

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinik für Interne Medizin für Kleintiere

(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Iwan Burgener Dipl.ECVIM-CA Dipl.ACVIM)

**Akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom bei Hunden - eine
retrospektive Evaluierung von Fällen an der Veterinärmedizinischen
Universität Wien im Zeitraum von 2017 bis 2018**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Lea Nelkel

Wien, November 2020

Betreuerin:

Ass.-Prof. Dr.med.vet. Nicole Luckschander-Zeller

Dipl.ACVM-CA Dipl.ECVIM-CA

Klinik für Interne Medizin für Kleintiere

Department für Kleintiere und Pferde der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Gutachterin:

Ass.-Prof. Dr.med.vet. Ilse Schwendenwein

Dipl.ECVCP

Institutsleitung der Plattform Labordiagnostik

Department für Pathobiologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung und Fragestellung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Akuter blutiger Durchfall.....	2
2.1.1 Grundlagen.....	2
2.1.2 Ätiologie.....	2
2.1.3 Diagnose	4
2.1.4 Therapie und Prognose	6
2.2 Akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom (AHDS).....	6
2.2.1 Klinik.....	6
2.2.2 Ätiologie.....	7
2.2.3 Diagnose	8
2.2.4 Therapie und Prognose	8
3 Material und Methode	10
3.1 Studienpopulation.....	10
3.2 Datenerhebung und -verarbeitung	10
3.2.1 Daten aus Nationale, Anamnese und klinischer Untersuchung.....	11
3.2.2 Labormesswerte	11
3.2.3 Therapie und Verlauf	12
3.2.4 AHDS-Score.....	12
3.3 Statistische Methoden	13
3.3.1 Anpassungstest.....	13
3.3.2 Deskriptive Statistik	13
3.3.3 Korrelationsanalyse.....	14

3.3.4	Regressionsanalyse	14
3.3.5	Gruppierung der Stichprobe.....	14
4	Ergebnisse.....	16
4.1	Anpassungstest.....	16
4.2	Deskriptive Statistik	16
4.2.1	Prädispositionen	16
4.2.2	Abweichende Labormesswerte.....	18
4.2.3	Therapie und Outcome	26
4.3	Korrelationsanalyse	27
4.3.1	Behandlungsdauer	27
4.3.2	Aufenthaltsdauer	28
4.3.3	Körpergewicht.....	28
4.3.4	Innere Körpertemperatur	29
4.4	Regressionsanalyse	29
4.4.1	Antibiotische Therapie	30
4.4.2	Therapie mit Plasmatransfusion.....	33
4.5	Gruppierung der Stichprobe.....	35
4.5.1	Gruppen nach Aufenthalt.....	35
4.5.2	Gruppen nach Körpertemperatur	37
4.5.3	Gruppen nach Hämatokrit.....	38
4.5.4	Gruppen nach Leukozytenkonzentration.....	39
5	Diskussion	40
6	Zusammenfassung / Summary	48
	Abbildungsverzeichnis	i
	Tabellenverzeichnis	iii
	Literaturverzeichnis.....	iv
	Anhang	viii

Abkürzungsverzeichnis

AHDS	<i>akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom</i>
ALT	<i>Alanin-Aminotransferase</i>
AP	<i>Alkalische Phosphatase</i>
AV	<i>Allgemeinverhalten</i>
BE	<i>Base Excess</i>
C	<i>Clostridium</i>
ggr.	<i>geringgradig</i>
HGE	<i>hämorrhagische Gastroenteritis</i>
hgr.	<i>hochgradig</i>
HKT	<i>Hämatokrit</i>
IBD	<i>inflammatory bowel disease</i>
IKT	<i>innere Körpertemperatur</i>
KGW	<i>Körpergewicht</i>
Max	<i>Maximum</i>
mgr.	<i>mittelgradig</i>
Min	<i>Minimum</i>
MW	<i>Mittelwert</i>
N	<i>Anzahl</i>
NSAID	<i>nicht-steroidales Antiphlogistikum</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
p	<i>Irrtumswahrscheinlichkeit</i>
Q1	<i>unteres Quartil</i>
Q2	<i>mittleres Quartil</i>
Q3	<i>oberes Quartil</i>
r	<i>Korrelationskoeffizient</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
TIS	<i>Tierspitalinformationssystem</i>
TP	<i>Totalprotein</i>
χ^2	<i>Chi-Quadrat</i>

1 Einleitung und Fragestellung

Die Diarrhoe zählt zu den häufigsten Vorstellungsgründen von Hunden in der tiermedizinischen Praxis (Niemand et al. 2012, S. 692). Die vielfältige Ätiologie des Symptoms reicht von harmlosen bis hin zu lebensbedrohlichen Krankheiten (Niemand et al. 2012, S. 695). Tritt der Durchfall akut und blutig auf, werden Patienten meistens als Notfall vorgestellt (Rödler 2016). Eine mögliche Erkrankung, die mit solcher Symptomatik einhergeht, stellt das akute hämorrhagische Diarrhoe Syndrom (AHDS) dar (Unterer und Hartmann 2009). Es ist nicht immer einfach einen unkomplizierten von einem ernstzunehmenden, lebensbedrohlichen Fall von AHDS zu unterscheiden (Unterer und Hartmann 2009). Dies ist unter anderem auf das Fehlen prognostischer Faktoren zur Einschätzung von Schweregrad und Verlauf der Erkrankung zurückzuführen.

Diese Arbeit beschäftigt sich daher mit der Identifikation solcher prognostischer Faktoren. Bereits bei Vorstellung sollen diese eine Vorhersage von Verlauf und Schwere der Krankheit sowie notwendiger Therapieformen ermöglichen. Außerdem wird überprüft, ob es regionale Unterschiede bezüglich Inzidenz und Verlauf von AHDS bei Hunden gibt.

Hierfür untersucht diese Arbeit die Inzidenz, Diagnose und Therapie von AHDS bei Hunden an der Veterinärmedizinischen Universität Wien mittels retrospektiver Evaluierung von Patientendaten. Die im Zeitraum von 2017 bis 2018 an dieser Klinik aufgetretenen Fälle werden hinsichtlich Signalement, Anamnese, Laborwerte, Verlauf, Therapie und Outcome beschrieben und mit den in der Literatur angegebenen Werten verglichen. Mit Hilfe statistischer Untersuchungen werden anschließend prognostische Faktoren ermittelt.

Ziel dieser Studie ist es schon bei erster Untersuchung des Patienten eine Einschätzung über die Schwere und notwendige Therapieformen zu ermöglichen. Dies erlaubt dem/der Tierarzt/Tierärztin eine erste Bewertung, ob weitere Diagnostik und intensive Therapie erforderlich sein wird.

2 Literaturübersicht

2.1 Akuter blutiger Durchfall

2.1.1 Grundlagen

Regelmäßig werden Hunde mit akutem Durchfall in der tierärztlichen Praxis vorgestellt (Unterer und Hartmann 2009). Definitionsgemäß ist Durchfall ein Symptom, das durch den Absatz von ungeformtem Kot mit erhöhtem Wassergehalt und/oder in erhöhter Absatzfrequenz gekennzeichnet ist (Neiger und Allenspach 2014, S. 119, Niemand et al. 2012, S. 694). Unterschieden wird zwischen akuter und chronischer Diarrhoe. Akuter Durchfall ist definiert durch das Auftreten von Symptomen über eine Dauer von maximal einer Woche (Neiger und Allenspach 2014, S. 119, Niemand et al. 2012, S. 694). Als chronisch wird der Durchfall bezeichnet, wenn Symptome zwei (Niemand et al. 2012, S. 694) bis drei (Neiger und Allenspach 2014, S. 119) Wochen oder länger anhalten. Oft werden bei Tieren zusammen mit Diarrhoe weitere Symptome, wie Erbrechen, Anorexie, Flatus, Borborygmus oder Blutbeimengungen festgestellt (Neiger und Allenspach 2014, S. 119). Blut kann als Beimengung im Kot, je nach Lokalisation der Blutungsquelle, als Meläna oder Hämatochezie auftreten (Neiger und Allenspach 2014, S. 291). Die folgenden Abschnitte behandeln Ätiologie, Diagnose und Therapie von Patienten mit dem Symptom von akutem blutigem Durchfall.

2.1.2 Ätiologie

Als Auslöser für gastrointestinale Blutungen und infolgedessen den Absatz von blutigem Durchfall werden intestinale und extraintestinale sowie infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen unterschieden. Diese werden im Folgenden aufgelistet.

2.1.2.1 Infektiöse, intestinale Ursachen

Gastrointestinale Infektionen untergliedern sich in virale, bakterielle und parasitäre Erkrankungen. Je nach Immunstatus des Tieres, Schwere der Infektion bzw. Kombination mehrerer Krankheitserreger können auch weniger pathogene Keime potentiell schlimmere Krankheitsbilder verursachen (Unterer und Hartmann 2009). Zu den viralen Ursachen für eine hämorrhagische Diarrhoe gehören die Parvovirose (Grünbaum et al. 2007, S. 1112), Infektionen mit caninen Circoviren (Anderson 2017) sowie, in seltenen Fällen, Coronaviren (Unterer und Hartmann 2009). Des Weiteren werden enteropathogene Bakterien als Auslöser von blutigem Durchfall beschrieben (Marks et al. 2011, Unterer und Hartmann 2009). Dazu zählen Clostridien, Escherichia coli, Campylobacter und Salmonellen (Marks et al. 2011, Unterer und Hartmann 2009). Auch schwere Parasitosen können zu blutigem Durchfall führen. Hierzu gehören vor allem der Befall mit Haken- oder Peitschenwürmern (Niemand et al. 2012, S. 695, Unterer

und Hartmann 2009) sowie auch Giardien oder Kryptosporidien (Unterer und Hartmann 2009). Die Isolation vieler potentiell enteropathogener Krankheitserreger gelingt sowohl bei erkrankten als auch gesunden Tieren (Marks et al. 2011, Unterer und Hartmann 2009). Dieser Umstand erschwert häufig das Auffinden der Ätiologie der Symptome (Marks et al. 2011, Unterer und Hartmann 2009).

2.1.2.2 Nicht-infektiöse Intestinale Ursachen

Die Verabreichung einiger Medikamente, z.B. steroidale sowie nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID), kann potentiell eine hämorrhagische Diarrhøe auslösen (Unterer und Hartmann 2009). Eine seltenere Ursache stellen Toxine, wie Schwermetalle oder Pflanzengifte, dar (Unterer und Hartmann 2009). Es werden auch Fälle von blutigem Durchfall durch die Aufnahme von Nahrungszusatzmitteln (Rohner Mächler et al. 2004) oder bakteriell kontaminierten Fremdkörpern (Yang et al. 2018), beschrieben. Weitere mögliche Ursachen einer hämorrhagischen Diarrhoe sind Durchblutungsstörungen infolge eines mechanisches Ileus, wie Darminvagination oder Volvulus (Niemand et al. 2012, S. 102, Unterer und Hartmann 2009), bzw. eine mechanische Schädigung der Schleimhaut durch Fremdkörper (Unterer und Hartmann 2009). Außerdem können chronische Erkrankungen, wie die inflammatory bowel disease (IBD) oder Neoplasien im Gastrointestinaltrakt akuten blutigen Durchfall verursachen (Rödler 2016).

2.1.2.3 Extraintestinale Ursachen

Es gibt systemische Erkrankungen, die Schleimhautblutungen und Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt durch verschiedene Pathomechanismen verursachen und dadurch zu akuter hämorrhagischer Diarrhoe führen können (Unterer und Hartmann 2009). Systemische Infektionen, wie Leptospirose oder Staupe, können sekundäre, akute, teilweise blutige Durchfälle auslösen (Niemand et al. 2012, S. 701). Hunde mit Organerkrankungen, wie akuter Pankreatitis (Hess et al. 1998), Peritonitis oder Hepatitis, können ebenfalls derartige Symptome aufweisen (Niemand et al. 2012, S. 695). Auch metabolische oder endotoxische Ursachen für eine hämorrhagische Diarrhoe sind möglich (Niemand et al. 2012, S. 695). Hierzu zählen z.B. akute Nierenerkrankungen (Lefebvre et al. 2002) oder Lebererkrankungen (Unterer und Hartmann 2009). Bei Hypoadrenokortizismus können sich Hunde, unabhängig der typischen Anzeichen dieser Erkrankung, ebenfalls mit akutem hämorrhagischen Durchfall präsentieren (Busch et al. 2014).

2.1.2.4 Unbekannte Ursache

Für Krankheitsbilder mit akutem blutigem Durchfall, bei denen keine Ursache ausfindig gemacht werden kann, wurde die Bezeichnung „akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom (AHDS)“ bzw. früher „hämorrhagische Gastroenteritis (HGE)“ eingeführt (Rödler 2016, Unterer et al. 2015, Unterer und Hartmann 2009). AHDS ist Gegenstand dieser Arbeit und wird im Kapitel 2.2 ausführlicher aufgearbeitet.

2.1.3 Diagnose

In den meisten Fällen erfordert akuter Durchfall wenig diagnostische Aufarbeitung, da es sich häufig um eine selbstlimitierende die Krankheit handelt (Unterer und Hartmann 2009). Jedoch werden Hunde mit akutem blutigem Durchfall meistens als Notfall vorgestellt (Rödler 2016). Die Erstuntersuchung des Patienten soll durch eine gezielte diagnostische Aufarbeitung die Unterscheidung von unkomplizierten Fällen und Tieren mit einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung ermöglichen (Unterer und Hartmann 2009). Eine gründliche Anamnese sowie klinische Untersuchung erlauben oftmals einen Verdacht für die Ursache der Symptomatik (Unterer und Hartmann 2009). Die Anamnese umfasst unter anderem Fragen wie die Verabreichung von Medikamenten, die Möglichkeit einer Gift- oder Fremdkörperaufnahme und Symptome bei Kontakttieren (Niemand et al. 2012, S. 103, Unterer und Hartmann 2009). Klinisch lassen sich bei komplizierteren Fällen häufig vermindertes Allgemeinverhalten, deutliche Dehydratation, abdominale Dolenz oder Anzeichen einer Sepsis feststellen (Unterer und Hartmann 2009). Bei dem Verdacht auf einen schwerwiegenden Verlauf ist meist eine aufwändigere Diagnostik nötig (Unterer und Hartmann 2009). Wichtig ist zunächst die Einschätzung, ob der Patient primär unter einem Flüssigkeits- oder Blutverlust leidet (Unterer und Hartmann 2009). Dies lässt sich anhand der geschätzten Menge des mit den Fäzes ausgeschiedenen Blutes erahnen und mit der Messung von Hämatokrit (HKT) und Totalprotein (TP) verifizieren (Unterer und Hartmann 2009). Bei gleichzeitig erhöhtem HKT und TP handelt es sich um eine Exsikkose (Moritz et al. 2014, S. 89). Erniedrigte Werte von HKT und TP sprechen für eine Blutung (Moritz et al. 2014, S. 89). Ein physiologischer HKT mit gleichzeitiger Erhöhung des TP kann auf eine Anämie mit gleichzeitiger Exsikkose hinweisen (Moritz et al. 2014, S. 89). Steht ein Blutverlust im Vordergrund, sollte der Gerinnungsstatus des Patienten mittels Messung von Thrombozytenzahl und -funktion sowie Gerinnungszeiten überprüft werden (Unterer und Hartmann 2009). Dies ermöglicht die Unterscheidung zwischen Krankheiten mit Gerinnungsstörung (Vergiftungen, Lebererkrankungen, hereditäre Gerinnungsstörungen, ...)(Willard

und Tvedten 2006, S. 125–133)) und direkter Schleimhautschädigung des Gastrointestinaltrakts (AHDS, Viren, Parasiten, ...) (Unterer und Hartmann 2009). Je nach Verdacht sollten im Anschluss weiterführende Untersuchungen durchgeführt werden (Unterer und Hartmann 2009). Hierzu kommen z.B. ein Differentialblutbild, Blutchemie, Kotuntersuchungen, Röntgenstudien, Ultraschall- oder endoskopische Diagnostik infrage. Das Differentialblutbild gibt beispielsweise Hinweise auf eine Infektion oder Sepsis (Niemand et al. 2012, S. 103). Eine Leukopenie weist z.B. auf eine Parvovirusinfektion hin (Unterer und Hartmann 2009). Das Fehlen eines Stressleukogrammes kann auf einen Hypoadrenokortizismus hinweisen (Unterer und Hartmann 2009). Veränderungen der Blutchemie geben Hinweis auf Organerkrankungen, wie Nieren- oder Leberinsuffizienz (Niemand et al. 2012, S. 103). Bei Kotuntersuchungen gelingt häufig der Nachweis von Viren, Bakterien und Parasiten, die als mögliche Ursache der Symptomatik infrage kommen (Unterer und Hartmann 2009). Bildgebende Verfahren helfen bei der Diagnose von mechanischen oder ischämischen Schleimhautschädigungen, wie Fremdkörpern oder Invaginationen (Niemand et al. 2012, S. 103). Abbildung 2.1 veranschaulicht die diagnostische Aufarbeitung von Hunden mit akutem blutigem Durchfall anhand eines Flussdiagramms.

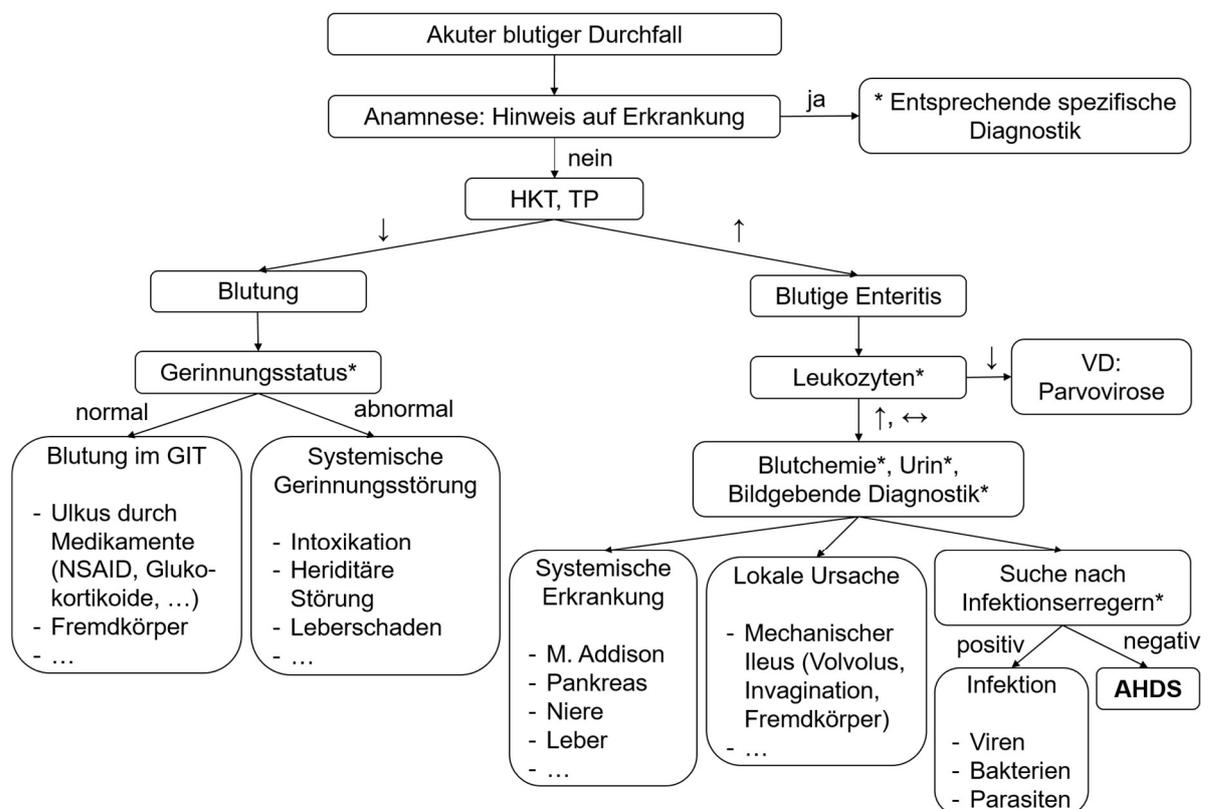


Abbildung 2.1 Diagnostische Aufarbeitung von akutem blutigem Durchfall modifiziert nach Unterer und Hartmann (Unterer und Hartmann 2009)

Für eine ausführlichere Beschreibung der Diagnostik der oben aufgeführten, potentiell ursächlichen Erkrankungen, wird an dieser Stelle auf jeweilige Fachliteratur verwiesen.

