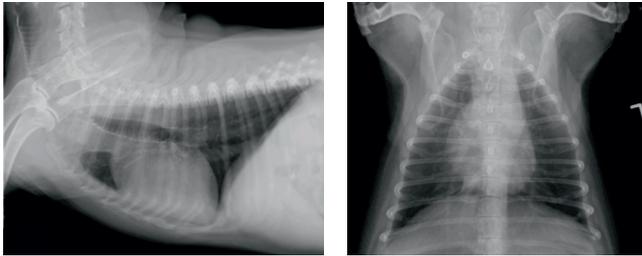


HANNAH ELISA ALTMANN

Bronchiektasien und ihre Diagnose bei Hunden mit Trachealkollaps

–

Eine retrospektive Analyse von
Prävalenz und Interobservervariabilität



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2020

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2020

© 2020 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



edition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin,
Klinik für Kleintiere, Innere Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. Andreas Moritz

Bronchiektasien und ihre Diagnose bei Hunden mit Trachealkollaps

—

Eine retrospektive Analyse von
Prävalenz und Interobservervariabilität

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades
eines Dr. med. vet. beim
Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Hannah Elisa Altmann, geb. Kreuzer

Tierärztin aus Engelskirchen

Gießen 2020

Mit der Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Prüfer: Prof. Dr. Andreas Moritz
Prof. Dr. Kerstin Fey
Prof. Dr. Joachim Roth

Tag der Disputation: 13.01.2020

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Tabellenverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung	10
2 Literaturübersicht	13
2.1 Bronchiektasien	13
2.1.1 Vorkommen	13
2.1.2 Klinisches Bild	16
2.1.3 Morphologie	18
2.1.4 Ätiopathogenese	24
2.1.5 Pathophysiologie	27
2.1.6 Risikofaktoren	32
2.1.6.1 Erworbene Erkrankungen	34
2.1.6.2 Angeborene Erkrankungen	41
2.1.7 Diagnose	43
2.1.8 Therapie	48
2.2 Trachealkollaps	55
2.2.1 Vorkommen	55
2.2.2 Ätiologie	59
2.2.3 Diagnose	63
2.2.4 Therapie	67
2.2.4.1 Konservative Therapiemöglichkeiten	69
2.2.4.2 Interventionelle Therapie	73
2.3 Bronchiektasien beim Trachealkollaps	79
2.4 Interobservervariabilität in der Röntgendiagnostik des Thorax	81
2.5 Spezifizierung der Fragestellung	86
3 Material und Methoden	87
3.1 Daten und Einschlusskriterien	87
3.1.1 Patientenkollektiv	87
3.1.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs	88
3.2 Röntgenaufnahmetechnik	91
3.3 Befundung der Röntgenbilder	92
3.3.1 Beurteilung bezüglich des Parameters „Trachealkollaps“	93
3.3.2 Beurteilung bezüglich des Parameters „Bronchiektasie“	95
3.3.3 Messungen des Tracheadurchmessers	100
3.4 Endoskopie (technischer Ablauf)	104

3.5	Bronchoalveoläre Lavage	106
3.6	Stentimplantation	106
3.7	Computertomographische Untersuchung	107
3.8	Befunddokumentation	107
3.9	Statistische Auswertung	108
4	Ergebnisse	112
4.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	112
4.2	Prävalenz	121
4.2.1	Prävalenz Trachealkollaps	121
4.2.2	Prävalenz des bzw. der Bronchialkollaps(e)	123
4.2.3	Vergleich Prävalenz des bzw. der Bronchialkollaps(e) bei Patienten mit und ohne Trachealkollaps	124
4.2.4	Prävalenz Bronchiektasien	125
4.2.5	Prävalenz von Bronchiektasien bei Patienten mit Trachealkollaps	126
4.2.6	Vergleich Prävalenz von Bronchiektasie(n) bei Patienten mit und ohne Trachealkollaps	127
4.3	Interobservervariabilität	128
4.3.1	Erkennbarkeit Trachealkollaps	128
4.3.2	Erkennbarkeit Bronchialkollaps	130
4.3.3	Erkennbarkeit von Bronchiektasie(n)	132
4.3.4	Zuordnung der Lage des Trachealkollapses	137
4.3.5	Zuordnung der Lage der Bronchiektasie(n)	139
4.3.6	Übereinstimmung hinsichtlich der Formbestimmung der Bronchiektasie(n)	142
4.3.7	Zwischenbilanz	143
4.3.8	Messungen des Tracheadurchmessers	144
4.4	Analyse weiterer radiologischer Parameter	153
5	Diskussion	154
5.1	Charakterisierung der Studienpopulation	154
5.1.1	Rassenverteilung	154
5.1.2	Geschlechterverteilung	155
5.1.3	Altersverteilung	155
5.1.4	Symptome	156
5.1.5	Angewandte Diagnostik	159
5.1.6	Angewandte Therapie	163
5.2	Prävalenz	169
5.3	Interobservervariabilität	173
5.4	Limitationen der Studie	180
5.5	Ausblick	182

6	Zusammenfassung.....	184
7	Summary.....	187
8	Anhang.....	190
8.1	Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasien	191
8.1.1	Erkennbarkeit Trachealkollaps (Goldstandard: Spezialist)	191
8.1.2	Erkennbarkeit Trachealkollaps (Goldstandard: Endoskopie)	193
8.1.3	Erkennbarkeit Bronchialkollaps (Goldstandard: Spezialist)	194
8.1.4	Erkennbarkeit Bronchialkollaps (Goldstandard: Endoskopie).....	196
8.1.5	Erkennbarkeit Bronchiektasien (Goldstandard: Spezialist)	197
8.2	Lokalisation von Trachealkollaps und Bronchiektasien	199
8.2.1	Lokalisation Trachealkollaps: zervikal.....	199
8.2.2	Lokalisation Trachealkollaps: Brusteingang.....	200
8.2.3	Lokalisation Trachealkollaps: intrathorakal	200
8.2.4	Lokalisation Trachealkollaps: Carina	201
8.2.5	Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis	202
8.2.6	Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis	202
8.2.7	Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kaudaler Lungenlappen	203
8.2.8	Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter kranialer Lungenlappen	203
8.2.9	Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter mittlerer Lungenlappen	204
8.2.10	Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter kaudaler Lungenlappen	204
8.2.11	Lokalisation Bronchiektasie(n): akzessorischer Lungenlappen	205
8.3	Weitere radiologische Parameter	206
8.3.1	Lungenzeichnung ohne besonderen Befund	206
8.3.2	Lungenzeichnung bronchial	207
8.3.3	Lungenzeichnung alveolär	208
8.3.4	Lungenzeichnung interstitiell.....	209
8.3.5	Lungenzeichnung vaskulär	210
8.3.6	Herzsilhouette.....	211

8.3.7	Thoraxwand	212
8.3.8	Mediastinum	213
8.3.9	Atemphase.....	214
8.3.10	Lagerung.....	215
8.3.11	Lagerung, rechtslateral oder linkslateral	215
8.3.12	Lagerung, dorsoventral oder ventrodorsal	216
8.3.13	Ösophagus	216
8.3.14	Pleuralraum	217
8.3.15	Zwerchfell	218
Literaturverzeichnis		219
Abkürzungen		233
Danksagung		235
Erklärung		236

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakterisierung des in der Studie verwendeten Patientenguts	89
Tabelle 2: Legende der Dokumentation der Röntgenbefunde	102
Tabelle 3: Bewertung einer Kappa-Spearman-Analyse	110
Tabelle 4: Rassenverteilung	113
Tabelle 5: Geschlechtsverteilung	114
Tabelle 6: Symptome (Mehrfachnennungen möglich)	114
Tabelle 7: Sekundärerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)	115
Tabelle 8: Endoskopische Untersuchung, gesamte Studienpopulation (n=135)	115
Tabelle 9: Gradeinteilung des Trachealkollapses, endoskopische Diagnose (n=48).....	116
Tabelle 10: Vorliegen eines Bronchialkollapses, endoskopische Diagnose (n=48)	116
Tabelle 11: Medikamentelle Therapie	117
Tabelle 12: Verlauf unter Medikation	117
Tabelle 13: Medikamente/teils Mehrfachtherapie	118
Tabelle 14: Stentimplantation	118
Tabelle 15: Komplikationen direkt nach Eingriff (n=13, teils Mehrfachnennungen)	119
Tabelle 16: Spätkomplikationen nach Eingriff (n=13)	119
Tabelle 17: Weiterführende Untersuchungen (n=135).....	120
Tabelle 18: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Erkennung von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasie(n)	134
Tabelle 19: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchiektasie(n) und Bronchialkollaps	136
Tabelle 20: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Zuordnung der Lage des Trachealkollaps an allen Lokalisationen	138
Tabelle 21: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Lagebestimmung des Trachealkollaps	138
Tabelle 22: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Zuordnung der Lage der Bronchiektasien	140
Tabelle 23: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Lagebestimmung der Bronchiektasien	141
Tabelle 24: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei Bestimmung der Form von Bronchiektasien	142
Tabelle 25: Messwertdifferenzen bei der Messung des Tracheadurchmessers	151
Tabelle 26: Diagnose Trachealkollaps ja/nein, Spezialist als Goldstandard ...	191
Tabelle 27: Diagnose Trachealkollaps, Endoskopie als Goldstandard	193

Tabelle 28: Diagnose Bronchialkollaps, Spezialist als Goldstandard	194
Tabelle 29: Diagnose Bronchialkollaps, Endoskopie als Goldstandard	196
Tabelle 30: Diagnose Bronchiektasie, Spezialist als Goldstandard	197
Tabelle 31: Lokalisation des Trachealkollapses: zervikal	199
Tabelle 32: Lokalisation des Trachealkollapses: Brusteingang	200
Tabelle 33: Lokalisation des Trachealkollapses: intrathorakal.....	200
Tabelle 34: Lokalisation des Trachealkollapses: Carina.....	201
Tabelle 35: Lokalisation Bronchiektasie linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis.....	202
Tabelle 36: Lokalisation Bronchiektasie linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis.....	202
Tabelle 37: Lokalisation Bronchiektasie linker kaudaler Lungenlappen.....	203
Tabelle 38: Lokalisation Bronchiektasie rechter kranialer Lungenlappen	203
Tabelle 39: Lokalisation Bronchiektasie rechter kaudaler Lungenlappen	204
Tabelle 40: Lokalisation Bronchiektasie akzessorischer Lungenlappen	205
Tabelle 41: Lungenzeichnung ohne besonderen Befund	206
Tabelle 42: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung ohne besonderen Befund“.....	206
Tabelle 43: Lungenzeichnung bronchial	207
Tabelle 44: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung bronchial“ ...	207
Tabelle 45: Lungenzeichnung alveolär	208
Tabelle 46: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung alveolär“	208
Tabelle 47: Lungenzeichnung interstitiell.....	209
Tabelle 48: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung interstitiell“ ..	209
Tabelle 49: Lungenzeichnung vaskulär	210
Tabelle 50: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung vaskulär“	210
Tabelle 51: Befundung Herzsilhouette.....	211
Tabelle 52: Kappa-Werte für den Parameter „Herzsilhouette ohne besonderen Befund“	211
Tabelle 53: Befundung Thoraxwand.....	212
Tabelle 54: Kappa-Werte für den Parameter „Thoraxwand ohne besonderen Befund“	212
Tabelle 55: Befundung Mediastinum	213
Tabelle 56: Kappa-Werte für den Parameter „Mediastinum ohne besonderen Befund“	213
Tabelle 57: Befundung Atemphase	214
Tabelle 58: Kappa-Werte für den Parameter „Atemphase“	214
Tabelle 59: Befundung Lagerung	215
Tabelle 60: Kappa-Werte für den Parameter „Lagerung (RL/LL)“.....	215
Tabelle 61: Kappa-Werte für den Parameter „Lagerung (DV/VD)“	216
Tabelle 62: Kappa-Werte für den Parameter „Ösophagus ohne besonderen Befund“	216

Tabelle 63: Kappa-Werte für den Parameter „Pleuralraum ohne besonderen Befund“	217
Tabelle 64: Kappa-Werte für den Parameter „Zwerchfell ohne besonderen Befund“	218

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Querschnitt eines Lungenflügels (gesund, Bronchitis, Bronchiektasie).....	18
Abbildung 2: Zylindrische Bronchiektasie	20
Abbildung 3: Variköse Bronchiektasie	20
Abbildung 4: Sakkuläre Bronchiektasie	21
Abbildung 5: Zystische Bronchiektasie	21
Abbildung 6: Schema der Theorie zur Entstehung von Bronchiektasien	25
Abbildung 7: Schema der Mechanismen zur Entstehung von Bronchiektasien	29
Abbildung 8: Schema der Entstehung eines Trachealkollapses	60
Abbildung 9: Schema der verschiedenen Grade des Trachealkollapses.....	65
Abbildung 10: Mögliche Lokalisationen eines Trachealkollaps	94
Abbildung 11: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (r/l)	96
Abbildung 12: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (l/l).....	97
Abbildung 13: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (d/v)	98
Abbildung 14: Bronchiektasien; zylindrischer/kanikulärer Typ	99
Abbildung 15: Bronchiektasien; sakkulärer Typ	99
Abbildung 16: Beispiel der Messungen des Tracheadurchmessers	101
Abbildung 17: Beispiel einer ROC- Kurve.....	109
Abbildung 18: Prävalenz Trachealkollaps in der Studienpopulation mit V.a. Trachealkollaps (radiologisch).....	121
Abbildung 19: Prävalenz Trachealkollaps in der Studienpopulation mit V.a. Trachealkollaps (endoskopisch).....	122
Abbildung 20: Anteil der Patienten mit und ohne Bronchialkollaps.....	123
Abbildung 21: Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps in den Gruppen „Trachealkollaps positiv“ und „Trachealkollaps negativ“	124
Abbildung 22: Prävalenz Bronchiektasien in der gesamten Studienpopulation	125
Abbildung 23: Anteil der Trachealkollapspatienten mit Bronchiektasie(n) und ohne Bronchiektasie(n)	126
Abbildung 24: Anteil an Patienten mit Bronchiektasien in der Gruppe „Trachealkollaps positiv“ im Vergleich zur Gruppe „Trachealkollaps negativ“	127
Abbildung 25: Anteil an Patienten mit Trachealkollaps laut der radiologischen Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher	128
Abbildung 26: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung eines Trachealkollaps.....	129

Abbildung 27: Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps, Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher im Vergleich	130
Abbildung 28: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e)	131
Abbildung 29: Anteil an Patienten mit Bronchiektasien, Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher im Vergleich	132
Abbildung 30: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung von Bronchiektasie(n)	133
Abbildung 31: ROC-Kurve für die Lagezuordnung des Trachealkollaps am Beispiel „Brusteingang“	137
Abbildung 32: ROC-Kurve für die Lagezuordnung der Bronchiektasie(n) im linken kranialen Lungenlappen, pars cranialis	139
Abbildung 33: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx, Nichtspezialist 1 versus Spezialist	145
Abbildung 34: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx, Nichtspezialist 2 versus Spezialist	146
Abbildung 35: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang, Nichtspezialist 1 versus Spezialist	147
Abbildung 36: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang, Nichtspezialist 2 versus Spezialist	148
Abbildung 37: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina, Nichtspezialist 1 versus Spezialist	149
Abbildung 38: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina, Nichtspezialist 2 versus Spezialist	150
Abbildung 39: ROC-Kurve für die Erkennung eines Trachealkollaps	192
Abbildung 40: ROC-Kurve zur Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e)	195
Abbildung 41: ROC-Kurve für die Erkennung von Bronchiektasien	198

1 Einleitung

Der Trachealkollaps ist eine häufige Erkrankung des kleinen mittelalten Hundes; bei der es durch einen Kollaps der Luftröhre zur erschwerten Atmung kommt. Zu den am häufigsten betroffenen Hunderassen zählen neben dem Yorkshire Terrier der Zwergpudel, der Malteser, der Chihuahua und der Zwergspitz (Done et al., 1970; Amis, 1974; Done und Drew, 1976; Tangner und Hobson, 1982; Johnson, 2000; Johnson und Pollard, 2010). Die Erkrankung zeichnet sich in der Regel durch prominente klinische Symptome (z. B. Stridor trachealis und/oder Husten mit trachealem Klickgeräusch) aus, sodass eine Verdachtsdiagnose in vielen Fällen bereits symptomatisch gestellt werden kann. Zur Bestätigung der Diagnose bedarf es in einigen Fällen lediglich der Röntgendiagnostik, da ein positiver Befund im Thoraxröntgenbild als beweisend gilt.

Als Bronchiektasien werden abnorme Erweiterungen der Bronchialräume bezeichnet, welche mit rezidivierenden respiratorischen Symptomen einhergehen und die den bronchialen Reinigungsmechanismus erheblich beeinträchtigen können (Angrill et al., 2001a). Ihre Ätiologie ist nicht vollständig geklärt, sie treten aber sowohl beim Menschen als auch bei Hunden unter anderem oft infolge einer chronisch-entzündlichen Grunderkrankung des unteren Respirationstrakts auf (Myer und Burt, 1973). Bei Hunden ist ihr Vorkommen vor allem bei großen Rassen mittleren Alters dokumentiert (Hawkins et al., 2003). Der Goldstandard zum Nachweis von Bronchiektasien ist die Computertomographie (CT).

In der Literatur lassen sich Arbeiten finden, die sich mit dem Zusammenhang zwischen dem Trachealkollaps und Bronchiektasien beim Hund beschäftigen. So ermittelten Marolf et al. 2007 im Rahmen einer Studie eine signifikant höhere Inzidenz von röntgenologisch detektierbaren Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps als bei Hunden ohne Trachealkollaps (Marolf et al., 2007). Johnson und Pollard konnten in einer Studie aus dem Jahr 2010 ein häufiges gleichzeitiges Auftreten von Trachealkollaps und Bronchomalazie nachweisen.

Einen ätiopathogenetischen Zusammenhang über zugrundeliegende Entzündungen auf Ebene des unteren Respirationstraktes konnten die Autoren jedoch nicht nachweisen, sondern nur vermuten (Johnson und Pollard, 2010). Bei circa 45 bis 83 % aller Hunde mit Trachealkollaps konnte das gleichzeitige Vorliegen einer Bronchomalazie festgestellt werden (Moritz et al., 2004). Die Abgrenzung einer allgemeinen Bronchomalazie von Bronchiektasien ist bezüglich ihrer Ätiologie und Pathogenese laut aktueller Literatur nicht eindeutig möglich (Barker, 2002). Es wird vermutet, dass ein ätiopathogenetischer Zusammenhang zwischen dem Trachealkollaps und Bronchiektasien besteht..

Gemeinhin können Bronchiektasien als Zeichen der besonderen Schwere und Chronizität einer Bronchialerkrankung angesehen werden und dem Tierarzt somit bei der Prognose bzw. Einschätzung des Verlaufs der Erkrankung und bei der Planung möglicher Therapieoptionen als Orientierung dienen. Aus diesem Grund soll in dieser Arbeit die Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps im lokalen Klientel festgestellt werden. Dabei wird von der Hypothese ausgegangen, dass sich eine höhere Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps im Vergleich zu Hunden ohne Trachealkollaps ermitteln lässt. Eine Bestätigung dieser Hypothese wäre als weiterer Hinweis auf einen ätiopathogenetischen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines Trachealkollapses und der Entstehung von Bronchiektasien zu werten. Dies gäbe Anlass zu weiteren Untersuchungen der Wirkungszusammenhänge bei der Entstehung von Bronchiektasien infolge eines Trachealkollapses.

Im Allgemeinen werden Bronchiektasien per CT diagnostiziert. In der Veterinärmedizin birgt dieses Diagnostikum jedoch den Nachteil, dass es sich um ein kostenintensives Verfahren handelt, bei dem die Patienten zudem in Narkose gelegt werden müssen und welches meist nur in größeren Praxen bzw. Kliniken verfügbar ist.

Somit wäre gerade für die Veterinärmedizin ein einfacheres Diagnoseverfahren wie z.B. Röntgenaufnahmen des Thorax für Bronchiektasien hinsichtlich der Kosten, der Verfügbarkeit und des Narkoserisikos für den Patienten wünschenswert. Die vorliegende Arbeit soll daher einen Beitrag zur Vereinfachung der Diagnostik von Bronchiektasien bei kleinen Hunderassen leisten.

Ließe sich die in der Literatur festgestellte erhöhte Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps erneut in dieser Arbeit bestätigen, wäre bereits das Vorliegen eines Trachealkollapses mit einem erhöhten Risiko für das Vorhandensein von Bronchiektasien verbunden.

Ergänzend zur Analyse des Trachealkollapses als diagnostischen Hinweis auf Bronchiektasien ist das zweite Ziel dieser Studie, die Verlässlichkeit einer rein radiologischen Untersuchung durch ungeübte Untersucher auf Bronchiektasien zu ermitteln. Zur Ermittlung der Interobservervariabilität werteten sowohl zwei Tierärztinnen ohne fachliche Weiterbildung im Bereich der bildgebenden Diagnostik sowie eine Spezialistin auf diesem Gebiet (Fachtierärztin für Radiologie und andere bildgebende Verfahren sowie Diplomierete des European College of Veterinary Diagnostic Imaging) dieselben Thoraxröntgenbilder aus. Der Diagnose der erfahrenen Untersucherin wird dabei ein hohes Maß an Genauigkeit zugesprochen.

Die Arbeit prüft somit zwei Hypothesen:

- bei Hunden mit Trachealkollaps liegt eine erhöhte Prävalenz an Bronchiektasien vor.
- Es besteht eine gute Übereinstimmung von Spezialisten und Nichtspezialisten bei der radiologischen Auswertung und der Erkennung von Bronchiektasien

Damit würde die röntgenologische Untersuchung als eine für den Kleintierpraktiker vergleichsweise einfache Untersuchungsmethode zur Detektion von Bronchiektasien gegenüber dem CT an Bedeutung gewinnen.

2 Literaturübersicht

2.1 Bronchiektasien

2.1.1 Vorkommen

Das Wort „Bronchiektasie“ stammt aus dem Griechischen und setzt sich aus dem Wort „bronchos“, welches die Trachea und den Bronchus bezeichnet, und dem Wort „ektasis“ zusammen, welches so viel wie „Erweiterung“ bedeutet (Myer und Burt, 1973). Es handelt sich also um die permanente Erweiterung einer oder mehrerer Bronchien. In der Humanmedizin lassen sich etliche Studien hinsichtlich der Prävalenz, der Ätiologie, des Verlaufs und der Behandlungsoptionen von Bronchiektasien finden. Die erste Erwähnung finden Bronchiektasien im Jahr 1819 in einem Artikel von René Théophile Hyacinthe Laennec, der humane Patienten mit Husten und eitrigem Auswurf beschreibt. 1922 konnten die Veränderungen der Bronchialwände und -räume erstmals per Kontrastbronchographie von Jean Athanase Sicard dargestellt werden. In den 1950er Jahren wurden unter Lynne Reid erstmals Studien an Gewebeproben durchgeführt, um die Pathogenese von Bronchiektasien aufzuklären (Barker, 2002). Bei Bronchiektasien handelt es sich nach wie vor um eine ernst zu nehmende chronische Bronchialerkrankung mit hoher Morbidität. Der rechtzeitige Einsatz von Antibiotika beim Vorliegen von Pneumonien, umfassende Programme zur Bekämpfung von Tuberkulose und flächendeckende präventive Impfungen gegen virale Lungenerkrankungen (insbesondere gegen Keuchhusten), haben das Vorkommen in der Humanmedizin deutlich reduzieren können. So ergab eine finnische Studie eine Abnahme der Erstdiagnose von Bronchiektasien von 50 Personen pro 1 Million Einwohner im Jahr 1977 auf 27 Personen pro 1 Million Einwohner im Jahr 1992 (Säynäjäkangas et al., 1997).

Studien zur Prävalenz von Bronchiektasien sind komplex, da ihre klinischen Symptome häufig denen anderer chronischer Bronchialerkrankungen gleichen und daher Bronchiektasien als Differenzialdiagnose häufig nicht in Betracht gezogen werden. Des Weiteren birgt die Diagnosestellung anhand von Röntgenbildern die Gefahr der Unterschätzung der Erkrankung (O'Brien, 2000).

In Entwicklungsländern sind Infektionen nach wie vor die häufigste Ursache für Bronchiektasien, während in den Industrienationen Störungen des Immunsystems als häufigste Ursache angesehen werden (Angrill et al., 2001a). Vermutet wird z. B. eine hohe Prävalenz bei den Einwohnern im Yukon-Kuskokwim-Delta in Alaska, wo Erkrankungen des Respirationstrakts in früher Kindheit keine Seltenheit sind und keine flächendeckende medizinische Versorgung besteht (Singleton et al., 2000).

In der Veterinärmedizin finden Bronchiektasien beim Hund erste Erwähnungen z. B. im Jahr 1973 in einer retrospektiven Studie mit 25 Patienten, welche zwischen 1956 und 1973 an der Ohio State University Clinic vorgestellt worden sind und bei denen Bronchiektasien radiologisch und zum Teil auch bronchoskopisch diagnostiziert wurden (Myer und Burt, 1973). In den folgenden Jahren lassen sich nur anekdotische Erwähnungen im Rahmen von einzelnen Case Reports über die Ziliäre Dyskinesie (Edwards et al., 1983; Randolph und Castleman, 1984; Morrison et al., 1987; Foodman et al., 1989; Hoover et al., 1989; Neil et al., 2002) oder einzelne Fallberichte über erworbene zystische Bronchiektasien (Hamerslag et al., 1982) finden. Auch finden sie in Studien über Erkrankungen des unteren Atemtrakts Erwähnung (Brownlie, 1990). Weitere Erkrankungen des Hundes, welche in der Literatur im Zusammenhang mit Bronchiektasien beschrieben worden sind, sind die eosinophile Bronchopneumopathie, parasitäre Lungeninfektionen, die Aspergillose, bakterielle Pneumonien, Neoplasien, allergisch bedingte Pneumopathien, Herzwurmerkrankungen und der Trachealkollaps (Clercx et al., 2000; Hawkins et al., 2003; Marolf et al., 2007; Meler et al., 2010). Eine retrospektive Studie mit 25 Patienten aus dem Jahr 1973 von Myer und Burt beschreibt das mittlere Alter der von Bronchiektasien betroffenen Hunde mit 7,14 Jahren (mit einem Range von 2 bis 14 Jahren). Symptome zeigten die 25 Hunde im Mittel seit 18,8 Monaten vor Vorstellung (Range von 2 Monaten bis 5 Jahren) (Myer und Burt, 1973).

Weitere Untersuchungen wurden zum Beispiel im Rahmen einer retrospektiven Studie am North Carolina State University Veterinary Teaching Hospital über die Jahre 1988 bis 2000 getätigt. Es konnte gezeigt werden, dass Bronchiektasien vermehrt beim Cocker Spaniel, West Highland White Terrier, Zwergpudel, Sibirischen Husky und Springer Spaniel vorkommen. Allgemein sind Hunde über 10 Jahre stärker betroffen als jüngere Hunde (Hawkins et al., 2003). Im Vergleich zur Humanmedizin existiert aber nur relativ wenig Literatur.

Aktuell wird von einer Prävalenz der Bronchiektasien von 0,05 bis 0,08 % bei Hunden ausgegangen. Es handelt sich somit um eine äußerst seltene Erkrankung beim Hund (Hawkins et al., 2003).

2.1.2 Klinisches Bild

Patienten mit Bronchiektasien werden in der Humanmedizin in der Regel mit chronischem Husten, mukösem bis mukopurulentem Sputum bis hin zu lebensbedrohlicher Hämoptysis, Kurzatmigkeit, Keuchen oder gar Dyspnoe und pleuritischen Brustschmerzen bei einer Vorgeschichte chronischer, immer wiederkehrender Infektionen der Atemwege vorgestellt (Nicotra et al., 1995). Als typischer Auskultationsbefund treten oft ein Knistern (70 % der Patienten), ein Keuchen (34 % der Patienten) und ein Rasseln (44 % der Patienten) auf. Die früher häufig beobachteten Trommelschlägelfinger (als Zeichen einer chronischen Sauerstoffunterversorgung der Endorgane) sind aktuell nur noch bei ca. 3 % der Patienten zu beobachten (Nicotra et al., 1995). Klinisch ähnelt die Erkrankung sehr dem Erscheinungsbild einer chronisch obstruktiven pulmonären Erkrankung (COPD). Das Sputum ist bei Patienten, die an einer COPD leiden, aber eher klar und mukös, während es bei Patienten mit Bronchiektasien purulent und zähflüssig ist (Nicotra et al., 1995). Des Weiteren sind bei humanen Patienten mit Bronchiektasien häufig Lungenblutungen beschrieben (Keistinen et al., 1997).

Bei Hunden ist der typische Vorbericht ebenso chronischer Husten, ob dieser auch produktiv ist, ist anamnestisch häufig schwierig zu evaluieren. Oft ist im Vorbericht die Rede von einer nichtresponsiven, rezidivierenden Tracheobronchitis (Myer und Burt, 1973). Typische Symptome waren hier rezidivierender, chronischer, teils produktiver Husten, der tief und abgehackt klingt, in einigen Fällen über Jahre bestand und gegenüber jeglicher Behandlung therapieresistent war. Ein bronchialer Auskultationsbefund, knackende oder rasselnde Atemgeräusche und abdominal betonte Atmung bis hin zu Dyspnoe wurden hier klinisch beschrieben (Myer und Burt, 1973). Die in der Studie von Hawkins et al. 316 retrospektiv evaluierten Hunde mit Bronchiektasien zeigten alle bronchoskopisch massive Schleimansammlungen, sodass davon auszugehen ist, dass es auch beim Hund zu massiver, wenn auch anamnestisch häufig nicht berichteter Schleimproduktion kommt (Hawkins et al., 2003). Klinische Symptome (Hauptsymptome Husten) traten im Mittel 9 Monate vor radiologischen Auffälligkeiten auf. Die mittlere Überlebenszeit ab Diagnosestellung konnte mit 16 Monaten beziffert werden (Hawkins et al., 2003).

Keiner dieser Patienten zeigte jedoch Anzeichen für Blutungen, weder anamnestisch noch bronchoskopisch oder in der zytologischen Untersuchung des Sputums. Auch konnte bei einer Studie mit 36 Hunden, welche wegen Hämoptysis vorgestellt wurden, bei keinem der Patienten Bronchiektasien festgestellt werden (Bailliff und Norris, 2002). Dies lässt darauf schließen, dass Bronchiektasien bei Hunden, anders als beim Menschen, keine Ursachen für Lungenblutungen darstellen.

2.1.3 Morphologie

Rein anatomisch sind Bronchiektasien als Erweiterungen eines Bronchus oder mehrerer Bronchien definiert.

Die folgende Abbildung Nr. 1 stellt Bronchiektasien im Vergleich zu einem normalen Bronchus bzw. einem Bronchus, der entzündet ist (Bronchitis) dar:

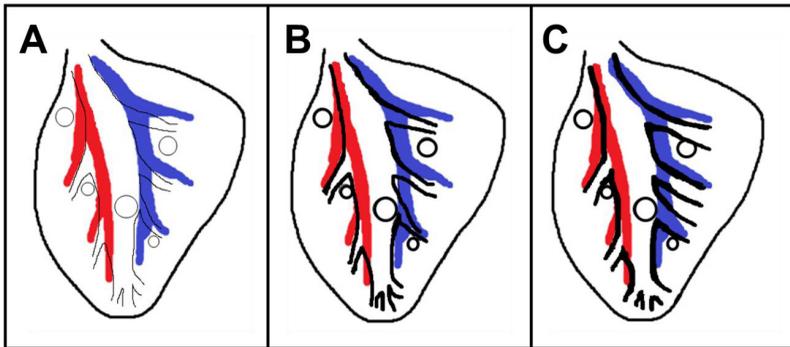


Abbildung 1: Schematischer Querschnitt eines Lungenflügels (gesund, Bronchitis, Bronchiektasie)

Anmerkung zu Abbildung 1: Bronchialbaum (schwarz), Vene (blau) und Arterie (rot); A) normaler Bronchialbaum, B) Bronchitis mit verdickten Bronchialwänden im Vgl. zu A), C) Bronchiektasie, mit verdickten Bronchialwänden und erweitertem Lumen im Vgl. zu A), frei nach (Hayward et al., 2008)

Bronchiektasien können nach ihrem pathohistologischen oder radiologischen Erscheinungsbild eingeteilt werden.

Die erste pathomorphologische Einteilung erfolgte im Jahr 1950 durch Reid, der pathologische Schnitte, Bronchographien, Gusspräparate und histopathologische Studien von Lungen beim Menschen anfertigte und folgende Einteilung der bronchialen Erweiterungen in 3 bzw. 4 unterschiedliche Typen vornahm (Reid, 1950):

1. **Zylindrische Bronchiektasien:**

Regelmäßige Erweiterung der Bronchien, bei denen die Bronchialwände annähernd parallel verlaufen, sich gen Peripherie zunehmend erweitern und dann abrupt blind enden. Die Anzahl der Bronchien [bronchialen Verzweigungen] ist hier in der Regel gegenüber dem physiologischen Bronchialbaum erhalten geblieben (s. Abb. 2);

2. **Variköse Bronchiektasien:**

Insgesamt unregelmäßige Erweiterungen der Bronchialwände mit immer wiederkehrenden Einziehungen gefolgt von Erweiterungen. Teils knollen- oder zwiebelartiges Aussehen in der Bronchographie. Hierbei können weniger bronchiale Verzweigungen als im zylindrischen Typ der Bronchiektasien erkannt werden (s. Abb. 3);

3. **Sakkuläre Bronchiektasien:**

Hier nehmen die dilatierten Bronchien in Richtung der Peripherie an Größe noch weiter zu, erscheinen in der Bronchographie ballonartig erweitert und enden blind. Bei diesen Veränderungen können letztlich noch weniger bronchiale Verzweigungen erkannt werden als in den vorangegangenen Typen; in der Regel können nur vier Generationen an Bronchien unterschieden werden (s. Abb. 4);

4. **Zystische Bronchiektasien:**

Charakteristischerweise kommen sie subpleural zum Liegen. Entgegen früheren Vermutungen ging Reid nicht von den terminalen Bronchien als Ursprung der Erweiterungen aus, sondern von proximalen bronchialen Abgängen. Sie weisen ein relativ weites, blind endendes Lumen auf (s. Abb. 5).

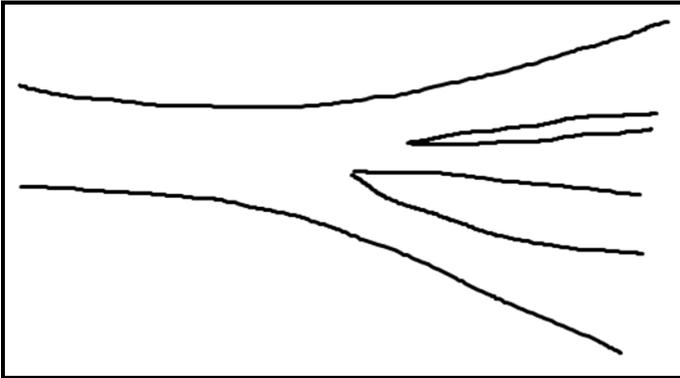


Abbildung 2: Zylindrische Bronchiektasie

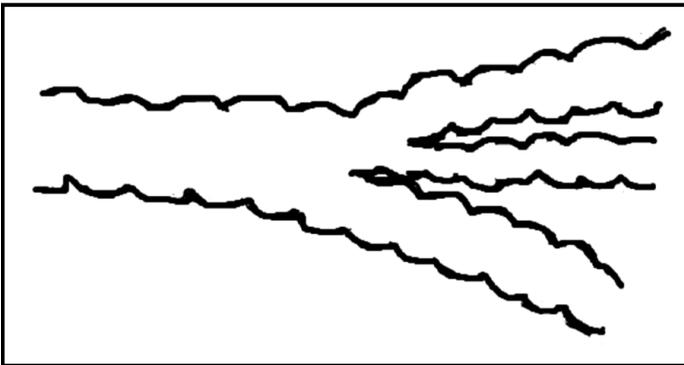


Abbildung 3: Variköse Bronchiektasie

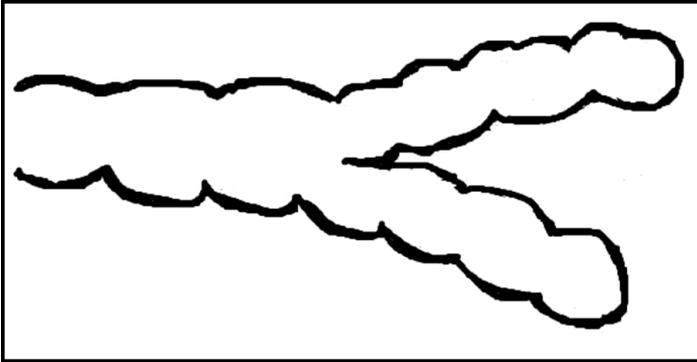


Abbildung 4: Sakkuläre Bronchiektasie

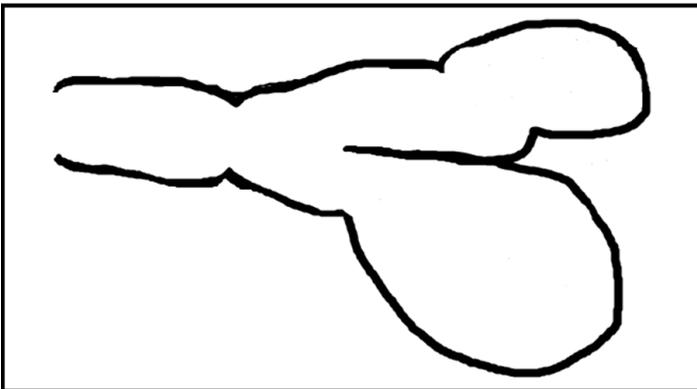


Abbildung 5: Zystische Bronchiektasie

Anmerkung zu Abbildung 2 bis 5: Schematische Darstellung der pathomorphologisch unterscheidbaren Typen, frei nach (Reid, 1950)

Whitwell modifizierte diese Einteilung nach seinen pathologischen Studien an 200 Lungenpräparaten des Menschen allein anhand der histopathologischen Morphologie der Bronchiektasien. Er unterschied einen follikulären, einen sakkulären und einen atelektatischen Typ. Der follikuläre Typ entspricht dabei morphologisch ungefähr dem zylindrischen Typ nach der Einteilung von Reid (s. Abb. 2), zeichnet sich zudem aber durch multiple prominente Lymphfollikel in der Nachbarschaft der Bronchiektasien aus. Als sakkulärer Typ wurden von Whitwell Erweiterungen der ersten bis dritten Generation der Bronchien bezeichnet, welche blind enden (s. Abb. 4). Als atelektatischer Typ wurden Fälle bezeichnet, bei denen in den pathohistologischen Schnitten viele atelektatische Alveolen in der Nachbarschaft zu den Bronchiektasien gefunden werden konnten (Whitwell, 1952).

Whitwell äußerte dabei allerdings die Vermutung, dass die pathologische Einteilung angesichts der autolytischen und aerodynamischen Prozesse in einem lebenden Organismus bezüglich Ein- und Ausatmung und Durchblutung mitnichten der röntgenologisch-morphologischen Einteilung entsprechen kann (Whitwell, 1952).

Dennoch galt die Einteilung nach Reid in den folgenden 50 Jahren als maßgeblich und bildet auch heute noch die Grundlage für die Einteilung der Bronchiektasien nach ihrem röntgenologischen Erscheinungsbild. Dabei wird der zylindrische Typ allerdings auch als tubulärer oder kanikulärer Typ bezeichnet, wenn röntgenologisch lediglich eine Erweiterung der bronchialen Strukturen konstatiert werden kann (s. Abb. 2). Bewirken die Defekte in der Bronchialwand eine röntgenologische Lungenzeichnung, die dem Aussehen von Krampfadern (englisch: *varicose veins*) ähnelt (Einziehungen in Abwechslung mit Erweiterungen, eng verzweigter und verdrillter Verlauf), dann wird von varikösen Bronchiektasien gesprochen. Erweiterungen der Bronchien, die progressiv verlaufen und in großen Zysten oder traubenartigen Clustern blind enden, werden gleichsam sakkulär oder zystisch genannt [s. Abb. 4 und Abb. 5; (Barker, 2002)].

Gegenwärtig werden in der radiologischen Beschreibung in der Tiermedizin drei Arten der Bronchiektasie unterschieden – die zylindrische oder kanikuläre (die häufigste bei Hunden, Katzen und Menschen, s. Abb. 2), die sakkuläre (meist die intermediären/mittelgroßen Bronchien betreffend, s. Abb. 4) und die zystische (meist die terminalen Bronchien betreffend, s. Abb.5). Für die Diagnosestellung an sich existieren keine objektiven Kriterien (Hawkins et al., 2003). Die Veränderungen können lokal oder disseminiert mit verschiedenen Erscheinungsformen vorkommen (Schwarz und Johnson, 2008).

Die Bezeichnung als variköse Bronchiektasie findet nur in der Humanmedizin Anwendung, da sie bei Hund und Katze in der Form, wie sie beim Menschen auftritt, noch nicht beschrieben worden ist. Sie besteht beim Menschen in einer Erweiterung der Bronchien und einer gleichzeitig umgebenden Konstriktion, sodass eine perlenartige Röntgenzeichnung entsteht (O'Brien, 2000).

In der ersten größeren Studie über Bronchiektasien bei Hunden, der Studie von Myer und Burt aus dem Jahr 1973, wurden Bronchiektasien bei den 25 untersuchten Hunden röntgenologisch und in 14 Fällen auch bronchographisch diagnostiziert. Hierbei wurde die radiologisch-morphologische Unterteilung nur in zwei Typen (zylindrisch und sakkulär) vorgenommen (Myer und Burt, 1973). Im Rahmen der Studie konnte festgestellt werden, dass zylindrische Bronchiektasien der dominierende Typ beim Hund sind (11 von 14 Hunden, welche bronchographisch untersucht worden waren, zeigten zylindrische Bronchiektasien). Es handelt sich laut den Autoren dabei um eine tubuläre Dilatation der Bronchien, welche häufig die dritte bis fünfte Generation der Bronchien betrifft. Bei der sakkulären Form handelt es sich um Auftreibungen der Bronchialwand, welche mit Einziehungen von entzündlich verändertem Lungengewebe voneinander getrennt sind (Myer und Burt, 1973).

In den 1950er bis 1960er Jahren wurden Bronchiektasien im Rahmen von Tierversuchen künstlich beim Hund, bei der Ratte und beim Kaninchen induziert (Myer und Burt, 1973). Zu der Zeit wurden angenommen, dass sie bei 4–6 % der chronischen Erkrankungen der Atemwege von Haustieren vorkommen (Myer und Burt, 1973).

2.1.4 Ätiopathogenese

Allgemein ist die Bronchiektasie die Folge einer chronischen Reizung der Bronchialwände oder einer Verlegung bestimmter Bronchialabschnitte und oft begleitet von bakteriellen Infektionen, sodass immer eine Entzündung der Bronchialwände vorliegt (Reid, 1950; Angrill et al., 2001a).

Die pathologischen Untersuchungen von Whitwell (1952) waren grundlegend für die Theorie der Entstehung von Bronchiektasien über eine persistierende und rezidivierende Entzündung. Whitwell konnte massive Entzündungen, insbesondere im Bereich der kleineren Atemwege nachweisen. Die erweiterten Bronchien wiesen einen Mangel an Elastin und in weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien neben der Zerstörung des pulmonalen Bindegewebes sogar eine Zerstörung der Muskel- und Knorpelschicht auf (Whitwell, 1952). Er konnte zeigen, dass bei den follikulären Bronchiektasien im Bereich der kleineren Atemwege Lymphfollikel in der Bronchialwand vorliegen, welche im Rahmen von Entzündungsvorgängen Entzündungsmediatoren wie Proteasen produzierten. Diese verursachten im Bereich der größeren Atemwege Schädigungen wie Verlust an Elastin, an Knorpel und an Muskulatur und damit letztlich die Erweiterung der Bronchien. Griff die Entzündungsreaktion auf das umgebende Lungengewebe über, ergab sich eine interstitielle Pneumonie (Whitwell, 1952). Bis heute ist die Ätiopathogenese der Erkrankung nicht vollständig geklärt. Die bis heute sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin gültige Theorie des „Teufelskreislaufs“ von Cole (Cole, 1989) geht von einem initialen Insult aus, der die ersten Abwehrmechanismen des lokalen Immunsystems der Atemwege schwächt, sodass eine chronische bakterielle Besiedlung des Bronchialbaums erleichtert wird.

Aktuell diskutiert wird auch eine Prädisposition aufgrund von erworbenen oder angeborenen Defekten in der lokalen oder gesamten Immunantwort (King, 2009). Die lokale Entzündungsreaktion der Bronchialwände führt dann zu einer unvollständigen Elimination der schädlichen Mikroorganismen. Infolgedessen verursachen chronische, unkontrollierte Entzündungsreaktionen Schäden der Bronchialwände. Durch die strukturellen Schäden der Bronchialwände ergeben sich wiederum Defizite in der mukoziliären Clearance. Dadurch wird wiederum die lokale Immunantwort geschwächt und die Erreger können persistieren. Entzündliche Produkte verbleiben in den Bronchialräumen und triggern immer wiederkehrende Infektionen; es ergibt sich ein Kreislauf, der zu immer schwereren Lungenschäden führt (Cole, 1989).

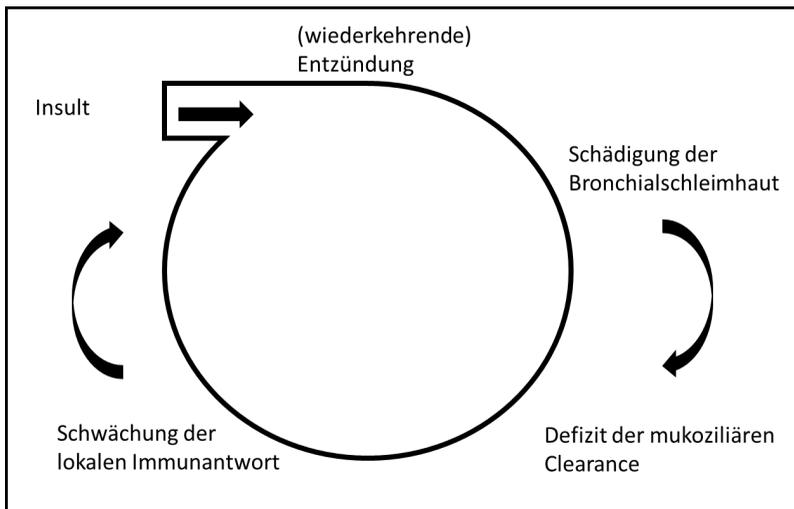


Abbildung 6: Schema der Theorie zur Entstehung von Bronchiektasien

Anmerkung zu Abbildung 6: Schema frei nach (Cole, 1989)

Auf zellulärer Ebene sind bis dato folgende Abläufe bekannt: Beteiligt an der lokalen Entzündungsreaktion sind vor allem neutrophile Granulozyten, welche sowohl in das Lumen als auch in die Bronchialwände migrieren. Außerdem infiltrieren mononukleäre Zellen und CD4-positive T-Lymphozyten die Bronchialwände und verursachen hier maßgeblich eine Verdickung und damit Obstruktion des Lumens (Gaga et al., 1998). Die Neutrophileninfiltration wird durch die proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1- β , Interleukin-8, Tumornekrose-Faktor- α (Osika et al., 1999) und durch Leukotrien-B4 gesteuert (Mikami et al., 1998). Über Adhäsionsmoleküle interagieren neutrophile Granulozyten mit dem Endothel der Bronchialwände – die Expression von Endothelin-1 auf der Oberfläche der Endothelzellen (Zheng et al., 2000b) führt zu einer Aufregulation der Expression von CD18 und CD11b auf der Oberfläche der neutrophilen Granulozyten. Diese Oberflächenantigene fördern die Adhäsion der neutrophilen Granulozyten an den Endothelzellen und die Infiltration in die Bronchialwände. Im aktivierten Zustand schütten neutrophile Granulozyten Proteasen wie Elastase in die Atemwege aus. Elastase hemmt die Bewegung der Zilien, regt die Sekretion der mukösen Drüsen an und schädigt die Mukosa. Im Endeffekt wird die mukoziliäre Clearance gehemmt (Tsang et al., 2000). Im fortgeschrittenen Stadium einer Bronchiektasie können Elastasen auch die Knorpel- bis Muskelschichten schädigen und sorgen somit für immer weiter fortschreitende Erweiterungen der Bronchien (Zheng et al., 2000a).

2.1.5 Pathophysiologie

Aktuelle Studien aus der Humanmedizin konnten eine erhöhte Prävalenz von Bronchiektasien bei Patienten mit COPD zeigen. O'Brien et al. fanden bei 29 % Bronchiektasien, Patel et al. sogar bei 50 % der Patienten. Bei beiden Erkrankungen liegt eine Obstruktion der Luftwege, eine Hyperreaktivität der lokalen Immunantwort und eine Schädigung der Reinigungsmechanismen vor. Die Pathophysiologie beider Erkrankungen (COPD und Bronchiektasien) überschneidet sich stark – neutrophile Granulozyten und T-Lymphozyten stellen bei beiden Erkrankungen die dominierende Entzündungszellpopulation dar, die Atemwege schädigende Proteasen werden ausgeschüttet und die Aktivierung von Lymphfollikeln verursacht bei beiden Erkrankungen eine Schwellung der Atemwegsschleimhaut. Bei den Patienten, die neben einer COPD auch Bronchiektasien aufwiesen, konnten allerdings schwerere Symptome und ein schwererer Erkrankungsverlauf im Vergleich zu Patienten mit COPD ohne Bronchiektasien festgestellt werden (O'Brien, 2000; Patel et al., 2004).

Aus funktioneller Sicht werden Bronchiektasien in der Humanmedizin zu den chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) gezählt (Mysliwiec und Pina, 2015). Denn COPD ist letztlich ein Oberbegriff für Erkrankungen der Atemwege wie Asthma oder Pneumonien, die - ungeachtet ihrer Ätiologie - mit einer zunehmenden Einschränkung der Lungenventilation einhergehen (Viegi et al., 2007). Zwar mag es zunächst unplausibel erscheinen, dass Bronchiektasien, als eine mit einer Dilatation der Bronchien einhergehende Erkrankung, zu den obstruktiven Erkrankungen gehören soll. Diese Zurechnung erweist sich jedoch bei Berücksichtigung der globalen Lungenfunktion als durchaus folgerichtig. Bereits die pathologischen Studien von Whitwell konnten zeigen, dass die größeren Anteile der Atemwege zwar dilatieren, die kleineren und mittleren Atemwege gleichzeitig aber durch Zunahme der Dicke der Bronchialschleimhaut und Sekretansammlungen zunehmend obstruiert und obliteriert sind (Bronchokonstriktion) (Whitwell, 1952). Da sich der Großteil des Bronchialbaums aus kleinen und mittleren Atemwegen zusammensetzt, ergibt sich bei betroffenen Patienten insgesamt ein erhöhter Atemluftwiderstand (King, 2009).

Lungenfunktionsstudien konnten zeigen, dass betroffene Patienten mit Zunahme des Erkrankungsbildes eine Reduktion ihrer Lungenfunktion aufwiesen (Abnahme des *forced expiratory volume in one second*; FEV₁) (Martínez-García et al., 2007).

Obstruktionen der Atemwege (durch Verdickung der respiratorischen Schleimhäute und vermehrte Sekretansammlungen und/oder zusätzlich mechanische Faktoren, die das bronchiale Lumen beeinflussen) wie auch Dilatationen der Atemwege (aufgrund Zerstörung der umgebenden Strukturen durch Anwesenheit enzymatischer Stoffe in besagten Sekretansammlungen) kommen bei Bronchiektasien nebeneinander vor und beeinflussen sich gegenseitig (King, 2009). Dies verdeutlicht auch Abbildung 10. Auch in der veterinärmedizinischen Literatur werden Bronchiektasien sowohl als Ursache für chronische Bronchitiden als auch als Folge einer chronischen Bronchitis angesehen (Myer und Burt, 1973). Ein enger Zusammenhang zwischen entzündlichen Veränderungen und Erweiterungen der Bronchialräume ist also auch bei Hunden gegeben.

