

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Universitätsklinik für Kleintiere

(Leitung: Dr.med.vet. Iwan Burgener Dipl.ECVIM-CA Dipl.ACVIM PhD)

**Futtermittelunverträglichkeit des Hundes – Welche Diagnosemöglichkeiten  
sind sinnvoll?**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Christine Heuchert

Wien, im August 2022

Betreuerin: Horvath-Ungerböck, Christa,

Dr.med.vet. Dipl.ECVD

Universitätsklinik für Kleintiere

Abteilung für Interne Medizin Kleintiere

Begutachter: Prof. Dr. Martina Patzl

## Inhalt

<b>1. Einleitung und Fragestellung</b> .....	1
<b>2. Literaturübersicht</b> .....	2
2.1. Futtermittelallergie vs. Futtermittelintoleranz .....	2
2.2. Symptome .....	2
2.2.1. Hautsymptome .....	3
2.2.2. Gastrointestinale Symptome .....	5
2.3. Prävalenz .....	5
2.4. Prädisposition.....	6
2.5. Eliminationsdiät .....	7
2.5.1. Diätfutterzubereitungen .....	7
2.5.2. Futterdeklaration.....	9
2.5.3. Häufige Auslöser .....	10
2.5.4. Dauer einer Eliminationsdiät.....	11
2.5.5. Provokationsprobe .....	12
2.6. Serologische Tests.....	14
2.6.1. ELISA auf gesamt IgE.....	14
2.6.2. ELISA auf allergen-spezifische IgE .....	14
2.6.3. Western Blot auf allergen-spezifische IgE.....	16
2.6.4. ELISA auf allergen-spezifische IgG.....	17
2.6.5. Lymphozytenproliferations-Test .....	17
2.7. Intradermal-Test.....	18
2.8. Patch-Test .....	18
2.9. Speichel-Test.....	20
2.10. Haar-Test .....	21
2.11. Oxidativer Stress .....	21
<b>3. Material und Methode</b> .....	22
<b>4. Ergebnisse</b> .....	23
4.1. Eliminationsdiät .....	23
4.1.1. Diätfutterzubereitungen .....	23
4.1.2. Futterdeklaration.....	23
4.2. Serologische Tests.....	24
4.2.1. ELISA auf allergen-spezifische IgE .....	24

4.2.2. Western Blot auf allergen-spezifische IgE.....	25
4.2.3. ELISA auf allergen-spezifische IgG.....	25
4.2.4. Lymphozytenproliferations-Test.....	26
4.3. Intradermal-Test.....	26
4.4. Patch-Test.....	26
4.5. Speichel-Test.....	27
4.5.1. Tests aus dem Internet.....	27
4.5.2. Ergebnisse aus der Literatur.....	28
4.6. Haar-Test.....	29
4.7. Oxidativer Stress.....	29
<b>5. Diskussion.....</b>	<b>30</b>
5.2. Eliminationsdiät.....	30
5.2.1. Diätfuttermittelzubereitungen.....	30
5.2.2. Futterdeklaration.....	31
5.2.3. Allergene.....	31
5.2.4. Provokationsprobe.....	32
5.3. ELISA auf allergen-spezifische IgE.....	32
5.4. Western Blot auf allergen-spezifische IgE.....	34
5.5. ELISA auf allergen-spezifische IgG.....	34
5.6. Lymphozytenproliferations-Test.....	35
5.7. Intradermal-Test.....	35
5.8. Patch-Test.....	36
5.9. Speichel-Test.....	37
5.10. Haar-Test.....	37
5.11. Oxidativer Stress.....	38
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>39</b>
<b>7. Summary.....</b>	<b>40</b>
<b>8. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>41</b>
<b>9. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>42</b>
<b>10. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>51</b>

## 1. Einleitung und Fragestellung

Viele Hunde leiden an einer Futtermittelunverträglichkeit. Diese manifestiert sich durch kutane oder gastrointestinale Symptome. Die Symptome können mild ausgeprägt oder aber so schwerwiegend sein, sodass die Lebensqualität des Hundes deutlich eingeschränkt ist.

Die Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit stellt dabei bis heute eine Herausforderung dar.

Eine mehrwöchige Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe ist immer noch der Gold Standard, doch diese wird oft durch fehlende Besitzercompliance erschwert. Auch eine passende Diät zu finden, kann durchaus herausfordernd sein. Die Diät sollte aus einer noch nicht gefütterten Futterquelle bestehen. Dies ist vor allem problematisch, wenn Tierbesitzer schon viele Diäten ausprobiert haben und bei älteren Tieren aus dem Tierheim oder bei Fundtieren, deren bisherige Fütterung nicht bekannt ist.

Daher stellen sich folgende Fragen:

- Gibt es neben der Eliminationsdiät noch andere Diagnosemöglichkeiten?
- Stellt eines dieser Diagnoseverfahren eine Alternative zur klassischen Eliminationsdiät und Provokationsprobe dar?

Hypothese:

Es gibt neben der Eliminationsdiät keinen weiteren Test, der eine ausreichende Aussagekraft über das Bestehen von Futtermittelunverträglichkeiten hat.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1. Futtermittelallergie vs. Futtermittelintoleranz

Futtermittelunverträglichkeiten bei Hunden lassen sich in immunologische und nicht-immunologische Reaktionen einteilen (Mueller & Jackson, 2003). Dabei spricht man bei den immunologischen Reaktionen von einer Futtermittelallergie. Diese lässt sich weiter unterteilen. In eine Typ-I-Hypersensitivitätsreaktion, wobei die Bildung von IgE die Hauptrolle spielt und in eine Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion, welche zellvermittelt ist und bei welcher Lymphozyten ausschlaggebend sind. Bei der Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion werden im Gegensatz zur Typ-I-Reaktion keine Antikörper gebildet (Mueller & Unterer, 2018). Bei den nicht-immunologischen Reaktionen spricht man wiederum von einer Futtermittelintoleranz (Favrot et al., 2019; Wilhelm & Favrot, 2005; Zimmer et al., 2011). Diese wird in metabolische, pharmakologische, toxische und idiosynkratische Reaktionen eingeteilt. Ein Beispiel für die metabolischen Reaktionen ist die Laktose-Intoleranz, die zu Maldigestion, Malabsorption und einer osmotischen Diarrhoe führen kann (Deng et al., 2015). Zu den pharmakologischen Reaktionen gehört z. B. die Reaktion auf Histamin in Futtermitteln wie Fisch (Ridolo et al., 2016). Bei den toxischen Reaktionen hingegen handelt es sich um Reaktionen auf Toxine, die von Bakterien oder Pilzen in das Futter abgegeben werden (Nemser et al., 2014). Zu den idiosynkratischen Reaktionen zählen jene, die bisher keiner der anderen Ursachen zugeordnet werden können.

