseits die Mikrobiota und stellt zudem direkt oder über die mikrobiell freigesetzten Produkte ein wichtiges Nährsubstrat für die Schleimhaut dar (Rastall 2004). Längere Fastenperioden haben nachteilige Wirkungen auf die intestinale Mikroflora, weil sich unter diesen Bedingungen die Zusammensetzung zu Gunsten der gramnegativen Keime verschiebt. Weiterhin treten in stärkerem Umfang Clostridien im Dünndarm auf, die aufgrund der potentiellen Toxinproduktion einiger Vertreter dieser Gattung als problematisch einzustufen sind. Der Wegfall der luminalen Substratversorgung gefährdet die Integrität des Darmepithels, das wesentlich durch die Resorption und nachfolgende Oxidation intestinal verfügbarer Substrate versorgt wird. Im Dünndarm kommt der Aminosäure Glutamin und im Dickdarm insbesondere der im Zuge der mikrobiellen

Fermentation freigesetzten Buttersäure eine wichtige Epithel ernährnde Funktion zu. Diäten für Patienten mit akuten gastrointestinalen Problemen sollten hoch verdaulich und damit zunächst arm an Rohfaser sein. Ballaststoffe (Rohfaser) sind auf Grund ihrer möglichen irritierenden Effekte auf die Darmschleimhaut und ihrer verdaulichkeitssenkenden Effekte zu limitieren. Grundsätzlich kann auch ein übermäßig hoher Mineralstoffgehalt auf Grund osmotischer Effekte abführend wirken. Neben den für akute Gastrointestinalerkrankungen verfügbaren Diätfuttermitteln verschiedener Hersteller können oft auch selbst hergestellte Futtermischungen ausgesprochen sinnvoll sein. Beispiele für leicht verdauliche Diäten für Hunde und für Katzen finden sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Beispiele für selbst gemischte Diäten für Hunde und Katzen mit akuten gastrointestinalen Problemen

	Hund, 10 kg	Katze, 5 kg
	Gramm/Tag	
Haferflocken, Reis oder Nudeln	130	50
Hühnerfleisch oder andere magere Fleischsorten	130	60
K-Hydrogenkarbonat (bei starken Kaliumverlusten)	2	1
Salz	2	1

Eine besondere Herausforderung können Patienten mit infektiös bedingten akuten Verdauungsstörungen darstellen, insbesondere wenn es sich um Jungtiere handelt. In diesen Fällen ist nicht auszuschließen, dass eine vermehrte Durchlässigkeit des Darmepithels besteht. Daraus kann ein erhöhtes Risiko resultieren, dass sich eine Sensibilisierung bzw. Allergie gegenüber Nahrungsbestandteilen entwickelt. Eine Minimierung dieses Risikos ist zu erreichen, wenn in der akuten Phase Eiweiße eingesetzt werden, die in üblichen Mischfuttermitteln nicht enthalten sind. Als solche kommen magere Fleischsorten wie Kaninchen, Strauß, oder auch Wildfleisch in Frage. Neuere Untersuchungen bei an Parvovirose erkrankten Hunden konnten zeigen, dass bereits eine sehr frühzeitige, d. h. am 1. bis 2. Tag erfolgende orale Ernährung, ggf. über Sondenapplikation, möglich ist (Mohr et al. 2003; Will et al. 2005). Auf Grund der hochgradigen Veränderungen des Darmepithels ist es auch in diesen Fällen sinnvoll, anfangs nur sehr geringe Futtermengen einzusetzen. Im Allgemeinen ist davon auszugehen, dass die Futtermenge bereits nach zwei,

spätestens aber nach drei Tagen gesteigert werden kann und die Patienten selbstständig fressen.

2. ERNÄHRUNG BEI CHRONISCHER DIARRHÖE

Chronische Diarrhöe tritt als Folge einer gestörten Absorption oder durch eine vermehrte Flüssigkeitssekretion in den Darmkanal auf. Die Störungen können sich auf den gesamten Darmkanal, auf Dün- oder/und Dickdarm und auf die Bauchspeicheldrüse bzw. die Leber erstrecken. Weiterhin kommen auch endokrine Störungen und Organerkrankungen als Ursache in Frage. Chronische Verdauungsstörungen, die sich im Dünndarm manifestieren, haben besonders gravierende Auswirkungen, da sie die Nährstoffversorgung des Patienten stark beeinträchtigen. Es kommt in der Regel zu massivem Gewichtsverlust, zu sekundären Haut- und Fellproblemen und in der Regel zu stark beeinträchtigtem Allgemeinbefinden. Im Intestinaltrakt verlagern sich die Verdauungsprozesse verstärkt in den Dickdarm, da der Einstrom unverdauten Materials aus dem Dünndarm stark ansteigt. Durch den Ausfall der in der Dünndarmschleimhaut, insbesondere im Bürstensaum lokalisierten Enzyme, können Nahrungsbestandteile, die üblicherweise gut verdaut und absorbiert werden, in den Dickdarm gelangen (Malabsorption) und dort mikrobiell fermentiert werden (Williams 2005). Die im Dickdarm in hoher Dichte ansässige Bakterienflora verstoffwechselt die nicht verdauten Nährstoffe. Bei der mikrobiellen Umsetzung entstehen diverse Metaboliten, u.a. Gase, organische Säuren und vor allem auch Abbauprodukte des mikrobiellen Proteinstoffwechsels. Folgen können Störungen der Dickdarmfunktion, insbesondere auch eine verstärkte Gasbildung (Flatulenz) sein. Ausschließlich auf den Dickdarm lokalisierte Erkrankungen sind von weniger schwerwiegenden Allgemeinsymptomen begleitet, stellen jedoch für die Haltung dieser Patienten aufgrund des häufigen Kotabsatzes ebenso ein gravierendes Problem dar.

2.1. BAKTERIELLE ÜBERWUCHERUNG DES DÜNNDARMS

In Folge einer vermehrten Besiedelung des oberen Verdauungstrakts mit Bakterien bzw. einer Verschiebung des Gleichgewichts der Mikrobiota (Bakterielle Überwucherung bzw. Dysbiose des Dünndarms, heute oft auch als Antibiotika-responsive

Diarrhöe bezeichnet) kann es zu schwerwiegenden chronischen Verdauungsstörungen kommen. Obwohl die Ätiologie der Krankheit häufig unklar bleibt und die Diagnose meist nicht eindeutig zu stellen ist, kann es in Fällen von chronischem Gewichtsverlust, Durchfall, Borborygmen und oft auch Hautveränderungen nahelegend sein, eine entsprechende Behandlung einzuleiten. Dieses umfasst neben einer antibiotischen Therapie die parenterale Verabreichung von Cobalamin (Westermarck et al. 2005; Pin et al. 2006). Die oft unklare Ursache erschwert eine gezielte diätetische Behandlung. In vielen Fällen kann es sinnvoll sein, hochverdauliche, rohfaserarme Diäten zu versuchen. Gute Kombinationen sind Futtermischungen auf der Basis von mageren Fleisch und gekochtem Reis. Sofern erhebliche Gewichtsverluste vorliegen, können auch fettreichere Diäten versucht werden. Deren Verträglichkeit ist allerdings häufig gering bzw. ist im Einzelfall zu testen.

2.2. CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ASSOZIIERTE COLITIS

Unter bestimmten Bedingungen kann es zu einer erheblichen Zunahme der Keimzahlen von Clostridium perfringens im Verdauungstrakt von Hunden und Katzen kommen. Die alleinige Zunahme der Clostridien ist mit Vorsicht zu interpretieren, da eine krankheitsauslösende Ursache nur dann anzunehmen ist, wenn gleichzeitig eine Enterotoxinbildung auftritt. Allerdings konnte auch bei Hunden ohne Durchfallproblematik sowohl Clostridium perfringens als auch Enterotoxin A in Kotproben nachgewiesen werden. Es ist grundsätzlich zu empfehlen, im Verdachtsfall den Anteil tierischen Proteins in der Fütterung zu reduzieren und gleichzeitig rohfaserreichere Rationen zu verwenden (van der Steen et al. 1997).

2.3 EXOKRINE PANKREASINSUFFIZIENZ

Akute Pankreasentzündungen werden zunächst medikamentös behandelt und stellen in den meisten Fällen eine Indikation zur parenteralen Ernährung dar. Da die Sekretion des Pankreassaftes durch die Füllung des Magens und des Darms stimuliert wird, sollte zunächst eine Nahrungskarenz eingehalten werden. Eine parenterale Ernährung ist bei schlechtem Ernährungs- bzw. Allgemeinzustand des Patienten zu überlegen. Nach ca. drei Tagen kann eine hochverdauliche protein- und kohlenhydratreiche aber fettarme Diät versucht werden. Das Futter sollte in kleinen Portionen dreimal täglich zugeteilt werden. Häufig verlaufen akute Pankreatitiden

schubweise, so dass auch dauerhaft auf eine fettarme Fütterung geachtet werden sollte. Eine chronische Insuffizienz des exokrinen Pankreas ist in den meisten Fällen diätetisch gut zu beherrschen. Die Krankheit ist durch eine geringe Produktion wichtiger Verdauungsenzyme (Trypsin, Chymotrypsin, Peptidasen, Amylase und Lipase) gekennzeichnet (Westermarck und Wiberg 2003; Steiner et al. 2006; Williams 2006). Schwere Ausfallserscheinungen treten jedoch erst auf, wenn die Enzymproduktion auf 1/10 der Norm abgefallen ist. Kohlenhydratreiche Rationen verursachen eine schaumige, fettreiche eher eine pastöse Kotkonsistenz. Evtl. ist bei Kohlenhydratmaldigestion ein säuerlicher Geruch festzustellen. Der Kot wird häufig und in großen Mengen abgesetzt und enthält oft unverdaute Nahrungsbestandteile. Nach länger anhaltender Störung sind Rückwirkungen auf die Leber (Verfettung), vermutlich infolge Absorption verschiedener Abbauprodukte aus dem Darm und Belastung durch Bakterien oder Endotoxine, zu erwarten. Hunde mit einer chronischen Pankreasinsuffizienz magern trotz erhaltenen Appetits rasch ab. Die Auswahl von leicht verdaulichen Futtermitteln und die Substitution von Pankreasenzymen normalisieren in vielen Fällen die Verdauung. Neben der Fett- ist auch die Stärkeverdauung stark beeinträchtigt, während die Verdauung der Eiweiße (beginnender Abbau im Magen, Zerlegung von Bruchstücken in der Dünndarmschleimhaut) nicht so stark und die der Disaccharide gar nicht betroffen sind.

Die Diät für Hunde mit einer Pankreasinsuffizienz sollte zunächst fettarm und eiweißreich sein, aufgeschlossene Kohlenhydrate werden meistens recht gut toleriert. Entsprechende Diätfuttermittel mit hoher Verdaulichkeit sind erhältlich. Es ist jedoch oft erforderlich, die individuelle Verträglichkeit auszuprobieren (Westermarck und Wiberg 2006). Eine Mindestmenge an Fett muss zugeführt werden, um einem Mangel an Linolsäure und damit Hauterkrankungen vorzubeugen. Reich an Linolsäure sind Pflanzenöle wie Maiskeimöl, Sonnenblumen- und Distelöl, weiterhin auch die meisten tierischen Fette mit Ausnahme von Rinderfett. Olivenöl weist nur geringe Gehalte an Linolsäure auf und ist daher ungeeignet. Fette mit mittellangen Fettsäuren werden oft empfohlen, da sie im Vergleich zu langkettigen Fettsäuren vereinfacht absorbiert werden (Rutz et al. 2004). Sie können allerdings nur nach Gewöhnung und meistens nur in geringen Mengen eingesetzt werden, sie führen ansonsten bei Hunden zu Erbrechen. Als Komponenten für Diäten kommen leicht verdauliche Futtermittel, z.B. Milch- und Eiprodukte sowie mageres Fleisch in Frage.