2.1.4 Therapie und Prognose

Die Therapie von akutem, blutigem Durchfall richtet sich primär nach der Grunderkrankung. Allen gemeinsam ist eine symptomatische Therapie mit Flüssigkeitsersatz durch Infusion von Elektrolytlösungen, kolloidaler Lösungen oder, bei Bedarf, Plasmatransfusionen (Niemand et al. 2012, S. 103). Für spezifische Therapien der verschiedenen Primärerkrankungen wird auf Fachliteratur verwiesen. In Kapitel 2.2.4 behandelt diese Arbeit ausschließlich den therapeutischen Ansatz der Erkrankung AHDS detaillierter. Die Prognose für Hunde, die mit akutem blutigem Durchfall vorgestellt werden, reicht je nach grundlegender Erkrankung und Therapieerfolg von exzellent bis vorsichtig (Niemand et al. 2012, S. 103).

2.2 Akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom (AHDS)

Wie bereits erwähnt handelt es sich bei der Erkrankung AHDS um einen akuten, blutigen Durchfall unbekannter Genese (Unterer und Hartmann 2009). Im Folgenden wird auf die Klinik, mögliche Ätiologie, Diagnose und Therapie dieses Krankheitsbildes detaillierter eingegangen.

2.2.1 Klinik

Die Hauptsymptome der Erkrankung charakterisieren ein akutes Auftreten von hämorrhagischer Diarrhoe, Anorexie, vermindertem Allgemeinverhalten, Anzeichen für Dehydratation und Hypovolämie sowie Vomitus bis Hämatemesis (Leipig-Rudolph et al. 2018, Mortier et al. 2015, Rödler 2016). Zusätzlich wird häufig abdominale Dolenz und Hypothermie festgestellt (Rödler 2016). Je nach Schwere der Erkrankung zeigen Patienten milde Symptome bis hin zu Anzeichen eines hypovolämischen Schockgeschehens oder einer Sepsis (Rödler 2016). Grundsätzlich können Hunde aller Rassen, Größen und Altersklassen unabhängig von der Jahreszeit betroffen sein (Mortier et al. 2015, Unterer und Hartmann 2009). Es wird eine Prädisposition von jungen bis mittelalten (Rödler 2016, Unterer und Hartmann 2009) in mancher Literatur auch alten (Niemand et al. 2012, S. 702) Hunden beschrieben. Mehrere Autoren beobachten überdies eine Häufung der Erkrankung bei kleinen Rassen (Leipig-Rudolph et al. 2018, Mortier et al. 2015, Rödler 2016, Unterer und Hartmann 2009) und ein verstärktes Auftreten in den Wintermonaten (Rödler 2016, Unterer und Hartmann 2009).

Häufigste Veränderungen der Labormesswerte sind eine durch die Dehydratation entstandene Hämokonzentration und das Auftreten eines Stressleukogrammes mit Leukozytose, Neutrophilie, Monozytose, Lymphopenie und Eosinopenie (Mortier et al. 2015, Rödler 2016, Unterer

und Hartmann 2009). Leukopenien oder hochgradige (hgr.) Leukozytosen mit Linksverschiebung können auf eine vorliegende Sepsis hinweisen (Rödler 2016). Durch den enteralen Verlust können TP und Elektrolyte, vor allem Kalium, verringert sein (Rödler 2016). Bei mildem Krankheitsverlauf sind meistens keine Abweichungen in der chemischen Blutuntersuchung feststellbar (Rödler 2016). Jedoch können, aufgrund einer Hypoperfusion der Organe durch die Hypovolämie, organspezifische Labortests im Sinne einer prärenalen Azotämie oder erhöhter Alanin-Aminotransferase (ALT) verändert sein (Rödler 2016). In der Blutgasanalyse fällt häufig eine metabolische Azidose mit erhöhter Laktatkonzentration auf (Mortier et al. 2015, Rödler 2016).

In der Endoskopie stellt sich der Oesophagus und Magen betroffener Tiere in der Regel physiologisch dar. Darmabschnitte zeigen häufig vermehrte Hyperämie, Schleimhautödem, erhöhte Verletzbarkeit, Texturveränderungen, Blutungen und Erosion bzw. Ulzeration (Busch 2013).

Eine adäquate Therapie führt in den meisten Fällen zu schneller klinischer Besserung (Unterer und Hartmann 2009).

2.2.2 Ätiologie

Die Ursache und Pathogenese dieser Erkrankung ist bislang nicht geklärt (Rödler 2016, Unterer et al. 2015, Unterer und Hartmann 2009). Eine allergische Komponente mit Hypersensitivitätsreaktionen Typ 1 wird vermutet (Niemand et al. 2012, S. 702, Rödler 2016, Unterer et al. 2011, Unterer und Hartmann 2009), die auf Nahrungsbestandteile oder Endotoxine zurückzuführen sein könnte (Rödler 2016). Des Weiteren stehen auch autoimmune, hereditäre und infektiöse Ursachen im Verdacht (Rödler 2016). Viele Forschungsarbeiten beschäftigen sich mit einer möglichen Beteiligung von Infektionserregern wie Clostridien am Geschehen des AHDS (Busch et al. 2015, Leipzig-Rudolph et al. 2018, Sasaki et al. 1999). Einen Hinweis hierfür liefert die Tatsache, dass durch Clostridium (C.) perfringens ausgelöste Erkrankungen bei anderen Tierarten sehr dem AHDS des Hundes ähneln (Rödler 2016). Zudem kann C. perfringens bei derart erkrankten Hunden häufig isoliert werden (Busch 2013, Rödler 2016). Der Nachweis von Clostridien gelingt jedoch auch bei gesunden Hunden, was gegen eine zweifelsfreie Bestätigung als Auslöser von AHDS spricht (Rödler 2016). Bislang konnte bewiesen werden, dass das C. perfringens Enterotoxin und C. difficile Toxin A/B keine Rolle bei dem Geschehen von AHDS spielen (Busch et al. 2015). Leipzig-Rudolph et al. belegen, dass das C. perfringens Typ A netF Toxin nekrotisierende Läsionen des Darmes bei einem signifikanten

Anteil von an AHDS erkrankten Hunden verursacht (Leipig-Rudolph et al. 2018). Ein allgemeingültiger und beweisender Zusammenhang zwischen dem Krankheitsgeschehen von AHDS und der Beteiligung von Clostridien scheint im aktuellen Stand der Wissenschaft nicht zu existieren.

2.2.3 Diagnose

AHDS ist eine Ausschlussdiagnose (Mortier et al. 2015). Grundlage für die diagnostische Aufarbeitung stellt eine detaillierte Anamnese dar. Diese beinhaltet die Befragung des Patientenbesitzers über potentielle Gift- oder Fremdkörperaufnahme, Vorbehandlungen bzw. Dauermedikation, Impf- und Entwurmungsstatus sowie Erkrankungen von Tieren im Umfeld des Patienten (Mortier et al. 2015, Niemand et al. 2012, S. 103). Nach klinischer Untersuchung sollte der Blutstatus des Patienten inklusive Blutgerinnung, Blutchemie und Blutgasen erhoben werden. Zur weiteren Abklärung können spezielle Organfunktionstests, Kotanalysen auf Viren, Bakterien oder Parasiten und bildgebende Diagnoseverfahren durchgeführt werden (Mortier et al. 2015, Rödler 2016, Unterer und Hartmann 2009). Erst wenn nach umfassender Diagnostik keine Erkrankung gefunden werden konnte, die als Ursache des akuten blutigen Durchfalls infrage kommt, wird der Verdacht AHDS gestellt (Mortier et al. 2015).

2.2.4 Therapie und Prognose

An erster Stelle steht bei AHDS die Behandlung des Patienten durch Infusionstherapie zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes (Niemand et al. 2012, S. 702–703, Rödler 2016). Je nach Ausmaß der Dehydratation bzw. Anzeichen eines Schockgeschehens, kann es nötig sein den Patienten zunächst mittels Schockboli zu stabilisieren (Rödler 2016). Anschließend wird der Flüssigkeitsbedarf anhand von Flüssigkeitsdefizit, Erhaltungsbedarf und weiteren zu erwartenden Verluste berechnet (Niemand et al. 2012, S. 703, Rödler 2016). Die Wahl der Infusionslösung orientiert sich an den auszugleichenden Blutbestandteilen, wie z.B. Elektrolytlösungen bei Elektrolytverschiebungen, kolloidale Lösungen oder Plasma bei hgr. Hypoproteinämie (Niemand et al. 2012, S. 703) bzw. humanes Albumin bei schwerer Hypalbuminämie (Rödler 2016). Vor allem bei der Verwendung von humanem Albumin besteht die Gefahr einer allergischen Reaktion, was eine sorgfältige Überwachung des Patienten erfordert (Rödler 2016). Eine antibiotische Therapie ist umstritten (Rödler 2016) und bedarf aufgrund der potentiellen Beeinträchtigung der Darmflora sowie der Entwicklung von Resistenzen einer gründlichen Abwägung (Niemand et al. 2012, S. 703, Rödler 2016, Unterer et al. 2011, Unterer et al. 2015). In älterer Literatur

wird die generelle Gabe von antibiotischen Substanzen als Prophylaxe oder Therapie empfohlen (Niemand et al. 2012, S. 703, Unterer et al. 2011, Unterer et al. 2015). Unterer et al. beweisen, dass bei fehlenden Sepsisanzeichen bzw. zur Vorbeugung einer Sepsis, keine Indikation für eine antibiotische Therapie bei Hunden mit AHDS besteht (Unterer et al. 2011, Unterer et al. 2015). Sie beschreiben keinen signifikanten Unterschied des Krankheitsverlaufes zwischen antibiotisch und nicht-antibiotisch behandelten Patienten (Unterer et al. 2011, Unterer et al. 2015). Bei Anzeichen einer Sepsis kann jedoch eine Therapie mit antimikrobiellen Substanzen sinnvoll sein (Unterer et al. 2015). Bei gleichzeitigem Auftreten von Erbrechen können antiemetische Medikamente, wie Maropitant und Metoclopramid, indiziert sein (Rödler 2016). Wird mit diesen Stoffen keine ausreichende Wirkung erzielt, ist Ondansetron ein mögliches Add-On zur antiemetischen Therapie (Rödler 2016). Bei erfolgreicher Therapie des Erbrechens sollten Patienten peroral ernährt werden, um einer Atrophie der Darmschleimhaut und Apoptose von Enterozyten entgegenzuwirken (Rödler 2016). Bei anhaltender Inappetenz ist die enterale Ernährung auch mittels Ösophagussonde möglich (Rödler 2016). Zur Stabilisation der mikrobiellen Darmflora wird der Einsatz von probiotischen Medikamenten empfohlen (Rödler 2016). Der Therapieerfolg sollte regelmäßig kontrolliert werden (Unterer und Hartmann 2009).

Die Erkrankung AHDS hat bei milder Symptomatik und gutem Ansprechen auf die symptomatische Therapie eine gute Prognose (Unterer und Hartmann 2009). Selten treten Komplikationen wie Sepsis, akute Pankreatitis, Multiorganversagen aufgrund von Hypoperfusion oder disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) auf (Rödler 2016, Unterer und Hartmann 2009). Diese kommen bei schweren Fällen oder ohne adäquate Behandlung vor und verschlechtern die Prognose. Die Mortalität mit maximal 10% ist trotz der möglichen lebensbedrohlichen Komplikationen gering (Rödler 2016).

3 Material und Methode

3.1 Studienpopulation

Die vorliegende Studie umfasst eine retrospektive Analyse von 191 Patientenakten aus dem Zeitraum von 2017 bis 2018. Die Daten stammen aus dem Tierspitalinformationssystem (TIS) der Klinik für Interne Medizin für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Für die Auswertung dienen jene Hundepatienten, die zwischen 01. Januar 2017 und 31. Dezember 2018 mit akutem blutigem Durchfall unbekannter Genese vorgestellt wurden. Voraussetzungen für die Aufnahme in diese Studie sind frische, sichtbare Blutbeimengungen im Kot und ein Andauern der Symptome von maximal einer Woche. Folgende Kriterien führen zum Ausschluss des Patienten:

- medikamentöse Vorbehandlungen
- potentiell durchfallauslösende Medikamente bis zu zwei Wochen vor Symptomatik
 - nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID) (Mortier et al. 2015, Niemand et al. 2012, S. 102)
 - Glukokortikoide (Mortier et al. 2015, Niemand et al. 2012, S. 102)
 - Antibiotika (Mortier et al. 2015)
 - Zytostatika (Niemand et al. 2012, S. 1108)
- Blutgerinnungsstörungen
- Intoxikationen
- parasitäre, virale oder bakterielle Infektionen des Gastrointestinaltrakts
- bekannte, chronische Erkrankungen, die blutige Diarrhoe verursachen können
 - Morbus Addison (Unterer und Hartmann 2009)
 - Pankreatitis (Unterer und Hartmann 2009)
 - Lebererkrankungen (Unterer und Hartmann 2009)
 - Nierenerkrankungen (Unterer und Hartmann 2009)

Dauertherapien mit Medikamenten, bei denen keine durchfallfördernde Wirkung bekannt ist, werden in dieser Studie akzeptiert.

3.2 Datenerhebung und -verarbeitung

Es werden Merkmale aus Nationaler Anamnese und allgemeiner klinischer Untersuchung sowie hämatologische und blutchemische Laborwerte analysiert. Zudem gehen der Verlauf der Erkrankung inklusive Behandlungsdauer, stationärer Aufenthaltsdauer, Infusionstherapie, verwendeter Medikamente und Behandlungserfolg in die Untersuchung ein. Zur grundlegenden Sammlung und Verarbeitung der Daten dient eine Microsoft Excel Arbeitsmappe.

3.2.1 Daten aus Nationale, Anamnese und klinischer Untersuchung

Zu den relevanten Daten der Nationale zählen Rasse, Geschlecht und Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Vorstellung. Der Monat der Vorstellung wird ebenfalls festgehalten. Soweit aufgeführt, werden aus dem protokollierten Anamnesegegespräch folgende Angaben des Besitzers über den Patienten erhoben und in die Tabelle aufgenommen:

- Häufigkeit der Emesis pro Tag
- Häufigkeit der Defäkation pro Tag
- Kotkonsistenz
- Appetit
- Vorerkrankungen
- Dauermedikation

Erfüllen die Angaben zu chronischen Erkrankungen, Medikamentengaben, Impf- und Entwurmungsstatus oder der Verdacht auf Fremdkörper- oder Giftaufnahme die oben beschriebenen Einschlusskriterien nicht, wird der Patient von der Studie ausgeschlossen.

Des Weiteren werden Befunde der klinischen Erstuntersuchung erfasst. Hierzu gehören:

- Allgemeinverhalten (AV)
- Körpergewicht (KGW)
- innere Körpertemperatur (IKT)
- Pulsfrequenz und -qualität
- Hydratationsstatus

Der Hydratationsstatus wird anhand des Hauturgors geschätzt (Rödler 2016).

3.2.2 Labormesswerte

Zur Auswertung werden die Ergebnisse der ersten Laboruntersuchung verwendet. Folgende Werte werden erhoben: Hämatokrit, Thrombozyten, Leukozyten, stab- und segmentkernige neutrophile Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, eosinophile Granulozyten, basophile Granulozyten, toxische Reizformen, Glukose, Harnstoff, Kreatinin, TP, Albumin, alkalische Phosphatase (AP), ALT, Lipase, Bilirubin, Natrium, Kalium, Chlorid, Phosphor, C-reaktives Protein, Cortisol, Cobalamin, pH-Wert, Bicarbonat, Base Excess (BE), Laktat und ionisiertes Calcium. Es werden Laboruntersuchungen des eigenen universitären Referenzlabors bis maximal zwei Tage nach Vorstellung berücksichtigt. Ausnahmen sind HKT, TP, Cobalamin und Cortisol. Bei der Ermittlung von HKT und TP werden auch die Werte von Mikrohämatokritmethode und Refraktometer akzeptiert (Willard und Tvedten 2006, S. 17–18). Die Messungen von Cobalamin und Cortisol sind von der Zwei-Tages-Frist ausgeschlossen, da diese Tests in

den meisten Fällen zu einem späteren Zeitpunkt nachgefordert wurden. Aufgrund abweichender Referenzwerte finden Messungen von Inhouse-Laborgeräten in dieser Arbeit keine Verwendung. Daher fließen stattdessen spätere Ergebnisse des universitären Referenzlabors in die Untersuchung ein, sofern diese innerhalb von zwei Tagen nach Vorstellung ermittelt wurden. Der Wert der Thrombozytenzahl wird bei hgr. Thrombozytenaggregation aufgrund des falsch niedrigen Ergebnisses (Willard und Tvedten 2006, S. 18–19) nicht berücksichtigt.

3.2.3 Therapie und Verlauf

Die Dokumentation des Verlaufes und der Therapie beinhaltet zum einen die Behandlungsdauer an der Klinik und Zuhause. Diese werden addiert und als Gesamtbehandlungsdauer festgehalten. Findet sich in der Besitzeranweisung kein Hinweis auf die Dauer der häuslichen Therapie, so wird diese auf Basis von empfohlener Tagesdosis und Menge des abgegebenen Medikaments berechnet. Zum anderen wird die Länge des stationären Aufenthalts dokumentiert. Des Weiteren wird die Behandlung in folgende Therapieformen bzw. Wirkstoffklassen eingeteilt: Infusion, Transfusion, Antibiotika, Antiemesis, Magenschutz, Analgesie und sonstige Behandlungen. Die verwendeten Präparate werden detailliert notiert. Vereinfachend unterscheidet die statistische Auswertung bezüglich oben genannter Therapieformen und Wirkstoffklassen zwischen „verwendet“ (1) und „nicht verwendet“ (0).

3.2.4 AHDS-Score

Nach dem Vorbild von Mortier et al. wird aus den Daten von Anamnese und erster klinischer Untersuchung ein AHDS-Score definiert, der objektiv den Schweregrad der Krankheit wieder spiegeln soll (Mortier et al. 2015). Allgemeinverhalten des Patienten, Appetit, Häufigkeit von Erbrechen und Kotabsatz pro Tag, Kotkonsistenz und Hydratationsstatus bilden die Grundlage dieses Index. Je nach Befund wird den erhobenen Parametern jeweils ein Zahlenwert von 0 bis 3 zugeordnet. 0 entspricht einem physiologischen Wert und 3 einem hochgradig veränderten Wert. Der AHDS-Score berechnet sich durch anschließende Addition der ermittelten Zahlenwerte. Tabelle 3.1 setzt die Parameter mit ihrem zugehörigen Score in Beziehung. Da Besitzer in der Anamnese häufig keine absoluten Häufigkeiten von Emesis und Defäkation angeben konnten, wird den Angaben „mehrfach“ oder „mehrmals“ ein Wert von 2 zugeordnet, „stündlich“ ein Wert von 3. Bei der Kotkonsistenz fallen Begriffe wie „schleimig“, „breiig“ oder „cremig“ in die Kategorie mittelgradig (mgr.) weich. Zur Kategorie wässrig zählt auch der Begriff „flüssig“. Der Appetit wird bei völliger Futterverweigerung von mehr als einem Tag als hgr. vermindert definiert. Bei reduzierter Futteraufnahme oder Verweigerung von maximal einem

Tag wird er als mgr. vermindert festgelegt. Weniger Interesse an Futter oder mäkkelige Fut-
teraufnahme werden in die Kategorie geringgradige (ggr.) Verminderung des Appetits einge-
teilt. Eine Berechnung des AHDS-Scores erfolgte nur, wenn alle erforderlichen Daten ermittelt
werden konnten.

Tabelle 3.1 Bewertung der Parameter für AHDS-Score

Score	0	1	2	3
Allgemeinverhalten	normal	ggr. vermindert	mgr. vermindert	hgr. vermindert
Emesis in Häufigkeit/Tag	0	1	2–3	> 3
Defäkation in Häufigkeit/Tag	1	2–3	4–5	> 5
Kotkonsistenz	normal	ggr. weich	mgr. weich	wässrig
Appetit	normal	ggr. vermindert	mgr. vermindert	hgr. vermindert
Dehydration in %	0	< 5	5–10	> 10

3.3 Statistische Methoden

Die statistische Datenanalyse erfolgte mit der IBM Software SPSS® (Version 25) und Microsoft Excel (2013). Bei den analytischen Tests wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ definiert (Bühl 2008, S. 121–122).

3.3.1 Anpassungstest

Es existieren verschiedene Testverfahren zur Untersuchung einer Stichprobe (Bühl 2008, S. 303–344). Einige dieser Tests eignen sich ausschließlich für Datensätze, die einer Verteilungsfunktion folgen (Bühl 2008, S. 317). Daher werden die Parameter dieser Stichprobe mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft (Bühl 2008, S. 337, Weiß 2019, S. 145).