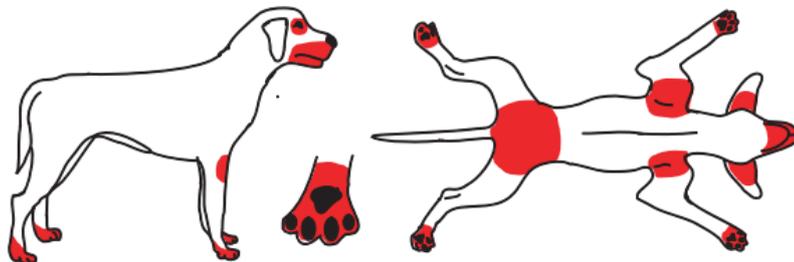
### 2.2. Symptome

Futtermittelunverträglichkeiten zeichnen sich durch unspezifische Symptome aus. Bei einer Futtermittelintoleranz kommt es überwiegend zu gastrointestinalen Symptomen. Futtermittelallergien zeichnen sich hingegen durch dermatologische und/oder gastrointestinale Symptome aus, wobei die dermatologischen Symptome überwiegen (Chesney, 2001).

### 2.2.1. Hautsymptome

Bei einer Hautmanifestation ist das Hauptsymptom der Pruritus. Dieser tritt bei über 90 % der Hunde mit einer kutanen Form der Futtermittelunverträglichkeit auf. Der Juckreiz kann generalisiert sein oder aber auf bestimmte Bereiche des Körpers auftreten. Dabei sind vor allem Gesicht, Ohren, Ventrum, Achseln, der Inguinalbereich, die Perianalgegend oder die distalen Extremitäten betroffen (Griffin & DeBoer, 2001). Andere Symptome wie eine rezidivierende oder chronische Pyodermie, eine Hyperpigmentation, eine bilaterale Otitis externa oder eine futtermittel-assoziierte atopische Dermatitis (FIAD) konnten ebenfalls beobachtet werden. Diese Symptome können dabei einzeln oder in Kombination miteinander auftreten (Olivry & Mueller, 2019). Obwohl eine atopische Dermatitis vor allem bei Umweltallergenen wie Pollen auftritt, muss man auch eine Futtermittelunverträglichkeit in Betracht ziehen, insbesondere, wenn die atopische Dermatitis nicht saisonal beschränkt ist. Picco et al. gaben in ihrer Studie an, dass 25,1 % der Hunde, die an einer atopischen Dermatitis leiden, auf Futtermittel reagieren und nicht auf Umweltallergene (Picco et al., 2008).

Eine Studie von Hensel et al. aus dem Jahr 2015 beschäftigte sich unter anderem mit dem Muster des Juckreizes bei verschiedenen dermatologischen Erkrankungen des Hundes. Sie haben anhand ihrer Ergebnisse graphische Darstellungen der typischsten Lokalisationen des Juckreizes erstellt und dabei unter anderem auch für Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit eine Karte illustriert (Abb. 1) (Hensel et al., 2015).



Common distribution of clinical lesions and pruritus associated with canine AD and food allergy

Abb. 1 Grafische Darstellung der Lokalisation des Juckreizes bei caniner atopischer Dermatitis und einer Futtermittelunverträglichkeit (Hensel et al., 2015)

Im Zuge dieser Untersuchung ist ihnen auch ein rassespezifischer Unterschied dieser Muster bei atopischen Hunden aufgefallen. Bei den betroffenen Rassen handelt es sich um Deutsche Schäferhunde, Boxer, Golden Retriever, Shar-Peis, Dalmatiner, Labrador Retriever, Französische Bulldoggen, West Highland White Terrier (WHWT) und Jack Russell Terrier (Abb. 2) (Hensel et al., 2015).