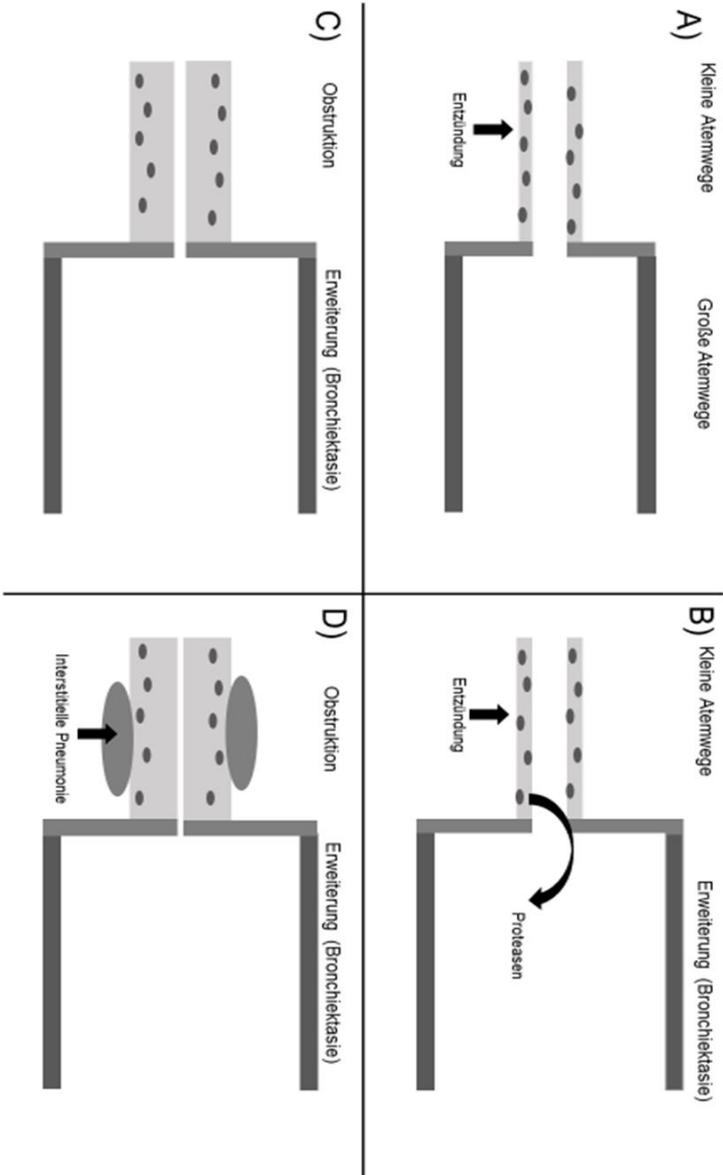


Abbildung 7: Schema der Mechanismen zur Entstehung von Bronchiektasien

Anmerkung zur Abbildung 7: Darstellung frei nach (King, 2009)

Beim Menschen sind bezüglich stenotischer Faktoren am häufigsten vergrößerte tracheobronchiale oder bronchiale Lymphknoten (infolge von Entzündungen oder Neoplasien), Neoplasien auf Ebene der Lunge selbst oder vermehrte Sekretansammlungen, Vernarbungen und Abszesse, selten auch Fremdkörper beschrieben (Myer und Burt, 1973; King, 2009).

Prinzipiell muss differenziert werden, ob die Ursache eine externe Obstruktion ist (z. B. eine Vergrößerung benachbarter Lymphknoten), eine Obliteration des Lumens (z. B. durch einen Fremdkörper, einen Broncholithen oder eine Neoplasie) oder ob eine Verdrehung oder Verdrillung bronchialer Strukturen vorliegt (z. B. nach chirurgischer Entfernung eines Lungenlappens und nachfolgender Verlagerung der übrigen Lungenlappen) (Barker, 2002).

Beim Hund sind zusätzlich zu diesen genannten stenosierenden Faktoren der Bronchialkollaps oder auch der Trachealkollaps als Ursache für eine Obstruktion zu nennen (Myer und Burt, 1973), welche beim Menschen im Rahmen einer Tracheomalazie nur in geringer Ausprägung und wesentlich seltener beschrieben ist (Boogaard et al., 2005; Carden et al., 2005).

Bronchiektasien können neben ihrer Form auch bezüglich ihrer Lokalisation eingeteilt werden. Diese Einteilung ist immer in engem Zusammenhang mit der Ätiopathogenese zu betrachten, da sie einzelne mögliche Ursachen in den Vordergrund rücken lassen kann. In der Humanmedizin tritt gegenüber der lokalen am häufigsten die generalisierte Form auf, gefolgt von lokalisierendem Vorkommen in den ventralen Lungenlappen (Field, 1961).

Dass ventrale Lungenlappen häufiger betroffen sind, ist mit der dort schwerkraftbedingt vermehrten Sekretansammlung und einem erschwerten Abhusten zu erklären. Mykotisch bedingte Bronchiektasien infolge von Aspergillen zeigen sich, dem Atemstrom folgend, dominierend in den zentralen Lungenlappen (King, 2009). Im Rahmen von Tuberkuloseinfektionen beim Menschen ist das Vorliegen von Bronchiektasien im rechten kranialen Lungenlappen gehäuft beobachtet worden. Als Ursache wird vermutet, dass dieser Lungenlappen bezüglich der Ventilation anatomisch ungünstig liegt (direkt an der Bifurkation als scharfe Abzweigung) und eng an den benachbarten Lymphknoten anliegt.

Bei Schwellungen derselbigem kann es zu Obstruktionen mit der Folge von sekundären Bronchiektasien kommen. Bronchiektasien konnten in dieser Lokalisation aber auch genauso bei Lymphknotenvergrößerungen infolge von granulomatösen Entzündungen oder neoplastischen Infiltrationen/Entartungen gesehen werden (Whitwell, 1952). Generell ist beim Menschen nicht bekannt, ob generalisierte Formen von Bronchiektasien als solche, evtl. genetisch bedingt, schon von Geburt bzw. frühem Kindesalter an vorliegen oder ob es dominierend lokale Formen sind, die dann eine generalisierte Ausbreitung erfahren. Bronchiektasien bei Kindern sind häufig mit chronischen Rhinosinitiden vergesellschaftet (Field, 1961; Pasteur et al., 2000) und ein Fallbericht beschreibt deren Ausbreitung mit Folge einer generalisierten Form der Bronchiektasie (King, 2009).

Bis jetzt haben nur Hawkins et al. die Prävalenz von unterschiedlichen Lokalisationen der Bronchiektasien bei Hunden untersucht. Ihre Studie konnte zeigen, dass bei Hunden am häufigsten der rechte kraniale Lungenlappen betroffen ist (Hawkins et al., 2003).

2.1.6 Risikofaktoren

Ein generelles Problem ist die Identifikation der auslösenden Ursache für Bronchiektasien. So konnten Pasteur et al. in einer Studie aus dem Jahr 2000 nur bei 47 % der untersuchten Patienten (Patienten mit Bronchiektasien, n = 150) eine spezifische Ätiologie identifizieren, bei 50 % der Erkrankungen konnte jedoch keine spezifische auslösende Ursache gefunden werden (Pasteur et al., 2000). Als Grund wird vermutet, dass es sich zum Zeitpunkt der Diagnose oft schon um ein chronisches Krankheitsgeschehen handelt. Gerade in der Humanmedizin liegt der Beginn der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose oft schon Jahre zurück und initial auslösende Faktoren können dann oft nicht mehr identifiziert werden. Deswegen ziehen einige Autoren die Bezeichnung „Risikofaktoren“ dem Term „auslösende Faktoren“ vor. Insgesamt haben aber alle möglichen diskutierten Faktoren gemein, dass sie mit einer Schwächung der Immunantwort einhergehen (King, 2009).

Die folgenden Risikofaktoren sind im Zusammenhang mit dem Vorkommen bzw. der Entstehung von Bronchiektasien bekannt:

Risikofaktoren für die Entstehung von Bronchiektasien nach King (2009):

- Vorangegangene Infektionen (Pneumonie, Keuchhusten, Infektionen mit Mykobakterien)
- COPD
- Störungen der mukoziliären Clearance (Ziliendyskinesie, Kartagener-Syndrom, Young-Syndrom)
- Obstruktionen (Fremdkörper, Infektionen mit Mykobakterien, Neoplasien)
- Störungen des Immunsystems (Hypogammaglobulinämie, HIV-Infektion, Krebs, allergische bronchopulmonale Aspergillose, Abstoßung eines Transplantats)
- Entzündlich/rheumatoide Erkrankungen (*inflammatory bowel disease*, rheumatoide Arthritis)
- Hohes Alter
- Fehlernährung/sozioökonomische Nachteile
- Aspiration
- Alpha-1-Antitrypsin- Mangel
- Verschiedenes (z.B. Yellow-Nail-Syndrom)

2.1.6.1 Erworbene Erkrankungen

Als häufigster Risikofaktor in der Humanmedizin werden vorangegangene Infektionen angesehen (King, 2009). Als Ursachen für ihre Entstehung werden unter anderem Viren, Pilze und vor allem Bakterien wie Mykoplasmen diskutiert (Mysliwiec und Pina, 2015). Pasteur et al. konnten im Rahmen einer Studie mit 150 Fällen von Bronchiektasien allerdings nur bei 27 % eine bakterielle Besiedlung nachweisen. Zudem stellen die Autoren in Frage, ob diese als auslösender Faktor oder nur als zusätzlich komplizierende Faktoren im Sinne einer Sekundärinfektion anzusehen sind (Pasteur et al., 2000).

Ältere Studien beschreiben, dass bei 60 bis 80 % aller humanen Patienten mit Bronchiektasien pathogene Mikroorganismen nachgewiesen werden konnten, darunter am häufigsten *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas* spp., welche für die immer wiederkehrenden Episoden der Verschlechterung ursächlich seien (Pang et al., 1989b).

Die Mehrzahl der aktuellen Studien beziffert den Anteil an bakteriologischen Untersuchungen, bei denen keine Keime nachgewiesen werden konnten, mit 30 bis 40 %, wobei eine gute Qualität der Proben und eine adäquate Entnahmetechnik (möglichst sterile Probenentnahme im Rahmen von Bronchoskopien mittels bronchoalveolärer Lavage oder Zyto-Brush-Entnahme) gewährleistet waren (Roberts, 1980; Pang et al., 1989b; Nicotra et al., 1995; Ho et al., 1998; Pasteur et al., 2000; Angrill et al., 2001a; King et al., 2007). Zusätzlich zeigt sich in Langzeit-Follow-up-Studien, dass die Bakterienspezies auch wechseln und dass Änderungen in der bakteriellen Mikroflora oft im Zusammenhang mit klinischen Verschlechterungen stehen (King et al., 2007). Bei einer anderen Studie mit 28 Patienten mit Bronchiektasien konnte bei 6 von 28 Patienten über einen Zeitraum von 2 Jahren monatlich wiederholt *Branhamella catarrhalis* im Sputum nachgewiesen werden.

Die Analyse des Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus nach Gelelektrophorese der DNA der Stämme zeigte, dass zwar unterschiedliche Bakterienstämme vorlagen, pro Proband aber jeweils ein Stamm im Durchschnitt 2,3 Monate stabil und unverändert blieb. Wechsel in den Stämmen waren bei keinem der Patienten mit Zeiten der Verschlechterung des Krankheitsbildes oder dem Einsatz von Antibiotika assoziiert. Dies stellt die Relevanz der bakteriellen Infektionen bzw. Besiedlung und damit die Rechtfertigung des Einsatzes von Antibiotika in Phasen der Verschlechterung in Frage (Klingman et al., 1995). Bei Untersuchungen in spezialisierten Zentren in Hongkong, Texas, Barcelona und Cambridge waren die am häufigsten nachgewiesenen pathogenen Keime bei Patienten mit stabilen Bronchiektasien (keine Phasen akuter Verschlechterung) *Haemophilus influenzae* (29–42 %) und *Pseudomonas aeruginosa* (13–31 %), gefolgt von *Streptococcus pneumoniae* (6–13 %) (Pang et al., 1989b; Nicotra et al., 1995; Pasteur et al., 2000; Angrill et al., 2001a).

Neuere Untersuchungen lassen vermuten, dass es sich bei den letztgenannten Bakterienspezies um Mikroorganismen handelt, die für die Entstehung und Entwicklung von Bronchiektasien und den damit assoziierten Erkrankungen relevant sind. Für *Pseudomonas aeruginosa* und *Haemophilus influenzae* werden als Wirkmechanismus die Stimulation der neutrophilen Granulozyten und die Stimulation der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren vermutet (Angrill et al., 2001b). Patienten mit Bronchiektasien, bei denen *Pseudomonas* spp. nachgewiesen werden konnte, zeigten in computertomographischen Untersuchungen signifikant stärker ausgeprägte Lungenveränderungen (Ho et al., 1998), stärkere Entzündungsreaktionen und vermehrte Schleimproduktion (Evans et al., 1996), stärkere Einschränkungen der Lungenfunktion (Miszkief et al., 1997), vermehrte Krankenhausaufenthalte und eine stärkere Einschränkung der Lebensqualität (Wilson et al., 1997; Ho et al., 1998) als Patienten mit Bronchiektasien, bei denen dieser Keim nicht nachgewiesen werden konnte. Das Vorkommen von *Haemophilus parainfluenzae* steht in Zusammenhang mit einer signifikant eingeschränkten Lungenfunktion, auch konnte bei betroffenen Patienten eine spezifische Immunreaktion nachgewiesen werden (Mitchell und Hill, 2000).

Auch *Nocardia asteroides*, *Aspergillus* spp., *Alcaligenes xylosoxigans* und *Mycobacterium* spp. konnten als Erreger bei Bronchiektasien nachgewiesen werden (Angrill et al., 2001a). Während die Tuberkulose in der Vergangenheit eine häufige Ursache von Bronchiektasien darstellte und dies zum Teil auch in den Entwicklungsländern noch ist, dominieren in westlichen Ländern bei Patienten mit Bronchiektasien die nichttuberkulösen Mykobakterien (z. B. *Mykobaterium avium* und *ulcerans*) unter den Mykobakterieninfektionen. Diese Infektionen führen über Vergrößerungen benachbarter Lymphknoten zu Obstruktionen der bronchialen Strukturen und lassen so Prädilektionsstellen entstehen, an denen sich Entzündungen besonders gut entwickeln können. Je nach Studienlage kommen bei mit nichttuberkulösen Mycobakterien infizierten Patienten in 2 bis 10 % der Fälle auch Bronchiektasien vor (Wickremasinghe et al., 2005; Fowler et al., 2006; King et al., 2007).

Staphylococcus aureus gehört ebenso zu den häufig bei Bronchiektasien nachgewiesenen Keimen. Sein Vorkommen ist bei diesen Patienten insbesondere noch mit dem Vorkommen von zystischen Lungenfibrosen und der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose assoziiert (Shah et al., 1999). Die bronchopulmonale Aspergillose an sich kann bereits durch die lokale Immunreaktion ursächlich oder mitursächlich für die Entstehung von Asthma und nachfolgend für die Entstehung von Bronchiektasien sein. So reagiert das lokale Immunsystem auf Aspergillensporen mit der Bildung und Ausschüttung von Interleukin 4 und 5 und Elastasen. Die von *Aspergillus fumigatus* produzierten Mykotoxine führen zu Schädigungen der Bronchialschleimhäute und in Spätstadien können die Pilzhyphen selbst strukturelle Schädigungen der Bronchialwände verursachen, wenn sie diese infiltrieren (Kauffman et al., 1995). Im Serum von Patienten mit Bronchiektasien konnten Tsang et al. des Weiteren erhöhte Konzentrationen an IgG gegen *Helicobacter pylori* finden, was auch einen Zusammenhang zwischen diesem Bakterium und der Ätiopathogenese von Bronchiektasien vermuten lässt (Tsang et al., 1998b). Weitere Untersuchungen diesbezüglich stehen jedoch aus.

Besonders kritisch diskutiert wird die Relevanz von sogenannten nichtpathogenen Mikroorganismen, zu denen *Neisseria* spp., *Corynebacterium* spp. und α -hämolisierende Streptokokken gehören. Eine vergleichende Studie zeigte stärkere lokale und systemische Entzündungsreaktionen bei Besiedlung mit pathogenen als mit nichtpathogenen Mikroorganismen, was die Vermutung zulässt, dass Letztere für die Entstehung der Erkrankung nicht relevant sind und somit der Einsatz spezifischer Antibiotika für diese nichtpathogenen Keime nicht gerechtfertigt ist (Soler et al., 1999).

Bei Hunden konnte ein breites Spektrum an Bakterien aus bronchoalveolären Lavage-Proben kultiviert werden (z. B. *Bordetella* spp., *Mycoplasma* spp. und *Pseudomonas* spp.), wobei in der betreffenden Studie offen bleibt, ob es sich dabei um Sekundärinfektionen oder primär ursächliche Infektionen handelt (Hawkins et al., 2003).

Bakterielle Infektionen können als erworbene Erkrankungen durch die Ausschüttung bestimmter Mediatoren die Zilienfunktion hemmen, das Zilienepithel schädigen und damit die mukoziliäre Clearance maßgeblich beeinträchtigen. Dies wurde für *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Streptococcus pneumoniae* zumindest *in vitro* nachgewiesen (Wilson und Cole, 1988).

Pasteur et al., welche entgegen ihren Erwartungen nur bei 27 % der Patienten Infektionen des Respirationstrakts feststellen konnten, fanden dagegen häufiger als erwartet Defekte in der humoralen Immunantwort. Tatsächlich konnten hauptsächlich primäre Immundefizienzen als Risikofaktoren für die Entwicklung von Bronchiektasien identifiziert werden (Fehler in der Antikörperproduktion). Pasteur et al. empfehlen daher hinsichtlich möglicher Therapieoptionen, Immunglobuline im Serum, Gesamt-IgG und dessen Subklassen sowie spezifische Antikörper gegen zumindest zwei Polysaccharid-Antigene bestimmen zu lassen (Pasteur et al., 2000). Auch Rosen et al. konnten einen Mangel an IgG, IgA und IgM als Risikofaktoren für die Entstehung von Rhinosinitiden und Bronchiektasien identifizieren (Rosen F.S. et al., 1995). Es konnte gezeigt werden, dass die Substitution gewisser Immunglobuline das Infektionsrisiko und das Risiko der Zerstörung integrierender Strukturen des Atemtrakts minimieren konnte (Manson et al., 1997; Cunningham-Rundles und Bodian,

1999). Dass das Immunsystem in seiner Funktion bei kleinen Kindern noch nicht ganz ausgereift und bei alten Menschen altersbedingt geschwächt ist, ist eine mögliche Erklärung dafür, dass in einer Langzeit-Follow-up-Studie von Field bei 74 % der 225 Patienten der Beginn der Bronchiektasien-Erkrankung in der frühen Kindheit lag und sich ihr Krankheitszustand im frühen Erwachsenenalter besserte, aber im hohen Alter wieder verschlechterte, unabhängig von der eingesetzten Therapie (Field, 1961). King et al. konnten bei Patienten, die seit frühester Kindheit an Bronchiektasien erkrankt waren, ebenso feststellen, dass bei zwei Drittel der Patienten eine Besserung im Erwachsenenalter und eine anschließende Verschlechterung ab einem Alter von 50 bis 60 Jahren eintrat (King et al., 2006). Neben der Hypogammaglobulinämie sind auch für HIV-Infektionen und Defekte des Interferon-Gamma-Rezeptors und des MHC-1-Rezeptors Zusammenhänge mit der Entwicklung von Bronchiektasien bekannt (King et al., 2006).

Ebenso konnten in einer Studie aus dem Jahr 2007 bei 70 von 74 Patienten mit Alpha-1-Antitrypsin-Defizienz Bronchiektasien gefunden werden, bei 20 dieser Patienten waren die Bronchiektasien sogar klinisch relevant, sodass auch hier ein Zusammenhang bezüglich der Ätiopathogenese naheliegt (Parr et al., 2007).

Bei bestimmten Erkrankungen, die mit einer Überreaktion oder Defizienz des Immunsystems einhergehen, können Bronchiektasien gehäuft beobachtet werden- je nach Studienlage haben 3 bis 30 % aller Patienten mit rheumatoider Arthritis Bronchiektasien, welche sie bereits vor oder nach der Arthritis entwickeln (Cortet et al., 1995; Hassan et al., 1995). Auch bei Patienten mit Inflammatory Bowel Disease (Black et al., 2007) oder mit Churg-Strauss-Syndrom (King, 2007) konnten Bronchiektasien beschrieben werden, sodass hier ein Zusammenhang bezüglich der Ätiopathogenese vermutet wird. Als mögliche Ursache werden Infiltrationen von Immuneffektorzellen wie Lymphozyten in den Atemtrakt, eine generell übersteigerte Immunantwort als Teil der zugrundeliegenden Erkrankung und mögliche Komplikationen einer immunmodulatorischen Therapie derselben diskutiert (Silva et al., 1989).

Johnson und Pollard konnten Bordetellen und Mycoplasmen bei Hunden sowohl mit, als auch ohne Kollaps der Atemwege gleichermaßen nachweisen (Johnson und Pollard, 2010). In dieser Studie kamen jedoch relativ wenige Bronchiektasien vor und die festgestellten verteilten sich zudem zu gleichen Anteilen auf die Gruppen mit und ohne Atemwegskollaps, sodass hier kein unmittelbarer Rückschluss von dem Nachweis einer bakteriellen Infektion bzw. Besiedlung auf die Entstehung von Bronchiektasien gezogen werden kann.

Somit bleibt die Relevanz bakterieller Infektionen bzw. Besiedlungen bei der Entstehung und Entwicklung von Bronchiektasien beim Hund derzeit ungewiss.

Die Beteiligung viraler Infektion an der Ätiopathogenese von Bronchiektasien wird viel diskutiert und konnte noch nicht gänzlich geklärt werden. Es konnte aber gezeigt werden, dass Influenza-A-Viren eine spezielle antibakterielle Funktion der neutrophilen Granulozyten bei Patienten mit Bronchiektasien nachweislich hemmen (Hemmung des Lysozym-Ausschüttung und damit der antibakteriellen Aktivität) (Pang et al., 2000), sodass diese Viren im Verdacht stehen, die Entwicklung von Bronchiektasien zu begünstigen. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass Adenoviren einen Risikofaktor für die Entwicklung von Bronchiektasien bei Kindern darstellen (Becroft, 1971). Ein direkter Nachweis für die Beteiligung von viralen Infektionen an der Entstehung und klinischen Verschlechterung von Bronchiektasien konnte – anders als bei der COPD – bislang aber noch nicht erbracht werden (Seemungal et al., 2001). Untersuchungen zur Relevanz viraler Infektionen bei caninen Patienten liegen derzeit nicht vor.

Aufgrund einer höheren Prävalenz von Bronchiektasien bei Patienten mit COPD müssen auch die prädisponierenden Faktoren der COPD (Zigarettenrauch, Staub, Stickoxide, ätzende Aerosole etc.) zu den Risikofaktoren für die Entstehung von Bronchiektasien gezählt werden (Viegi et al., 2007). Auch für Hunde kann die Exposition zu physikalisch-chemisch reizenden Faktoren als prädisponierender Faktor angenommen werden, auch wenn hierzu derzeit keine Untersuchungen vorliegen.

2.1.6.2 Angeborene Erkrankungen

Störungen in der mukoziliären Clearance können durch angeborene Erkrankungen bedingt sein. Bei der Ziliendyskinesie liegt aufgrund eines Gendefekts (Genlocus DNA H5 auf dem Chromosom 5p15-p14) eine Fehlbildung in der schweren Kette des Dynein-Arms der Zilie vor, sodass eine normale Zilienmotilität nicht gegeben ist (Pennarun et al., 1999; Omran et al., 2000; Hogg, 2009). Liegen Störungen der Zilienmotilität mit Folge der rezidivierenden Rhinosinusitis und Bronchopneumonie und zusätzlich dazu noch ein Situs inversus vor, so wird vom sogenannten Kartagener-Syndrom gesprochen (Afzelius et al., 1984). Im Allgemeinen führen rezidivierende Bronchopneumonien aufgrund der fehlerhaften Zilienmotilität im weit fortgeschrittenen Stadium zu Bronchiektasien. Bronchialer Mukus verbleibt länger im Lumen der Bronchialwände, entzündliche Produkte und Erreger können sich leichter halten und es werden wiederkehrende Infektionen getriggert. Auch beim Hund sind angeborene Störungen der Zilienmotilität bekannt. Ein Fallbericht beschreibt dieses Syndrom bei einem Dackel (Neil et al., 2002). Weitere Fallberichte zeigten, dass die Ziliäre Dyskinesie bei diversen Hunderassen vorkommt, z. B. bei einem Chow-chow (Edwards et al., 1989b), bei alten englischen Schäferhunden (Randolph und Castleman, 1984), bei Neufundländern (Watson et al., 1999), bei einem Zwergpudel (Foodman et al., 1989), beim Shar Pei (Dhein et al., 1990) oder beim English Springer Spaniel (Edwards et al., 1989a), um nur einige Beispiele zu nennen.

Beim sogenannten Young-Syndrom und auch bei der Zystischen Fibrose zeigen die Patienten in der Humanmedizin von Geburt an u.a. eine erhöhte Viskosität des Bronchialschleims, die über ähnliche Prozesse sekundär zu Bronchiektasien führen kann (Friedman et al., 1995; King, 2009).

Auch im Zusammenhang mit späten Abstoßungsreaktionen bei Lungentransplantationen werden in der Humanmedizin Bronchiektasien beschrieben. Auch die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) scheint einen prädisponierenden Faktor für die Entwicklung von Bronchiektasien darzustellen (Pasteur et al., 2000; King, 2009).

Auch Asthma bronchiale fällt als allergischer Erkrankungskomplex unter die prädisponierenden Faktoren für die Entstehung von Bronchiektasien (King, 2009).

Für Hunde liegen derzeit keine dezidierten Untersuchungen im Hinblick auf die Relevanz von Störungen des Immunsystems bei der Entstehung und Entwicklung von Bronchiektasien vor. Ein ähnlicher Zusammenhang wie bei den humanmedizinischen Patienten kann allerdings vermutet werden.

2.1.7 Diagnose

Die röntgenologische Untersuchung gilt als hilfreich bei der Diagnose von weit fortgeschrittenen Bronchiektasien, bei denen schon deutliche peribronchiale Entzündungen oder Fibrosen vorliegen, während dezente Veränderungen unerkannt bleiben (Myer und Burt, 1973; Nicotra et al., 1995). Auffälligkeiten im Röntgenbild des Thorax ergeben sich bei 90 % der humanen Patienten, die mit den typischen Symptomen von Bronchiektasien vorgestellt werden (chronischer produktiver Husten und Kurzatmigkeit) und auch tatsächlich Bronchiektasien haben. Allerdings sind die Auffälligkeiten im Röntgenbild nicht immer spezifisch für das Vorliegen von Bronchiektasien.

Es zeigen sich z. B. vereinzelte, unregelmäßige Verschattungen als Zeichen einer fokalen Pneumonie, lineare oder flächige Verschattungen als Zeichen von Atelektase und/oder eine bronchiale Lungenzeichnung als Ausdruck von verdickten und/oder erweiterten Bronchialwänden, welche sich transversal zu den Röntgenstrahlen verlaufend als Ringschatten und parallel zum Röntgenstrahl verlaufend als *tram lines* (bahnschienenartig) darstellen. Als grobes Screening für thorakale Auffälligkeiten ist das Röntgen aber die diagnostische Methode der Wahl (Nicotra et al., 1995).

In einer retrospektiven Studie mit 25 Hunden konnten nur ca. 50 % der Bronchiektasien bereits radiologisch erkannt werden (Myer und Burt, 1973). Studien in der Humanmedizin beziffern die Sensitivität des Thoraxröntgens zur Diagnose von Bronchiektasien mit teils nur 37 bis 47 % (Cooke et al., 1987; Currie et al., 1987).

In den 70er Jahren galt die Bronchographie als deutlich sensitivere Methode für die röntgenologische Früherkennung von Bronchiektasien. Dabei wurde ein Kontrastmittel per Inhalation verabreicht (meist Propylidid, später auch Bariumsulfat). Damit ließen sich die bronchialen Umrisse röntgenologisch darstellen, selbst wenn peribronchiale Infiltrate noch nicht vorhanden waren (Myer und Burt, 1973).

Im Laufe der Zeit löste die computertomographische Untersuchung die röntgenologische Untersuchung als Diagnostikum der Wahl ab und gilt bis heute als Goldstandard der bildgebenden Verfahren zum Nachweis des Vorliegens von Bronchiektasien (Hansell, 1998). Eine dreidimensionale Betrachtung des Atmungsapparats mittels eines CTs kann dessen Veränderungen im Allgemeinen viel sensitiver darstellen, als es eine rein zweidimensionale Abbildung durch Röntgenaufnahmen vermag (Hansell, 1998). Aktuell wird ein High-Resolution-CT (HRCT) ohne Kontrastmittel und in Inspiration mit einer Schichtdicke von 1 cm, 1 Aufnahme pro Sekunde und einer Fensterung von 1,0 bis 1,5 mm als geeignet zur Auffindung von Bronchiektasien angesehen. Die Rekonstruktion der Bilder sollte mit einem Algorithmus mit einer hohen räumlichen Auflösung erfolgen (Munro et al., 1990). Die Durchführung eines Spiral-CTs wird nicht empfohlen, da der Mehrwert an Informationen gegenüber dem HRCT, der aus einer Reduktion des Bewegungsartefakts resultiert, angesichts der Mehrbelastung durch Strahlung nicht gerechtfertigt erscheint (van der Bruggen-Bogaarts et al., 1996a). Mit Aufkommen des HRCT wurden folgende Merkmale als Indikatoren für Bronchiektasien angesehen: 1.) innerer Durchmesser des Bronchus größer als der Durchmesser der benachbarten Arterie, 2.) fehlende Verjüngung der Bronchien in der Peripherie, 3.) Erkennbarkeit von Bronchien in den äußeren 1 bis 2 cm der Lungenfelder (McGuinness und Naidich, 2002). Andere Autoren bezeichnen ein Verhältnis des Durchmessers der Bronchien zur benachbarten Arterie ab 1,5 als diagnostischen Indikator für Bronchiektasien (Desai et al., 1994). Von einigen Autoren werden auch krampfaderartige Verengungen um die luftleitenden Wege und aufgeblähte Zysten am Ende der Bronchien als diagnostische Merkmale angesehen (Barker, 2002). Die letztgenannten luftgefüllten Zysten haben eine Verbindung zu den luftleitenden Wegen, welche bei den sogenannten Bullae, die dünnwandiger sind, nicht bestehen. Damit lassen sich Bronchiektasien von Bullae (welche häufig bei Lungenemphysemen zu finden sind) unterscheiden (Barker, 2002).

Für Haustiere fehlen diesbezüglich Studien mit großen Populationen. Jedoch wird aktuell ein Quotient aus dem Bronchial- und Arterienradius von größer als 2 als pathologisch und damit hochverdächtig für das Vorliegen von Bronchiektasien angesehen. Außerdem weist das Interstitium in den benachbarten Bereichen häufig eine erhöhte Dichte auf (Johnson und Wisner, 2007).

Die Sensitivität der Computertomographie für die Erkennung von Bronchiektasien liegt bei 84 bis 90 %, die Spezifität ist ebenfalls gut und sie ist weiterhin eine geeignete Methode, das Ausmaß und den Grad der Erkrankung abzuschätzen (Kumar et al., 2001). Somit wird die Computertomographie aktuell als der Röntgenuntersuchung bei der Diagnostik von Bronchiektasien überlegen betrachtet (Johnson und Wisner, 2007).

Nichtsdestoweniger gilt die Röntgenaufnahme des Thorax in der Humanmedizin als ausreichend, um klinisch relevante Bronchiektasien auszuschließen, wenn sie diesbezüglich unauffällig ist (van der Bruggen-Bogaarts et al., 1996b). Auch gibt es einen linearen Zusammenhang zwischen der Schwere der Bronchiektasien, welche im CT gefunden werden können, und der radiologischen Erkennbarkeit derselben (van der Bruggen-Bogaarts et al., 1996b). Selbstverständlich hängt die Sensitivität und Spezifität einer computertomographischen Untersuchung auch von der Art des CT-Scanners ab. So kann eine helikale High-Resolution-Multi-Detektor-Computertomographie (MDCT) mit 1 mm Schichtdicke wesentlich sensitiver Bronchiektasien detektieren als ein herkömmliches HRCT mit 10 mm Schichtdicke (Dodd et al., 2006).

Je nach ihrer Konformität in der radiologischen beziehungsweise computertomographischen Darstellung werden kanikuläre/zylindrische, sakkuläre und zystische Bronchiektasien unterschieden (Reid, 1950). Diese können fokal (d. h. lokalisiert) oder generalisiert auftreten.

Bereits in den 70er Jahren wurde der sakkuläre Typ eher seltener bei Hunden aufgefunden. Beim Hund ist das Vorliegen des zylindrischen Typs dominierend. Auch zeigt sich in den meisten Fällen ein generalisiertes Vorkommen, lokale Formen sind im Gegensatz zur Humanmedizin eher selten (Myer und Burt, 1973; Hawkins et al., 2003). In der Humanmedizin konnten nur geringe klinische Unterschiede zwischen den verschiedenen Typen der Bronchiektasien ermittelt werden. Der sakkuläre Typ kommt allerdings eher bei weit fortgeschrittenen Erkrankungen vor (Hansell, 1998).

Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass spezielle Biomarker im Urin und spezielle Gase in der Ausatemluft bei humanmedizinischen Patienten mit Bronchiektasien deutlich erhöht sind. Viglio et al. konnten bei 54 humanen Patienten mit chronisch destruktiver Lungenerkrankung (13 dieser Patienten zeigten Bronchiektasien) im Urin erhöhte Konzentrationen an Desmosin und Isodesmosin als Abbauprodukte von Elastin nachweisen. Als Marker einer erhöhten Verstoffwechslung von Elastin könnten diese Biomarker zur Einschätzung des Grades des Entzündungsprozesses dienen (Viglio et al., 2000).

Außerdem konnten bei humanmedizinischen Patienten mit Bronchiektasien (welche per CT nachgewiesen wurden) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant höhere Konzentrationen an Stickoxid in der Ausatemluft nachgewiesen werden, wobei die Konzentrationen mit dem Schweregrad der Bronchiektasien korrelierten (Kharitonov et al., 1995). Analog dazu wurden in anderen Studien auch erhöhte Konzentrationen an Wasserstoffperoxid (Loukides et al., 1998) bzw. Kohlenstoffmonoxid (Horvath et al., 1998) bei betroffenen Patienten ermittelt. Bevor aus diesen Untersuchungsergebnissen allerdings eine Relevanz der festgestellten Auffälligkeiten hinsichtlich der Diagnose und Therapie von Bronchiektasien abgeleitet werden kann, bedarf es noch weiterer Studien auf diesem Gebiet. Diese diagnostischen Methoden werden daher in der Routine noch nicht angewendet und haben auch in der Veterinärmedizin zur Zeit noch keine Bedeutung.

Laut (Johnson und Pollard, 2010) wurden einige Bronchiektasien bei Hunden als Nebenbefund auch per Bronchoskopie diagnostiziert. Die Autoren beschreiben dies bei 6 von 58 Hunden mit und bei 5 von 57 Hunden ohne Kollaps der luftleitenden Wege (ungeachtet der Lokalisation). Allerdings ist diese Nachweismethode nur im positiven Fall beweisend und insofern wenig sensitiv.

Patienten mit Bronchiektasien zeigen auch in der Spirometrie, die in der Humanmedizin weit verbreitet ist, auffällige Befunde. Es treten ein reduziertes *forced expiratory volume in one second* (FEV_1) und eine normal bis geringgradig geminderte *forced vital capacity* (FVC) auf. Im Allgemeinen tritt ein reduziertes FVC bei Verlegungen der Atemwege mit Schleim, bei einem Kollaps der Atemwege während der Expiration oder bei einer Pneumonie auf (Barker, 2002). Die Reduktion des FEV wird auf eine Hyperreaktivität der Bronchialwände zurückgeführt. Dies lässt sich aus Studien ableiten, in denen gesunden Patienten inhalativ Histamin oder Methacholin verabreicht wurde, was bekanntlich zu einer Bronchokonstriktion führt. Das FEV sank bei 30 bis 69 % der Probanden um bis zu 20 % (Pang et al., 1989a). Genau gegenteilig konnte die Verabreichung von Beta-Adrenergen-Agonisten (bronchodilatative Wirkung) bei 40 % der untersuchten Patienten mit Bronchiektasien eine Verbesserung des FEV um 15 % oder mehr bewirken (Murphy et al., 1984). Dies unterstützt die Annahme, dass die Bronchokonstriktion infolge einer Hyperreaktivität ein die Ein- und Ausatmung maßgeblich beeinflussender Faktor ist.

2.1.8 Therapie

Dass es sich bei Bronchiektasien im Endstadium um strukturelle, nicht reversible Schädigungen der Bronchien handelt, ist ein wichtiger Aspekt, der die Prävention bei der Bekämpfung von Bronchiektasien in der Humanmedizin in den Vordergrund rücken lässt. Durch gezielte, flächendeckende Impfungen (z.B. gegen Keuchhusten), die epidemiologische Überwachung von Infektionserkrankungen des Atemtrakts, insbesondere hinsichtlich der Tuberkulose, und den frühzeitigen, flächendeckenden Einsatz gezielter Therapien konnte in der Humanmedizin die Prävalenz von Bronchiektasien deutlich gemindert werden. Auch gewinnt der Einsatz der spezifischen Immunglobulintherapie direkt nach Erkennung einer Immundefizienz oder einer α -1-Antitrypsin-Defizienz an Bedeutung (Angrill et al., 2001a). Präventive Maßnahmen derart sind beim Hund von untergeordneter Bedeutung.

Behandlungsmöglichkeiten bestehender Bronchiektasien reichen sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin von konservativen Methoden wie dem gezielten Einsatz von Antibiotika, sofern ein pathogener Keim bestimmt werden kann, über eine wohl dosierte entzündungshemmende bis immunsuppressive Therapie mit Steroiden und der Inhalation und dem Einsatz von Bronchodilatoren und Schleimlösern bis hin zur chirurgischen Entfernung von fokal stark geschädigten Lungenlappen (Myer und Burt, 1973; Pasteur et al., 2000; Angrill et al., 2001a).

Die chirurgische Therapie sollte Patienten vorbehalten werden, welche fokal betroffene Lungenareale aufweisen, die trotz medikamenteller Therapie die Ursache für immer wiederkehrende Episoden starker Entzündungsreaktionen sind. Insbesondere wenn vermutet wird, dass in bestimmten Arealen ein Infektionsherd mit multiresistenten Mikroorganismen (z. B. Mykobakterium tuberculosis-Komplex [Pomerantz et al., 2001]) liegt, sollte eine chirurgische Entfernung erwogen werden. Auch für Patienten, bei denen sich lebensbedrohliche Sekundärkomplikationen einstellen, wie die Bildung eines Lungenabszesses, einer Lungenembolie oder eine fokale, unkontrollierbare Lungenblutung, ist die chirurgische Resektion betroffener Lungenareale die Therapie der Wahl (Jean-Baptiste, 2000).

Wenn Tumore oder Fremdkörper als Ursache für die Bronchiektasien vorliegen, ist die chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl. Eine Lungentransplantation sollte Patienten vorbehalten sein, deren mittlere Überlebenszeit ohne Therapie aller Voraussicht nach weniger als 2 Jahre beträgt (Barlow et al., 2000).

Da beim Hund, im Gegensatz zum Menschen, häufiger die systemische als die lokale Form der Bronchiektasie auftritt, ist die chirurgische Therapie hier seltener indiziert als beim Menschen, kann aber bei lokalen Formen durchaus zur Anwendung kommen (Myer und Burt, 1973).

Ein wichtiger Baustein in der Therapie humaner Patienten mit Bronchiektasien ist die Erkennung von Phasen der Verschlechterung, was – anders als bei Patienten mit COPD – hohe diagnostische Ansprüche stellt. Bei Patienten mit COPD gelten Phasen mit verstärkter Dyspnoe und vermehrtem bzw. von mukös zu eitrig werdendem Schleim als Phasen der Verschlechterung. Diese Symptome sind bei Patienten mit Bronchiektasien in der Regel stets vorhanden, sodass O'Donnell et al. Phasen, in denen vier der folgenden Symptome vorhanden sind, als Phasen der akuten Verschlechterung bei Patienten mit Bronchiektasien definierten: Veränderung der Schleimproduktion; verstärkte Dyspnoe; verstärkter Husten; Fieber; verstärktes Keuchen; Mattigkeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit oder reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit; reduzierte Lungenfunktion; röntgenologische Veränderungen der Lungenzeichnung und Änderungen bzgl. der Lungenauskultation (O'Donnell et al., 1998). Liegt gemäß dieser Definition eine Phase der Verschlechterung vor, wird in der Humanmedizin der prophylaktische Einsatz eines Antibiotikums empfohlen (O'Donnell et al., 1998). Im Hinblick auf den Einsatz einer möglichst ätiologischen Therapie wird allerdings auch empfohlen, regelmäßig Untersuchungen der bakteriellen Besiedlungsflora durchzuführen. Herkömmliche Methoden, wie die Entnahme einer bronchoalveolären Lavage oder die Probenentnahme mittels Zyto-Brush erfordern eine Bronchoskopie unter Anästhesie. Eine vergleichende Studie von Angrill et al. hat allerdings ergeben, dass eine einfache Kultur von Sputum ebenso effektiv ist (Angrill et al., 2001a), womit diese vergleichsweise risikoarme Methode der Probengewinnung laut den Autoren den herkömmlichen Methoden vorzuziehen ist.

Die antibiotische Therapie wird in den Phasen der akuten Verschlechterung durch die massive Produktion von Schleim erschwert, welcher für Antibiotika eine natürliche Penetrationsbarriere der Bronchialwände darstellt. Die in ihm enthaltenen β -Laktamasen sprechen gegen die Wahl von β -Laktam-Antibiotika. Nach Entnahme einer Probe zur Detektion der spezifischen pathogenen Keime sollten laut humanmedizinischen Veröffentlichungen empirisch Antibiotika eingesetzt werden, welche gegen *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas aeruginosa* wirken. Empfohlen werden 10- bis 14-tägige orale Gaben von Penicillinderivaten (Amoxicillin-Clavulansäure oder Cephalosporine), Makrolide, Carbapeneme oder Quinolone, sowie Fluorchinolone (wie z. B. Levofloxacin) (Tsang et al., 1999a; Darley et al., 2000). Die Gabe von Quinolonen bzw. Fluorchinolonen ist allerdings laut den aktuellen Antibiotikarichtlinien und der Neuerung der tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) in der Veterinärmedizin nur erlaubt, wenn keine anderen Antibiotika wirksam sind und wenn vorher eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest ihre Wirksamkeit bewiesen hat (Hamann, 2017). Prinzipiell ist des Weiteren vor jedem Antibiotika-Einsatz eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest durchzuführen und dessen Ergebnis abzuwarten (Hamann, 2017). Die parenterale Gabe sollte Patienten mit akuter Verschlechterung hinsichtlich der Gefahr der Entwicklung einer Sepsis oder akuten Atemnot vorbehalten werden (Tsang et al., 1999a; Darley et al., 2000). In einer Pilotstudie konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Erythromycin über 8 Wochen in einer Dosis von 500 mg zweimal täglich die Lungenfunktion deutlich bessern und die Menge an Schleim stark reduzieren konnte (Tsang et al., 1999b). Handelt es sich um eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*, sollte über 15 Tage mit zwei spezifisch wirksamen Antibiotika parenteral behandelt werden. Dabei sind Fluorchinolone die einzigen bei oraler Gabe wirksamen Antibiotika gegen eine Infektion mit diesem Erreger (Angrill et al., 2001a). Nach 2 bis 3 Behandlungszyklen entwickeln sich jedoch häufig Resistenzen (Rayner et al., 1994). Es wird empfohlen, Patienten, die chronisch erkrankt sind, aber einen relativ stabilen Krankheitszustand zeigen, kontinuierlich oder in Form von Pulstherapien mit Antibiotika zu behandeln.

Obwohl dieses Vorgehen kontrovers diskutiert wird, konnte in Studien gezeigt werden, dass sich der klinische Zustand bessert und der eitrige Auswurf sowie die Konzentration an proteolytischen Enzymen im Sputum reduziert werden (Stockley et al., 1984).

Bei ungenügendem Ansprechen auf orale Antibiotikagabe sollte die Verabreichung über Inhalation nach Vernebelung erfolgen, selbst wenn dies kosten- und zeitintensiv ist (Crowther Labiris et al., 1999).

Vorteile der Vernebelung von Antibiotika sind eine konzentrierte lokale Therapie bei Minderung von systemischer Absorption und toxischen Effekten durch die Wirkstoffe. Es gibt zwei randomisierte, doppelt verblindete Studien zum Einsatz von Antibiotika per Inhalation bei Patienten mit Bronchiektasien. Barker et al. zeigten, dass bei einem zweimaligen täglichen Einsatz von Tobramycin über 4 Wochen die Konzentration an *Pseudomonas aeruginosa* in regelmäßigen Schleimproben um 10.000 koloniebildende Einheiten pro Gramm Sputum reduziert wird, während der Einsatz eines Placebos keine Reduktion der Keimdichte erbrachte (Barker, 2002). Eine Änderung der Lungenfunktion konnte jedoch nicht festgestellt werden. Lin et al. berichten, dass mittels zweimaliger täglicher Vernebelung von 40 mg Gentamicin über 3 Tage die Konzentration an neutrophilen Enzymen im Sekret und die Menge des Sekrets vermindert und der endexpiratorische Peak bei der Spirometrie gebessert werden konnten (Lin et al., 1997).

Für die Behandlung einer Infektion mit dem Mycobakterium-avium-Komplex hat die American Thoracic Society Leitlinien herausgegeben, nach denen Azithromycin oder Clarithromycin, Rifampicin oder Rifabutin und Ethambutol eingesetzt werden sollten, bis wiederholte Kulturen des bronchialen Sekretes über ein gesamtes Jahr lang negativ sind (Barker et al., 2000). Auch die zusätzliche Therapie mit Interferon-gamma ist beschrieben (Holland et al., 1994).

Liegt eine allergische bronchopulmonale Aspergillose vor, kann, wie eine Studie aus dem Jahr 2000 zeigte, neben dem herkömmlichen Einsatz von Kortikosteroiden die Gabe von Itrakonazol die Belastungstoleranz und Lungenfunktion verbessern und die notwendige Dosis an Prednisolon verringern; bei einer Kontrollgruppe, die Placebos erhielt, trat der Effekt nicht ein.

Allerdings zeigten die Patienten mit Bronchiektasien ein schlechteres Ansprechen auf die Therapieänderung (31 Prozent sprachen an) als die Patienten ohne Bronchiektasien (60 Prozent sprachen an) (Stevens et al., 2000).

Auch wenn der Einsatz von Kortikosteroiden die Morbidität bei Patienten mit zystischer Lungenfibrose nachweislich senkt, sollte auf den routinemäßigen Einsatz dieser Medikamente verzichtet werden. Wird über 4 Wochen Fluticason (500 µg/Tag, Applikation über Trockenpulver-Vernebelung) angewendet, werden wichtige Entzündungsmediatoren wie Leukozyten, Interleukin-1-β, Interleukin-8 und Leukotrien B4 zwar nachweislich reduziert, ein Effekt auf die Lungenfunktion ließ sich jedoch nicht nachweisen (Tsang et al., 1998a). Neuere Untersuchungen konnten Hinweise auf Lungenfunktionsverbesserungen bei der Anwendung von nichtsteroidalen Antiphlogistika erbringen. Die Gabe von Indomethacin konnte bei 25 Patienten mit zystischer Fibrose (acht davon hatten nachweislich Bronchiektasien) eine Reduktion der Schleimproduktion und eine klinische Verbesserung zeigen (Tamaoki et al., 1992). Nach oraler Gabe von Indomethacin in einer Konzentration von 25 mg dreimal täglich über 4 Wochen konnte die Aktivität der neutrophilen Granulozyten nachweislich bei Patienten mit Bronchiektasien gemindert werden (Llewellyn-Jones et al., 1995). Zur oralen Gabe von Prednisolon bei Bronchiektasien existieren keine Studien. Es konnte aber gezeigt werden, dass die orale oder inhalative Gabe von Indomethacin das Sekretvolumen und die Ausschüttung von Mediatoren der neutrophilen Granulozyten verringert (Tamaoki et al., 1992).

Es hat sich gezeigt, dass die Förderung der Sekretablösung bei Menschen mit Bronchiektasien durchaus gute Erfolge erzielen kann (Pryor, 1999). Auch wenn es zum Einsatz von Mukolytika nicht viele wissenschaftliche Untersuchungen gibt, wird ihre Verwendung doch gemeinhin empfohlen. Der 7-wöchige Einsatz des Mukolytikums Bromhexin konnte die Schleimproduktion mindern und das klinische Bild in Phasen der Verschlechterung nachweislich bessern (Olivieri et al., 1991).

Entgegen früheren Annahmen konnte nachgewiesen werden, dass der klinische Einsatz rekombinanter humaner Desoxyribonukleasen, welche in vitro zwar die von neutrophilen Granulozyten ins Lumen ausgeschüttete DNA aufspalten und den Bronchialschleim in seiner Konsistenz flüssiger machen und von daher für sie die Annahme bestand, dass diese das Abhusten des Schleims darüber erleichtern würden, nicht gerechtfertigt scheint. In vernebelter Form wurden Desoxyribonukleasen im Rahmen einer Inhalationstherapie verabreicht.

Nach einem sechsmonatigem Versuch zeigten sich bei 173 Patienten, die eine rekombinante humane DNase erhalten hatten, deutliche Verschlechterungen der Lungenfunktion und Erniedrigung des FEV₁ im Vergleich mit Patienten, die ein Placebo erhielten (O'Donnell et al., 1998). Auch Wills et al. konnten im Jahr 1996 keine klinische Besserung oder Verbesserungen der spirometrischen Untersuchungen bei Patienten mit Bronchiektasien zeigen, welche eine inhalative Verabreichung von rekombinanter humaner DNase erhielten (Wills et al., 1996).

In der Humanmedizin wird den betroffenen Patienten neben Medikamenten wie Schleimlösern, Bronchodilatoren oder Kortikosteroiden eine „Bronchialtoilette“ zum Ablösen und regelmäßigem Abhusten des Schleims empfohlen. Dies kann über eine Halterungsdrainage (der Patient wird mit dem Oberkörper gen Boden positioniert) und andere physiotherapeutische Maßnahmen des Oberkörpers wie die Brustwandperkussion erfolgen. Neuerdings wird diese Methode zur Förderung des Abhustens von Schleim auch durch aufblasbare und vibrierende Westen, welche am Oberkörper anzubringen sind, ersetzt. Auch kommen Druckluftgeräte zum Einsatz, die über Masken den positiven endexpiratorischen Druck während der Ausatmung künstlich erhöhen und damit die Atemwege frei halten (Christensen et al., 1990). Diese Methoden werden seit Jahrzehnten fortgesetzt angewendet, obwohl eine systematische Auswertung ihrer Wirkung keine signifikanten Vorteile gegenüber dem Verzicht auf eine „Bronchialtoilette“ feststellte (Jones und Rowe, 2000).

Hundebesitzern wird empfohlen über regelmäßige „Coupage“ (sprich beiderseitiges Klopfen mit der hohlen Hand auf den Brustkorb) das Abhusten bei ihrem Tier zu fördern. Auch wird die Inhalation z. B. mit Emser Salz zum Befeuchten der Atemwege als hilfreich beschrieben (Neil et al., 2002).

Eine Heilung ist allerdings nicht möglich; der Verlauf der Bronchiektasie(n) stellt sich in der Regel progressiv dar.

2.2 Trachealkollaps

2.2.1 Vorkommen

Der Trachealkollaps ist eine häufige Erkrankung des kleinen, mittelalten Hundes. Zu den am meisten betroffenen Hunderassen zählen neben dem Yorkshire Terrier der Zwergpudel, der Malteser, der Chihuahua und der Zwergspitz (Done et al., 1970; Amis, 1974; Done und Drew, 1976; Tangner und Hobson, 1982; Johnson, 2000; Johnson und Pollard, 2010). Der Yorkshire Terrier ist deutlich häufiger betroffen als andere Miniaturrassen. Je nach Studie entfallen auf diese Rasse ein Drittel bis zwei Drittel der beschriebenen Fälle (White und Williams, 1994). Eine Geschlechtsprädisposition ist nicht bekannt. Die Prävalenz des Trachealkollapses bei den prädisponierten Miniaturrassen liegt bei 0,5 bis 2,9 % (Amis, 1974). Große Hunderassen und Katzen sind sehr selten betroffen (Tappin, 2016).