3.3.2 Deskriptive Statistik

Die quantitativen Merkmale der Gesamtstichprobe werden zunächst deskriptiv beschrieben. Dies erfolgt anhand Minimalwert (Min), Maximalwert (Max), Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und der Quartile (Q1, Q2, Q3) (Weiß 2019, S. 42–49). Da die aufgelisteten Variablen nicht bei jedem Patienten vorhanden sind, wird die Anzahl (N) des jeweiligen Wertes vermerkt. Die Daten werden außerdem bezüglich der in der Literatur (2.2.1, S.6) beschriebenen Alters- und Rasseprädisposition analysiert. Zur Überprüfung der Stichprobe auf Prädispositionen bezüglich Geschlecht und Jahreszeit dienen Chi-Quadrat-Tests (χ^2 -Test) auf Gleichverteilung

(Weiß 2019, S. 160). Weiterhin werden die Häufigkeiten der unterschiedlichen Behandlungsformen sowie verwendeter Medikamente bestimmt. Die erhobenen Variablen werden hinsichtlich Abweichungen bezüglich ihrer physiologischen Referenzwerte analysiert. Die Auswertung erfolgt mittels berechneter Lage- und Streumaße sowie durch die Berechnung des Anteils an Patienten mit erhöhten bzw. erniedrigten Messwerten (Weiß 2019, S. 42–50). Des Weiteren werden die Ergebnisse mit den in der Literatur beschriebenen Laborveränderungen (2.2.1, S.6) verglichen.

3.3.3 Korrelationsanalyse

Die Korrelationsanalyse dient der Überprüfung von Zusammenhängen zwischen zwei unabhängigen Variablen (Weiß 2019, S. 59–60). Je nach Skalenniveau und Verteilung der Daten wird der Korrelationskoeffizient (r) mit unterschiedlichen Methoden berechnet (Bühl 2008, S. 346). Im vorliegenden Fall wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman für alle Parameterkombinationen berechnet (Bühl 2008, S. 348). Dieser wird bei ordinalskalierten oder nicht-normalverteilten intervallskalierten Variablen angewandt und detektiert auch nicht-lineare Zusammenhänge, solange diese monoton steigen oder fallen (Bühl 2008, S. 348, Weiß 2019, S. 66–67). Der Betrag des Korrelationskoeffizienten liegt zwischen 0 und 1 und stellt ein Maß für die Stärke des Zusammenhanges dar (Bühl 2008, S. 346). Je größer der berechnete Koeffizient, desto stärker ist der Zusammenhang (Bühl 2008, S. 346). Besonderes Augenmerk in dieser Arbeit liegt auf den Variablen, die mit Behandlungs- und Aufenthaltsdauer korrelieren.

3.3.4 Regressionsanalyse

Die binär logistische Regression dient zur Untersuchung der Abhängigkeit einer binären Zielgröße von einer anderen, unabhängigen Variablen (Bühl 2008, S. 376). Der Erhalt einer Therapieform stellt hier die Zielgröße dar, welche die zwei möglichen Werte „0“ (nicht erhalten) und „1“ (durchgeführt) annehmen kann. Diese Arbeit untersucht den Einfluss von Körpergewicht, Körpertemperatur, AHDS-Score, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration auf die Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums bzw. einer Transfusion. Die berechnete Odds Ratio (OR) beschreibt den Grad des Zusammenhangs (Schwarz und Bruderer Enzler 2018, Weiß 2019, S. 188).

3.3.5 Gruppierung der Stichprobe

Im letzten Schritt wird die Stichprobe in Gruppen kategorisiert. Die Klassifizierung erfolgt auf Basis von Aufenthaltsdauer, Körpertemperatur, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration. Die Tiere werden bezüglich dieser Merkmale jeweils in drei Gruppen aufgeteilt, die im Folgenden

näher erläutert werden. Ziel ist die Ermittlung signifikanter Unterschiede zwischen den Variablen der jeweiligen Patientengruppen. Zur Überprüfung von Unterschieden der Variablen zwischen den drei Gruppen dient der H-Test nach Kruskal und Wallis (Bühl 2008, S. 330–332). Dieser Test detektiert lediglich Abweichungen in den zentralen Tendenzen zwischen mindestens zwei der Gruppen, nicht aber zwischen welchen (Schwarz und Bruderer Enzler 2018). Deshalb werden die Gruppen anschließend paarweise mit Hilfe des U-Test nach Mann und Whitney auf signifikante Unterschiede überprüft (Bühl 2008, S. 317–320, Schwarz und Bruderer Enzler 2018).

Aufenthalt

Die Patienten werden nach der Länge ihres Aufenthaltes klassifiziert. Die Hunde der ersten Gruppe wurden während ihrer Behandlung nicht stationär aufgenommen. In der zweiten Gruppen befinden sich Patienten, die einen stationären Aufenthalt von einem bis drei Tagen hatten. Patienten der dritten Gruppe benötigten mehr als drei Tage stationäre Behandlung.

Innere Körpertemperatur, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration

Die Klassifizierung nach Körpertemperatur, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration erfolgt jeweils in eine Gruppe mit Werten unter dem physiologischen Referenzbereich, im physiologischen Referenzbereich und über dem physiologischen Referenzbereich. Als physiologische Referenz von Hämatokrit und Leukozytenkonzentration dienen die vom hauseigenen Labor ausgewiesenen Referenzintervalle. Tabelle 3.2 legt die Gruppeneinteilung bezüglich dieser Variablen dar (Baumgartner und Wittek 2018, S. 82).

Tabelle 3.2 Gruppeneinteilung nach Werten

Gruppierungsvariable	erniedrigt	physiologisch	erhöht
Innere Körpertemperatur in °C	< 38	38–39	> 39
Hämatokrit in %	< 37	37–55	> 55
Leukozyten in 1/µl	< 6000	6000–15000	> 15000

4 Ergebnisse

4.1 Anpassungstest

Der Test nach Kolmogorov und Smirnov bestätigt, dass die erhobenen Parameter nicht normalverteilt sind. Deshalb wird die Datenanalyse im Weiteren nichtparametrisch durchgeführt (Bühl 2008, S. S. 119 & 317).

4.2 Deskriptive Statistik

Für die statistische Auswertung werden Minimalwert, Maximalwert, Mittelwert, Standardabweichung und Quartile für alle Variablen berechnet. Im Anhang befindet sich die Auflistung der genannten Lage- und Streumaße der Gesamtstichprobe (Anhang 1). Anhang 2 zeigt für jeden Labortest den absoluten und relativen Anteil an Patienten mit erhöhtem bzw. erniedrigtem Wert.

4.2.1 Prädispositionen

Die Stichprobe wird hinsichtlich der Häufung von Fällen in bestimmten Patientengruppen sowie im Jahresverlauf analysiert. Überprüft werden die Variablen Alter, Körpergewicht, Geschlecht und Monat der Vorstellung.

In dieser Stichprobe sind alle Altersklassen vertreten. Tendenziell wurden mehr junge bis mittelalte Hunde vorgestellt. 75% der erkrankten Patienten waren neun Jahre oder jünger. Das Körpergewicht der Patienten weist eine sehr große Spannweite auf. Es lässt sich jedoch ein Trend zu kleinen Hunden erkennen. Die Hälfte der Patienten wog 7 kg oder weniger. Nur 25 % der Hunde hatten ein höheres Gewicht als 14,4 kg. Abbildung 4.1 und Abbildung 4.2 veranschaulichen die Verteilung von Alter und Körpergewicht in der erhobenen Stichprobe anhand von Box Plots.

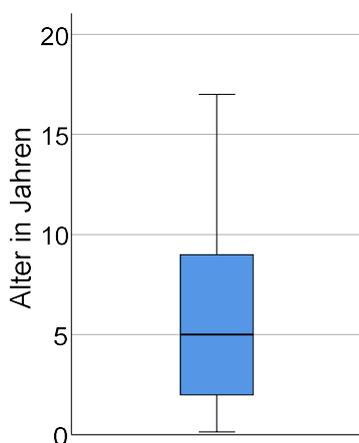


Abbildung 4.1 Altersverteilung der Gesamtstichprobe, N=191

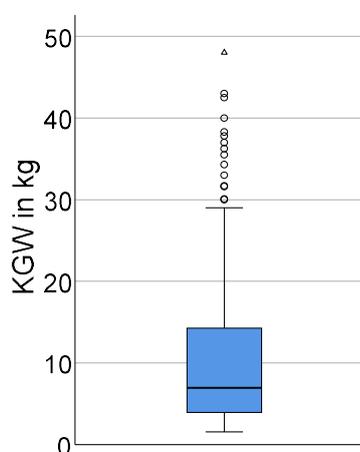


Abbildung 4.2 KGW-Verteilung der Gesamtstichprobe, N=183

Die Verteilung der vorgestellten Rassen zeigt eine Häufung von AHDS bei kleineren Hunderassen. Nach dem Mischling mit 26,2 % ist der Chihuahua mit 13,6 % der Fälle die am häufigsten vertretene Hunderasse. Die Yorkshire Terrier machen 7,3 % der Vorstellungen aus. Auch Malteser sind mit 4,2 % häufig betroffen. Obwohl der Golden Retriever zu den großen Hunderassen zählt, wurde auch er mit 3,7 % vergleichsweise häufig vorgestellt. Zwergpinscher und Shih Tzu machen jeweils 2,6 % der Fälle aus. Eine Häufigkeit von je 2,1 % weisen die Rassen Mops, Spitz, Pinscher und Jack Russel Terrier auf. Eine vollständige Auflistung der vorgestellten Hunderassen inklusive Häufigkeiten findet sich im Anhang 3.

Die 191 Patienten weisen ein etwa gleich verteiltes Geschlechterverhältnis auf. Es wurden 56 männliche, 41 männlich kastrierte, 44 weibliche und 50 weiblich kastrierte Patienten vorgestellt. Der χ^2 -Test bestätigt die Gleichverteilung der Geschlechter ($p = 0,43$). Dies widerlegt eine Geschlechtsprädisposition bei der Krankheit AHDS. Männliche, weibliche sowie kastrierte Tiere erkranken annähernd gleich häufig.

Die Überprüfung bezüglich einer Häufung von AHDS-Fällen im Jahresverlauf erfolgt durch einen χ^2 -Test. Als Erwartungswert wird hierbei eine Gleichverteilung der Fälle auf alle Monate angenommen. Dies entspricht rund 16 Vorstellungen pro Monat. Das Ergebnis widerlegt diese Annahme mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,015$. Demzufolge traten signifikant mehr Fälle in den kälteren Monaten von Dezember bis April auf. Abbildung 4.3 zeigt die Abweichung der Fallzahlen in den einzelnen Monaten vom Erwartungswert.

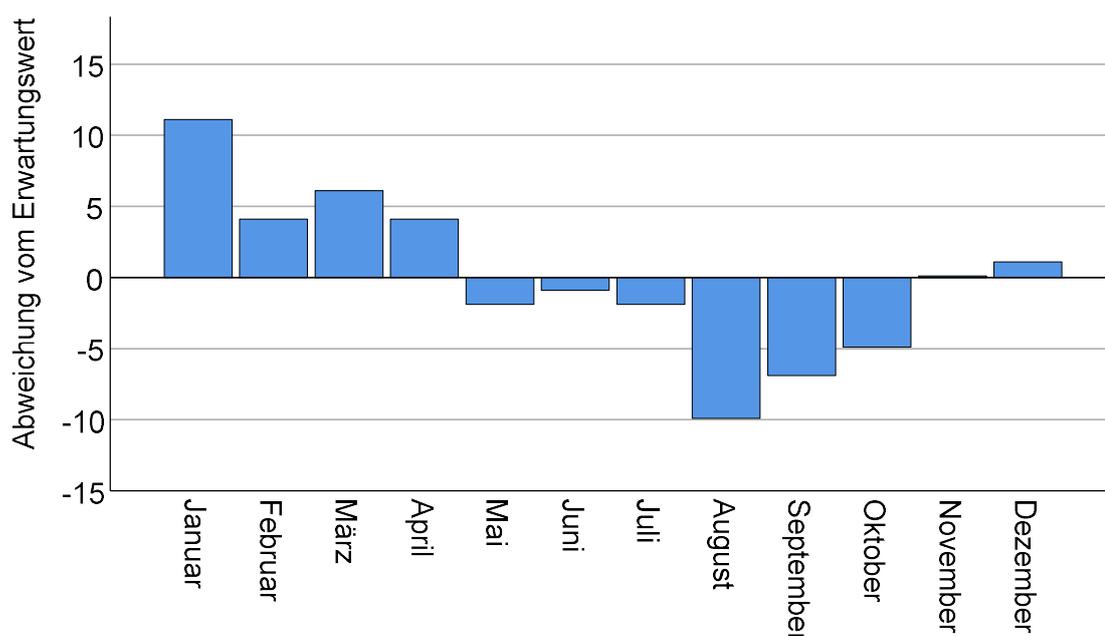


Abbildung 4.3 Inzidenz von AHDS im Jahresverlauf

4.2.2 Abweichende Labormesswerte

Die erhobenen Labormesswerte werden im Folgenden hinsichtlich Abweichungen bezüglich ihrer physiologischen Referenzwerte analysiert. Als Referenz dienen die vom hauseigenen Labor ausgewiesenen Referenzintervalle. Besonderes Augenmerk liegt darauf, ob diese Stichprobe die häufig beschriebenen abweichenden Laborwerte bei der Krankheit AHDS bestätigt. Hierzu gehören Hämokonzentration, Leukozytose bzw. Leukopenie, Neutrophilie, Monozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Hypoproteinämie, erniedrigte Elektrolytkonzentrationen, erhöhte ALT-Aktivität, metabolische Azidose und erhöhte Laktatkonzentration (2.2.1, S. 6). Abbildung 4.4 bis Abbildung 4.22 stellen die Verteilung der auffälligen Parameter grafisch mittels Box-Plots dar. Der grün hinterlegte Bereich markiert jeweils das Referenzintervall.

Hämatokrit

Wie in Abbildung 4.4 erkennbar, fallen in dieser Stichprobe generell hoch normale bis erhöhte Hämatokritwerte (2.2.1, S. 6) auf. 75 % der Patienten wiesen einen Wert von 51 % oder höher auf. Die in der Literatur häufig beschriebene Hämokonzentration wurde bei dieser Stichprobe in 57,1 % der Fälle festgestellt.

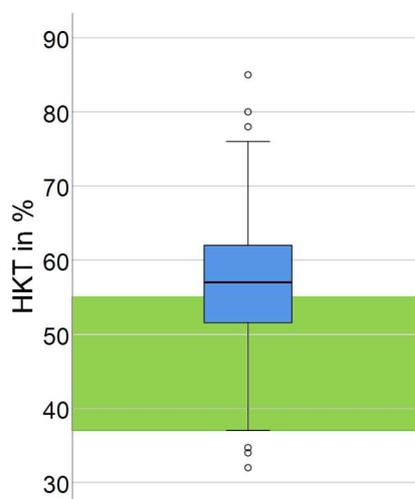


Abbildung 4.4 Verteilung des Hämatokrits in der Gesamtstichprobe, N=156

Leukozyten

Abbildung 4.5 veranschaulicht eine physiologische Leukozytenkonzentration in mehr als 50 % der Fälle dieser Stichprobe. Die Literatur beschreibt Leukopenien oder hgr. Leukozytosen mit Linksverschiebung als Hinweis auf das Vorliegen einer Sepsis (Rödler 2016). In dieser Stichprobe wiesen 12,9 % der Patienten eine Leukozytose, 14,3 % eine Leukopenie auf. Eine Linksverschiebung wurde lediglich in zwei Fällen verzeichnet.

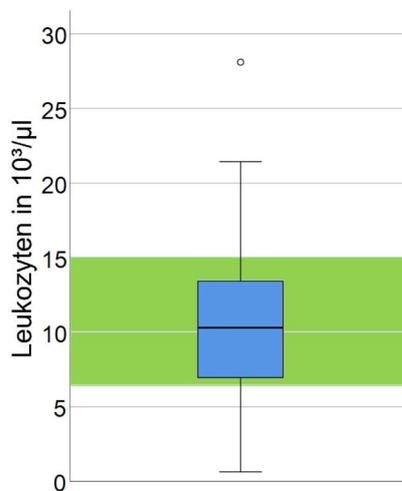


Abbildung 4.5 Verteilung der Leukozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=70

Neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten (N = 70) lagen jeweils in mindestens 75 % der gemessenen Fälle im physiologischen Referenzbereich.

Die in der Literatur häufig angeführte Lymphopenie (2.2.1, S. 6) zeigt sich in dieser Stichprobe bei 21,7 % der gemessenen Fälle. Mehr als drei Viertel der Patienten hatten eine physiologische Lymphozytenkonzentration. In Abbildung 4.6 ist erkennbar, dass die gemessenen Lymphozytenkonzentrationen überwiegend im unteren Bereich des Referenzintervalls lagen. 75 % der Patienten wiesen einen Wert von 2000 Lymphozyten/ μl oder niedriger auf. Lediglich bei einem Hund wurde eine Lymphozytose gemessen.

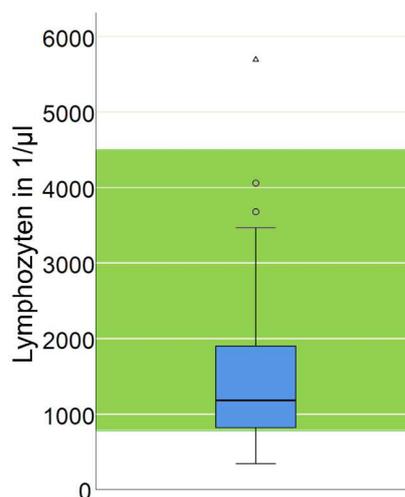


Abbildung 4.6 Verteilung der Lymphozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=69

Eine Monozytose trat in 68,6 % der gemessenen Fälle auf. Drei Viertel der Patienten hatten eine Konzentration von 388 Monozyten/ μl oder mehr (Abbildung 4.7). Demzufolge lag die Monozytenkonzentration in den meisten Fällen im oberen Referenzbereich oder darüber.

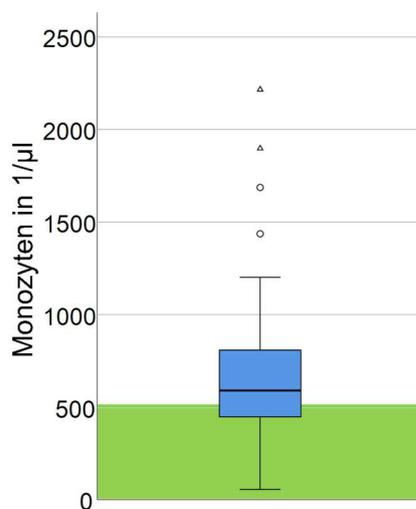


Abbildung 4.7 Verteilung der Monozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=70

Glukose

In dieser Stichprobe wiesen 65,3 % der Patienten eine Hyperglykämie auf, nur bei 8,0 % wurde eine erniedrigte Konzentration gemessen. Das untere Quartil liegt bei einem Wert von 84 mg/dl. Dies weist auf generell hohe Glukosekonzentrationen bei dieser Stichprobe hin. Abbildung 4.8 veranschaulicht grafisch die Verteilung der Glukosekonzentration.

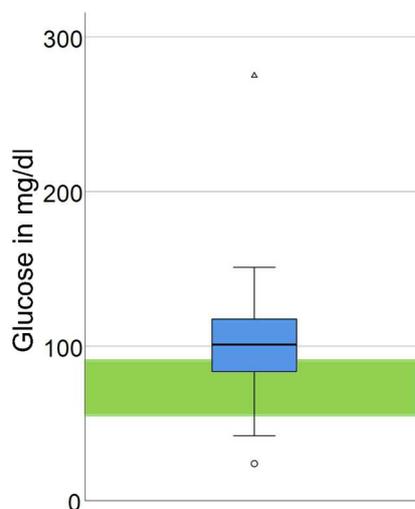


Abbildung 4.8 Verteilung der Glukosekonzentration in der Gesamtstichprobe, N=75

Totalprotein

Die Literatur beschreibt häufig Hypoproteinämien bei AHDS-Patienten (2.2.1, S.6). Dies betrifft hier 26,0 % der Fälle. Dagegen konnten bei 16,9 % der Patienten erhöhte Werte gemessen werden. Ein Großteil der Patienten wies eine physiologische Totalproteinkonzentration auf, was Abbildung 4.9 illustriert.

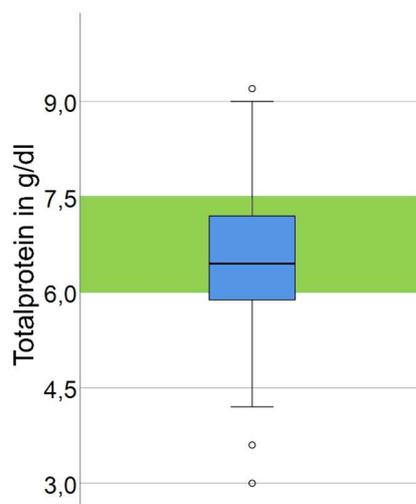


Abbildung 4.9 Verteilung der Totalproteinkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=154

Alanin-Aminotransferase

Abbildung 4.10 zeigt, dass in dieser Stichprobe hohe ALT-Aktivitäten gemessen wurden. Eine erhöhte Aktivität dieses Enzyms konnte in 41,2 % der Fälle festgestellt werden. Dies bestätigt das in der Literatur angeführte Ergebnis (2.2.1, S. 6). Ein Wert liegt mit 1394 U/l außerhalb der dargestellten Skala.