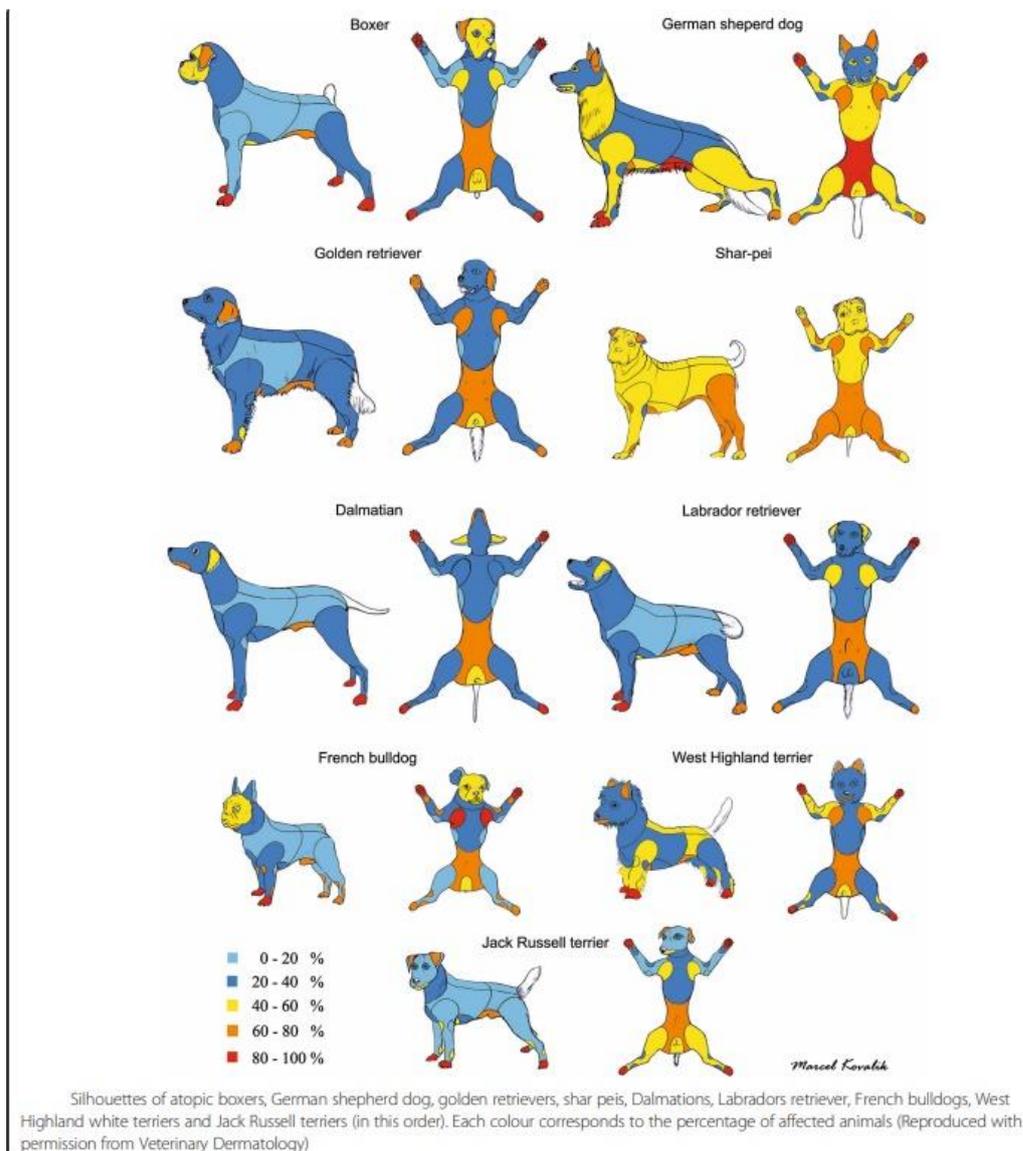


Abb. 2 Grafische Darstellung der Lokalisation des Juckreizes bei verschiedenen Rassen bei einer Futtermittelunverträglichkeit (Hensel et al., 2015)

### 2.2.2. Gastrointestinale Symptome

Die gastrointestinalen Symptome äußern sich vor allem in Diarrhoe und/oder Vomitus, welche in Publikationen häufig als ein Symptom zusammengefasst werden. Mueller und Olivry haben dazu 47 Studien verglichen und haben die Studien, die die Symptome getrennt aufgelistet haben zusammengefasst. Dabei zeigten 93 % der Hunde Diarrhoe, 5 % der Hunde beide Symptome und nur 2 % ausschließlich Vomitus. Weitere Ausprägungen sind eine erhöhte Kotabsatzfrequenz, von mehr als dreimal am Tag, Tenesmus, abdominale Schmerzen, Flatulenzen und Borborygmus (Mueller & Olivry, 2018; Picco et al., 2008; Proverbio et al., 2010).

Insgesamt kommen gastrointestinale Symptome wesentlich seltener vor als dermatologische. Studien geben für diese Ausprägung eine Prävalenz von 2-9,1 % für Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit an (Carlotti et al., 1990; Denis & Paradis, 1994; Walton, 1967).

### 2.3. Prävalenz

Die Prävalenz von Futtermittelallergien bei Hunden variiert je nach Studie stark. Wilhelm und Favrot verglichen in ihrer Arbeit unter anderem vier Studien (Wilhelm & Favrot, 2005). Bei diesen Studien lag die Prävalenz zwischen 14 % und 33 % (Chesney, 2002; Denis & Paradis, 1994; Kunkle & Horner, 1992; Vroom, 1995). Olivry und Mueller gaben in einem ihrer Review allerdings zu bedenken, dass die Prävalenz von der Art der diagnostischen Tests abhängig sei (Olivry & Mueller, 2017). Sie gaben in ihrem Review, in welchem sie 28 Studien verglichen, für die kutane Form der Futtermittelallergie eine Prävalenz von 1 % bezogen auf alle Hunde, die mit einer beliebigen Erkrankung vorstellig wurden an. Bezogen auf die Hunde mit einer Hauterkrankung waren es 5 %, 15-20 % bei Hunden mit Juckreiz und 10-25 % bei Hunden mit einer allergischen Hauterkrankung an (Olivry & Mueller, 2017). Auf die Prävalenz von der gastrointestinalen Form gingen sie nicht weiter ein.

## 2.4. Prädisposition

Es wird vermutet, dass auch eine gewisse Rasseprädisposition bei der Futtermittelunverträglichkeit des Hundes mit beteiligt sein könnte, da einige Rassen stärker vertreten zu sein scheinen als andere. Statistisch bewiesen ist dies allerdings noch nicht.

In einer japanischen Studie wurden vor allem kleine Rassen, wie Toy-Pudel, Französische Bulldoggen, Papillons, Zwergdackel, Zwergpinscher, aber auch Labrador Retriever genannt (Suto et al., 2015).

Eine Studie aus der Schweiz zeigte wiederum eine Prädisposition bei WHWT, Mops, Rhodesian Ridgeback und Boxer (Picco et al., 2008), während eine weitere Studie auf ein erhöhtes Risiko bei Boxer, Cocker Spaniel, Springer Spaniel, Collie, Dalmatiner, WHWT, Labrador Retriever und Deutschen Schäferhunden hinweist (Proverbio et al., 2010). Dabei stellten Proverbio et al. einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von perianalen Fisteln bei Deutschen Schäferhunden und einer Futtermittelunverträglichkeit fest.

Auch bekannt in Zusammenhang mit Futtermittelunverträglichkeiten ist eine Gluten-Hypersensibilität bei einer Familie der Irish Setter (Lorgue et al., 1996). Außerdem wird der positive Effekt einer Gluten-freien Diät auf Border Terrier mit Canine epileptoid cramping syndrom (CECS) beschrieben (Lowrie et al., 2015), ebenso ein Zusammenhang einer Futtermittelunverträglichkeit und einer Protein losing enteropathy (PLE) bei Soft Coated Wheaten Terriern (Vaden et al., 2000).