Die meisten betroffenen Hunde werden mit anfallsartigem lautem, trockenem Husten vorgestellt. Viele Besitzer beschreiben ein „Gänsegeschrei“-artiges Geräusch (Della Maggiore, 2014). Der Husten verstärkt sich vorberichtlich in Phasen der körperlichen Anstrengung, durch Aufregung oder teils auch bei der Nahrungsaufnahme. Oft wird er von Stridores der oberen Atemwege begleitet (insbesondere Stridor trachealis). In der Regel handelt es sich um eine schleichende Entwicklung über Wochen bis Monate. In Einzelfällen kommt es zu akuter Dyspnoe mit Zyanose infolge der Verlegung der Atemwege. Diesen Fällen gehen vorberichtlich oft große Hitze, Stress und/oder Aufregung oder eine Infektion der Atemwege voraus (Beal, 2013). Häufig zeigen die betroffenen Patienten Übergewicht (Bauer et al., 2006). Der Kollaps der Luftröhre kann im Halsbereich, intrathorakal oder auf Höhe der Brustapertur vorliegen. Häufig sind mehrere Segmente der Trachea betroffen (Johnson und Fales, 2001; Macready et al., 2007). Das klinische Bild des Atemtyps hängt stark von der Lokalisation des Kollapses ab; ein extrathorakaler Trachealkollaps bewirkt in der Regel eine inspiratorische Dyspnoe, wohingegen bei einem intrathorakalen Kollaps (oder auch einem Bronchialkollaps) die Expirationsphase verlängert ist.

Liegt ein intrathorakaler Kollaps vor, ist auskultatorisch häufig am Ende der Ausatmung ein Schnappen oder Klicken zu hören (Hawkins, 2014).

Eine totale Kompression der Trachea sollte hinsichtlich des Auslösens weiterer Hustenanfälle unbedingt vermieden werden. Husten wird häufig schon bei geringer Manipulation der Trachea getriggert und häufig kann eine Abflachung der Trachealspangen schon von außen ohne starke Druckausübung palpirt werden. Besondere Vorsicht sollte bei der Palpation der Trachea walten. Bei zu starker Kompression kann es in einzelnen Fällen zum totalen Kollaps der Trachea mit lebensbedrohlicher Atemnot kommen.

Komplikationen und Begleiterkrankungen, die häufig mit einem Trachealkollaps assoziiert auftreten, sind neben der caninen chronischen Bronchitis Kardiopathien, Vergrößerungen des rechten Vorhofs, Kompressionen der Bronchien und Lungenödeme, aber auch bakterielle Pneumonien, allergische und chronische Bronchitiden, Schädigungen durch Rauchexposition (durch z. B. Zigarettenrauch oder offenes Feuer), eine vorangegangene Intubation, Verengungen der oberen Atemwege durch Vergrößerungen des Gaumensegels, stenotische Nasengänge, Larynxparalysen und systemische Erkrankungen wie Adipositas und Hyperadrenocortizismus (Hawkins, 2014).

Bei der Auskultation des Larynx kann ein inspiratorischer Stridor auffallen, ausgelöst durch den verminderten Durchmesser der Trachea in diesem Bereich. Allerdings muss differentialdiagnostisch auch eine Larynxparalyse in Betracht gezogen werden. Es konnte gezeigt werden, dass in 30 % der Fälle von Trachealkollaps diese Erkrankung zusätzlich vorliegt (Johnson, 2000). Bei der Auskultation des Thorax sollte besonderes Augenmerk auf zusätzliche Befunde der Herz- oder Lungenauskultation gelegt werden. Eine Studie aus dem Jahr 2010 konnte zeigen, dass 17 % der Hunde mit einem Kollaps der Atemwege zusätzlich ein Herzgeräusch über der Mitralklappe hatten, während Hunde ohne Kollaps der Atemwege nur zu 2 % betroffen waren (Johnson und Pollard, 2010). In der Regel handelte es sich dabei um eine Mitralklappeninsuffizienz.

Ob eine Vergrößerung des linken Vorhofs über eine Kompression der Carina beim Hund tatsächlich ursächlich für Husten ist, wird zur Zeit kontrovers diskutiert. Es konnte gezeigt werden, dass die Lokalisation des Kollapses und die Schwere der Symptome nicht mit dem Vorliegen einer Vergrößerung des linken Vorhofs assoziiert waren.

Die Autoren schließen daraus, dass die Schwere der Symptome (Husten) eher von dem Grad einer Entzündung der Atemwege, als dem Grad einer externen Kompression durch z. B. den linken Vorhof abhängt (Singh et al., 2012). Es konnte gezeigt werden, dass bei Hunden mit Trachealkollaps häufig eine milde Lebervergrößerung und eine Erhöhung der Gallensäuren vorliegt. Eine chronische Hypoxie wird als Ursache für die zugrundeliegenden Umbauvorgänge in der Leber angesehen (Bauer et al., 2006).

Etwa 25 % der betroffenen Hunde zeigen schon im Alter von circa 6 Monaten Symptome, was darauf schließen lässt, dass die Erkrankung eine angeborene Komponente hat (Done et al., 1970; White und Williams, 1994). Viele Hunde bleiben jedoch asymptomatisch und zeigen erst im höheren Alter Symptome, wenn zusätzliche Faktoren die Entwicklung eines Trachealkollapssyndroms begünstigen (Done et al., 1970; Sun et al., 2008). Die Symptome können von leichten Reizungen der Atemwege über gelegentliche Hustenanfälle bis hin zu paroxysmalem Husten mit Dyspnoe und lebensgefährlicher Atemnot reichen. Oft haben die Patienten eine Vorgeschichte von immer wiederkehrenden Perioden mit Husten, welcher sich zunehmend verschlimmert.

Als vergleichbare Erkrankung tritt in der Humanmedizin die Tracheomalazie auf. Bei dieser Erkrankung liegt eine Erweichung der Knorpelspannen der Luftröhre vor, sodass es zu einer Abflachung der Trachea kommt. Auch hier können der Halsbereich und/oder der intrathorakale Bereich betroffen sein, häufiger liegt jedoch eine intrathorakale Tracheomalazie vor (Boogaard et al., 2005; Carden et al., 2005). Sind auch die Hauptbronchien betroffen, spricht man von einer Tracheobronchomalazie; eine Bronchomalazie liegt vor, wenn ausschließlich die Hauptbronchien betroffen sind. Als Malazie gilt dabei die bronchoskopisch überprüfte Verjüngung des betreffenden Abschnitts der Atemwege um mindestens 50 %. Diese kommt sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern primär oder sekundär vor (Jokinen et al., 1977; Boogaard et al., 2005). Auch beim Hund kann analog dazu zwischen einem reinen Trachealkollaps bzw. einer Tracheomalazie, einer Tracheabronchomalazie und einer Bronchomalazie unterschieden werden (Johnson und Pollard, 2010; Hawkins, 2014).

Häufig (in 45 bis 83 % der Fälle) zeigen Hunde, die einen Trachealkollaps aufweisen, zusätzlich eine Bronchomalazie und damit einen oder mehrere Bronchialkollaps, sei es einer der großen Hauptstammbronchien, der kleineren Bronchien der unteren Atemwege oder beider (Moritz et al., 2004; Johnson und Pollard, 2010). Tatsächlich konnten Johnson und Pollard bei 83 % der Hunde mit Trachealkollaps zusätzlich eine Bronchomalazie nachweisen (Johnson und Pollard, 2010). Am häufigsten ist hierbei der linke Stammbronchus betroffen, gefolgt vom rechten Stammbronchus (Moritz et al., 2004; Johnson und Pollard, 2010). Andererseits tritt die Bronchomalazie bei großen Hunden häufig auch ohne Trachealkollaps auf, was vermuten lässt, dass in diesen Fällen die Pathophysiologie des Bronchialkollapses nicht zwingend der des Trachealkollapses entspricht (Adamama-Moraitou et al., 2011). In einer vergleichenden Studie von Hunden mit Husten und mit oder ohne dynamischen Kollaps der Atemwege konnte gezeigt werden, dass die Gruppe mit Kollaps der Atemwege signifikant älter war, ein höheres Körpergewicht hatte und einen höheren Body Condition Score zeigte als die Gruppe ohne Kollaps der Atemwege (Johnson und Pollard, 2010).

2.2.2 Ätiologie

Die genaue Ätiologie des Trachealkollapses des Hundes ist noch nicht geklärt, auch wenn es zahlreiche Studien zu den Zusammenhängen und damit Erklärungsansätze gibt.

Die Trachea des Hundes erhält ihre Stabilität und Flexibilität gegenüber Beanspruchungen in den Atemphasen und den Halsbewegungen durch Knorpelringe, welche mittels fibroelastischer, ringförmiger Bindegewebsfasern miteinander verbunden sind. Die Knorpelspangen sind dorsal offen, sodass die dorsale Begrenzung der Trachea einzig durch den trachealen Längsmuskel und umgebendes Bindegewebe gebildet wird. Der Begriff „Trachealkollaps“ bezeichnet eine Reduktion des kreisförmigen Lumens der Luftröhre. Diese beruht auf einem Erschlaffen der Dorsalmembran und/oder der Knorpelspangen der Trachea, was zu einem Abflachen derselbigen bis hin zum partiellen oder totalen Kollaps führt (Dallman et al., 1985, 1988; Padrid und Amis, 1992).

Aufgrund einer Erweichung der Knorpelspangen solcher Patienten erfolgt ein Kollabieren der betroffenen Abschnitte, wenn der intraluminalen Druck den extraluminalen Druck unterschreitet. Studien konnten zeigen, dass der hyaline Knorpel der betroffenen Knorpelspangen weniger Calcium, Chondroitinsulfat, Glykosaminoglykane und Glykoproteine enthält als die Trachealspangen gesunder Hunde (Dallman et al., 1985, 1988). Auch sind Veränderungen der Zusammensetzung der elastischen Fasern in der Dorsalmembran und dem Ringband beschrieben und werden als ursächlich diskutiert (Jokinen et al., 1977; Kamata et al., 2000).

Neben akuten Phasen der Verschlechterung infolge der Verlegung des Atemwegs durch Stress, Aufregung, Hitze oder eine zusätzliche Erkrankung des Atemtraktes sind meist chronische Verläufe im Vorbericht ersichtlich (Entwicklung von Symptomen der Atemnot über Wochen bis Monate).

Sobald erste Symptome im Rahmen eines dynamischen Trachealkollapses auftreten, verstärken sich diese im Rahmen eines Teufelskreislafs gegenseitig. Mit zunehmender Problematik zeigen die Tiere eine angestrenzte Atmung, Entzündungen der Atemwege und/oder Husten. Dies führt zu veränderten Druckverhältnissen im Thorax und in den Luftwegen. Jede Verengung der Trachea bewirkt einen erhöhten Atemwiderstand und lokale Turbulenzen, da der Luftwiderstand in der vierten Potenz umgekehrt proportional zum Durchmesser des Lumens ansteigt. Der verstärkte Luftwiderstand führt wiederum zu angestrenzter Atmung, Husten und Entzündung (Hawkins, 2014).

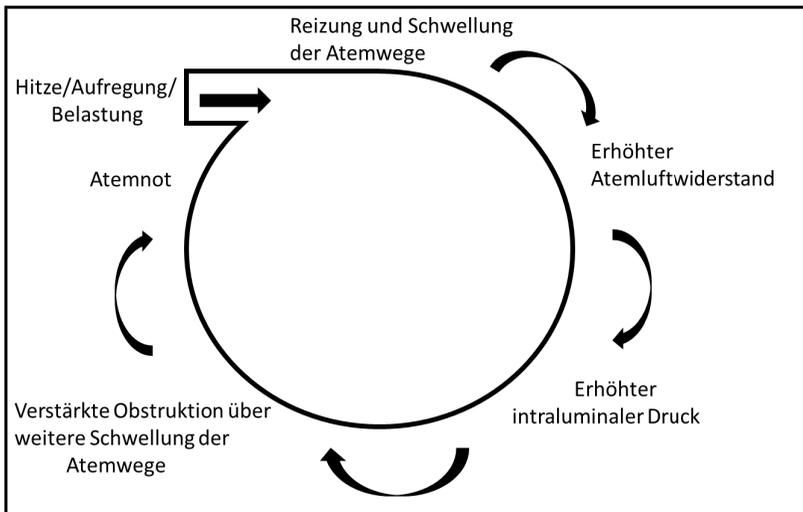


Abbildung 8: Schema der Entstehung eines Trachealkollapses

Anmerkung zu Abbildung 8: Schema frei nach (Hawkins, 2014)

Durch einen verstärkten Hustenreiz kommt es zur fortlaufenden mechanischen Reizung der Schleimhäute. Eine Entzündung derselbigen triggert wiederum den Hustenreiz (O'Brien et al., 1966). Infolge der chronischen Reizung tritt eine Metaplasie des Plattenepithels der Mukosa mit Verlust der mukoziliären Clearance auf. Aufgrund einer Hypertrophie der subepithelialen Drüsen kommt es zur vermehrten und zunehmend viskösen Schleimproduktion. Dies fördert wiederum den Husten als nun einzig effektiven tracheobronchialen Reinigungsmechanismus, wenn die mukoziliäre Clearance nicht mehr ausreichend effektiv ist (O'Brien et al., 1966). Des Weiteren führt die chronische Entzündung zu bleibenden Schleimhautschädigungen und damit zu einer nachhaltigen Störung des lokalen Immunsystems bei der Abwehr von Allergenen und Mikroorganismen. Die fortwährende Ausschüttung von Entzündungsmediatoren (z. B. Kollagenasen und Proteasen) in das Lumen der Trachea führt zur weiteren Aufweichung der Knorpelspannen (Hawkins, 2014).

Häufig tritt ein Trachealkollaps auch im Zusammenhang mit einer chronischen Bronchitis auf. In diesen Fällen handelt es sich in der Regel um einen intrathorakalen Trachealkollaps mit teils zusätzlich kollabierenden Stammbronchien.

Ein entscheidender Faktor für die Entwicklung dieser sogenannten Tracheobronchomalazie (welche die Trachea und Bronchien zugleich betrifft) bzw. Bronchomalazie (bei der nur bronchiale Anteile betroffen sind) ist die ständige Präsenz von Entzündungsmediatoren im Bereich der pathologisch veränderten unteren Atemwegsstrukturen. Die hier querverlaufenden knorpeligen Strukturen werden dadurch nachhaltig geschädigt und verlieren an Stabilität. Schleimhautschädigungen und erhöhte Schleimsekretion führen zur Verlegung der kleinen Atemwege. Infolgedessen sinkt im Bereich der oberen Atemwege der intraluminale Druck in den Phasen der Expiration, was wiederum zum Kollabieren der oberen Anteile beitragen kann (Hawkins, 2014).

In einer retrospektiven Studie mit 37 Hunden konnten bakterielle Infektionen weder als prädisponierender Faktor für die Entwicklung des Trachealkollapses noch im Zusammenhang mit Begleiterscheinungen über die bronchoskopische Entnahme einer broncho-alveolären Lavage (BAL) mit anschließender zytologischer und bakterieller Untersuchung nachgewiesen werden (wohl aber eine Besiedlung mit Bakterien ohne klinische Relevanz) (Johnson und Fales, 2001). Auch bei 58 Hunden mit Hauptsymptom Husten, welche u. a. bronchoskopisch untersucht wurden und von denen 50 % eine Tracheabronchomalazie, 21 % einen Trachealkollaps und 47 % eine reine Bronchomalazie hatten, ergaben zytologische und bakteriologische Untersuchungen der BAL insgesamt in den wenigsten Fällen Hinweise auf eine entzündlich-infektiöse Genese der Veränderungen. Zwar konnten diverse Bakterienspezies nachgewiesen werden, eine Infektion wurde jedoch in den seltensten Fällen festgestellt, sodass in den meisten Fällen von einer Sekundärbesiedlung ausgegangen werden musste. Zudem konnten Infektionen häufiger in der Population ohne Kollaps der Atemwege nachgewiesen werden als in der Gruppe mit Kollaps der Atemwege (Johnson und Pollard, 2010).

2.2.3 Diagnose

Auch wenn bereits in der klinischen Untersuchung oft der Verdacht auf einen Trachealkollaps gestellt werden kann (z. B. Stridor trachealis, komprimierbare Trachea bei vorsichtiger Palpation derselbigen), so ist die Diagnose per weiterführender Diagnostik zu verifizieren. Dies kann sowohl (eingeschränkt) mittels Röntgenaufnahmen als auch per Bronchoskopie oder Fluoroskopie erfolgen.

Da es sich bei einem Trachealkollaps um ein dynamisches Geschehen handelt, muss die Interpretation von (statischen) Röntgenbildern mit Vorsicht und immer unter Berücksichtigung der jeweiligen Atemphase vorgenommen werden. Auf inspiratorischen Aufnahmen erscheint die Trachea häufig normal, selbst bei höchstgradigen Stufen eines Trachealkollapses kann die Aufnahme vollkommen unauffällig erscheinen und insbesondere ein intrathorakaler Kollaps wird hier häufig nicht erkannt. Aus diesem Grund sollten bei Verdacht auf einen Trachealkollaps immer auch expiratorische Aufnahmen angefertigt werden. In diesen allein kann aber insbesondere der extrathorakale Kollaps oft nicht erkannt werden. Es ist also essentiell wichtig, dass beide Atemphasen in ihrem Peak röntgenologisch erfasst werden (Hayward et al., 2008).

Obwohl Studien gezeigt haben, dass die röntgenologische Untersuchung weniger sensitiv als ein CT ist, kann mit adäquater Röntgentechnik (Aufnahmen in sowohl in- als auch expiratorischer Atemphase, dabei sowohl Aufnahme von thorakalen als auch von zervikalen Anteilen der Trachea) bereits bei einem Großteil der Patienten eine – im positive Fall in der Regel beweisende – Diagnose gestellt werden (Macready et al., 2007). Dabei kann bei stark klinisch auffälligen Patienten (starke Aufregung mit nachfolgender Dyspnoe) eine Sedation z. B. mit Acepromazin (0,05 mg/kg i.v.) hilfreich oder auch notwendig sein (Moritz et al., 2004).

In einer retrospektiven Studie mit 58 Hunden konnten 75 % der Hunde rein radiologisch richtig als Trachealkollaps-positiv erkannt werden, bei 25 % wurde jedoch anhand der Röntgenbilder ein Trachealkollaps diagnostiziert, obwohl er nicht vorlag (falsch positives Ergebnis). Zudem zeigte sich, dass das Röntgen eine wenig sensitive Methode ist, einen Bronchialkollaps der kleineren Bronchien zu diagnostizieren. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass bei dieser Studie nur Röntgenbilder in der laterolateralen Projektion ausgewertet wurden (keine dorsoventrale [d/v] oder ventrodorsale [v/d]) und dass ausschließlich inspiratorische Aufnahmen vorlagen, was die Beurteilbarkeit einschränkt (Johnson und Pollard, 2010). In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass anhand der röntgenologischen Untersuchung der Schweregrad des Trachealkollapses häufig unterschätzt wird und insbesondere ein Trachealkollaps auf Höhe der Carina häufig nicht erkannt wird (Macready et al., 2007). Auch konnte gezeigt werden, dass der Durchmesser der Trachea bei einer röntgenologischen Messung im Vergleich zu einer computertomographischen Darstellung mit anschließender Messung eher unterschätzt wird (Montgomery et al., 2015).

Die Fluoroskopie erlaubt die Darstellung aller Anteile der Atemwege in Echtzeit inklusive jeglicher möglichen dynamischen Veränderung während aller Atemphasen, eingeschlossen Phasen des Hustens. Damit ist die röntgenologische Durchleuchtung (Fluoroskopie) statischen Röntgenaufnahmen des Brustkorbs deutlich überlegen. In einer Studie wurden 8 % der Fälle, die radiologisch negativ bezüglich eines Trachealkollapses bewertet worden sind, fluoroskopisch als positiv bezüglich des Vorliegens eines Trachealkollapses bewertet (Macready et al., 2007).

Auch per Ultraschall lassen sich Hinweise auf das Vorliegen eines Trachealkollapses finden. Es zeigen sich hier Veränderungen in der distalen Schallauslöschung durch die Atemluft in der Trachea, ausgelöst durch die dynamischen Änderungen des trachealen Durchmessers auf Höhe des Kollapses (Rudorf et al., 1997). Allerdings ist diese Untersuchung nur im positiven Fall beweisend, bedarf einer vorigen, zumindest ungefähren Lokalisation des Kollapses und kann nicht angewendet werden, wenn es sich um den Kollaps von intrathorakalen Anteilen handelt. Der Ultraschall ist damit nur als ein zusätzliches Diagnostikum anzusehen.

Mit einer Tracheobronchoskopie kann sowohl eine genaue Lokalisation, als auch eine Gradeinteilung des Kollapses in der Atembewegung erfolgen. Der Kollaps wird bronchoskopisch in Grade von I bis IV eingeteilt (Tangner und Hobson, 1982).

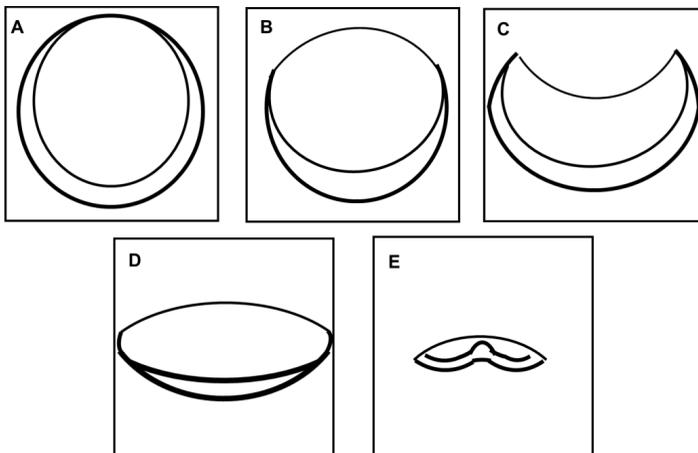


Abbildung 9: Schema der verschiedenen Grade des Trachealkollapses

Anmerkung zur Abbildung 9: Darstellung frei nach (Tangner und Hobson, 1982), A: normale Trachea, B: Grad I, C: Grad II, D: Grad III, E: Grad IV

Damit ist die Bronchoskopie der Fluoroskopie überlegen. Ein weiterer Vorteil der Bronchoskopie liegt darin, dass sie die Beurteilung der respiratorischen Schleimhäute sowie die Entnahme einer bronchoalveolären Lavage (BAL) mit anschließender zytologischer Untersuchung ermöglicht. Im Gegensatz zur Fluoroskopie erfordert die Bronchoskopie aber eine Vollnarkose, die bei dem betreffenden Patientengut in der Regel mit einem erhöhten Risiko verbunden ist (Bottero et al., 2013).

Beachtet werden muss, dass unter einer Vollnarkose die Atembewegungen derart geändert werden, dass eine Einschätzung des trachealen Durchmessers entweder in der Einleitungsphase erfolgen sollte oder die Möglichkeiten der Beatmung zu nutzen sind, um den Grad des Kollapses realistisch einzuschätzen (Bottero et al., 2013). Zudem werden nur mit dieser Untersuchungsmethode einige Anteile des unteren Atemapparats sichtbar. Bronchialkollapse der Haupt- oder Stammbronchien oder von Anteilen der kleineren Atemwege können in einer Bronchoskopie zusätzlich auffallen. Da dies das therapeutische Vorgehen entscheidend beeinflussen kann, ist die Bronchoskopie ein wichtiges und unverzichtbares Mittel der diagnostischen Aufarbeitung eines Trachealkollapses (Moritz et al., 2004; Sura und Krahwinkel, 2008). Die BAL ist nützlich, um zusätzlich vorliegende Erkrankungen des unteren Atemtrakts diagnostizieren zu können. Häufig werden bei Hunden mit Trachealkollaps neutrophile Granulozyten und Lymphozyten gefunden, wobei unklar ist, ob es sich um Entzündungsreaktionen handelt, die dem Trachealkollaps vorhergehen, oder solche, die infolge des Kollapses auftreten (Lorenzi et al., 2009; Bottero et al., 2013).

2.2.4 Therapie

Die initiale Therapie betroffener Patienten richtet sich zunächst nach ihrem allgemeinen klinischen Zustand zum Vorstellungszeitpunkt. Patienten, die mit lebensbedrohlicher Dyspnoe vorgestellt werden, müssen zunächst stabilisiert werden, bevor eine weitere diagnostische Aufarbeitung erfolgen kann. Zu den ersten Maßnahmen zählen hierbei die Supplementation von Sauerstoff (z. B. durch Verbringen des Patienten in eine Sauerstoffbox mit einer Sauerstoffkonzentration von über 40 %, wobei eine Überhitzung der Box durch den Patienten unbedingt zu vermeiden ist) und das Verbringen in kühle, ruhige Räumlichkeiten, um Stress und Aufregung zu minimieren. Beruhigt sich der Patient nicht, kann eine Sedation mit Azepromazin (0,01 bis 0,03 mg/kg intravenös oder intramuskulär) oder Butorphanol (0,05 bis 0,1 mg/kg intravenös oder intramuskulär), wenn nötig auch in Kombination mit oder gänzlich als Dauertropfinfusion, die notwendige Beruhigung bewirken. In schweren Fällen kann auch eine zeitnahe Intubation vonnöten sein, um die Freilegung der Atemwege sicherzustellen. In solchen Fällen sollte die weiterführende Diagnostik zeitnah erfolgen, um therapeutische Maßnahmen wie die Stentimplantation oder die chirurgische Versorgung im Optimalfall unmittelbar anschließen zu können (Hawkins, 2014; Tappin, 2016).

Viele Patienten profitieren von einer konservativen Therapie mittels Hustenblockern, dem Einsatz von Bronchodilatoren und Entzündungshemmern, dem Tragen eines Brustgeschirrs und konsequenter Gewichtsreduktion sowie der Bekämpfung von zusätzlichen Risikofaktoren wie Entzündungen des Respirationstraktes (Hawkins, 2014). Die konservative Therapie bleibt zunächst Therapie der Wahl. In einer Studie von White und Williams konnte bei 71 von 100 Hunden mit Trachealkollaps ein Ansprechen auf eine rein medikamentelle Therapie verzeichnet werden (White und Williams, 1994). Reichen konservative Maßnahmen nicht aus und zeigen die Patienten massive Dyspnoe, Leistungsschwäche und/oder Zyanose, besteht die Therapieoption der chirurgischen Versorgung mittels Implantation von extraluminale Prothesen oder der intraluminale Implantation von Stents.

Das Ziel der medikamentellen Therapie ist es, den „Teufelskreis“ zu unterbrechen, der darin besteht, dass eine Entzündung der respiratorischen Schleimhäute den Husten fördert, welcher wiederum das Entzündungsgeschehen verstärkt. Studien konnten zeigen, dass 71 bis 93 % der betroffenen Hunde für einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten auf eine rein medikamentelle Therapie gut ansprechen. In 50 % der Fälle konnte über die Dauer sogar eine Dosisreduktion stattfinden (White und Williams, 1994; Ayres und Holmberg, 1999). Ein wichtiger Baustein der konservativen Therapie ist die Gewichtsreduktion mittels eines strikten Diät- und Bewegungsprogramms. Eine Reduktion des intrathorakalen Fettgewebes bewirkt eine größere Beweglichkeit des Brustkorbs und eine erhöhte räumliche Ausdehnbarkeit der Lunge und führt somit zu einer verbesserten Atmungsaktivität und zur Linderung der Symptome (Bonagura et al., 2009). Auch ist es wichtig, Gase und Aerosole, die den Atemtrakt reizen (z. B. Zigarettenrauch), zu identifizieren und die Exposition der Patienten zu diesen Substanzen möglichst zu vermeiden oder wenigstens zu vermindern. Das Tragen eines Brustgeschirrs anstelle eines Halsbandes führt zu einer Reduktion des Drucks auf die Trachea und damit zu einer verminderten Reizung der Luftröhre. Begleiterkrankungen, z. B. kongestive Herzerkrankungen wie die Mitralklappeninsuffizienz oder Infektionen des Respirationstraktes, sind möglichst optimal zu therapieren, um eine Besserung der Symptome zu erzielen (Della Maggiore, 2014). Da jegliche weitere Erkrankung, die zu einer Einengung der oberen Atemwege beiträgt, zu einem Anstieg des intrathorakalen Druckgradienten und damit zu einer Verstärkung eines Trachealkollapses führt, sollte die chirurgische Korrektur von Anomalien des oberen Atemtraktes (z. B. Brachycephalensyndrom, Larynxparalyse) bei der Therapieplanung ebenfalls mit in Betracht gezogen werden (Hawkins, 2014; Tappin, 2016).

In den folgenden zwei Kapitelabschnitten sollen die möglichen Therapieoptionen erläutert werden.

2.2.4.1 Konservative Therapiemöglichkeiten

In Großbritannien wird hauptsächlich Co-phenotrope (Lomotil®, Amdipharm Mercury) als Hustenblocker verwendet, welches die Wirkstoffe Diphenoxylat hydrochlorid (als Antitussivum mit sedativen Nebenwirkungen) und Atropin (das über muscarinerge Wirkung bronchodilatatorisch wirkt und die Schleimsekretion in den unteren Atemwegen hemmt) enthält. Allerdings ist dieses Präparat nicht dauerhaft auf dem Markt verfügbar und es existieren keine Studien zu seiner Wirksamkeit beim Hund. Dennoch wird es laut Literatur mit guten Ergebnissen eingesetzt, in einer Dosierung von 0,2 bis 0,5 mg/kg alle 12 Stunden. Möglicher Nebeneffekt ist Verstopfung, welche sich über diätetische Maßnahmen in der Regel beheben lässt. In den USA wird Hydrocodon in einer Dosierung von 0,22 mg/kg alle 6 bis 12 Stunden eingesetzt, während in Europa vornehmlich Codein (0,5 bis 2 mg/kg alle 12 Stunden) und Butorphanol (0,5 bis 1 mg/kg alle 6 bis 12 Stunden) zum Einsatz kommen. Probleme bestehen häufig in der Dosierung, da es weder in Großbritannien noch in Europa speziell zugelassene veterinärmedizinische Präparate gibt, sodass Medikamente aus der Humanmedizin umgewidmet werden müssen und auf den Menschen berechnete Tablettengrößen für vornehmlich kleine Hunderassen entsprechend angepasst werden müssen (Tappin, 2016).

Der Einsatz von Kortikosteroiden sollte mit äußerster Sorgfalt überdacht werden. Zwar kann die entzündungshemmende Wirkung einen positiven Effekt auf die entzündlich veränderten respiratorischen Strukturen und damit auf den Hustenreiz haben, die negativen Nebeneffekte sollten jedoch nicht außer Acht gelassen werden. So wird der Einsatz von Kortikosteroiden im Hinblick auf die Entwicklung von Übergewicht (konträr zu den Zielen eines Gewichtsreduktionsplans), von einer Atemfrequenzerhöhung (als den Hustenreiz verstärkenden Faktor) und einem erhöhten Risiko für bakterielle Infektionen des Atemtrakts nur für kurze Zeit und in niedrigsten Dosen empfohlen. Die Startdosis von 0,5 mg/kg alle 12 Stunden sollte so schnell wie möglich auf die Dosis reduziert werden, die notwendig ist, um die klinischen Symptome abzuschwächen.

Weniger systemische Nebeneffekte bewirken inhalative Kortikosteroide, wie Fluticason, welches in einer Dosierung von 125 bis 250 µg alle 12 Stunden eingesetzt werden kann (Bexfield et al., 2006). In einer experimentellen Studie konnte Stonazolol als anaboles, androgenes Steroid mit positivem Effekt bei Hunden mit Trachealkollaps eingesetzt werden. Es wird vermutet, dass Stonazolol die Protein- und Kollagensynthese fördert und dass sein dauerhafter Einsatz zu einem erhöhten Anteil an Chondroitinsulfaten im Knorpel der Trachealspangen führt (Adamama-Moraitou et al., 2011).

Bronchodilatoren bewirken einen reduzierten intrathorakalen Druck während der Expiration und vermindern somit einen Trachealkollaps, welcher in der expiratorischen Atemphase vorliegt (Ettinger, 2010). Methylxanthin-Derivate wie Theophyllin (15 bis 20 mg/kg alle 12 bis 24 Stunden) bewirken eine verbesserte mukoziliäre Clearance, wirken einer Ermüdung der Zwerchfellmuskulatur entgegen und vergrößern den Durchmesser der Atemwege (Rozanski et al., 2007). In akuten Notfallsituationen wird der Einsatz von β_2 -adrenergen Bronchodilatoren wie Terbutalin empfohlen. Insgesamt ist ein positiver Effekt von Bronchodilatoren bei Hunden mit Trachealkollaps nicht wissenschaftlich nachgewiesen worden, sodass diese Stoffe, wenn überhaupt, nur unter Vorbehalt und nur additiv eingesetzt und bei ausbleibendem positivem Effekt wieder abgesetzt werden sollten. Bei Methylxanthinen sind als Nebenwirkungen z. B. Unruhe und Angstzustände beschrieben, bei deren Auftreten zugunsten der Lebensqualität des Patienten auf den Einsatz von Bronchodilatoren verzichtet werden sollte (Tappin, 2016). Dennoch wird der Einsatz von Aminophyllin oder Theophyllin (10 mg/kg p.os alle 12 Stunden) oder Propentofyllin (3 mg/kg p.os alle 12 Stunden) beschrieben (Moritz et al., 2004)

Antibiotika sollten nur eingesetzt werden, wenn eine Infektion der Atemwege, welche als eine entzündliche Komponente zur Generierung der Symptome beiträgt, sehr wahrscheinlich erscheint. Eine bakteriologische Untersuchung einer bronchoalveolären Lavage mit Resistenztest sollte optimalerweise vorgenommen werden, um den Erreger und sein Resistenzspektrum identifizieren zu können. Des Weiteren gilt es darauf zu achten, dass das Antibiotikum auch lungengängig ist. Da häufig Infektionen mit Mycoplasmen vorliegen, ist der Einsatz von Doxycyclin bis zum Erhalt des Ergebnisses der bakteriologischen Untersuchung und des Resistenztests durchaus gerechtfertigt (Johnson und Fales, 2001).

Zudem sind zusätzlich vorliegende Erkrankungen, die die Symptomatik triggern bzw. verschlimmern könnten, ebenfalls zu therapieren. Auch dadurch können erste zufriedenstellende klinische Verbesserungen oder zumindest eine Stabilisation des Zustands des Patienten erreicht werden. Zu möglichen zusätzlichen Erkrankungen gehört an erster Stelle die degenerative Mitralklappeninsuffizienz mit Links-Herz-Vergrößerung und, je nach Ausprägung, auch Links-Herz-Rückwärtsversagen und Lungenödem. Je nach ACC- (American College of Cardiology) AHA- (American Heart Association) Klassifikation sollte der Patient mit der jeweiligen in den Guidelines des American College of Cardiology empfohlenen Therapie versorgt werden (Hunt et al., 2001). Zu den wichtigsten eingesetzten Medikamenten gehören Pimobendan, Benazeprilhydrochlorid, Furosemid und Spironolacton, immer in Abhängigkeit von der Ausprägung der kardialen Dimensionen (Echokardiographie und Röntgen) und dem klinischen Zustand des Patienten. Auch wenn es Studien gibt, die einen ätiologischen Zusammenhang zwischen einer Vorhofvergrößerung (z. B. infolge einer Mitralklappeninsuffizienz) und einer Bronchuskompression und einem daraus resultierenden Reizhusten vermuten lassen (Johnson und Pollard, 2010), wird ein Einfluss nach wie vor diskutiert und zum Teil auch in Frage gestellt (Singh et al., 2012).

Unbestritten bleibt jedoch, dass die Mitralklappeninsuffizienz auch ohne Effekt auf einen zusätzlich vorliegenden Trachealkollaps eine ernst zu nehmende Grunderkrankung ist, welche häufig bei Patienten mit Trachealkollaps auftritt, und behandlungsbedürftig ist. Besondere Berücksichtigung der Erkrankung sollte insbesondere dann genommen werden, wenn eine Narkose für eine Intervention geplant sein sollte.

2.2.4.2 Interventionelle Therapie

Eine interventionelle Therapie sollte den Patienten vorbehalten bleiben, bei denen eine konservativ-medikamentelle Therapie keine oder keine ausreichende Besserung bringt. Ziel einer chirurgischen Therapie ist, die Durchgängigkeit der Atemwege zu sichern, ohne dabei die mukoziliäre Clearance zu schädigen (Vasseur, 1979). Eine chirurgische Intervention wird nur für Patienten mit einem schweren Trachealkollaps (ab Grad II) empfohlen (Sun et al., 2008). Das Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs ist ein wichtiger prognostischer Faktor. Buback et al. konnten zeigen, dass Hunde bis zu einem Alter von 6 Jahren eine längere Überlebenszeit nach einer Intervention hatten als Hunde, die zum Zeitpunkt des Eingriffs über 6 Jahre alt waren (ungeachtet des Grades des Kollaps) (Buback et al., 1996).

Es sind verschiedene interventionelle Techniken beschrieben. Darunter fallen die Chondrotomie der Trachealspangen, die Fältelung der dorsalen Trachealmembran (aufgrund einer durch einen Engstand der Trachealspangen bedingten nachfolgenden Verengung des trachealen Durchmessers nur noch selten angewendet [Fingland et al., 1987]), die Implantation von extraluminale Ringprothesen und die intraluminale Stentimplantation.

Extraluminale Ringprothesen erlauben die Aufrechterhaltung des trachealen Durchmessers, ohne dass die mukoziliäre Clearance beeinträchtigt wird (Tangner und Hobson, 1982). Unter den chirurgischen, also invasiven Verfahren hat sich diese Methode gegenüber der Chondrotomie und der Fältelung der Dorsalmembran durchgesetzt, da bei ihr im Vergleich deutlich weniger postoperative Komplikationen auftraten. Dennoch sind auch bei dieser Methode tracheale Nekrosen (aufgrund mangelnder Blutversorgung von Abschnitten der trachealen Schleimhaut), Larynxparalysen und Prothesendislokationen beschrieben (Buback et al., 1996). In einer Studie von White und Williams brauchten 72 % der operierten Hunde für eine Dauer von 6 bis 36 Monaten (je nach Follow-up) nach dem Eingriff keine Medikamente mehr und zeigten keinen Husten mehr (White und Williams, 1994). Eine Studie aus dem Jahr 2012 ergab eine mittlere Überlebenszeit von 4 Jahren und 6 Monaten für eine extraluminale Stentimplantation (Becker et al., 2012). Nichtsdestoweniger treten nach einer extraluminale Stentimplantation häufig Komplikationen auf. In einer retrospektiven Auswertung mit 90 Hunden lag die perioperative Mortalität bei 5 % und ca. 20 % der Hunde benötigten postoperativ eine Tracheostomie. Husten, Dyspnoe und Larynxparalyse traten bei 56 % des Patientenguts nach dem Eingriff auf; bei 31 % des Patientenguts stellten sich die Komplikationen innerhalb eines Monats nach dem Eingriff ein. 23 % aller Patienten der Studie verstarben aufgrund von Komplikationen, die den Atemtrakt betrafen, die mittlere Überlebenszeit betrug 25 Monate (Buback et al., 1996). In älteren Studien wurde bei einigen Hunden eine Nekrose der Trachea infolge einer Gefäßverletzung im Bereich der Trachea beschrieben (White und Williams, 1994), die in aktuelleren Studien jedoch nicht mehr beobachtet wird (Becker et al., 2012; Chisnell und Pardo, 2015). Ein einzelner Fallbericht beschreibt sogar eine Dislokation einer Ringprothese (Moser und Geels, 2013). Eine postoperative Larynxparalyse tritt bei 11 bis 21 % der operierten Hunde unmittelbar postoperativ als Komplikation auf (Buback et al., 1996; Becker et al., 2012). Auch Spätlähmungen in den Folgemonaten sind beschrieben, die vermutlich durch die permanente Reibung der Prothese an nervalen Strukturen, durch die Bildung von dem Nervus laryngeus recurrens reizendem Granulationsgewebe oder den reinen Kontakt der Prothese mit dem Nerv bedingt ist (Sun et al., 2008; Chisnell und Pardo, 2015).

Versuche, die extraluminale Stentimplantation auch beim intrathorakalen Trachealkollaps anzuwenden, waren mit einer hohen Morbidität verbunden, sodass diese Technik ausschließlich für den extrathorakalen und nicht für den intrathorakalen Trachealkollaps empfohlen wird (Vasseur, 1979; Buback et al., 1996).

Die Implantation von intraluminalen Trachealstents ist im Vergleich zur extraluminale Stentimplantation eine minimalinvasive Methode mit einer schnellen postoperativen Heilungsphase (Moritz et al., 2004; Sun et al., 2008; Weisse, 2015a). Es gibt verschiedene Arten von intraluminalen Stents, dazu gehören ballonexpandierende Stents [sogenannte „Palmaz“-Stents, (Radlinsky et al., 1997)], selbstexpandierende Stents aus rostfreiem Stahl und zuletzt gewebte und mit dem Laser zugeschnittene Nitinol-Stents (Norris et al., 2001; Gellasch et al., 2002; Moritz et al., 2004). Intraluminale Stents werden unter röntgenologischer Durchleuchtung (Fluoroskopie) eingesetzt; der Hund liegt dabei auf der Seite. Im Vorfeld sind Messungen der Länge und des Durchmessers der Trachea, entweder anhand von Röntgen- oder von fluoroskopischen Bildern, essenziell wichtig. Wird der Stent zu klein gewählt, kann er dislozieren oder sich verkürzen; wird er zu groß gewählt, kann er nekrotische Areale im Bereich der anliegenden Trachealwand erzeugen. In einer Studie aus dem Jahr 2004 konnte bei 75 bis 90 % der Hunde durch die Implantation eines selbstexpandierenden rostfreien Stahlstents eine deutliche Besserung der Symptome erzielt werden (Moritz et al., 2004). Eine Langzeitverbesserung konnte bei 10 von 12 Hunden gezeigt werden, die einen selbstexpandierenden Nitinolstent erhielten (9 Hunde lebten ein Jahr, 7 Hunde mindestens noch 2 Jahre nach dem Eingriff) (Sura und Krahwinkel, 2008). In einer Umfrage unter den Besitzern von 18 Hunden, die einen Nitinolstent erhalten hatten, berichteten alle von zumindest einer leichten, wenn nicht sogar guten Besserung der Symptome (Durant et al., 2012).

Obwohl die Stents aus sehr widerstandsfähigem Material bestehen, können sie durch massive Beanspruchung (Kompression, Bewegung), wie sie z. B. beim Husten auf sie einwirkt, Schaden nehmen und letztlich brechen. Hohe Raten eines Stentbruchs berichten z. B. Sura und Krahwinkel (2008) in ihren Fallserien (Stentbruch bei 5 von 12 Hunden) oder Durant et al. (2012) (Stentbruch bei 4 von 18 Hunden). Häufig bildet sich nach der Stentimplantation Granulationsgewebe in dem Bereich, in dem der Stent der trachealen Schleimhaut anliegt, je nach Studienlage geschieht dies in 28 bis 33 % der Fälle (Moritz et al., 2004; Durant et al., 2012). Insbesondere an den Enden der Stents entwickelt sich dieses entzündliche Gewebe in der Folge von übermäßiger Bewegung und Reibung, die in der Regel durch Husten ausgelöst werden. Die Entwicklung von gecoverten Nitinolstents mit abgerundeten Ecken scheint im Vergleich mit den herkömmlichen offenen Drahtgeflechten mit offenen Enden zu einer Reduktion des Granulationsgewebes zu führen. Auch kommt es häufig zur Stentverkürzung und Größenzunahme des Innendurchmessers. Moritz et al. konnten dies im Mittel nach ca. 5 Monaten nach Implantation bei ca. 83 % der Patienten, denen selbstexpandierende stahlfreie Stents (Wallstent®) implantiert wurden, nachweisen (Moritz et al., 2004). Bei 11 % führte diese unerwünschte Stentverkürzung zu einem erneuten Kollaps von Anteilen der Trachea, welche fortan nicht mehr über das Drahtgeflecht in ihrer Form gehalten wurden. Eine zweite Stentimplantation kann hierbei Abhilfe verschaffen (Moritz et al., 2004). Trotz allem waren 30 % der Patienten unmittelbar nach der Stentimplantation symptomfrei, ca. 60 % zeigten eine deutliche Verbesserung der Symptome.

Die mittlere Überlebenszeit in der Studie von Moritz et al. für Hunde mit Trachealkollaps nach Stentimplantation lag bei 681 Tagen. Der Tod war bei der Mehrzahl der Studienpatienten (75 %) nicht mit der Erkrankung des Respirationstraktes assoziiert, sondern mit anderweitigen Erkrankungen (z. B. einer fortgeschrittenen Mitralklappeninsuffizienz) (Moritz et al., 2004). Dies zeigt, dass die intraluminale Stentimplantation eine gute Methode zur Behandlung des caninen Trachealkollaps ist.

Dabei darf nicht vergessen werden, dass das regelmäßige Monitoring hinsichtlich der Entwicklung von Symptomen und eine Anpassung der medikamentellen Therapie essenziell für die Langzeitprognose nach einer Stentimplantation sind. Insbesondere unmittelbar nach der Implantation sollten Husten und damit eine durch minimale Bewegungen des Stents vermehrte mechanische Belastung und Reizung der Trachealschleimhaut vermieden werden. Hierzu werden Gaben von Hustenblockern (z. B. Dihydrocodeinthiocyanat in einer Dosierung von 1 mg/kg p. os alle 6 h) beschrieben (Moritz et al., 2004). Bei zusätzlich vorliegender Tracheitis kann eine Inhalation mit Emser Sole (zweimal täglich über 15 Minuten) und die Gabe von Schleimlösern (z. B. Ambroxolhydrochlorid in einer Dosis von 2 mg/kg p. os alle 12 h) Linderung verschaffen und einem verstärkten Hustenreiz entgegenwirken (Moritz et al., 2004). Den Stent überwucherndes Granulationsgewebe kann den Durchmesser der Luftröhre minimieren und so eine Behinderung der Atemluftpassage, Atemwegssymptomatiken (Reizhusten) und Leistungsschwäche verursachen. Granulationsgewebe kann zwar auch radiologisch sichtbar werden, zunächst ist es aber nur endoskopisch sichtbar. Es sollte daher in regelmäßigen Abständen eine Kontrollendoskopie nach der Stentimplantation stattfinden (Moritz et al., 2004).

Massive Wucherungen können per Elektrokauter oder Laser entfernt werden, milde Formen sollten aber medikamentös therapiert werden. Prednisolon sollte (je nach Autor) mit einer Startdosis von 1–2 mg/kg eingesetzt und zügig auf die minimal notwendige Dosis reduziert und anschließend über 6 bis 8 Wochen insgesamt verabreicht werden (Moritz et al., 2004; Bonagura und Twedt, 2014).

Bei therapieresistenten Fällen ist auch die orale Gabe von Colchicin beschrieben (Brown et al., 2008).

Häufig tritt bei Hunden mit Trachealkollaps auch ein Bronchialkollaps auf, da die Knorpelerweichungen im Bereich der Luftröhre auch auf die knorpeligen Anteile der unteren Atemwege übergreifen. Eine Stentimplantation im Bereich der Bronchien wird routinemäßig nicht empfohlen, da es häufig dazu kommt, dass der Stent mit seinem Drahtgeflecht die Ansammlung von Sekreten und somit wiederkehrende Infektionen fördert (Weisse, 2015b). Der Trachealstent vermag natürlich nur die Atemwege im oberen Atemtrakt zu sichern. Liegen Tracheal- und Bronchialkollaps gleichzeitig vor, verschafft ein Trachealstent vor allem dann Linderung, wenn das Hauptsymptom eine inspiratorische Dyspnoe ist, d.h. wenn dominierend der (extrathorakale) Trachealkollaps die Symptome auslöst (Weisse und Berent, 2010). Zeigt sich nach einer Trachealstentimplantation keine Besserung, kann zusätzlich ein kurzer Bronchialstent in den betroffenen Bronchus implantiert werden (Kramer, 2015). Ein Fallbericht beschreibt die Implantation eines Bronchialstents in den linken Hauptstammbronchus, welcher infolge einer Bronchomalazie und/oder eines vergrößerten linken Vorhofs kollabiert war. Trotz initialer Atemnot aufgrund eines Lungenödems unmittelbar nach dem Eingriff zeigte der Patient eine gute Langzeitentwicklung und verstarb schließlich an den Folgen der zusätzlich vorliegenden hochgradigen Mitralklappeninsuffizienz, nicht aber an respiratorischen Symptomen (Dengate et al., 2014). Ist die Applikation eines Bronchialstents nicht möglich, wird dem Patienten in der Regel eine lebenslange Therapie mit einem Bronchodilatator (z. B. Theophyllin in der Dosis von 10 mg/kg alle 12 h) verschrieben (Moritz et al., 2004).

Die intraluminale Stentimplantation wird am häufigsten bei Patienten mit einem Trachealkollaps in Grad 3 oder 4 vorgenommen (Moritz et al., 2004; Sura und Krahwinkel, 2008). Für diese Patientengruppe konnten Johnson und Pollard zeigen, dass in ihr Bronchialkollapse der mittleren oder kleineren Atemwege am seltensten vorkommen. Somit kann argumentiert werden, dass ungeachtet der bronchoskopischen Befunde eine Stentimplantation bei Hunden, die einen Trachealkollaps in diesem Grade aufweisen, eine gute Therapieoption darstellt (Johnson und Pollard, 2010).

Nutzen und Risiken der geplanten Diagnostika sollten jedoch bei jedem Patienten individuell gegeneinander abgewogen werden.

2.3 Bronchiektasien beim Trachealkollaps

Bei circa 45 bis 83 % aller Hunde mit Trachealkollaps konnte das gleichzeitige Vorliegen einer Bronchomalazie nachgewiesen werden (Moritz et al., 2004). Die Abgrenzung einer allgemeinen Bronchomalazie von Bronchiektasien ist bezüglich ihrer Ätiologie und Pathogenese laut aktueller Literatur nicht eindeutig möglich (Barker, 2002).

Bereits Marolf et al. konnten nachweisen, dass Hunde mit Trachealkollaps eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit röntgenologisch detektierbarer Bronchiektasien aufweisen als Hunde ohne Trachealkollaps (Marolf et al., 2007). Die gefundenen Bronchiektasien waren alle zystisch. Bei 50 % der Hunde waren mehrere Lungenlappen betroffen. War nur ein Lungenlappen betroffen, so handelte es sich in den meisten Fällen um den linken oder rechten kranialen Lungenlappen.

Johnson und Pollard beobachteten in einer Studie aus dem Jahr 2010 das häufige gleichzeitige Vorkommen von Trachealkollaps und Bronchomalazie. Eine Tracheobronchomalazie konnte bei 50 % der Population nachgewiesen werden (Population von 115 Hunden mit Symptomen, die auf eine Erkrankung der Atemwege schließen ließen), eine Bronchomalazie bei 47 %. Einen Trachealkollaps hatten 21 % dieser Patienten. 83 % der Hunde mit zervikalem Trachealkollaps hatten gleichzeitig einen lobären Bronchialkollaps, was vermuten lässt, dass der Trachealkollaps häufig mit einer Bronchomalazie vergesellschaftet ist (dann Tracheobronchomalazie genannt). Einen ätiopathogenetischen Zusammenhang über zugrundeliegende Entzündungen auf Ebene des unteren Respirationstraktes konnten die Autoren jedoch nicht nachweisen, sondern nur vermuten.

Johnson und Pollard konnten in ihrer retrospektiven Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen Hunden mit Kollaps der Atemwege (einer Bronchomalazie) und Hunde ohne Kollaps der Atemwege hinsichtlich einer Entzündung der respiratorischen Schleimhäute erkennen.