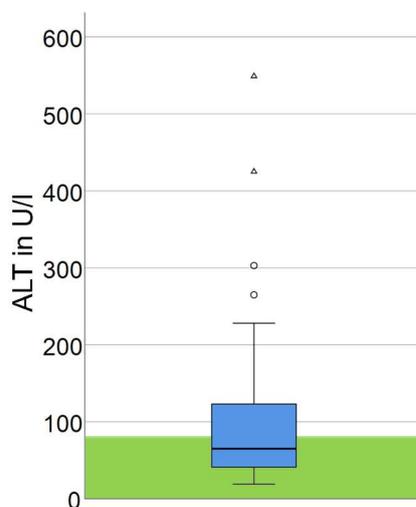


Abbildung 4.10 Verteilung der ALT-Aktivität in der Gesamtstichprobe, N=68

Lipase

Die Lipaseaktivität war mit 48,1 % der Fälle in dieser Stichprobe häufig erhöht. Abbildung 4.11 stellt die Verteilung der Lipase in logarithmischer Skalierung dar. Es ist erkennbar, dass die gemessenen Lipaseaktivitäten in der vorliegenden Studie eine große Streuung aufweisen (SD = 1175 U/l).

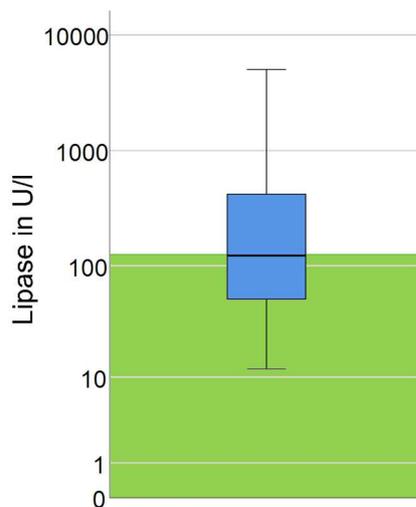


Abbildung 4.11 Verteilung der Lipaseaktivität in der Gesamtstichprobe, N=54

Elektrolyte und Mineralstoffe

Wie in Abbildung 4.12 und Abbildung 4.13 erkennbar, lagen Natrium und Kalium jeweils bei mehr als 85% der Patienten im Referenzbereich. Abbildung 4.14 zeigt, dass Chlorid in keinem Fall erniedrigt war, jedoch in 34,1 % erhöht. Die Gesamtcalciumkonzentration war in 54,5 % der Fälle erniedrigt. Die Werte des Gesamtcalciums lagen beim Großteil der Stichprobe im unteren Referenzbereich oder darunter, was Abbildung 4.15 veranschaulicht. Kein Patient wies eine erhöhte Calciumkonzentration auf. Rödler beschreibt eine mögliche Erniedrigung der Elektrolyte, insbesondere Kalium, bei der Krankheit AHDS (Rödler 2016). Dieser Sachverhalt kann hier nicht bestätigt werden.

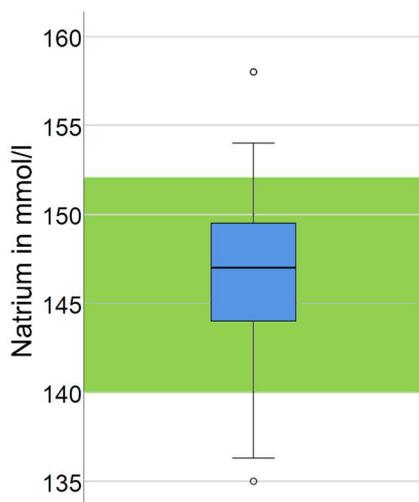


Abbildung 4.12 Verteilung der Natriumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=93

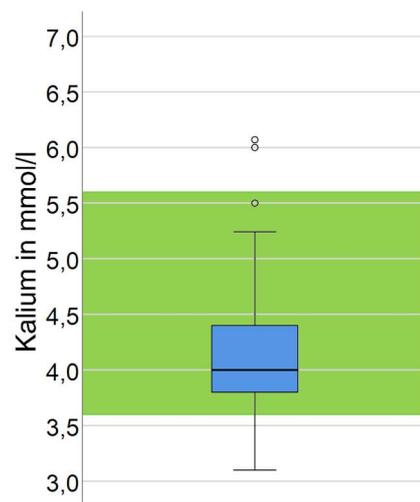


Abbildung 4.13 Verteilung der Kaliumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=88

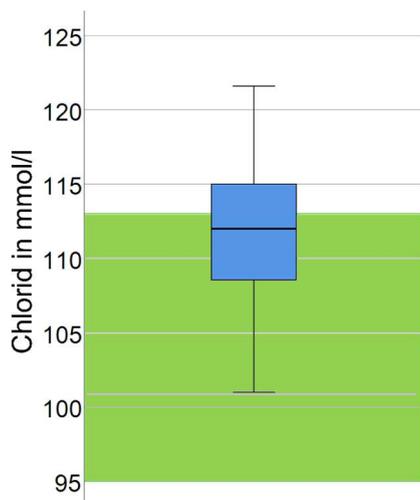


Abbildung 4.14 Verteilung der Chloridkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=88

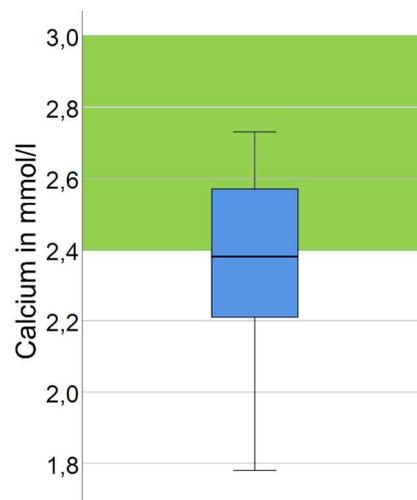


Abbildung 4.15 Verteilung der Calciumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=47

C-reaktives Protein

In dieser Stichprobe fällt in 60,6 % der ausgewerteten Fälle ein erhöhtes C-reaktives Protein auf, was Abbildung 4.16 veranschaulicht.

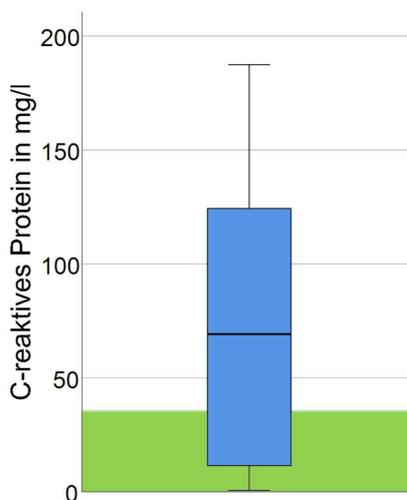


Abbildung 4.16 Verteilung der Konzentration von C-reaktivem Protein in der Gesamtstichprobe, N=33

Cortisol

Bei diesem Datensatz treten hohe Cortisolkonzentrationen auf. In 79,7 % der Fälle wurde ein erhöhter Wert gemessen. Nur zwei Patienten wiesen eine Konzentration unter der Nachweisgrenze auf. Abbildung 4.17 stellt die gemessenen Cortisolwerte der Stichprobe dar, wobei ein Patient mit einer Cortisolkonzentration von 977 $\mu\text{g}/\text{dl}$ nicht abgebildet ist.

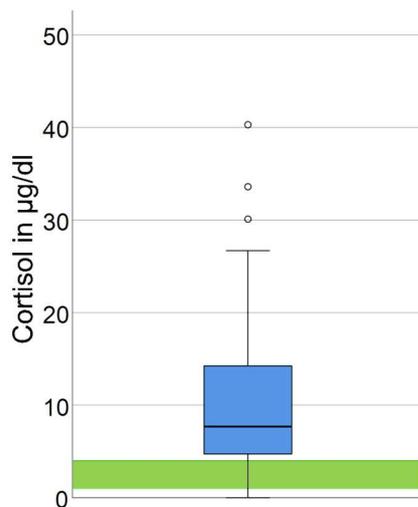


Abbildung 4.17 Verteilung der Cortisolkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=59

Cobalamin

44,0 % der Patienten weisen eine erniedrigte Cobalaminkonzentration auf. Abbildung 4.18 zeigt, dass 75 % der Fälle maximal einen Wert von 537 pg/ml erreichen. Infolgedessen hatten drei Viertel der behandelten Hunde eine normal niedrige oder zu geringe Konzentration von Vitamin B₁₂.

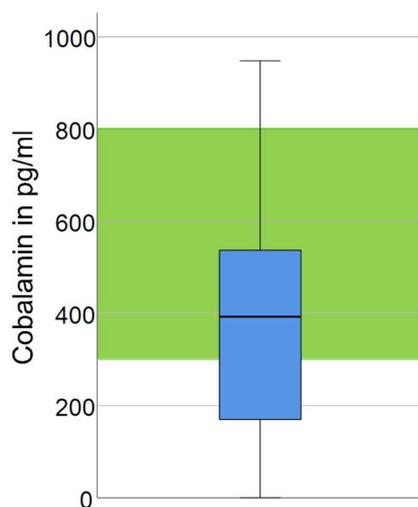


Abbildung 4.18 Verteilung der Cobalaminkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=25

Säure-Basen-Haushalt

Eine Blutgasanalyse wurde bei 33/191 Patienten durchgeführt. In 84,4 % der gemessenen Fälle konnte durch einen erniedrigten pH-Wert eine Azidose verifiziert werden. Ein negativer

Basenüberschuss bei 83,9 % sowie ein verringertes Bicarbonat bei 46,9 % der Patienten lassen auf eine metabolische Ursache schließen. Abbildung 4.19 bis Abbildung 4.21 stellen die Verteilung dieser Werte grafisch dar.

Der Blutlaktatwert lag bei annähernd allen gemessenen Fällen in erhöhter Konzentration vor (Abbildung 4.22).

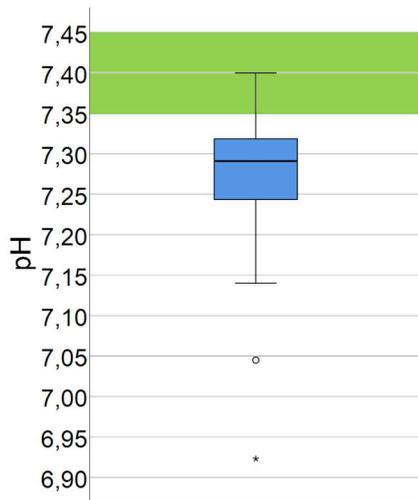


Abbildung 4.19 Verteilung des pH-Wertes in der Gesamtpopulation, N=32

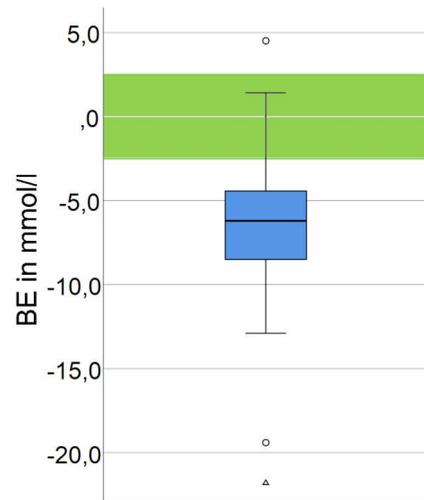


Abbildung 4.20 Verteilung des Base Excess in der Gesamtpopulation, N=31

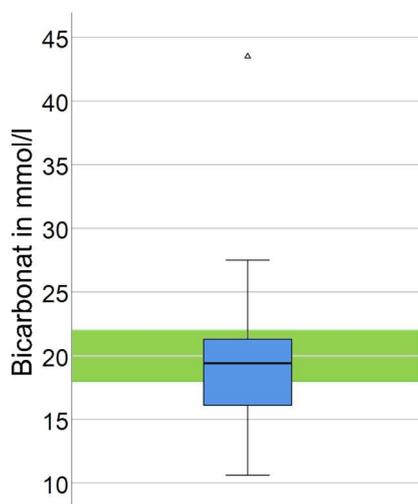


Abbildung 4.21 Verteilung der Bicarbonatkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=32

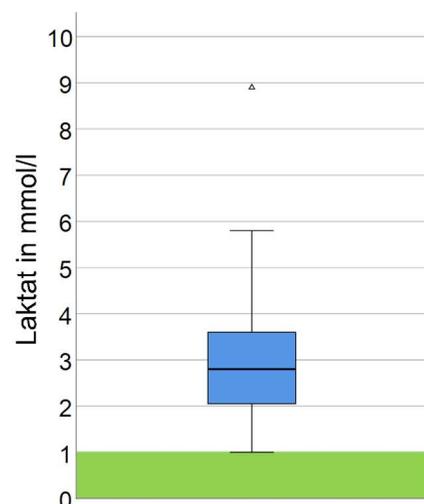


Abbildung 4.22 Verteilung der Laktatkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=28

Zusammenfassung

Zusammenfassend bestätigt sich in dieser Untersuchung eine weitgehende Tendenz zu Hä-mokonzentration, Lymphopenie, Monozytose, erhöhter ALT-Aktivität und metabolischer Azidose mit erhöhter Laktatkonzentration. Des Weiteren zeigt diese Stichprobe ebenfalls häufig

eine verringerte Totalproteinkonzentration sowie Veränderungen der Leukozytenkonzentration. Eine Verringerung der Elektrolyte lässt sich anhand dieses Datensatzes nicht generell beweisen. Zusätzlich wurden bei der vorliegenden Stichprobe häufig hohe Blutglukosespiegel, hohe Aktivitäten der Lipase, hohe Konzentrationen von C-reaktivem Protein und Cortisol sowie niedrige Cobalaminkonzentrationen gemessen.

4.2.3 Therapie und Outcome

Tabelle 4.1 veranschaulicht die absoluten und relativen Anteile der durchgeführten Behandlungsarten und verwendeten Wirkstoffklassen. Über die Hälfte der Patienten wurden mittels Infusion behandelt. Eine antiemetische sowie gastroprotektive Therapie wurde in den meisten Fällen angewandt. Eine Schmerztherapie war bei ca. jedem zweiten Patienten notwendig. Fast die Hälfte der Patienten erhielt eine antibiotische Therapie. Mehr als 50 % der Patienten erhielten eine prä- bzw. probiotische Unterstützung als Futtermittelzusatz. Eine Transfusion in Form von Plasma, Humanalbumin, Aminoplasmal oder Aminopäd war nur in seltenen Fällen notwendig.

Tabelle 4.1 verwendete Behandlungsmethoden und Wirkstoffklassen

Behandlungsart	N	Prozentualer Anteil
Infusion	120	62,8%
Antiemetikum	155	81,2%
Magenschutz	180	94,2%
Analgesie	99	51,8%
Antibiotikum	89	46,6%
Futterzusatz	102	53,4%
Transfusion	10	5,2%

Als Infusionslösungen fanden je nach Indikation Elektrolytlösungen, kolloidale Lösungen sowie auch Glukoselösungen Anwendung. Die antiemetische Therapie bestand in Ausnahme eines Falles immer aus Maropitant. Als Add-Ons fanden Metoclopramid (N = 12), Ondansetron (N = 13), Mirtazapin (N = 13), Diphenhydramin (N = 2) oder Kombinationen daraus Anwendung. Als gastroprotektive Substanzen wurde vorwiegend Omeprazol (N = 177) eingesetzt, häufig in Kombination mit Sucralfat (N = 87), gelegentlich auch mit Ranitidin (N = 6) oder Bismut (N = 11). Die analgetische Therapie bestand in den meisten Fällen aus Opioden (N = 94), seltener wurden Lokalanästhetika (N = 17), Metamizol (N = 9) oder eine betäubende Salbe perianal (N = 2) verwendet. Antibiotisch wurden die Patienten zumeist mit Metronidazol

(N = 61) abgedeckt, häufig wurde auch Amoxicillin und Clavulansäure (N = 35) verabreicht, selten Flourchinolone (N = 4), in einigen Fällen auch eine Kombination dieser Antibiotika. Als Futterzusatz fanden diverse pro- und präbiotische Präparate Anwendung.

Der stationäre Aufenthalt der Hunde betrug durchschnittlich 2,4 Tage, die Behandlungsdauer 8,8 Tage. Von 191 Patienten starben lediglich fünf Hunde. Vier Patienten wurden euthanasiert. Nur ein Patient verstarb trotz Wiederbelebungsversuchen.

4.3 Korrelationsanalyse

Mit der IBM Software SPSS (Version 25) wurden alle Variablen auf Korrelation getestet. Da die Daten nicht normalverteilt sind, wird der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet (Bühl 2008, S. 348–349). Folgende Abschnitte beschreiben die Korrelationen ausgewählter Werte näher. Besonderes Augenmerk liegt auf der Evaluierung der Variablen mit Auswirkung auf Behandlungs- bzw. Aufenthaltsdauer. Anzumerken ist, dass zwei Patienten nicht in die Berechnung der Korrelation zwischen Körpertemperatur und Behandlungs- bzw. Aufenthaltsdauer eingehen. Beide wiesen eine kritisch niedrige Körpertemperatur auf, wurden jedoch nur einen Tag und nicht bis zur Genesung behandelt.

4.3.1 Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer verlängert sich signifikant bei:

- niedrigerer Körpertemperatur
- höherem AHDS-Score
- höherem Hämatokrit
- niedrigerer Leukozytenkonzentration
- niedrigerer Lymphozytenkonzentration
- mehr toxischen Reizformen

Tabelle 4.2 die Parameter mit signifikanten Korrelationen mit der Behandlungsdauer inklusive der Irrtumswahrscheinlichkeit (p) und Interpretation.

Tabelle 4.2 Korrelation Behandlungsdauer

Parameter	r	p	Interpretation
Körpertemperatur	-0,258	0,001	geringe, hoch signifikante, negative Korrelation
AHDS-Score	0,434	0,012	geringe, signifikante, positive Korrelation
Hämatokrit	0,318	<0,001	geringe, höchst signifikante, positive Korrelation
Leukozyten	-0,250	0,043	geringe, signifikante, negative Korrelation

Lymphozyten	-0,264	0,034	geringe, signifikante, negative Korrelation
toxische Reizformen	0,314	0,030	geringe, signifikante, positive Korrelation
Kreatinin	-0,191	0,042	sehr geringe, signifikante, negative Korrelation
Bilirubin	-0,571	0,021	geringe, signifikante, negative Korrelation

4.3.2 Aufenthaltsdauer

Die Aufenthaltsdauer verlängert sich signifikant bei:

- niedrigerer Körpertemperatur
- höherem AHDS-Score
- höherem Hämatokrit
- niedrigerer Leukozytenkonzentration
- höhere Laktatkonzentration
- mehr toxischen Reizformen

Die Parameter mit signifikanten Korrelationen der Aufenthaltsdauer inklusive der Irrtumswahrscheinlichkeit und Interpretation veranschaulicht Tabelle 4.3.

Tabelle 4.3 Korrelation Aufenthaltsdauer

	r	p	Interpretation
Körpertemperatur	-0,359	<0,001	geringe, höchst signifikante, negative Korrelation
Puls	0,197	0,008	sehr geringe, hoch signifikante, positive Korrelation
AHDS-Score	0,356	0,042	geringe, signifikante, positive Korrelation
Hämatokrit	0,403	<0,001	geringe, höchst signifikante, positive Korrelation
Leukozyten	-0,309	0,009	geringe, hoch signifikante, negative Korrelation
Eosinophile	-0,356	0,003	geringe, hoch signifikante, negative Korrelation
toxische Reizformen	0,515	<0,001	geringe, höchst signifikante, positive Korrelation
Albumin	-0,380	0,002	geringe, hoch signifikante, negative Korrelation
Laktat	0,424	0,025	mittlere, signifikante, positive Korrelation

4.3.3 Körpergewicht

Das Körpergewicht beschreibt indirekt die Größe des Patienten. Folgende Variablen korrelieren signifikant mit dem Gewicht des Patienten:

- Körpertemperatur (r = 0,209, p = 0,006)
- Puls (r = -0,303, p = 0,000)

- Hämatokrit ($r = -0,257$, $p = 0,001$)
- Kreatinin ($r = 0,287$, $p = 0,001$)
- Albumin ($r = 0,268$, $p = 0,033$)
- Cobalaminkonzentration ($r = -0,612$, $p = 0,001$)
- pH-Wert ($r = 0,517$, $p = 0,003$)

Zusammengefasst hatten kleinere Hunde eine geringere Körpertemperatur, einen höheren Hämatokrit, eine höhere Cobalaminkonzentration und einen niedrigeren pH-Wert.