In einem weiteren Artikel aus dem Jahr 2019 wurden einige Studien (n = 20) zu dem Thema Rasseprädispositionen zusammengefasst. Dabei stellten sie fest, dass vier Rassen etwa 40 % aller Hunde ausmachten. Bei den Rassen handelte es sich um Deutsche Schäferhunde (13 %), Golden Retriever oder Labrador Retriever (zusammen 19 %) und WHWT (11 %). Allerdings gab es keinen ausreichenden Hinweis auf eine Rasseprädisposition im Zusammenhang mit einer kutanen Futtermittelunverträglichkeit (Olivry & Mueller, 2019).

Eine Prädisposition bezüglich des Geschlechts der Hunde konnte in keiner der Studien nachgewiesen werden. Im Hinblick auf das Alter gaben einige Studien an, dass es keine Prädisposition gab (Almela et al., 2018; Proverbio et al., 2010). Manche Studien gaben zwar

einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen innerhalb des ersten Lebensjahrs und einer Futtermittelunverträglichkeit an (Picco et al., 2008; Proverbio et al., 2010), dennoch kann eine Futtermittelunverträglichkeit in jedem Alter auftreten und muss auch bei älteren Hunden immer mitbedacht werden.

## 2.5. Eliminationsdiät

Die Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe gilt als Gold Standard zur Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit. Dafür wird dem Hund über einen bestimmten Zeitraum ein Futter, das aus lediglich einer Proteinquelle und einer Kohlenhydratquelle besteht oder ein ultrahydrolysiertes Futter gefüttert. Bei einer Fütterung mit einer nicht hydrolysierten Diät sollte der Hund zuvor noch nie mit den einzelnen Bestandteilen in Kontakt gekommen sein.

### 2.5.1. Diätfutterzubereitungen

Für die Fütterung einer Eliminationsdiät gibt es mehrere Möglichkeiten. Man kann zu diesem Zweck das Futter selbst zusammenstellen und zubereiten oder eine kommerzielle Diät (single protein oder hydrolysiert) füttern. Dabei ist es allerdings wichtig zu beachten, dass eine selbstgekochte Diät in vielen Fällen nicht ausgewogen ist. Daher sollte bei einer dauerhaften Gabe darauf geachtet werden, wichtige Stoffe wie Zink und Kalzium zu substituieren (Stockman et al., 2013). Darüber hinaus ist es oftmals schwer eine Proteinquelle zu finden, die der Hund noch nie gefressen hat, vor allem wenn das Tier aus dem Tierheim stammt oder erst im Erwachsenenalter übernommen wurde. In diesen Fällen ist die bisherige Fütterung meist nicht bekannt. Als Alternative gibt es daher auch die Möglichkeit ein hydrolysiertes Futter zu verfüttern (Favrot et al., 2017; Wilhelm & Favrot, 2005; Zimmer et al., 2011).

Bei einer Hydrolyse handelt es sich um einen enzymatischen Prozess, der die Proteine aufspaltet und so das allergische Potenzial herabsetzt. Werden die Proteine auf ein Molekulargewicht von über 10 kDa gespalten, spricht man von einer unvollständigen Hydrolyse. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass Proteine mit einem

Molekulargewicht von über 10 kDa die Fähigkeit eine Futtermittelunverträglichkeit auszulösen zu einem gewissen Teil beibehalten, da diese Molekulargröße ausreicht um sich mit IgE-Antikörpern zu verbinden und so Mastzellen zu triggern (Cave, 2006; Shah & Grammer, 2012). Verlinden et al. stellte fest, dass bei Hunden auch Peptide mit einem Molekulargewicht von über 4,5 kDa noch in der Lage sind, eine Reaktion auszulösen (Verlinden et al., 2006). Dennoch werden die Proteine in einem ordnungsgemäß hydrolysierten Futter oftmals nur auf ein Molekulargewicht unter 10 kDa gespalten (Verlinden et al., 2006).

Eine Studie von Matricoti und Noli aus dem Jahr 2018 hat die Verträglichkeit eines Futters der Firma Farmia Pet Food getestet, welches hydrolysierten Fisch und Reisstärke enthält (Matricoti & Noli, 2018). In der Herstellerinformation des Futters wird angegeben, dass die Proteine auf ein Molekulargewicht von maximal 6 kDa gespalten wurden.

In einer Studie aus dem Jahr 2016 stellten Bizikova und Olivry einen direkten Vergleich zweier hydrolysierter Futtermittel an (Bizikova & Olivry, 2016). Sie verglichen die Reaktion von zehn Hunden auf ein Futter aus hydrolysierten Hühnerleber (Hill's Prescription Diet z/d Ultra<sup>®</sup>) und einem Futter aus hydrolysierten Putenfedern (Royal Canin Anallergenic<sup>®</sup>). Beide Futtermittel enthielten zudem Maisstärke.

Die Firma Royal Canin gab dabei nach eigenen Untersuchungen ihres Futters an, dass 99 % der Peptide auf ein Molekulargewicht von unter 6 kDa gespalten wurden. Dabei haben 95 % der Peptide aus den Putenfedern nur noch ein Molekulargewicht von unter 1 kDa und 88 % liegen als einzelne Aminosäuren vor (Bizikova & Olivry, 2016). Die Firma Hill's gab an, die Peptide des z/d Ultra<sup>®</sup> auf unter 1 kDa gespalten zu haben. Veröffentlichte Analysen zeigen jedoch, dass dies nur auf 78 % der Peptide zutrifft. Bei 7 % der Peptide wurde ein Molekulargewicht von über 5 kDa festgestellt (Cave, 2006; Cave & Guilford, 2004).

Um beide Futter miteinander vergleichen zu können, wurden die zehn Hunde, die nachweislich auf Geflügel, aber nicht auf Mais, reagierten, in zwei Gruppen eingeteilt (Bizikova & Olivry, 2016). In einer randomisierten, doppelt-geblindeten Cross-over Studie bekamen beide Gruppen die Futtermittel für je zwei Wochen in umgekehrter Reihenfolge gefüttert. Zwischen den beiden Episoden lagen zwei Wochen, in denen die Hunde ihr

normales Futter bekamen. Während der Studien wurde der Juckreiz der Hunde jeden Tag von den Besitzern mittels „Pruritus Visual Analog Scale“ (PVAS) ermittelt (Bizikova & Olivry, 2016).