Als Kohlenhydratquellen mit guter Stärkeverdaulichkeit sind Reis, Nudeln und andere Getreidestärken geeignet. Von den übrigen Nährstoffen verdienen insbesondere Zink, Vitamin B12 und die fettlöslichen Vitamine (aufgrund gestörter Fettabsorption häufiger defizitär) Beachtung. Mangelsymptome sind vorrangig durch Ausfall von Vitamin K zu erwarten, da es im Gegensatz zu den anderen fettlöslichen Vitaminen kaum gespeichert wird und aufgrund der gestörten Verdauungsvorgänge im Dickdarm nur eine geringe bakterielle Synthese erfolgt. Bei schweren Durchfällen müssen auch Kalium, Natrium und Chlorid substituiert werden.

Die praktische Fütterung richtet sich nach der Schwere der Erscheinungen. In leichteren Fällen genügen hoch hochverdauliche Diäten, so wie sie auch für Dünndarmerkrankungen geeignet sind. Zur Unterstützung dienen Pankreasenzympräparate. Letztere sollten nicht magensaft-resistent verkapselt sein (Westermarck und Wiberg 2003). Besonders geeignet sind Präparate in pulverisierter Form, die man leicht unter das Futter mischen kann (1-2 % der Trockenmasse). Wegen der insgesamt geringen Verdaulichkeit muss die Futtermenge bei pankreasinsuffizienten Hunden meist angehoben werden, um das Körpergewicht konstant zu halten bzw. eine Gewichtszunahme zu erzielen. Oft muss die passende Diät am Patienten individuell ausgetestet werden (Westermarck und Wiberg 2006). In manchen Fällen scheinen fettreiche Diäten durchaus auch bei Pankreasinsuffizienz einsetzbar zu sein (Lecoindre und Biourge 2005). Das Futter wird auf drei Mahlzeiten pro Tag verteilt, um den Verdauungskanal zu entlasten. Die Versorgung mit Cobalamin sollte bei vorliegenden niedrigen Blutwerten parenteral erfolgen (Batchelor et al. 2007).

2.4 PROTEINVERLUSTSYNDROM

Bei einem manifesten Proteinverlustsyndrom (protein losing enteropathy, PLE) kommt es infolge einer abnormen Sekretion von Plasmaeiweiß in das Darmlumen sekundär zu profusem Durchfall, meist begleitet von einer bakteriellen Überwucherung des Dünndarms (Peterson und Willard 2003). Ursächlich kommen chronische Entzündungen, Ulzerationen oder Tumoren und Störungen im Blut- oder Lymphfluss in Frage sowie angeborene Erkrankungen wie beim Lundehund (Vaden et al. 2000; Allenspach et al. 2007; Dijkstra et al. 2010; Lecoindre et al. 2010). Aufgrund des erhöhten Proteinbedarfs ist eine Diät mit hochwertigen und hochverdaulichen Eiweißkomponenten sowie einem gegenüber Standardfutter

erhöhten Proteingehalt zu empfehlen. Hüttenkäse mit niedrigem Fettgehalt ist in diesen Fällen eine gut verträgliche Eiweißquelle und kann mit Reis kombiniert werden. Die Fettaufnahme sollte aufgrund des beeinträchtigten Lymphflusses auf das notwendige Minimum beschränkt werden unter Verwendung von Pflanzenölen mit hohem Linolsäuregehalt, z.B. über Sonnenblumenöl. Die Zufuhr fettlöslicher Vitamine und Mineralstoffe ist aufgrund der erhöhten Verluste bzw. verminderten Absorption bis auf das Doppelte des Erhaltungsbedarfs zu erhöhen.

2.5 GLUTENSENSITIVE ENTEROPATHIE

Vergleichbar zur Zöliakie des Menschen wurde bei Hunden der Rasse Irish Setter eine Überempfindlichkeit beschrieben, die sich bei sehr jungen Tieren gegenüber Futtermitteln äußert, die Weizen bzw. Getreide enthalten. Infolge der in Zerealien enthaltenen Proteine (Gluten) reagierten sehr junge Tiere mit schweren Veränderungen der intestinalen Mukosa und Atrophie der Darmzotten (Manners et al. 1998). Durch züchterische Maßnahmen ist es gelungen, das Krankheitsbild bei dieser Rasse zu eliminieren. Ob das auch bei anderen Rassen zu vergleichbaren Empfindlichkeiten kommt, ist nicht klar.

LITERATUR

1. Allenspach, K., Wieland, B., Grone, A., Gaschen, F. (2007). Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. (2nd Congress Abstracts, Naas, Kildare, Ireland, 2-3 February 2007.). J. Vet. Int. Med. 21: 700-708.
2. Batchelor, D. J., Noble, P. J., Taylor, R. H., Cripps, P. J., German, A. J. (2007). Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. J. Vet. Int. Med. 21: 54-60.
3. Dijkstra, M., Kraus, J. S., Bosje, J. T., Hertog, E. d. (2010). Protein-losing enteropathy in Rottweilers. Tijdschr. Diergeneesk. 135: 406-412.
4. Lecoindre, P., Biourge, V. (2005). Gastrointestinal diseases and dietary fat in dogs. Prat. Med. Chirurg. Anim. Compag. 40: 13-16.
5. Lecoindre, P., Chevallier, M., Guerret, S. (2010). Protein-losing enteropathy of non neoplastic origin in the dog: a retrospective study of 34 cases. Schw. Archiv Tierheilk. 152: 141-146.

6. Manners, H. K., Hart, C. A., Getty, B., Kelly, D. F., Srensen, S. H., Batt, R. M. (1998). Characterization of intestinal morphologic, biochemical, and ultrastructural features in gluten-sensitive Irish Setters during controlled oral gluten challenge exposure after weaning. *Am. J. Vet. Res.* 59: 1435-1440.
7. Mohr, A. J., Leisewitz, A. L., Jacobson, L. S., Steiner, J. M., Ruaux, C. G., Williams, D. A. (2003). Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J. Vet. Int. Med.* 17: 791-798.
8. Peterson, P. B., Willard, M. D. (2003). Protein-losing enteropathies. *Vet. Clin. North Am., Small Anim. Pract.* 33: 1061-1082.
9. Pin, D., Carlotti, D. N., Jasmin, P., DeBoer, D. J., Prelaud, P. (2006). Prospective study of bacterial overgrowth syndrome in eight dogs. *Vet. Rec.* 158: 437-441.
10. Rastall, R. A. (2004). Bacteria in the gut: friends and foes and how to alter the balance. *J. Nutr.* 134: 2022s-2026s.
11. Rutz, G. M., Steiner, J. M., Bauer, J. E., Williams, D. A. (2004). Effects of exchange of dietary medium chain triglycerides for long-chain triglycerides on serum biochemical variables and subjectively assessed well-being of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.* 65: 1293-1302.
12. Steiner, J. M., Rutz, G. M., Williams, D. A. (2006). Serum lipase activities and pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.* 67: 84-87.
13. Vaden, S. L., Sellon, R. K., Melgarejo, L. T., Williams, D. A., Trogdon, M. M., VanCamp, S. D., Argenzio, R. A. (2000). Evaluation of intestinal permeability and gluten sensitivity in Soft-Coated Wheaten Terriers with familial protein-losing enteropathy, protein-losing nephropathy, or both. *Am. J. Vet. Res.* 61: 518-524.
14. van der Steen, I., Rohde, J., Zentek, J., Amtsberg, G. (1997). Fütterungseinflüsse auf das Vorkommen und die Enterotoxinbildung von *Clostridium perfringens* im Darmkanal des Hundes. *Kleintierpraxis* 42: 871-886.
15. Westermarck, E., Skrzypczak, T., Harmoinen, J., Steiner, J. M., Ruaux, C. G., Williams, D. A., Eerola, E., Sundback, P., Rinkinen, M. (2005). Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs. *J. Vet. Int. Med.* 19: 177-186.
16. Westermarck, E., Wiberg, M. (2003). Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *Vet. Clin North Am., Small Anim. Pract.* 33: 1165-1179.
17. Westermarck, E., Wiberg, M. E. (2006). Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228: 225-229.

18. Will, K., Nolte, I., Zentek, J. (2005). Early enteral nutrition in young dogs suffering from haemorrhagic gastroenteritis. *J. Vet., Med. A* 52: 371-376.
19. Williams, D. A. (2005). Malabsorption. *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*(Ed.2): 87-90.
20. Williams, D. A. (2006). Exocrine pancreatic insufficiency in dogs and cats. *Ahead of the curve: OVMA Conference Proceedings*: 189-193.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Jürgen Zentek
Institut für Tierernährung
Fachbereich Veterinärmedizin
Freie Universität Berlin
Königin-Luise-Str. 49
14195 Berlin
E-Mail: zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de



VET-CONCEPT

— Gute Nahrung für Vierbeiner —



HARNSTEINE? PROBLEM GELÖST.

LOW MINERAL – Die neue Harnsteindiät für Hunde und Katzen

HARNSTEINE

STOFFWECHSEL

IMMUNSYSTEM

Zur Auflösung von Struvitsteinen und zur Behandlung und Prophylaxe von rezidivierenden Urolithen, insbesondere Struvit- und Calciumoxalatsteinen.

- FOS und MOS unterstützen die Darmgesundheit und mindern die Ammoniakbelastung
- Essenzielle Fettsäuren lindern Entzündungen der Harnwege

Mehr Infos unter www.vet-concept.de oder kostenfrei unter **08 00/6 86 02 75**

Die Rolle der Bioinformatik im Wirkstoffentwurf

A. Hildebrandt

1. Einleitung

Die erfolgreiche Entwicklung neuer Wirkstoffe für Human- und Tiermedizin ist eine der schwierigsten Herausforderungen der heutigen Wissenschaft. Sogar unter optimalen Bedingungen dauert es Jahre, einen einzelnen Wirkstoff zu entwickeln, wobei die Erfolgswahrscheinlichkeit extrem niedrig ist. Darüber hinaus ist der Prozess enorm teuer. Moderne Methoden aus der Bioinformatik sind in der Lage, den Prozess erheblich abzukürzen und billiger zu gestalten.

2. Bioinformatik

Die Bioinformatik beschäftigt sich allgemein mit dem Lösen biologischer Probleme am Computer. Einer größeren Öffentlichkeit bekannt wurde sie vor allem durch die erfolgreiche Entschlüsselung des menschlichen Genoms im Jahre 2001. Und tatsächlich ist auch heute noch die Verarbeitung langer biologischer Zeichenketten, die so genannte stringbasierte Bioinformatik, einer der Grundpfeiler der bioinformatischen Forschung. Die hier entwickelten Verfahren, z.B. zum Vergleich von Protein- oder Genomsequenzen, zur Suche nach homologen Proteinen oder zur Sequenzierung sind zu unverzichtbaren Hilfsmitteln in den Lebenswissenschaften geworden.

Heutzutage beinhaltet die bioinformatische Forschung jedoch weit mehr als die oben erwähnten stringbasierten Ansätze. Ein weiterer zentraler Aspekt im Fokus vieler

Arbeitsgruppen ist z.B. die so genannte Systembiologie, bei der das Zusammenspiel vieler biologischer Komponenten im Organismus als Ganzem studiert wird. So wird im Rahmen metabolischer und regulatorischer Netzwerkanalysen versucht, die Interaktionen und regulatorischen Einflüsse verschiedener Proteine und Gene untereinander verständlich und letztlich simulierbar zu machen. Dies erlaubt einerseits wichtige Probleme der biologischen Grundlagenforschung anzugehen, andererseits jedoch auch konkrete Daten für angewandte Studien zu gewinnen, z.B. bei der Vorhersage von Nebenwirkungen neuer Medikamentenkandidaten oder beim Verständnis individueller Stoffwechselprozesse bei Krebspatienten. Auch bilden systembiologische Verfahren häufig den Ansatzpunkt für statistische Untersuchungen, z.B. zur minimal-invasiven Diagnostik anhand von Urin- oder Serumproben, zur Vorhersage von Krankheitsrisiken oder zur Entwicklung individualisierter Therapien.