4.3.4 Innere Körpertemperatur

Die Körpertemperatur korreliert signifikant mit folgenden Variablen:

- Gewicht ($r = 0,209$, $p = 0,006$)
- Puls ($r = -0,203$, $p = 0,008$)
- Hämatokrit ($r = -0,399$, $p = 0,000$)
- Lymphozyten ($r = 0,249$, $p = 0,042$)
- pH-Wert ($r = 0,612$, $p = 0,000$)
- Behandlungsdauer ($r = -0,258$, $p = 0,001$)
- Aufenthaltsdauer ($r = -0,359$, $p = 0,000$)

Infolgedessen waren Hunde mit einer niedrigeren Körpertemperatur kleiner, hatten eine höhere Pulsfrequenz, höhere Hämatokritwerte, niedrigere Lymphozytenkonzentrationen sowie niedrigere pH-Werte. Eine geringere Körpertemperatur wirkte sich außerdem negativ auf die Behandlungs- und Aufenthaltsdauer aus.

4.4 Regressionsanalyse

Mittels binär logistischer Regression wird die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikatherapie sowie einer Therapie mit Transfusionslösungen jeweils in Abhängigkeit ausgewählter Variablen berechnet. Die Verwendung von antibiotischer Therapie sowie Plasmatransfusion geht mit schwereren Fällen von AHDS einher. Aufgrund ihrer signifikanten Korrelation mit Behandlungs- und Aufenthaltsdauer dienen Körpertemperatur, AHDS-Score, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration als Eingangsgrößen. Kleine und junge bis mittelalte Hunden weisen eine Prädisposition auf. Daher wird der Einfluss von Alter und Körpergewicht auf diese Therapieformen zusätzlich geprüft.

4.4.1 Antibiotische Therapie

Alter

Die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie in Abhängigkeit des Patientenalters konnte mit einem niedrigem aber hoch signifikanten ($p = 0,005$) Regressionskoeffizienten von 0,103 bewiesen werden. Die berechnete OR von 1,11 zeigt, dass die relative Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums pro Lebensjahr um 11 % steigt. Abbildung 4.23 veranschaulicht den Einfluss des Patientenalters auf die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie grafisch.

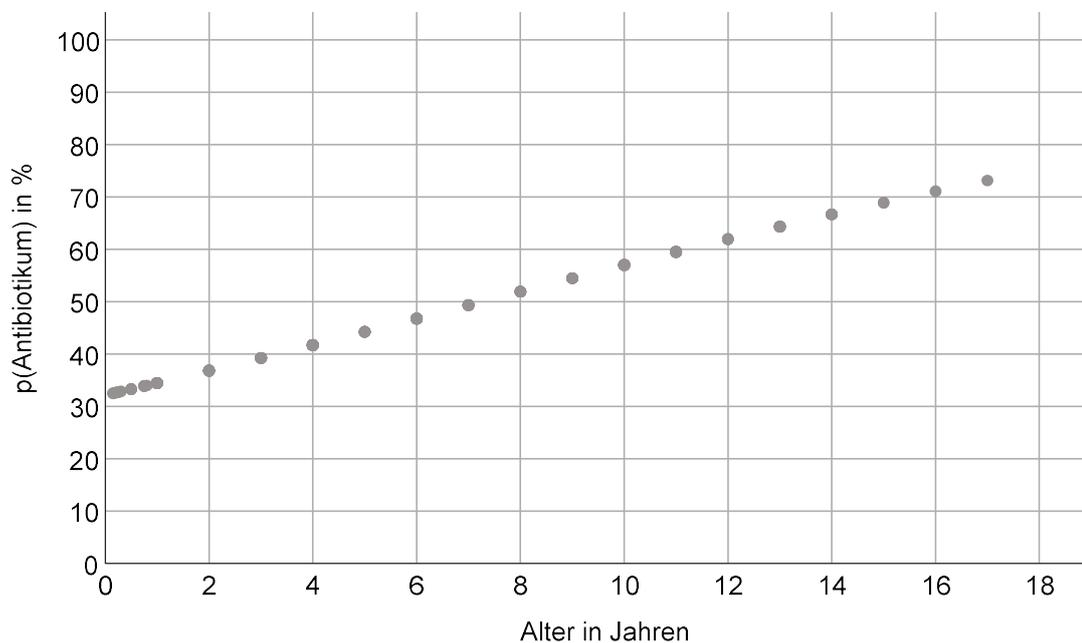


Abbildung 4.23 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom Alter

Körpergewicht

Das Körpergewicht und damit implizit die Größe des Patienten hat in der Regressionsanalyse keine signifikante Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikatherapie ($p = 0,984$).

Körpertemperatur

Die Überprüfung der Körpertemperatur in Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit auf eine antibiotische Therapie ergab einen hoch signifikanten ($p = 0,015$) Regressionskoeffizienten von -0,48 und damit eine OR von 0,62. Infolgedessen erhöht eine um 1 °C niedrigere Körpertemperatur die relative Wahrscheinlichkeit der Gabe eines Antibiotikums um 38 %. Eine grafische Darstellung des Einflusses der Körpertemperatur auf die Antibiotikagabe liefert Abbildung 4.24.

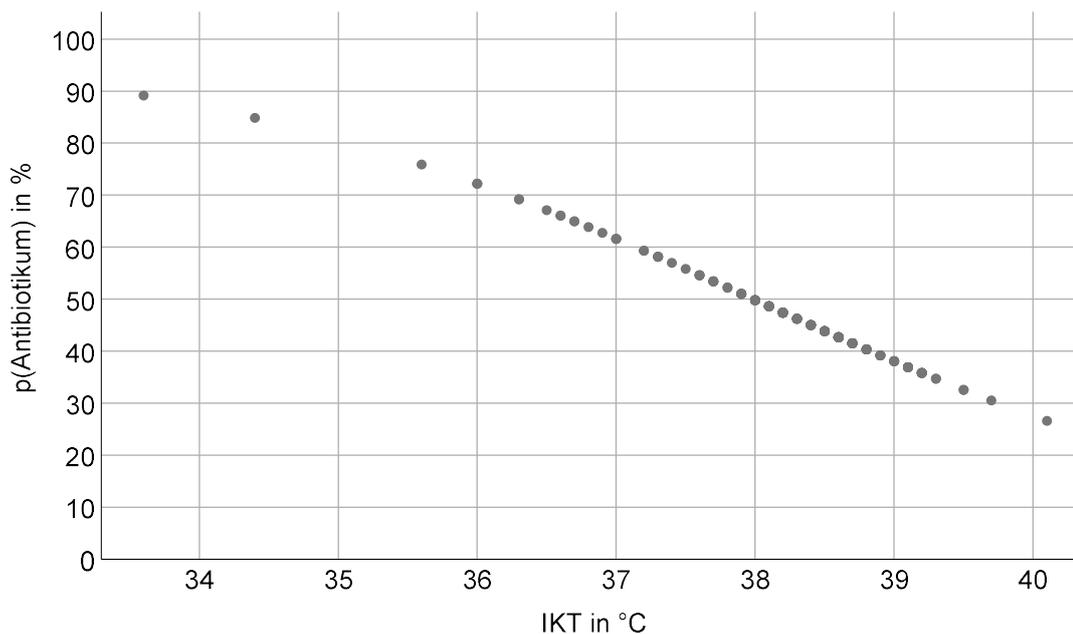


Abbildung 4.24 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit von der IKT

AHDS-Score

Die Regressionsanalyse zeigt ebenfalls, dass die Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums mit zunehmenden AHDS-Score signifikant steigt. Der berechnete Regressionskoeffizient beträgt 0,57 ($p = 0,007$). Somit nimmt die OR den Wert 1,77 an. Demzufolge steigt die relative Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer antibiotischen Therapie um 77 %, wenn sich der AHDS-Score um eins erhöht. Abbildung 4.25 stellt den Zusammenhang grafisch dar.

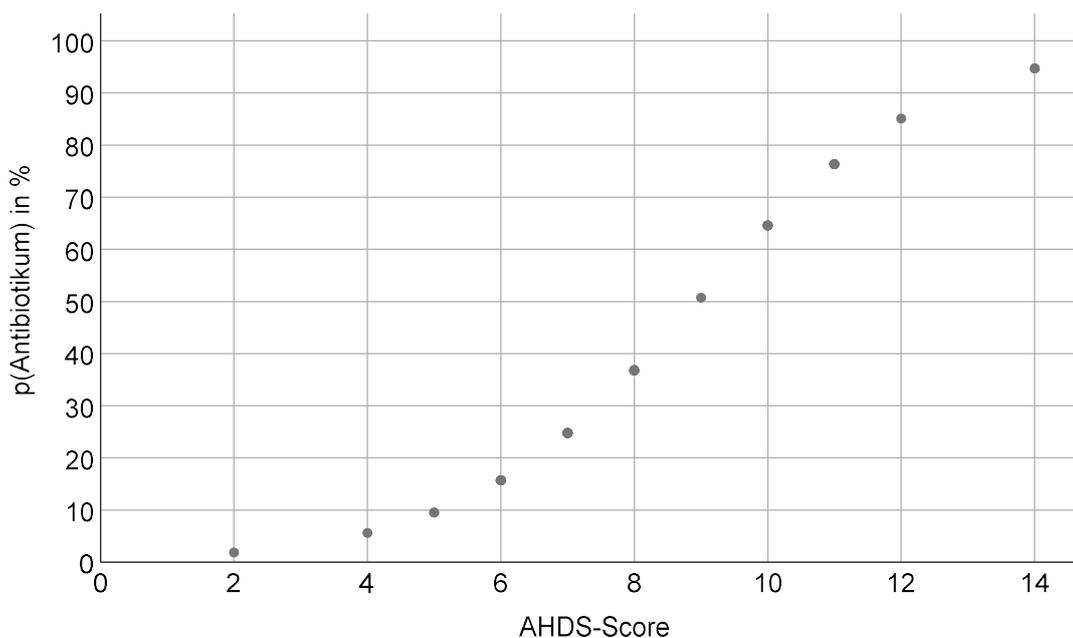


Abbildung 4.25 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom AHDS - Score

Hämatokrit

Der Zusammenhang zwischen einer antibiotischen Therapie und dem Hämatokrit zeigt sich ebenfalls mit einem hoch signifikanten ($p = 0,001$) Regressionskoeffizienten von 0,07. Die OR beträgt hier 1,08, was gleichzusetzen ist mit einer um 8 % höheren relativen Wahrscheinlichkeit für eine antibiotische Therapie bei einer Erhöhung des Hämatokrit um ein Prozent. Die grafische Darstellung des Einflusses vom Hämatokrit auf die Antibiotikagabe zeigt Abbildung 4.26.

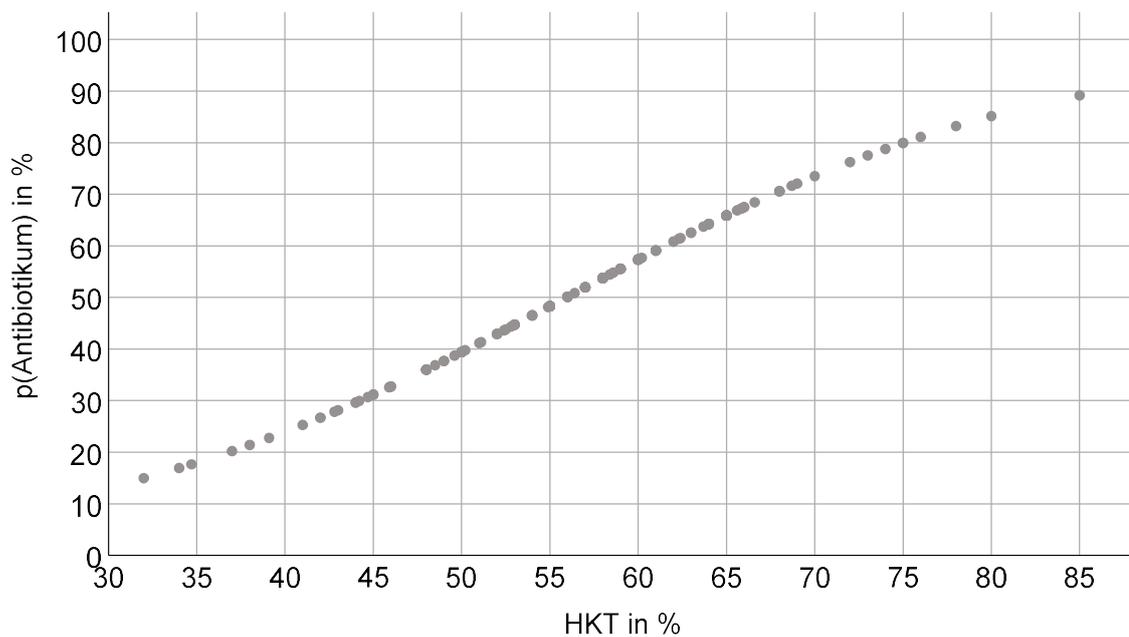


Abbildung 4.26 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom Hämatokrit

Leukozyten

Auch bezüglich der Leukozytenkonzentration im Blut des Patienten lässt sich mittels binär logistischer Regression ein signifikanter Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit für eine antibiotische Therapie beweisen. Hierzu wird die Leukozytenkonzentration in 10^3 Zellen/ μ l betrachtet. Der Regressionskoeffizient beträgt -0,13 ($p = 0,031$), die Odds Ratio 0,87. Das bedeutet, dass eine um 10^3 Zellen/ μ l niedrigere Leukozytenkonzentration die Wahrscheinlichkeit für eine Antibiotikatherapie um 13 % erhöht. Abbildung 4.27 zeigt grafisch die Verringerung der Wahrscheinlichkeit für ein Antibiotikum bei höheren Leukozytenkonzentrationen.

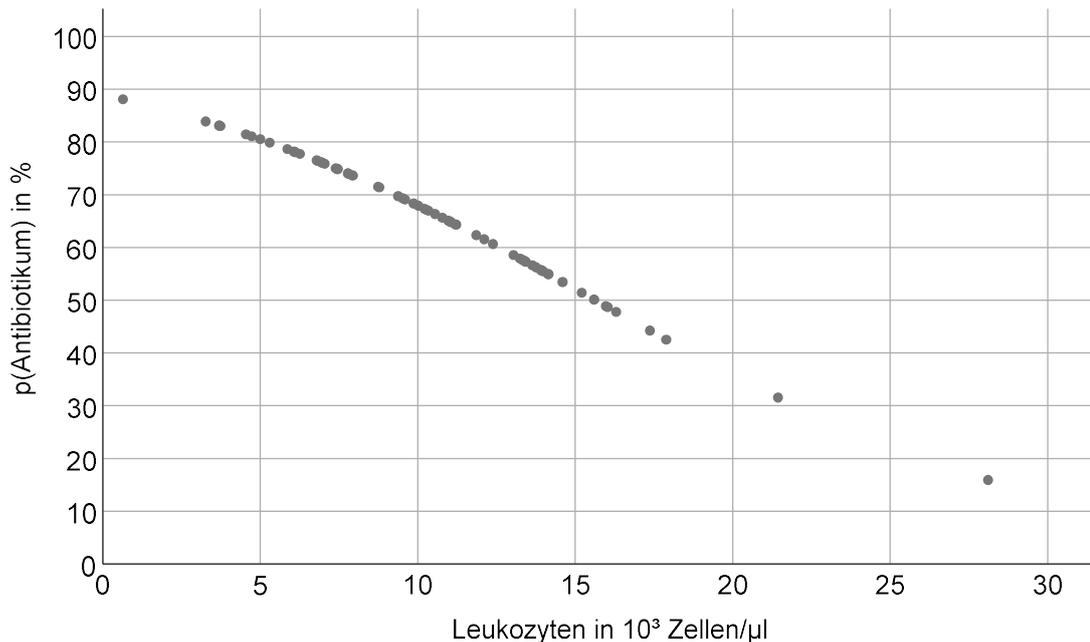


Abbildung 4.27 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit von der Leukozytenkonzentration

4.4.2 Therapie mit Plasmatransfusion

Die binär logistische Regression prüft hier ebenfalls den Zusammenhang für die Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion mit AHDS-Score, Körpergewicht, Körpertemperatur, Hämokrit und der Leukozytenkonzentration. Lediglich zehn Patienten erhielten eine Transfusion. Infolgedessen ist die Stichprobe für die statistische Analyse sehr klein, was die Aussagekraft ihrer Ergebnisse verringert.

Alter, AHDS-Score, Leukozyten

Die Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Alter ($p = 0,105$), AHDS-Score ($p = 0,996$) oder Leukozyten ($p = 0,065$) mit der Wahrscheinlichkeit für eine Plasmatransfusion.

Körpergewicht

Das Körpergewicht hat mit einem Regressionskoeffizienten von $r = -0,58$ einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion ($p = 0,010$). Die OR beträgt 0,56, was gleichzusetzen ist mit einer um 44% höheren relativen Wahrscheinlichkeit einer Therapie mit Plasmatransfusion bei einem um 1 kg niedrigerem Körpergewicht. Abbildung 4.28 stellt den Zusammenhang grafisch dar.

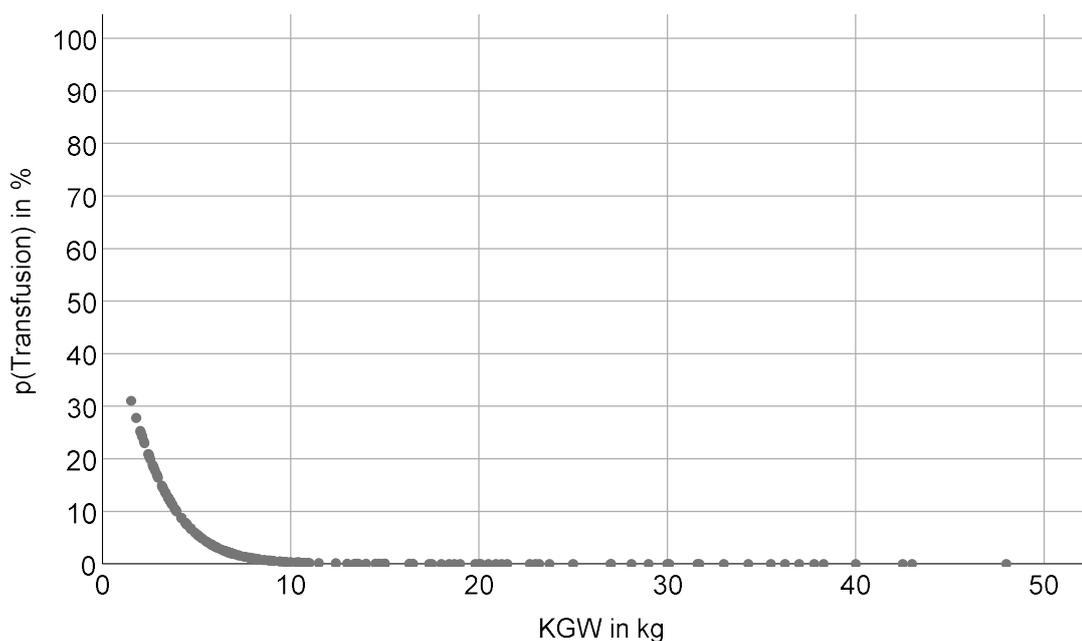


Abbildung 4.28 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit vom Körpergewicht

Körpertemperatur

Die Körpertemperatur stellt sich ebenfalls als höchst signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion dar. Der Korrelationskoeffizient beträgt $-1,37$ ($p < 0,001$). Die berechnete OR von $0,25$ sagt hierbei eine Erhöhung der relativen Wahrscheinlichkeit für eine Plasmatransfusion um 75% bei um $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ niedrigerer Körpertemperatur voraus (Abbildung 4.29).

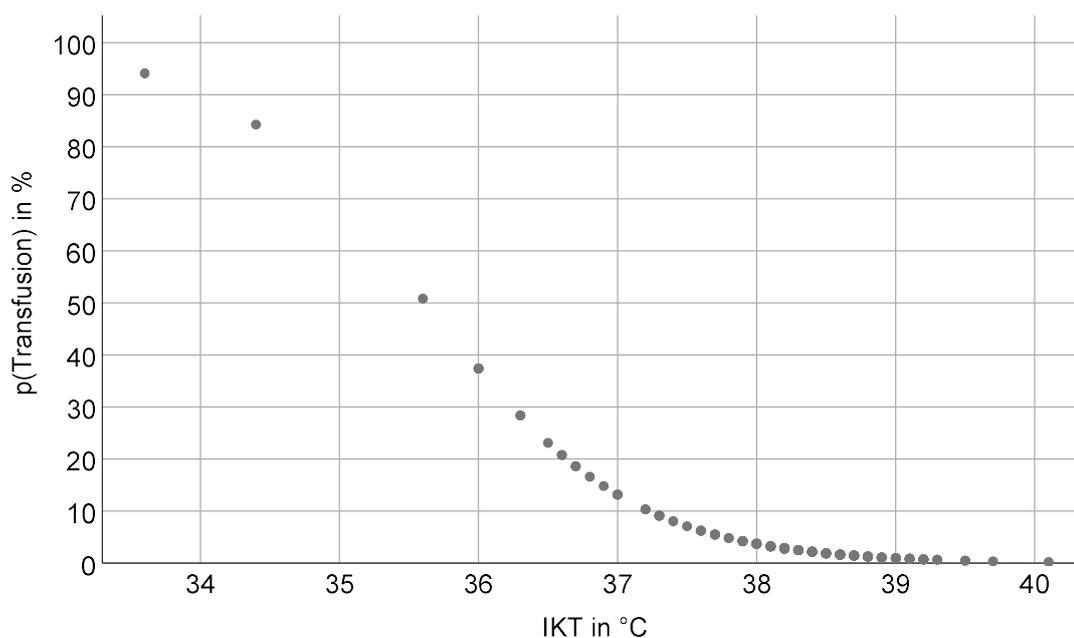


Abbildung 4.29 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit der IKT

Hämatokrit

Die Regressionsanalyse bestätigt ebenfalls einen höchst signifikanten Einfluss des Hämatokrit auf die Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion ($r = 0,161$, $p < 0,001$). Die OR beträgt 1,175, was gleichzusetzen ist mit einer Erhöhung der relativen Wahrscheinlichkeit für eine Plasmatransfusion um 17,5%, bei einem um ein Prozent höherem Hämatokrit. Abbildung 4.30 zeigt grafisch die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für eine Plasmatransfusion bei höheren Hämatokritwerten.