### 2.5.2. Futterdeklaration

Einige Studien befassen sich mit der Tatsache, dass die Inhaltsangabe von kommerziellen Futtermitteln nicht immer mit dem tatsächlichen Inhalt übereinstimmen (Horvath-Ungerboeck et al., 2017; Okuma & Hellberg, 2015; Olivry & Mueller, 2018; Raditic et al., 2011; Ricci et al., 2013; Roitel et al., 2017). Dies kann zu Problemen führen, wenn ein Inhaltsstoff, auf den der Hund reagiert, nicht in der Inhaltsangabe angegeben ist. Dadurch könnten, trotz der Fütterung eines vermeintlich passenden Futters, die Klinik des Tieres unverändert bleiben oder sich sogar verschlechtern.

In einer Studie aus dem Jahre 2017 untersuchten Horvath-Ungerboeck et al. zwölf kommerzielle Diätfuttermittel mittels DNA-Extraktion und PCR auf das Vorhandensein von nicht deklarierten Spezies (Horvath-Ungerboeck et al., 2017). Dabei analysierten sie zwei hydrolysierte Diäten, sechs handelsüblich Trockenfutter, zwei handelsübliche Dosenfutter und zwei Konservenfleisch-Produkte auf die DNA von fünf häufig verwendeten Fleischarten bzw. häufigen Allergenen (Horvath-Ungerboeck et al., 2017).

Olivry und Mueller haben sich ebenfalls mit diesem Thema befasst und in ihrem Review von 2018 die Ergebnisse von 18 Artikel zusammengefasst (Olivry & Mueller, 2018). Dabei achteten sie sowohl auf das Vorhandensein nicht deklarerter als auch auf die Abwesenheit angegebener Zutaten. Ein Großteil der ausgewerteten Studien verwendete dafür den Nachweis von DNA mittels PCR (Okuma & Hellberg, 2015; Ricci et al., 2013), in anderen Studien wurde wiederum mit ELISAs gearbeitet (Raditic et al., 2011).

### 2.5.3. Häufige Auslöser

Da viele Hundebesitzer, laut der Studie von Tiffany et al., ein Futter aus dem normalen Handel für eine Eliminationsdiät einem Futter vom Tierarzt oder einer selbstzubereiteten Diät vorziehen würden (Tiffany et al., 2019), wäre es hilfreich die häufigsten Futtermittelbestandteile, auf die Hunde reagieren, zu kennen. Olivry und Mueller haben zu dem Thema Publikationen (n = 19) ausgewertet und in einem Artikel zusammengefasst (Mueller et al., 2016). In diesem Artikel stellten sie fest, dass 34 % der Hunde eine Futtermittelunverträglichkeit gegen Rind hatten, 17 % reagierten auf Milchprodukte, 15 % auf Huhn, 14,5 % auf Lamm und 13 % auf Weizen. Wesentlich seltener waren Reaktionen gegen Soja, Mais, Ei, Schwein, Fisch und Reis. Allerdings hatten nur fünf der, von ihnen ausgewerteten, Studien standardisierte Provokations-Protokolle verwendet. Berücksichtigt man nur diese Studien, dann waren die häufigsten Allergene Rind, Huhn, Weizen, Soja und Milchprodukte (Mueller et al., 2016).

Viele Hunde reagierten auf mehr als nur ein Futtermittel. Jeffers et al. stellten fest, dass Hunde generell im Durchschnitt auf 2,4 Allergene reagierten (Jeffers et al., 1991).

Wichtig zu beachten ist auch, dass es bei Hunden eine Kreuzreaktion zwischen Rindfleisch, Lammfleisch und Kuhmilch gibt (Martín et al., 2004). In einer Studie von Bexley et al. aus dem Jahr 2019 beschäftigten die AutorInnen sich mit der Frage nach weiteren möglichen Kreuzreaktionen zwischen Fisch- und Hühnerfleisch (Bexley et al., 2019). Die Studie bezog sich dabei auf die Verbindung von Huhn und Fisch, da etwa 30 % der Hunde, die auf Huhn reagieren, ebenfalls ein Problem bei Fisch aufweisen. Mittels eines ELISAs konnten sie eine starke Kreuzreaktion zwischen bestimmten Proteinen von weißem Fisch, Lachs und Huhn ausmachen. Auffällig dabei war, dass 28 % der Hunde bei der Provokationsprobe nur auf ein Allergen reagierten. Auf zwei von drei Allergene reagierten 23 % und fast die Hälfte (49 %) reagierten auf alle drei Allergene. Insgesamt konnten sie eine hohe Signifikanz zwischen den drei Proteinquellen feststellen (Bexley et al., 2019).

#### 2.5.4. Dauer einer Eliminationsdiät

Über die Dauer einer Eliminationsdiät gibt es in verschiedenen Publikationen verschiedene Angaben. Diese reichen von drei Wochen bis hin zu 13 Wochen.

Olivry und Mueller haben in einer Publikation von 2015 verschiedene Artikel ( $n = 5$ ) miteinander verglichen, um die Länge einer Eliminationsdiät herauszufinden, die die besten Erfolgchancen sichert (Olivry et al., 2015). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass eine Eliminationsdiät von drei Wochen bei 50 % der Hunde ausreichte, um eine Besserung der Symptome beobachten zu können. Nach fünf Wochen waren es 85 % und nach acht Wochen 95 %. Weniger als 5 % der Hunde zeigten eine komplette Remission erst nach 13 Wochen. Daraus schlossen sie, dass eine Eliminationsdiät mindestens fünf Wochen, optimalerweise aber acht Wochen dauern sollte.