Somit scheint es unwahrscheinlich, dass eine Entzündung des Atemtrakts mit höherer Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer Bronchomalazie bzw. eines Kollapses bestimmter Atemwegsabschnitte führt oder umgekehrt eine Bronchomalazie die Wahrscheinlichkeit für Entzündungen der respiratorischen Schleimhäute erhöht (Johnson und Pollard, 2010). In der Humanmedizin dagegen wird bei 40 bis 70 % der Menschen mit Bronchitis oder Bronchiektasien eine Bronchomalazie beobachtet (Nishino et al., 2006).

Auch konnten Johnson und Pollard keinen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Bronchiektasien und Trachealkollaps feststellen – sowohl die Hunde mit als auch die Hunde ohne Trachealkollaps zeigten in ihrer Studie gleich häufig Bronchiektasien (Johnson und Pollard, 2010). Anders als bei Marolf et al. (2007) wurde die Diagnose der Bronchiektasie und des Trachealkollapses hier allerdings bronchoskopisch und nicht radiologisch gestellt, was möglicherweise Ursache der unterschiedlichen Ergebnisse ist. Laut Bayromaglu et al. sind aber sowohl die Röntgendiagnostik als auch die Bronchoskopie relativ unsicher im Bezug auf die Erkennung der Veränderungen (Bayramoglu et al., 2005).

Bronchomalazien beim Hund scheinen genau wie beim Menschen (insbesondere bei Kindern) im Allgemeinen eher den linken als den rechten Hauptstammbronchus zu betreffen (Masters et al., 2002; Macready et al., 2007; Johnson und Pollard, 2010). In der retrospektiven Studie von Johnson und Pollard waren häufiger multiple als singuläre Kollapse der Bronchien zu finden, am häufigsten betroffen waren dabei der rechte mittlere und der linke kraniale Lungenlappen. Zusätzlich konnten bei 10 % der Hunde Kollapse im Bereich der kleineren Atemwege festgestellt werden. Die Autoren gehen davon aus, dass ein Erschlaffen der glatten Muskulatur und eine Änderung bezüglich des Gradienten zwischen dem pulmonalen und dem intrathorakalen Druck in diesem Bereich an der Entstehung der Kollape beteiligt ist. Übergewicht und Hepatomegalie werden als mögliche Ursachen für geänderte intrathorakale Volumen- und damit Druckverhältnisse genannt.

2.4 Interobservervariabilität in der Röntgendiagnostik des Thorax

In der Veterinärmedizin existieren bereits einige Studien zur Ermittlung der diagnostischen Aussagekraft von Thoraxröntgenbildern in Bezug auf diverse Aspekte (z. B. Beurteilung der Herzsilhouette, Messungen des Tracheadurchmessers, Diagnose von bestimmten Lungenerkrankungen usw.), die sich mit der Variabilität der Auswertung durch unterschiedliche Untersucher beschäftigen.

So führten Gadbois et al. 2009 eine Studie mit Röntgenbildern von 40 Katzen, welche an einer feline Bronchialerkrankung litten, und 40 klinisch gesunden Katzen durch. Dabei analysierten 2 erfahrene Radiologen und 5 Untersucher mit ganz unterschiedlichem Wissensstand dieselben Röntgenbilder hinsichtlich der Lungenzeichnung (bronchial, interstitiell, alveolär, vaskulär) und ihrer Intensität (gering-, mittel- oder hochgradig), einer möglichen Erweiterung des Lungenfeldes oder des Vorliegens von Bronchiektasien, sowie hinsichtlich fokaler Veränderungen wie Atelektasen oder Bullae und des Vorliegens einer Kardiomegalie und Veränderungen des Mediastinums. Schließlich gab jeder Untersucher an, ob seiner Meinung nach anhand der Röntgenbilder eine feline Bronchialerkrankung vorlag oder nicht, und wie sicher er sich seiner Diagnose war (auf einer Skala von 0 bis 2). Das gemeinsame Ergebnis der zwei erfahrenen Radiologen galt hinsichtlich der radiologischen Parameter als Goldstandard, hinsichtlich der Diagnose „feline Bronchialerkrankung ja/nein“ wurde das gesamte klinische Bild mit einbezogen. Nach einer Woche wurden alle Röntgenbilder erneut von allen Untersuchern angeschaut, mit dem Ziel, neben der Interobservervariabilität auch eine Intraobservervariabilität hinsichtlich der Diagnosestellung „feline Bronchialerkrankung ja oder nein“ zu bestimmen. Es konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Veränderung der Lungenzeichnung (mild, moderat, schwerwiegend), dem Grad, mit dem sich der Untersucher seiner Diagnose sicher war (0= unsicher, 1= sicher, 2= sehr sicher), und der Richtigkeit der Diagnosestellung durch die Untersucher (feline Bronchialerkrankung ja oder nein) vorlag.

Außerdem konnte gezeigt werden, dass der erfahrenste der sechs Untersucher im Vergleich zu den anderen Untersuchern die höchste Sensitivität (93 % versus 68-85 %), aber auch die niedrigste Spezifität (38 % versus 53-78 %) aufwies.

Alle 5 unerfahrene Untersucher zeigten eine gute Übereinstimmung bei der Intraobservervariabilität (Kappa-Werte im Bereich von 0,47 bis 0,60), aber nur eine teils gute bis schlechte Übereinstimmung bezüglich der Interobservervariabilität (Kappa-Werte von 0,22 bis 0,70). Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass die Untersucher mit dem größten Erfahrungsschatz im Vergleich zu den Untersuchern mit weniger Erfahrung die höchste Übereinstimmung bei der Intraobservervariabilität hatten, aber die niedrigste Übereinstimmung was die Interobservervariabilität betrifft (Gadbois et al., 2009). Letzteres konnten auch Studien zur Observervariabilität bei der Diagnosestellung von Bronchitiden bei Hunden (Mantis et al., 1998) oder zur Diagnose von entzündlichen Atemwegserkrankungen bei Pferden (Wisner et al., 1993; Mazan et al., 2005) zeigen.

Unabhängig vom Wissensstand der Untersucher stieg bei Gadbois et al. die Wahrscheinlichkeit für eine richtige Diagnosestellung hinsichtlich des Vorliegens einer feline Bronchialerkrankung mit dem Schweregrad der radiologischen Veränderungen und damit auch mit dem Grad der Sicherheit, mit dem die Untersucher ihre radiologische Diagnose betitelten.

In der Studie von Mantis et al. wurden retrospektiv Röntgenbilder von 11 gesunden Hunden und 23 Hunden mit einer chronischen Bronchitis von zwei verschiedenen Untersuchern mit unterschiedlichem Wissensstand zweimalig nacheinander (verblindet und randomisiert) analysiert. Die Zuordnung der Patienten in die Gruppe der chronischen Bronchitiden wurde dabei anhand der Diagnose des Klinikers getroffen, welche sich auf die anamnestische Daten (chronischer Husten seit mehr als 8 Wochen), die Ergebnisse von Röntgenbildern in zwei Ebenen, die Befunde einer Bronchoskopie, das negative Ergebnis einer Kotuntersuchung auf Lungenwürmer und dem Ausschluss von kardialen Erkrankungen stützte. Die Observer beurteilten die Röntgenbilder nun erneut mit der Fragestellung, ob ihrer Ansicht nach eine chronische Bronchitis vorliegt oder nicht.

Im Speziellen gaben sie an, ob eine Verdickung der Bronchialwände, eine erhöhte Anzahl an sichtbaren Bronchialwänden, eine Kalzifizierung der Bronchialwände, Bronchiektasien, interstitielle oder alveoläre Lungenzeichnungen oder eine Kardiomegalie vorlagen.

Letztlich unterschieden sich die zwei klinisch eingeteilten Gruppen (erkrankt versus gesund) bei der Röntgenauswertung signifikant nur hinsichtlich der zwei Parameter „Verdickung der Bronchialwände“ und „erhöhte Anzahl an sichtbaren Bronchialwänden“. Diese waren bei erkrankten Hunden von beiden Untersuchern in signifikant höherer Anzahl gefunden worden als in der Gruppe der gesunden Hunde. Alle anderen radiologischen Parameter waren in beiden Gruppen gleichmäßig verteilt aufzufinden, sodass die Autoren bronchiale Veränderungen als die wichtigsten radiologischen Parameter für die radiologische Diagnose einer caninen chronischen Bronchitis angeben.

Der erfahrene und der unerfahrene Untersucher stellten bei 39% (erster Untersuchungsgang) bzw. 48 % (zweiter Untersuchungsgang) der Patienten unterschiedliche Enddiagnosen (erkrankt versus gesund), was einer hohen Interobservervariabilität entspricht. Die Sensitivität hinsichtlich der radiologischen Diagnose einer chronischen Bronchitis lag mit 52 % (unerfahrener Untersucher) und 62 % (erfahrener Untersucher) relativ niedrig, sodass geschlussfolgert werden kann, dass eine reine röntgenologische Untersuchung für die Diagnosestellung einer caninen chronischen Bronchitis nicht ausreicht. Die Spezifität war mit 91 % allerdings bei beiden Untersuchern recht hoch, sodass die radiologische Diagnose im positiven Falle als beweisend anzusehen ist.

Zwischen beiden Untersuchungsgängen zeigte sich mittels Kappa-Spearman-Statistik für beide Untersucher im Vergleich zu den Ergebnissen des ersten Untersuchungsgangs eine mäßig gute Übereinstimmung mit Kappa-Werten von 0,64 und 0,75 (niedrige Intraobservervariabilität).

Es ist zu vermuten, dass der unerfahrene Untersucher im Vergleich zu dem erfahrenen Untersucher mit einer niedrigeren Sensitivität (52 % versus 62 %) und einem höheren Kappa-Wert (0,75 versus 0,64) insgesamt zurückhaltender bei der Diagnosestellung von chronischen Bronchitiden war.

Zwar wurde in dieser Studie auch nach Bronchiektasien gesucht, diese traten im gesamten Patientengut jedoch nur bei einem Patienten auf, sodass bezüglich der Intra- und Interobservervariabilität bei der radiologischen Erkennung von Bronchiektasien hier keine statistisch relevante Aussage möglich war (Mantis et al., 1998).

Reese et al. konnten zeigen, dass auch bei der dezidierten Untersuchung auf das Vorliegen von Lungenrundherden bei Röntgenbildern des Thorax von Hunden eine hohe Interobservervariabilität auftritt (es traten signifikante Unterschiede von AUC („Area under the curve“) - Werten einer ROC („Receiver-Operating-Characteristic-Curve“) - Analyse von 0,91 für erfahrene Untersucher zu 0,69 für unerfahrene Untersucher auf). Selbst bei der Anwendung verschiedener Projektionsmöglichkeiten von digitalen Röntgenbildern (normale Wiedergabe versus invertierte Graustufenabbildung) bleibt die hohe Interobservervariabilität bestehen (Reese et al., 2011).

Guglielmini et al. konnten zeigen, dass die radiologische Untersuchung auf Herz-Basis-Tumore beim Hund mit einer guten Spezifität, aber einer niedrigen Sensitivität einher geht und im Allgemeinen eine hohe Interobservervariabilität besteht. Die Sensitivität der Erkennbarkeit von Herz-Basis-Tumoren korreliert positiv mit der Größenzunahme dieser Veränderungen. Ab einem Durchmesser der Zubildungen von 2 cm und mehr ist die Interobservervariabilität zunehmend niedriger (Guglielmini et al., 2016).

In einer Studie zur diagnostischen Aussagekraft des Thoraxröntgens bei Hunden mit Mitralklappeninsuffizienz konnten Hansson et al. zeigen, dass bei der Beurteilung durch 16 Untersucher, die vier verschiedenen Wissensständen zugeordnet werden konnten, eine hohe Interobservervariabilität bei der Beurteilung bezüglich einer Größenzunahme der Herzsilhouette und bezüglich der Diagnosestellung einer kongestiven Herzinsuffizienz vorlag. Erfahrene Untersucher waren insgesamt sensitiver, aber nicht zwingend spezifischer in ihrer Diagnosestellung. Schwierige Fälle und unerfahrene Untersucher sorgten für Ausreißer in der groß angelegten Studie. Einzig die Beurteilung einer etwaigen Größenzunahme des linken Vorhofs im Speziellen ging mit einer relativ niedrigen Interobservervariabilität (Kappa-Werte zwischen 0,4 und 0,8) einher (Hansson et al., 2009).

Auch bei Messungen, die nach definierten Vorgaben an Thoraxröntgenbildern vorgenommen werden, treten unter Umständen hohe Variabilitäten zwischen den Befunden verschiedener Untersucher auf. So konnten Ingman et al. zeigen, dass bei der Klassifizierung der Luftröhren von brachycephalen Hunden (Englischen Bulldoggen) in hypoplastisch oder nicht-hypoplastisch selbst bei der Anwendung objektiver Messmethoden eine hohe Inter-, wie auch Intraobservervariabilität auftrat. Für die Messungen nach der TD/TI-Methode (Durchmesser der Trachea im Verhältnis zum Durchmesser des Brusteingangs) treten Kappa-Werte von 0,27 bis 0,70 auf (ausreichende bis gute Übereinstimmung), für die Messungen nach der TT/3R-Methode (Tracheadurchmesser auf Höhe des Thorax im Verhältnis zur Dicke der dritten Rippe im proximalen Drittel) ergeben sich sogar nur Kappa-Werte von 0,05 bis 0,57 (mangelhafte bis mäßige Übereinstimmung) (Ingman et al., 2014).

Untersuchungen zur Interobservervariabilität bei der Auswertung von Thoraxröntgenbildern von Hunden mit Verdacht auf Trachealkollaps und mit Fokus auf die Detektion von Bronchiektasien sind in der Literatur derzeit nicht zu finden.

2.5 Spezifizierung der Fragestellung

Die vorliegende Arbeit soll den Aspekt der Interobservervariabilität bei der radiologischen Untersuchung von Thoraxröntgenbildern des Hundes zusätzlich zu allgemeinen radiologischen Parametern insbesondere hinsichtlich des Vorliegens, der Lokalisation und der Form von Bronchiektasien herausarbeiten. Des Weiteren soll die Prävalenz von Bronchiektasien im eigenen Patientenmaterial erarbeitet werden. Ziel ist es, die Bedeutung der radiologischen Diagnose von Bronchiektasien bei Patienten mit Trachealkollaps genauer einordnen zu können.

Hypothese der Studie ist, dass die Interobservervariabilität nicht signifikant unterschiedlich ist.

Würde sich diese Hypothese bewahrheiten, so könnte die radiologische Diagnose einer Bronchiektasie als einfache diagnostische Methode dem Kleintierpraktiker ohne spezielle Weiterbildung auf dem Gebiet der Röntgendiagnostik als Hilfe bei der Einschätzung der Schwere und Chronizität der Erkrankung, der Prognose bzw. des Verlaufs der Erkrankung und insbesondere bei der Planung möglicher Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Ließe sich darüber hinaus erneut eine erhöhte Prävalenz von Bronchiektasien bei Patienten mit einem Trachealkollaps nachweisen, wie sie bereits Marolf et al. 2007 gezeigt hatten, so wäre dies ein Hinweis auf einen ätiopathogenetischen Zusammenhang der beiden Erkrankungen. Patienten mit Trachealkollaps wären fortan genauer auf das Vorliegen von Bronchiektasien zu untersuchen und weitere Studien zur Klärung der Ätiopathogenese beider Erkrankungen wären indiziert.

3 Material und Methoden

3.1 Daten und Einschlusskriterien

3.1.1 Patientenkollektiv

Dieser retrospektiven Studie liegen Daten von Hunden zugrunde, die in den Jahren 2005 bis 2010 mit dem Verdacht auf einen Trachealkollaps an der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgestellt worden sind. Dabei wurde der Verdacht auf Trachealkollaps entweder von den überweisenden Tierärzten im Rahmen ihrer Überweisung (telefonisch oder schriftlich) mitgeteilt oder der/die zunächst behandelnde Assistenztierarzt/-ärztin der Klinik für Kleintiere äußerte diesen Verdacht nach der Erstvorstellung im Notdienst oder in der ambulanten Sprechstunde. In der Regel ergab sich der Verdacht bei Vorliegen einer Kombination der folgenden typischen klinischen und anamnestischen Kriterien: Dyspnoe, Zyanose und/oder anfallsartiger lauter Husten (teils mit trachealem Klickgeräusch), mitunter mit Synkope(n), längerer Vorgeschichte und akuter Verschlechterung in Belastungssituationen, der Möglichkeit der Kompression der Trachea bei Palpation mit deutlicher Lumenreduktion, einem verstärkt auslösbarem Husten und/oder Stridor trachealis.

Einschlusskriterien für die Aufnahme in die vorliegende retrospektive Studie waren die Verfügbarkeit vollständiger Daten im Dokumentationssystem EasyVet® zu Anamnese, Signalement und klinischer Untersuchung sowie das Vorliegen von Röntgenbildern des Thorax in mindestens zwei, ggf. auch mehr Lagerungen (rechtslateral [LLr] bzw. linkslateral [LLl] und ventrodorsal [VD] bzw. dorsoventral [DV]) in guter Qualität.

Ungeachtet dessen, ob bereits eine Vorbehandlung (z. B. mit Inhalation, Antibiose o. ä.) oder ein Follow-Up vorhanden war, wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Ausschlusskriterien waren Mängel in der technischen Qualität der Röntgenbilder (z. B. Unter- oder Überbelichtung), Aufnahmen in nur einer Atemphase (z. B. nur in maximaler Expiration, jedoch nicht in der Inspirationsphase), unscharfe Bilder (Bewegungsunschärfe), Röntgenbilder ohne adäquate Einblendung oder mit fehlender 2. Ebene, sodass diese bezüglich der Fragestellung nicht auswertbar waren.

3.1.2 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Die im EasyVet®-Dokumentationssystem vorliegenden Patientendaten wurden systematisch mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel 2016® nach dem unten folgenden Schema in Tabelle 1 geordnet.

Neben den zur Erfüllung der Einschlusskriterien notwendigen Daten hinsichtlich Anamnese, Signalement, klinischer Untersuchung und der Auswertungsergebnisse der Röntgenbilder des Thorax in mindestens 2 Ebenen konnten zum Teil noch weitere Daten gesammelt werden. Wurde z. B. eine Endoskopie durchgeführt, wurden die Ergebnisse mit aufgenommen. Wurde eine Therapie begonnen, wurden die Art der Therapie und der Verlauf unter Therapie berücksichtigt. Informationen über Sekundärerkrankungen und Komplikationen bei der Therapie wurden ebenfalls gesammelt.

Die Parameter, welche neben radiologischen Parametern zur Charakterisierung des Patientenguts verwendet wurden, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Charakterisierung des in der Studie verwendeten Patientenguts

Parameter		Verschlüsselung
Rasse	Yorkshire Terrier	1
	Mischling	2
	West Highland Terrier	3
	Chihuahua	4
	Malteser	5
	Zwergpudel	6
	Jack Russel Terrier	7
	Mops	8
	Fox Terrier	9
	Cairn Terrier	10
	Zwergspitz	11
	Shi Tzu	12
	Bichon Frise	13
	Cavalier King Charles Spaniel	14
	Havanaser	15
	Langhaardackel	16
	Rauhaardackel	17
	Papillon	18
	Pekinese	19
	Rehpinscher	20
Spitz	21	
Welsh Terrier	22	
Zwergpinscher	23	
Geschlecht	Weiblich	1
	Weiblich-kastriert	2
	Männlich	3
	Männlich-kastriert	4
Alter		in Jahren
Symptome	Leistungsschwäche	1
	Stridor	2
	Husten	3
	Dyspnoe	4
	Zyanose	5
Sekundärerkrankungen	Nein	0
	Herzinsuffizienz	1
	Lungenfibrose	2
	Zu langes Gaumensegel	3
	Pneumonie	4
	Bronchopathie	5
	Deformation der Trachea	6
	Larynxparalyse	7
Tumor	8	

	Brachycephalensyndrom	9
Endoskopie	Ja	1
	Nein	0
Grad Trachealkollaps (endoskopisch)	Grad I	1
	Grad II	2
	Grad III	3
	Grad IV	4
Bronchialkollaps (endoskopisch)	Nein	0
	Ja, links	1
	Ja, rechts	2
	Ja, beidseitig	3
	Fraglich	4
Medikamentelle Therapie	Ja	1
	Nein	0
Verlauf unter Medikation	Besserung	1
	Keine Besserung	2
	Unsicher	3
Medikamente	Aminophyllin/Theophyllin ("Euphylong 250mg" 100Tabl., Takeda, Konstanz)	1
	Antibiose (diverse)	2
	Inhalation („Emser Sole“, 5ml, Siemens&Co, Bad Ems)	3
	Codein („Paracodin“, Tablette zu 100g, Teofarma, Cervi)	4
	Ambroxol („Mucosolvan“ 15mg/2ml, Boehringer Ingelheim)	5
	Salemterol/Fluticason ("Serflo", 120 Sprühstöße, Cipla Antwerpen)	6
	Furosemid ("Dimazon", 10 ml, MSD Unterschleißheim)	7
Stent Implantation	Ja	1
	Nein	0
Komplikationen direkt nach Stentimplantation	Nein	0
	Herzstillstand	1
	Nierenversagen	2
	Aspirationspneumonie	3
Spätkomplikationen nach Stentimplantation	Taschenbildung	1
	Bronchitis	2
Trachealkollaps	Ja	1
	Nein	0
Weiterführende Untersuchungen	Keine	0
	BAL	1
	Fluoroskopie	2
	CT	3
	Parasitologische Kotuntersuchung	4

3.2 Röntgenaufnahmetechnik

Die Röntgenbilder wurden an der digitalen Röntgenanlage der Klinik für Kleintiere, Innere Medizin, angefertigt (ASTAR®, XSTAR-14 [Comet, Liebefeld-Bern, Schweiz]). Es wurden in der Regel Aufnahmen in laterolateraler Position (rechts- und/oder linksanliegend) und in dorsoventraler oder ventrodorsaler Position angefertigt; teils lagen auch Aufnahmen in 3 oder 4 Ebenen vor. Die Aufnahmen in der laterolateralen Position wurden bei kleinen Hunden mit 63 kV und 8,75 mAs vorgenommen, bei großen Hunden mit 86 kV und 8,75 mAs. In der dorsoventralen oder ventrodorsalen Position wurde bei kleinen Hunden mit einer Spannung von 82 kV und einer Stromstärke von 12,5 mAs und bei großen Hunden von 68 kV und mit 12,5 mAs gearbeitet. Es wurde ein runder, röntgendichter Marker von 1 cm Durchmesser zur Kalibrierung und anschließenden Messung der Trachealdurchmesser bei den Aufnahmen der Bilder verwendet, sodass anschließend eine Kalibrierung des Messwerkzeugs und damit wirklichkeitsgetreue Messung des Tracheadurchmessers erfolgen konnte (Moritz et al., 2004; Hayward et al., 2008).

Die Archivierung der Röntgenaufnahmen erfolgte mit Hilfe eines digitalen Bildarchivierungsprogrammes (CXDI-1 Digitales Radiographiesystem, Canon®).

3.3 Befundung der Röntgenbilder

Die Befundung der Röntgenaufnahmen erfolgte mit Hilfe des Programms Horos® (DICOM Medical Image Viewer®) zur Wiedergabe digitaler Röntgenbilder. Die Bildauswertung wurde von allen Untersuchern an MacBooks (Apple®) mit derselben Bildschirmgröße und -qualität (15,4 Zoll in der Diagonalen, 1440 x 900 Pixel Auflösung) vorgenommen, sodass Faktoren wie die Bildschirmqualität das Untersuchungsergebnis nicht beeinflussen konnten. Die radiologische Auswertung erfolgte verblindet, sodass den Untersuchern weder weitere Informationen zu den Patienten (z. B. das Signalement oder anamnestische Daten) noch die Auswertungsergebnisse der anderen Untersucher vorlagen.

Die betreffenden Röntgenbilder wurden von zwei „Nicht-Spezialisten“ und einem „Spezialisten“ befundet. Bei den „Nicht-Spezialisten“ handelte es sich mit Frau Caro Paul de Melo (im Weiteren „Nicht-Spezialist 1“ genannt) und Frau Hannah Altmann (im Weiteren „Nicht-Spezialist 2“ genannt) um Tierärztinnen mit 2 bzw. 3 Jahren klinischer Erfahrung in der Kleintierinternistik. Sie hatten im Zuge dessen auch Erfahrung in der Auswertung von Thorax-Röntgenbildern im klinischen Alltag, wohingegen der „Spezialist“ (Frau Dr. Antje Hartmann, im Weiteren „Spezialist“ genannt) als Diplomate des European College of Veterinary Diagnostic Imaging (ECVDI) und Fachtierärztin für Radiologie und andere bildgebende Verfahren eine fundierte Weiterbildung auf diesem Gebiet hatte.

Die Auswertungsergebnisse des „Spezialisten“ galten anschließend als Gold Standard.

Fokus wurde auf die Bewertung von Trachealkollaps und Bronchiektasien gelegt (ihr Vorkommen, ihre Lage und – bezüglich der Bronchiektasien - ihre Form). Des Weiteren sollte das Vorliegen eines Bronchialkollaps beurteilt werden und Messungen des Tracheadurchmessers an verschiedenen Lokalisationen.

3.3.1 Beurteilung bezüglich des Parameters „Trachealkollaps“

Als Trachealkollaps wurde jegliche radiologisch sichtbare abnorme Reduktion des trachealen Lumens bezeichnet, die sich nach Annahme der Betrachter höchstwahrscheinlich infolge einer Erweichung der Knorpelspangen oder eines Erschlaffens der Dorsalmembran ergab. Waren die Betrachter der Meinung, dass eine angeborene Hypoplasie, eine lokale Stenose, z.B. nach einer vorangegangenen Intubation, ein Artefakt, z.B. durch abnorme Lagerungen des Kopfes oder ein extramuraler raumfordernder Prozess die Ursache für den radiologisch geminderten Durchmesser der Trachea war, bezeichneten sie die Aufnahmen nicht als „Trachealkollaps positiv“. Für die Beurteilung wurden alle verfügbaren Ebenen und Atemphasen genutzt. Die Beurteilung erfolgte subjektiv.

Ein Trachealkollaps kann zervikal, auf Höhe des Brusteingangs, intrathorakal oder auf Höhe der Carina vorliegen, welches von den Untersuchern auch für jeden Patienten angegeben wurde.

Dies sei in Abbildung 10 schematisch wiedergegeben:

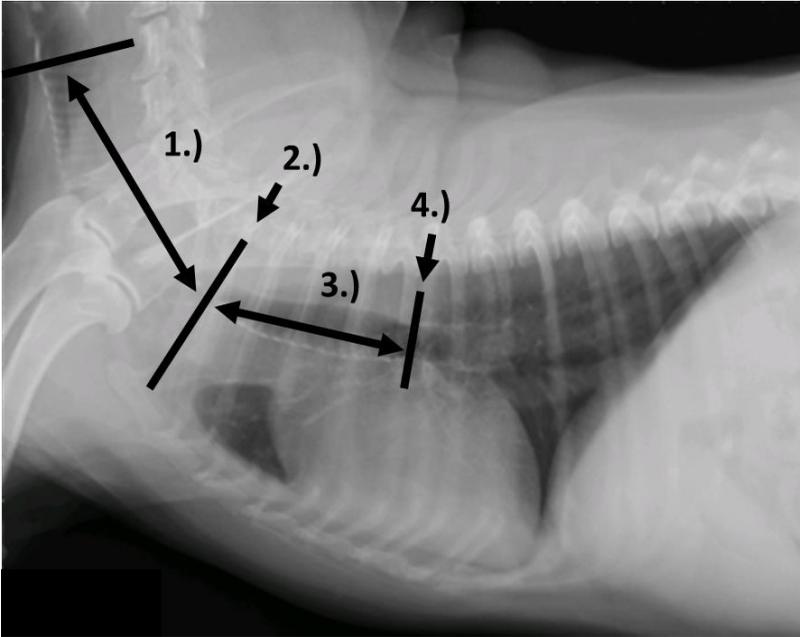


Abbildung 10: Mögliche Lokalisationen eines Trachealkollaps

Anmerkung zu Abbildung 10: Lokalisationen 1.) zervikal, 2.) auf Höhe des Brusteingangs, 3.) intrathorakal, 4.) auf Höhe der Carina

3.3.2 Beurteilung bezüglich des Parameters „Bronchiektasie“

Die Diagnose der Bronchiektasie erfolgte subjektiv. Es erfolgte eine Erfassung ja/nein und im weiteren eine subjektive Bestimmung ihrer Lokalisation (linker kranialer Lungenlappen – kranialer Anteil, linker kranialer Lungenlappen – kaudaler Anteil, linker kaudaler Lungenlappen, rechter kranialer Lungenlappen, rechter mittlerer Lungenlappen, rechter kaudaler Lungenlappen und/oder rechter akzessorischer Lungenlappen) sowie eine Bestimmung des morphologischen Typs (sakkulär oder kanikulär). Auch hier wurden für die Diagnosestellung alle verfügbaren Ebenen und Atemphasen genutzt.

Im Folgenden sind die Möglichkeiten der Lokalisation von Bronchiektasien schematisch wiedergegeben.

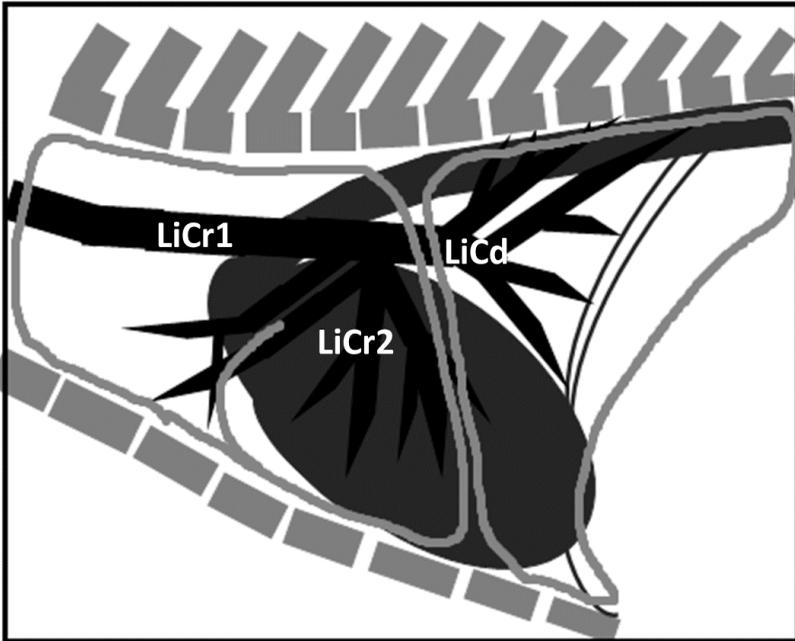


Abbildung 11: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (r/l)

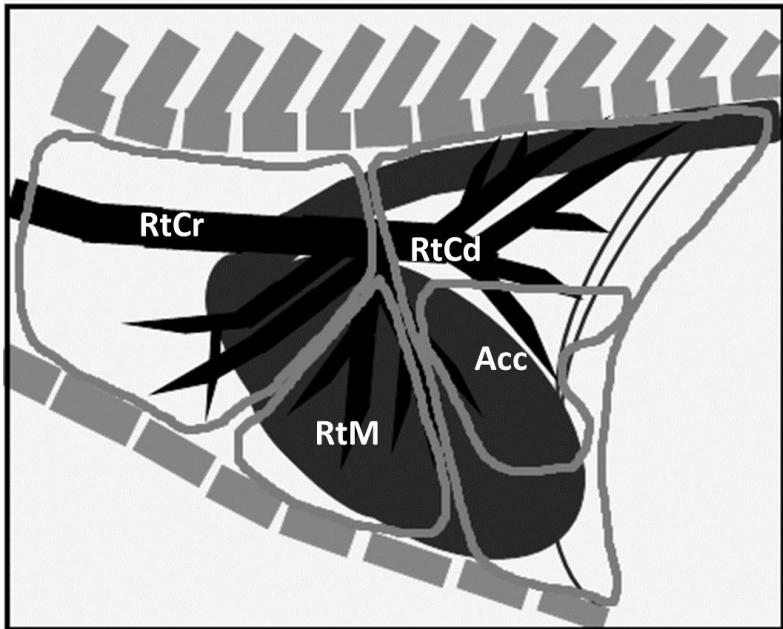


Abbildung 12: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (I/I)

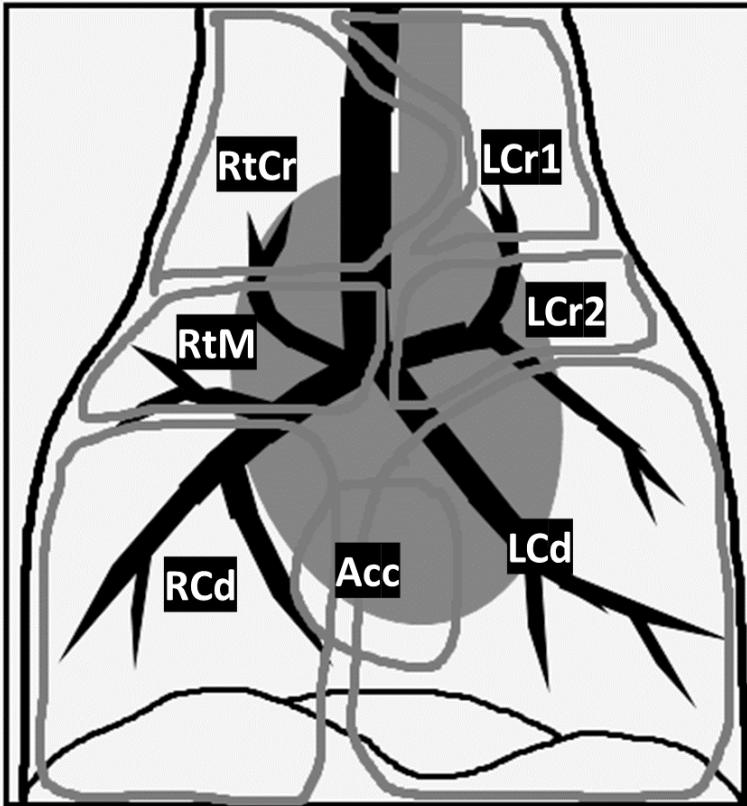


Abbildung 13: Schematische Darstellung der möglichen Lokalisationen von Bronchiektasien (d/v)

Anmerkung zu Abbildung 11 bis 13: Schematische Darstellung von Röntgenaufnahmen und der möglichen Lokalisation von Bronchiektasien, frei nach (Hayward et al., 2008)

Die Form der Bronchiektasien wurde nach ihrem radiologischen Erscheinungsbild in „sakkulär“ oder „kanikulär“ eingeteilt. Die Formen sind im Folgenden schematisch dargestellt:

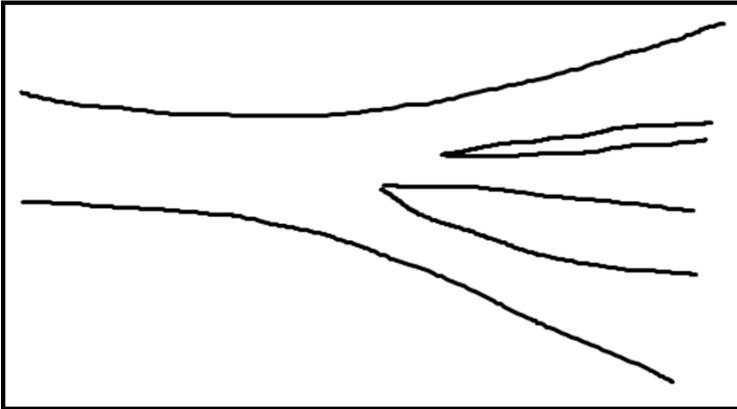


Abbildung 14: Bronchiektasien; zylindrischer/kanikulärer Typ

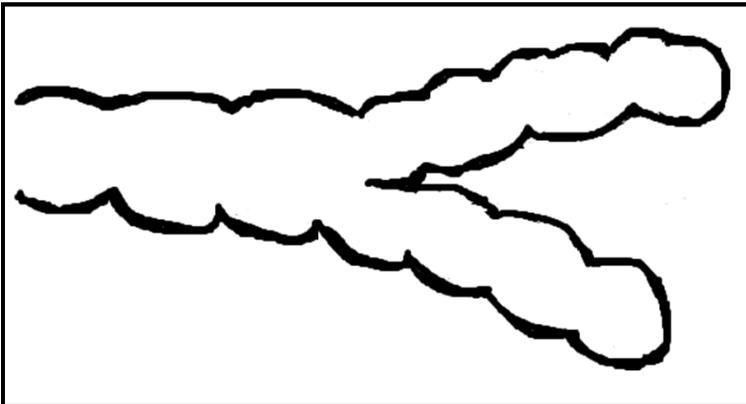


Abbildung 15: Bronchiektasien; sakkulärer Typ

Anmerkung zu Abbildung 14 und 15: schematische Darstellung der röntgenologisch unterscheidbaren Typen von Bronchiektasien, frei nach (Hawkins et al., 2003)

3.3.3 Messungen des Tracheadurchmessers

Der Tracheadurchmesser wurde an vier verschiedenen Lokalisationen gemessen – auf Höhe des Cricoids (Kehlkopfdurchmesser), auf Höhe des Brusteingangs (senkrecht zur Trachealwand im Bereich, in dem eine Linie durch den „Brusteingang“ die Trachea kreuzt), 1 cm kranial der Carina (intrathorakaler Tracheadurchmesser) und auf Höhe der Carina selbst.

Zur Veranschaulichung zeigt Abbildung 16 diese Messungen anhand eines beliebigen Thoraxröntgenbildes aus der Studienpopulation:

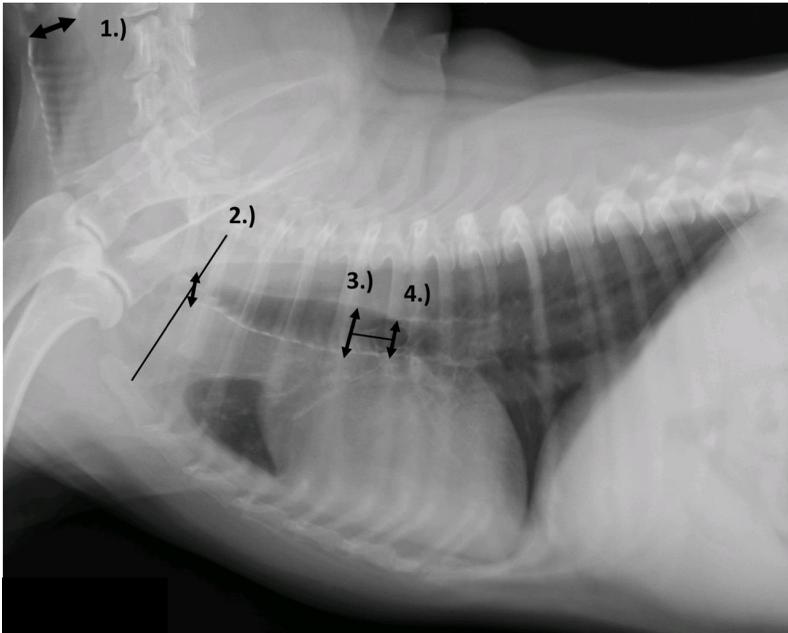


Abbildung 16: Beispiel der Messungen des Tracheadurchmessers

Anmerkungen zu Abbildung 16: Messungen anhand eines Röntgenbild aus dem Patientengut der vorliegenden Arbeit (JLU Gießen, Klinik für Kleintiere, Innere Medizin); Messungen an folgenden Lokalisationen (von links nach rechts): 1. Innendurchmesser Kehlkopf (auf Höhe des Cricoids), 2. Höhe des Brusteingangs (gemessen vom Mittelpunkt der vordersten Rippe bis zur schmalsten Stelle des Manubriums) und daran Bemessung des Tracheadurchmessers auf Höhe des Brusteingangs (Messlinie senkrecht zur Wand der Trachea, sodass die Messlinie Brusteingang die Mitte dieser Messlinie kreuzt), 3. Tracheadurchmesser im Thorax (1 cm kranial der Carina), 4. Tracheadurchmesser auf Höhe der Carina (auf Höhe der Aufzweigung der Trachea in die Hauptbronchien)

Die Befundung aller weiteren Parameter erfolgte nach den allgemeinen Vorgaben der radiologischen Befundung von Röntgenbildern des Thorax im Sammellehrwerk "BSAVA (British Small Animal Veterinary Association)- Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging" (Schwarz und Johnson, 2008).

In Tabelle 2 ist die tabellarische Dokumentation aller ausgewerteten Parameter in Microsoft Excel 2016® wiedergegeben.

Tabelle 2: Legende der Dokumentation der Röntgenbefunde

Parameter		Beurteilung
Technische Qualität		Auswertbar= 1
		Nicht auswertbar= 2
Lagerung		LLr= 1
		LLl= 2
		VD= 3
		DV= 4
Atemphase		Inspiration= 1
		Expiration= 2
Thoraxwand		Normal= 1
		Abnormal= 2
Pleuralraum		Normal= 1
		Abnormal= 2
Zwerchfell		Normal= 1
		Abnormal= 2
Mediastinum		Normal= 1
		Abnormal= 2
Ösophagus		Normal= 1
		Abnormal= 2
Herz		Normal= 1
		Abnormal= 2
Lunge	obB	Ja= 1, Nein= 0
	bronchial	Ja= 1, Nein= 0
	alveolär	Ja= 1, Nein= 0
	interstitiell	Ja= 1, Nein= 0
	vaskulär	Ja= 1, Nein= 0

Trachealkollaps, Vorkommen		Ja= 1 Nein= 0
Trachealkollaps, Anteil	Zervikal	Ja= 1, Nein= 0
	Brusteingang	Ja= 1, Nein= 0
	Thorax	Ja= 1, Nein= 0
	Carina	Ja= 1, Nein= 0
Tracheadurchmesser Kehlkopf		Angabe in cm
Tracheadurchmesser Brusteingang		Angabe in cm
Tracheadurchmesser Carina		Angabe in cm
Tracheadurchmesser 1cm kranial der Carina		Angabe in cm
Bronchialkollaps		Ja= 1 Nein= 0
Bronchiektasie, Vorkommen		Ja= 1 Nein= 0
Bronchiektasie, Form	Sakkulär	1
	Kanikulär	2
Bronchiektasie, Anteil	LeCr1	Ja= 1, Nein= 0
	LeCr2	Ja= 1, Nein= 0
	LeCd	Ja= 1, Nein= 0
	RtCr	Ja= 1, Nein= 0
	RtM	Ja= 1, Nein= 0
	RtCd	Ja= 1, Nein= 0
	Acc	Ja= 1, Nein= 0

Anmerkungen zu Tabelle 2:

Acc	akzessorischer Lungenlappen
LeCd	linker kaudaler Lungenlappen
LeCr1	linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis
LeCr2	linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis
RtCd	rechter caudaler Lungenlappen
RtCr	rechter cranialer Lungenlappen
RtM	rechter mittlerer Lungenlappen

3.4 Endoskopie (technischer Ablauf)

Für die Endoskopie (48 der 135 Studienpatienten) wurde ein flexibles fiberoptisches Bronchoskop (Bronchoskop Pentax Video Naso-Pharyngo-Laryngoscope VNL-1170K/1171K OE-C9 Pentax Medical, Pentax Europe GmbH, Hamburg, Deutschland) verwendet. Für die Anästhesie wurde eine Prämedikation mit Terbutalin (0,01 mg/kg alle 8 Stunden s. c. über 12–24 h vor der Endoskopie sowie 2–4 Stunden vor Beginn der Endoskopie; „Terbutalin AL 2,5“, ALUID, Laichingen) oder Theophyllin (5 mg/kg alle 8 h s. c. über 12–24 h vor der Endoskopie sowie 2–4 h vor Beginn der Endoskopie; „Euphylong 250mg“ 100 Tabl., Takeda, Konstanz) verabreicht. Neben einer Präoxygenierung mittels 100 % Sauerstoff (Gabe über mindestens 3 Minuten mithilfe einer Atemmaske) wurde außerdem 15 bis 20 Minuten vor der Endoskopie Butorphanol (0,2–0,4 mg/kg intravenös; 10 ml „Butomidor“ 10 mg/ml, Vetoquinol, Ismaning) verabreicht. Die eigentliche Anästhesie (Einleitung und Aufrechterhaltung) wurde mittels Diazepam (0,1–0,5 mg/kg intravenös; „Diazepam“ 10 mg/2 ml, Ratiopharm, Ulm) und Propofol (Boli von 2–4 mg/kg intravenös, je nach Bedarf; „PropoVet™ Multidose“ 10 ml, Zoetis, Berlin) durchgeführt. Je nach Bedarf wurde Atropin zur Steigerung der Herzfrequenz gegeben (0,01–0,04 mg/kg intravenös; 1 ml „Atropinsulfat 0,5 mg/ml“, B. Braun, Melsungen). Bei kritischen Patienten wurde statt Diazepam und Propofol Midazolam und Ketamin im Mischungsverhältnis von 1:1 angewendet (0,05 mg/kg intravenös, je nach Bedarf in kleinen Schritten nachdosiert; dies entspricht 0,125 mg/kg „Midazolam“, 15 mg/3 ml von Ratiopharm, Ulm, und 2,5 mg/kg Ketamin, 10 ml „Ketamin“ 10 %ig, MEDISTAR, Ascheberg). Zur Atemstimulierung wurde je nach Bedarf Doxapram (1–2 mg/kg intravenös; „Dopram®“ 20 mg/ml, Injektionslösung, Caninopharm GmbH, Elze) eingesetzt. Infundiert wurden die Patienten während der Narkose je nach Bedarf mit Vollelektrolytlösung (5–10 ml/kg/h, „Sterofundin® Iso 1/1 E ISO“, B. Braun, Melsungen).

Die Überwachung der Patienten erfolgte während der gesamten Endoskopie neben klinischen Kontrollen anhand der Ermittlung der Herzfrequenz, der perkutanen Sauerstoffsättigung, des Elektrokardiogramms, der Atemfrequenz, der Körperinnentemperatur und der nichtinvasiven Blutdruckmessung mittels des Monitors „Dash 4000“ (General Electronic, Frankfurt am Main, Deutschland). Die Endoskopien wurden von erfahrenen Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität Gießen ausgewertet.

Die Einteilung des Trachealkollapses in Grade erfolgte während der Adspektion des trachealen Lumens anhand der Vorgaben von Tangner und Hobson, 1982. Eine Lumenreduktion um 25 % wurde als Grad I bezeichnet, eine 50%ige Lumenreduktion galt als Grad 2, eine 75%ige Lumenreduktion als Grad 3 und eine komplette Verlegung (Reduktion des Lumens um bis zu 100 %) wurde mit Grad 4 bezeichnet.

Konnte neben einer Lumenreduktion eine Deformation der Trachealspangen in der Art beobachtet werden, dass neben dem Querformat auch das Längsformat asymmetrisch beeinträchtigt war, wurde von einer Tracheadeformation gesprochen.

Waren eine hyperämische Trachealschleimhaut oder vermehrt Mukus zu sehen, wurde je nach Lokalisation eine Tracheitis oder Laryngitis diagnostiziert. Ebenso wurde notiert, wenn eine Larynxparalyse, eine Taschenbildung oder ein zu langes Gaumensegel vorlag.

Konnte in den bronchialen Abschnitten, welche mit dem Endoskop zugänglich sind, auch ein Bronchialkollaps gefunden werden, so wurde dies ebenfalls protokolliert.

3.5 Bronchoalveoläre Lavage

Bei einigen Patienten (24 Patienten von 48) wurde eine bronchoalveoläre Lavage genommen. Dazu wurden 10 ml sterile Kochsalzlösung („NaCl-Lösung, 0,5%ig“, 500ml, B. Braun, Melsungen) über den Arbeitskanal des Bronchoskops (Bronchoskop Pentax Video Naso-Pharyngo-Laryngoscope VNL-1170K/1171K OE-C9 Pentax Medical, Pentax Europe GmbH, Hamburg, Deutschland) appliziert. Es erfolgte eine Coupage des Thorax, um anschließend die applizierte Flüssigkeit durch Abziehen (Unterdruck über eine 20-ml-Spritze [BD Discardit™II, Franklin Lakes, USA] mit angeschlossener Ernährungs-sonde [Rüsch Ernährungs-sonde No. 4, Willy-Rüsch GmbH, Kernen]) über den Arbeitskanal soweit als möglich zurückzugewinnen. Die Flüssigkeit wurde danach mittels Zytocentrifuge (Zentrifuge Hettich Universal 320, Tuttlingen) aufbereitet und das Zentrifugat auf einem Objektträger (VWR®Microscope Slides, VWR International bvba, Leuven, Belgien) trocknen gelassen. Nach anschließender Fixierung, Färbung (Färbung nach May-Grünwald-Giemsa) und Trocknung wurde das Präparat mikroskopisch untersucht und von erfahrenen Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere, Zentrallabor, der Justus-Liebig-Universität Gießen ausgewertet.

3.6 Stentimplantation

Bei einigen Patienten erfolgte in derselben Anästhesie zur diagnostischen Endoskopie oder in einer separaten Sitzung (je nach Verlauf) eine Stentimplantation. Neben der Endoskopie kam in diesem Fall die Fluoroskopie (röntgenologische Durchleuchtung) zum Einsatz, sodass der Stent optimal positioniert werden konnte. Dabei wurde die Durchleuchtungsanlage “Bicor HS” der Firma Siemens genutzt (Siemens AG, München, Deutschland). Die Implantation wurde von Prof. Dr. Schneider anhand der Angaben von Moritz et al. durchgeführt (Moritz et al., 2004). Es wurden Stents der Marke Wallstent™ (Boston Scientific, USA) mit den Durchmessern von 9,5 bis 15 mm verwendet.

3.7 Computertomographische Untersuchung

Nur bei wenigen Patienten (6 von 135) erfolgte vor der Bronchoskopie und ggf. anschließender Stentimplantation ein CT von Hals und Thorax. Dies wurde an der Anlage "Brilliance TM CT 16" [Seriennummer: 7561, Strahler: Dura Akron Q (Gehäuse) CE 0123, Röhre: Dura 532 Q (Insert), Systemsoftware: V1.2.5, Philips Medical Systems, Hamburg, Deutschland] durchgeführt und ausgewertet von den erfahrenen Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere, Chirurgie, der Justus-Liebig-Universität Gießen.

3.8 Befunddokumentation

Bei der Auswertung der Röntgenbilder wurde eine tabellarische Dokumentation in Microsoft Excel 2016® hinsichtlich der untersuchten Parameter und der Ergebnisse aller drei Untersucher („Spezialist“, „Nicht-Spezialist 1“ und „Nicht-Spezialist 2“) angelegt (siehe Tabelle 2).

3.9 Statistische Auswertung

Die Daten des Patientenguts wurden zunächst mittels einfacher Prozentrechnung ausgewertet (deskriptive Statistik zur Charakterisierung des Patientenkollektivs).

Des Weiteren wurde die Prävalenz von Bronchiektasien, Tracheal- und Bronchialkollaps innerhalb der gesamten Population und innerhalb der Population mit und ohne Trachealkollaps herausgearbeitet. Dazu wurden die vorliegenden tabellarisch aufgelisteten Daten aus der Röntgenauswertung einer einfachen Prozentrechnung unterzogen.

Anschließend wurden die Ergebnisse der radiologischen Auswertungen aller drei Untersucher miteinander verglichen und statistisch ausgewertet („Spezialist“, „Nicht-Spezialist 1“, „Nicht-Spezialist 2“), wobei die Ergebnisse des Spezialisten als Gold Standard angesehen wurden. Das Inter-Rater-Agreement zwischen dem Spezialisten und den zwei ungeübten Untersuchern wurde insbesondere hinsichtlich der Parameter Erkennung von Trachealkollaps und Bronchiektasien, der Unterscheidung ihrer Lokalisation (Trachealkollaps und Bronchiektasien) sowie der Erkennung ihrer Form (Bronchiektasien) erarbeitet.

Dies geschah durch Erstellung von Receiver-Operating-Characteristics-(ROC-) Kurven. Als Software diente MedCalc® in der Version 12.7.5.0. Die Darstellung der Daten erfolgte anhand von ROC-Kurven und tabellarischer Auflistung der positiv und negativ prädiktiven Werte (Sensitivitäten und Spezifitäten).