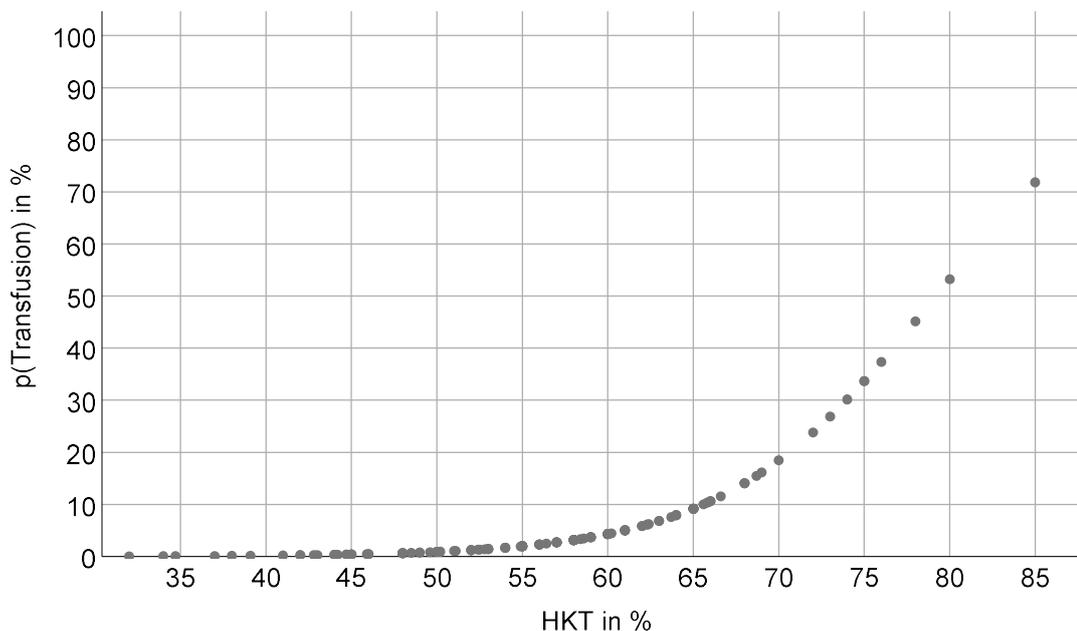


Abbildung 4.30 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit vom HKT

4.5 Gruppierung der Stichprobe

Um die mit der Korrelationsanalyse ermittelten Zusammenhänge zu bestätigen und zu vertiefen, wird die Stichprobe gruppiert. Im Zuge der Evaluierung, welche Parameter sich bei längerer Aufenthaltsdauer signifikant unterscheiden, wird der Datensatz in drei Gruppen nach Dauer der Hospitalisierung aufgeteilt. Da Körpertemperatur, Hämatokrit und Leukozytenkonzentration die statistisch auffälligsten Parameter darstellen und sie sich anhand ihres physiologischen Referenzbereichs in drei Gruppen aufteilen lassen, dienen sie als Grundlage tieferer Analyse.

4.5.1 Gruppen nach Aufenthalt

Zur Überprüfung auf signifikante Unterschiede zwischen den Parametern von Patienten mit unterschiedlicher Aufenthaltsdauer wird die Stichprobe in drei Aufenthaltsgruppen eingeteilt: 0 Tage, 1–3 Tage, >3 Tage.

Der H-Test nach Kruskal und Wallis ergibt für folgende Parameter signifikante Unterschiede zwischen den Daten der unabhängigen Gruppen:

Tabelle 4.4 Parameter mit signifikanten Unterschieden zwischen den drei Gruppen

Parameter	p-Wert	Bewertung
Körpergewicht	0,040	signifikant
Innere Körpertemperatur	0,000	höchst signifikant
Puls	0,020	signifikant
Hämatokrit	0,000	höchst signifikant
Eosinophile	0,037	signifikant
Reizformen	0,014	signifikant
Albumin	0,005	signifikant
ALT	0,033	signifikant
Bilirubin	0,023	signifikant
C-reaktives Protein	0,050	signifikant

Bei den restlichen erhobenen Parametern lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen detektieren. Dieser Test beweist lediglich, dass es Abweichungen in den zentralen Tendenzen der Parameter zwischen mindestens zwei der Gruppen gibt, nicht aber zwischen welchen. Deshalb wird für einen paarweisen Vergleich ein Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben als Post Hoc Test durchgeführt.

Vergleich Gruppe 0 Tage und 1–3 Tage

Zunächst erfolgt der Vergleich der Gruppe ohne Aufenthalt mit der mit einem bis drei Tagen stationärer Behandlung. Der Test zeigt lediglich eine signifikant niedrigere Konzentration der eosinophilen Granulozyten ($p = 0,048$) bei den Patienten mit einem Aufenthalt von einem bis drei Tagen.

Vergleich Gruppe 0 Tage und >3 Tage

Im Vergleich zu der Gruppe ohne stationären Aufenthalt, zeigt die Gruppe mit mehr als drei Tagen stationärer Behandlung folgende signifikante Unterschiede:

- signifikant niedrigeres Körpergewicht ($p = 0,035$)
- höchst signifikant niedrigere innere Körpertemperatur ($p < 0,001$)
- hoch signifikant höhere Pulsfrequenz ($p = 0,006$)
- hoch signifikant höheren AHDS-Score ($p = 0,026$)
- höchst signifikant höheren Hämatokrit ($p < 0,001$)

- signifikant niedrigere Konzentration von eosinophilen Granulozyten ($p = 0,011$)
- signifikant niedrigere Albuminkonzentration ($p = 0,028$)
- signifikant niedrigeren pH-Wert ($p = 0,049$)

Vergleich Gruppe 1–3 Tage und >3 Tage

Zum Schluss wird die Gruppe mit einem Aufenthalt von ein bis drei Tagen mit der Gruppe mit einer stationären Behandlung von mehr als drei Tagen verglichen. Die Gruppe mit einem Aufenthalt von mehr als drei Tagen wies folgende signifikante Unterschiede auf:

- signifikant niedrigeres Körpergewicht ($p = 0,024$),
- hoch signifikant niedrigere innere Körpertemperatur ($p = 0,003$)
- höchst signifikant höheren Hämatokrit ($p < 0,001$)
- signifikant niedrigere Leukozytenkonzentration ($p = 0,041$)
- signifikant mehr toxische Reizformen ($p = 0,007$)
- signifikant niedrigere Kreatininkonzentrationen ($p = 0,028$)
- hoch signifikant niedrigere Albuminkonzentration ($p = 0,005$)
- signifikant niedrigere ALT-Aktivitäten ($p = 0,016$)
- signifikant höhere Bilirubinkonzentration ($p = 0,023$)

Zusammenfassung

Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass sich der Aufenthalt bei kleineren Hunden, niedrigerer Körpertemperatur, höherem Hämatokrit, niedrigerer Konzentration von eosinophilen Granulozyten und niedriger Albuminkonzentration verlängert. Höhere ALT-Aktivitäten und Kreatininkonzentrationen wirken sich nicht negativ auf die Länge des Aufenthalts aus. Es gibt nahezu keine Unterschiede zwischen den Werten von Hunden ohne stationären Aufenthalt und denen mit einem Aufenthalt von ein bis drei Tagen.

4.5.2 Gruppen nach Körpertemperatur

Nach Unterteilung der Sichtprobe in eine hypotherme, normotherme und hypertherme Gruppe konnte mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests ein höchst signifikanter Unterschied hinsichtlich der Aufenthaltsdauer zwischen den drei Gruppen festgestellt werden ($p < 0,001$). Der anschließende U-Test nach Mann und Whitney belegt einen höchst signifikanten Unterschied in der Aufenthaltsdauer bei den hypo- und normothermen ($p < 0,001$) sowie den hypo- und hyperthermen Patienten ($p < 0,001$). Zwischen normo- und hyperthermen Patienten lässt sich keine signifikante Abweichung bezüglich ihrer Aufenthaltsdauer beweisen ($p = 0,160$).

Dieses Ergebnis belegt eine höhere Aufenthaltsdauer bei Patienten mit erniedrigter Körpertemperatur im Vergleich zu denjenigen mit physiologischer oder erhöhter Körpertemperatur. Demzufolge hat eine Hypothermie bei Vorstellung eine schlechtere Prognose im Hinblick auf die Länge des stationären Aufenthalts. Abbildung 4.31 zeigt die Länge des stationären Aufenthalts der drei Körpertemperatur-Gruppen im Vergleich.

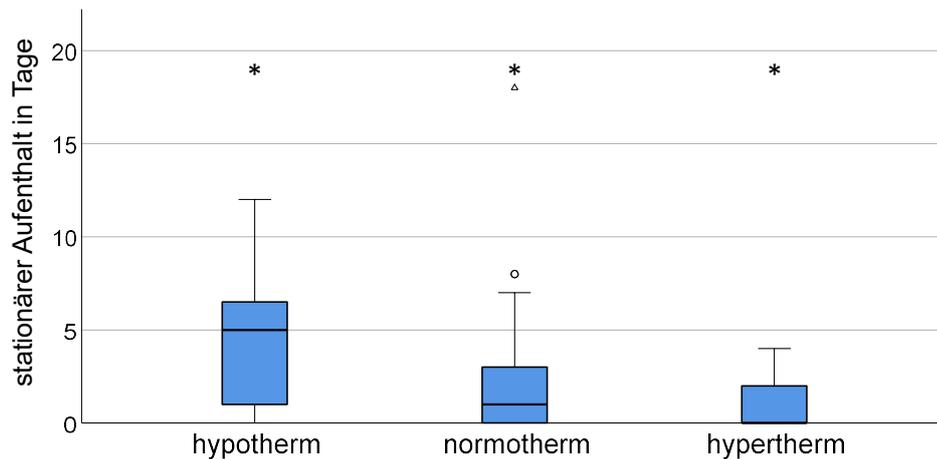


Abbildung 4.31 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach IKT-Gruppen

4.5.3 Gruppen nach Hämatokrit

Der U-Test nach Mann und Whitney ergab keine signifikanten Unterschiede in Aufenthalts- bzw. Behandlungsdauer zwischen den Gruppen mit erniedrigtem und physiologischem Hämatokrit ($p = 0,746$ bzw. $0,714$) sowie den Gruppen mit erniedrigtem und erhöhtem Hämatokrit ($p = 0,282$ bzw. $0,638$). Patienten mit erhöhtem Hämatokrit wiesen jedoch im Vergleich zu denen mit physiologischem Wert eine signifikant höhere Aufenthalts- sowie Behandlungsdauer auf ($p = 0,034$ bzw. $0,031$). Abbildung 4.32 zeigt, dass die Patienten mit erhöhtem Hämatokrit im Mittel die längste Aufenthaltsdauer aufweisen.

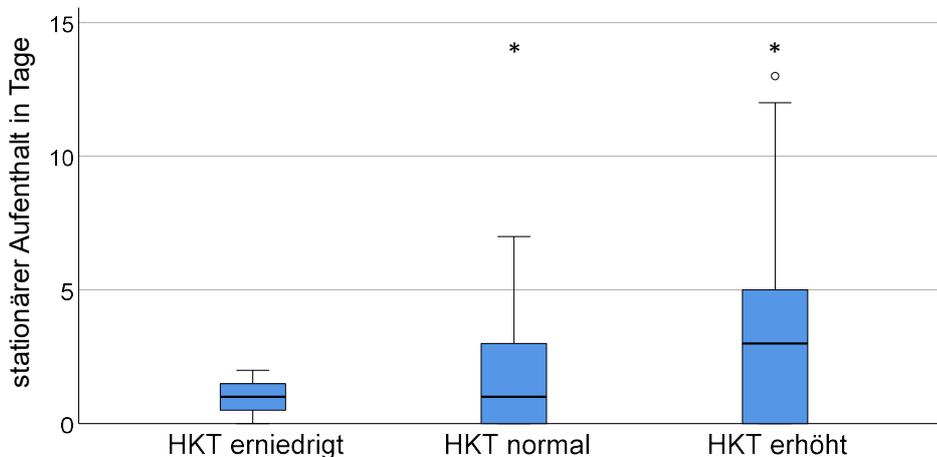


Abbildung 4.32 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach HKT-Gruppen

4.5.4 Gruppen nach Leukozytenkonzentration

Beim Gruppenvergleich der nach Leukozytenkonzentration klassifizierten Patienten beweist der Mann-Whitney-U-Test ebenfalls nur bei einer Gruppenkombination Unterschiede in der Aufenthalts- bzw. Behandlungsdauer. Patienten mit nachgewiesener Leukopenie hatten einen signifikant längeren stationären Aufenthalt sowie eine längere Behandlungsdauer, als diejenigen mit Leukozytenkonzentration im Referenzbereich ($p = 0,029$ bzw. $0,016$). Die Länge des stationären Aufenthalts bzw. der Behandlung unterscheidet sich nicht signifikant zwischen Patienten mit Leukopenie und denen mit Leukozytose ($p = 0,133$ bzw. $0,113$). Zwischen der Patientengruppe mit Leukozytose und den Patienten mit physiologischer Leukozytenkonzentration liegt ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich ihrer Aufenthalts- bzw. Behandlungsdauer vor ($p = 0,580$ bzw. $0,652$). Wie in Abbildung 4.33 sichtbar, wiesen dennoch die Patienten mit physiologischer Leukozytenkonzentration im Mittel den kürzesten stationären Aufenthalt auf.

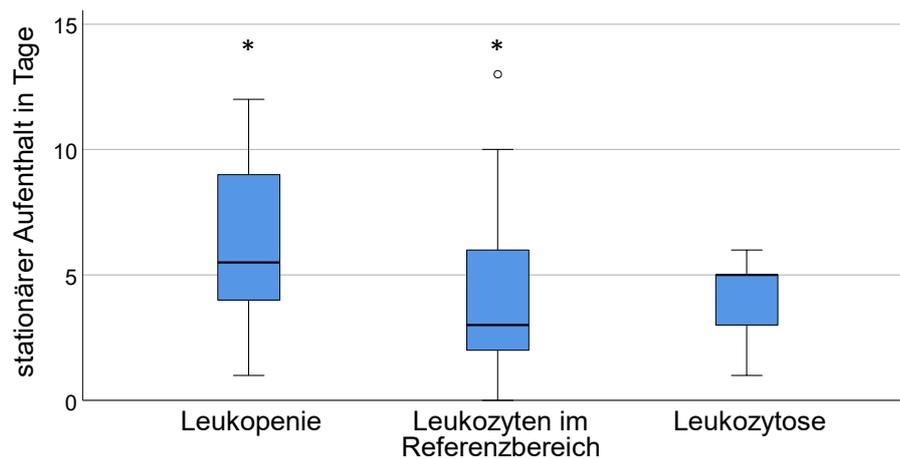


Abbildung 4.33 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach Leukozyten-Gruppen

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit umfasst eine retrospektive Evaluierung von Patientendaten. Dies ermöglicht die Auswertung einer großen Stichprobe und die Durchführung einer umfangreichen Studie. Es ist gelungen negative prognostische Marker zu identifizieren, die schon bei der Erstvorstellung eine Einschätzung bezüglich Schweregrad, Verlauf und notwendiger Therapieformen eines an AHDS erkrankten Patienten ermöglichen. Der retrospektive Charakter der Studie birgt jedoch diverse Limitationen. Bei den Patienten wurden die Labortests individuell an deren Krankheitsverlauf angepasst durchgeführt, wodurch die Datensätze häufig unvollständig sind. Infolgedessen fällt die Stichprobe mancher Variablen kleiner aus. Dennoch steht aufgrund der großen Patientenzahl eine hinreichende Stichprobe zur statistischen Auswertung zur Verfügung. Speziellere Untersuchungen, wie beispielsweise eine Blutgasanalyse, wurden nur bei schwerer erkrankten Patienten durchgeführt. Die Ergebnisse der statistischen Auswertung solcher Untersuchungen werden daher möglicherweise überschätzt, da sie bei Patienten mit mildem Krankheitsverlauf nicht durchgeführt wurden. Dieser Sachverhalt wird bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt. In manchen Fällen wurden speziellere Labortests erst zu einem späteren Zeitpunkt angefordert. Aus den Daten geht nicht immer hervor, ob dabei das Blut der Erstvorstellung verwendet oder eine neue Blutabnahme durchgeführt wurde. Infolgedessen erfolgt der Vergleich von Laborwerten, die potentiell an unterschiedlichen Tagen erhoben wurden. Es besteht außerdem die Möglichkeit, dass einige Variablen nicht richtig eingeschätzt werden können, wenn deren Bestimmung nach erster Infusionstherapie erfolgte. Da ausschließlich Labortests bis zum zweiten Tag nach Vorstellung verwendet wurden, verringert sich die Wahrscheinlichkeit einer Fehleinschätzung.

Prädispositionen

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung decken sich bezüglich Inzidenz und Prädispositionen mit den in der Literatur beschriebenen Merkmalen. Dieser Sachverhalt lässt auf ein Fehlen regionaler Unterschiede bei der Erkrankung AHDS schließen. Auch in dieser Stichprobe sind mittelalte und kleine Hunde überrepräsentiert. Es konnte keine Geschlechtsprädisposition nachgewiesen werden.

Abweichende Labormesswerte

Die beobachteten Veränderungen der Laborwerte dieser Studie spiegeln weitgehend die in der Literatur beschriebenen Abweichungen wieder (2.2.1, S. 6; 4.2.2, S.18).

Als Grund für eine Hämokonzentration liegt bei dieser Erkrankung eine Dehydratation durch den enteralen Flüssigkeitsverlust in Form von Durchfall nahe. Ein niedriger Hämatokritwert, der bei AHDS potentiell durch einen Blutverlust aufgrund schwerer intestinaler Hämorrhagie verursacht wird, wurde selten vermerkt und stellt daher nur in wenigen Fällen eine Komplikation dar. Zusammen mit dem Hämatokrit sollte das Totalprotein betrachtet werden. In dieser Stichprobe wurde das Gesamteiweiß in den meisten Fällen im physiologischen Referenzbereich gemessen, in 26,0 % der Fälle darunter. Hypoproteinämien geben in diesem Zusammenhang einen Hinweis auf einen enteralen Proteinverlust (Rödler 2016). Der häufig erhöhte Hämatokrit zusammen mit einem Totalprotein im Referenzbereich kann für eine Exsikkose mit gleichzeitigem enteralen Verlust von Proteinen sprechen.

Verschiebungen in der Leukozytenkonzentration in Form von Leukopenien oder hgr. Leukozytosen können Anzeichen einer beginnenden Sepsis darstellen (Rödler 2016). Diese Stichprobe zeigt in den meisten Fällen eine physiologische Leukozytenkonzentration im Blut. Infolgedessen befanden sich die Patienten zum Vorstellungszeitpunkt, bezüglich der Betrachtung dieser Variable, nur selten in Gefahr einer Sepsis. In 14,3 % der gemessenen Fälle wurde eine Leukopenie festgestellt. Diese Zahl könnte jedoch den realen Anteil an Patienten mit einer Leukopenie überschätzen, da die Leukozytenkonzentration nicht in allen Fällen, sondern tendenziell bei schwerer erkrankten Hunden gemessen wurde. Im Vergleich zur prospektiven Studie von Mortier et al. in München, bei der lediglich 0,9 % der Hunde eine Leukopenie aufwiesen, wurden an der veterinärmedizinischen Universität Wien mehr Patienten mit Leukopenie vorgestellt (Mortier et al. 2015). Leukozytosen, hier in 12,9 % der Fälle, wurden in der Münchner Studie dagegen fast doppelt so häufig festgestellt (Mortier et al. 2015).