Favrot et al. untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 2019, ob die Dauer einer Eliminationsdiät durch eine kurzzeitige Gabe von Prednisolon beeinflusst werden kann (Favrot et al., 2019). Dafür wurde den Hunden ( $n = 53$ ) zu Beginn parallel zu der Eliminationsdiät für drei Tage zweimal täglich 0,5 mg/kg Prednisolon gegeben. Nach diesen drei Tagen wurde die Dosierung auf einmal täglich 0,5 mg/kg Prednisolon gesenkt und so lange weitergegeben, bis der Juckreiz des Hundes für mindestens eine Woche auf das Niveau eines gesunden Hundes gesunken war. Dies wurde durch den Besitzer mittels PVAS ermittelt, wobei ein Wert von unter zwei als der Wert eines gesunden Hundes festgelegt wurde. Die Mindestdauer der Prednisolon-Gabe betrug in der Studie zwei Wochen. War der Juckreiz nach dem Absetzen des Medikaments wieder aufgeflammt, wurde die Gabe nach Ermessen des Tierarztes/der Tierärztin fortgesetzt. Blieb der Juckreiz aus, wurde zwei Wochen nach dem Absetzen die Provokationsprobe durchgeführt. Die Dauer der Eliminationsdiät verkürzte sich mit dieser Methode um zwei bis vier Wochen (Favrot et al., 2019).

Aufbauend auf dieser Studie untersuchten Fischer et al. neben der Auswirkung von Prednisolon auf die Dauer einer Eliminationsdiät auch die Wirksamkeit von Oclacitinib (Fischer et al., 2021). Dafür wurden die Hunde ( $n = 32$ ), die an der Studie teilnahmen, in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe wurde für zwei bis drei Wochen parallel zu einer Eliminationsdiät mit Prednisolon (drei Tage 1 mg/kg, dann fünf bis zehn Tage 0,5 mg/kg,

dann sechs bis acht Tage jeden zweiten Tag 0,5 mg/kg) behandelt. Die Hunde der zweiten Gruppe bekamen über einen Zeitraum von drei Wochen Oclacitinib (zwei Wochen 0,4-0,6 mg/kg zweimal täglich, dann eine Woche 0,4-0,6 mg/kg einmal täglich) verabreicht. Bei einem Rückfall nach Absetzen der Medikamente wurden die Tiere erneut mit 0,5 mg/kg Prednisolon bzw. 0,4-0,6 mg/kg Oclacitinib einmal täglich behandelt. Blieb ein Rückfall aus wurde die Provokationsprobe nach zwei Wochen durchgeführt. Dadurch kam es zu einer Dauer der Eliminationsdiät von vier bis fünf Wochen (kein Rückfall) bzw. sechs bis sieben Wochen (ein Rückfall). Fischer et al. ermittelten in ihrer Studie eine Sensitivität von 95 % bei der Gabe von Prednisolon und 63 % bei der Gabe von Oclacitinib. Die Spezifität lag für beide Medikamente bei 100 % (Fischer et al., 2021).

Eine Publikation von Tiffany et al. gab Hinweise darauf, dass Hunde mit der gastrointestinalen Manifestation ihrer Futtermittelunverträglichkeit schneller eine Besserung auf die Eliminationsdiät zeigten und diese schon nach zwei bis vier Wochen zu beobachten war (Tiffany et al., 2019.). Sauter et al. unterzogen in einer Studie 21 Hunde mit gastrointestinalen Symptomen einer Eliminationsdiät von vier Wochen (Sauter et al., 2006). Mueller und Unterer gaben in einer Publikation von 2018 allerdings zu bedenken, dass es bisher keine standardisierte Dauer für Hunde mit gastrointestinalen Problemen gibt und eine komplette Remission bei beträchtlichen Entzündungen des Magen-Darm-Trakts bis zu sechs Wochen dauern kann (Mueller & Unterer, 2018).

#### 2.5.5. Provokationsprobe

Zu der gesicherten Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit gehört neben der Eliminationsdiät auch immer die anschließende Provokationsprobe mit dem ursprünglichen Futter oder einzelnen Protein- oder Kohlenhydratquellen.

Auch dazu haben Olivry und Mueller 13 Publikationen in einer Studie von 2020 verglichen, um den Zeitraum zwischen Beginn der Provokationsprobe und dem Wiederauftreten der Symptome, dem sogenannten „flare up“, zu ermitteln (Olivry & Mueller, 2020). Dabei stellten sie fest, dass 9 % der Hunde schon am ersten Tag ein „flare up“ zeigten und 21 % am Ende des zweiten Tages. Nach vier bis fünf Tagen waren es 50 %, nach sieben Tagen 80 %

und bis zum 14. Tag 90 %. Sie gaben allerdings zu bedenken, dass die Studien, die sie ausgewertet haben, oft nur eine geringe Anzahl an Tieren umfassten.

Im Jahr 2021 veröffentlichten Shimakura und Kawano ebenfalls eine Studie zu diesem Thema (Shimakura & Kawano, 2021). In dieser Studie haben sie insgesamt 310 Hunde mit Juckreiz eine Eliminationsdiät von 4 Wochen durchlaufen lassen. Die 46 Hunde, die auf die Futtermittelumstellung positiv reagierten, wurden daraufhin einer Provokationsprobe mit ihrem ursprünglichen Futter unterzogen, auf welche alle mit erneutem Juckreiz reagierten. Die mittlere Rückfallzeit betrug dabei 12 Stunden. 23,9 % der Hunde zeigten schon innerhalb der ersten drei bis sechs Stunden die ersten Anzeichen von Juckreiz und 60,9 % innerhalb der ersten 12 Stunden. Die restlichen Hunde zeigten ein erneutes Aufflammen des Juckreizes nach zwei bis zehn Tagen (Abb.3).

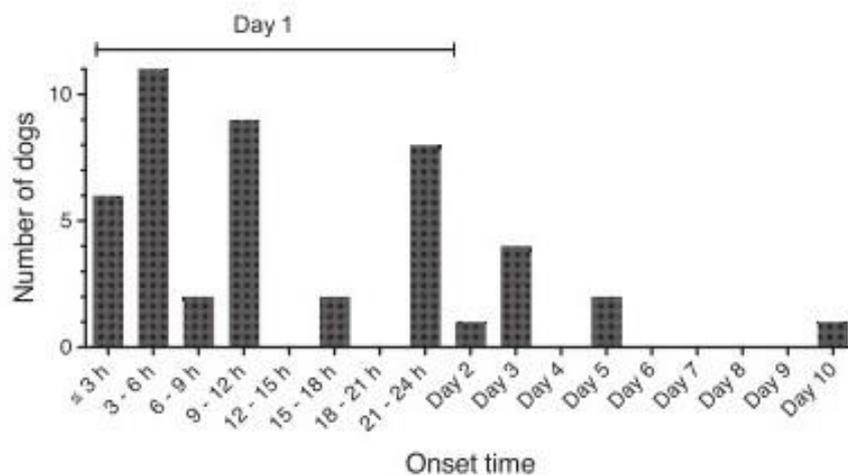


Abb. 3 Grafische Darstellung von Zeit des Wiederaufflammens der Symptome und der Anzahl Hunde (Shimakura & Kawano, 2021)