Ein drittes Hauptthemenfeld der Bioinformatik, über welches ich im Weiteren reden möchte, ist die strukturbasierte Bioinformatik. Hier werden Vorhersagen über biologische Systeme durch die dreidimensionalen Strukturen und Interaktionen der beteiligten Moleküle ermöglicht. Eine besonders wichtige Anwendung, mit der wir uns schwerpunktmäßig beschäftigen, ist der computergestützte Wirkstoffentwurf.

3. Computergestützte Medikamentenentwicklung

Der Entwurf neuer Medikamente zur Behandlung bislang unheilbarer Krankheiten oder zur Erweiterung der therapeutischen Optionen gehört sicherlich zu den schwersten und wichtigsten Problemen der heutigen Wissenschaft. Die Entwicklung eines einzelnen Wirkstoffes erfordert dabei Investitionen in Höhe einiger hundert Millionen Dollar, dauert mehrere Jahre (oft genannt werden 7-15 Jahre, teilweise jedoch auch bis zu 30) und hat eine enorm niedrige Erfolgswahrscheinlichkeit: aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass weniger als 1 von 1000 Wirkstoffkandidaten, die die vorklinische Testphase erreichen, für Tests an menschlichen Kandidaten vorgeschlagen werden. Und obwohl die klinischen Tests bei weitem die teuerste Phase des Entwurfs darstellen, werden beinahe die Hälfte der Forschungs- und Entwicklungskosten in der pharmazeutischen Industrie in den

prä-klinischen Phasen aufgewandt, da der Anteil der klinisch getesteten Kandidaten verschwindend gering ist. Und selbst wenn ein Wirkstoff die klinische Testphase erreicht, ist die Erfolgswahrscheinlichkeit immer noch gering: nur ca. 0,12% der in Phase I klinisch getesteten Medikamente erlangt jemals die Marktreife.

Ein wichtiger Ansatz zur Überwindung dieser Probleme liegt in der Entwicklung und konsequenten Anwendung rationaler computergestützter Prozesse in allen Phasen des Wirkstoffentwurfs. Einer der Grundpfeiler dieses computergestützten Entwurfs sind die Techniken, die gemeinhin als „molekulare Modellierung“ bekannt sind, d.h. die Verarbeitung, Visualisierung, Simulation und Manipulation drei-dimensionaler biomolekularer Datensätze. Typische Beispiele solcher Methoden beinhalten interaktive Verfahren, wie z.B. die molekularen Editierfähigkeiten, die in modernen Molekülviewern realisiert sind. Doch auch nicht-interaktive Verfahren, wie z.B. die Strukturvorhersage, das molekulare Docking oder das virtuelle Screening spielen eine erhebliche Rolle.

Die wichtige Rolle visueller Verfahren ergibt sich aus der Tatsache, dass biomolekulare Interaktionen zu einem großen Teil durch die drei-dimensionale geometrische Struktur der Interaktionspartner und des gebildeten Komplexes bestimmt werden. Diese zentrale Rolle wurde bereits von Emil Fischer (1852-1919) erkannt und in seinem berühmten „Schlüssel-Schloss-Prinzip“ anschaulich gemacht, laut dem eine Interaktion zwischen einem Enzym und seinem Substrat nur dann möglich ist, wenn das Substrat wie ein Schlüssel in ein Schloss in der Oberfläche des Enzymes passt. Im Prinzip liegt diese Idee auch heute noch dem modernen Wirkstoffentwurf zugrunde: Proteine besitzen üblicherweise ein oder mehrere so genannter „aktiven Zentren“, in denen sie ihre Arbeit verrichten (z.B. der Auf- oder Abbau anderer Moleküle innerhalb der Zelle). Im Wirkstoffentwurf wird nun versucht, molekulare „Schlüssel“ zu finden, die in die „Schlösser“, die von den aktiven Zentren geformt werden, passen und dort „kleben bleiben“, so dass die eigentliche Arbeit des Zielmoleküls nicht verrichtet werden kann. Allerdings wissen wir heutzutage, dass sowohl „Schlüssel“ als auch „Schloss“ hochgradig flexibel sein können (beschrieben, z.B., in Koshlands „induced fit“ – Prinzip). Auch sind eine Vielzahl komplexer physikalischer Interaktionen an der molekularen Anziehung zwischen Schlüssel und Schloss, d.h., zwischen Wirkstoff und Zielmolekül beteiligt sind.

In nicht-interaktiven automatisierten Methoden wie z.B. dem molekularen Docking versucht man nun, Eigenschaften dieser Komplexe, wie z.B. die mögliche Bindungsstärke, aus physikalischen Prinzipien oder statistischen Analysen vorherzusagen. Doch trotz aller Fortschritte in den letzten Jahren ist eine rein automatisierte Methodik noch längst nicht realisierbar. Insbesondere die Vorhersage der Wechselwirkungsenergien sowie komplexer Lösemittelleffekte ist bis auf weiteres noch problematisch, so dass automatisch errechnete Ergebnisse üblicherweise in irgendeinem Stadium manuell inspiziert und oftmals modifiziert werden müssen.

Daher spielen auch heutzutage manuelle molekulare Modellierungsverfahren eine zentrale Rolle im Wirkstoffentwurf. Hierbei werden üblicherweise von einem interdisziplinären Team, das oft über den ganzen Globus verstreut ist, molekulare Strukturen visualisiert, diskutiert und modifiziert (z.B. können Atome oder Gruppen von Atomen bewegt werden oder Mutationen in die Struktur eingeführt werden). Eine akkurate Visualisierung der drei-dimensionalen Molekülstrukturen sowie ihrer physiko-chemischen Eigenschaften (Ladung, Hydrophobizität und viele mehr) kann nun dazu verwendet werden, Hypothesen über potentielle Bindungsmodi eines Wirkstoffkandidaten zu treffen. So können mögliche chemische Modifikationen vorgeschlagen werden, die den Kandidaten wirksamer gegen sein eigentliches Ziel und weniger wirksam gegen andere Moleküle werden lassen um Nebenwirkungen zu reduzieren.

In einer typischen Modellierungssitzung versucht ein Team pharmazeutischer Chemiker z.B., den genauen Bindungsmodus eines Wirkstoffkandidaten an ein bestimmtes Zielmolekül zu verstehen. Dazu wird die Bindungstasche des Ziels durch eine Oberfläche repräsentiert, die nach dem Elementtyp der darunter liegenden Atome eingefärbt wird. So können zugängliche und unzugängliche Regionen der Bindetasche direkt sichtbar gemacht und mögliche Interaktionen identifiziert werden. Der Wirkstoff wird üblicherweise durch eine Stab- oder Stab-und-Kugel – Darstellung repräsentiert, die die Positionen der einzelnen Atome und mögliche flexible Gruppen direkt verdeutlicht.

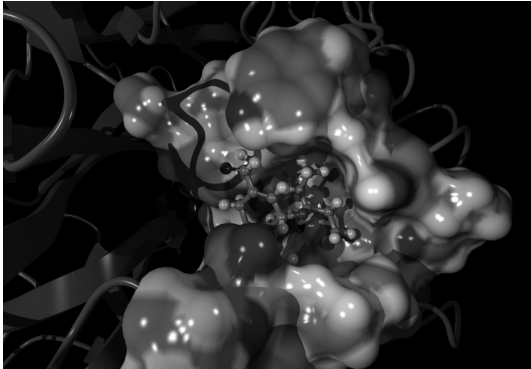


Abbildung 1: Oseltamivir (Tamiflu) in der Bindetasche einer Neuraminidase – Bild generiert mit BALLView

Kann auf diese Weise ein intuitiver und akkurater Eindruck der drei-dimensionalen Anordnung erzielt werden, können tatsächliche und mögliche Wechselwirkungen abgelesen werden. Ein genaues Verständnis des noch unbelegten Volumens in der Bindetasche kann darüber hinaus zu Ideen für potentielle chemische Modifikationen des Liganden führen, die das Volumen besser ausnutzen, mehr Interaktionen herstellen und eine höhere Spezifität besitzen.

Durch die konsequente Verwendung solcher und weiterer Modellierungsverfahren ist es bereits gelungen, den Entwicklungsprozess erheblich zu beschleunigen. Auch wurden einige Klassen von Wirkstoffen entdeckt, die beim konventionellen Screening im Labor wohl nicht aufgefallen wären. Und diese Entwicklung ist noch lange nicht an ihrem Ende angekommen: die rasanten Fortschritte in molekularer Simulation und Visualisierung sowie die Verknüpfung mit weiteren biologischen Datenquellen lassen große Fortschritte in der näheren Zukunft realistisch erscheinen. Auch die Tiermedizin wird von diesen Entwicklungen stark profitieren können – die molekulare Modellierung spielt aufgrund der niedrigeren Kosten der klinischen Phasen hier eine eher noch stärkere Rolle als in der Humanmedizin. Jeder weitere Fortschritt in der strukturbasierten Bioinformatik kann daher der Tiermedizin direkt zu Gute kommen.

KORRESPONDENZADRESSE

Andreas Hildebrandt

Zentrum für Bioinformatik, Universität des Saarlandes

Geb. E 2.1, Raum 1.16.1, 66123 Saarbrücken

FUTTERMITTELALLERGIE, ERNÄHRUNG MIT HYPOALLERGENEM FUTTER

J. Zentek

1. EINLEITUNG

Verdauungsstörungen können aufgrund allergischer oder ggf. auch sonstiger Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Futtermitteln entstehen, die klinisch in der Regel nicht zu unterscheiden sind. Die Symptome einer Allergie richten sich nach dem Reaktionsort im Verdauungskanal sowie den beteiligten Immunmechanismen. Reagiert die Magenschleimhaut auf ein mit dem Futter aufgenommenes Allergen, so stehen Speicheln, Erbrechen und allgemeines Unwohlsein innerhalb kurzer Zeit nach der Futteraufnahme im Vordergrund. Sind dagegen Dün- oder Dickdarm betroffen, reagiert der Organismus mit Diarrhöe, die in mehr oder weniger langen zeitlichen Abstand nach Aufnahme des Futterallergens einsetzen. Spezielle Formen kommen auch unter dem Bild einer akuten oder auch chronisch verlaufenden Dickdarm-entzündung (Kolitis) mit Abgang von frischem Blut und Schleim sowie Tenesmus und Flatulenz vor. Bei den erwähnten Störungen können diätetische Maßnahmen Erfolg haben, wenn die Allergene identifiziert und konsequent eliminiert werden. Neben den auf den Gastrointestinaltrakt beschränkten Futtermittelallergien können auch dermatologische Symptome auftreten, selten sind andere Organsysteme betroffen.