Bei der ROC (Receiver-Operating-Characteristics)- Kurve gilt eine Kurve mit einer Fläche von 1,0 [Area under the curve (AUC)] als Ausdruck einer sehr guten Übereinstimmung hinsichtlich Sensitivität und Spezifität zwischen den zu vergleichenden Messmethoden (hier werden „Nichtspezialist 1“ und „Nichtspezialist 2“ mit dem „Spezialisten“ als Referenzmethode verglichen). Hat die Fläche unter der Kurve einen Wert von 0,5, so ist die Übereinstimmung zwischen den zu vergleichenden Methoden schlecht (es ergibt sich eine Diagonale, welche auch nach einem Zufallsprozess anzunehmen ist). Dies sei im Folgenden graphisch dargestellt:

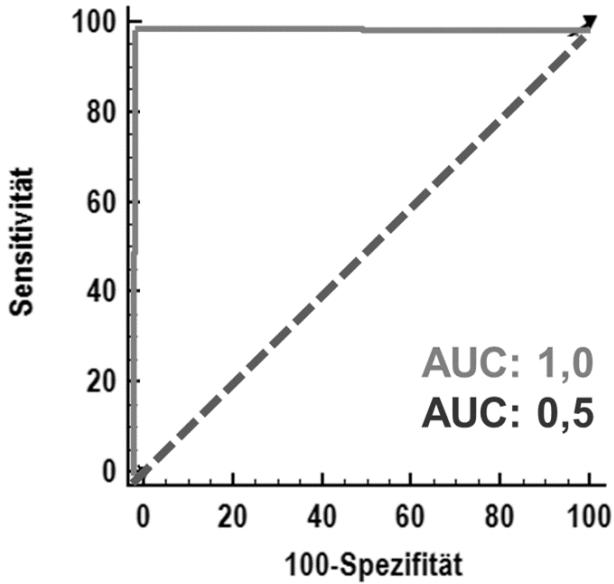


Abbildung 17: Beispiel einer ROC- Kurve

Anmerkung zu Abbildung 17: Die durchgezogene Linie bildet eine Kurve mit einer Fläche von 1,0 [AUC (Area under the curve) von 1,0], die gestrichelte Linie stellt eine Kurve mit einer Fläche unter der Kurve von 0,5 dar.

Des Weiteren wurde die Kappa-Spearman-Analyse angewendet, um die Übereinstimmung zwischen den Untersuchungsergebnissen des Spezialisten und denen des jeweiligen unerfahrenen Untersuchers herauszuarbeiten. Dies wurde ebenfalls mithilfe des Programms MedCalc® in der Version 12.7.5.0 durchgeführt.

Nach der Anwendung dieser Methode ergeben sich die sogenannten „Kappa-Werte“, welche eine Beurteilung der Übereinstimmung zwischen zwei unterschiedlichen Messmethoden ermöglicht. Nachfolgend seien diese Werte und ihre Einstufung tabellarisch dargestellt:

Tabelle 3: Bewertung einer Kappa-Spearman-Analyse

Kappa-Wert	Beurteilung
<0	keine Übereinstimmung
0-0,2	mangelhaft
0,21-0,40	ausreichend
0,41-0,60	mäßig
0,61-0,80	gut
0,81-1,00	sehr gut

Schließlich wurden die Messwerte des Tracheadurchmessers mittels Passing-Bablok-Regressionsanalyse und Bland-Altman-Analyse miteinander verglichen.

Mithilfe der Erstellung einer Passing-Bablok-Regressionsgeraden kann die Übereinstimmung zweier Messmethoden hinsichtlich ihrer Endergebnisse bewertet werden. Hier wurden die Messergebnisse des Spezialisten als Referenzmethode angesehen und jeweils mit denen eines Nichtspezialisten verglichen.

Die Streuung um die Gerade zeigt den Grad der Abweichung der Ergebnisse des jeweiligen Nichtspezialisten von denen des Spezialisten.

Im Bland-Altman-Diagramm werden die Differenzen zweier Messmethoden (hier: zweier Messergebnisse zweier verschiedener Untersucher) graphisch verdeutlicht, indem die Differenz der zwei Messmethoden (y-Achse) gegen den Mittelwert dieser Messmethoden (x-Achse) aufgetragen wird. Dies erfolgte für die Messungen des Tracheadurchmessers an der Lokalisation „Larynx“, „Brusteingang“ und „Carina“ jeweils vergleichend für den Spezialisten und den Nicht-Spezialisten 1 und für den Spezialisten und den Nicht-Spezialisten 2, wobei der Spezialist erneut als Gold Standard angesehen wurde.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

Mithilfe des Datenverarbeitungssystems EasyVet® konnten für den Untersuchungszeitraum (2005 bis 2010) 163 Patienten mit dem Vorstellungsgrund „Verdacht auf Trachealkollaps“ identifiziert werden. Bei 28 dieser Patienten konnte aufgrund von unzureichender Qualität der Röntgenbilder keine radiologische Auswertung vorgenommen werden, sodass insgesamt 135 Patienten mit kompletten Datensätzen in die Studie eingeschlossen wurden.

Das mediane Alter bei Vorstellung lag für die gesamte Studienpopulation (n = 135) bei 9,5 Jahren (bei einer Spannweite von 0,5 bis 16 Jahren). Für die Gruppe „Trachealkollaps positiv“ (n = 102) lag das mediane Alter mit 9,2 Jahren (Spannweite 0,5 bis 16 Jahren) in einem annähernd gleichen Bereich.

Alle weiteren Ergebnisse der deskriptiven Auswertung des Patientenkollektivs (n = 135) werden im Folgenden tabellarisch dargestellt (Tabelle 3 bis 16).

Tabelle 4: Rassenverteilung

Rassen	gesamte Population		Trachealkollaps positiv	
	Anzahl (n=135)	Prozent	Anzahl (n=102)	Prozent
Yorkshire Terrier	45	33,3	41	40,2
Mischling	22	16,3	14	13,7
West Highland White Terrier	17	12,6	9	8,8
Chihuahua	7	5,2	6	5,9
Jack Russel Terrier	7	5,2	5	4,9
Zwergpudel	6	4,4	3	2,9
Malteser	5	3,7	4	3,9
Zwergspitz	4	8	4	3,9
Mops	3	2,2	1	0,9
Fox Terrier	3	2,2	2	1,9
Shi Tzu	2	1,5	2	1,9
Shi Tzu	2	1,5	2	1,9
Rehpinscher	2	1,5	2	1,9
Welsh Terrier	2	1,5	2	1,9
Bichon Frise	1	0,74	0	0
Cavalier King Charles Spaniel	1	0,74	1	0,9
Havanese	1	0,74	1	0,9
Langhaardackel	1	0,74	1	0,9
Rauhaardackel	1	0,74	0	0
Papillon	1	0,74	1	0,9
Pekinese	1	0,74	1	0,9
Spitz	1	0,74	1	0,9
Zwergpinscher	1	0,74	0	0

Am häufigsten vertreten ist der Yorkshire Terrier (33,3 % an der gesamten Studienpopulation, 40,2 % an der Gruppe mit Trachealkollaps, gemessen anhand der Diagnose des Spezialisten). An zweiter Position sind Mischlinge zu nennen, dicht gefolgt vom Westhighland White Terrier und – mit deutlich geringeren Anteilen - der Chihuahua, Jack Russel Terrier, Zwergpudel und Malteser.

Tabelle 5: Geschlechtsverteilung

Geschlecht	Gesamte Population (n=135)		Trachealkollaps positiv (n=102)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Weiblich	28	20,70	24	23,5
Weiblich-kastriert	32	23,7	24	23,5
Männlich	51	37,8	36	35,3
Männlich-kastriert	24	17,8	18	17,6

Die Geschlechtsverteilung ist mit 47 % weiblich oder weiblich-kastrierten Tieren und 53 % männlich oder männlich-kastrierten Tieren annähernd gleich.

Tabelle 6: Symptome (Mehrfachnennungen möglich)

Symptome	Gesamte Population (n=135)		Trachealkollaps positiv (n=102)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Husten	109	80,7	94	92,0
Leistungsschwäche	86	63,7	67	65,7
Stridor	61	45,2	53	51,9
Dyspnoe	55	40,7	45	44,1
Zyanose	14	10,4	14	13,7

Das häufigste Symptom, welches die Studienpopulation zeigte, war Husten, gefolgt von Leistungsschwäche, einem Stridor und Dyspnoe. Eine Zyanose zeigten vergleichsweise wenige Patienten.

Tabelle 7: Sekundärerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

Sekundärerkrankungen	Gesamte Population (n=135)		Trachealkollaps positiv (n=102)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Keine	64	47,4	53	51,9
Herzinsuffizienz	38	28,1	27	26,4
Bronchopathie	13	9,6	12	11,8
Lungenfibrose	8	5,9	3	2,9
zu langes Gaumensegel	6	4,4	6	5,8
Tumor	5	3,7	2	1,9
Larynxparalyse	3	2,2	2	1,9
Pneumonie	2	1,5	0	0
Deformation der Trachea	2	1,5	2	1,9
Brachycephalensyndrom	2	1,5	1	0,9

Die häufigste Begleiterkrankung der Patienten war eine Herzinsuffizienz. Auch Bronchopathien traten relativ häufig auf. Ein zu langes Gaumensegel, eine Lungenfibrose oder ein Tumor traten ebenfalls bei einigen Patienten auf.

Tabelle 8: Endoskopische Untersuchung, gesamte Studienpopulation (n=135)

Endoskopie	Anzahl	Prozent
ja	48	35,6
nein	87	64,4

Mit einem Anteil von 35,6 % an der gesamten Population wurde nur ein vergleichsweise relativ geringer Anteil an Patienten endoskopiert.

Bei allen Patienten, die endoskopiert wurden, konnte ein Trachealkollaps endoskopisch nachgewiesen werden.

Tabelle 9: Gradeinteilung des Trachealkollapses, endoskopische Diagnose (n=48)

Grad Trachealkollaps	Anzahl	Prozent
Grad I	10	20,8
Grad II	14	29,2
Grad III	12	25
Grad IV	12	25

Mit 29,2 % der endoskopierte Patienten konnte ein Trachealkollaps Grad II am häufigsten nachgewiesen werden, dicht gefolgt von Grad III und IV (je 25 %).

Tabelle 10: Vorliegen eines Bronchialkollapses, endoskopische Diagnose (n=48)

Bronchialkollaps	Anzahl	Prozent
nein	16	33,3
fraglich	3	6,25
ja	29	60,4
ja, links	11	22,9
ja, rechts	1	2,1
ja, beidseits	17	35,4

60,4 % der endoskopierte Patienten zeigten einen Bronchialkollaps. Am häufigsten lag dieser beidseits vor, nur bei einem Patienten konnte ein isolierter rechter Bronchialkollaps gefunden werden. Bei 3 Patienten war der Befund fraglich.

Tabelle 11: Medikamentelle Therapie

Medikamente	Gesamte Population (n=135)		Trachealkollaps positiv (n=102)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
ja	105	77,8	91	89,2
nein	30	22,2	11	10,8

77,8 % der Studienpatienten wurden medikamentell behandelt. Der Anteil der medikamentell behandelten Patienten lag in der Gruppe mit Trachealkollaps mit 89,2 % sogar noch höher.

Tabelle 12: Verlauf unter Medikation

Besserung unter Medikation?	Gesamte Population (n=105)		Trachealkollaps positiv (n=91)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
ja	45	42,8	38	41,7
nein	53	50,5	45	49,5
keine eindeutige Aussage	7	6,7	8	8,8

Bei 42,8 % der Patienten mit medikamenteller Therapie ergab sich laut Aussage des Besitzers eine Besserung, wohingegen dies bei 50,5 % nicht der Fall war und bei 6,7 % der Patienten für den Besitzer keine eindeutige Aussage möglich war. Bezogen auf die Gruppe mit Trachealkollaps waren die Verhältnisse leicht umgekehrt: 41,7 % der Patienten zeigten eine Besserung, während 49,5 % der Patienten keine Besserung zeigten.

Tabelle 13: Medikamente/teils Mehrfachtherapie

Medikamente	Gesamte Population (n=105)		Trachealkollaps positiv (n=91)	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Aminophyllin/Theophyllin	91	86,7	81	89,0
Antibiose	42	40,0	37	40,6
Inhalation Emser Sole	59	56,2	58	63,7
Codein	18	17,1	15	16,5
Ambroxol	28	26,7	24	26,4
Fluticason + Salmeterol	4	3,8	4	4,4
Furosemid	4	3,8	2	2,2

Das Medikament, welches mit 86,7 % bzw. 89 % in der Gruppe mit Trachealkollaps, mit Abstand bei den meisten Patienten eingesetzt wurde, war Aminophyllin bzw. Theophyllin. Mit 56,2 % bzw. 63,7 % folgte die Inhalation mit Emser Sole und ungefähr zu ähnlichen Anteilen der Einsatz eines Antiinfektivums (40 % bzw. 40,6 %). Weniger häufig wurden Schleimlöser, Antitussiva, bronchodilatative Substanzen und Diuretika verschrieben.

Tabelle 14: Stentimplantation

Stentimplantation	Trachealkollaps positiv (n=102)	
	Anzahl	Prozent
ja	13	12,7
nein	89	87,3

Der Anteil der Stentimplantationen innerhalb der Gruppe mit Trachealkollaps betrug 12,7 %.

Tabelle 15: Komplikationen direkt nach Eingriff (n=13, teils Mehrfachnennungen)

Komplikationen direkt nach Eingriff	Anzahl	Prozent
nein	10	76,9
Herzstillstand	2	15,4
Aspirationspneumonie	1	7,7
DIC	1	7,7

Bei den Stentimplantationen traten in 76,9 % der Fälle keine Komplikationen auf. In 15,4 % der Fälle kam es zu einem Herzstillstand, in jeweils 7,7 % der Fälle zu einer Aspirationspneumonie bzw. zu einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (DIC).

Tabelle 16: Spätkomplikationen nach Eingriff (n=13)

Spätkomplikationen	Anzahl	Prozent
Keine	8	61,5
Taschenbildung	4	30,8
Bronchitis	1	7,7

Bezogen auf Spätkomplikationen nach einer Stentimplantation lag der Anteil der Patienten, die keine Komplikationen aufwiesen, bei 61,5 %. Bei vier Patienten konnte Taschenbildung beobachtet werden und ein Patient entwickelte eine Bronchitis.

Tabelle 17: Weiterführende Untersuchungen (n=135)

Weiterführende Untersuchung	Anzahl	Prozent
Keine	107	79,25
BAL	24	17,8
Fluoroskopie	1	0,74
CT	6	4,4

Zusätzlich zu den Diagnostika Röntgen des Thorax und der Endoskopie (die wie oben beschrieben bei 48 von 135 Patienten vorgenommen wurde), wurde in einigen Fällen noch weitere Diagnostik des oberen bzw. unteren Respirationstrakts betrieben. So wurde bei 24 Patienten eine bronchoalveoläre Lavage (BAL) entnommen, bei einem Patienten eine Fluoroskopie durchgeführt und 6 Patienten erhielten eine computertomographische Untersuchung (CT) des Thorax.

4.2 Prävalenz

4.2.1 Prävalenz Trachealkollaps

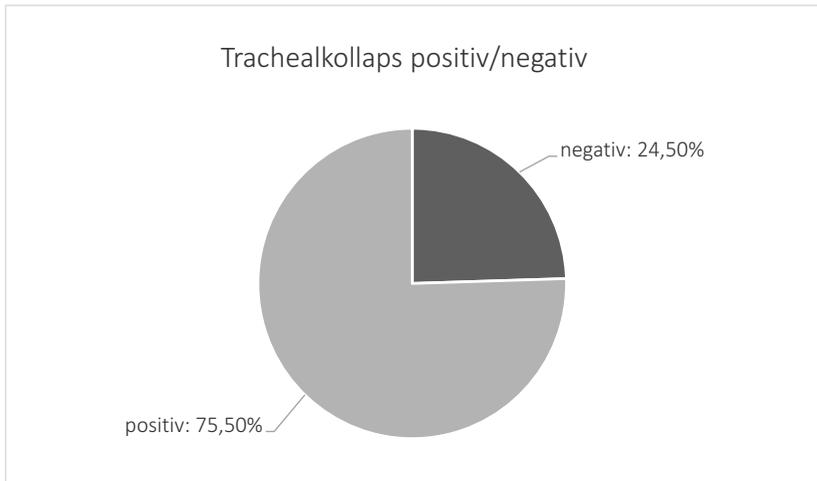


Abbildung 18: Prävalenz Trachealkollaps in der Studienpopulation mit V.a. Trachealkollaps (radiologisch)

Anmerkung zu Abbildung 18: Gesamte Studienpopulation: n = 135; positiv: n = 102, negativ: n = 33; Prävalenz Trachealkollaps anhand der radiologischen Untersuchungsbefunde des Spezialisten

Insgesamt wurde bei 102 von 135 Patienten radiologisch ein Trachealkollaps diagnostiziert. Dies entspricht einem Anteil von 75,5 % an der Studienpopulation mit V. a. Trachealkollaps.

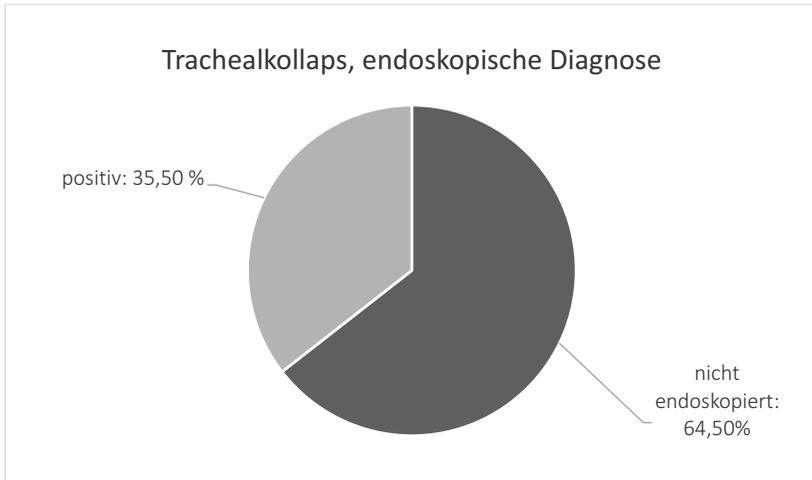


Abbildung 19: Prävalenz Trachealkollaps in der Studienpopulation mit V.a. Trachealkollaps (endoskopisch)

Anmerkung zu Abbildung 19: Studienpopulation mit V. a. Trachealkollaps: n = 135; Anzahl der endoskopierten und für positiv befundenen Patienten: n = 48, Anzahl der nicht endoskopierten Patienten: n= 87

48 der 135 Patienten erhielten eine Endoskopie. Dies entspricht 35,5 % der gesamten Studienpopulation. Bei allen endoskopierten Patienten konnte ein Trachealkollaps endoskopisch diagnostiziert werden. Interessant ist, dass alle endoskopierten Patienten, die laut Endoskopie-Befund einen Trachealkollaps hatten, bereits vom Spezialisten in der radiologischen Befundung mit „Trachealkollaps positiv“ bewertet worden waren.

4.2.2 Prävalenz des bzw. der Bronchialkollaps(e)

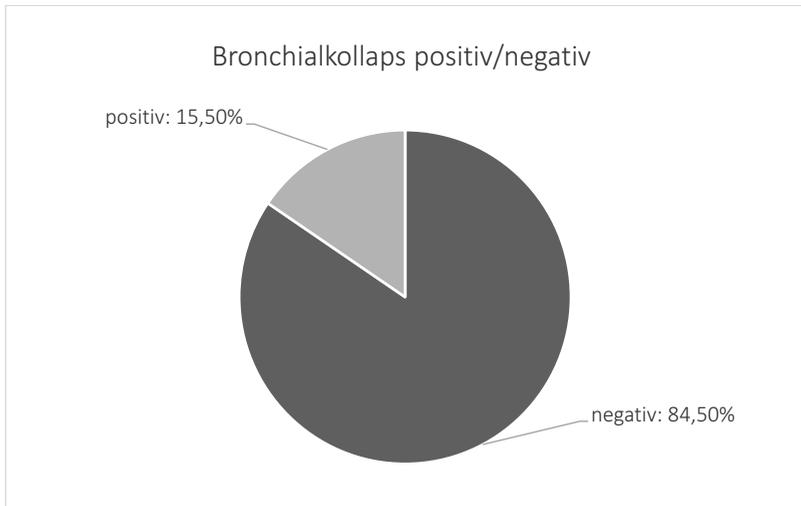


Abbildung 20: Anteil der Patienten mit und ohne Bronchialkollaps

Anmerkung zu Abbildung 20: Gesamte Studienpopulation mit V. a. Trachealkollaps: n=135; positiv: n=21, negativ: n=114; Auswertung anhand der radiologischen Befunde des Spezialisten

15,5 % aller Studienpatienten zeigten einen oder mehrere Bronchialkollaps(e).

4.2.3 Vergleich Prävalenz des bzw. der Bronchialkollaps(e) bei Patienten mit und ohne Trachealkollaps

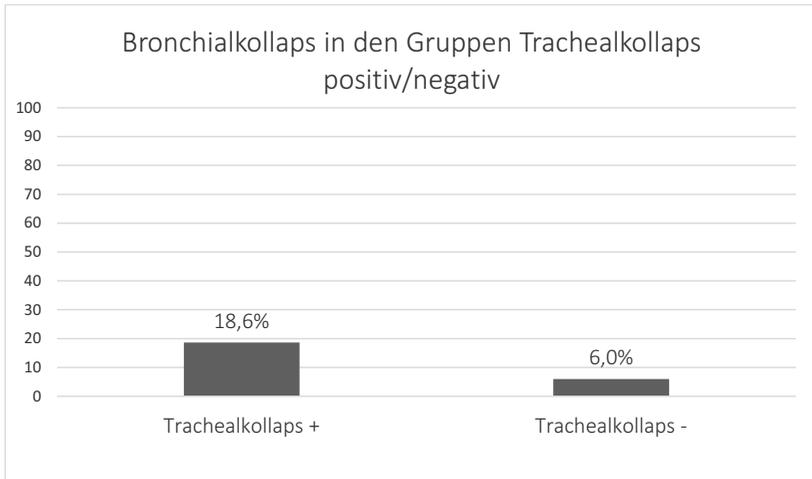


Abbildung 21: Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps in den Gruppen „Trachealkollaps positiv“ und „Trachealkollaps negativ“

Anmerkung zu Abbildung 21: Gruppe „Trachealkollaps positiv“ (n=102; 19 Patienten mit Bronchialkollaps), Gruppe „Trachealkollaps negativ“ (n=33; 2 Patienten mit Bronchialkollaps); Auswertung anhand der radiologischen Diagnose des Spezialisten

Der Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps lag in der Gruppe mit Trachealkollaps mit 18,6 % deutlich höher als in der Gruppe der Patienten ohne Trachealkollaps (Anteil von nur 6 %).

4.2.4 Prävalenz Bronchiektasien

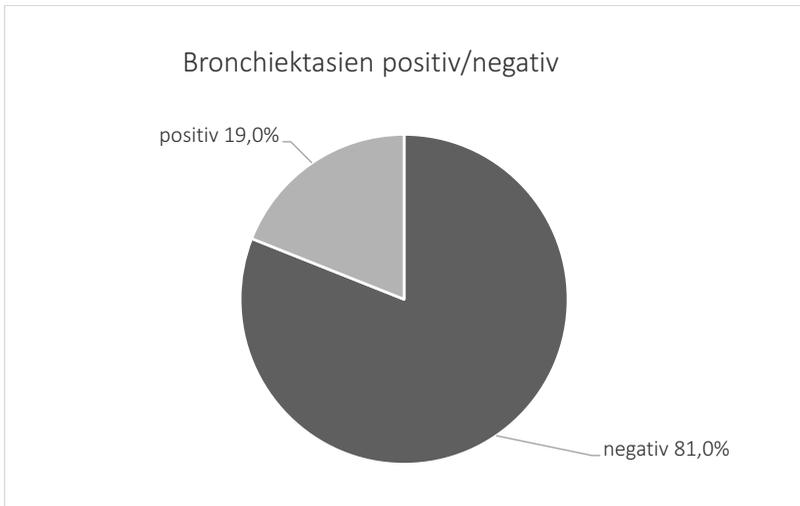


Abbildung 22: Prävalenz Bronchiektasien in der gesamten Studienpopulation

Anmerkung zu Abbildung 22: gesamte Studienpopulation: n=135; positiv: n = 26, negativ: n = 109); Auswertung anhand der radiologischen Untersuchungsbefunde des Spezialisten

Bei 26 von 135 Patienten wurde radiologisch das Vorliegen von Bronchiektasien diagnostiziert. Dies entspricht einem Anteil von 19 % an der gesamten Studienpopulation.

4.2.5 Prävalenz von Bronchiektasien bei Patienten mit Trachealkollaps

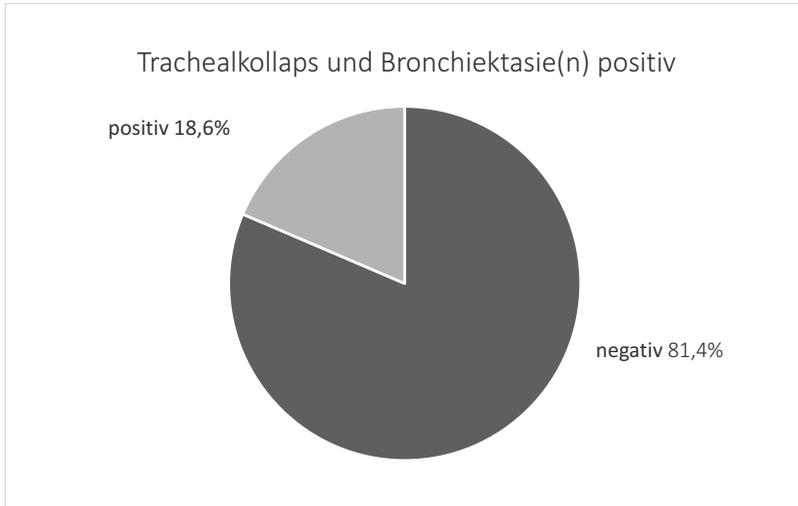


Abbildung 23: Anteil der Trachealkollapspatienten mit Bronchiektasie(n) und ohne Bronchiektasie(n)

Anmerkung zu Abbildung 23: Anteil der Trachealkollapspatienten (n=102) mit Bronchiektasie(n) (n=19) und ohne Bronchiektasie (n=83), Auswertung anhand der radiologischen Untersuchungsbefunde des Spezialisten

Bei 19 von 102 Patienten mit Trachealkollaps wurde radiologisch das Vorliegen von Bronchiektasien diagnostiziert. Dies entspricht einem Anteil von 19,6 % an der Population mit Trachealkollaps.

4.2.6 Vergleich Prävalenz von Bronchiektasie(n) bei Patienten mit und ohne Trachealkollaps

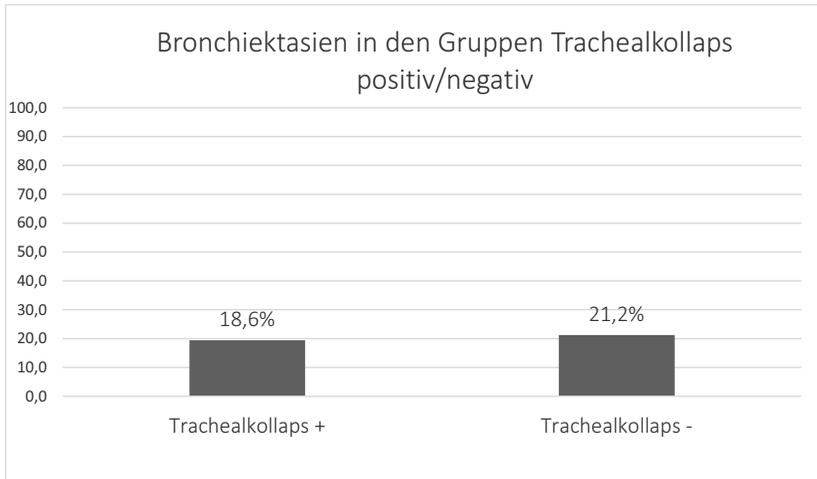


Abbildung 24: Anteil an Patienten mit Bronchiektasien in der Gruppe „Trachealkollaps positiv“ im Vergleich zur Gruppe „Trachealkollaps negativ“

Anmerkung zu Abbildung 24: prozentualer Anteil an Patienten mit Bronchiektasien in der Gruppe „Trachealkollaps positiv“ (n=102; 19 Patienten mit Bronchiektasien) im Vergleich zur Gruppe „Trachealkollaps negativ“ (n=33; 7 Patienten mit Bronchiektasie(n)) anhand der radiologischen Diagnose des Spezialisten

19 von 102 Patienten mit Trachealkollaps hatten zudem eine oder mehrere Bronchiektasien. Dies entspricht einem Anteil von 19 %. Es gab allerdings auch 7 Patienten mit Bronchiektasien, die keinen Trachealkollaps hatten. Innerhalb der Gruppe ohne Trachealkollaps (n= 33) entspricht dies einem Anteil von 21 %.

4.3 Interobservervariabilität

4.3.1 Erkennbarkeit Trachealkollaps

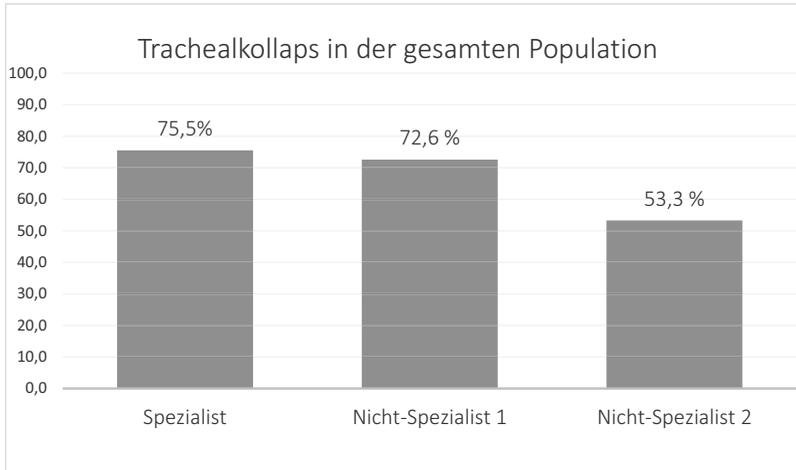


Abbildung 25: Anteil an Patienten mit Trachealkollaps laut der radiologischen Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher

Anmerkung zu Abbildung 25: Anteil an Patienten mit Trachealkollaps prozentual an der gesamten Studienpopulation (n=135; 100 %) laut der radiologischen Diagnose des Spezialisten (n=102), des Nicht-Spezialisten 1 (n=98) und des Nicht-Spezialisten 2 (n=72)

Während der Spezialist bei 75,5 % aller Studienpatienten einen Trachealkollaps diagnostizierte, fand Nicht-Spezialist 1 nur bei 72,6 % aller Patienten einen Trachealkollaps. Nicht-Spezialist 2 diagnostizierte ihn sogar nur bei 53,3 % aller Patienten.

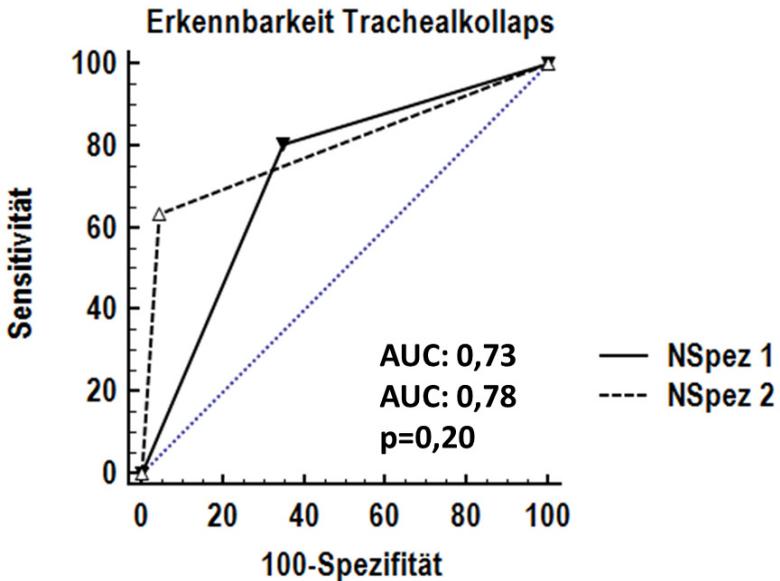


Abbildung 26: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung eines Trachealkollaps

Anmerkung zu Abbildung 26: ROC-Kurve für die Sensitivität und Spezifität des Nichtspezialisten 1 (NSpez 1) und des Nichtspezialisten 2 (NSpez 2) im Vergleich zum Spezialisten bezüglich der radiologischen Erkennung eines Trachealkollaps

Die unerfahrenen Untersucher erreichten im Vergleich zum Spezialisten keine 100%ige Sensitivität und Spezifität bei der radiologischen Erkennung eines Trachealkollaps. Es wurden AUC-Werte von 0,73 für die Analysewerte des Nichtspezialisten 1 bzw. von 0,78 für die Werte des Nichtspezialisten 2 errechnet.

4.3.2 Erkennbarkeit Bronchialkollaps

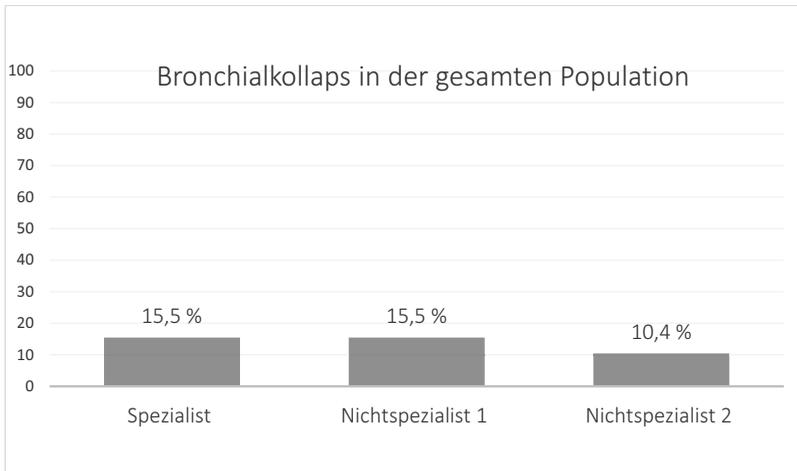


Abbildung 27: Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps, Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher im Vergleich

Anmerkung zu Abbildung 27: prozentualer Anteil an Patienten mit Bronchialkollaps an der gesamten Studienpopulation (n = 135; 100 %) anhand der radiologischen Diagnose des Spezialisten (n=21), des Nichtspezialisten 1 (n=21) und des Nichtspezialisten 2 (n=14)

Die Prävalenz des Bronchialkollaps lag laut radiologischer Diagnose des Spezialisten bei 15,5 % in Bezug auf die gesamte Studienpopulation. Nichtspezialist 1 urteilte mit einer genau gleichen Vorkommenshäufigkeit, Nichtspezialist 2 fand nur bei 10,4 % der Patienten einen Bronchialkollaps (oder mehrere).

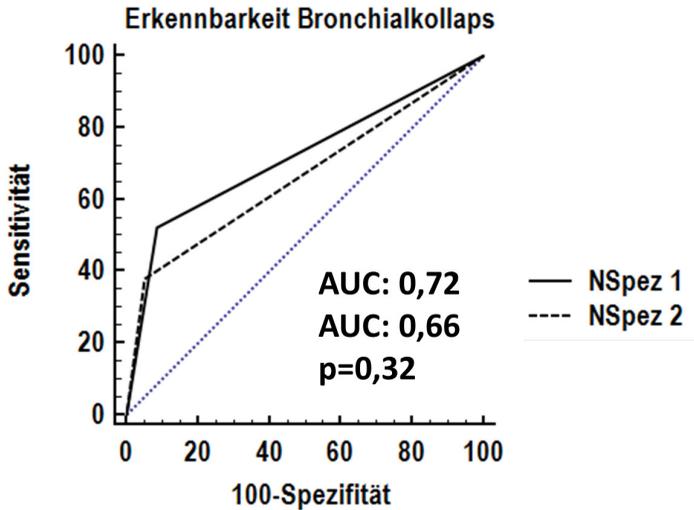


Abbildung 28: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e)

Anmerkung zu Abbildung 28: ROC-Kurve für die Sensitivität und Spezifität des Nichtspezialisten 1 (NSpez 1) und des Nichtspezialisten 2 (NSpez 2) im Vergleich zum Spezialisten bezüglich der radiologischen Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e)

Auch die Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e) gelang den unerfahrenen Untersuchern nur selten zuverlässig. Mit AUC-Werten zwischen 0,72 (Nichtspezialist 1) bzw. 0,66 (Nichtspezialist 2) gelang ihnen die Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e) genauso gut bzw. geringfügig besser als die Erkennung von Bronchiektasien, aber etwas schlechter als die Erkennung eines Trachealkollaps. Auch hier gilt es zu beachten, dass die Ergebnisse mit p-Werten $<0,05$ statistisch nicht signifikant sind.

4.3.3 Erkennbarkeit von Bronchiektasie(n)

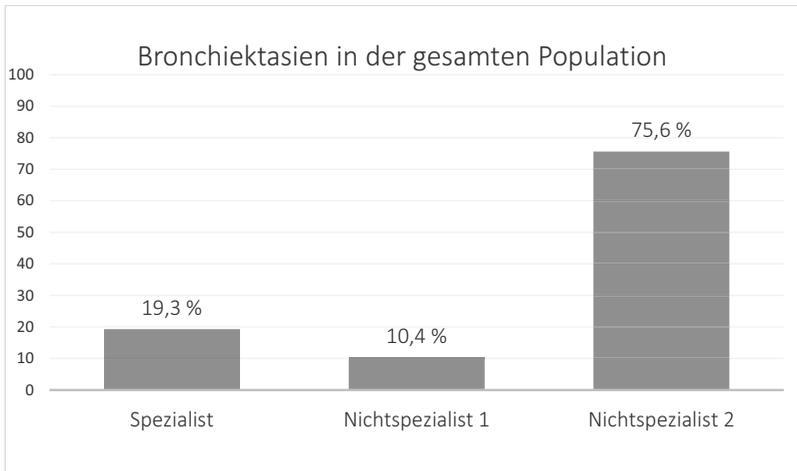


Abbildung 29: Anteil an Patienten mit Bronchiektasien, Diagnose des Spezialisten und der unerfahrenen Untersucher im Vergleich

Anmerkung zu Abbildung 29: Anteil an Patienten mit Bronchiektasien prozentual an der gesamten Studienpopulation (n=135; 100 %) laut der radiologischen Diagnose des Spezialisten (n=26), des Nichtspezialisten 1 (n=14) und des Nichtspezialisten 2 (n=56)

Während der Spezialist bei 19,3 % aller Studienpatienten eine oder mehrere Bronchiektasien diagnostizierte, fand Nichtspezialist 1 diese nur bei 10,4 % aller Patienten. Nichtspezialist 2 fand dagegen bei 75,6 % aller Patienten Bronchiektasien.

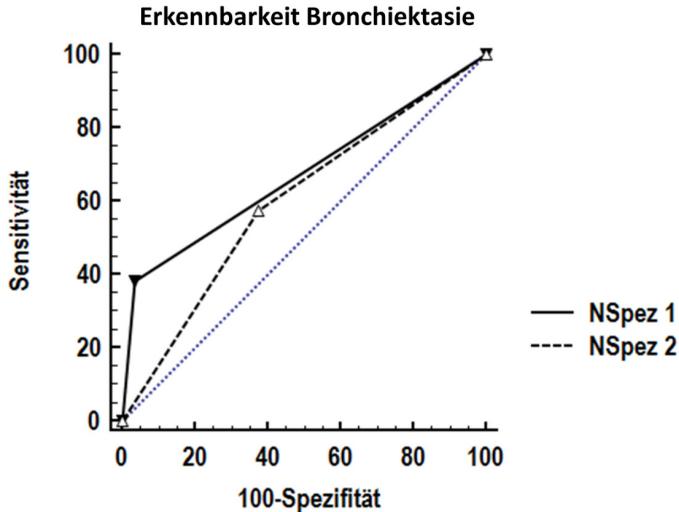


Abbildung 30: ROC-Kurve bezüglich der radiologischen Erkennung von Bronchiektasie(n)

Anmerkung zu Abbildung 30: ROC-Kurve für die Sensitivität und Spezifität des Nichtspezialisten 1 (NSpez 1) und des Nichtspezialisten 2 (NSpez 2) im Vergleich zum Spezialisten bezüglich der radiologischen Erkennung von Bronchiektasie(n)

Auch bei der Erkennung von Bronchiektasien erlangten die unerfahrenen Untersucher keine 100%ige Sensitivität und Spezifität. Im Vergleich fällt allerdings auf, dass die Frage, ob ein Trachealkollaps vorlag oder nicht, mit höherer Sensitivität und Spezifität (AUC von 0,73 für NSpez 1 bzw. 0,78 für NSpez 2) beantwortet werden konnte als die Frage nach dem Vorliegen von Bronchiektasie(n) (AUC von 0,67 für NSpez 2 bzw. 0,60 für NSpez 1). Allerdings ist zu beachten, dass alle Ergebnisse mit p-Werten $>0,05$ nicht statistisch signifikant sind.

Hieraus ergeben sich folgende Positiv und Negativ Prädiktive Werte (PPW bzw. NPW):

Tabelle 18: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Erkennung von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasie(n)

Parameter	Nichtspezialist 1		Nichtspezialist 2	
Trachealkollaps	PPW	92 %	PPW	99 %
	NPW	41 %	NPW	35 %
Bronchiektasie	PPW	71%	PPW	27 %
	NPW	87 %	NPW	86 %
Bronchialkollaps	PPW	52 %	PPW	57 %
	NPW	91 %	NPW	89 %

Anmerkung zu Tabelle 18: Übersicht über positiv und negativ prädiktiven Werte für die Erkennung von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasie durch Nichtspezialist 1 und 2 im Vergleich zum Spezialisten

Die Erkennung des Trachealkollaps gelang den ungeübten Untersuchern mit hohen positiv prädiktiven Werten von 92-99 % (bei niedrigen negativ prädiktiven Werten von 35-41 %).

Im Gegensatz dazu ging die Erkennung von Bronchiektasien mit hohen negativ prädiktiven Werten im Bereich von 86-87 % und niedrigen positiv prädiktiven Werten im Bereich von 27-71 % einher.

Auch die Erkennung des Bronchialkollaps gelang den ungeübten Untersuchern mit hohen negativ prädiktiven Werten im Bereich von 89-91 % und niedrigen positiv prädiktiven Werten im Bereich von 52–57 %.

Das heißt, dass die Aussage der unerfahrenen Untersucher im Hinblick auf das Vorliegen eines Trachealkollaps im positiven Fall mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig positiv (PPW von 92-99 %), im negativen Fall jedoch nur mit geringer Wahrscheinlichkeit richtig negativ war (NPW von 35-41 %).

Hinsichtlich des Vorliegens von Bronchiektasien und Bronchialkollaps gilt für die Aussage der unerfahrenen Untersucher genau umgekehrt, dass diese im negativen Fall mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig negativ (NPW von 86-87 % bzw. 89-91 %), im positiven Fall jedoch mit relativ geringer Wahrscheinlichkeit richtig positiv war (PPW von 27-71 % bzw. 52-57 %).

Weitere Werte dazu im Anhang unter 8.2.

Dementsprechend liegen auch die Kappa-Werte für die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der ungeübten Untersucher und dem Spezialisten im Bereich von mäßig bis mangelhaft (siehe unten).

Für die Erkennung von Bronchiektasien ergab sich die vergleichsweise schlechteste Übereinstimmung (mit einem Kappa-Wert von 0,13 für Nicht-Spezialist 2).

Tabelle 19: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchiektasie(n) und Bronchialkollaps

Parameter	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Trachealkollaps Ja/Nein	0,37	0,35
Bronchiektasie Ja/Nein	0,42	0,13
Bronchialkollaps Ja/Nein	0,44	0,38

Anmerkung zu Tabelle 19: Kappa-Werte für die Übereinstimmung zwischen Nichtspezialist 1 bzw. 2 und dem Spezialisten bei der Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchiektasie(n) und Bronchialkollaps

4.3.4 Zuordnung der Lage des Trachealkollapses

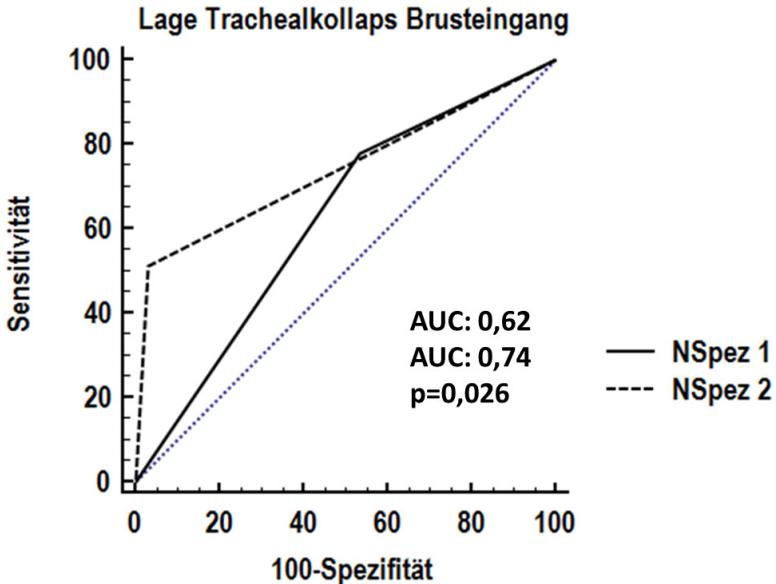


Abbildung 31: ROC-Kurve für die Lagezuordnung des Trachealkollaps am Beispiel „Brusteingang“

Anmerkung zu Abbildung 31: ROC-Kurve für die Lagezuordnung des Trachealkollaps durch die unerfahrenen Untersucher im Vergleich zum Spezialisten am Beispiel der Lage des Trachealkollaps auf Höhe des Brusteingangs. Die gepunktete Linie stellt die Winkelhalbierende dar, für die AUC=0,5 gilt.

Bei der Lagezuordnung des Trachealkollaps (hier dargestellt am Beispiel der Lokalisation Brusteingang) zeigte sich eine deutliche Abweichung der Ergebnisse der unerfahrenen Untersucher von den Ergebnissen des Spezialisten.

Die ROC-Kurven für weitere Lagezuordnungen des Trachealkollaps finden sich im Anhang unter 8.3.

Die aus allen ROC-Kurven entstandenen Negativ- und Positiv Prädiktiven Werte sind im Folgenden tabellarisch dargestellt:

Tabelle 20: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Zuordnung der Lage des Trachealkollaps an allen Lokalisationen

Parameter		Nichtspezialist 1		Nichtspezialist 2	
		PPW	NPW	PPW	NPW
Trachealkollaps	Zervikal	PPW	100	PPW	98,2
		NPW	28,6	NPW	28,8
	Brusteingang	PPW	83,7	PPW	98,2
		NPW	37,8	NPW	36,2
	intrathorakal	PPW	93,3	PPW	71,4
		NPW	76,7	NPW	83,0
	Carina	PPW	72,7	PPW	70,0
		NPW	91,9	NPW	91,2

Der Ermittlung der Lage des Trachealkollaps gelang den ungeübten Untersuchern im Mittel mit hohen positiv prädiktiven Werten (NPW) und hohen negativ prädiktiven Werten (PPW) zwischen 70-90 % (Ausnahmen bilden dabei die Lokalisationen zervikal und Brusteingang mit relativ niedrigen negativ prädiktiven Werten zwischen 28,6 % und 37,8 %).

Weitere Daten im Detail dazu unter 8.2.

Die Kappa-Analyse ergab eine Übereinstimmung der unerfahrenen Untersucher mit dem Spezialisten hinsichtlich der Lagezuordnung des Trachealkollaps im Bereich von ausreichend bis mäßig (0,22-0,51; siehe unten stehende Tabelle):

Tabelle 21: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Lagebestimmung des Trachealkollaps

Lage Trachealkollaps	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Zervikal	0,23	0,23
Brusteingang	0,22	0,30
Thorakal	0,39	0,51
Carina	0,50	0,45

4.3.5 Zuordnung der Lage der Bronchiektasie(n)

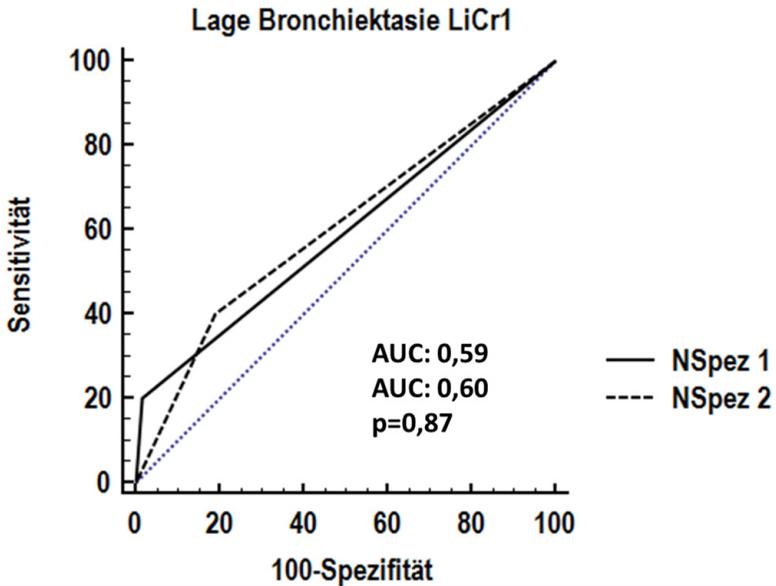


Abbildung 32: ROC-Kurve für die Lagezuordnung der Bronchiektasie(n) im linken kranialen Lungenlappen, pars cranialis

Anmerkung zu Abbildung 32: ROC-Kurve für die Lagezuordnung der Bronchiektasie(n) durch die unerfahrenen Untersucher im Vergleich zum Spezialisten am Beispiel der Lage der Bronchiektasie(n) im linken kranialen Lungenlappen, pars cranialis. Die gepunktete Linie stellt die Winkelhalbierende dar, für die AUC=0,5 gilt.

Bei der Lagezuordnung von Bronchiektasien (hier am Beispiel der Lokalisation „linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis“) zeigt sich eine deutliche Abweichung der Ergebnisse der unerfahrenen Untersucher von denen des Spezialisten. Diese ist deutlicher im Vergleich zu den Werten bei der Lagezuordnung des Trachealkollaps. Zu beachten ist auch hier, dass die Ergebnisse mit $p=0,87$ statistisch nicht signifikant sind.

Die ROC-Kurven für weitere Lokalisation der Bronchiektasie(n) finden sich im Anhang unter 8.2.

Die aus allen ROC-Kurven entstandenen negativ und positiv prädiktiven Werte sind im Folgenden tabellarisch dargestellt:

Tabelle 22: Positiv und negativ prädiktive Werte für die Zuordnung der Lage der Bronchiektasien

Parameter		Nichtspezialist 1		Nichtspezialist 2	
		PPW		PPW	
Bronchiektasien	Linker kranialer Ll., pars cranialis	PPW	20,0	PPW	20,70
		NPW	94,6	NPW	91,5
	Linker kranialer Ll., pars caudalis	PPW	33,3	PPW	6,7
		NPW	95,3	NPW	94,3
	Linker kaudaler Lungenlappen	PPW	28,6	PPW	14,3
		NPW	93,7	NPW	95,7
	Rechter kranialer Lungenlappen	PPW	-	PPW	26,7
		NPW	88,1	NPW	90,0
	Rechter mittlerer Lungenlappen	PPW	-	PPW	-
		NPW	-	NPW	-
	Rechter kaudaler Lungenlappen	PPW	57,1	PPW	10,7
		NPW	95,3	NPW	93,5
	Akzessorischer Lungenlappen	PPW	3,0	PPW	3,1
		NPW	100,0	NPW	100,0

Anmerkung zu Tabelle 22. Konnten keine Werte ermittelt werden, so lagen für eine statistische Auswertung zu wenig Ergebnisse vor.

Der Ermittlung der Lage der Bronchiektasien gelang den ungeübten Untersuchern mit hohen negativ prädiktiven Werten (NPW) zwischen 88 und 100 %. Die positiv prädiktiven Werte (PPW) fielen mit 3-57 % deutlich niedriger aus.

Weitere Daten im Detail dazu unter 8.3.