Die Lokalisation des ersten Juckreizes ließ sich dabei auf bestimmte Bereiche des Körpers beschränken. Am häufigsten trat er an den Extremitäten auf (56,5 %), gefolgt von dem Gesicht (26,1 %), den Lippen (19,6 %), den Augenlidern (17,4 %), den Ohren (17,4 %) und dem Nacken (10,9 %) (Shimakura & Kawano, 2021).

## 2.6. Serologische Tests

Viele Besitzer würden eine schnelle und einfache Möglichkeit eine Futtermittelunverträglichkeit zu diagnostizieren, als Alternative zur Eliminationsdiät, bevorzugen (Udraite Vovk et al., 2019). Dazu gehören serologische Tests, die IgE- oder IgG-Antikörper ermitteln und der Lymphozytenproliferations-Test.

### 2.6.1. ELISA auf gesamt IgE

Ein Review von DeBoer und Hillier aus dem Jahr 2001 ging als Zusammenfassung einiger Studien (n = 38) auf die Möglichkeit, die gesamt Serum-IgE-Konzentration zu ermitteln, ein (DeBoer & Hillier, 2001). In der Humanmedizin gibt es dabei einen Unterschied zwischen gesunden und atopischen Individuen. Dies trifft vor allem bei jungen Kindern zu, da es bei Erwachsenen viele Faktoren gibt die das Ergebnis beeinflussen können (Kjellman & Croner, 1984; Lindberg & Arroyave, 1986). Einen solchen signifikanten Unterschied gab es bei Hunden nicht (Hill et al., 1995; Nimmo Wilkie et al., 1990; Olivry et al., 1996). Allerdings fanden Griot-Wenk et al. in einem Paper einen signifikanten Unterschied in der Serum-IgE-Konzentration zwischen verschiedenen Rassen, was ein Hinweis auf die bereits vermutete genetische Komponente sein könnte (Griot-Wenk et al., 1999).

### 2.6.2. ELISA auf allergen-spezifische IgE

Da die Testung von allergen-spezifischen IgE-Konzentrationen für Umweltallergene eine gut etablierte Methode bei Menschen und Hunden darstellt (R. S. Mueller, Janda, et al., 2016), gibt es einige Studien die überprüfen, ob die Messung von futter-spezifischen Serum-IgE-Werten eine Alternative zur Eliminationsdiät darstellen könnte. Für die Messung wird dabei ein ELISA verwendet. Je nach Studie werden die Seren auf neun bis 32 Allergene untersucht.

Für einen solchen Test wird gezielt nach IgE-Antikörpern gegen bestimmte Allergene gesucht. Dafür werden spezifische Allergene als Capturemoleküle eingesetzt. Dieses

Verfahren wurde erstmals von Halliwell und Kunkle 1978 beschrieben (Halliwell & Kunkle, 1978).

Für die Detektion von allergen-spezifischen IgE sind mehrere Tests erhältlich, die gerne von TierärztInnen verwendet werden. DeBoer und Hillier gaben allerdings an, dass diese einige Schwachstellen aufwiesen (DeBoer & Hillier, 2001).

In einer Studie von Wilhelm und Favrot aus dem Jahr 2005 befassten die AutorInnen sich mit der Reproduzierbarkeit, Sensitivität und Spezifität eines zu dem Zeitpunkt neu konzipierten Serumtests von Sensitest<sup>®</sup> (Wilhelm & Favrot, 2005). Dafür untersuchten sie das Serum von 14 Hunden mit einer Futtermittelunverträglichkeit und acht gesunden Hunden auf 15 verschiedene allergenspezifische IgE-Antikörper. Um die Reproduzierbarkeit beurteilen zu können schickten sie jeweils zwei bis fünf Teilproben ein. Dabei stellten sie fest, dass bei den jeweiligen Teilproben der Hunde nur eine Übereinstimmung von 44-67 % vorlag. Da diese Reproduzierbarkeit nicht vertretbar war, wurde auf die Ermittlung von der Sensitivität und Spezifität verzichtet und der Test als unzureichend eingestuft.

Zimmer et al. befassten sich in einer Studie aus dem Jahr 2011 mit dem Aspekt, ob sich die Serum IgE-Konzentration durch eine Eliminationsdiät verändert (Zimmer et al., 2011). Dafür nahmen sie 98 Hunde mit dem Verdacht auf eine Futtermittelunverträglichkeit in ihre Studie auf. Um einen Vergleich anstellen zu können, nahmen sie Serum-Proben vor und nach der Eliminationsdiät, welche sechs bis acht Wochen andauerte. Während dieser Diät wurden viele der Hunde aus der Studie ausgeschlossen, da sie entweder nicht darauf ansprachen oder die Eliminationsdiät aufgrund fehlender Besitzercompliance scheiterte. Dadurch waren am Ende der acht Wochen nur noch 19 Hunde in der Studie, deren Daten komplett erfasst werden konnten (Zimmer et al., 2011).

In einer Studie von Bethlehem et al. aus dem Jahr 2012 wurden ebenfalls Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit auf ihre IgE-Konzentration untersucht (Bethlehem et al., 2012). Dafür wurden insgesamt 36 Hunden vor einer Eliminationsdiät Blut entnommen. Elf dieser Hunde gehörten zu der Kontrollgruppe und 25 standen unter dem Verdacht an einer Futtermittelunverträglichkeit zu leiden. Nach der Eliminationsdiät konnte eine solche Diagnose bei 17 der 25 Hunde gestellt werden. Der Vergleich von der Serum IgE-

Konzentration mit den Ergebnissen der Provokationsprobe zeigte, dass es sich bei elf der 13 positiven Serum-Konzentrationen um ein falsch-positives Ergebnis handelt. Im Vergleich dazu stellen sich nur 28 von 145 negativen Serum-Konzentrationen als falsch-negativ heraus (Bethlehem et al., 2012).