2. PATHOGENESE

Futtermittelallergien können zu verschiedenen Unverträglichkeitsreaktionen führen, dazu wird auch der Themenkreis der chronisch inflammatorischen Darmerkrankungen gezählt (IBD, inflammatory bowel disease). Die Pathogenese von entzündlichen

Darmerkrankungen ist durch eine Reaktion des darmassoziierten Immunsystems gegen Futterproteine oder auch gegen die eigenen Darmbakterien zu erklären (Day 2002). Je nach histologischem Bild kann die Erkrankung entweder als lymphozytäre oder plasmazelluläre Entzündung charakterisiert werden, ggf. dominieren auch eosinophile Granulozyten, die auf eine allergische Ursache hinweisen. Futtermittelallergien sind Unverträglichkeitsreaktionen, die nach erfolgter Sensibilisierung auf einer immunologischen Fehlreaktion beruhen und durch eine definierte provozierte Antigenaufnahme auslösbar sind. Die Angaben über die tatsächliche Häufigkeit schwanken, vermutlich ist diese viel niedriger als häufig angenommen. Dieses ist nicht zuletzt wegen der schwierigen Diagnostik und der Abgrenzung zu Unverträglichkeiten nicht-immunologischer Ursache erklärlich. Hunde und Katzen können nicht nur gegen eine einzelne Futterkomponente empfindlich sein, sondern auch gegenüber mehreren (Kreuzreaktionen). Die Unverträglichkeitsreaktionen können sich direkt im Anschluss an die Aufnahme des jeweiligen Allergens entwickeln (anaphylaktische Sofortreaktion, Typ I Allergie, IgE-vermittelt) oder erst nach einer Latenzzeit auftreten (in den meisten Fällen 4-24 Std. nach der Fütterung). Die verzögerten Immunreaktionen werden durch Immunkomplexe bzw. zelluläre Reaktionen ausgelöst (Ishida et al. 2004). Erbrechen und/oder Diarrhöe können allein oder in Kombination mit kutanen Symptomen (nicht saisonaler Juckreiz, Entzündungen) auftreten.

Allergische Reaktionen auf Nahrungsbestandteile werden am häufigsten durch Proteine – insbesondere scheinen bei Hunden Rindfleisch und Sojaprotein bedeutsam zu sein - aber auch durch Milch, Geflügelfleisch, Weizen, Mais oder Fisch ausgelöst. Bei Katzen kann Fisch eine wesentliche Ursache sein. Letztlich also alle Eiweiße, mit denen ein Tier über längere Zeit in Kontakt kommt. Vorbehandelte oder erhitzte Produkte können ihre Allergenität verändern oder sogar verlieren, andererseits ist aber auch nicht auszuschließen, dass neue Antigene entstehen bzw. freigesetzt werden. Letztlich ist davon auszugehen, dass alle Futterkomponenten, die regelmäßig verwendet werden, als auslösende Ursache in Frage kommen. Zusatzstoffe (Farb-, Konservierungsstoffe) können als Haptene, d.h. als unvollständige Antigene wirken, werden jedoch so gut wie nie als Ursache für eine Futterunverträglichkeit identifiziert. Weiterhin ist bei allergischen Patienten eine Reaktion auf Parasiten (Futtermilben) sowie Hefen und Schimmelpilze im Futter möglich. Treten die

Störungen nur zu bestimmten Jahreszeiten auf, so ist zu prüfen, ob der Patient evtl. zeitweise bestimmte Nahrungskomponenten aufnimmt oder aber Kontakt zu saisonalen Allergenen hat (Atopie).

Unverträglichkeiten mit allergieähnlicher Symptomatik treten gelegentlich auf, ohne dass spezifische Immunmechanismen beteiligt sind. Vermutlich sind diese auf die Bildung von Substanzen mit pharmakologischer Wirkung zurückzuführen. Beispiele stellen die Aufnahme von Histamin oder die Bildung von mikrobiellen Metaboliten im Intestinaltrakt dar, die wiederum mit der Verdauungsfunktion interferieren. Eine Unterscheidung dieser unspezifischen Unverträglichkeiten von immunologisch bedingten Problemen ist im Einzelfall meist nicht möglich.

3. DIAGNOSTIK

Bislang steht als verlässlicher Referenztest zur sicheren Identifizierung nur die Eliminations- bzw. Provokationsdiät zur Verfügung, Hauttests bzw. serologische Verfahren sind für sich allein genommen unsicher, können aber im Einzelfall ergänzende Informationen liefern. So ist bei niedrigen Serumantikörpertitern gegen ein bestimmtes Nahrungsprotein eher von einer guten Verträglichkeit auszugehen. Dabei ist jedoch entscheidend, wie spezifisch der jeweilige Test IgE erfasst und in welchem Umfang außer IgE andere Immunglobuline oder -mechanismen beteiligt sind. Neben eindeutig immunologisch bedingten Reaktionen auf Futterkomponenten können klinisch nicht zu unterscheidende Symptome eintreten, die auf völlig anderen Mechanismen beruhen (anaphylaktische Reaktionen, direkte toxische Wirkungen von Futtermitteln, z.B. über Histamin). Zur Erkennung bzw. zum Ausschluss eines Allergens beziehungsweise der Ursache dient eine Eliminationsdiät. Diese muss so gestaltet werden, dass zunächst nur ein einziges Futtermittel verabreicht wird, von dem eine gute Verträglichkeit (keine Allergenität) erwartet werden kann.

4. DIÄTETIK BEI FUTTERMITTELALLERGIEN

Liegt nachgewiesenermaßen eine Futtermittelallergie vor, so muss das entsprechende Allergen nach dem Ergebnis entsprechender diagnostischer Maßnahmen (Eliminationsdiät) aus der Diät herausgelassen werden. Die bekannten Fertig-Diätfuttermittel mit spezifizierter Zusammensetzung können in vielen Fällen eine deutliche Verbesserung der Symptomatik bringen (Hall 2002; Marks et al. 2002). Bei manchen Patienten sind zeitaufwendige Fütterungstests erforderlich: Zur Erkennung bzw. zum Ausschluss eines Allergens muss eine Eliminationsdiät im Idealfall so gestaltet werden, dass zunächst nur ein einziges Futtermittel verabreicht wird, von dem eine gute Verträglichkeit erwartet werden kann. Die Suchphase sollte für jede neue Futterkomponente mindestens 3 Wochen dauern, in Extremfällen ist erst nach 10wöchiger Fütterungsdauer eine eindeutige Aussage möglich. Nach und nach ist die Ration mit weiteren Futtermitteln zu ergänzen, so dass schließlich eine ausgewogene Mischung erreicht wird. Provokationstests werden in der Literatur oft empfohlen, jedoch praktisch aufgrund der verständlichen Besitzervorbehalte kaum durchgeführt.

Für die Ernährung werden Proteinquellen eingesetzt, mit dem der Patient bislang vermutlich noch keinen Kontakt hatte. Dafür kommen z.B. Fleisch vom Schaf, Kaninchen, Truthahn, evtl. auch Fisch in Frage. In Einzelfällen können auch andere hochwertige Proteinquellen, z.B. Ei- und Milchprodukte verwendet werden. Um eine ausreichende Energieversorgung bei gleichzeitig nicht zu hoher Proteinzufuhr zu gewährleisten, empfiehlt sich die Verwendung nicht zu magerer Fleischsorten oder der Zusatz von Fett oder Öl. Werden sehr magere Fleischsorten verfüttert, kommt es bei alleiniger Verabreichung zu erheblicher Eiweißübersversorgung, was aufgrund der nicht auszuschließenden Permeabilitätsstörungen der Darmwand nicht erwünscht ist. Sofern sich eine bestimmte Fleischsorte als verträglich erwiesen hat, kann die Ration sukzessive mit anderen Komponenten erweitert werden, wobei z.B. Reis eine gute Kohlenhydratquelle ist. Naturreis liefert auch ausreichende Mengen an Rohfaser (ca. 9 % Rohfaser). Sofern verträglich, können auch andere Stärketräger verwendet werden, z.B. Kartoffeln oder auch Tapiokastärke. Problematisch kann bei Allergikern die bedarfsdeckende Versorgung mit Mineralstoffen und Vitaminen werden. Hier kann entweder relativ aufwändig auf Kalziumphosphat, Kochsalz und eine einmal

wöchentlich erfolgende Verabreichung von Leber der entsprechenden Tierart zurückgegriffen werden. Einfacher ist es, ein Mineralfutter mit Vitaminzusatz zu verwenden. Die meisten Mineralfuttermittel sind nicht spezifisch auf Allergiepazienten abgestimmt, in einzelnen Fällen können sie daher durch Knochenprodukte, Gelatine oder sonstige eiweißhaltige Zusätze zu Verträglichkeitsproblemen führen. Im Zweifel sollte man auf ein für Allergiepazienten spezifiziertes Produkt zurückgreifen. Diese sind problemlos erhältlich.

Kommerzielle hypoallergene Diäten sind einfacher und sicherer einsetzbar und erleichtern das Management der Allergiepazienten beträchtlich. Sie basieren auf definierten Eiweißquellen, die in Standardfutter selten oder gar nicht angeboten werden (Schaf-, Hühner-, Kaninchenfleisch oder Fisch) oder auf enzymatisch hydrolysierten Proteinen (Fleisch, Leber, Soja) (Biourge und Fontaine 2004; Biourge et al. 2004). Zur Ausbalancierung des Nährstoffangebots dienen aufgeschlossene Stärke, Getreide, Fette, Mineral- und Vitaminzusätze. Als Alleinfutter stellen sie auch bei langfristiger Anwendung die Versorgung des Pazienten sicher, was bei selbst zubereiteten Diäten oft nicht gegeben ist.

Da in der Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen eine allergische Ursache nicht auszuschließen ist, sollten betroffene Hunde zudem eine Diät mit definierter Proteinquelle erhalten, z.B. auf der Basis von Schaf-, Puten- oder Kaninchenfleisch (Tabelle 1). Eine allergische Ursache kann auch bei Auftreten einer chronischen Kolitis vorliegen. Diese ist durch Entzündung der Dickdarmschleimhaut und eine ungenügende peristaltische Aktivität gekennzeichnet. Bei vielen Pazienten sind ballaststoffreiche Komponenten günstig, z.B. Zulagen von Kleie, Zellulose oder pektinreichen Futtermitteln wie Möhren. Durch stärkere Füllung des Dickdarmes gelingt es, die gestörte Darmaktivität zu regulieren. Zudem haben die bei der mikrobiellen Fermentation der Faserstoffe entstehenden kurzkettigen Fettsäuren, insbesondere die Buttersäure, günstige Effekte auf die Darmschleimhaut.

Tabelle 1: Übersicht über Grundmischungen (Gewichtsanteile) für hypoallergene Diäten für ausgewachsene Hunde und Katzen

	Hunde	Katzen
Fleisch* + Kartoffeln:	1 + 2	1 + 1 – 2 + 1
Fleisch* + Reis (trocken):	2 + 1	2 + 1 – 3 + 1
Fisch* + Reis (trocken):	2 + 1	2 + 1 – 3 + 1

- Fett: nach erwiesener Verträglichkeit der Grundmischung
Pflanzenöle meist problemlos (Soja, Sonnenblumen), Katze braucht tierisches Fett (Geflügel, Schwein, Fisch)
- Mineralien, Spurenelemente, Vitamine: Mineralfutter ausprobieren, ggf. spezielle „hypoallergene Produkte“ verwenden oder:
 - CaCO₃: 3 g/10 kg Körpermasse oder
 - Ca-Phosphat: 5 g/10 kg plus
 - Jod. Kochsalz („Messerspitze“)
 - 1-2x/Woche Leber
- * Fleischsorten: Schaf, Truthahn, Kaninchen, Strauß, ggf. auch Wild
möglichst nicht zu fettarme Teilstücke verwenden
bei Verwendung von Leber (1-2x/Woche) der jeweiligen Tierart kann ggf. auf Spurenelement- und Vitaminergänzungen verzichtet werden.