Auch die Kappa-Analyse ergab eine Übereinstimmung der unerfahrenen Untersucher mit dem Spezialisten hinsichtlich der Lagezuordnung der Bronchiektasie(n) im Bereich von ausreichend über mangelhaft bis hin zu überhaupt keiner Übereinstimmung (-0,04 bis 0,26; siehe folgende Tabelle):

Tabelle 23: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei der Lagebestimmung der Bronchiektasien

Lage Bronchiektasie	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 2
LeCr1	0,26	0,15
LeCr2	0,25	0,01
LeCd	0,18	0,12
Acc	-0,02	-0,04
RtCr	0	0,16
RtM	0,21	0,07

4.3.6 Übereinstimmung hinsichtlich der Formbestimmung der Bronchiektasie(n)

Tabelle 24: Kappa-Werte für die Übereinstimmung bei Bestimmung der Form von Bronchiektasien

Bronchiektasie	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa-Wert Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Form	0,33	0,1

Bezüglich der Bestimmung der Form der Bronchiektasien (kanikulär oder sakkulär) ergab sich eine mangelhafte bis ausreichende Übereinstimmung der Ergebnisse der unerfahrenen Untersucher mit denen des Spezialisten.

4.3.7 Zwischenbilanz

Die Interobservervariabilität hinsichtlich des Erkennens, der Lokalisierung und der Typisierung von Bronchiektasien ist hoch, wohingegen der Trachealkollaps vergleichsweise relativ sicher von ungeübten Untersuchern diagnostiziert werden kann. Ist die röntgenologische Untersuchung bezüglich des Vorliegens von Bronchiektasien durch ungeübte Untersucher unsicher.

4.3.8 Messungen des Tracheadurchmessers

Die Passing-Bablok-Regressionsgeraden und Bland-Altman-Diagramme für die Messwerte der Tracheadurchmesser an den Lokalisationen Larynx, Brusteingang und Carina sind zur Verdeutlichung der Differenzen in der Auswertung zwischen dem Spezialisten und den unerfahrenen Untersuchern in den Abbildungen 38-43 wiedergegeben.

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx Nicht-Spezialist 1 versus Spezialist

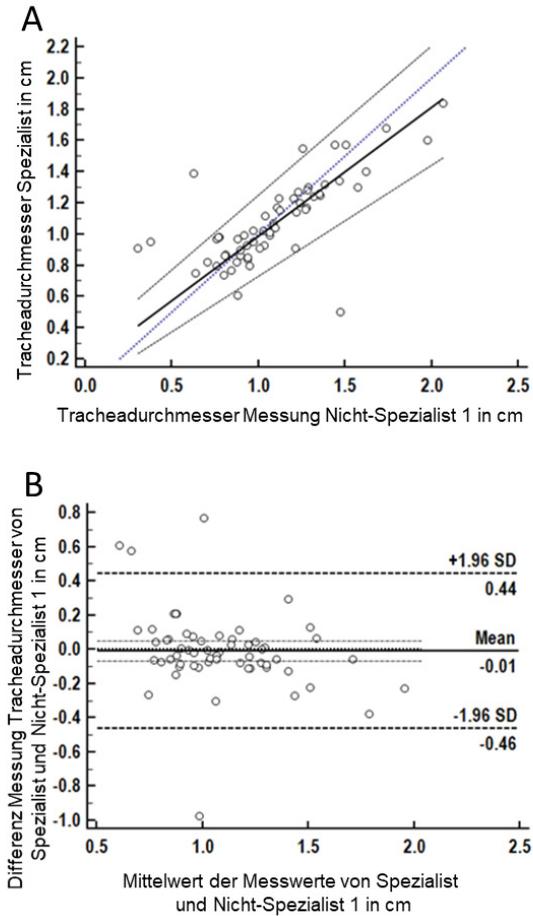


Abbildung 33: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx, Nichtspezialist 1 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 33: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (A) und Bland-Altman-Diagramm (B), Messwerte in cm; Mittlere Bias ist 0,03 cm, Konfidenzintervall +0,4 bis -0,46 m (bei einer Standardabweichung von 1,96)

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx Nicht-Spezialist 2 versus Spezialist

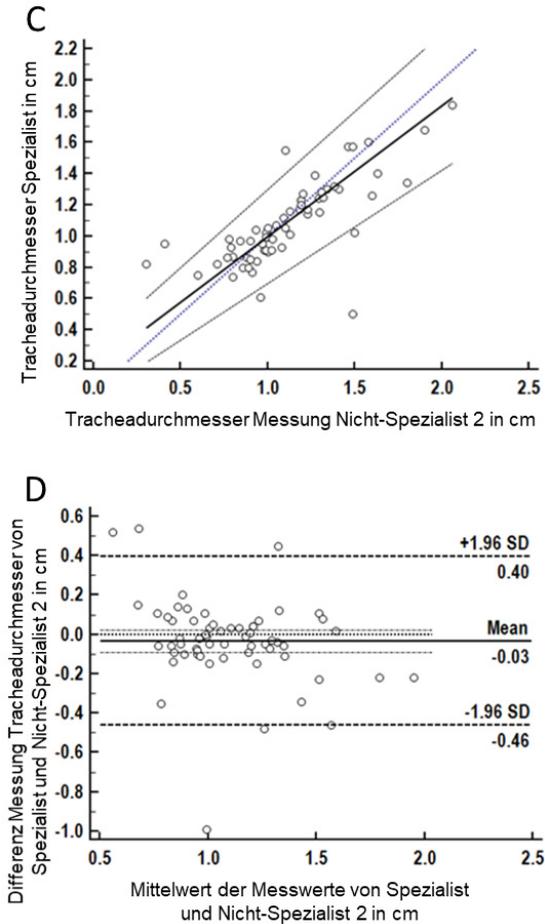


Abbildung 34: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Larynx, Nichtspezialist 2 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 34: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (C) und Bland-Altman-Diagramm (D), Messwerte in cm, *Mittlere Bias ist 0,03 cm, Konfidenzintervall +0,4 bis -0,46 cm (bei einer Standardabweichung von 1,96)*

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang Nicht-Spezialist 1 versus Spezialist

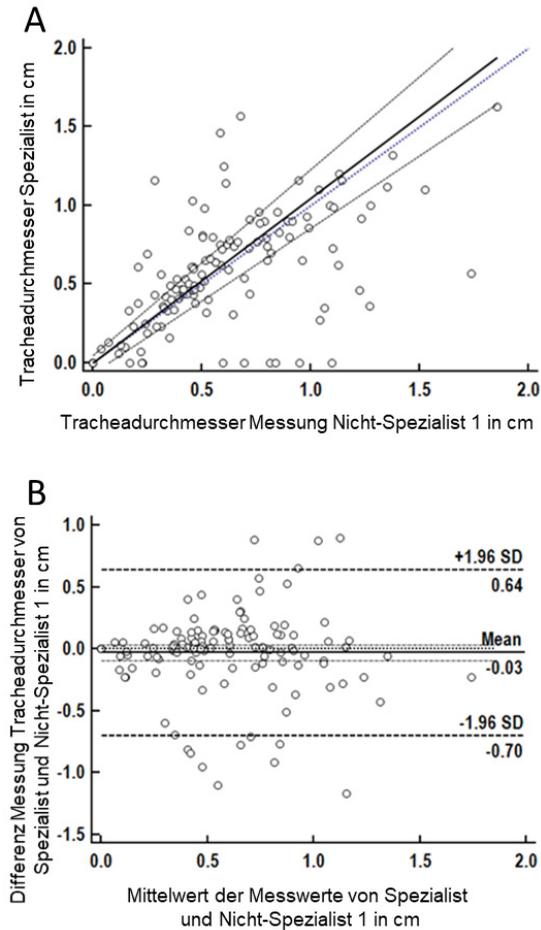


Abbildung 35: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang, Nichtspezialist 1 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 35: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (A) und Bland-Altman-Diagramm (B), Messwerte in cm

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang Nicht-Spezialist 2 versus Spezialist

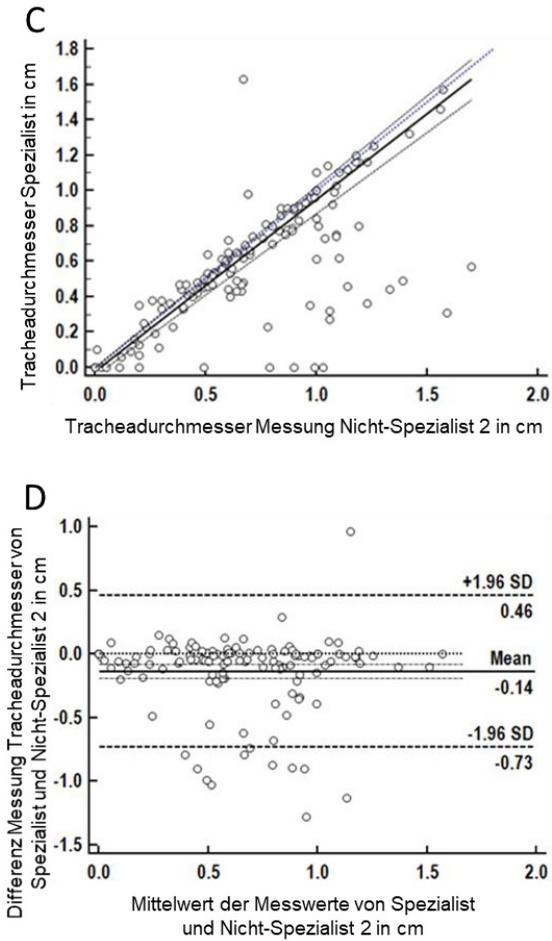


Abbildung 36: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Brusteingang, Nichtspezialist 2 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 36: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (C) und Bland-Altman-Diagramm (D), Messwerte in cm

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina Nicht-Spezialist 1 versus Spezialist

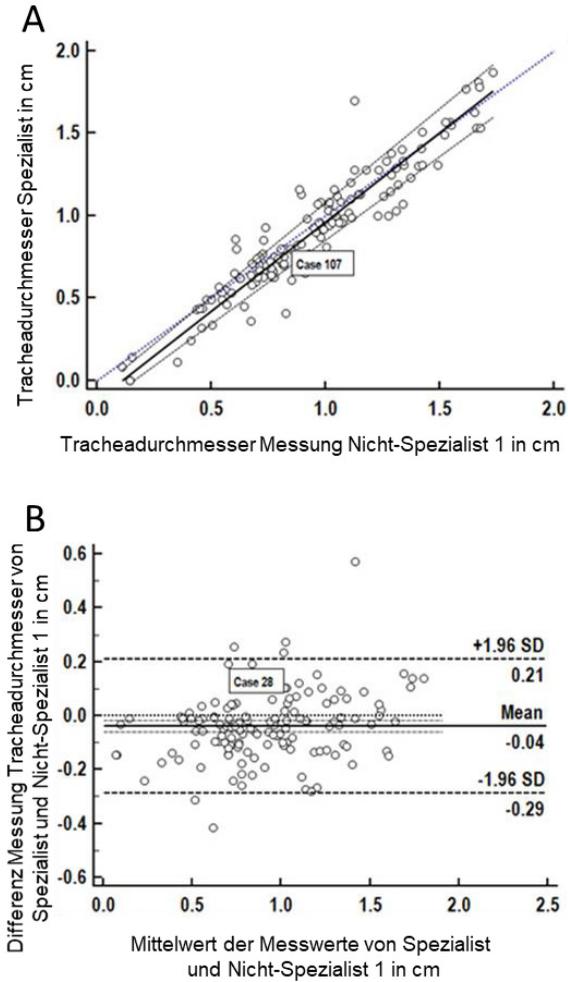


Abbildung 37: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina, Nichtspezialist 1 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 37: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (C) und Bland-Altman-Diagramm (D), Messwerte in cm

Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina Nicht-Spezialist 2 versus Spezialist

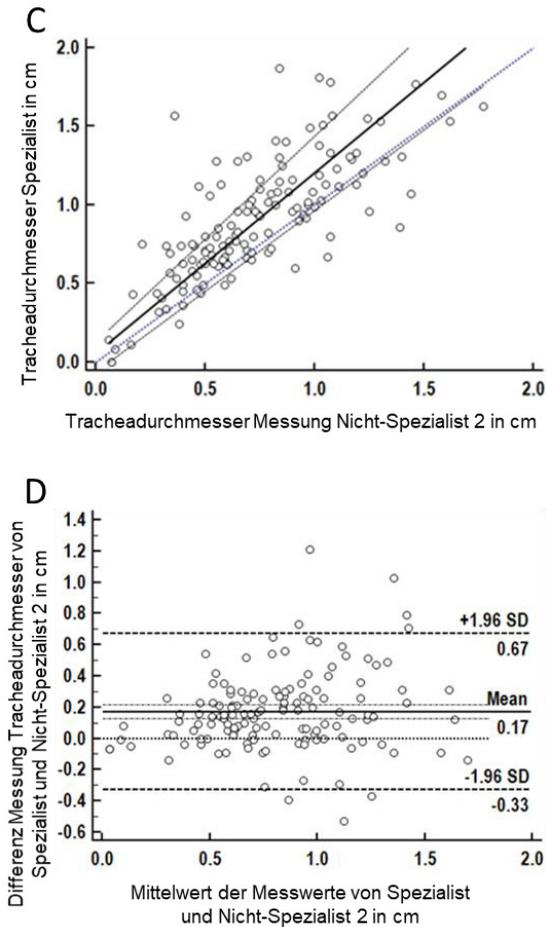


Abbildung 38: Tracheadurchmesser an der Lokalisation Carina, Nichtspezialist 2 versus Spezialist

Anmerkung zu Abbildung 38: Darstellung mittels Passing-Bablok-Regressionsgerade (C) und Bland-Altman-Diagramm (D), Messwerte in cm

Die Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse zur Bestimmung der Differenz der Messwerte zwischen dem Spezialisten und den unerfahrenen Untersuchern sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 25: Messwertdifferenzen bei der Messung des Tracheadurchmessers

Lokalisation	Mittlere Abweichung vom Messwert des Spezialisten, in cm		Konfidenzintervall (bei einer Standardabweichung von +1,96 bzw. -1,96), Angaben in cm		Maximale Abweichung vom Messwert des Spezialisten in cm	
	NS1	NS2	NS1	NS2	NS1	NS2
Larynx	NS1	-0,01	NS1	+0,44/-0,46	NS1	-0,95
	NS2	-0,03	NS2	+0,40/-0,46	NS2	-0,95
Brusteingang	NS1	-0,03	NS1	+0,64/-0,70	NS1	-1,2
	NS2	-0,14	NS2	+0,46/-0,73	NS2	-1,25
Carina	NS1	-0,04	NS1	+0,21/-0,29	NS1	-0,42
	NS2	0,17	NS2	+0,67/-0,33	NS2	+1,2

Anmerkung zu Tabelle 25: Messwertdifferenzen zwischen Spezialist und unerfahrenen Untersuchern bei der Messung des Tracheadurchmessers an drei unterschiedlichen Lokalisationen (Ergebnisse der Bland-Altman-Analyse)

Für die Messungen an der Lokalisation Larynx ergaben sich bei den unerfahrenen Untersuchern Abweichungen von den Messungen des Spezialisten in ungefähr gleichem Maß (mittlere Abweichung von -0,01 bzw. -0,03 cm bei einem Konfidenzintervall von +0,4 bzw. +0,44 bis -0,46 cm).

Der Tracheadurchmesser wurde an der Lokalisation Brusteingang vom Nichtspezialisten 1 sowohl über- als auch unterschätzt (und zwar ungefähr zu gleichen Teilen; Konfidenzintervall von -0,7 cm bis +0,64 cm), vom Nichtspezialisten 2 bei einer ähnlichen Spannweite der Abweichungen (Konfidenzintervall von -0,73 cm bis +0,46 cm) dagegen tendenziell eher unterschätzt (Bias des Mittelwerts von -0,03 für Nichtspezialist 1 und -0,14 cm für Nichtspezialist 2).

An der Lokalisation Carina gelangen dem Nichtspezialisten 1 mit einer Standardabweichung von $-0,04$ cm und einem Konfidenzintervall von $-0,29$ bis $+0,21$ cm Messungen mit der im Vergleich geringsten Abweichung von den Ergebnissen des Spezialisten (sowohl im Vergleich zu seinen eigenen Messungen hinsichtlich der anderen Lokalisationen als auch im Vergleich zu den Messungen des Nichtspezialisten 2 hinsichtlich dieser und aller anderen Lokalisationen). Nichtspezialist 2 erreichte hier Messwerte, die deutlich stärker von den Ergebnissen des Spezialisten abwichen als die des Nichtspezialisten 1 (Standardabweichung von $+0,17$ cm bei einem Konfidenzintervall von $-0,33$ cm bis $+0,67$ cm). Er überschätzte und unterschätzte im Vergleich mit den Ergebnissen des Spezialisten, tendenziell überschätzte er jedoch mehr (Bias des Mittelwertes von $+0,17$ cm).

Die Messwerte der Standardabweichungen reichten insgesamt von einem Minimum von $+0,21$ bzw. $-0,29$ cm (Nichtspezialist 1 bei der Messung an der Lokalisation Carina) bis maximal hin zu $+0,67$ cm (Nichtspezialist 2 an der Lokalisation Carina) bzw. $-0,73$ cm (Nichtspezialist 2 an der Lokalisation Brusteingang). Einzelne Abweichungen von $\pm 1,2$ cm sind die größten Differenzen, die gemessen worden sind (Nichtspezialist 2, Messung an der Lokalisation Carina; Nichtspezialist 1 bzw. 2 an der Lokalisation Brusteingang).

4.4 Analyse weiterer radiologischer Parameter

Sämtliche radiologische Parameter, die bei der Befundung einer Röntgenaufnahme des Thorax zur Anwendung kommen, wurden von allen Untersuchern bewertet und statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse finden sich im Anhang unter 8.3.

5 Diskussion

5.1 Charakterisierung der Studienpopulation

5.1.1 Rassenverteilung

Die Rassenverteilung der Studienpopulation entspricht annähernd den prozentualen Rasseprädispositionen für den Trachealkollaps, die in der Literatur beschrieben sind. Der Yorkshire Terrier ist mit 33,3 % der gesamten Population und sogar 40,2 % der Gruppe, welche einen Trachealkollaps hat, am häufigsten vertreten. Das deckt sich mit einer Prävalenz von einem bis zwei Drittel der betroffenen Tiere laut Literatur (White und Williams, 1994).

Weitere Rasseprädispositionen bestehen laut Literatur für den Zwergpudel, den Malteser, den Chihuahua und den Zwergspitz (Done et al., 1970; Amis, 1974; Done und Drew, 1976; Tangner und Hobson, 1982; Johnson, 2000; Johnson und Pollard, 2010).

Diese Rassen sind in der gesamten Studienpopulation und in der Gruppe mit Trachealkollaps mit Anteilen von 0,9 bis 5,9 % vertreten und bilden somit einen geringen Anteil der Studienpopulation. Einen großen Anteil bilden Mischlinge (16,3 % bzw. 13,7 % in der Gruppe mit Trachealkollaps), was im Falle von phenotypisch kleinwüchsigen Mischlingen durchaus nicht ungewöhnlich ist. Für den West Highland White Terrier besteht eine Rasseprädisposition für eine interstitiell fibrosierende Lungenerkrankung (Corcoran et al., 1999). Dazu entsteht häufig sekundär ein Trachealkollaps, was den relativ hohen Anteil dieser Rasse (12,6 % an der Gesamtpopulation und 8,8 % an der Gruppe mit Trachealkollaps) in der vorliegenden Arbeit erklärt. Der Jack Russel Terrier (Anteil von 5,2 % an der Gesamtpopulation und 4,9 % an der Gruppe mit Trachealkollaps) ist nicht für einen Trachealkollaps prädisponiert. Warum diese Rasse dennoch relativ häufig in der Studienpopulation auftritt, bleibt unklar. Möglich wäre eine falsch positive Diagnose auf Trachealkollaps oder eine zufällige hohe Anzahl von atypischen Fällen an Trachealkollapspatienten bei dieser Rasse in der Studienpopulation.

Die laut Literatur für Bronchiektasien prädisponierten Rassen lassen sich in der Studienpopulation nur mit Einschränkungen wiederfinden; der West Highland White Terrier und der Zwergpudel sind zwar vertreten, die aber eigentlich als prädisponiert beschriebenen großwüchsigen Hunderassen wie der Sibirische Husky, der Cocker Spaniel und der Springer Spaniel sind nicht vertreten (Hawkins et al., 2003). Dies mag daran liegen, dass sich die Studienpopulation mit dem Auswahlkriterium „Verdacht auf Trachealkollaps“ natürlich auf ein Patientengut fokussierte, welches primär wegen des Verdachts auf einen Trachealkollaps vorgestellt wurde. Von dieser Erkrankung sind vor allem kleine Hunderassen betroffen und keine großwüchsigen, wie es bei Bronchiektasien der Fall ist.

5.1.2 Geschlechterverteilung

Eine Geschlechtsprädisposition für einen Trachealkollaps ist in der Literatur nicht beschrieben (Amis, 1974). Das spiegelt sich auch in der Studienpopulation wider. Von den Patienten mit Trachealkollaps waren 47 % weiblich oder weiblich-kastriert und 53 % männlich oder männlich-kastriert, womit eine fast gleiche Geschlechterverteilung vorlag.

5.1.3 Altersverteilung

Auch das mittlere Alter mit 9,5 Jahren in der gesamten Population bzw. 9,2 Jahren in der Gruppe mit Trachealkollaps entspricht dem in der Literatur beschriebenen „mittleren Alter“, in dem der Trachealkollaps am häufigsten vorkommt (Done et al., 1970; Sun et al., 2008).

5.1.4 Symptome

Das mit 92 % häufigste Symptom war Husten, dicht gefolgt von Leistungsschwäche (65,7 %) und einem Stridor (51,9 %). Dyspnoe (44,1 %) und vor allem Zyanose (13,7 %) traten im Vergleich seltener auf. Dies weist darauf hin, dass nicht alle Patienten in einem kritischen Zustand vorgestellt wurden. Dies zeigt auch die relativ geringe Rate (12,6 %) einer interventionellen gegenüber einer konservativen Therapie. Bezüglich der genannten Symptomverteilung in der Studienpopulation zeigt sich eine Übereinstimmung mit den bereits existierenden Studien (Johnson und Fales, 2001; Beal, 2013; Della Maggiore, 2014). Komorbiditäten

In der vorliegenden Studie war bei 26,4 % der Patienten mit Trachealkollaps zusätzlich eine Herzinsuffizienz zu finden. Moritz et al. konnten 2004 bei 12,5 % der von ihnen untersuchten Hunde neben dem Kollaps der Atemwege zusätzlich ein Herzgeräusch über der Mitralklappe nachweisen. Johnson und Pollard fanden mit 17 % eine vergleichbare Häufigkeit wie in der vorliegenden Studie, während Hunde ohne Kollaps der Atemwege in ihrer Studie dagegen nur zu 2 % von einer Herzerkrankung betroffen waren (Moritz et al., 2004; Johnson und Pollard, 2010). Die vorliegende Studie unterstützt die daraus resultierende Annahme, dass die Mitralklappeninsuffizienz und der Trachealkollaps oft zufällig gleichzeitig vorkommen.

Bronchopathien waren mit 11,8 % in der Gruppe mit Trachealkollaps etwas häufiger vertreten als in der gesamten Studienpopulation. Hier betrug der Anteil nur 9,6 %. Dies stützt die Annahme, dass entzündliche Veränderungen der Bronchialwände sowohl sekundär zu einem Trachealkollaps, als auch primär vorliegen können und diese Erkrankungen somit häufig vergesellschaftet sind (O'Brien et al., 1966; Della Maggiore, 2014).

Das relativ häufige Vorkommen eines zu langen Gaumensegels wird in der Literatur als eine typische, mit dem Trachealkollaps vergesellschaftete Erkrankung beschrieben (Hawkins, 2014). In der vorliegenden Studie kommt dies bei 5,8 % der Patienten mit Trachealkollaps vor. Moritz et al. konnten dies sogar bei 16,7 % der Patienten nachweisen, die nach einer Stentimplantation zur endoskopischen Kontrolle vorstellig wurden (Moritz et al., 2004). Ein den diagnostischen Kriterien voll entsprechendes Brachyzephalensyndrom, bestehend aus einer (variablen) Kombination aus einem zu langen Gaumensegel, evertierten Stimmtaschen und aberranten Conchien, stenotischen Nares, einer verengten Stimmritze, vergrößerten, teils vorgefallenen Tonsillen und/oder einem Tracheal- oder Larynxkollaps (Aron und Crowe, 1985), ließ sich bei nur knapp 1 % der Patienten mit Trachealkollaps finden. Eine Larynxparalyse konnte nur bei 1,9 % der Fälle in der vorliegenden Arbeit gefunden werden; die Vorkommenshäufigkeit ist damit im Vergleich zu der in der Studie von Johnson herausgearbeiteten Prävalenz von 30 % sehr niedrig (Johnson, 2000). Dies mag daran liegen, dass nur ca. die Hälfte aller Patienten in der vorliegenden Studie endoskopisch untersucht wurde. Es ist also möglich, dass diese Erkrankung durchaus bei mehr Patienten vorlag, aber nicht erkannt worden ist.

Der relativ hohe Anteil an Patienten mit einer Lungenfibrose (5,9 % in der gesamten Studienpopulation, 2,9 % in der Gruppe mit Trachealkollaps) ist vermutlich auf den hohen Anteil an West Highland White Terriern und damit für diese Erkrankung prädisponierten Rassehunden zurück zu führen (Anteil von 12,6 % in der gesamten Studienpopulation und von 8,8 % in der Gruppe mit Trachealkollaps). Es muss aber bedacht werden, dass bei keinem der Patienten eine Lungenbiopsie genommen wurde, sodass der Gold Standard der Nachweismethode für diese Erkrankung hier in keinem der Fälle vorliegt und es sich auch durchaus um Fehldiagnosen handeln kann (Diagnose anhand von Klinik, Rasse, Röntgendiagnostik und ggf. CT oder BAL) (Corcoran, 2008).

Pneumonien können infolge von Aspirationen auftreten (dann zählen sie zu den Sekundärkomplikationen, die bei obstruktiven Erkrankungen der oberen Atemwege, wie z.B. dem Trachealkollaps, auftreten können). Sie treten anders als Emphyseme oder laryngeale Spasmen relativ selten auf und sind häufiger die Folge einer Vollnarkose (Übelkeit beim Erwachen mit der Folge des Erbrechens und Aspirierens) als eine Konsequenz der Stentimplantation (Moritz et al., 2004). Darüber hinaus können Aspirationen bei Patienten mit akuter Atemnot infolge einer hastigen Futter- und/oder Wasseraufnahme auftreten. Bezüglich der Pathogenese von Bronchiektasien wird ebenfalls angenommen, dass Pneumonien eine auslösende Ursache für deren Entwicklung sein können. Somit erscheint hier die Prävalenz von Pneumonien in der gesamten Studienpopulation mit nur 1,5 % bzw. mit 0 % in der Gruppe mit Trachealkollaps unerwartet niedrig. Eine Deformation der Trachea wurde in der Studie von Moritz et al. bei 4,2 % der Patienten mit Trachealkollaps, welche mittels Stentimplantation versorgt wurden, gefunden (Moritz et al., 2004). Die Häufigkeit von 1,5 % in der gesamten Studienpopulation (bzw. 1,9 % in der Gruppe mit Trachealkollaps) erscheint eher relativ niedrig. Vor dem Hintergrund, dass nur 13 von 102 Patienten mit Trachealkollaps in der vorliegenden Studie mit einer Stentimplantation versorgt wurden und somit der Großteil konservativ behandelt werden konnte, erscheint es jedoch nicht ungewöhnlich, dass nur bei wenigen Hunden massive anatomische Deformationen zugrunde liegen. Gemessen an der Tatsache, dass es sich bei der Studienpopulation hauptsächlich um mittelalte Hunde handelte (mittleres Alter 9,5 Jahre), überrascht es nicht, dass relativ häufig ein Tumor als Begleiterkrankung diagnostiziert wurde (bei 3,7 % der gesamten Studienpopulation und bei 1,9 % der Gruppe mit Trachealkollaps). Tumore im Bereich des oberen Atemtrakts konnten dagegen nicht nachgewiesen werden. Die dort vorkommenden Neoplasien (Tumore der Trachea, des Pharynx oder des Larynx) sind auch in der Literatur als sehr selten beschrieben und somit sehr selten ursächlich für Obstruktionen des oberen Atemtraktes (Hawkins, 2014).

5.1.5 Angewandte Diagnostik

Dass sich bei 100 % der Patienten, die endoskopiert wurden, der Verdacht auf einen Trachealkollaps bestätigte, lässt auch vermuten, dass dominierend klinisch sehr auffällige Patienten endoskopiert wurden. Angesichts des mit einer Endoskopie verbundenen Narkoserisikos (welches insbesondere bei Patienten mit Dyspnoe bzw. Beeinträchtigungen des Atmungsapparats erhöht ist), ist dies auch durchaus plausibel. Somit erscheint es in leichten Fällen (wenig ausgeprägte klinische Symptomatik ohne lebensbedrohliche Atemnot) durchaus gerechtfertigt, auf diese weiterführende Diagnostik zunächst zu verzichten und mittels konservativen Managements eine diagnostische Therapie zu beginnen. Spricht der Patient darauf an, ist eine Endoskopie mit den damit verbundenen Risiken umso weniger gerechtfertigt. Auch finanzielle Aspekte mögen für Besitzer ein Grund gewesen sein, einer Endoskopie nicht zuzustimmen. Die genannten Faktoren begründen im Rahmen der vorliegenden Studie das häufige Fehlen des Gold Standards der Endoskopie zur Diagnostik eines Trachealkollapses. Bei erneuter Planung einer Studie zu dem Thema könnte die endoskopische Untersuchung zu einem Einschlusskriterium werden, um eine akkurate Diagnosestellung zu ermöglichen. Aufgrund der geringen Fallzahlen war das im vorliegenden Fall nicht möglich. In der Studie von Johnson und Pollard aus dem Jahr 2010 war die Verteilung der Population bezüglich der Gradeinteilung des Trachealkollapses nach Tangner und Hobson (1982) ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit. Jeweils ca. 20 % der Population hatten einen Trachealkollaps Grad I, III oder IV (in der vorliegenden Studie sind es 20,8 %, 25 % und 25 %) und der Grad II war mit ca. 40 % (in der vorliegenden Studie waren es 29,2 %) am häufigsten vertreten (Johnson und Pollard, 2010).

In die letztgenannte Studie wurden alle Patienten aufgenommen, die aufgrund des Verdachts auf eine Erkrankung der Atemwege bronchoskopiert worden waren. Somit ist anzunehmen, dass es sich dort um die normale Häufung eines Trachealkollapses bei Hunden mit respiratorischen Symptomen handelt (ca. 70 % der gesamten Population hatte einen Trachealkollaps). In der vorliegenden Studie dagegen bezieht sich die Prävalenz des Trachealkollapses von 75,5 % auf eine Gruppe von Hunden, die nicht nur respiratorisch auffällig waren, sondern bei denen auch explizit der Verdacht auf einen Trachealkollaps bestand. Im Gegensatz dazu war in der Studie von Moritz et al. der Anteil an Patienten mit einem hochgradigen Trachealkollaps (bei Grad IV mit 54,4 % und bei Grad III mit 33,3 %) deutlich höher, wobei zu berücksichtigen ist, dass in dieser Studie bei allen Patienten eine Stentimplantation vorgenommen worden war (Moritz et al., 2004). Somit unterstreicht auch die Distribution der Patienten auf die Gradeinteilung nach Tangner und Hobson (1982) in der vorliegenden Studie, dass es sich bezüglich des Schweregrads des Trachealkollapses um eine gleichmäßig verteilte Studienpopulation handelte.

In der Studie von Johnson und Pollard hatten 83 % der Hunde mit Trachealkollaps auch einen Kollaps der lobären Bronchien (Johnson und Pollard, 2010). In der vorliegenden Studie war dies bei einer annähernd ähnlichen Zahl der Fall; ca. 68 bis 74 % der Hunde, die endoskopiert wurden und einen Trachealkollaps hatten, wiesen auch einen Bronchialkollaps auf. Bei der Gruppe, die nicht endoskopiert wurde, lässt sich über das Vorliegen eines Bronchialkollapses letztlich keine Aussage treffen, dient doch die Endoskopie als Gold Standard für den Nachweis eines Bronchialkollapses (Hawkins, 2014). Dennoch bekräftigt der hohe Anteil an positiven Bronchialkollapsbefunden bei den endoskopierten Patienten in der vorliegenden Arbeit eine der Hauptaussagen von Johnson und Pollard, nämlich dass beide Erkrankungen, sowohl die Bronchomalazie als auch der Trachealkollaps, im Rahmen einer Tracheabronchomalazie häufig vergesellschaftet sind und zugleich vorliegen. Zusätzlich betrachteten Johnson und Pollard auch Kollapse der sublobaren Bronchien, was die vorliegende Studie allerdings nicht beinhaltete (Johnson und Pollard, 2010).

Mit 27 zu 9 % war auch bei Johnson und Pollard der linke Hauptstammbronchus häufiger von einem Kollaps betroffen als der rechte Hauptstammbronchus (in dieser Studie 22,9 zu 2,1 %, bezogen auf die endoskopisch diagnostizierten Fälle). Allerdings fand sich in der vorliegenden Studie auch bei 35,4 % der Patienten ein beidseitiger Kollaps der Hauptbronchien. Dies konnten Johnson und Pollard so nicht zeigen (Johnson und Pollard, 2010). Insgesamt zeigen aber beide Untersuchungen, dass der linke Hauptbronchus beim Hund häufiger von einem Kollaps betroffen ist als der rechte.

Bei 35,6 % der gesamten Studienpopulation wurde als weiterführende Untersuchung eine Endoskopie durchgeführt. Somit konnte bei diesen Patienten das Vorliegen eines Trachealkollapses mittels des diagnostischen Gold Standards bestätigt werden. Wie bereits erläutert, wäre eine Endoskopie bei 100 % der Patienten zur sicheren Bestätigung oder zum sicheren Ausschluss eines Trachealkollapses optimal gewesen.

Eine ebenso gute Aussagekraft wie die Endoskopie bezüglich der Frage, ob ein Trachealkollaps vorliegt oder nicht, bietet die Fluoroskopie (Nelson und Couto, 2014). Diese wurde nur bei einem Hund (0,74 % der gesamten Studienpopulation) durchgeführt. Anders als die Endoskopie geht sie mit einer Strahlenbelastung für den Tierarzt einher. Vorteil ist jedoch, dass bei einer Fluoroskopie die Lokalisation von Veränderungen der Trachea (wie einem Kollaps, einer Striktur o. Ä.) leichter erfolgen kann, da gleichzeitig die anatomische Lage betrachtet werden kann. Auch ist eine Beobachtung der Bewegungsabläufe des gesamten Atmungsapparates statt ausschließlich der gerade endoskopisch sichtbaren Stelle möglich. Am häufigsten wird sie eingesetzt, wenn die Diagnosestellung per Röntgenaufnahme und Endoskopie nicht ausreichend möglich ist und ein Verdacht auf pathologische Prozesse besteht, welche einer gewissen Dynamik unterliegen. Des Weiteren findet die Stentimplantation unter Durchleuchtungskontrolle statt, um den Stent optimal platzieren zu können (Moritz et al., 2004).

Eine Fluoroskopie sollte also vorgenommen werden, wenn eine spezifische Indikation für sie vorliegt, da mit der Endoskopie eine vergleichbar zuverlässige Methode zur Verfügung steht, die mit einer niedrigeren Strahlenbelastung für den Anwender einhergeht.

In Einzelfällen kann sie bei diagnostischen Fragestellungen notwendig sein, die mittels der herkömmlichen Methoden nicht zu beantworten sind, oder sie kann dieselben ersetzen, wenn ihr Einsatz im Rahmen einer Stentimplantation ohnehin geplant und notwendig ist (Hayward et al., 2008; Mantis et al., 2008). Eine computertomographische Untersuchung erfolgte bei nur 6 Patienten (4,4 % der gesamten Studienpopulation). Als Schnittbildverfahren, welches keine dynamischen Prozesse darzustellen vermag, hat das CT bezüglich der Erkennung eines Trachealkollapses keine höhere Sensitivität als das Röntgenbild (Hayward et al., 2008). Allerdings sind strukturelle Veränderungen des Atemtrakts im CT unter Umständen besser zu erkennen als in einer herkömmlichen röntgenologischen Untersuchung. Für die Erkennung von Bronchiektasien stellt das CT den Gold Standard dar.

Wäre bei allen Patienten der Studie ein CT durchgeführt worden, hätte sich die Diagnose „Bronchiektasie ja oder nein“ (festgelegt durch den Spezialisten) mit dem Gold Standard wiederum überprüfen lassen; so war dies aber nicht möglich.

Die Gründe, weswegen nur bei 4,4 % der Patienten ein CT durchgeführt wurde, sind vermutlich eine längere Narkosedauer bei Patienten in bereits kritischem Zustand, erhöhte Kosten, das Fehlen eines bezüglich der dominierenden klinischen Problematik (Trachealkollaps) unmittelbaren diagnostischen Zugewinns und – beim Anteil des klinisch kritischen Patientenguts, welcher mit einer Stentimplantation versorgt worden ist – der Zeitverlust hinsichtlich einer therapeutischen Intervention.

5.1.6 Angewandte Therapie

Mit 77,8 % wurde die Mehrheit der gesamten Studienpopulation medikamentös therapiert, nur 22,2 % erhielten keine medikamentöse Therapie. Bei der Gruppe mit Trachealkollaps ist der Anteil an Patienten, die eine medikamentöse Therapie erhielten, mit 89,2 % gegenüber 10,8 % sogar noch höher. Dies zeigt, dass das empfohlene Therapieschema laut Literatur (nämlich zunächst immer medikamentös zu therapieren und erst nachfolgend gegebenenfalls interventionell zu arbeiten) auch bei der Studienpopulation weitestgehend eingehalten worden ist (White und Williams, 1994; Nelson und Couto, 2014). Ausnahmen bilden sicherlich Fälle, in denen der Besitzer eine medikamentöse Therapie und eventuell sogar jegliche Therapieoption ablehnte.

Erstaunlich ist, dass nur bei 42,8 % der Patienten (bzw. bei 41,7 % in der Gruppe mit Trachealkollaps) eine Besserung unter der konservativen Therapie eintrat, aber nur 10 % der gesamten Studienpopulation (bzw. 12,7 % der Gruppe mit Trachealkollaps) eine interventionelle Therapie (Stentimplantation) erhielt. Dies lässt vermuten, dass eine Stentimplantation in vielen Fällen indiziert gewesen wäre, aber dennoch nicht durchgeführt worden ist, oder dass viele Besitzer eine Auskunft verwehrt oder eine konsequente Therapie nach Anleitung des Tierarztes/der Tierärztin ablehnten. Über die Gründe dafür kann nur spekuliert werden. Häufig sind es finanzielle Erwägungen, die eine interventionelle Therapie verhindern. Auch ist das Vorliegen von Begleiterkrankungen, die lebenslimitierend sind, ein Grund dafür, diese kostenintensive Intervention abzulehnen.

Bei Patienten mit einem hohem Narkoserisiko (z.B. infolge eines schlechten Allgemeinzustands oder einer schweren Begleiterkrankung) müssen die Risiken einer solchen Intervention sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit ist, dass keine Anpassung der Medikation und Medikamentendosis erfolgte und somit die konservativen Therapiemöglichkeiten nicht vollends ausgeschöpft wurden. Dies kann bei mangelnder Kooperation des Tierbesitzers mit den Anweisungen des Tierarztes vorkommen. Auch ist hier anzumerken, dass nicht für alle Patienten ein Follow-up vorlag und damit das Sammeln von Verlaufsdaten nicht immer möglich war. Ursache dafür ist häufig, dass die Patienten zu den empfohlenen Kontrolluntersuchungen nicht wieder vorgestellt werden. Oder dass die Patienten im Falle von großen Überweisungscentren, wie es auch die Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen darstellt, zu den Kontrollen beim Haustierarzt vorgestellt werden, ohne dass die Daten an die Klinik übermittelt werden. Mit Daten von 105 von insgesamt 135 Patienten bzw. Daten von 91 von insgesamt 102 Patienten mit Trachealkollaps waren jedoch genug Angaben über den weiteren Verlauf vorhanden, um eine Verzerrung des Bildes der Entwicklung dieser Patienten unwahrscheinlich zu machen.

Die den Patienten verabreichten Medikamente sind durchweg in der Literatur für die konservative Therapie und die begleitende Therapie vor und nach einer Intervention bei einem Trachealkollaps beschrieben. Das mit Abstand am häufigsten verwendete Medikament ist der Bronchodilatator Amino- bzw. Theophyllin, welcher bei 86,7 % (gesamte Studienpopulation) bzw. 89 % (Gruppe mit Trachealkollaps) der Patienten angewendet wurde. 56,2 % bzw. 63,7 % der Patienten wurde eine Inhalation verschrieben. Beschrieben sind die positiven Effekte von Bronchodilatoren mit einem reduzierten intrathorakalen Druck während der Expiration und damit mit einer reduzierten Tendenz des Kollapses der unteren Atemwege. Des Weiteren sind Mukolyse, Erweiterung des Durchmessers der Atemwege insgesamt und ein positiver Effekt gegen die Ermüdung der Zwerchfellmuskulatur beschrieben (Ettinger, 2010). Allerdings werden auch Nebenwirkungen wie Aufregung und Exzitationen berichtet (Tappin, 2016).

Der relativ häufige Einsatz in der zugrundeliegenden Studienpopulation lässt vermuten, dass solche Nebenwirkungen nicht sehr frequent sind oder von den positiven Effekten überwogen werden. Der Anteil an Patienten, die mit Antibiose versorgt wurden, ist mit 40 % bzw. 40,6 % relativ hoch, insbesondere wenn berücksichtigt wird, dass in der vorliegenden Untersuchung bei nur 17,8 % der Patienten eine BAL (mit anschließender zytologischer und bakteriologischer Untersuchung) entnommen wurde und demnach maximal bei dieser Anzahl an Patienten eine infektiös entzündliche Ätiologie mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Vermutlich wurde bei vielen Patienten eine Antibiose verabreicht, um sie postinterventionell prophylaktisch zu versorgen. Diese Praxis gilt es, insbesondere vor dem Hintergrund der aktuellen Diskussion um den prophylaktischen Einsatz von Antibiotika im Hinblick auf die Entstehung von Resistenzen, kritisch zu überdenken.

Da einige der Patienten in der Studienpopulation auch Bronchiektasien hatten (laut Aussage des Spezialisten ca. 19 %) ist zu diskutieren, ob ein Antibiotikaeinsatz mit ausschließlichem Bezug auf das Vorliegen von Bronchiektasien generell indiziert ist.

Laut aktueller Literatur wird bezweifelt, dass ein Nachweis der zugrundeliegenden bakteriellen Infektionserreger bei diesem Erkrankungsbild aufgrund von Problemen beim Keimnachweis in der Mehrzahl der Fälle überhaupt möglich ist. Gleichzeitig wird gesagt, dass eine bakterielle Infektion als Auslöser von Bronchiektasien angenommen werden muss und dass auch Sekundärinfektionen als perpetuierender Faktor durchaus behandlungswürdig sind (Roberts, 1980; Pang et al., 1989b; Nicotra et al., 1995; Ho et al., 1998; Pasteur et al., 2000; Angrill et al., 2001a; King et al., 2007).

In der vorliegenden Studie wurde bei 24 Patienten mit Bronchiektasien eine BAL mit anschließender zytologischer und bakteriologischer Untersuchung durchgeführt. Bei allen endoskopierte Patienten hätte theoretisch hinsichtlich des verantwortungsbewussten Umgangs mit Antibiotika eine BAL mit zytologischer Untersuchung und - im Falle von Entzündungsanzeichen – zusätzlicher bakteriologischer Untersuchung durchgeführt werden können. Angesichts von 24 entnommenen BAL bei 48 durchgeführten Endoskopien war dies nur bei der Hälfte der Endoskopien der Fall. Möglich ist, dass in vielen Fällen eine Reduktion der Narkosezeit notwendig war und eine BAL ein zu hohes Risiko dargestellt hätte, oder dass sich keine Entzündungsanzeichen wie gerötete Schleimhäute oder eitriges Sekret finden ließen.

Mucosolvan® fand bei 26,7 % (gesamte Studienpopulation) bzw. bei 26,4 % (Gruppe mit Trachealkollaps) der Patienten Anwendung. Als schleimlösende Substanz ist dieses Medikament mit dem Wirkstoff Ambroxol dann indiziert, wenn eine übermäßige Schleimsekretion vorliegt, wie es häufig bei einem lang bestehenden Trachealkollaps der Fall ist. Allerdings ist der Einsatz nur dann indiziert, wenn der infolge der geförderten Schleimlösung verstärkte Hustenreiz tolerierbar ist. Häufig ist ein verstärkter Hustenreiz jedoch aufgrund der mechanischen Reizung und der Veränderungen der Druckverhältnisse bei einem Patienten mit Trachealkollaps nicht förderlich. Dies erklärt, warum Mucosolvan® nur bei ca. einem Viertel der Patienten zur Anwendung kam. Bei Bronchiektasien ist der Einsatz von Schleimlösern ein wichtiger therapeutischer Schritt. Zumindest beim Menschen hat sich gezeigt, dass die Förderung der Sekretablösung durchaus gute Erfolge erzielen kann (Olivieri et al., 1991; Pryor, 1999). Bei Hunden ist der Einsatz von Mukolytika für die Indikation von Bronchiektasien in der Literatur nicht explizit beschrieben. Häufig beschrieben sind Bronchiektasien im Zusammenhang mit der primären Ziliendyskinesie; die betroffenen Patienten werden in der Regel (mit wechselhaftem Erfolg) mit Inhalation, Hustenblockern und Antibiotika behandelt (Randolph und Castleman, 1984; Morrison et al., 1987; Edwards et al., 1989a; Edwards et al., 1989b; Foodman et al., 1989; Dhein et al., 1990; Neil et al., 2002; Hawkins et al., 2003; Meler et al., 2010).

Es fällt jedoch auf, dass in der vorliegenden Studie einer ungefähr gleichen Prozentzahl an Patienten (ca. 26 %) Mukolytika verordnet wurden, wie laut Spezialistenaussage Bronchiektasien gefunden worden sind (ca. 19 %). Dennoch muss vermutet werden, dass es primär die Grunderkrankung (in der Regel die Tracheitis-/Bronchitis) und nicht die Diagnose von Bronchiektasien war, die den Einsatz von Mukolytika bedingte (Cohn, 2010).

Viani® (Kombinationspräparat mit Salmeterol und Fluticason) sollte als kortisonhaltiges Inhalationspräparat nur dann eingesetzt werden, wenn ausgeschlossen ist, dass eine infektiöse Grundursache vorliegt. Denn ein Infektionsgeschehen kann bei Gabe von Kortison gefördert werden. Ausgenommen davon sind Kortisongaben in niedrigen Dosierungen, welche dominierend abschwellend und entzündungshemmend, nicht aber immunsuppressiv wirken. Dass der sichere Ausschluss einer infektiösen Ätiologie gerade im Bereich des Atemtrakts und auch die Dosisabschätzung bezüglich der Gabe von Inhalationspräparaten sehr schwierig ist, könnte eine Erklärung dafür sein, dass nur 3,8 bzw. 4,4 % der Patienten eine Therapie mit Viani® erhielten. Das Diuretikum Furosemid kam ebenfalls bei nur relativ wenigen Patienten (3,8 % bzw. 2,2 %) zur Anwendung. Sein Einsatz in der Studienpopulation lässt sich mit der relativ häufigen Begleiterkrankung der Mitralklappeninsuffizienz (28,1 bzw. 26,4 % der Studienpopulation bzw. der Gruppe mit Trachealkollaps) mit möglichem begleitendem Lungenödem erklären. Eine Anwendung ausschließlich zur Behandlung von Trachealkollaps, Tracheomalazie oder gar Bronchiektasien ist der Autorin nicht bekannt.

Eine invasive Therapie (Stentimplantation) wurde nur bei einem relativ geringen Anteil der Population vorgenommen (9,6 % der Studienpopulation und 12,7 % der Gruppe mit Trachealkollaps). Die möglichen Gründe hierfür sind zuvor bereits erläutert worden (Schweregrad der Symptome, finanzielle Erwägungen des Besitzers).

Die für die Studienpopulation angewandte Technik war die Implantation eines intraluminalen selbstexpandierenden Wallstents™ (Boston Scientific, USA). Ähnliche Daten bezüglich Komplikationen unmittelbar nach dem Eingriff, wie sie in der vorliegenden Studie herausgearbeitet wurden, sind in der Literatur nicht zu finden. Bei 75 % der Patienten traten keine unmittelbaren Komplikationen auf, bei 15 % der Eingriffe wurden unmittelbar danach ein Herzstillstand und bei jeweils ca. 8 % der Interventionen Aspirationspneumonien bzw. disseminierte intravasale Koagulopathien (DIC) festgestellt werden. Ca. 60 % der Patienten blieben frei von Spätkomplikationen. Mit 30,8 % ist die Taschenbildung die häufigste Langzeitkomplikation. Bei 7,7 % der Patienten trat eine Bronchitis auf. Die in der Literatur am häufigsten erwähnten Spätkomplikationen, die Bildung von Granulationsgewebe, Stentbruch, Stentverkürzung oder Stentmigration wurden in der vorliegenden Auswertung nicht festgestellt (Moritz et al., 2004).

Einschränkend gilt für alle Daten in Bezug auf die Entwicklung nach einer Intervention, dass 13 Patienten eine relativ geringe Fallzahl darstellen und die statistische Aussagekraft dieser Studie bezüglich der Kurz- und Langzeitentwicklung von Patienten nach Stentimplantation generell in Frage zu stellen ist. Weitere Studien mit höheren Fallzahlen zum Kurzzeit- (mehrere Monate) und Langzeit (ein bis mehrere Jahr(e))-Outcome von Patienten nach Stentimplantation wären somit wünschenswert.

5.2 Prävalenz

Der Spezialist konnte ohne Kenntnis der Endoskopiebefunde radiologisch insgesamt bei 75,5 % der Patienten mit klinischem Verdacht auf Trachealkollaps (102 von 135) einen Trachealkollaps diagnostizieren, also neben den 48 endoskopierte bei noch weiteren 54 Patienten.

Zur Bestätigung des Verdachts auf einen klinisch relevanten Trachealkollaps wird die endoskopische Untersuchung als Goldstandard angesehen (Tappin, 2016).

Bei allen endoskopierte Patienten konnte das Vorliegen eines Trachealkollapses eindeutig bestätigt werden, wenn auch in unterschiedlichen Graden. Die Tatsache, dass alle diese Patienten bereits in der radiologischen Befundung durch den Spezialisten als „Trachealkollaps positiv“ bewertet worden waren zeigt, dass dieser mit seiner radiologischen Diagnose zumindest in 35,5 % der Fälle richtig lag.

Dennoch können auch falsch positive Diagnosen per Röntgenbild entstehen, wenn z.B. extraluminale raumfordernde Prozesse (wie z.B. ein Tumor oder ein Abszess), die das tracheale Lumen einengen, oder eine angeborene Hypoplasie der Trachea fälschlicherweise als Trachealkollaps interpretiert werden. Das Röntgen kann zudem als statische Momentaufnahme nur im positiven Fall als beweisend angesehen werden, weswegen auch falsch negative Befunde hinsichtlich des Vorliegens eines Trachealkollapses nicht selten vorkommen. Werden Röntgenbilder in nur einer Atemphase angefertigt, ist die Sensitivität hinsichtlich des Erkennens eines Trachealkollapses noch geringer, als sie es bei der rein radiologischen Untersuchung ohnehin bereits ist (Tappin, 2016).

Es gibt viele mögliche Gründe, weswegen bei den übrigen 87 Patienten keine Endoskopie durchgeführt worden ist. Oft lässt der klinische Zustand eines Patienten mit Trachealkollaps eine Endoskopie nicht zu, sodass der Besitzer sich gegen diese Diagnostik entscheidet, oder es wird aus anderen Gründen (z. B. finanziellen) auf diesen diagnostischen Schritt verzichtet. Ob die radiologisch ermittelte Prävalenz des Trachealkollaps von 75,5 % in der gesamten Studienpopulation also wirklich stimmt, lässt sich leider nicht abschließend sagen.