Lymphopenie und erhöhte Cortisolwerte sind in dieser Stichprobe Ausdruck einer endogenen Stresssituation (Hämmerling und Günzel-Apel 2009, S. 78, Willard und Tvedten 2006, S. 88). Die zumeist moderate Hyperglykämie ist ebenfalls am wahrscheinlichsten auf eine transiente katecholamininduzierte Erhöhung zurückzuführen (Schwendenwein et al. 2019, S. 256).

Monozytosen können ebenfalls durch eine Stressreaktion bedingt sein (Willard und Tvedten 2006, S. 82). Sie geben außerdem einen Hinweis auf eine akute Entzündung (Schwendenwein et al. 2019, S. 325), was hier auf die Schädigung des Darmes zurückzuführen sein kann. Das C-reaktive Protein stellt beim Hund ein Major-Akute-Phase-Protein dar und ist in dieser Stichprobe durch die akute Entzündungsreaktion erhöht (Schwendenwein et al. 2019, S. 213).

Die in 44,0 % der gemessenen Fälle erniedrigte Cobalaminkonzentration kann einen Hinweis auf eine Schädigung des Ileums oder den erhöhten Verlust durch eine intestinale Dysbiose liefern (Moritz et al. 2014, S. 287, Schwendenwein et al. 2019, S. 225). Beide Ursachen sind bei AHDS möglich. Patienten können bei dieser Erkrankung einerseits Pathologien im Ileum aufweisen. Andererseits wird eine Besiedelung des Darmes mit Clostridien als mögliche Ursache für AHDS diskutiert.

In 41,2 % der gemessenen Fälle wurden erhöhte Aktivitäten der ALT verzeichnet. Dies ist möglicher Ausdruck einer, durch die Dehydratation verursachten, Leberhypoxie (Mortier et al. 2015).

Bei knapp der Hälfte der Patienten wurde eine erhöhte Lipaseaktivität gemessen. Die Erhöhung dieses Enzyms ist wahrscheinlich auf die Erkrankung des Dünndarms zurückzuführen (Schwendenwein et al. 2019, S. 308), da die Lipase nicht pankreasspezifisch ist, sondern auch von anderen Organen des Gastrointestinaltrakts produziert wird (Moritz et al. 2014, S. 276–277). Ab einer Erhöhung von mehr als das Zwei- bis Fünffache kann eine zusätzliche Pankreatitis in Betracht gezogen werden (Moritz et al. 2014, S. 276–277).

In fast allen gemessenen Fällen sprechen die Werte der Blutgasanalyse für eine metabolische Azidose. Dies ist bei AHDS zu erwarten, da sie bei Dünndarmdurchfällen und dem daraus resultierenden enteralen Verlust an Bicarbonat typisch ist (Willard und Tvedten 2006, S. 155).

Erhöhte Chlorid-Konzentrationen können auf die Dünndarmdiarrhoe zurückzuführen sein, bei der verhältnismäßig mehr Natrium als Chlorid verloren geht (Willard und Tvedten 2006, S. 151). Die erniedrigten Werte für das Gesamtcalcium lassen sich durch die azidotischen Prozesse sowie erniedrigten Proteinkonzentrationen im Blut erklären (Moritz et al. 2014, S. 327), können aber auch für eine Pankreatitis sprechen (Schwendenwein et al. 2019, S. 287).

Die Laktatkonzentration wurde nur bei wenigen, schwer kranken Patienten bestimmt. Erhöhte Laktatkonzentrationen sind bei dieser Erkrankung ein Zeichen für Hypoxien aufgrund von Perfusionsstörungen durch den hypovolämischen Zustand der Patienten (Schwendenwein et al. 2019, S. 299).

Zusammenfassend entsprechen die Veränderungen der Blutparameter dieser Stichprobe den Erwartungen. Dehydratation und enteraler Verlust stehen bei den Abweichungen der Labor-messwerte im Vordergrund. Des Weiteren ist das Blutbild im Sinne einer Stressreaktion mit einhergehendem Stressleukogramm verändert. Ebenfalls geben viele Fälle einen Hinweis auf

eine akute Entzündungsreaktion. Akut lebensbedrohliche Abweichungen der Laborwerte werden bei dieser Erkrankung selten verzeichnet. Dies unterstreicht die gute Prognose sowie geringe Mortalität bei AHDS.

Therapie

Die Grundlage der Therapie bei AHDS stellt die Rehydratation mittels Infusion dar, die auch in dieser Stichprobe beim Großteil der Patienten Anwendung fand. Die Hunde dieser Untersuchung erhielten in 37,2 % der Fälle jedoch keine Infusionstherapie. Dies lässt darauf schließen, dass über ein Drittel der Patienten einen sehr milden Krankheitsverlauf zeigten, sodass kein Bedarf einer Flüssigkeitstherapie bestand. Demgegenüber benötigten 5,2 % der Hunde eine Plasmatransfusion. Die große Variabilität unterstreicht die Spannweite der Schwere dieser Erkrankung von milder Symptomatik bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen.

Eine antiemetische Behandlung ist im Falle von Übelkeit, Erbrechen und Inappetenz indiziert und wurde in dieser Stichprobe in 81 % der Fälle angewandt. Die Vetsuisse Fakultät Bern und Zürich empfehlen bei AHDS die Verwendung von Maropitant als antiemetische Therapie (Schuller et al. 2019, S. 93). Dies stellt auch in der untersuchten Stichprobe das Mittel der ersten Wahl dar.

Die Literatur erwähnt kein konkretes Analgesieregime bei AHDS. Jedoch stellt das Vorliegen abdominalen Dolenz eine Indikation für die Verwendung analgetischer Medikamente dar. Über die Hälfte der Patienten dieser Stichprobe wurden mit schmerzlindernden Substanzen, vorrangig Opioiden, behandelt. Walker und Vessieres empfehlen Opiode als beste Wahl für den abdominalen Schmerz bei akuter Gastroenteritis (Walker und Vessieres 2016). Die antisekretorischen und antimotilen Effekte von Opioiden durch deren Wirkung auf intestinale μ - und δ -Rezeptoren sprechen ebenfalls für ihre Verwendung (Dowling 2015). Darüber hinaus erhöhen sie den Tonus intestinaler Sphinkter und stimulieren die Absorption von Elektrolyten, Flüssigkeit und Glukose (Dowling 2015). Der Einsatz von Opioiden empfiehlt sich daher bei abdominalen Dolenz, die durch AHDS ausgelöst wurde. Beim Auftreten hochgradiger Schmerzen kann eine Dauertropfinfusion mit Lidocain hinzugefügt werden (Walker und Vessieres 2016), die in dieser Stichprobe in etwa 10 % der Fälle Verwendung fand.

In annähernd der Hälfte der Fälle wurden die Patienten mit antibiotischen Substanzen, vornehmlich Metronidazol, behandelt. Eine Indikation für die Verwendung von Antibiotika liegt bei dieser Erkrankung jedoch allein beim Anzeichen einer Sepsis vor, die bei AHDS selten auftritt (2.2.4, S. 8). In dieser Stichprobe besteht in den meisten Fällen ebenfalls keine Gefahr einer

Sepsis, was die Verteilung der erhobenen Variablen zeigt. Dieser Sachverhalt rechtfertigt den häufigen Gebrauch antibiotischer Substanzen nicht. Außerdem wird bei AHDS mit einhergehender Sepsis als First-Line-Therapie eine Behandlung mit Amoxicillin und Clavulansäure empfohlen (Schuller et al. 2019, S. 94). Metronidazol stellt bei dieser Erkrankung nur das Mittel der zweiten Wahl dar (Schuller et al. 2019, S. 94). Jedoch ist der Einsatz von Metronidazol bei Hunden mit akutem, unspezifischem Durchfall weit verbreitet, obwohl der Nutzen nur begrenzt bewiesen ist (Langlois et al. 2020). Metronidazol findet Anwendung bei der Behandlung einer Clostridium perfringens assoziierten Enterocolitis mit einhergehender Sepsis (Schuller et al. 2019, S. 110). Enterale Dysbiosen und Giardiosen können ebenfalls mit Metronidazol behandelt werden, wobei es hier ebenfalls nicht die Therapie der ersten Wahl darstellt (Burgener 2018, Schuller et al. 2019, S. 121). Diese Erkrankungen stellen Differentialdiagnosen zu AHDS dar. Wegen schwieriger Diagnostik oder intermittierender Ausscheidung können sie teilweise schwer zu ermitteln sein. Der bei dieser Studie häufige Einsatz von Metronidazol bei akutem blutigem Durchfall könnte dadurch erklärt jedoch nicht gerechtfertigt werden. Nur im Falle von Nichtansprechen der initialen Therapie sollte auf Fluorchinolone zurückgegriffen werden (Schuller et al. 2019, S. 94), die auch in dieser Stichprobe nur sehr selten zum Einsatz kamen. Nicht alleine wegen der Bildung von Resistenzen, sondern auch wegen potentieller Nebenwirkungen, ist ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika notwendig. Die Verwendung sollte erst nach fundierter Diagnostik erfolgen.

Nahezu alle Patienten erhielten eine gastroprotektive Therapie. AHDS verursacht jedoch keine Veränderungen in Magen oder Ösophagus, sondern ausschließlich im Bereich des Dün- und Dickdarmes (2.2.1, S. 6). Deswegen sollte diese Behandlungsform bei AHDS kritisch hinterfragt werden. Das American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) berichtet ebenfalls von einem übermäßigen Gebrauch gastroprotektiver Substanzen (Marks et al. 2018). Sie empfehlen in ihrem Consensus Statement dennoch die Verwendung von Gastroprotektiva bei gastroduodenalen Ulzerationen und Erosionen, wobei Protonenpumpenhemmer, wie Omeprazol, dem Sucralfat überlegen sind (Marks et al. 2018). Der Zusatz von Sucralfat erzielt keinen Mehrwert (Marks et al. 2018). Der Gebrauch von Omeprazol ist bei Verdacht auf duodenale Ulzerationen indiziert, eignet sich jedoch nicht bei distaleren Schleimhautschädigungen. Eine endoskopische Untersuchung kann die Indikation einer Therapie mit Protonenpumpenhemmern verifizieren.

Etwas mehr als die Hälfte der Patienten dieser Studie erhielt eine prä- und/oder probiotische Unterstützung des Darmes in Form von Futterzusatzmitteln. Dies stellt eine Maßnahme zur

Stabilisierung der intestinalen Flora dar (Rödler 2016) und scheint als unterstützende Therapie bei dieser Erkrankung sinnvoll. Mehrere Studien konnten einen Nutzen von Probiotika bei bestimmten Erkrankungen des Darmes beweisen (Burgener 2018). Je nach Art und Zusammensetzung wurden unterschiedliche Ergebnisse nach der Verabreichung derartiger Substanzen bei akuten Erkrankungen des Darmes erzielt (Schmitz und Suchodolski 2016). Herstadt et al. bewiesen in ihrer Studie beispielsweise eine positive Auswirkung von Probiotika auf die Genesungszeit von Hunden mit akuter Gastroenteritis (Herstad et al. 2010). Langlois et al. sprechen ebenfalls von positiven Auswirkungen probiotischer Präparate, die mit denen von Metronidazol vergleichbar sind und die der Notwendigkeit einer antimikrobiellen Behandlung vorbeugen (Langlois et al. 2020). Auch wenn der Nutzen eines probiotischen Therapiezusatzes nicht eindeutig bewiesen ist, verursacht die Anwendung im Gegensatz zu antibiotischen Substanzen keinen Schaden und kann bei AHDS verwendet werden (Burgener 2018). Probiotische Substanzen sollten deshalb gegenüber einer antibiotischen Therapie bevorzugt werden (Kohn und Schwarz 2018, S. 766).

Prognose

Wie in der Literatur beschrieben ist die Prognose bei AHDS in dieser Stichprobe gut. Lediglich ein Patient verstirbt trotz Wiederbelebungsmaßnahmen. Vier weitere Patienten wurden euthanasiert. Der Anteil der verstorbenen Patienten liegt bei 2,6 % der Gesamtstichprobe. Die prospektive Studie von Mortier et al. in München ergab in etwa die selbe Sterblichkeitsrate von 2,8 % bei AHDS (Mortier et al. 2015).

Die Literatur liefert als prognostische Faktoren lediglich Kriterien für die Einschätzung des Schweregrades von Durchfall im Allgemeinen (Unterer 2018). Als komplizierte Patienten stuft Unterer hierbei Fälle ein, die mit vermindertem Allgemeinbefinden und Appetit, Dehydratation, abdominalen Schmerzen, erhöhter Temperatur sowie blutigem Durchfall einhergehen (Unterer 2018). Solche Patienten erfordern eine Hospitalisierung und aufwändigere Diagnostik (Unterer 2018). Diese Kriterien lassen sich anhand der ausgewerteten Stichprobe jedoch nicht zur Gänze auf AHDS übertragen. In dieser Untersuchung, bei der alle Patienten blutigen Durchfall hatten, gab es dagegen viele Fälle ohne diagnostische Aufarbeitung und ohne aufwändige Therapie. Des Weiteren scheint eine Hypothermie mit schwereren Fällen von AHDS einherzugehen, als bei Hunden mit erhöhter Körpertemperatur. Deshalb ist die Identifikation prognostischer Faktoren zur Einschätzung der Schwere und notwendiger Therapieformen bei AHDS eine Ergänzung zu den bekannten Kriterien für akuten Durchfall im Allgemeinen.

Obwohl kleinere Hunde häufiger betroffen sind, wirkt sich das Patientengewicht nicht negativ auf ihre Behandlungs- und Aufenthaltsdauer aus. Die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie erhöht sich für kleinere Patienten nicht, jedoch steigt die Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion mit niedrigerem Körpergewicht. Infolgedessen erkranken kleinere Hunde öfter und schwerer aber im Allgemeinen nicht länger an AHDS.

Das Alter hat keine negativen Auswirkungen auf das Krankheitsgeschehen von AHDS. Obwohl mehr junge bis mittelalte Hunde betroffen sind, steigt die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Behandlung mit höherem Alter. Demzufolge werden jüngere Hunde häufiger vorgestellt, ältere Patienten benötigen hingegen eine intensivere Therapie.

Der AHDS-Score korreliert mit der Dauer von Behandlung und stationärem Aufenthalt. Des Weiteren steigt die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie mit höheren AHDS-Score. Der errechnete AHDS-Score scheint daher eine gute Möglichkeit bereits bei der Anamnese und klinischen Erstuntersuchung, eine erste Einschätzung der Krankheitsdauer und Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie zu erhalten.

Erhöhte Kreatinin- und Bilirubinkonzentrationen verlängern die Behandlungs- und Aufenthaltsdauer nicht. Demzufolge haben Krankheiten, die hohe Konzentrationen von Kreatinin- oder Bilirubin verursachen, keinen negativen Einfluss auf das Krankheitsgeschehen von AHDS.

Im Gegensatz zu akutem Durchfall im Allgemeinen wirken sich niedrigere Körpertemperaturen negativ auf die Krankheitsdauer aus. Hypotherme Patienten weisen einen signifikant längeren Aufenthalt auf, währenddessen Hyperthermie die Dauer der Hospitalisierung nicht verlängert. Des Weiteren benötigen Hunde mit niedrigerer Körpertemperatur eine aufwändigere Therapie in Form von Antibiotika oder Plasmatransfusion. Hypothermie stellt daher einen wichtigen, negativen prognostischen Faktor bei AHDS dar.

Patienten mit Hämokonzentration weisen signifikant längere Aufenthaltsdauern auf. Da der Hämatokrit die Schwere der Dehydratation widerspiegelt, korreliert die Dauer der Erkrankung mit dem Austrocknungsgrad des Patienten. Ebenfalls wird bei höherem Hämatokritwert häufiger eine antibiotische Therapie sowie eine Plasmatransfusion angewandt. Wie auch bei akutem Durchfall geht demzufolge eine stärkere Dehydratation mit komplizierteren Fällen von AHDS einher.

Einen weiteren, negativen prognostischen Faktor bei AHDS stellt eine Leukopenie dar. Die Behandlungs- sowie Aufenthaltsdauer verlängert sich signifikant mit sinkender Leukozytenkonzentration. Patienten mit einer Leukopenie weisen signifikant längere stationäre Aufenthalte auf. Da eine Leukopenie außerdem ein Anzeichen für eine Sepsis ist, steigt die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie mit niedrigeren Leukozytenkonzentrationen.

Zusammengefasst treten komplizierte Fälle von AHDS bei Patienten mit einem höheren AHDS-Score, einer niedrigeren Körpertemperatur, einem höheren Hämatokrit und niedrigeren Leukozytenkonzentrationen auf. Hunde mit diesen Abweichungen bedürfen einer aufwändigeren Therapie sowie längerer Hospitalisierung und Behandlungsdauer.

6 Zusammenfassung / Summary

Akutes hämorrhagisches Diarrhoe Syndrom (AHDS) beschreibt ein Syndrom von blutigem, zum Teil lebensbedrohlichem Durchfall. Derzeit existiert kein prognostischer Marker, der eine Unterscheidung zwischen unkomplizierten und schweren Fällen zulässt. Ziel dieser retrospektiven Studie ist deswegen die Identifikation eines prognostischen Faktors aus Signalement, Anamnese, Klinik (AHDS-Score) und Laborergebnissen um eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs und nötiger Therapieformen treffen zu können. Eine Stichprobe von 191 AHDS-Fällen der Veterinärmedizinischen Universität Wien aus 2017 und 2018 bildet die Grundlage dieser Studie. Eingeschlossen werden Patienten mit einem akuten Auftreten hämorrhagischer Diarrhoe, ohne Vorbehandlung und ohne diagnostizierte Vorerkrankung, die potentiell blutigen Durchfall auslöst. Des Weiteren erfolgt ein Vergleich der erhobenen Ergebnisse mit den in der Literatur häufig beschriebenen Merkmalen und Veränderungen.

Die Inzidenz von AHDS ist im Winter und Frühling höher als im Jahresdurchschnitt. Mittelalte und kleine Hunde sind überrepräsentiert. Signifikant höhere Aufenthaltsdauern wurden bei Patienten mit niedrigerer Körpertemperatur ($p < 0,001$), höherem AHDS-Score ($p = 0,042$), höherem Hämatokrit ($p < 0,001$), niedrigerer Leukozytenkonzentration ($p = 0,009$) und dem Vorhandensein toxischer Reizformen ($p < 0,001$) beobachtet. Höheres Alter ($p = 0,005$), geringere Körpertemperatur ($p = 0,015$), höherer Hämatokrit ($p = 0,001$), niedrigere Leukozytenkonzentration ($p = 0,031$) und ein höherer AHDS-Score ($p = 0,007$) erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer antibiotischen Therapie. Patienten mit geringerem Körpergewicht ($p = 0,010$), geringerer Körpertemperatur ($p < 0,001$) und höherem Hämatokrit ($p < 0,001$) benötigen häufiger eine Plasmatransfusion.

Die Stichprobe gibt keinen Hinweis auf regionale Unterschiede bei AHDS. Hypothermie, höherer AHDS-Score, Hämokonzentration und Leukopenie sind mit schwereren Fällen von AHDS assoziiert und können als sinnvolle, negative prognostische Faktoren dienen. Patienten bedürfen einer aufwändigeren Therapie sowie längerer Hospitalisierung und Behandlungsdauer.

Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome (AHDS) describes a syndrome of bloody, sometimes life-threatening diarrhoea. However, there is currently no marker to distinguish uncomplicated from severe cases. Therefore, the aim of this retrospective study was the identification of prognostic factors from signalement, history, clinical symptoms (AHDS-score), laboratory results

and therapeutic regime in order to predict the disease-course. 191 AHDS-cases from 2017 to 2018 were enrolled in this retrospective study. Inclusion criteria consisted of an acute onset of bloody diarrhoea, no previous treatment and no other diagnosed condition causing bloody diarrhoea. For statistical analysis, the SPSS statistic program was used. $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

The incidence of AHDS was higher during winter and springtime. Middle aged and small dogs were overrepresented. Significantly longer hospitalization was observed in patients with decreased body temperature ($p < 0.001$), higher AHDS-score ($p = 0.042$), increased haematocrit ($p < 0.001$), reduced number of leukocytes ($p = 0.009$) and toxic neutrophils ($p < 0.001$) at presentation. Older animals ($p = 0.005$), lower body temperature ($p = 0.015$), higher haematocrit ($p = 0.001$), lower number of leukocytes ($p = 0.031$) and a higher AHDS-score ($p = 0.007$) triggered antibiotic treatment. A plasma transfusion was more likely required in patients with lower bodyweight ($p = 0.010$), lower body temperature ($p < 0.001$) and haemoconcentration ($p < 0.001$).