Verschiedene Ergänzungen werden in der Human- und Tiermedizin für Patienten mit gestörter Darmfunktion eingesetzt: Probiotika können hilfreich sein und regulierend auf die Darmflora und –funktion wirken (Benyacoub et al. 2003; Sauter et al. 2005). N-3-Fettsäuren aus marinen Quellen haben bei Menschen und auch beim Hund immunmodulierende, entzündungsreduzierende Effekte (Hall et al. 2003). Faserquellen mit unterschiedlichen Anteilen fermentierbarer oder nicht fermentierbarer Faserstoffe sind gerade bei Motilitätsstörungen oder Kolitiden eine gute Option. Neue Faserquellen werden in Zukunft zur Verfügung stehen.

Für die Prognose der Patienten ist es günstig, wenn der Gewichtsverlust limitiert werden kann und bestimmte Marker, z.B. der Serumeiweißgehalt, in einem ausreichend hohen Bereich liegen (Münster et al. 2010).

LITERATUR

1. Benyacoub, J., Czarnecki Maulden, G. L., Cavadini, C., Sauthier, T., Anderson, R. E., Schiffrin, E. J., v.d. Weid, T. (2003). Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J. Nutr.* 133: 1158-1162.
2. Biourge, V. C., Fontaine, J. (2004). Exocrine pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive response to a high-fat, soy isolate hydrolysate-based diet. *J. Nutr.* 134: 2166s-2168s.
3. Biourge, V. C., Fontaine, J., Vroom, M. W. (2004). Diagnosis of adverse reactions to food in dogs: efficacy of a soy-isolate hydrolyzate-based diet. *J. Nutr.* 134: 2062s-2064s.
4. Day, M. J. (2002). Immunologische Grundlagen der Futtermittelunverträglichkeit bei Hund und Katze. *Praktischer Tierarzt* 83: 16-23.
5. Hall, E. J. (2002). Gastrointestinale Krankheitsbilder bei Futtermittelunverträglichkeiten. *Prakt. Tierarzt* 83): 30-36.
6. Hall, J. A., Tooley, K. A., Gradin, J. L., Jewell, D. E., Wander, R. C. (2003). Effects of dietary n-6 and n-3 fatty acids and vitamin E on the immune response of healthy geriatric dogs. *Am. J. Vet. Res.* 64: 762-772.
7. Ishida, R., Masuda, K., Kurata, K., Ohno, K., Tsujimoto, H. (2004). Lymphocyte blastogenic responses to inciting food allergens in dogs with food hypersensitivity. *J. Vet. Int. Med.* 18: 25-30.
8. Marks, S. L., Laflamme, D. P., McAloose, D. (2002). Dietary trial using a commercial hypoallergenic diet containing hydrolyzed protein for dogs with inflammatory bowel disease. *Vet. Therap.* 3: 109-118.
9. Münster, M., Suchodolski, J. S., Bilzer, T., Bilzer, C., Hörauf, A., Steiner, J. M. (2010). Einfluss körperlicher Mangelzustände auf den diätetischen Behandlungserfolg bei Hunden mit chronischen Enteropathien. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 123: 74-82.
10. Sauter, S. N., Allenspach, K., Gaschen, F., Grone, A., Ontsouka, E., Blum, J. W. (2005). Cytokine expression in an ex vivo culture system of duodenal samples from dogs with chronic enteropathies: modulation by probiotic bacteria. *Dom. Anim. Endocrinol.* 29: 605-622.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Jürgen Zentek

Institut für Tierernährung, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin
Königin-Luise-Str. 49, 14195 Berlin, E-Mail: zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de

CONSTIPATION & OBSTIPATION: SURGERY OF THE COLON

D. White

INTRODUCTION

The functions of the large bowel include:

- Storage of faeces
- Absorption of
 - water,
 - volatile fatty acids,
 - electrolytes.

Faecal transit time through the large bowel is typically 12 – 24hrs but this can increase temporarily without long term consequences; prolongation of the transit time however results in faecal dehydration and 'concretion'. Conditions that significantly increase transit time result in constipation whilst chronically increased transit time is termed obstipation. Obstipation may lead to colonic dilation; in the dog, this is a reversible change but in the cat the colonic enlargement rarely resolves and is termed megacolon. Aetiologies of obstipation include:

- **Mechanical or obstructive causes:** include pelvic stenosis resulting from neoplastic disease, trauma or intrinsic obstruction (e.g. colonic torsion, rectal neoplasia)
- **Congenital megacolon:** are associated with anomalies such as aganglionosis
- **Neurological disease:** motility disorders due to intrinsic or extrinsic neurogenic causes including tail pull injuries, dysautonomia etc.

- **Inflammatory bowel disease:** is an important cause of obstipation in the dog; its role is less certain in the cat
- **Idiopathiopathic megacolon:** is probably the most common form of acquired megacolon seen in the cat and occurs most often in the middle to older aged male patients.

CLINICAL SIGNS

Most patients with obstipation will demonstrate signs of defaecatory tenesmus of varying duration and intensity; additional side effects of obstipation in some cases may include lethargy, anorexia, dehydration and occasionally emesis.

DIAGNOSIS

A thorough history, physical exam including neurological assessment and diagnostic imaging are usually essential to determine the underlying cause of the obstipation.

MEDICAL STRATEGIES

Initial therapy is directed toward re-establishing normal fluid and electrolyte abnormalities.

1. Enemas: Symptomatic relief can be given to relieve constipation by use of warm water enemas with water soluble jelly lubrication included or with manual breakdown of faeces with the finger or an instrument. An attempt to empty the faeces-filled colon can be made using soapy solutions or proprietary enemas including:

- sodium citrate
- lactulose

- dioctyl sodium sulphosuccinate
- phosphate enemas (not cats)

2. Laxatives: Following this, stool softeners are sometimes beneficial as is dietary fibre supplementation; a low residue diet may be attempted.

Bulking agents

- Psyllium
- Bran
- Ispaghula Husk
- Sterculia
- w/d & r/d

Lubricating agents

- Mineral oil

Hyperosmotic

- Lactulose
- (Magnesium sulphate)

3. Prokinetics: Prokinetics such as cisapride may be useful although are rarely a long term solution to the problem.

- Cisapride
- Bethanechol
- Ranitidine

SURGICAL TREATMENT

1. Obstructive Diseases

- **Stenosis of the pelvic canal:** injuries to the pelvis may result in stenosis of the pelvic canal and ultimately to the development of megacolon. Correction

of these changes within 3 months will permit resolution of the colonic dilation however more chronic injuries may dictate subtotal colectomy.

- **Neoplastic disease:** tumour masses within the posterior abdomen or pelvis can cause severe colorectal compression and require surgical removal via either a posterior laparotomy or perineal approach.
- **Colorectal disease:** intrinsic lesions of the lower bowel (e.g. colonic torsion, rectal neoplasia) are managed by resection of the affected bowel (e.g. posterior laparotomy, rectal pull out, dorsal approach etc)

2. Megacolon - subtotal colectomy:

95-98% of the colon may be removed with or without the removal of the ileocolic valve; this is the procedure of choice for management of congenital, mechanical and idiopathic megacolon in cats.

- **Preparation** of the bowel (oral antibiotics, multiple enemas) is not necessary but perioperative administration of a broad spectrum antibiotic such as clavulanate or a second or third generation cephalosporin (parenteral form) is used prophylactically. Metronidazole or cephalosporin is given i.v. at a dosage rate for each route of 20 mg/kg and 15 mg/kg respectively.
- **Approach** - a ventral midline caudal abdominal incision allows exploration of the abdominal cavity and exteriorization of the colon. The appropriate (left and middle) colic vessels are isolated, ligated and transected to free the segment of colon to be removed. The removal of the ileocolic valve is at the discretion of the surgeon. If it is removed, a 0.5 - 1.0 cm segment of descending colon just cranial to the colorectal junction is saved to anastomose to the ileum (ileocolostomy). When the ileocolic valve is retained, a short 1-2 cm segment of ascending colon is preserved to accommodate a colocolostomy. An end-to-end anastomosis is used to re-establish bowel continuity using 4-0 suture in a simple interrupted appositional suture pattern. Luminal disparity (more commonly seen with an ileocolostomy) is addressed without partial closure. When leaving the ileocolic valve, it can be more difficult to pull the proximal segment of colon down to the distal piece of

descending colon for anastomosis. An omental patch is placed over the anastomotic line followed by irrigation of the abdominal cavity with copious amounts of warm saline. Leaving the ileocolic valve intact is strongly preferred by the author.

- **Postoperative care** - following subtotal colectomy some degree of tenesmus may be present during the immediate postoperative period (3-5 days). A semi-solid stool will form over a period of a few days. Colonic surgery carries a greater risk of postoperative infections but perioperative prophylactic antimicrobial therapy is sufficient to minimize this problem if care is taken to minimize intra-operative contamination. Monitoring closely for any signs of postoperative leakage peritonitis is mandatory especially during the first 24 - 72 hours postoperatively.
- **Prognosis** – although frequency may be slightly increased most cats will defaecate normally formed stools postoperatively; water intake is usually normal.

CORRESPONDING AUTHOR

Professor Dick White

BVetMed PhD DSAS DVR FRCVS, Diplomate, ACVS Diplomate, ECVS

Dick White Referrals

SIX MILE BOTTOM

Newmarket

UK CB8 0UH

E-Mail: dw@dickwhitereferrals.com

PRÄBIOTIKA, PROBIOTIKA

J. Zentek

1. EINLEITUNG

Zur Stabilisierung der intestinalen Mikrobiota können verschiedene Fütterungsmaßnahmen bzw. Futterzusätze verwendet werden. Die Verwendung von Probiotika und Präbiotika hat für die Beeinflussung der intestinalen Keime und ihrer Stoffwechselaktivität eine lange Tradition. Während es sich bei den Probiotika um lebende Bakterien handelt, die in der Regel aus der Gruppe der Milchsäurebakterien stammen, handelt es sich bei den Präbiotika um Kohlenhydrate, die durch körpereigene Enzyme nicht verdaulich sind und die damit ein fermentierbares Substrat für die intestinale Flora darstellen. Beide Ansätze zielen letztlich darauf ab, durch die Beeinflussung der Mikroorganismen im Verdauungstrakt eine Veränderung des intestinalen Milieus und damit verbunden einen Effekt auf physiologische und auch pathophysiologische Prozesse zu erreichen. Aufgrund der enormen Weiterentwicklungen diagnostischer Verfahren ist das Verständnis der Interaktion zwischen Probiotika und Präbiotika mit der intestinalen Mikrobiota mittlerweile deutlich vertieft worden. Ausgehend von den Anwendungen in der Humanmedizin werden zunehmend auch Präparate für die tierärztliche Praxis angeboten.

2. DAS KONZEPT DER PROBIOTIKA

Das Probiotikakonzept ist annähernd hundert Jahre alt und geht auf den Nobelpreisträger METCHNIKOFF zurück, der nach einer Erklärung für die auffällig hohe Lebenserwartung einer Bevölkerungsgruppe in Bulgarien gesucht hat. Probiotika

werden je nach Autor unterschiedlich definiert. Einer viel zitierten Definition nach sind Probiotika ein lebender mikrobieller Futterzusatz, der das Gleichgewicht der Darmflora erhalten kann und aufgrund dieser Modulationsfähigkeit positive gesundheitliche Wirkungen erzielt (Fuller 1989). In den letzten Jahren wurde durch zahlreiche kontrollierte klinische Studien versucht, die Effekte und verantwortlichen biologischen Wirkungsmechanismen aufzuklären und dadurch die Einsatzmöglichkeiten von Probiotika zu präzisieren. Bis heute fehlen allerdings für manche der propagierten probiotischen Wirkungen experimentelle Nachweise. Viele der eingesetzten Probiotika sind aus dem Darm isolierte Bakterien und auch Hefen. In erster Linie handelt es sich um Laktobazillen, Bifidobakterien, Enterokokken und Hefen der Gattung *Saccharomyces*. *Enterococcus faecium*, *Streptococcus infantarius*, *Bacillus subtilis*, *B. licheniformis*, *B. cereus* var. *toyoi*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. farciminis*, *Paediococcus acidilactici* und Hefen der Gattung *Saccharomyces cerevisiae* sind als Probiotika in der Tierernährung verwendet worden. Mikroorganismen sind aus rechtlicher Sicht Futterzusatzstoffe, ihr Einsatz ist in der Verordnung VO (EG) 1831/2003 geregelt. Grundsätzlich besteht bei sämtlichen als Futterzusatzstoff eingesetzten Probiotika eine Zulassungspflicht (Lahrssen und Zentek 2002). Ein Verzeichnis der zugelassenen Futtermittel-Zusatzstoffe wird laufend aktualisiert und ist im Internet unter der Adresse www.bvl.de/ einzusehen.