Fest steht, dass sie mit 75,5 % deutlich über der Prävalenz von 0,5 bis 2,9 % liegt, die laut Literatur bei durchschnittlichen Populationen der prädisponierten Miniaturrassen zu finden ist (Amis, 1974).

Dies ist womöglich damit zu erklären, dass es sich bei der Studienpopulation um ein Patientengut handelt, welches mit „Verdacht auf Trachealkollaps“ in der Klinik für Kleintiere vorgestellt worden ist. Somit handelt es sich um ein vorselektiertes Patientengut hinsichtlich dieser Erkrankung und die ermittelte Prävalenz darf keinesfalls mit der durchschnittlichen Prävalenz des Trachealkollapses beim kleinen, mittelalten Hund verglichen werden.

21,5 % der Patienten (29 von 135 Patienten) zeigten laut radiologischem Befund des Spezialisten einen abnormen Befund der Herzsilhouette.

In der Studie von Johnson und Pollard lag der Anteil an Hunden mit Kardiomegalie unter den Patienten mit Kollaps der Atemwege höher als unter den Patienten ohne Kollaps der Atemwege (Johnson und Pollard, 2010). Beim Menschen ist bekannt, dass eine Kombination aus Vergrößerung des linken Vorhofs und Kompression der linken Pulmonalarterie zu einem Kollaps der linken Lungenbronchien führen kann (Dailey et al., 1990). Die Ätiopathogenese eines Kollapses der Luftwege über mechanische Kompression vergrößerter benachbarter Strukturen des Herzens wird auch beim Hund vermutet, jedoch fehlen diesbezüglich Studien (Johnson und Pollard, 2010). Der relativ hohe Anteil an Patienten mit abnormen radiologischen Herzbefunden in der vorliegenden Studie kann vor diesem Hintergrund gut im Zusammenhang mit der hohen Prävalenz des Trachealkollapses in der Studienpopulation erklärt werden.

Der Spezialist fand eine Prävalenz von Bronchiektasien in der Gruppe mit Trachealkollaps von 19 %, in der Gruppe ohne Trachealkollaps von 21 %. Der Spezialist fand also in der Gruppe mit Trachealkollaps geringfügig weniger Bronchiektasien als in der Gruppe ohne Trachealkollaps.

Eine annähernd ähnliche Prävalenz von Bronchiektasien in der Gruppe ohne Trachealkollaps wie in der Gruppe mit Trachealkollaps kann damit erklärt werden, dass es sich in dieser Gruppe trotz höchstwahrscheinlich fehlendem klinisch relevantem Trachealkollaps dennoch um respiratorisch auffällige Patienten gehandelt hat. Schädigungen der bronchialen Strukturen über z.B. chronisch entzündliche Erkrankungen der unteren Atemwege können also dennoch bereits vorhanden gewesen sein. Gemäß den Theorien zu Entstehung von Bronchiektasien gehören auch Defekte in der lokalen Immunantwort und entzündliche Prozesse (infektiös, allergisch, immunbedingt) zu den auslösenden Faktoren. Somit kann postuliert werden, dass in dieser Gruppe zwar keine angeborene Schwäche der knorpeligen Strukturen und keine Beeinflussung des Luftstroms durch schon vorliegende Reduktionen des Durchmessers der größeren Atemwege an anderer Stelle vorlag, dennoch aber womöglich diverse andere prädisponierende Faktoren für die Entstehung von Bronchiektasien (King, 2009).

Die Ergebnisse des Spezialisten liegen mit einer Prävalenz von 19 % bezüglich der gesamten Studienpopulation deutlich über der Prävalenz von Bronchiektasien in einer durchschnittlichen Hundepopulation von 0,05 bis 0,08 %, die in einer früheren Studie ermittelt werden konnte (Hawkins et al., 2003). Während es sich in der vorliegenden Arbeit um ein selektiertes Patientengut mit Hinweisen auf eine Erkrankung des Atemtrakts (Vorstellungsgrund: Verdacht auf Trachealkollaps) handelte, ermittelten Hawkins et al. die Prävalenz anhand des gesamten Patientenguts, welches in 12 Jahren an mehreren amerikanischen Kliniken vorstellig wurde und von dem Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt wurden, und zwar ungeachtet der Indikation, mit der diese durchgeführt worden waren. Es wurden im Gegensatz zur vorliegenden Studie also auch Patienten ohne respiratorische Auffälligkeiten eingeschlossen. Dieser Unterschied in der Patientenauswahl kann die vergleichsweise sehr hohe Prävalenz erklären, die in der vorliegenden Arbeit ermittelt wurde (19 % versus 0,05 bis 0,08 % bei Hawkins et al.).

Marolf et al. konnten in einer Studie mit 60 Hunden eine Häufigkeit von Bronchiektasien von 30 % bei Hunden mit Trachealkollaps ermitteln. In einer zufällig ausgewählten Vergleichspopulation war das Vorkommen von Bronchiektasien sechsfach niedriger (Marolf et al., 2007). Die in der vorliegenden Studie ermittelte Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps liegt mit 19 % zwar unter der von Marolf et al. ermittelten Prävalenz von 30 %, aber ungefähr in der gleichen Größenordnung und ist damit in jedem Fall signifikant höher als die Prävalenz in einer durchschnittlichen Hundepopulation wie Hawkins et al. sie 2003 mit 0,05 – 0,08 % ermitteln konnten. Somit unterstützt die vorliegende Studie die These, dass Bronchiektasien bei einem Trachealkollaps vermehrt vorkommen. Folglich sollten Patienten mit Trachealkollaps verstärkt auf das Vorliegen von Bronchiektasien untersucht werden.

Eine Vergleichspopulation ohne respiratorische Symptome wurde in der vorliegenden Studie nicht betrachtet. Somit muss einschränkend gesagt werden, dass ein Vergleich zur Ermittlung der Prävalenz von Bronchiektasien in einer durchschnittlichen Hundepopulation nicht durchgeführt worden ist.

Im Gegensatz zum Hund scheint beim Menschen zumindest laut dem aktuellen Wissensstand kein Zusammenhang zwischen einer Tracheomalazie und Bronchiektasien zu bestehen. In einer retrospektiven Studie über 71 Patienten mit COPD aus dem Jahr 2009 konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Tracheomalazie (ca. 50 % der Population) Bronchiektasien (und Emphyseme) nicht signifikant häufiger vorkamen, als bei Patienten ohne Tracheomalazie (Sverzellati et al., 2009). Als Tracheomalazie wurden dabei Veränderungen ab einer Reduktion des Durchmessers der Atemwege in der Expiration um mehr als 50 % bezeichnet. Eine Tracheomalazie lag bei 53 % der Patienten vor, sodass zumindest ein Zusammenhang mit der Entstehung einer COPD vermutet werden kann.

5.3 Interobservervariabilität

Laut Kenntnis der Autorin lassen sich in der Literatur keine veterinärmedizinischen Studien zur Interobservervariabilität hinsichtlich der radiologischen Erkennung speziell von Trachealkollaps, Bronchialkollaps oder Bronchiektasien beim Hund finden. Im Folgenden sollen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Interobservervariabilität ausgewertet werden.

Bei der Fragestellung ob ein Trachealkollaps vorliegt oder nicht, erreichten beide unerfahrene Untersucher hohe positiv prädiktive Werte von ca. 92 bis 99 %. Diagnostiziert ein ungeübter Untersucher also einen Trachealkollaps, so ist dies demnach mit hoher Wahrscheinlichkeit ein korrekt positiver Befund. Findet er keinen Hinweis auf einen Trachealkollaps, so ist dies aber nur zu einem niedrigen Prozentsatz richtig (negativ prädiktive Werte zwischen 35 und 41 %) und sollte somit nicht zum Ausschluss eines Trachealkollapses herangezogen werden.

Die Kappa-Werte im Bereich von ausreichend bis mäßig. Es lässt sich also schlussfolgern, dass die Interobservervariabilität ausreichend bis mäßig ist.

Gründe für einen falsch positiven oder falsch negativen radiologischen Befund hinsichtlich des Vorliegens eines Trachealkollaps sind vielfältig.

Da es sich bei einem Trachealkollaps um einen dynamischen Prozess handelt, ist die Betrachtung von möglichst vielen radiologischen Projektionen in Kombination mit möglichst vielen verschiedenen Atemphasen bei der Diagnosestellung hilfreich. Zwar lagen die Röntgenbilder der Studie immer mindestens in 2 Ebenen und 2 Atemphasen vor, dies kann aber im Einzelfall für die Auswertung nicht ausreichend gewesen sein. Außerdem sind Verwechslungen eines Trachealkollapses mit einer angeborenen Tracheahypoplasie oder mit einer Einengung des trachealen Lumens durch eine lokale Stenose z.B. nach einer vorangegangenen Intubation, mit einer Einengung durch einen Artefakt z.B. durch abnorme Lagerungen des Kopfes oder mit einem extramuralen raumfordernden Prozess möglich (Schwarz und Johnson, 2008).

Zu beachten ist, wie bereits eingangs erläutert (siehe Kapitel 2.2.5 – Diagnose des Trachealkollapses), dass ein radiologischer Hinweis ohne passende Klinik

noch nicht für die Positivdiagnose eines klinisch relevanten Trachealkollapses ausreicht. Umgekehrt ist das Fehlen eines radiologischen Hinweises kein Ausschlusskriterium für das Vorliegen eines klinisch relevanten Trachealkollapses (Macready et al., 2007; Johnson und Pollard, 2010).

Im Verdachtsfall sollte der Patient also unbedingt mit weiterführender Diagnostik wie einer Endoskopie oder einer Fluoroskopie abgeklärt werden (Macready et al., 2007; Bottero et al., 2013).

Die Beurteilung der Lage des Trachealkollapses gelang beiden unerfahrenen Untersuchern im Mittel mit hohen negativ prädiktiven Werten und hohen positiv prädiktiven Werten zwischen 70 und 90 %. Für die Lokalisation zervikal, Brusteingang und intrathorakal haben beide Untersucher sogar sehr gute positiv prädiktive Werte erreichen können (ca. 80 bis 100 %, einmalig nur 71 % für die Analyse des Nichtspezialisten 2 bezüglich der Lokalisation intrathorakal), für die Lokalisation Carina konnten dagegen sehr gute negativ prädiktive Werte (ca. 90 %) und nicht so gute positiv prädiktive Werte ermittelt werden.

Erkennt ein ungeübter Untersucher im Röntgenbild einen Trachealkollaps auf Ebene des Halses, des Brusteingangs oder im Bereich des Brustkorbs, so ist seine Diagnose also mit hoher Wahrscheinlichkeit richtig und die Interobservervariabilität ist relativ niedrig. Für den Bereich der Carina gilt dies nicht, allerdings ist hier dagegen ein negativer Befund eines unerfahrenen Untersuchers mit hoher Wahrscheinlichkeit korrekt.

Hinsichtlich des Vorliegens eines Bronchialkollapses ergeben sich bei beiden unerfahrenen Untersuchern hohe negativ prädiktive Werte von ca. 95-100 % und niedrige positiv prädiktive Werten von ca. 10-25 %. Auch die zugehörigen Kappa-Werte lagen im Bereich ausreichend bis mäßig. Findet ein ungeübter Untersucher also radiologisch keinen Hinweis auf einen Bronchialkollaps, so wird mit hoher Wahrscheinlichkeit auch ein Experte radiologisch keine Anzeichen dafür finden. Findet ein ungeübter Untersucher dagegen Hinweise für das Vorliegen eines Bronchialkollapses, so kann dies mit ca 50%iger Wahrscheinlichkeit auch ein falsch positiver Befund sein.

Als einzige Einschränkung dieser Schlussfolgerung ist zu bedenken, dass insgesamt nur wenige positive Befunde eines Bronchialkollapses vorlagen. Die daraus resultierende geringe Varianz kann dazu führen, dass in der Auswertung bereits ein einzelner Befund einen starken Ausschlag bewirkt und so leicht ein verzerrtes Bild der Realität entsteht.

Bei der Befundung des Vorliegens von Bronchiektasien erreichten beide unerfahrene Untersucher hohe negativ prädiktive Werte in ungefähr der gleichen Größenordnung (86-87 %) und stark divergierende positiv prädiktive Werte (71,4 % für Nichtspezialist 1 und nur 26,8 % für Nichtspezialist 2).

Bei der Kappa-Spearman-Analyse ergaben sich für die Übereinstimmung zwischen dem Nichtspezialisten 1 und dem Spezialisten Werte im Bereich von 0,18–0,44, selten geringer. Die Kappa-Werte von Nichtspezialist 2 und dem Spezialisten zeigten mit Werten unter 0,20 eine noch geringere Übereinstimmung.

Auch bei der Lokalisation von Bronchiektasien ergaben sich für beide unerfahrenen Untersucher hohe negativ prädiktive Werte im Bereich von 88-100 % bei niedrigen und sehr variablen positiv prädiktiven Werten im Bereich von 3-57 %.

Die radiologische Untersuchung auf Bronchiektasien durch ungeübte Untersucher kann also im negativen Fall mit ziemlich hoher Sicherheit zum korrekten Ausschluss des Vorliegens von Bronchiektasien dienen. Wird dagegen ein positiver Befund erhoben, ist dies noch kein zuverlässiger Beweis für das Vorliegen einer Bronchiektasie. Dem vorliegenden Verdacht sollte dann mit adäquater weiterführender Diagnostik nachgegangen werden.

Hinsichtlich der Formerkennung von Bronchiektasien zeigten sich Kappa-Werte im Bereich von 0,1-0,33, sodass geschlussfolgert werden kann, dass ungeübte Untersucher hier nur sehr schlecht mit denen des Spezialisten übereinstimmende Ergebnisse liefern.

Vergleichbare veterinärmedizinische Literatur stellt die Studie von Mantis et al. aus dem Jahr 1998 dar. Diese Studie beschäftigt sich mit der radiologischen Erkennbarkeit von chronischen Bronchitiden beim Hund [(Mantis et al., 1998); siehe auch Kapitel 2.4]. Die radiologischen Parameter waren dabei dominierend verdickte Bronchialwände und eine veränderte Lungenzeichnung, ganz selten kamen Bronchiektasien vor. Aufgrund der geringen Zahl an Fällen mit Bronchiektasien kann nicht von einer aussagekräftigen Studie hinsichtlich der Interobservervariabilität bei der Erkennung von Bronchiektasien gesprochen werden.

Hinsichtlich der weiteren analysierten radiologischen Parameter in der vorliegenden Arbeit (Lungenzeichnung, Herzsilhouette, Tracheadurchmesser) lassen sich in der Literatur vergleichbare Studien zur Interobservervariabilität finden.

Gadbois et al. beschäftigten sich mit der Lungenzeichnung von Katzen (bronchiale, alveoläre, interstitielle und vaskuläre Lungenzeichnung). Die Autoren konnten zeigen, dass es eine hohe Interobservervariabilität zwischen geübten und ungeübten Untersuchern mit Sensitivitätswerten von 68-85 % und Spezifitätswerten von 53-78 % gibt [(Gadbois et al., 2009); siehe auch Kapitel 2.4]. In der vorliegenden Arbeit liegen die Werte für die bronchiale Lungenzeichnung mit Sensitivitäten 53,85 % bis 80,77 % und Spezifitäten von 35,78 % bis 63,30 % in ungefähr derselben Größenordnung. Für alle anderen Parameter (alveoläre, unauffällige, interstitielle und vaskuläre Lungenzeichnung) ergeben sich deutlich abweichende Werte.

Bei der Beurteilung einer „Lungenzeichnung ohne besonderen Befund“ ergab sich eine sehr hohe Spezifität (96,7 %) bei einer sehr geringen Sensitivität (8,2 %). Ebenso konnten bei dem Befund „Lungenzeichnung alveolär“ hohe Spezifitätswerte (ca. 90 %) und sogar auch hohe Sensitivitätswerte (80 %) von beiden Untersuchern erreicht werden.

Bei den Lungenzeichnungen „bronchial“, „interstitiell“ und „vaskulär“ ist die Interobservervariabilität höher. Teils konnten sehr hohe Werte ermittelt werden (z. B. Sensitivität und Spezifität von 100 % bei Nichtspezialist 2 in der Beurteilung der vaskulären Lungenzeichnung), teils aber auch sehr geringe Werte (Sensitivität von 7,14 % bei der Beurteilung der vaskulären Lungenzeichnung durch den Nichtspezialisten 1). Zusätzlich weisen die Spezifitäts- und Sensitivitätswerte beider Untersucher untereinander deutliche Unterschiede auf und liegen teils sehr weit auseinander (7,14 bis 100 %). Zu beachten ist hier allerdings die insgesamt sehr niedrige Fallzahl eines positiven Befundes bezüglich des Vorliegens einer alveolären Lungenzeichnung, was die Aussagekraft einer Spezifität von 100 % stark relativiert.

Die Kappa-Werte von Gadbois et al. lagen im Bereich von 0,22 bis 0,70, während sie in der vorliegenden Arbeit sogar nur bei 0,04 bis 0,12 liegen.

Insgesamt lässt sich sagen, dass sowohl laut Gadbois et al. als auch laut der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse von ungeübten Untersuchern hinsichtlich der Lungenzeichnung nur eingeschränkt aussagekräftig sind, die Interobservervariabilität als hoch ist (Gadbois et al., 2009).

Bei der Beurteilung der Herzsilhouette erreichten beide ungeübte Untersucher hohe Spezifitätswerte im ungefähr gleichen Bereich (ca. 90 %) bei sehr divergierenden Sensitivitäten (ca. 18 bzw. 74 %). Bezüglich dieses Parameters kann das Untersuchungsergebnis eines unerfahrenen Untersuchers im positiven Falle (Herzsilhouette ohne besonderen Befund) also mit hoher Wahrscheinlichkeit als korrekt positiv gewertet werden. Dies korreliert mit den Ergebnissen von Guglielmini et al., welche hohe Spezifitätswerte (92,5 – 96,7 %) und niedrige Sensitivitätswerte (40 – 80 %) bei der Auswertung von Röntgenbildern des Thorax des Hundes durch ungeübte Untersucher ermitteln konnten [(Guglielmini et al., 2016); siehe auch Kapitel 2.4).

Allerdings gilt es zu beachten, dass in dieser Studie der Fokus auf die Detektion von Herzbasisumoren gelegt wurde. Hansson et al. konnten mit Kappa-Werten zwischen 0,53 und 0,67 (Kriterium „Herzvergrößerung ja/nein“), 0,61 bis 0,69 („Vergrößerung des linken Vorhofs ja/nein“) und 0,49 bis 0,58 („Herzinsuffizienz ja/nein“) insgesamt eine Interobservervariabilität im Bereich von mäßig bis gut ermitteln (Hansson et al., 2009). In der vorliegenden Arbeit lag diese sogar im Bereich von mäßig bis mangelhaft (0,07 bis 0,46).

Für alle weiteren Parameter (Thoraxwand, Mediastinum, Atemphase und Lagerung) muss einschränkend festgehalten werden, dass die statistische Auswertung aufgrund der geringen Varianzen innerhalb der Parameter keine belastbaren Ergebnisse erzielen konnte. Bei diesen Parametern ergaben sich zwar teils sehr gute Werte (z. B. Sensitivitäten von 83–96 % bei der Beurteilung der Thoraxwand oder 100%ige Spezifität bei der Beurteilung des Mediastinums). Vor dem Hintergrund der insgesamt sehr niedrigen Varianz bei diesen Parametern kann aber insgesamt keine sichere Aussage hinsichtlich der Erkennungsfähigkeit von ungeübten und geübten Untersuchern erfolgen. Bei den Parametern Ösophagus, Pleuralraum und Zwerchfell war eine statistische Auswertung aufgrund der noch geringeren Varianz gar nicht erst möglich.

Der Grund ist in der Vorauswahl des Patientenguts zu suchen (Einschlusskriterium „Verdacht auf Trachealkollaps“). Erkrankungen und damit Veränderungen anderweitiger bzw. der zuletzt genannten Strukturen waren innerhalb des Patientenguts nicht typisch und damit selten.

Die Messungen des Tracheadurchmessers sind in der Röntgenauswertung besonders dann wichtig, wenn geplant ist, dem Patienten einen Trachealstent zu implantieren, und die Größe des Stents bestimmt werden soll.

Es zeigten sich für die Messwerte beider unerfahrener Untersucher in der vorliegenden Arbeit an allen drei Lokalisationen deutliche Abweichungen von den Messwerten des Spezialisten, obwohl diese Messungen nach objektiven Kriterien und nach einem strikten Protokoll durchgeführt worden sind.

Damit liegen die eigenen Ergebnisse ähnlich der hohen Interobservervariabilität in der Studie von Ingman et al. mit Kappa-Werten von 0,05 bis 0,70 [(Ingman et al., 2014); siehe auch Kapitel 2.4].

Relativierend kann angeführt werden, dass in der vorliegenden Studie durchschnittlich Messdifferenzen von ca. 2 mm ermittelt wurden. Daraus ergibt sich noch keine Relevanz hinsichtlich der Auswahl der Größe eines Trachealstents. Abweichungen von 6 mm bis hin zu 1,2 cm (welche durchaus auch gezeigt werden konnten) sind dagegen durchaus relevant für die Größenauswahl eines Stents. Wenn man bedenkt, dass in der Studie von Moritz et al. 2004 Stents mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 11 mm (Range von 7 bis 14 mm) eingesetzt worden sind und die Spannweite des Tracheadurchmessers also durchaus gering ist, werden insbesondere große Messabweichungen umso relevanter (Moritz et al., 2004). Deshalb sollte die Messung des Tracheadurchmessers mit dem Ziel der Größenbestimmung eines zu implantierenden Trachealstents immer einem Spezialisten überlassen werden. Insgesamt gelingt die radiologische Befundung durch unerfahrene Untersucher also für die Parameter Trachealkollaps und Bronchialkollaps mit nur wenigen Ausnahmen mäßig bis gut. Für den Parameter Bronchiektasie wurden sogar stark von den Ergebnissen des Spezialisten divergierende Ergebnisse nachgewiesen, sodass eine radiologische Befundung durch unerfahrene Untersucher hinsichtlich dieses Parameters nicht sinnvoll erscheint. Die Interobservervariabilität ist gerade hinsichtlich des Parameters Bronchiektasie (Erkennbarkeit, Lage und Form) sehr hoch, sodass diese immer mittels anderer Methoden als einer Bewertung von Röntgenbildern durch einen unerfahrenen Untersucher beurteilt werden sollten. Auch Messungen des Tracheadurchmessers sind in vielen Fällen nicht mit den Messungen durch einen Spezialisten gleich zu setzen, wenn sie von ungeübten Untersuchern durchgeführt werden.

5.4 Limitationen der Studie

Ein wichtiger Aspekt hinsichtlich der Aussagekraft der eigenen Studie ist die Frage der Wiederholbarkeit der durchgeführten Auswertungen. Bronchiektasien radiologisch zu finden ist laut den Ergebnissen der vorliegenden Studie sehr untersucherabhängig (zwei unerfahrene Untersucher liefern sehr divergierende Ergebnisse, die nur bedingt mit denen des Experten übereinstimmen). Auch ist fraglich, ob der Spezialist selbst eine wiederholbare Befundung leisten würde. Erneute Untersuchungen, bei denen der Spezialist erneut das vorhandene Bildmaterial mit einem gewissen zeitlichen Abstand und verblindet gegenüber den früheren Ergebnissen analysiert, wären bezüglich dieser Fragestellung wünschenswert (Ermittlung der Intraobservervariabilität).

Außerdem wurden die Röntgenbilder von lediglich zwei unerfahrenen Untersuchern beurteilt (Tierärzte ohne Weiterbildung im Fachgebiet der Bildgebung). Angesichts des Umstandes, dass die Ergebnisse der zwei unerfahrenen Untersucher in dieser Studie teils sehr weit auseinander liegen, hätte sich ein besseres Abbild des durchschnittlichen Kleintierpraktikers ohne Weiterbildung auf dem Gebiet der Radiologie ergeben, wenn noch mehr unerfahrene Untersucher die Bilder ausgewertet hätten und ein Durchschnitt ihrer Ergebnisse ermittelt worden wäre.

Des Weiteren muss einschränkend festgehalten werden, dass in der vorliegenden Studie nur bei 6 von 135 Patienten ein CT durchgeführt worden ist. Dieser diagnostische Schritt wird aber als Goldstandard zum Nachweis von Bronchiektasien angesehen (Cannon et al., 2013). Somit konnten die diesbezüglich gestellten Diagnosen nicht verifiziert werden, was gleichsam als Limitation der Studie zu betrachten ist. Die Durchführung einer Computertomographie bei allen Studienpatienten hätte zum einen die Evaluierung der röntgenologischen Diagnose des Experten ermöglicht und zum anderen eine sichere Diagnose und damit Prävalenzangabe zu Bronchiektasien in beiden Gruppen ermöglicht. Bei der Planung weiterer Studien auf diesem Gebiet wäre daher eine computertomographische Untersuchung bei jedem Studienpatienten wünschenswert.

Auch wäre die endoskopische Untersuchung von allen Patienten hinsichtlich der Frage des Vorliegens eines Bronchial- und Trachealkollapses wünschenswert gewesen.

Zuletzt bleibt anzumerken, dass die Analyse der Häufigkeit von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps ohne einen Vergleich mit der Prävalenz von Bronchiektasien in einer durchschnittlichen, respiratorisch nicht vorbelasteten Hundepopulation erfolgte. Somit konnte ein Vergleich zur Prävalenz in einer gesunden Hundepopulation nur über Vergleiche mit den Daten aus der Literatur erfolgen.

5.5 Ausblick

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei Hunden mit Trachealkollaps eine Untersuchung auf das Vorliegen von Bronchiektasien unbedingt durchgeführt werden sollte. Beide Erkrankungen stellen schwerwiegende Grunderkrankungen dar und haben prognostische Relevanz für kanine Patienten (Hawkins et al., 2003; Marolf et al., 2007). Die Prävalenz von 19 %, welche der Spezialist in der vorliegenden Studie für die Gruppe „Trachealkollaps positiv“ herausarbeiten konnte, liegt gegenüber einer Prävalenz von 0,05–0,08 % in einer zufällig ausgewählten Vergleichspopulation ohne spezifische Erkrankungsmuster (Hawkins et al., 2003) deutlich höher. Damit kann von einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps ausgegangen werden, auch wenn die Inzidenz nach der vorliegenden Studie geringer ist als die von 30 %, die in der Studie von Marolf et al. (2007) berichtet wurde.

Die Hypothesen, dass (1) die Diagnose von Bronchiektasien allein anhand von Thoraxröntgenbildern gestellt werden kann und dass (2) auch unerfahrene Untersucher die Diagnose stellen können, konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Die Interobservervariabilität zwischen dem Spezialisten und den ungeübten Untersuchern hinsichtlich der radiologischen Diagnose von Bronchiektasien war signifikant. Somit kann zwar die röntgenologische Untersuchung von Patienten mit Trachealkollaps hinsichtlich der Detektion von Bronchiektasien empfohlen werden. Auch kann dem ungeübten Untersucher (Kleintierpraktiker ohne spezielle Weiterbildung auf dem Gebiet der bildgebenden Diagnostik) zwar mit hohen negativ prädiktiven Werten von ca. 86 % eine gute Fähigkeit zum Ausschluss von Bronchiektasien zugesprochen werden, seine Untersuchungsergebnisse sollten jedoch immer noch einmal von einem Experten verifiziert werden. Die Empfehlung der Überprüfung von radiologischen Interpretationsergebnissen ungeübter Untersucher durch Experten auf diesem Fachgebiet gilt auch für alle weiteren radiologischen Parameter bei der Auswertung eines Thoraxröntgenbildes mit der alleinigen Ausnahme der Beurteilung hinsichtlich des Vorliegens eines Trachealkollapses, wobei die ungeübten Untersucher hohe positiv prädiktive Werte von 91 bis 98 % erzielten.

Des Weiteren muss festgehalten werden, dass die Aussagekraft eines rein auf Röntgenaufnahmen basierenden Expertenbefundes im Vergleich zu der Methodik der Computertomographie als Goldstandard für den Nachweis von Bronchiektasien in dieser Studie nicht analysiert wurde und dies Anlass zu weiteren diesbezüglichen Untersuchungen ergeben sollte. Anbieten würde sich zum Beispiel eine erneute verblindete, radiologische Befundung der Röntgenbilder in dieser Studie durch den Spezialisten und ein anschließender Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich ihrer Wiederholbarkeit. In Bezug auf weitere (prospektive) Studienplanungen wäre die Einbringung einer computertomographischen Untersuchung bei allen Studienpatienten sicher wünschenswert, um eine definitive Diagnose von Bronchiektasien sicherstellen zu können. Darüber hinaus wäre es wünschenswert, die These einer gemeinsamen Ätiopathogenese bei der Entwicklung der Krankheitsbilder des Trachealkollapses und der Bronchiektasien in weiteren Studien zu überprüfen. Hierzu bieten sich weitere Untersuchungen im Rahmen von prospektiven Studien an, in denen z. B. BAL-Proben von Patienten mit Trachealkollaps mit denen von Patienten mit Bronchiektasien verglichen werden. Im Rahmen von retrospektiven Studien bietet sich ein Vergleich der Befunde von pathohistologischen Untersuchungen des Lungengewebes von Patienten mit Trachealkollaps mit denen von Patienten mit Bronchiektasien an.

6 Zusammenfassung

Ziel der Studie

Ziel dieser Studie war die Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Trachealkollaps und Bronchiektasien sowie der Interobservervariabilität zwischen geübten und ungeübten Untersuchern hinsichtlich der Auswertung von Röntgenbildern des Thorax des Hundes. Besonderes Augenmerk wurde auf die Erkennung von Bronchiektasien, ihrer Form und ihrer Lokalisation gelegt. Des Weiteren wurde die Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps ermittelt.

Material und Methoden

Der retrospektiven Studie liegen Daten und Röntgenbilder von 135 Hunden zugrunde, die in den Jahren 2005 bis 2010 mit dem Verdacht auf einen Trachealkollaps in der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität vorgestellt wurden. Einschlusskriterien waren das Vorliegen vollständiger klinischer Daten und auswertbarer Röntgenbilder in mindestens zwei Ebenen.

Die radiologische Beurteilung der Röntgenbilder des Thorax wurde hinsichtlich aller Parameter von einem Experten und zwei ungeübten Untersuchern verblindet, unabhängig voneinander und standardisiert an denselben Systemen vorgenommen. Die Ergebnisse des Spezialisten dienten als Goldstandard.

Die gesamte Studienpopulation wurde hinsichtlich anamnestischer Daten ausgewertet. Außerdem erfolgte die Herausarbeitung der Prävalenzen für die radiologischen Diagnosen „Trachealkollaps“, „Bronchialkollaps“ und „Bronchiektasien“ innerhalb der gesamten Studienpopulation bzw. innerhalb der Gruppen „Trachealkollaps positiv“ bzw. „Trachealkollaps negativ“.

Zur Analyse der Interobservervariabilität wurden die radiologischen Befunde des Experten denen der ungeübten Untersucher mittels ROC-Curve-Analyse und Kappa-Spearman-Analyse gegenübergestellt.

Die unterschiedlichen Messergebnisse des Tracheadurchmessers wurden mittels Bland-Altman-Analyse und Passing-Bablok-Regressionsanalyse ausgewertet.

Ergebnisse

Die in der Studienpopulation am häufigsten vertretene Rasse ist der Yorkshire Terrier (33,3 %). Mit den dominierenden Vorstellungsgründen Husten (92 %), Leistungsschwäche (65,7 %) und Stridor (51,9 %) stellt die Studienpopulation gemäß dem Auswahlkriterium „Verdacht auf Trachealkollaps“ eine typische Population dar. Der Großteil der Patienten mit radiologisch verifiziertem Trachealkollaps erhielt eine medikamentelle Therapie, am häufigsten wurde Aminophyllin bzw. Theophyllin eingesetzt (89,0 %). Nur 12,7 % der betroffenen Patienten erhielten eine Stentimplantation.

Die Prävalenz eines radiologisch durch den Experten diagnostizierten Trachealkollapses liegt innerhalb der gesamten Studienpopulation bei 75,5 %. Von den Patienten mit Trachealkollaps hatten 18,6 % einen Bronchialkollaps und 19,0 % Bronchiektasien, während in der Gruppe ohne nachgewiesenen Trachealkollaps nur 6,0 % Bronchialkollaps(e), aber 21,0 % Bronchiektasie(n) zeigten.

Hinsichtlich der Interobservervariabilität zeigten sich bezüglich der Diagnose „Trachealkollaps“ für beide ungeübten Untersucher hohe positiv-prädiktive Werte von 91–98 % bei relativ niedrigen negativ prädiktiven Werten von 35–40 %. Bei der Untersuchung auf einen Bronchialkollaps ergaben sich bei beiden unerfahrenen Untersuchern hohe negativ prädiktive Werte von ca. 90 % bei relativ niedrigen positiv prädiktiven Werten von ca. 50 %.

Die Analyse von Bronchiektasien bezüglich des Vorkommens, der Lage und der Form gelang unerfahrenen Untersuchern mit hohen negativ prädiktiven Werten (ca. 86 % bzgl. des Vorliegens generell, ca. 90–95 % bezüglich der Lokalisation) bei niedrigen positiv prädiktiven Werten (27-71 %).

Auch die Kappa-Werte zu den Untersuchungen auf das Vorliegen von Bronchiektasien zeigen eine geringe Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der ungeübten Untersucher und dem Spezialisten (Kappa-Werte von 0,18–0,44). Für die Diagnosestellung „Trachealkollaps und Bronchialkollaps“ ergeben sich nur geringfügig höhere Kappa-Werte im Bereich von ausreichend bis mäßig.

Bei den Messungen des Tracheadurchmessers zur Bestimmung der Größe eines Stents wurden Standardabweichungen der Messungen der ungeübten Untersucher von 0,21 bis 0,73 cm bis hin zu einzelnen Abweichungen von bis zu 1,2 cm im Vergleich zu den Messungen des Spezialisten gefunden.

Schlussfolgerung

Die Prävalenz von Bronchiektasien liegt mit 19 % in der Gruppe mit Trachealkollaps deutlich über der Prävalenz einer durchschnittlichen Hundepopulation, wie sie Hawkins et al. mit 0,05–0,08 % ermitteln konnten (Hawkins et al., 2003). Somit zeigt die vorliegende Arbeit wie bereits die Studie von Marolf et al. 2007 eine erhöhte Prävalenz von Bronchiektasien bei Hunden mit Trachealkollaps. Beide Erkrankungen stellen schwerwiegende Grunderkrankungen dar (Myer und Burt, 1973; Johnson und Pollard, 2010). Kanine Patienten mit Trachealkollaps sollten folglich immer auch auf das Vorliegen von Bronchiektasien untersucht werden.

Die Interobservervariabilität ist insbesondere hinsichtlich des Erkennens von Bronchiektasien (Vorkommen, Lage, Form) hoch. Damit bleibt die röntgenologische Untersuchung durch ungeübte Untersucher hinsichtlich des Vorliegens von Bronchiektasien unsicher und sollte immer mittels anderer Methoden verifiziert werden (z.B. durch eine computertomographische Untersuchung oder eine Röntgenbildauswertung durch einen Spezialisten).

7 Summary

Objectives

The aim of this study was to establish a relationship between tracheal collapse and bronchiectasis as well as the interobserver variability between trained and untrained investigators regarding the evaluation of X-ray images of the thorax of the dog. Particular attention was paid to the detection of bronchiectasis, its shape and its location. Furthermore, the prevalence of bronchiectasis in dogs with tracheal collapse was determined.

Material and Methods

The retrospective study is based on data and X-ray images of 135 dogs that were presented with suspected tracheal collapse in the small animal clinic of Justus-Liebig-University in Giessen between 2005 and 2010. Inclusion criteria were the presence of complete clinical data and evaluable X-ray images in at least two levels. The radiological evaluation of chest radiographs was blinded by three different examiners (one expert and two inexperienced examiners) and independently performed on the same standardized systems. The experts' results served as gold standard. The entire study population was evaluated in terms of anamnestic data. In addition, the prevalence of the radiological diagnoses "tracheal collapse", "bronchial collapse" and "bronchiectasis" was evaluated within the entire study population and within the groups "tracheal collapse positive" and "tracheal collapse negative".

To analyze the interobserver variability, the expert's radiological findings were compared with those of inexperienced examiners by ROC curve analysis and Kappa-Spearman analysis.

The different measurements of the diameter of the trachea were evaluated by Bland-Altman analysis and Passing-Bablok regression analysis.

Results

The most common breed in the study population is the Yorkshire Terrier (33.3%). With the predominant symptoms of "coughing" (92%), "poor performance" (65.7%) and "stridor" (51.9%), the study population represents a typical population according to the selection criterion "suspected tracheal collapse".

The majority of patients with tracheal collapse received drug therapy, with the most frequent use of aminophylline or theophylline (89,0 %). Only 12.7% of affected patients received interventional therapy with stent implantation.

The prevalence of tracheal collapse is 75.5% within the total study population. Out of the patients with tracheal collapse, 18.6% had bronchial collapse and 19% bronchiectasis, while in the group without tracheal collapse, only 6% had bronchial collapse but 21% had bronchiectasis.

Regarding the interobserver variability, the diagnosis of "tracheal collapse" for both inexperienced examiners showed high positive predictive values of 91-98% with relatively low negative predictive values of 35-40%. In the investigation of a bronchial collapse both inexperienced examiners showed high negative predictive values of approximately 90% with relatively low positive predictive values of approximately 50%. Inexperienced examiners could find bronchiectasis in terms of occurrence, location and shape succeeded with high negative predictive values (about 86% in terms of existence in general, about 90-95% with respect to the localization) and low positive predictive values (27-71%).

The Kappa values for the studies on the presence of bronchiectasis also show a poor correlation between the results of the inexperienced examiners and the specialist (Kappa values of 0.18-0.44). The diagnosis "tracheal collapse and bronchial collapse" gives only slightly higher kappa values ranging from sufficient to moderate.

Concerning the measurements of the tracheal diameter to determine the size of a stent, standard deviations of the measurements of untrained examiners were found from 0.21 cm to 0.73 cm up to 1.2 cm in comparison to the measurements of the specialist.

Conclusion

The prevalence of bronchiectasis, at 19% in the group with tracheal collapse, is well above the prevalence of an average dog population, as reported by Hawkins et al. 0.05-0.08% (Hawkins et al., 2003).

Therefore, this study shows an increased prevalence of bronchiectasis in dogs with tracheal collaps, as the study by Marolf et al. already reported before (Marolf et al., 2007).

In addition, both diseases are serious underlying diseases (Myer und Burt, 1973; Johnson und Pollard, 2010). Consequently, canine patients with tracheal collapse should always be screened for the presence of bronchiectasis.

Interobserver variability is particularly high in terms of recognizing bronchiectasis (occurrence, location, shape). Thus, x-ray examination by inexperienced examiners for the presence of bronchiectasis remains uncertain and should always be verified by other means (e.g., by computed tomography examination or x-ray image analysis by a specialist).

8 Anhang

Dieser Anhang enthält detaillierte Ergebnisse der statistischen Auswertungen mittels ROC-Curve- und Kappa-Spearman-Analyse zu folgenden Aspekten:

- 8.1 Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasien
- 8.2 Lokalisation von Trachealkollaps und Bronchiektasien
- 8.3 Weitere radiologische Parameter

8.1 Erkennbarkeit von Trachealkollaps, Bronchialkollaps und Bronchiektasien

8.1.1 Erkennbarkeit Trachealkollaps (Goldstandard: Spezialist)

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 112 (82.96 %)
- Anzahl negativ: 23 (17.04 %)

Tabelle 26: Diagnose Trachealkollaps ja/nein, Spezialist als Goldstandard

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	80.36	63.39
▶ Konfidenzintervall	71.8–87.3	53.8–72.3
Spezifität	65.22	95.65
▶ Konfidenzintervall	42.7–83.6	78.1–99.9
positiv präd. Wert	91.8	98.6
negativ präd. Wert	40.5	34.9
▶ Signifikanzlevel P	< 0,0001	< 0,0001

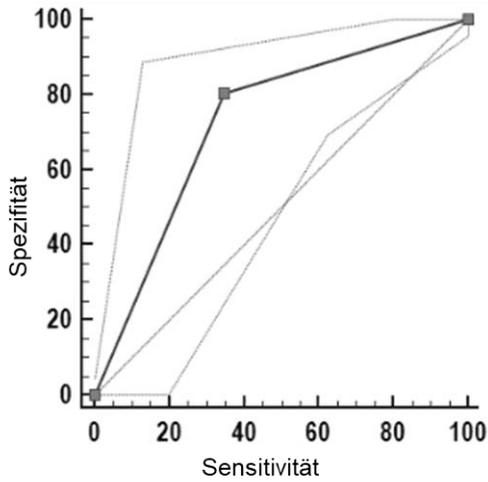
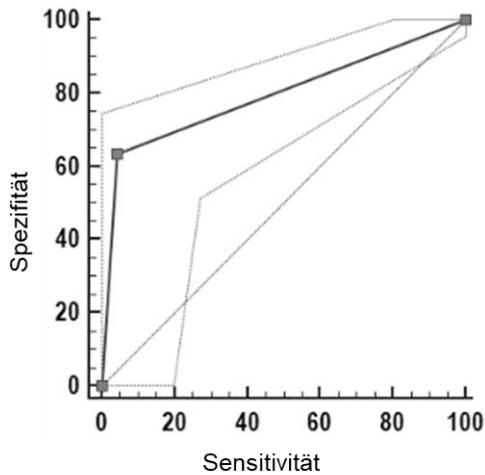
A Nicht-Spezialist 1 versus Spezialist**B Nicht-Spezialist 2 versus Spezialist**

Abbildung 39: ROC-Kurve für die Erkennung eines Trachealkollaps

Anmerkung zu Abbildung 39: Sensitivität und Spezifität der unerfahrenen Untersucher bei der Erkennung eines Trachealkollaps im Vergleich zum Spezialisten. A: Nichtspezialist 1 versus Spezialist, B: Nichtspezialist 2 versus Spezialist

8.1.2 Erkennbarkeit Trachealkollaps (Goldstandard: Endoskopie)

- Populationsgröße: 48
- Anzahl positiv: 48
- Anzahl negativ: 0

Tabelle 27: Diagnose Trachealkollaps, Endoskopie als Goldstandard

Parameter/Untersucher	Spezialist	Nicht- spezialist 1	Nicht- spezialist 2
Anzahl insgesamt als radiologisch positiv bewerteten (von n = 135)	112	98	72
Anzahl der übereinstimmend positiv gewerteten	38	32	23
Anzahl der radiologisch negativ gewerteten, obwohl endoskopisch positiv	10	16	25
Sensitivität %	11	13	17
▶ Konfidenzintervall	2.9–24.8	3.5–2.9	5.0–38.8
Spezifität %	90	93,75	96
▶ Konfidenzintervall	55.5–99.7	69.8–99.8	79.6–99.9
positiv präd. Wert	80.00	80.00	80.00
negativ präd. Wert	20.90	34.9	55.8
Signifikanzlevel P	0,9625	0,468	0,137

8.1.3 Erkennbarkeit Bronchialkollaps (Goldstandard: Spezialist)

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 21 (15.56 %)
- Anzahl negativ: 114 (84.44 %)

Tabelle 28: Diagnose Bronchialkollaps, Spezialist als Goldstandard

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	52.38	38.1
▶ Konfidenzintervall	29.8–74.3	18.1–61.6
Spezifität	91.23	94.74
▶ Konfidenzintervall	84.5–95.7	88.9–98.0
positiv präd. Wert	52.4	57.1
negativ präd. Wert	91.2	89.3
Signifikanzlevel P	0,0001	0,003

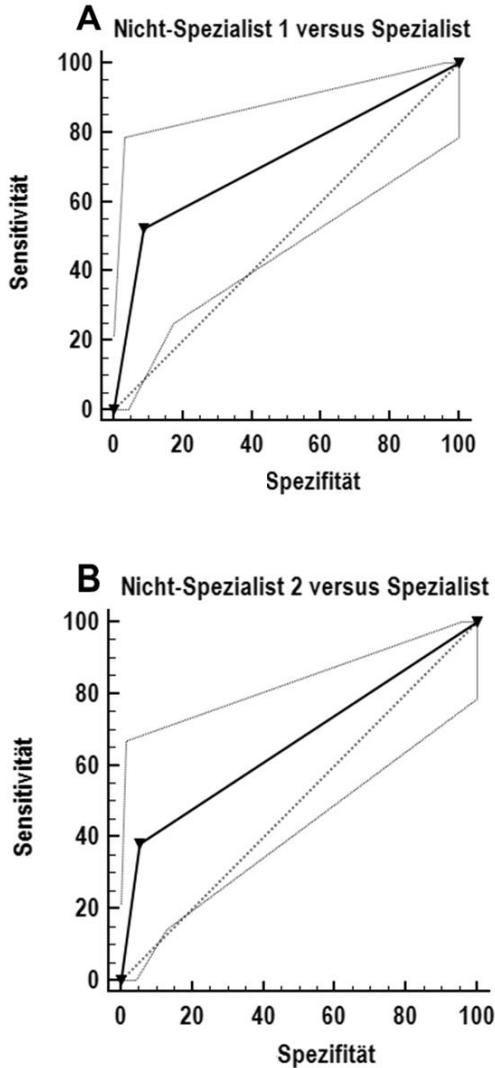


Abbildung 40: ROC-Kurve zur Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e)

Anmerkung zu Abbildung 40: Sensitivität und Spezifität der unerfahrenen Untersucher bei der Erkennung eines bzw. mehrerer Bronchialkollaps(e) im Vergleich zum Spezialisten. A: Nichtspezialist 1 versus Spezialist, B: Nichtspezialist 2 versus Spezialist

8.1.4 Erkennbarkeit Bronchialkollaps (Goldstandard: Endoskopie)

- Populationsgröße: 48
- Anzahl positiv: 32
- Anzahl negativ: 16

Tabelle 29: Diagnose Bronchialkollaps, Endoskopie als Goldstandard

Parameter/Untersucher	Spezialist	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Anzahl insgesamt als radiologisch positiv bewertet (von n = 135)	21	21	14
Anzahl der übereinstimmend positiv gewerteten	6	7	4
Anzahl der radiologisch negativ und endoskopisch positiv gewerteten	42	41	44
Sensitivität %	83,33	100	75
► Konfidenzintervall	35.9–99.6	59.0–100.0	19.4–99.4
Spezifität %	45,24	48,78	43,18
► Konfidenzintervall	29.8–61.3	32.9–64.9	28.3–59.0
positiv präd. Wert	17.90	25.0	10.7
negativ präd. Wert	95.0	100.0	95.0
Signifikanzlevel P	0,12	<0,0001	0,486

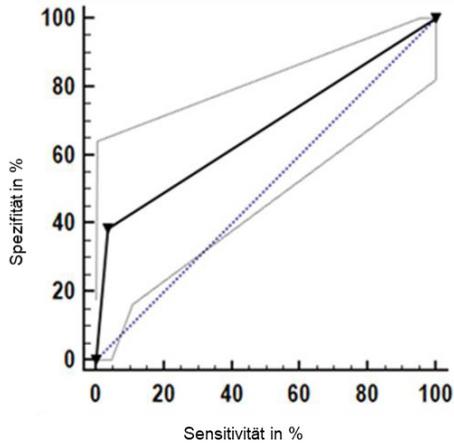
8.1.5 Erkennbarkeit Bronchiektasien (Goldstandard: Spezialist)

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 26 (19,26 %)
- Anzahl negativ: 109 (80,74 %)

Tabelle 30: Diagnose Bronchiektasie, Spezialist als Goldstandard

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	38.46	57.69
▶ Konfidenzintervall	20.2–59.4	36.9–76.6
Spezifität	96.33	62.39
▶ Konfidenzintervall	90.0–99.0	52.6–71.5
positiv präd. Wert	71.4	26.80
negativ präd. Wert	86.8	86.1
Signifikanzlevel P	0,0004	0,0661

A Nicht-Spezialist 1 versus Spezialist



B Nicht-Spezialist 2 versus Spezialist

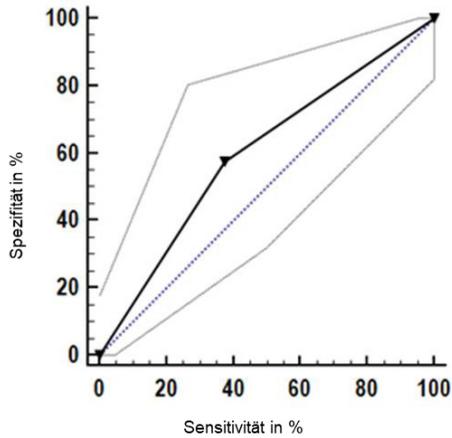


Abbildung 41: ROC-Kurve für die Erkennung von Bronchiektasien

Anmerkung zu Abbildung 41: Sensitivität und Spezifität der unerfahrenen Untersucher bei der Erkennung von Bronchiektasien im Vergleich zum Spezialisten. A: Nichtspezialist 1 versus Spezialist, B: Nichtspezialist 2 versus Spezialist

8.2 Lokalisation von Trachealkollaps und Bronchiektasien

8.2.1 Lokalisation Trachealkollaps: zervikal

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 111 (82.2 %)
- Anzahl negativ: 24 (17.78)

Tabelle 31: Lokalisation des Trachealkollapses: zervikal

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	45.95	48.65
▶ Konfidenzintervall	36.4–55.7	39.0–58.3
Spezifität	100.00	95.83
▶ Konfidenzintervall	85.8–100.0	78.9–99.9
positiv präd. Wert	100.0	98.2
negativ präd. Wert	28.60	28.80
Signifikanzlevel P	< 0,0001	< 0,0001

8.2.2 Lokalisation Trachealkollaps: Brusteingang

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 105 (77.78 %)
- Anzahl negativ: 30 (22.22 %)

Tabelle 32: Lokalisation des Trachealkollapses: Brusteingang

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	78.1	51.43
▶ Konfidenzintervall	69.0–85.6	41.5–61.3
Spezifität	46.67	96.67
▶ Konfidenzintervall	28.3–65.7	82.8–99.9
positiv präd. Wert	83.7	98.2
negativ präd. Wert	37.8	36.2
Signifikanzlevel P	< 0,0001	< 0,0001

8.2.3 Lokalisation Trachealkollaps: intrathorakal

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 42 (31.11 %)
- Anzahl negativ: 93 (68.89 %)

Tabelle 33: Lokalisation des Trachealkollapses: intrathorakal

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	33.33	59.52
▶ Konfidenzintervall	19.6–49.5	43.3–74.4
Spezifität	98.92	89.25
▶ Konfidenzintervall	94.2–100.0	81.1–94.7
positiv präd. Wert	93.3	71.4
negativ präd. Wert	76.7	83.0
Signifikanzlevel P	< 0,0001	< 0,0001

8.2.4 Lokalisation Trachealkollaps: Carina

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 18 (13.33 %)
- Anzahl negativ: 117 (86.67 %)

Tabelle 34: Lokalisation des Trachealkollapses: Carina

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	44.44	38.89
▶ Konfidenzintervall	21.5–69.2	17.3–64.3
Spezifität	97.44	97.44
▶ Konfidenzintervall	92.7–99.5	92.7–99.5
positiv präd. Wert	72.7	70.0
negativ präd. Wert	91.9	91.2
Signifikanzlevel P	0.0006	0.0023

8.2.5 Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 15 (11.11 %)
- Anzahl negativ: 120 (88.89 %)

Tabelle 35: Lokalisation Bronchiektasie linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	12.5	40.00
▶ Konfidenzintervall	0.3–52.7	16.3–67.7
Spezifität	96.85	80.83
▶ Konfidenzintervall	92.1–99.1	72.6–87.4
positiv präd. Wert	20.0	20.70
negativ präd. Wert	94.6	91.5
Signifikanzlevel P	0,458	0,125

8.2.6 Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 8 (5.93 %)
- Anzahl negativ: 127 (94.07 %)

Tabelle 36: Lokalisation Bronchiektasie linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	25.00	25.00
▶ Konfidenzintervall	3.2–65.1	3.2–65.1
Spezifität	96.85	77.95
▶ Konfidenzintervall	92.1–99.1	69.7–84.8
positiv präd. Wert	33.3	6.7
negativ präd. Wert	95.3	94.3
Signifikanzlevel P	0,1838	0,86

8.2.7 Lokalisation Bronchiektasie(n): linker kaudaler Lungenlappen

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 10 (7.41 %)
- Anzahl negativ: 125 (92.59 %)

Tabelle 37: Lokalisation Bronchiektasie linker kaudaler Lungenlappen

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	20.00	60.00
► Konfidenzintervall	2.5–55.6	26.2–87.8
Spezifität	96.00	71.20
► Konfidenzintervall	90.9–98.7	62.4–78.9
positiv präd. Wert	28.60	14.30
negativ präd. Wert	93.7	95.7
Signifikanzlevel P	0,2342	0,0637

8.2.8 Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter kranialer Lungenlappen

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 16 (11.85 %)
- Anzahl negativ: 119 (88.15 %)

Tabelle 38: Lokalisation Bronchiektasie rechter kranialer Lungenlappen

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	0.00	25.00
► Konfidenzintervall	0.0–20.6	7.3–52.4
Spezifität	100.0	90.76
► Konfidenzintervall	96.9–100.0	84.1–95.3
positiv präd. Wert	-	26.70
negativ präd. Wert	88.1	90.0
Signifikanzlevel P	1.0	0,1704

Anmerkung zur ersten Spalte (Nichtspezialist 1): zu wenig Varianz, nicht zuverlässig auswertbar.