Older age and higher AHDS-score at time of presentation predicted antibiotic use. Hypothermia, haemoconcentration and leukopenia are associated with more severe courses of AHDS and might serve as useful negative prognostic markers.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1 Diagnostische Aufarbeitung von akutem blutigem Durchfall modifiziert nach Unterer und Hartmann (Unterer und Hartmann 2009).....	5
Abbildung 4.1 Altersverteilung der Gesamtstichprobe, N=191	16
Abbildung 4.2 KGW-Verteilung der Gesamtstichprobe, N=183	16
Abbildung 4.3 Inzidenz von AHDS im Jahresverlauf	17
Abbildung 4.4 Verteilung des Hämatokrits in der Gesamtstichprobe, N=156.....	18
Abbildung 4.5 Verteilung der Leukozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=70.....	19
Abbildung 4.6 Verteilung der Lymphozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=69...	19
Abbildung 4.7 Verteilung der Monozytenkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=70.....	20
Abbildung 4.8 Verteilung der Glukosekonzentration in der Gesamtstichprobe, N=75.....	20
Abbildung 4.9 Verteilung der Totalproteinkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=154 ...	21
Abbildung 4.10 Verteilung der ALT-Aktivität in der Gesamtstichprobe, N=68.....	21
Abbildung 4.11 Verteilung der Lipaseaktivität in der Gesamtstichprobe, N=54.....	22
Abbildung 4.12 Verteilung der Natriumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=93	22
Abbildung 4.13 Verteilung der Kaliumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=88	22
Abbildung 4.14 Verteilung der Chloridkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=88.....	23
Abbildung 4.15 Verteilung der Calciumkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=47	23
Abbildung 4.16 Verteilung der Konzentration von C-reaktivem Protein in der Gesamtstichprobe, N=33	23
Abbildung 4.17 Verteilung der Cortisolkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=59.....	24
Abbildung 4.18 Verteilung der Cobalaminkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=25.....	24
Abbildung 4.19 Verteilung des pH-Wertes in der Gesamtpopulation, N=32	25
Abbildung 4.20 Verteilung des Base Excess in der Gesamtpopulation, N=31	25
Abbildung 4.21 Verteilung der Bicarbonatkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=32.....	25
Abbildung 4.22 Verteilung der Laktatkonzentration in der Gesamtstichprobe, N=28	25
Abbildung 4.23 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom Alter	30
Abbildung 4.24 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit von der IKT.....	31
Abbildung 4.25 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom AHDS - Score	31

Abbildung 4.26 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit vom Hämatokrit	32
Abbildung 4.27 Wahrscheinlichkeit für den Erhalt eines Antibiotikums in Abhängigkeit von der Leukozytenkonzentration	33
Abbildung 4.28 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit vom Körpergewicht.....	34
Abbildung 4.29 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit der IKT	34
Abbildung 4.30 Wahrscheinlichkeit einer Plasmatransfusion in Abhängigkeit vom HKT	35
Abbildung 4.31 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach IKT-Gruppen	38
Abbildung 4.32 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach HKT-Gruppen.....	38
Abbildung 4.33 Verteilung der Länge des stationären Aufenthalts nach Leukozyten-Gruppen	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1 Bewertung der Parameter für AHDS-Score	13
Tabelle 3.2 Gruppeneinteilung nach Werten	15
Tabelle 4.1 verwendete Behandlungsmethoden und Wirkstoffklassen	26
Tabelle 4.2 Korrelation Behandlungsdauer	27
Tabelle 4.3 Korrelation Aufenthaltsdauer	28
Tabelle 4.4 Parameter mit signifikanten Unterschieden zwischen den drei Gruppen	36

Literaturverzeichnis

- Anderson A. 2017. Die Bedeutung des caninen Circovirus beim akuten hämorrhagischen Diarrhoe-Syndrom des Hundes [Dissertation]. München: Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität.
- Baumgartner W, Wittek T, Hrsg. 2018. Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere. Neunte, aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag.
- Bühl A. 2008. SPSS 16. Einführung in die moderne Datenanalyse. Elfte, überarbeitete und erweiterte Auflage. München, Boston, San Francisco: Pearson Studium.
- Burgener I. 2018. Dysbiose, Antibiose, Probiose Durchfall und die Darmflora [Vortrag]. In: Vereinigung österreichischer Kleintiermediziner. 33. VÖK-Jahrestagung. Salzburg.
- Busch K. 2013. Charakterisierung des endoskopischen und histologischen Bildes sowie der mikrobiellen Besiedelung des Darmes von Hunden mit akuter hämorrhagischer Diarrhoe [München, Ludwig-Maximilians-Universität, Diss., 2013]. München: Universitätsbibliothek der Ludwig-Maximilians-Universität.
- Busch K, Suchodolski JS, Kühner KA, Minamoto Y, Steiner JM, Mueller RS, Hartmann K, Unterer S. 2015. Clostridium perfringens enterotoxin and Clostridium difficile toxin A/B do not play a role in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. The Veterinary record, 176 (10): 253. DOI 10.1136/vr.102738.
- Busch K, Wehner A, Dorsch R, Hartmann K, Unterer S. 2014. Akuter blutiger Durchfall als Vorstellungsgrund bei einem Hund mit primärem Hypoadrenokortizismus. Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere, 42 (05): 326–330. DOI 10.1055/s-0038-1623781.
- Dowling PM. 2015. [https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/systemic-pharmacotherapeutics-of-the-digestive-system/drugs-used-in-treatment-of-diarrhea-mono-gastric?query=Drugs%20Used%20in%20Treatment%20of%20Diarrhea%20\(Monogastric\)](https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/systemic-pharmacotherapeutics-of-the-digestive-system/drugs-used-in-treatment-of-diarrhea-mono-gastric?query=Drugs%20Used%20in%20Treatment%20of%20Diarrhea%20(Monogastric)) (Zugriff 06.06.2020).
- Grünbaum E-G, Christoph H-J, Alef M, Hrsg. 2007. Klinik der Hundekrankheiten. 257 Tabellen. Dritte, völlig neu bearbeitete Auflage. Stuttgart: Enke.
- Hämmerling R, Günzel-Apel A-R, Hrsg. 2009. Praxis der endokrinologischen Krankheitsbilder bei Hund und Katze. Von der Pathophysiologie zur Therapie ; 63 Tabellen. Stuttgart: Parey.

Herstad HK, Nesheim BB, L'Abée-Lund T, Larsen S, Skancke E. 2010. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis--a controlled clinical trial. *The Journal of small animal practice*, 51 (1): 34–38. DOI 10.1111/j.1748-5827.2009.00853.x.

Hess RS, Saunders HM, van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. 1998. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213 (5): 665–670.

Kohn B, Schwarz G, Hrsg. 2018. *Praktikum der Hundeklinik*. Zwölfte, aktualisierte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag.

Langlois DK, Koenigshof AM, Mani R. 2020. Metronidazole treatment of acute diarrhea in dogs: A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial. *Journal of veterinary internal medicine*, 34 (1): 98–104. DOI 10.1111/jvim.15664.

Lefebvre HP, Ferré JP, Watson ADJ. 2002. Effect of Renal Failure on Gastrointestinal Physiology in Dogs [Vortrag]. In: WSAVA. WSAVA Congress. Granada, Spain.

Leipig-Rudolph M, Busch K, Prescott JF, Mehdizadeh Gohari I, Leutenegger CM, Hermanns W, Wolf G, Hartmann K, Verspohl J, Unterer S. 2018. Intestinal lesions in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome associated with netF-positive *Clostridium perfringens* type A. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 30 (4): 495–503. DOI 10.1177/1040638718766983.

Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. 2018. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 32 (6): 1823–1840. DOI 10.1111/jvim.15337.

Marks SL, Rankin SC, Byrne BA, Weese JS. 2011. Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control. *Journal of veterinary internal medicine*, 25 (6): 1195–1208. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00821.x.

Moritz A, Kraft W, Dürr UM, Hrsg. 2014. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Der neue Kraft/Dürr ; mit 286 Tabellen. Siebte, vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Schattauer.

- Mortier F, Strohmeyer K, Hartmann K, Unterer S. 2015. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *The Veterinary record*, 176 (24): 627. DOI 10.1136/vr.103090 (Zugriff 21.01.2019).
- Neiger R, Allenspach K, Hrsg. 2014. *Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze. Vom Leitsymptom zur Diagnose. Zweite, aktualisierte und erweiterte Auflage.* Stuttgart: Enke.
- Niemand HG, Suter PF, Kohn B, Schwarz G, Hrsg. 2012. *Praktikum der Hundeklinik. Elfte, überarbeitete und erweiterte Auflage.* Stuttgart: Enke.
- Rödler F. 2016. Akutes hämorrhagisches Diarrhoesyndrom beim Hund – ein Überblick. *kleintier konkret*, 19 (02): 10–16. DOI 10.1055/s-0042-102806.
- Rohner Mächler M, Glaus TM, Reusch CE. 2004. Lebensbedrohliche intestinale Blutungen bei einem Bearded Collie im Zusammenhang mit einem Futterzusatz für Pferde. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 146 (10): 479–482. DOI 10.1024/0036-7281.146.10.479.
- Sasaki J, Goryo M, Asahina M, Makara M, Shishido S, Okada K. 1999. Hemorrhagic enteritis associated with *Clostridium perfringens* type A in a dog. *The Journal of veterinary medical science*, 61 (2): 175–177. DOI 10.1292/jvms.61.175.
- Schmitz S, Suchodolski J. 2016. Understanding the canine intestinal microbiota and its modification by pro-, pre- and synbiotics - what is the evidence? *Veterinary medicine and science*, 2 (2): 71–94. DOI 10.1002/vms3.17.
- Schuller S, Schellenberg S, Willi B. 2019. Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen. *Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte.* 161, Heft 6.
- Schwarz J, Bruderer Enzler H. 2018. https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss.html (Zugriff 30.01.2020).
- Schwendenwein I, Moritz A, Bauer N. 2019. *LaborSkills. Leitfaden Labordiagnostik für Hund und Katze.*
- Unterer S. 2018. Akuter Durchfall beim Hund. Welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind wirklich notwendig? [Vortrag]. In: *Vereinigung österreichischer Kleintiermediziner. 33. VÖK-Jahrestagung.* Salzburg.

Unterer S, Hartmann K. 2009. Akuter blutiger Durchfall beim Hund – Ursachen und diagnostische Aufarbeitung. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*, 37 (04): 261–268. DOI 10.1055/s-0038-1622796.

Unterer S, Lechner E, Mueller RS, Wolf G, Straubinger RK, Schulz BS, Hartmann K. 2015. Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *The Veterinary record*, 176 (12): 309. DOI 10.1136/vr.102521.

Unterer S, Strohmeyer K, Kruse BD, Sauter-Louis C, Hartmann K. 2011. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin/clavulanic acid: a prospective blinded study. *Journal of veterinary internal medicine*, 25 (5): 973–979. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.00765.x.

Walker D, Vessieres F. 2016. Managing acute gastrointestinal signs in cats and dogs: part 1. *Vet Times*. <https://www.vettimes.co.uk/app/uploads/wp-post-to-pdf-enhanced-cache/1/managing-acute-gastrointestinal-signs-in-cats-and-dogs-part-1.pdf> (Zugriff 06.06.2020).

Weiß C. 2019. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Siebte, vollständige und überarbeitete Auflage.

Willard MD, Tvedten H, Hrsg. 2006. *Labordiagnostik in der Kleintierpraxis*. Erste Auflage. München: Urban & Fischer.

Yang S-I, Kim J-H, Jeong S-W, Han H-J. 2018. Acute hemorrhagic diarrhea syndrome associated with contaminated foreign bodies (used feminine hygiene products) in a Golden Retriever dog. *The Journal of veterinary medical science*, 80 (4): 629–633. DOI 10.1292/jvms.17-0633.

Anhang

Anhang 1: Lage- und Streumaße Gesamtstichprobe

	Einheit	Referenz	MW	SD	Min	Max	Q1	Q2	Q3	N
Alter	Jahre	-	5,9	4,1	0,2	17	2	5	9	191
KGW	kg	-	10,9	9,9	1,5	48	3,9	7,0	14,5	183
IKT	°C	[38,0–39,0]	38,2	0,9	33,6	40,1	38,0	38,3	38,7	177
Puls	1/min	[80–160]	118	27,1	30	200	100	120	132	181
AHDS-Score	-	-	8,2	2,7	2	14	6,5	8	10	33
HKT	%	[37,0–55,0]	57	9	32	85	51	57	62	156
Thrombozyten	10 ³ /µl	[150–500]	207	98,7	31	409	130	196	265	52
Leukozyten	10 ³ /µl	[6–15]	10,4	4,6	0,6	28,1	7,0	10,3	13,5	70
Stabkernige	10 ³ /µl	[< 0,5]	0,1	0,5	0,0	4,3	0,0	0,0	0,0	70
Segmentkernige	10 ³ /µl	[3,3–11,25]	7,8	4,2	0,2	24,4	4,3	7,7	10,6	70
Lymphozyten	10 ³ /µl	[0,78–4,5]	1,5	1,0	0,3	5,7	0,8	1,2	1,9	69
Monozyten	1/µl	[< 500]	668	389	56	2216	446	590	812	70
Eosinophile	1/µl	[< 800]	198	245	0	1101	53	112	234	70
Basophile	1/µl	[< 150]	123	125	0	909	63	94	141	70
Glucose	mg/dl	[55,0–90,0]	102	34,7	24	275	83	101	119	75
Harnstoff	mg/dl	[20,0–40,0]	47,3	36,2	11,3	175,2	24,0	36,3	48,6	62
Kreatinin	mg/dl	[0,5–1,8]	0,8	0,5	0,3	3,9	0,5	0,7	1	124
Totalprotein	g/dl	[6,0–7,5]	6,5	1,0	3	9,2	5,86	6,45	7,2	154
Albumin	g/dl	[2,58–4,73]	3,1	0,7	1,6	5,5	2,7	3,2	3,5	63
AP	U/l	[< 130]	110	165	11	1185	28	55	121	65
ALT	U/l	[< 80]	113	182	19	1394	41	65	125	68
Lipase	U/l	[< 125]	594	1175	12	5033	51	123	425	54
Bilirubin	mg/dl	[<0, 80]	0,2	0,3	0,04	1,25	0,07	0,11	0,19	17
Natrium	mmol/l	[140–152]	147	4,3	135	158	144	147	150	91
Kalium	mmol/l	[3,6–5,6]	4,2	0,5	3,1	6,1	3,8	4,0	4,4	93
Chlorid	mmol/l	[95–113]	112	4,5	101	122	108	112	115	88
Calcium	mmol/l	[2,4–3,0]	2,4	0,2	1,78	2,73	2,21	2,38	2,57	44
Phosphor	mmol/l	[0,9–1,8]	1,4	0,5	0,60	3,57	1,12	1,30	1,46	47
C-reaktives Protein	mg/l	[<35]	74,5	62,9	0,6	187,4	9,6	69,2	130,4	33
Cortisol	µg/dl	[1–4]	26,7	126	0	977,0	4,7	7,7	14,7	59
Cobalamin	pg/ml	[300–800]	396	286	0	948,0	165,5	392,9	621,7	25
pH		[7,35–7,45]	7,27	0,09	6,92	7,40	7,24	7,29	7,32	32
Bicarbonat	mmol/l	[18–24]	19,6	6,1	10,6	43,5	16,0	19,4	21,3	32
Base Excess	mmol/l	[-2,5–2,5]	-6,8	5,3	-21,8	4,5	-9,0	-6,2	-4,4	31
Laktat	mmol/l	[< 1,0]	3,0	1,6	1,0	8,9	2,0	2,8	3,8	28
Behandlungsdauer	Tage	-	8,8	5,5	0	35	5	8	12	176
Aufenthalt	Tage	-	2,4	3,0	0	18	0	1	4	190

Anhang 2: Anteil veränderter Laborparameter in der Gesamtstichprobe

	Anzahl (N)	N erhöht	N erniedrigt	Anteil erhöht	Anteil erniedrigt
IKT	178	19	50	10,7 %	28,1 %
Puls	180	9	7	5,0 %	3,9 %
Hämatokrit	157	91	3	58,0 %	1,9 %
Thrombozyten	53	0	18	0,0 %	34,0 %
Leukozyten	69	8	11	11,6 %	15,9 %
Stabkernige	69	2		2,9 %	0,0 %
Segmentkernige	69	14	1	20,3 %	1,4 %
Lymphozyten	69	1	14	1,4 %	20,3 %
Monozyten	69	46	23	66,7 %	33,3 %
Eosinophile	69	4		5,8 %	0,0 %
Basophile	69	15		21,7 %	0,0 %
Glucose	77	51	6	66,2 %	7,8 %
Harnstoff	61	24	12	39,3 %	19,7 %
Kreatinin	123	4	13	3,3 %	10,6 %
Totalprotein	154	25	42	16,2 %	27,3 %
Albumin	62	1	13	1,6 %	21,0 %
AP	63	16		25,4 %	0,0 %
ALT	65	26		40,0 %	0,0 %
Lipase	53	24		45,3 %	0,0 %
Bilirubin	15	2		13,3 %	0,0 %
Natrium	88	8	3	9,1 %	3,4 %
Kalium	92	2	6	2,2 %	6,5 %
Chlorid	86	32	0	37,2 %	0,0 %
Calcium	42	0	22	0,0 %	52,4 %
Phosphor	46	8	4	17,4 %	8,7 %
C-reaktives Protein	30	20		66,7 %	0,0 %
Cortisol	59	48	2	81,4 %	3,4 %
Cobalamin	26	4	12	15,4 %	46,2 %
pH	33	0	27	0,0 %	81,8 %
Bicarbonat	33	6	16	18,2 %	48,5 %
BE	32	1	27	3,1 %	84,4 %
Laktat	28	27		96,4 %	0,0 %
ionisiertes Calcium	28	1	8	3,6 %	28,6 %

Anhang 3: Rasseverteilung der Stichprobe

Rassen	Anzahl
Mischling	50
Chihuahua	26
Yorshire Terrier	14
Malteser	8
Golden Retriever	7
Zwergpinscher	5
Shih Tzu	5
Spitz	4
Pinscher	4
Mops	4
Jack Russel Terrier	4
Zwergspitz	3
Labrador	3
King-Charles-Spaniel	3
Havanese	3
Chinese Crested	3
Boxer	3
Beagle	3
Husky	2
Rottweiler	2
Rhodesian Ridgeback	2
Rauhaardackel	2

Rassen	Anzahl
Pit Bull Terrier	2
Parson Russel Terrier	2
Papillon	2
Magyar Vizsla	2
Französische Bulldogge	2
Dackel Kurzhaar	2
Cocker Spaniel	2
Bichon Frisé	2
American Staffordshire Terrier	2
Windhund	1
West Highland White Terrier	1
Schnauzer	1
Pekinese	1
Labradoodle	1
Irish Red Setter	1
Entlebucher Sennenhund	1
Deutscher Schäferhund	1
Dachshund	1
Bolonka Zwetna	1
Bologneser	1
Australian Shepherd	1
American Cocker Spaniel	1

Anhang 4: Abstract für den ECVIM-CA Kongress 2020

Canine acute haemorrhagic diarrhoea syndrome - a retrospective evaluation of data for the identification of possible prognostic markers

L. Nelkel¹, I. Schwendenwein², A. Tichy³, I.A. Burgener¹, N. Luckschander-Zeller¹

¹Department for Companion Animals and Horses, Small Animal Internal Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria ²Department for Pathobiology, Central Laboratory, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria ³Department for Biomedical Sciences, Biostatistics, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria

Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome (AHDS) describes a syndrome of bloody, sometimes life-threatening diarrhoea. However, there is currently no marker to distinguish uncomplicated from severe cases. Therefore, the aim of this retrospective study was the identification of prognostic factors from signalement, history, clinical symptoms (AHDS-score), laboratory results and therapeutic regime in order to predict the disease-course. 191 AHDS-cases from 2017 to 2018 were enrolled in this retrospective study. Inclusion criteria consisted of an acute onset of bloody diarrhoea, no previous treatment and no other diagnosed condition causing bloody diarrhoea. For statistical analysis, the SPSS statistic program was used. $P \leq 0.05$ was considered statistically significant.

The incidence of AHDS was higher during winter and springtime. Middle aged and small dogs were overrepresented. Significantly longer hospitalization was observed in patients with decreased body temperature ($p < 0.001$), higher AHDS-score ($p = 0.042$), increased haematocrit ($p < 0.001$), reduced leukocyte concentration ($p = 0.009$) and toxic neutrophils ($p < 0.001$) at presentation. Older animals ($p = 0.005$), lower body temperature ($p = 0.015$), higher haematocrit ($p = 0.001$), lower leukocytes ($p = 0.031$) and a higher AHDS-score ($p = 0.007$) triggered antibiotic treatment. A plasma transfusion was more likely required in patients with lower bodyweight ($p = 0.010$), lower body temperature ($p < 0.001$), and haemoconcentration ($p < 0.001$).

Older age and higher AHDS score at time of presentation predicted antibiotic use. Hypothermia, haemoconcentration and leukopenia are associated with more severe courses of AHDS and might serve as useful negative prognostic markers.