3. WIRKUNGSMECHANISMEN VON PROBIOTIKA

Seit langer Zeit findet das Konzept der Probiotika und deren Einfluss auf die menschliche Gesundheit große Aufmerksamkeit. Viele gastrointestinale Erkrankungen wie Kolitiden, bakterielle bzw. viral bedingte Gastroenteritiden, entzündliche Gastroenteritiden, Morbus Crohn, neonatale Enterokolitis, „Störungen der Darmflora-zusammensetzung“ und gegebenenfalls auch die Prophylaxe von Kolonkarzinomen werden im Zusammenhang mit Probiotikaeinsatz bzw. Imbalancen der Mikroflora des Darms diskutiert. In klinischen Studien an Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen konnten Probiotika als Therapie begleitende Behandlung die Symptomatik lindern und das Remissionsrisiko vermindern, allerdings sind die vorliegenden Studienergebnisse nicht immer einheitlich (McFarland und Dublin

2008). Die Hauptindikation von Probiotika in der Humanmedizin stellt die begleitende Therapie bei Durchfallerkrankungen unterschiedlichster Genese dar (z. B. durch Rotaviren, *Clostridium difficile*, *E. coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* und *Vibrio cholerae* bedingte Diarrhöen, Reisediarrhöe, antibiotikaassoziierte Diarrhöe, Diarrhöe infolge von Chemotherapie oder Radiotherapie, HIV-assoziierte Diarrhöe) (Colbere-Garapin et al. 2007). Das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen, die durch Verabreichung von Antibiotika, bei Chemotherapie oder Strahlenbehandlung auftreten können, konnte durch Verabreichung von Probiotika reduziert werden. So besserte sich durch Verabreichung von Laktobazillen bei Patienten mit Laktoseintoleranz die klinische Symptomatik (Montalto et al. 2006). Probiotika haben sich als unterstützende Maßnahme bei der Therapie bzw. zur Prophylaxe von *Helicobacter pylori*-Gastritis etabliert (Hamilton-Miller 2003). *Lactobacillus johnsonii* La1 und selbst der bakterienfreie Überstand der Bakterienkultur konnten das Wachstum von *Helicobacter pylori* hemmen. Laktat und andere bakterielle Stoffwechselprodukte von Laktobazillen spielen offenbar bei der Inhibition von *Helicobacter pylori* eine wesentliche Rolle.

Die Wirkungen der Mikroorganismen im Darmlumen können auf der Konkurrenz um vorhandene Nährstoffe sowie einer Veränderung des intestinalen Milieus durch Produktion von Stoffwechselmetaboliten und antimikrobiellen Substanzen beruhen. Bei den Stoffwechselprodukten der Bakterien der Probiotika handelt es sich vor allem um organische Säuren. Laktat und flüchtige Fettsäuren stellen Produkte des mikrobiellen Stoffwechsels dar und werden einerseits im mikrobiellen Intermediärstoffwechsel genützt, aber auch vom Darmepithel absorbiert. Die Hauptfermentationsprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels sind Essig-, Propion- und Buttersäure. Letztere dient als Energielieferant für die Darmepithelzellen. Propionsäure kann die Kontraktilität der Tunica muscularis des Kolons steigern und damit Einfluss auf die Motilität des Darms nehmen und die kapilläre Durchblutung der Schleimhaut und den Elektrolyttransport beeinflussen. Damit könnte die Peristaltik regulierende Wirkung die geringere Prävalenz und die verkürzte Dauer von Durchfallerkrankungen durch den Einsatz von Probiotika erklären. Die von den probiotischen Bakterien gebildeten flüchtigen Fettsäuren und Laktat scheinen einen wichtigen Faktor bei der Reduktion von pathogenen Bakterien darzustellen, da ihre Konzentrationen das Darmmilieu beeinflussen (Annik et al. 2003). Das Fettsäuremuster ist abhängig von der

Futterzusammensetzung und charakteristisch für die einzelnen Bakterienarten. Einige Bakteriengattungen, darunter auch Laktobazillen, sind in der Lage, Stoffwechselmetaboliten mit antimikrobieller Wirkung zu produzieren, die enteropathogene Keime und Sporenbildner in ihrem Wachstum hemmen können. Dazu zählen neben den organischen Säuren (Ameisen-, Milch-, Essig-, Propion- und Buttersäure) auch Substanzen wie Kohlenstoffdioxid, Diazethyl, Wasserstoffperoxid und Bakteriozine (De Vuyst und Leroy 2007). Viele Laktobazillen bilden nachweislich Bakteriozine, plasmidkodierte Proteine, die das Wachstum anderer Bakterien hemmen können. Probiotische Bakterien sind auch in der Lage, Enzyme zu bilden, zu aktivieren oder zu hemmen. So werden Amino-, Di- und Tripeptidasen, Dekarboxylasen, Deaminasen, Urease, Tyrosinase, Lecithinase, Azoreduktasen, Nitratreduktasen, β -Glukuronidase, Dehydroxylasen und β -Galaktosidase gebildet. Die bakterielle Enzyymbildung kann zur Behandlung der Laktoseintoleranz genutzt werden, die durch einen Mangel an β -Galaktosidase verursacht wird.

Der inhibitorische Effekt von Probiotika gegen pathogene Darmbakterien scheint auf einer Beeinflussung der Bindungsfähigkeit durch eine Änderung des luminalen pH-Wertes und auf einer Konkurrenzsituation um Bindungsstellen oder Rezeptoren am Darmepithel begründet zu sein. Bestimmte Laktobazillenstämme sind in der Lage, *Salmonella* Typhimurium, *Candida spp.*, *Vibrio cholerae* und *Clostridium perfringens* zu hemmen. Die Rezeptoren befinden sich entweder an Membranproteinen, Glykoproteinen oder der Glykokalyx der Epithelzelle. Viele Bakterien besitzen Adhäsine, die eine Bindung an spezifische Kohlenhydratsequenzen eines Rezeptors ermöglichen. Manche probiotische Bakterien können sehr effizient an Enterozyten, an die Muzinschicht und an intestinale Glykoproteine binden. Die Muzinschicht des Darms enthält Glykoproteine sowie abgestoßene Darmepithelzellen und bildet somit ein Milieu für bakterielles Wachstum. Der Stamm *Lactobacillus rhamnosus* GG ist in der Lage, schleimbildende Darmepithelzellen zur Muzin- und Schleimsekretion anzuregen. Die Bildung eines sogenannten Biofilms kann das Anheften und Eindringen pathogener Erreger an und in die Darmschleimhaut verhindern. Ein Teil dieses Schutzwalls sind die von einigen Laktobazillen gebildeten Mukopolysaccharide und andere von Darmepithelzellen sezernierte Schleimsubstanzen. In dieser Schleimschicht sind vor allem Bakterien der autochthonen Darmflora sowie auch Immunglobuline der Klasse IgA enthalten. Die Adhäsion in vivo ist abhängig

von den Wechselwirkungen mit der autochthonen Darmflora. Es herrscht eine Wechselwirkung zwischen beteiligten Bakterien, dem Darmepithel und dem darmassoziierten Immunsystem (GALT). Die funktionelle Symbiose zwischen Mikroorganismen und den eukaryontischen Wirtszellen unter physiologischen Bedingungen wird auch als „Cross Talk“ bezeichnet. Interaktionen können auch bei probiotischen Bakterien wie den Laktobazillen und Bifidobakterien auftreten. Es kann zu sogenannten Co-Aggregationen von pathogenen Keimen und probiotischen Mikroorganismen kommen, wodurch unter anderem die Produktion von Bakteriozinen und bakteriozinähnlich wirkenden Substanzen aktiviert wird.

Die Schleimhautpermeabilität zeigte sich bei durch *Bacillus cereus var. toyoi* und die Hefe *Saccharomyces boulardii* beeinflusst (Baum et al. 2002; Schroeder et al. 2006). Durch die verminderte Sekretionsbereitschaft bei gleichzeitig erhöhter parazellulärer Dichtheit des Darmepithels könnte die antidiarrhöische Wirkung bestimmter Probiotika erklärt werden. An der Darmwand stellt die Konkurrenz der zugeführten probiotischen und der residenten Bakterien um Nährstoffe und Bindungsstellen eine wesentliche Beeinflussung der Darmflora dar und führt zur Verdrängung der unerwünschten Bakterien, sodass den pathogenen Keimen der Zutritt zum Darmepithel erschwert oder verwehrt wird. Dabei ist aber noch unklar, ob die primär hemmende Wirkungsweise auf Verdrängungsmechanismen an den Darmepithelien, einer Platzhalterfunktion bzw. Rezeptorblockade, der Nährstoffkonkurrenz bzw. auf den bakteriziden oder bakteriostatischen Effekten der organischen Säuren und Bakteriozinen im Darmlumen beruht.

Die postulierten Wirkungen von probiotischen Mikroorganismen auf den Wirtsorganismus bestehen in der Förderung des unspezifischen Immunsystems und in der Verstärkung der spezifischen Immunabwehr. Durch die Aktivierung des unspezifischen Immunsystems können ein erhöhter Kolonisationsschutz gegenüber pathogenen Bakterien und eine verbesserte Resistenz gegenüber Infektionskrankungen erreicht werden. Um das darmeigene, lokale Immunsystem zu beeinflussen, muss ein probiotischer Mikroorganismus mit lymphatischen Zellen des Darmschleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebes („gut associated lymphatic tissue“, GALT) interagieren. Damit eine Immunantwort auf Antigene aus dem Darm initialisiert wird, müssen diese mit Zellen des Immunsystems in Kontakt treten. Die

Aufnahme von Antigenen erfolgt über spezialisierte Zellen, die als M-Zellen bezeichnet werden und neben den Epithelzellen einen Bestandteil des follikelassoziierten Epithels („Follicle Associated Epithelium“) in den Peyer’schen Platten der Darmwand darstellen. Diese nehmen Antigene aus dem Darmlumen auf, transportieren sie durch die Zelle und geben sie an der basolateralen Zellseite ab. Nach ihrer Aufnahme durch die M-Zellen können die Antigene mit den subepithelial gelegenen Makrophagen und dendritischen Zellen in engen Kontakt treten, den T- und B-Lymphozyten in der Lamina propria präsentiert werden und eine Immunreaktion auslösen. Es wird angenommen, dass nicht nur intakte Bakterien, sondern auch deren Zellwandbestandteile (Peptidoglykane, Polysaccharide, Teichonsäure) sowie bakterielle DNA über Rezeptoren mit dem Immunsystem interagieren können. *In vitro*-Versuche haben gezeigt, dass Zellwandbestandteile von *Lactobacillus acidophilus* direkt zu einer Aktivierung von Immunzellen wie Lymphozyten und Makrophagen führen konnten. Darmepithelzellen sind in der Lage, direkt Zytokine und Chemokine zu sezernieren. Diese Tatsache führte zu der Vermutung, dass Laktobazillen bzw. deren Zellwandbestandteile bereits durch den direkten Kontakt mit den Epithelzellen zu einer Modulation des Immunsystems führen. Durch Verabreichung von Probiotika konnten in diversen Studien verschiedene Komponenten des Immunsystems beeinflusst werden. So waren die Produktion von Antikörpern der Klassen IgA und IgM und eine Steigerung der Aktivität von T-Killerzellen und Makrophagen nachzuweisen. Eine Anwendung von Probiotika stellt die Behandlung und Therapie von Lebensmittelallergien bei Menschen dar. Epidemiologische und experimentelle Studien führen zu der Annahme, dass durch eine Stimulation des Immunsystems durch bestimmte Mikroorganismen die Entwicklung der oralen Toleranz gefördert wird.