8.2.9 Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter mittlerer Lungenlappen

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: -
- Anzahl negativ: -

Eine statistische Auswertung war nicht möglich, da zu wenige positive Resultate vorlagen.

8.2.10 Lokalisation Bronchiektasie(n): rechter kaudaler Lungenlappen

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 10 (7.41 %)
- Anzahl negativ: 125 (92.59 %)

Tabelle 39: Lokalisation Bronchiektasie rechter kaudaler Lungenlappen

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	40.00	30.00
▶ Konfidenzintervall	12.2-73.8	6.7-65.2
Spezifität	97.60	80.00
▶ Konfidenzintervall	93.1-99.5	71.9-86.6
positiv präd. Wert	57.1	10.70
negativ präd. Wert	95.3	93.5
Signifikanzlevel P	0,0218	0,5239

8.2.11 Lokalisation Bronchiektasie(n): akzessorischer Lungenlappen

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 4 (2.96 %)
- Anzahl negativ: 131 (97.04 %)

Tabelle 40: Lokalisation Bronchiektasie akzessorischer Lungenlappen

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	100.00	100.00
Konfidenzintervall	39.8–100.00	39.8–100.00
Spezifität	1.53	6.11
Konfidenzintervall	0,2–5.4	2.7–11.7
positiv präd. Wert	3.00	3.1
negativ präd. Wert	100.00	100.0
Signifikanzlevel P	0,1557	0,0036

8.3 Weitere radiologische Parameter

8.3.1 Lungenzeichnung ohne besonderen Befund

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 73 (54.07 %)
- Anzahl negativ: 62 (45.93 %)

Tabelle 41: Lungenzeichnung ohne besonderen Befund

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	8.22	8,22
▶ Konfidenzintervall	3.1–17.0	3.1–17.0
Spezifität	96.77	96.77
▶ Konfidenzintervall	88.8–99.6	88.8–99.6
positiv präd. Wert	75.0	75.0
negativ präd. Wert	47.2	47.2
Signifikanzlevel P	0,2061	0,2061

Tabelle 42: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung ohne besonderen Befund“

Lungenzeichnung ohne besonderen Befund	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Ja/Nein	0,08	0,04

8.3.2 Lungenzeichnung bronchial

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 26 (19,26 %)
- Anzahl negativ: 109 (80.74 %)

Tabelle 43: Lungenzeichnung bronchial

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	53.85	80.77
▶ Konfidenzintervall	33.4–73.4	60.6–93.4
Spezifität	63.30	35.78
▶ Konfidenzintervall	53.5–72.3	26.8–45.5
positiv präd. Wert	25.90	23.10
negativ präd. Wert	85.2	88.6
Signifikanzlevel P	0,1189	0,07

Tabelle 44: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung bronchial“

Lungenzeichnung bronchial	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Ja/Nein	0,12	0,08

8.3.3 Lungenzeichnung alveolär

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 5 (3,70 %)
- Anzahl negativ: 130 (96.30 %)

Tabelle 45: Lungenzeichnung alveolär

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	80.00	80.00
▶ Konfidenzintervall	28.4–99.5	28.4–99.5
Spezifität	90.00	87.69
▶ Konfidenzintervall	83.5–94.6	80.8–92.8
positiv präd. Wert	23.50	20.0
negativ präd. Wert	99.2	99.1
Signifikanzlevel P	0,0005	0,0008

Tabelle 46: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung alveolär“

Lungenzeichnung alveolär	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Ja/Nein	0,32	0,28

8.3.4 Lungenzeichnung interstitiell

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv: 45 (33.33 %)
- Anzahl negativ: 90 (66.67 %)

Tabelle 47: Lungenzeichnung interstitiell

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	28.89	93.33
▶ Konfidenzintervall	16.4–44.3	81.7–98.6
Spezifität	73.33	11.11
▶ Konfidenzintervall	63.0–82.1	5.5–19.5
positiv präd. Wert	35.1	10.70
negativ präd. Wert	34.4	76.9
Signifikanzlevel P	0,7886	0,3763

Tabelle 48: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung interstitiell“

Lungenzeichnung interstitiell	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Ja/Nein	-0,02	0,03

8.3.5 Lungenzeichnung vaskulär

- Populationsgröße: 135
- Anzahl Positiv: 14 (10.37 %)
- Anzahl Negativ: 121 (89.64 %)

Tabelle 49: Lungenzeichnung vaskulär

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	7.14	100.0
▶ Konfidenzintervall	0.2–33.9	76.8–100.0
Spezifität	93.39	100.0
▶ Konfidenzintervall	93.1–99.5	97.0–100.0
positiv präd. Wert	11.1	100.0
negativ präd. Wert	89.7	100.0
Signifikanzlevel P	0,9435	<0,0001

Tabelle 50: Kappa-Werte für den Parameter „Lungenzeichnung vaskulär“

Lungenzeichnung vaskulär	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Ja/Nein	0,006	1,0

8.3.6 Herzsilhouette

- Populationsgröße: 135
- Anzahl Positiv (ohne besonderen Befund): 106 (78.52 %)
- Anzahl Negativ (abnormal): 29 (21.48 %)

Tabelle 51: Befundung Herzsilhouette

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	73.58	17.92
▶ Konfidenzintervall	64.1–81.7	11.2–26.6
Spezifität	86.21	96.55
▶ Konfidenzintervall	68.3–96.1	82.2–99.9
positiv präd. Wert	95.1	95.0
negativ präd. Wert	47.2	24.30
Signifikanzlevel P	<0,0001	0,0044

Tabelle 52: Kappa-Werte für den Parameter „Herzsilhouette ohne besonderen Befund“

Herzsilhouette	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Normal/abnormal	0,46	0,07

8.3.7 Thoraxwand

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (ohne besonderen Befund): 130 (96.3 %)
- Anzahl negativ (abnormal): 5 (3.7 %)

Tabelle 53: Befundung Thoraxwand

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	96.15	83.85
▶ Konfidenzintervall	91.3–98.7	76.4–89.7
Spezifität	40.00	80.00
▶ Konfidenzintervall	5.3–85.3	28.4–99.5
positiv präd. Wert	97.7	99.1
negativ präd. Wert	28.60	16.0
Signifikanzlevel P	0,1409	0,0016

Tabelle 54: Kappa-Werte für den Parameter „Thoraxwand ohne besonderen Befund“

Thoraxwand	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Normal/abnormal	0,3	0,21

8.3.8 Mediastinum

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (ohne besonderen Befund): 122 (90.37 %)
- Anzahl negativ (abnormal): 13 (9.63 %)

Tabelle 55: Befundung Mediastinum

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	0.00	100.0
► Konfidenzintervall	0.0–3.0	97.0–100.0
Spezifität	100.0	100.0
► Konfidenzintervall	75.3–100.0	75.3–100.0
positiv präd. Wert	-	100.0
negativ präd. Wert	9.6	100.0
Signifikanzlevel P	1	<0,0001

Anmerkung zur ersten Spalte (Nichtspezialist 1): zu wenig Varianz, nicht zuverlässig auswertbar.

Tabelle 56: Kappa-Werte für den Parameter „Mediastinum ohne besonderen Befund“

Mediastinum	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Normal/abnormal	0	1

8.3.9 Atemphase

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (vollständige Inspiration): 17 (12.59 %)
- Anzahl negativ (Expiration): 118 (87.41 %)

Tabelle 57: Befundung Atemphase

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	82.35	64.71
▶ Konfidenzintervall	56.6–96.2	38.3–85.8
Spezifität	50.00	55.93
▶ Konfidenzintervall	40.7–59.3	46.5–65.1
positiv präd. Wert	19.20	17.50
negativ präd. Wert	95.2	91.7
Signifikanzlevel P	0,0023	0,1068

Tabelle 58: Kappa-Werte für den Parameter „Atemphase“

Atemphase	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Inspiration/Expiration	0,13	0,09

8.3.10 Lagerung

- Populationsgröße: 135
- Anzahl d/v: 130 (96.3 %)
- Anzahl v/d: 5 (3.7 %)

Tabelle 59: Befundung Lagerung

Parameter/Untersucher	Nichtspezialist 1	Nichtspezialist 2
Sensitivität	0.77	0.00
► Konfidenzintervall	0.02–4.2	0.0–2.8
Spezifität	100.00	100.00
► Konfidenzintervall	47.8–100.0	47.8–100.0
positiv präd. Wert	100.0	-
negativ präd. Wert	3.7	3.7
Signifikanzlevel P	0,3173	1

Anmerkung zur zweiten Spalte (Nichtspezialist 2): zu wenig Varianz, nicht zuverlässig auswertbar.

8.3.11 Lagerung, rechtslateral oder linkslateral

Tabelle 60: Kappa-Werte für den Parameter „Lagerung (RL/LL)“

Lagerung	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
RL oder LL	-0,01	0,0

8.3.12 Lagerung, dorsoventral oder ventrodorsal

Tabelle 61: Kappa-Werte für den Parameter „Lagerung (DV/VD)“

Lagerung	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
DV oder VD	-0,009	-0,02

8.3.13 Ösophagus

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (ohne besonderen Befund): 135 (100 %)
- Anzahl negativ (abnormal): 0 (0 %)

Nichtspezialist 1 befundete 4 Röntgenbilder als „negativ“ (also abnormal) bezüglich des radiologischen Parameters Ösophagus, Nichtspezialist 2 fand 7 „negative“ Bilder bezüglich dieses Parameters.

Tabelle 62: Kappa-Werte für den Parameter „Ösophagus ohne besonderen Befund“

Ösophagus	Kappa Spezialist vs. Nicht- Spezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nicht- Spezialist 2
Normal/abnormal	0	0

8.3.14 Pleuralraum

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (ohne besonderen Befund): 134 (99,26 %)
- Anzahl negativ (abnormal): 1 (0,74 %)

Nicht-Spezialist 1 befundete 1 Röntgenbilder als „negativ“ (also abnormal) bezüglich des radiologischen Parameters Pleuralraum, Nichtspezialist 2 fand 10 „negative“ Bilder bezüglich dieses Parameters.

Tabelle 63: Kappa-Werte für den Parameter „Pleuralraum ohne besonderen Befund“

Pleuralraum	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Normal/abnormal	1	0,17

8.3.15 Zwerchfell

- Populationsgröße: 135
- Anzahl positiv (ohne besonderen Befund): 135 (100 %)
- Anzahl negativ (abnormal): 0 (0 %)

Nicht-Spezialist 1 befundete 0 Röntgenbilder als „negativ“ (also abnormal) bezüglich des radiologischen Parameters Zwerchfell, Nichtspezialist 2 fand 2 „negative“ Bilder bezüglich dieses Parameters.

Tabelle 64: Kappa-Werte für den Parameter „Zwerchfell ohne besonderen Befund“

Zwerchfell	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 1	Kappa Spezialist vs. Nichtspezialist 2
Normal/abnormal	Zu wenige Daten	0

Kommentar:

Für eine statistische Auswertung lagen für die Parameter Ösophagus, Pleuralraum und Zwerchfell zu wenige Varianzen vor.

Literaturverzeichnis

Adamama-Moraitou KK, Pardali D, Athanasiou LV, Prassinou NN, Kritsepi M, Rallis TS (2011): Conservative management of canine tracheal collapse with stanazolol. A double blinded, placebo control clinical trial. *International journal of immunopathology and pharmacology* 24: 111–118.

Afzelius BA, Carlsten J, Karlsson S (1984): Clinical, pathologic, and ultrastructural features of situs inversus and immotile-cilia syndrome in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 184: 560–563.

Amis TC (1974): Tracheal Collapse in the Dog. 13 cases (1985-2007). *Australian Veterinary Journal* 50: 285–289.

Angrill J, Agustí C, Torres A (2001a): Bronchiectasis. *Current Opinion in Infectious Diseases*: 193–197.

Angrill J, Agustí C, Celis R de, Filella X, Rañó A, Elena M, La Bellacasa JP de, Xaubet A, Torres A (2001b): Bronchial inflammation and colonization in patients with clinically stable bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 164: 1628–1632.

Aron DN, Crowe DT (1985): Upper Airway Obstruction General Principles and Selected Conditions in the Dog and Cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 15: 891–917.

Ayres SA, Holmberg DL (1999): Surgical treatment of tracheal collapse using pliable total ring prostheses: Results in one experimental and 4 clinical cases. *Canadian Veterinary Journal* 40: 787–791.

Bailiff NL, Norris CR (2002): Clinical signs, clinicopathological findings, etiology, and outcome associated with hemoptysis in dogs. 36 cases (1990-1999). *Journal of the American Animal Hospital Association* 38: 125–133.

Barker AF (2002): Bronchiectasis. *The New England journal of medicine* 346: 1383–1393.

Barker AF, Couch L, Fiel SB, Gotfried MH, Ilowite J, Meyer KC, O'Donnell A, Sahn SA, Smith LJ, Stewart JO, Abuan T, Tully H, van Dalen J, Wells CD, Quan J (2000): Tobramycin solution for inhalation reduces sputum *Pseudomonas aeruginosa* density in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 162: 481–485.

Barlow CW, Robbins RC, Moon MR, Akindipe O, Theodore J, Reitz BA (2000): Heart-lung versus double-lung transplantation for suppurative lung disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 119: 466–476.

Bauer NB, Schneider MA, Neiger R, Moritz A (2006): Liver Disease in Dogs with Tracheal Collapse. *J Vet Int Med* 20: 845.

Bayramoglu S, Cimilli T, Aksoy S, Yildiz S, Salihoglu B, Hatipoglu S, Celiker FB (2005): The role of HRCT versus CXR in children with recurrent pulmonary infections. *Clinical imaging* 29: 317–324.

Beal MW (2013): Tracheal stent placement for the emergency management of tracheal collapse in dogs. *Topics in companion animal medicine* 28: 106–111.

Becker WM, Beal M, Stanley BJ, Hauptman JG (2012): Survival after surgery for tracheal collapse and the effect of intrathoracic collapse on survival. *Veterinary surgery* : VS 41: 501–506.

Becroft DMO (1971): Bronchiolitis obliterans, bronchiectasis, and other sequelae of adenovirus type 21 infection in young children. *Journal of Clinical Pathology* 24: 72–82.

Bexfield NH, Foale RD, Davison LJ, Watson PJ, Skelly BJ, Herrtage ME (2006): Management of 13 cases of canine respiratory disease using inhaled corticosteroids. *The Journal of small animal practice* 47: 377–382.

Black H, Mendoza M, Murin S (2007): Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest* 131: 524–532.

Bonagura JD, Twedt DC (Hrsg.) (2014): *Kirk's Veterinary Therapy XV. Tracheal Collapse.* Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri.

Bonagura JD, Twedt DC, Kirk RW (2009): *Kirk's current veterinary therapy.* Elsevier Saunders, 14. Auflage, St. Louis, Miss. u. London.

Boogaard R, Huijsmans SH, Pijnenburg MWH, Tiddens HAWM, Jongste JC de, Merkus PJFM (2005): Tracheomalacia and bronchomalacia in children. Incidence and patient characteristics. *Chest* 128: 3391–3397.

Bottero E, Bellino C, Lorenzi D de, Ruggiero P, Tarducci A, D'Angelo A, Gianella P (2013): Clinical evaluation and endoscopic classification of bronchomalacia in dogs. *Journal of veterinary internal medicine* 27: 840–846.

Brown SA, Williams JE, Saylor DK (2008): Endotracheal stent granulation stenosis resolution after colchicine therapy in a dog. *Journal of veterinary internal medicine* 22: 1052–1055.

Brownlie SE (1990): A retrospective study of diagnosis in 109 cases of canine lower respiratory disease. *Journal of Small Animal Practice* 31: 371–376.

Buback JL, Boothe HW, Hobson HP (1996): Surgical treatment of tracheal collapse in dogs. 90 cases (1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 208: 380–384.

Cannon MS, Johnson LR, Pesavento PA, Kass PH, Wisner ER (2013): Quantitative and qualitative computed tomographic characteristics of bronchiectasis in 12 dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association* 54: 351–357.

Carden KA, Boiselle PM, Waltz DA, Ernst A (2005): Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in children and adults. An in-depth review. *Chest* 127: 984–1005.

Chisnell HK, Pardo AD (2015): Long-term outcome, complications and disease progression in 23 dogs after placement of tracheal ring prostheses for treatment of extrathoracic tracheal collapse. *Veterinary Surgery* 44: 103–113.

Christensen EF, Nedergaard T, Dahl R (1990): Long-Term Treatment of Chronic Bronchitis with Positive Expiratory Pressure Mask and Chest Physiotherapy. *Chest* 97: 645–650.

- Clercx C, Peeters D, Snaps F, Hansen P, McEntee K, Detilleux J, Henroteaux M, Day MJ (2000):** Eosinophilic Bronchopneumopathy in Dogs. *J Vet Int Med* 14: 282.
- Cohn LA (2010):** Pulmonary parenchymal disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Hrsg.), *The textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat volumes I and II.* Elsevier, Philadelphia, 3175–3267.
- Cole P (1989):** Host-microbe relationships in chronic respiratory infection. *Respiration; international review of thoracic diseases* 55 Suppl 1: 5–8.
- Cooke JC, Currie DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B, Cole PJ (1987):** Role of computed tomography in diagnosis of bronchiectasis. *Thorax* 42: 272–277.
- Corcoran BM (2008):** Interstitial lung diseases. In: Bonagura JD, Twedt DC (Hrsg.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV.* Elsevier Health Sciences, St. Louis, 672–675.
- Corcoran BM, Cobb M, Martin MWS, Dukes-McEwan J, French A, Luis Fuentes V, Boswood A, Rhind S (1999):** Chronic pulmonary disease in West Highland white terriers. *Veterinary Record* 144: 611–616.
- Cortet B, Flipo RM, Remy-Jardin M, Coquerelle P, Duquesnoy B, Remy J, Delcambre B (1995):** Use of high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 54: 815–819.
- Crowther Labiris NR, Holbrook AM, Chrystyn H, MacLeod SM, Newhouse MT (1999):** Dry Powder versus Intravenous and Nebulized Gentamicin in Cystic Fibrosis and Bronchiectasis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 160: 1711–1716.
- Cunningham-Rundles C, Bodian C (1999):** Common Variable Immunodeficiency. *Clinical and Immunological Features of 248 Patients.* *Clinical immunology* 92: 34–48.
- Currie DC, Cooke JC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B, Cole PJ (1987):** Interpretation of bronchograms and chest radiographs in patients with chronic sputum production. *Thorax* 42: 278–284.
- Dailey ME, O'Laughlin MP, Smith RJH (1990):** Airway compression secondary to left atrial enlargement and increased pulmonary artery pressure. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 19: 33–44.
- Dallman MJ, McClure RC, Brown EM (1985):** Normal and collapsed trachea in the dog. *Scanning electron microscopy study.* *Am J Vet Res* 46: 2110–2115.
- Dallman MJ, McClure RC, Brown EM (1988):** Histochemical study of normal and collapsed tracheas in dogs. *Am J Vet Res* 49: 2117–2125.
- Darley ESR, Bowker KE, Lovering AM, Harvey JE, Macgowan AP (2000):** Use of meropenem 3 g once daily for outpatient treatment of infective exacerbations of bronchiectasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45: 247–250.
- Della Maggiore A (2014):** Tracheal and airway collapse in dogs. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 44: 117–127.

- Dengate A, Culvenor JA, Graham K, Braddock JA, Churcher RK (2014):** Bronchial stent placement in a dog with bronchomalacia and left atrial enlargement. *The Journal of small animal practice* 55: 225–228.
- Desai SR, Wells AU, Cheah FK, Cole PJ, Hansell DM (1994):** The reproducibility of bronchial circumference measurements using computed tomography. *The British journal of radiology* 67: 257–262.
- Dhein CR, Prieur DJ, Riggs MW, Potter KA, Widders PR (1990):** Suspected ciliary dysfunction in Chinese Shar Pei pups with pneumonia. *Am J Vet Res* 51: 439–446.
- Dodd JD, Souza CA, Müller NL (2006):** Conventional high-resolution CT versus helical high-resolution MDCT in the detection of bronchiectasis. *AJR. American journal of roentgenology* 187: 414–420.
- Done SH, Clayton-Jones DG, Price EK (1970):** Tracheal collapse in the dog. a review of the literature and report of two new cases. *Journal of Small Animal Practice* 11: 743–750.
- Done SH, Drew RA (1976):** Observations on the pathology of tracheal collapse in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 17: 783–791.
- Durant AM, Sura P, Rohrbach B, Bohling MW (2012):** Use of nitinol stents for end-stage tracheal collapse in dogs. *Veterinary surgery* : VS 41: 807–817.
- Edwards DF, Kennedy JR, Patton CS, Toal RL, Daniel GB, Lothrop CD (1989a):** Familial immotile-cilia syndrome in English springer spaniel dogs. *American journal of medical genetics* 33: 290–298.
- Edwards DF, Kennedy JR, Toal LR, Maddux JM, Barnhill MA, Daniel GB (1989b):** Kartagener's Syndrome in a Chow Chow Dog with Normal Ciliary Ultrastructure. *Journal of Veterinary Pathology*: 338–340.
- Edwards DF, Patton CS, Bemis DA, Kennedy JR, Selcer BA (1983):** Immotile cilia syndrome in three dogs from a litter [Congenital ciliary dysfunction]. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 183: 667–672.
- Ettinger SJ (2010):** Diseases of the trachea and upper airways. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Hrsg.), *The textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat volumes I and II.* Elsevier, Philadelphia, 3102–3154.
- Evans SA, Turner S.M., Bosch, B.J., Hardy, C.C., Woodhead MA (1996):** Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *European Respiratory Journal* 9: 1601–1604.
- Field EC (1961):** Bronchiectasis. A Long-term Follow-up of Medical and Surgical Cases from Childhood. *archives of disease in childhood* 36: 587–603.
- Fingland RB, DeHoff WD, Birchard SJ (1987):** Surgical management of cervical and thoracic tracheal collapse in dogs using extraluminal spiral prostheses. Results in seven cases. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.
- Foodman MS, Giger U, Stebbins K, Knight D (1989):** Kartagener's syndrome in an old miniature poodle. *Journal of Small Animal Practice* 30: 96–100.

- Fowler SJ, French J, Screamon NJ, Foweraker J, Condliffe A, Haworth CS, Exley AR, Bilton D (2006):** Nontuberculous mycobacteria in bronchiectasis. Prevalence and patient characteristics. *The European respiratory journal* 28: 1204–1210.
- Friedman KJ, Teichtahl H, Kretser DM de, Temple-Smith P, Southwick GJ, Silverman LM, Highsmith WE, Boucher RC, Knowles MR (1995):** Screening Young syndrome patients for CFTR mutations. *American journal of respiratory and critical care medicine* 152: 1353–1357.
- Gadbois J, d'Anjou M-A, Dunn M, Alexander K, Beaugregard G, D'Astous J, Carufel M de, Breton L, Beauchamp G (2009):** Radiographic abnormalities in cats with feline bronchial disease and intra- and interobserver variability in radiographic interpretation: 40 cases (1999–2006). *J Am Vet Med Assoc* 234: 367–375.
- Gaga M, Bentley AM, Humbert M, Barkans J, O'Brien F, Wathen CG, Kay AB, Durham SR (1998):** Increases in CD4+ T lymphocytes, macrophages, neutrophils and interleukin 8 positive cells in the airways of patients with bronchiectasis. *Thorax* 53: 685–691.
- Gellasch KL, Gomez TDC, McAnulty JF, Bjorling DE (2002):** Use of intraluminal nitinol stents in the treatment of tracheal collapse in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 12: 1719–1723.
- Guglielmini C, Baron Toaldo M, Quinci M, Romito G, Luciani A, Cipone M, Drigo M, Diana A (2016):** Sensitivity, specificity, and interobserver variability of survey thoracic radiography for the detection of heart base masses in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 248: 1391–1398.
- Hamann M (2017):** Fluorchinolone und Cephalosporine in der Kleintiermedizin. *Therapiegrundsätze, Auswahlkriterien, Diagnostik. Der Praktische Tierarzt* 10: 1020–1036.
- Hamerslag KL, Evans S, Dubielzig R (1982):** Acquired cystic bronchiectasis in the dog: a case history report. *Veterinary Radiology* 23: 64–68.
- Hansell DM (1998):** Bronchiectasis. *Radiologic Clinics of North America* 36: 107–128.
- Hansson K, Häggström J, Kvarn C, Lord P (2009):** Reader performance in radiographic diagnosis of signs of mitral regurgitation in cavalier King Charles spaniels. *The Journal of small animal practice* 50 Suppl 1: 44–53.
- Hassan WU, Keaney NP, Holland CD, Kelly CA (1995):** High resolution computed tomography of the lung in lifelong non-smoking patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 54: 308–310.
- Hawkins EC (2014):** Erkrankungen der Atemwege. *Erkrankungen von Trachea und Bronchien*. In: Nelson RW, Couto CG (Hrsg.), *Innere Medizin der Kleintiere*. Urban & Fischer in Elsevier 2., unveränderte Auflage, München, 303–321.
- Hawkins EC, Basseches J, Berry CR, Stebbins ME, Ferris KK (2003):** Demographic, clinical, and radiographic features of bronchiectasis in dogs. 316 cases (1988–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223: 1628–1635.

Hayward N, Schwarz T, Weisse C (2008): The Trachea. In: Sutter PF (Hrsg.), BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 213–228.

Ho P-I, Chan K-n, Ip MSM, Lam W-K, Ho C-s, Yuen K-y, Tsang KWT (1998): The Effect of *Pseudomonas aeruginosa* Infection on Clinical Parameters in Steady-State Bronchiectasis. *Chest* 114: 1594–1598.

Hogg C (2009): Primary ciliary dyskinesia. When to suspect the diagnosis and how to confirm it. *Paediatric respiratory reviews* 10: 44–50.

Holland SM, Eisenstein EM, Kuhns DB, Turner ML, Fleisher TA, Strober W, Gallin JI (1994): Treatment of Refractory Disseminated Nontuberculous Mycobacterial Infection With Interferon Gamma: A Preliminary Report. *The New England Journal of medicine* 330: 1348–1355.

Hoover JP, Howard-Martin MO, Bahr RJ (1989): Chronic bronchitis, bronchiectasis, bronchiolitis, broncholitis obliterans, and bronchopneumonia in a rottweiler with primary ciliary dyskinesia. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)*.

Horvath I, Loukides S, Wodehouse T, Kharitonov SA, Cole PJ, Barnes PJ (1998): Increased levels of exhaled carbon monoxide in bronchiectasis. A new marker of oxidative stress. *Thorax* 53: 867–870.

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC (2001): ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult. Executive summary. *Journal of the American College of Cardiology* 38: 2101–2113.

Ingman J, Näslund V, Hansson K (2014): Comparison between tracheal ratio methods used by three observers at three occasions in English Bulldogs. *Acta veterinaria Scandinavica* 56: 79.

Jean-Baptiste E (2000): Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Critical Care Medicine* 28: 1642–1647.

Johnson EG, Wisner ER (2007): Advances in respiratory imaging. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 37: 879-900.

Johnson L (2000): Tracheal Collapse. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30: 1253–1266.

Johnson LR, Fales WH (2001): Clinical and microbiologic findings in dogs with bronchoscopically diagnosed tracheal collapse. 37 cases (1990-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 219: 1247–1250.

Johnson LR, Pollard RE (2010): Tracheal collapse and bronchomalacia in dogs. 58 cases (7 /2001-1 /2008). *Journal of veterinary internal medicine* 24: 298–305.

Jokinen K, Palva T, Sutinen S, Nuutinen J (1977): Acquired tracheobronchomalacia. *Ann Clin Res* 9: 52–57.

Jones A, Rowe BH (2000): Bronchopulmonary hygiene physical therapy in bronchiectasis and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 29: 125–135.

Kamata S, Usui N, Sawai T, Nose K, Kitayama Y, Okuyama H, Okada A (2000): Pexis of the great vessels for patients with tracheobronchomalacia in infancy. *Journal of Pediatric Surgery* 35: 454–457.

Kauffman HF, Tomee JF, van der Werf TS, Monchy JG de, Koëter GK (1995): Review of fungus-induced asthmatic reactions. *American journal of respiratory and critical care medicine* 151: 2109–15; discussion 2116.

Keistinen T, Säynäjäkangas O, Tuuponen T, Kivelä S-L (1997): Bronchiectasis. An orphan disease with a poorly-understood prognosis. *European Respiratory Journal* 10: 2784–2787.

Kharitonov SA, Wells AU, O'Connor BJ, Cole PJ, Hansell DM, Logan-Sinclair RB, Barnes PJ (1995): Elevated levels of exhaled nitric oxide in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 151: 1889–1893.

King P (2007): Churg–Strauss syndrome and bronchiectasis. *Respiratory Medicine Extra* 3: 26–28.

King P (2009): The pathophysiology of bronchiectasis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 4: 411–419.

King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW (2006): Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 100: 2183–2189.

King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW (2007): Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 101: 1633–1638.

Klingman KL, Pye A, Murphy TF, Hill SL (1995): Dynamics of respiratory tract colonization by *Branhamella catarrhalis* in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 152: 1072–1078.

Kramer GA (2015): Bronchial collapse and stenting. In: C. Weisse and A. Berent (Hrsg.), *Veterinary Image-Guided Interventions. Bronchial collapse and stenting*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, 83–90.

Kumar NA, Nguyen B, Maki D (2001): Bronchiectasis. Current clinical and imaging concepts. *Seminars in Roentgenology* 36: 41–50.

Lin HC, Cheng HF, Wang CH, Liu CY, Yu CT, Kuo HP (1997): Inhaled gentamicin reduces airway neutrophil activity and mucus secretion in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 155: 2024–2029.

Llewellyn-Jones CG, Johnson MM, Mitchell JL, Pye A, Okafor VC, Hill L, Stockley RA (1995): In vivo study of indomethacin in bronchiectasis: effect on neutrophil function and lung secretion. *European Respiratory Journal* 8: 1479–1487.

Lorenzi D de, Bertoncetto D, Drigo M (2009): Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 235: 835–840.

Loukides S, Horvath I, Wodehouse T, Cole PJ, Barnes PJ (1998): Elevated levels of expired breath hydrogen peroxide in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158: 991–994.

Macready DM, Johnson LR, Pollard RE (2007): Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs. 62 cases (2001–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230: 1870–1876.

Manson D, Reid B, Dalal I, Roifman CM (1997): Clinical utility of high-resolution pulmonary computed tomography in children with antibody deficiency disorders. *Pediatric radiology* 27: 794–798.

Mantis P, Johnson V, Morandi F (2008): The bronchial tree. In: Sutter PF (Hrsg.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging*. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, 228–241.

Mantis P, Lamb CR, Boswood A (1998): Assessment of the accuracy of thoracic radiography in the diagnosis of canine chronic bronchitis. *Journal of Small Animal Practice* 39: 518–520.

Marolf A, Blaik M, Specht A (2007): A retrospective study of the relationship between tracheal collapse and bronchiectasis in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 48: 199–203.

Martínez-García MA, Soler-Cataluña J-J, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J (2007): Factors Associated With Lung Function Decline in Adult Patients With Stable Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Chest* 132: 1565–1572.

Masters IB, Chang AB, Patterson L, Wainwright C, Buntain H, Dean BW, Francis PW (2002): Series of laryngomalacia, tracheomalacia, and bronchomalacia disorders and their associations with other conditions in children. *Pediatric pulmonology* 34: 189–195.

Mazan MR, Vin R, Hoffman AM (2005): Radiographic scoring lacks predictive value in inflammatory airway disease. *Equine Veterinary Journal* 37: 541–545.

McGuinness G, Naidich DP (2002): CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiologic Clinics of North America* 40: 1–19.

Meler E, Pressler BM, Hock GH, Baird DK (2010): Diffuse cylindrical bronchiectasis due to eosinophilic bronchopneumopathy in a dog. *The Canadian Veterinary Journal* 51: 753–756.

Mikami M, Llewellyn-Jones CG, Bayley D, Hill SL, Stockley RA (1998): The chemotactic activity of sputum from patients with bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 157: 723–728.

Miszkiel KA, Wells AU, Rubens MB, Cole PJ, Hansell DM (1997): Effects of airway infection by *Pseudomonas aeruginosa*. A computed tomographic study. *Thorax* 52: 260–264.

Mitchell JL, Hill SL (2000): Immune Response to Haemophilus parainfluenzae in Patients with Chronic Obstructive Lung Disease. *Clinical and Vaccine Immunology* 7: 25–30.

Montgomery JE, Mathews KG, Marcellin-Little DJ, Hendrick S, Brown JC (2015): Comparison of radiography and computed tomography for determining tracheal diameter and length in dogs. *Veterinary surgery* : VS 44: 114–118.

Moritz A, Schneider M, Bauer N (2004): Management of Advanced Tracheal Collapse in Dogs Using Intraluminal Self-Expanding Biliary Wallstents. *Journal of veterinary internal medicine* 18: 31–42.

Morrison WB, Wilsman NJ, Fox LE, Farnum CE (1987): Primary Ciliary Dyskinesia in the Dog. *Journal of veterinary internal medicine* 1: 67–74.

Moser JE, Geels JJ (2013): Migration of extraluminal tracheal ring prostheses after tracheoplasty for treatment of tracheal collapse in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 243: 102–104.

Munro NC, Cooke JC, Currie DC, Strickland B, Cole PJ (1990): Comparison of thin section computed tomography with bronchography for identifying bronchiectatic segments in patients with chronic sputum production. *Thorax* 45: 135–139.

Murphy MB, Reen DJ, Fitzgerald MX (1984): Atopy, immunological changes, and respiratory function in bronchiectasis. *Thorax* 39: 179–184.

Myer W, Burt JK (1973): Bronchiectasis in the Dog. Its Radiographic Appearance. *Veterinary Radiology* 14: 3–12.

Mysliwiec V, Pina JS (2015): Bronchiectasis. The ‘other’ obstructive lung disease. *Postgraduate Medicine* 106: 123–131.

Neil JA, Canapp SO, Cook CR, Lattimer JC (2002): Kartagener's syndrome in a Dachshund dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 38: 45–49.

Nelson RW, Couto CG (Hrsg.) (2014): *Innere Medizin der Kleintiere*. Urban & Fischer in Elsevier, München.

Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R (1995): Clinical, Pathophysiologic, and Microbiologic Characterization of Bronchiectasis in an Aging Cohort. *Chest* 108: 955–961.

Nishino M, Siewert B, Roberts DH, Gautam S, Boiselle PM, Raptopoulos V, Hatabu H (2006): Excessive Collapsibility of Bronchi in Bronchiectasis: Evaluation on Volumetric Expiratory High-Resolution CT. *Journal of Computer Assisted Tomography* 30: 474–478.

Norris CR, Griffey SM, Samii VF, Christopher MM, Mellema MS (2001): Comparison of results of thoracic radiography, cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and histologic evaluation of lung specimens in dogs with respiratory tract disease. 16 cases (1996–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218: 1456–1461.

O'Brien C (2000): Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 55: 635–642.

- O'Brien JA, Buchanan JW, Kelly DF (1966):** Tracheal Collapse in the Dog. *Journal American Veterinary Radiology Society* 7: 12–20.
- O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB (1998):** Treatment of Idiopathic Bronchiectasis With Aerosolized Recombinant Human DNase I. *Chest* 113: 1329–1334.
- Olivieri D, Ciaccia A, Marangio E, Marsico S, Todisco T, Del Vita M (1991):** Role of bromhexine in exacerbations of bronchiectasis. Double-blind randomized multicenter study versus placebo. *Respiration: international review of thoracic diseases* 58: 117–121.
- Omrán H, Häffner K, Völkel A, Kuehr J, Ketelsen UP, Ross UH, Konietzko N, Wienker T, Brandis M, Hildebrandt F (2000):** Homozygosity mapping of a gene locus for primary ciliary dyskinesia on chromosome 5p and identification of the heavy dynein chain DNAH5 as a candidate gene. *American journal of respiratory cell and molecular biology* 23: 696–702.
- Osika E, Cavaiillon J-M, Chadelat K, Boule M, Fitting C, Tournier G, Clement A (1999):** Distinct sputum cytokine profiles in cystic fibrosis and other chronic inflammatory airway disease. *Eur Respir J* 14: 339–346.
- Padrid P, Amis TC (1992):** Chronic Tracheobronchial Disease in the Dog. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 22: 1203–1229.
- Pang G, Clancy R, Cong M, Ortega M, Zhigang R, Reeves G (2000):** Influenza virus inhibits lysozyme secretion by sputum neutrophils in subjects with chronic bronchial sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 161: 718–722.
- Pang J, Chan HS, Sung JY (1989a):** Prevalence of asthma, atopy, and bronchial hyperreactivity in bronchiectasis. A controlled study. *Thorax* 44: 948–951.
- Pang JA, Cheng A, Chan HS, Poon D, French G (1989b):** The bacteriology of bronchiectasis in Hong Kong investigated by protected catheter brush and bronchoalveolar lavage. *The American review of respiratory disease* 139: 14–17.
- Parr DG, Guest PG, Reynolds JH, Dowson LJ, Stockley RA (2007):** Prevalence and impact of bronchiectasis in alpha1-antitrypsin deficiency. *American journal of respiratory and critical care medicine* 176: 1215–1221.
- Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, Webb SC, Foweraker JE, Coulden RA, Flower CD, Bilton D, Keogan MT (2000):** An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 162: 1277–1284.
- Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TMA, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, Reznik RH, Wedzicha JA (2004):** Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 170: 400–407.
- Pennarun G, Escudier E, Chapelin C, Bridoux AM, Cacheux V, Roger G, Clément A, Goossens M, Amselem S, Duriez B (1999):** Loss-of-function mutations in a human gene related to *Chlamydomonas reinhardtii* dynein IC78

result in primary ciliary dyskinesia. *American journal of human genetics* 65: 1508–1519.

Pomerantz BJ, Cleveland JC, Olson HK, Pomerantz M (2001): Pulmonary resection for multi-drug resistant tuberculosis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 121: 448–453.

Pryor JA (1999): Physiotherapy for airway clearance in adults. *Eur Respir J* 14: 1418–1424.

Radlinsky MG, Fossum TW, Walker MA, Aufdemorte TB, Thompson JA (1997): Evaluation of the Palmaz Stent in the Trachea and Mainstem Bronchi of Normal Dogs. *Vet Surgery* 26: 99–107.

Randolph JF, Castleman WL (1984): Immobile cilia syndrome in two Old English Sheepdog litter-mates. *Journal of Small Animal Practice* 25: 679–686.

Rayner CFJ, Tillotson G, Cole PJ, Wilson R (1994): Efficacy and safety of long-term ciprofloxacin in the management of severe bronchiectasis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 34: 149–156.

Reese DJ, Green EM, Zekas LJ, Flores JE, Hill LN, Winter MD, Berry CR, Ackerman N (2011): Intra- and interobserver variability of board-certified veterinary radiologists and veterinary general practitioners for pulmonary nodule detection in standard and inverted display mode images of digital thoracic radiographs of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 238: 998–1003.

Reid LM (1950): Reduction in Bronchial Subdivision in Bronchiectasis. *Thorax* 5: 233–247.

Roberts D (1980): Use of selective media in bacteriological investigation of patients with chronic suppurative respiratory infection. *The Lancet* 315: 796–797.

Rosen F.S., Cooper M.D., Wedgwood R.J.P. (1995): The primary immunodeficiencies. *The New England journal of medicine* 333: 431–440.

Rozanski EA, Bach JF, Shaw SP (2007): Advances in respiratory therapy. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 37: 963-974.

Rudorf H, Herrtage ME, White RAS (1997): Use of ultrasonography in the diagnosis of tracheal collapse. *Journal of Small Animal Practice* 38: 513–518.

Säynäjäkangas O, Keistinen T, Tuuponen T, Kivelä S-L (1997): Bronchiectasis in Finland. Trends in hospital treatment. *Respiratory Medicine* 91: 395–398.

Schwarz T, Johnson V (2008): BSAVA manual of canine and feline thoracic imaging. British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley, Gloucester.

Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, Maccallum P, Meade TW, Jeffries DJ, Johnston SL, Wedzicha JA (2001): Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine* 164: 1618–1623.

- Shah PL, Mawdsley S, Nash K, Cullinan P, Cole PJ, Wilson R (1999):** Determinants of chronic infection with *Staphylococcus aureus* in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 14: 1340–1345.
- Silva JR, Jones JA, Cole PJ, Poulter LW (1989):** The immunological component of the cellular inflammatory infiltrate in bronchiectasis. *Thorax* 44: 668–673.
- Singh MK, Johnson LR, Kittleson MD, Pollard RE (2012):** Bronchomalacia in dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *Journal of veterinary internal medicine* 26: 312–319.
- Singleton R, Morris A, Redding G, Poll J, Holck P, Martinez P, Kruse D, Bulkow LR, Petersen KM, Lewis C (2000):** Bronchiectasis in Alaska Native children. Causes and clinical courses. *Pediatric pulmonology* 29: 182–187.
- Soler N, Ewig S, Torres A, Filella X, Gonzalez J, Zaubet A (1999):** Airway inflammation and bronchial microbial patterns in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 14: 1015–1022.
- Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, Moskovitz BL, Jerome DC, Catanzaro A, Bamberger DM, Weinmann AJ, Tuazon CU, Judson MA, Platts-Mills TA, DeGraff AC (2000):** A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *The New England journal of medicine* 342: 756–762.
- Stockley RA, Hill SL, Morrison HM (1984):** Effect of antibiotic treatment on sputum elastase in bronchiectatic outpatients in a stable clinical state. *Thorax* 39: 414–419.
- Sun F, Usón J, Ezquerro J, Crisóstomo V, Luis L, Maynar M (2008):** Endotracheal stenting therapy in dogs with tracheal collapse. *The Veterinary journal* 175: 186–193.
- Sura PA, Krahwinkel DJ (2008):** Self-expanding nitinol stents for the treatment of tracheal collapse in dogs. 12 cases (2001-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232: 228–236.
- Sverzellati N, Rastelli A, Chetta A, Schembri V, Fasano L, Pacilli AM, Di Scioscio V, Bartalena T, Filippo M de, Zompatori M (2009):** Airway malacia in chronic obstructive pulmonary disease. Prevalence, morphology and relationship with emphysema, bronchiectasis and bronchial wall thickening. *European radiology* 19: 1669–1678.
- Tamaoki J, Chiyotani A, Kobayashi K, Sakai N, Kanemura T, Takizawa T (1992):** Effect of indomethacin on bronchorrhea in patients with chronic bronchitis, diffuse panbronchiolitis, or bronchiectasis. *The American review of respiratory disease* 145: 548–552.
- Tangner CH, Hobson HP (1982):** A Retrospective Study of 20 Surgically Managed Cases of Collapsed Trachea. *Veterinary Surgery* 11: 146–149.
- Tappin SW (2016):** Canine tracheal collapse. *The Journal of small animal practice* 57: 9–17.
- Tsang KW, Ho PL, Lam WK, Ip MS, Chan KN, Ho CS, Ooi CC, Yuen KY (1998a):** Inhaled fluticasone reduces sputum inflammatory indices in severe

bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158: 723–727.

Tsang KW, Lam S-K, Lam W-K, Karlberg J, Wong BC, Hu WH, Yew W-W, Ip MS (1998b): High Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Active Bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158: 1047–1051.

Tsang KW, Zheng L, Ho JCM, Lam W-K, Chan K-n, Ho P-I, Ooi GC (2000): Sputum Elastase in Steady-State Bronchiectasis. *Chest* 117: 420–426.

Tsang KWT, Chan W-M, Ho P-L, Chan K, Lam W-K, Ip MSM (1999a): A comparative study on the efficacy of levofloxacin and ceftazidime in acute exacerbation of bronchiectasis. *European Respiratory Journal* 14: 1206–1209.

Tsang KWT, Ho P.-I., Chan K.-n., Ip MSM, Lam W.-k., Ho C.-s., Yuen KY, Ooi GC, Amitani R, Tanaka E (1999b): A pilot study of low-dose erythromycin in bronchiectasis. *European Respiratory Journal* 13: 361–364.

van der Bruggen-Bogaarts BAHA, van der Bruggen HMJG, van Waes PFGM, Lammers J-WJ (1996a): Assessment of Bronchiectasis. Comparison of HRCT and Spiral Volumetric CT. *Journal of Computer Assisted Tomography* 1996: 15–19.

van der Bruggen-Bogaarts BAHA, van der Bruggen HMJG, van Waes PFGM, Lammers J-WJ (1996b): Screening for Bronchiectasis. *Chest* 109: 608–611.

Vasseur P (1979): Surgery of the Trachea. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 9: 231–243.

Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L (2007): Definition, epidemiology and natural history of COPD. *The European respiratory journal* 30: 993–1013.

Viglio S, Iadarola P, Lupi A, Trisolini R, Tinelli C, Balbi B, Grassi V, Worlitzsch D, Döring G, Meloni F, Meyer KC, Dowson L, Hill SI, Stockley RA, Luisetti M (2000): MEKC of desmosine and isodesmosine in urine of chronic destructive lung disease patients. *Eur Respir J* 15: 1039.

Watson PJ, Herrtage ME, Peacock MA, Sargan DR (1999): Primary ciliary dyskinesia in Newfoundland dogs. *Veterinary Record* 144: 718–725.

Weisse C (2015a): Intraluminal tracheal stenting. C. Weisse and A. Berent. Wiley Blackwell, Ames, IA, USA: 73–82.

Weisse C (2015b): Intraluminal tracheal stenting. In: C. Weisse and A. Berent (Hrsg.), *Veterinary Image-Guided Interventions. Bronchial collapse and stenting*. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, 73–82.

Weisse C, Berent A (2010): Tracheal stenting in collapsed trachea. In: SJ Ettinger and EC Feldman (Hrsg.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri, USA, 1088–1095.

White RAS, Williams JM (1994): Tracheal collapse in the dog - is there really a role for surgery? A survey of 100 cases. *Journal of Small Animal Practice* 35: 191–196.

Whitwell F (1952): A Study of the Pathology and Pathogenesis of Bronchiectasis. *Thorax* 7: 213–239.

Wickremasinghe M, Ozerovitch LJ, Davies G, Wodehouse T, Chadwick MV, Abdallah S, Shah P, Wilson R (2005): Non-tuberculous mycobacteria in patients with bronchiectasis. *Thorax* 60: 1045–1051.

Wills PJ, Wodehouse T, Corkery K, Mallon K, Wilson R, Cole PJ (1996): Short-term recombinant human DNase in bronchiectasis. Effect on clinical state and in vitro sputum transportability. *American journal of respiratory and critical care medicine* 154: 413–417.

Wilson CB, Jones PW, O'Leary CJ, Cole PJ, Wilson R (1997): Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 156: 536–541.

Wilson R, Cole PJ (1988): The effect of bacterial products on ciliary function. *The American review of respiratory disease* 138: 49-53.

Wisner ER, O'Brien TR, Lakritz J, Pascoe JR, Wilson DW, Tyler WS (1993): Radiographic and microscopic correlation of diffuse interstitial and bronchointerstitial pulmonary patterns in the caudodorsal lung of adult thoroughbred horses in race training. *Equine Veterinary Journal* 25: 293–298.

Zheng L, Tipoe G, Lam WK, Leung RYH, Ho JC, Shum IH, Ooi Gc, Ip MS, Tsang KW (2000a): Up-regulation of circulating adhesion molecules in bronchiectasis. *European Respiratory Journal* 16: 691–696.

Zheng L, Tipoe G, Lam W-K, Ho Jcm, Shum I, Ooi Gc, Leung R, Tsang KWT (2000b): Endothelin-1 in stable bronchiectasis. *Eur Respir J* 16: 146–149.

Abkürzungen

Acc	akzessorischer Lungenlappen
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
BAL	broncho-alveoläre-Lavage
CT	Computertomographie (CT)
COPD	chronic obstructive pulmonary disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
DIC	disseminated intravascular coagulopathy (disseminierte intravasale Koagulopathie/Gerinnung)
DV	Dorsoventral
ECVDI	(diploma of) European College of Veterinary Diagnostic Imaging
FEV ₁	Forced Expiratory Volume
FVC	Forced Vital Capacity
HRCT	High-Resolution-Computertomographie
LeCd	linker kaudaler Lungenlappen
LeCr1	linker kranialer Lungenlappen, pars cranialis
LeCr2	linker kranialer Lungenlappen, pars caudalis
LL	Laterolateral
LLI	Linksilateral
LLr	Rechtsilateral

MRCVS	(diploma of) Membership of the Royal College of Veterinary Surgeons
MDCT	Multi-Detektor-Computertomographie
p.o.	per os (sprich: oral)
RtCd	rechter caudaler Lungenlappen
RtCr	rechter cranialer Lungenlappen
RtM	rechter mittlerer Lungenlappen
s.c.	subcutan (sprich: unter der bzw. die Haut)
VD	Ventrodorsal

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben.

Besonders hervorheben möchte ich Herrn Prof. Dr. Moritz, der mich sowohl auf professioneller als auch auf persönlicher Ebene betreut und unterstützt hat sowie mir dieses interessante Thema anvertraut hat.

Prof. Dr. Natali Bauer gilt mein Dank für die fachliche Hilfe bei der statistischen Auswertung, aber auch bezüglich Ihrer Unterstützung bei weiteren Fachfragen.

Herzlich danken möchte ich auch Frau Dr. Antje Hartmann für die fachliche Einweisung und Unterstützung in Sachen Bildgebung.

Vielen Dank an Carolin DeMelo für die Bereitsstellung Ihrer Auswertungsergebnisse.

Wichtig waren auch die Argusaugen von Dr. Klaus Altmann beim Lektorat.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere, Innere Medizin der JLU Gießen, die in ihrer Funktion als Team stets zu dem Gelingen der Promotion beigetragen haben und immer mit Rat und Tat für emotionale Unterstützung gesorgt haben.

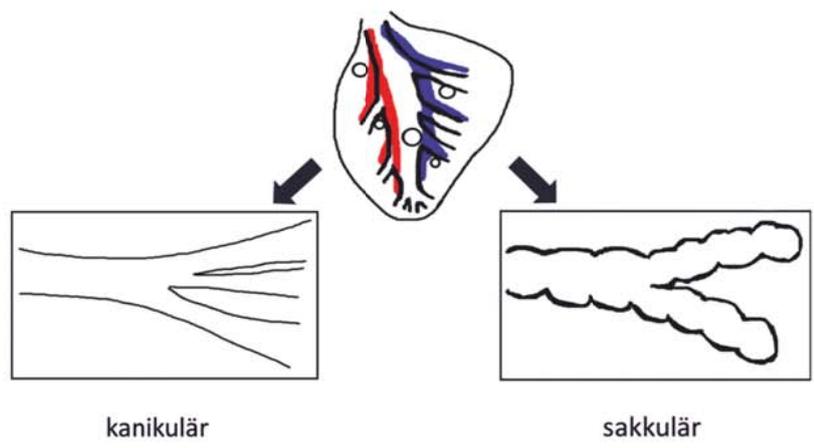
Und schließlich danke ich meinem Mann Dr. Stefan Altmann, meinen Eltern und Schwiegereltern und meinen engsten Freunden danken, ohne deren Unterstützung die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, den 21.02.2020

Hannah Elisa Altmann



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6848-6



9 7 8 3 8 3 5 9 6 8 4 8 6