4. EINSATZ VON PROBIOTIKA BEI HUNDEN UND KATZEN

Probiotika wurden in verschiedenen Studien bei Hunden und Katzen geprüft, allerdings bisher nur selten unter klinischen Bedingungen (Sauter et al. 2006). Zur Beurteilung der Wirksamkeit sind unbedingt weitere Studien mit Patienten erforderlich. Der hauptsächliche Einsatzzweck könnte in Analogie zu den Erfahrungen in der Humanmedizin in der Ernährung gesunder Tiere unter

besonderen Stressbedingungen (Arbeitshunde), bei jungen Tieren bzw. bei Tieren mit besonders sensiblen bzw. stressanfälligen Verdauungssystemen liegen, weiterhin könnten immunmodulatorische Effekte sowie die Auswirkungen auf die intestinale Mikrobiota bei chronischem Durchfall relevant sein. Es konnte gezeigt werden, dass es durch verschiedene Milchsäurebakterien zu einer verminderten Adhäsion von *Clostridium perfringens* in einem *in vitro*-Modell mit kaninem Darmschleim gekommen ist (Rinkinen et al. 2003). Fütterungsversuche zeigten, dass die Verabreichung verschiedener Probiotika zu einer Verminderung der fäkalen Konzentrationen von *Clostridium perfringens* führt, allerdings ist die Größenordnung der beobachteten Veränderungen meist eher gering und bewegt sich unterhalb einer Logarithmusstufe (Pascher et al. 2008; O'Mahony et al. 2009). Als Probiotikum eingesetzte Enterokokken wurden bei Hunden sowohl im Dünndarm als auch in Kotproben nachgewiesen und führten zu einer tendenziell höheren Milchsäurekonzentration im Darminhalt (Zentek et al. 1998). In einer Studie mit einer begrenzten Zahl von Hunden mit einer unspezifischen Sensitivität gegenüber verschiedenen Nahrungsfaktoren zeigte sich eine Verbesserung der Kotkonsistenz bei Zugabe eines *Lactobacillus acidophilus* als Probiotikum (Pascher et al. 2008). Inwiefern es durch den Einsatz von Probiotika zu einer Beeinflussung des intestinalen bzw. allgemeinen Immunsystems beim Hund kommt, bedarf weiterer Klärung. Verschiedene Untersuchungen ergaben Hinweise, dass es zu einer Beeinflussung des Immunsystems kommen kann, deren praktische Relevanz derzeit noch unklar ist (Benyacoub et al. 2003; Pascher et al. 2008; Simpson et al. 2009). Im Vergleich zu Hunden sind Katzen wesentlich weniger intensiv hinsichtlich möglicher Effekte von Probiotika untersucht worden. *Lactobacillus acidophilus* als auch *Enterococcus faecium* hatten modulatorische Einflüsse auf die Mikrobiota des Verdauungstrakts sowie auf immunologische Reaktionen (Marshall-Jones et al. 2006; Lappin et al. 2009).

5. DAS KONZEPT DER PRÄBIOTIKA

Präbiotika sind unverdauliche Kohlenhydrate, meistens mit relativ kurzer Kettenlänge, die im Verdauungstrakt durch die intestinale Mikrobiota fermentiert werden können und das Wachstum bzw. die Aktivität von Bakterien fördern, die für den Wirtsorganismus nützlich sind (Roberfroid et al. 2010). Diese Eigenschaften sind teils theoretischer Natur, da die selektive Stimulierung von nützlichen Bakterien nur bedingt möglich ist und in vielen Fällen auch Vertreter der unerwünschten Darmflora in der Lage sind, diese Kohlenhydrate zu fermentieren und somit als Energiequelle für ihre Zwecke zu nutzen. Eine Übersicht über einige als Präbiotika einsetzbare Substrate gibt Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht über die als Präbiotika verwendeten Kohlenhydrate (Roberfroid et al. 2010)

Bezeichnung	Baustein	Molekülgröße
Inulin	Fruktose	Variabel, je nach Herkunft (Chicorée, Artischocke)
Fruktooligosaccharide	Fruktose	Kurze Ketten, Synthese aus Saccharose
Galaktane	Galaktose, (Trans-) Galaktooligosaccharide	Kurze Ketten, Synthese aus Laktose

Neben den in Tabelle 1 aufgeführten Substraten wird häufig auch anderen unverdaulichen Kohlenhydraten eine präbiotische Wirkung zugesprochen, z. B. Mannanligosacchariden aus der Hefezellwand oder den durch Mikroorganismen fermentierbaren Disacchariden Laktose und Laktulose (Zentek et al. 2002). Auch die pektinreichen Verarbeitungsprodukte der Zuckerrübe (Trockenschnitzel), verschiedene Komponenten mit hohen Anteilen an Nichtstärkepolysacchariden oder auch thermisch modifizierte Stärke (so genannte retrogradierte, verdauungsresistente Stärke). Letztendlich können infolge der Fermentation von unverdaulichen Kohlenhydraten über den mikrobiellen Stoffwechsel organische Säuren freigesetzt werden, die einen stabilisierenden Effekt auf die intestinale Mikrobiota ausüben, ähnlich wie es für die Probiotika bereits beschrieben wurde. Insbesondere soll dadurch das Wachstum von Bifidobakterien und Laktobazillen angeregt werden, während potenziell pathogene Keime nicht unterstützt werden sollen. Aufgrund der

postulierten Effekte auf die intestinale Mikrobiota wird auch eine Rückwirkung auf das Immunsystem unterstellt (Roberfroid et al. 2010).

6. EINSATZ VON PRÄBIOTIKA BEI HUNDEN UND KATZEN

Das Konzept des Einsatzes von Präbiotika wurde auch in verschiedenen Studien bei Hunden (Diez et al. 1998; Vanhoutte et al. 2005; Adogony et al. 2007; Biagi et al. 2010) und Katzen (Verbrugghe et al. 2009; Abecia et al. 2010; Barry et al. 2010) überprüft. Der erwartete Anstieg von Bifidobakterien und Laktobazillen war bei Hunden nach Verabreichung einer Diät mit Fruktooligosacchariden in Fäzesproben nicht eindeutig (Willard et al. 2000), möglicherweise, da diese Bakteriengenera bei Fleischfressern eher unregelmäßig auftreten und insbesondere der Proteingehalt im Futter einen maßgeblichen Einfluss auf die intestinale Mikrobiota, insbesondere die Relation von *Clostridium perfringens* zu Bifidobakterien hat (Zentek et al. 2003). In Infektionsversuchen konnte bei Hundewelpen gezeigt werden, dass es zu einer verminderten Kolonisation mit Salmonellen bei Gabe von Inulin als Zusatz im Futter kommt (Apanavicius et al. 2007). Bei zu hoher Aufnahme besteht die Gefahr einer verstärkten fäkalen Flüssigkeitsausscheidung bzw. einer ungünstigen Kotkonsistenz (Verlinden et al. 2006). Eine theoretisch zu erwartende Reduktion der fäkalen Ammoniakkonzentration war bei Hunden nach Gabe von Präbiotika nicht festzustellen (Hesta et al. 2003). Weitere Effekte von Präbiotika auf den Intermediärstoffwechsel sind bei Katzen und Hunden gezeigt worden, die einen Einsatz zur Verbesserung der Glukosetoleranz nahelegen (Respondek et al. 2008; Verbrugghe et al. 2009).

LITERATUR

1. Abecia, L., Hoyles, L., Khoo, C., Frantz, N., McCartney, A. L. (2010). Effects of a novel galactooligosaccharide on the faecal microbiota of healthy and inflammatory bowel disease cats during a randomized, double-blind, cross-over feeding study. *Int. J. Prob. Preb.* 5: 61-68.
2. Adogony, V., Respondek, F., Biourge, V., Rudeaux, F., Delaval, J., Bind, J. L., Salmon, H. (2007). Effects of dietary scFOS on immunoglobulins in colostrums and milk of bitches. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 91: 169-174.

3. Annuk, H., Shchepetova, J., Kullisaar, T., Songisepp, E., Zilmer, M., Mikelsaar, M. (2003). Characterization of intestinal lactobacilli as putative probiotic candidates. *J. Appl. Microbiol.* 94: 403-412.
4. Apanavicius, C. J., Powell, K. L., Vester, B. M., Karr-Lilienthal, L. K., Pope, L. L., Fastinger, N. D., Wallig, M. A., Tappenden, K. A., Swanson, K. S. (2007). Fructan supplementation and infection affect food intake, fever, and epithelial sloughing from *Salmonella* challenge in weanling puppies. *J. Nutr.* 137: 1923-1930.
5. Barry, K. A., Wojcicki, B. J., Middelbos, I. S., Vester, B. M., Swanson, K. S., Fahey, G. C., Jr. (2010). Dietary cellulose, fructooligosaccharides, and pectin modify fecal protein catabolites and microbial populations in adult cats. *J. Anim. Sci.* 88: 2978-2987.
6. Baum, B., Liebler-Tenorio, E. M., Enss, M. L., Pohlenz, J. F., Breves, G. (2002). *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus cereus* var. *Toyo* influence the morphology and the mucins of the intestine of pigs. *Z. Gastroenterol.* 40: 277-84.
7. Benyacoub, J., Czarnecki-Maulden, G. L., Cavadini, C., Sauthier, T., Anderson, R. E., Schiffrin, E. J., Weid, T. v. d. (2003). Supplementation of food with *Enterococcus faecium* (SF68) stimulates immune functions in young dogs. *J. Nutr.* 133: 1158-1162.
8. Biagi, G., Cipollini, I., Grandi, M., Zaghini, G. (2010). Influence of some potential prebiotics and fibre-rich foodstuffs on composition and activity of canine intestinal microbiota. *Anim. Feed Sci. Technol.* 159: 50-58.
9. Colbere-Garapin, F., Martin-Latil, S., Blondel, B., Mousson, L., Pelletier, I., Autret, A., Francois, A., Niborski, V., Grompone, G., Catonnet, G., van de Moer, A. (2007). Prevention and treatment of enteric viral infections: possible benefits of probiotic bacteria. *Microbes Infect.* 9: 1623-1631.
10. De Vuyst, L., Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 13: 194-199.
11. Diez, M., Hornick, J. L., Baldwin, P., Van Eenaeme, C., Istasse, L. (1998). The influence of sugar-beet fibre, guar gum and inulin on nutrient digestibility, water consumption and plasma metabolites in healthy Beagle dogs. *Res. Vet. Sci.* 64: 91-96.
12. Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* 66: 365-78.
13. Hamilton-Miller, J. M. (2003). The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int. J. Antimicrob. Agents* 22: 360-366.

14. Hesta, M., Roosen, W., Janssens, G. P. J., Millet, S., Wilde, R. d. (2003). Prebiotics affect nutrient digestibility but not faecal ammonia in dogs fed increased dietary protein levels. *Br. J. Nutr.* 90: 1007-1014.
15. Lahrssen, M., Zentek, J. (2002). Efficacy of probiotic feed additives: guidelines for the evaluation of the efficiency of micro-organisms in dogs, cats and horses. *Dt. Tierärztl. Wochenschr.* 109: 22-25.
16. Lappin, M. R., Veir, J. K., Satyaraj, E., Czarnecki-Maulden, G. (2009). Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *J. Feline Med. Surg.* 11: 650-654.
17. Marshall-Jones, Z. V., Baillon, M. L. A., Croft, J. M., Butterwick, R. F. (2006). Effects of *Lactobacillus acidophilus* DSM13241 as a probiotic in healthy adult cats. *Am. J. Vet. Res.* 67: 1005-1012.
18. McFarland, L. V., Dublin, S. (2008). Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 14: 2650-2661.
19. Montalto, M., Curigliano, V., Santoro, L., Vastola, M., Cammarota, G., Manna, R., Gasbarrini, A., Gasbarrini, G. (2006). Management and treatment of lactose malabsorption. *World J. Gastroenterol.* 12: 187-191.
20. O'Mahony, D., Murphy, K. B., MacSharry, J., Boileau, T., Sunvold, G., Reinhart, G., Kiely, B., Shanahan, F., O'Mahony, L. (2009). Portrait of a canine probiotic *Bifidobacterium* from gut to gut. *Vet. Microbiol.* 139: 106-112.
21. Pascher, M., Hellweg, P., Khol-Parisini, A., Zentek, J. (2008). Effects of a probiotic *Lactobacillus acidophilus* strain on feed tolerance in dogs with non-specific dietary sensitivity. *Arch. Anim. Nutr.* 62: 107-116.
22. Respondek, F., Swanson, K. S., Belsito, K. R., Vester, B. M., Wagner, A., Istasse, L., Diez, M. (2008). Short-chain fructooligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. *J. Nutr.* 138: 1712-1718.
23. Rinkinen, M., Jalava, K., Westermarck, E., Salminen, S., Ouwehand, A. C. (2003). Interaction between probiotic lactic acid bacteria and canine enteric pathogens: a risk factor for intestinal *Enterococcus faecium* colonization? *Vet. Microbiol.* 92: 111-119.
24. Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., Stahl, B., Guarner, F., Respondek, F., Whelan, K., Coxam, V., Davicco, M. J., Leotoing, L., Wittrant, Y., Delzenne, N. M., Cani, P. D., Neyrinck, A. M., Meheust, A. (2010). Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br. J. Nutr.* 104 Suppl. 2: S1-63.
25. Sauter, S. N., Benyacoub, J., Allenspach, K., Gaschen, F., Ontsouka, E., Reuteler, G., Cavadini, C., Knorr, R., Blum, J. W. (2006). Effects of probiotic

- bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 90: 269-277.
26. Schroeder, B., Duncker, S., Barth, S., Bauerfeind, R., Gruber, A. D., Deppenmeier, S., Breves, G. (2006). Preventive effects of the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 on acute secretory diarrhea in a pig model of intestinal infection. *Dig. Dis. Sci.* 51: 724-731.
 27. Simpson, K. W., Rishniw, M., Belloso, M., Liotta, J., Lucio, A., Baumgart, M., Czarnecki-Maulden, G., Benyacoub, J., Bowman, D. (2009). Influence of *Enterococcus faecium* SF68 probiotic on giardiasis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 23: 476-481.
 28. Vanhoutte, T., Huys, G., Brandt, E. d., Fahey, G. C., Jr. Swings, J. (2005). Molecular monitoring and characterization of the faecal microbiota of healthy dogs during fructan supplementation. *FEMS Microbiol. Letters* 249: 65-71.
 29. Verbrugge, A., Hesta, M., Gommeren, K., Daminet, S., Wuyts, B., Buyse, J., Janssens, G. P. J. (2009). Oligofructose and inulin modulate glucose and amino acid metabolism through propionate production in normal-weight and obese cats. *Br. J. Nutr.* 102: 694-702.
 30. Verlinden, A., Hesta, M., Hermans, J. M., Janssens, G. P. J. (2006). The effects of inulin supplementation of diets with or without hydrolysed protein sources on digestibility, faecal characteristics, haematology and immunoglobulins in dogs. *Br. J. Nutr.* 96: 936-944.
 31. Willard, M. D., Simpson, R. B., Cohen, N. D., Clancy, J. S. (2000). Effects of dietary fructooligosaccharide on selected bacterial populations in feces of dogs. *Am. J. Vet. Res.* 61: 820-825.
 32. Zentek, J., Marquart, B., Pietrzak, T. (2002). Intestinal effects of mannanoligosaccharides, transgalactooligosaccharides, lactose and lactulose in dogs. *J. Nutr.* 132: 1682S-1684S.
 33. Zentek, J., Marquart, B., Pietrzak, T., Balleve, O., Rochat, F. (2003). Dietary effects on bifidobacteria and *Clostridium perfringens* in the canine intestinal tract. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 87: 397-407.
 34. Zentek, J., Molitor, D., Kamphues, J. (1998). Prüfung intestinaler Effekte eines Probiotikums (*Enterococcus faecium*) bei Hunden. *Kleintierpraxis* 43: 187-197.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Jürgen Zentek

Institut für Tierernährung, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Königin-Luise-Str. 49, 14195 Berlin

E-Mail: zentek.juergen@vetmed.fu-berlin.de

Organisatorische Hinweise

<u>Veranstalter</u>	Deutsche Gesellschaft für Kleintiermedizin (DGK-DVG) – Fachgruppe der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V. (DVG) DVG Service GmbH, Friedrichstr. 17, 35392 Gießen E-Mail: info@dvg.net www.dgk-dvg.de , www.dvg.de
<u>Wissenschaftliche Leitung</u>	TA Guido Arz Tierärztliche Klinik für Kleintiere Kaiserslauterer Straße 44, 66123 Saarbrücken Tel.: 0681 33232, Fax: 0681 30720 info@tierklinik-arz.de
<u>Information/ Anmeldung</u>	CSM, Congress & Seminar Management Industriestr. 35, 82194 Gröbenzell Tel: 08142 570183, Fax: 08142 54735 E-Mail: info@csm-congress.de , Online-Anmeldung und Programm: www.csm-congress.de
<u>Tagungsort</u>	Universität des Saarlandes, Campus Saarbrücken, 66123 Saarbrücken Hauptprogramm am Samstag und Sonntag: Hörsaal Informatik, Gebäude E2 2 Begleitende Industrieausstellung & Pausenbewirtung: Atrium Bioinformatik, Gebäude E2 1 Tagungsbüro: Bioinformatik, Gebäude E2 1
<u>Tagungsunterlagen/ Eintritt</u>	Die Tagungsunterlagen erhalten Sie nach vollständiger Bezahlung am Tagungsbüro. Die Teilnehmer werden gebeten, das Namensschild zur Legitimation während der gesamten Dauer der Tagung sichtbar zu tragen. Für die nachträgliche Ausstellung von Tagungersatzdokumenten werden 15,00 € (inkl. ges. MwSt.) als Bearbeitungsgebühr erhoben.
<u>Tagungsbüro</u> <u>Bioinformatik</u> <u>Gebäude E2 1</u>	Freitag, 11.03.2011 08:15 Uhr – 18:00 Uhr Samstag, 12.03.2011 07:30 Uhr – 18:30 Uhr Sonntag, 13.03.2011 08:00 Uhr – 13:30 Uhr Telefon während der Öffnungszeiten: 0171 683 81 51
<u>Gesellschaftsabend</u>	Treffen Sie Ihre KollegInnen beim Gesellschaftsabend am Samstag, den 12. März 2011 ab 20 Uhr. Bei Buffet und Musik verbringen Sie einen Abend in lockerer Atmosphäre in der Wandelhalle der katholischen Kirchengemeinde St. Johann, Gerberstr. 31, 66111 Saarbrücken.
<u>ATF-Anerkennung</u>	S1 Röntgen 6 Stunden S2 Endoskopie 6 Stunden S3 Parasitologie 6 Stunden S4 Ultraschall Abdomen 7 Stunden Hauptprogramm 12 Stunden

Tagungsgebühren

Seminare Freitag, 11. März 2011

S1 Röntgen (09:00 – 18:00 Uhr)	275,00 €
S2 Endoskopie (09:00 – 16:30 Uhr)	430,00 €
S3 Parasitologie (09:00 – 17:00 Uhr)	275,00 €

S4 Ultraschall Abdomen

Anmeldung über die Firma scil vet academy GmbH

TAH / TFA Samstag, 12. März 2011

Fortbildung für TAH / TFA (09:00 – 18:00 Uhr)	115,00 €
---	----------

Hauptprogramm Samstag, 12. und

Sonntag, 13. März 2011

Mitglieder (DVG, ATF, FECAVA, WSAVA)	210,00 €
Nichtmitglieder	270,00 €
Praxisgründer* - Mitglied	160,00 €
Praxisgründer* - Nichtmitglied	220,00 €
DVG Schnuppermitglied*	60,00 €
Studenten*/ erwerbslose TÄ*/	110,00 €
TÄ in Elternzeit*/ Senioren über 65 J.*	

*mit entsprechendem Nachweis

Gesellschaftsabend je Karte

25,00 €

Inkl. Imbiss und Getränke

Alle Gebühren beinhalten die ges. MwSt. in Höhe von 19 %.

Die Tagungsgebühren für das Hauptprogramm enthalten:
Zutritt zum Hauptprogramm mit entsprechender Dokumentation,
Eintritt zur Industrieausstellung
Samstag: Kaffeepausen und Mittagessen
Sonntag: Kaffeepause

Bitte geben Sie den Namen des Teilnehmers sowie das
Stichwort „DGK Saarbrücken“ an.

Alternativ können Sie die Gebühr per Kreditkarte zahlen. Bitte
geben Sie dafür auf dem Anmeldeformular Ihre
Kreditkartendaten an.

Stornierung

Bitte richten Sie alle Stornierungen schriftlich an CSM. Bei
Stornierung bis zum 6. Februar 2011 wird die Tagungsgebühr
abzüglich einer Bearbeitungsgebühr von 50,00 € zurückerstattet.
Danach ist leider keine Rückerstattung mehr möglich.
Namensänderungen sind kostenfrei möglich.

Bild- und Tonaufnahmen

Die wissenschaftlichen Vorträge unterliegen dem Urheberrecht.
Es ist daher untersagt, Bild- oder Tonmitschnitte anzufertigen.

Programmänderungen

Der Veranstalter behält sich Programmänderungen vor.
Weder der Veranstalter noch das Kongressbüro haften für
Schäden, die sich aus Programmänderungen bzw. einer
Stornierung der Tagung ergeben.

Vortragssprache

Die Vortragssprache ist Deutsch. Dick White hält seine
Vorträge in einem sehr gut verständlichen Englisch.



Bessere Voraussetzungen schaffen...



Gesunder Darm –
Gesunde Haut



NEU! – **FiberFerm[®] canine** **Diät-Ergänzungsfuttermittel zur Minderung von Nährstoffunverträglichkeiten**

- Eubiotische Nahrungsfaser zur Stabilisierung der Verdauung beim Hund
- Greift an prädisponierenden Faktoren an

DIGESTIVE BALANCE-INTESTINAL
■ Bei Nährstoffunverträglichkeiten mit gastrointestinalen Symptomen

DIGESTIVE BALANCE-SKIN
■ Bei Nährstoffunverträglichkeiten mit dermatologischen Symptomen



cp-pharma[®]