Für eine Studie aus dem Jahr 2018, die sich ebenfalls mit der Aussagekraft von Serum-IgE-ELISAs beschäftigt, untersuchten Udraite Voyk et al. das Serum von 42 Hunden (Udraite Voyk et al., 2019). Von diesen hatten elf eine nachgewiesene Futtermittelunverträglichkeit. Bei 15 Hunden bestand der Verdacht einer Unverträglichkeit und 16 Hunde wurden als Kontrollgruppe in die Studie aufgenommen. Anhand der positiven Provokationsproben nach einer erfolgreichen Eliminationsdiät wurden die Allergene auf die die Hunde reagierten bestimmt und im Anschluss mit den Ergebnissen der Serum-Proben verglichen (Udraite Voyk et al., 2019).

### 2.6.3. Western Blot auf allergen-spezifische IgE

In einer Studie von Favrot et al. aus dem Jahr 2017 wurde der klinische Nutzen der IgE-Detektion mittels des Western Blots Cyno-DIAL<sup>®</sup> untersucht (Favrot et al., 2017).

Für die Studie von Favrot et al. sind 48 Hunde mit klinischen Zeichen einer nicht-saisonalen atopischen Dermatitis herangezogen worden. Diese Hunde wurden einer acht-wöchigen Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe unterzogen. Aufgrund fehlender Besitzercompliance wurden zehn Hunde aus der Studie ausgeschlossen. Bei drei Hunden war ein positives Ergebnis des Cyno-DIAL<sup>®</sup> auf die bis dahin gefütterte Eliminationsdiät festgestellt worden. Nach einer Änderung der Fütterung zeigten diese Hunde eine deutliche Besserung und es konnte die Diagnose Futtermittelunverträglichkeit gestellt werden. Insgesamt ist bei 14 der 38 Hunde eine Futtermittelunverträglichkeit festgestellt worden (Favrot et al., 2017).

#### 2.6.4. ELISA auf allergen-spezifische IgG

Einige der Publikationen, die futtermittel-spezifische IgE untersuchten, evaluierten auch die Reaktivität von IgG (Bethlehem et al., 2012; Foster et al., 2003; Wilhelm & Favrot, 2005; Zimmer et al., 2011). Auch diese werde im Weiteren mit Hilfe eines ELISA bestimmt.

Bethlehem et al. testeten in ihrer Studie aus dem Jahr 2012 unter anderem die Aussagekraft eines Serum IgG-ELISAs (Bethlehem et al., 2012). Für die Studie überprüften sie die Ergebnisse der Serum IgG-ELISA mit gezielten Provokationsproben bei elf gesunden Hunden und 17 Hunden mit einer Futtermittelunverträglichkeit. Dafür entnahmen sie den Hunden vor einer sechs- bis acht-wöchigen Eliminationsdiät Blut und testeten dieses auf futtermittelspezifische Antikörper (Bethlehem et al., 2012).

Eine weitere Studie wurde von Foster et al. durchgeführt. Für ihre Studie wurden die Serum IgG von insgesamt 254 Hunden untersucht, wobei 91 davon Symptome einer atopischen Dermatitis zeigten, 72 der Hunde hatten gastrointestinale Symptome und 91 Hunde gehörten zu der Kontrollgruppe (Foster et al., 2003). Dabei wurden die Serum-Proben auf jeweils 15 Allergene getestet (Foster et al., 2003).

#### 2.6.5. Lymphozytenproliferations-Test

Wie schon in einigen Artikeln festgestellt wurde, ist nicht jede Futtermittelallergie IgE-vermittelt. Einige Hunde haben eine Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion, welche sich durch eine vermehrte Lymphozytenproliferation auszeichnet. Diese Tatsache nahmen Suto et al. zum Anlass, eine Studie über die Messung der Lymphozytenproliferation und deren Aussagekraft anzustellen (Suto et al., 2015). Dafür untersuchten sie insgesamt 319 Hunde mit einer akuten oder chronischen Hauterkrankung und Juckreiz. Zunächst schlossen sie mit der Messung der futtermittelspezifischen IgE-Antikörper all jene Hunde aus, die an einer Typ-I-Hypersensitivitätsreaktion litten. Schlussendlich entsprachen 54 Hunde ihren Kriterien und wurden endgültig in die Studie aufgenommen. Diesen Hunden wurde Blut entnommen und dieses wurde mittels Lymphozytenproliferations-Messung auf 18 Futtermittelallergene getestet. Dafür wurden die isolierten mononukleären Zellen aus dem Blut mit den Allergenen

kultiviert und die CD4<sup>+</sup>/CD25<sup>low</sup> Lymphozyten anschließend mittels Durchflusszytometrie gemessen (Suto et al., 2015).

## 2.7. Intradermal-Test

Zur Diagnose einer Allergie auf Umweltallergene ist der Intradermal-Test eine mögliche Methode (Mueller et al., 1999).

Ishida et al. untersuchten in einer Studie aus dem Jahr 2004 die Möglichkeit diese Ergebnisse auch auf futterspezifische Allergene zu übertragen (Ishida et al., 2004). In der Studie wurden elf Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit und sechs gesunde Hunde als Kontrollgruppe einer Eliminationsdiät unterzogen. Bei der Provokationsprobe sind die Hunde gezielt auf neun Futterbestandteile getestet worden. Diese waren Rind, Huhn, Milch, Ei, Reis, Weizen, Mais, Dorsch und Thunfisch. Im Anschluss an eine erneute Fütterung der Eliminationsdiät und der damit einhergehenden Besserung der Symptome wurde der Intradermal-Test bei den Hunden durchgeführt. Für diesen wurden Roh-Extrakte der Allergene (Rind, Huhn, Milch, Ei, Reis und Thunfisch) mit isotonomischer Kochsalzlösung gemischt, um eine Konzentration von 1:20.000 zu erreichen. Als Positivkontrolle wurde eine Histamin-Lösung in der Konzentration 0,0275 mg/ml und als Negativkontrolle reine Kochsalzlösung verwendet. Nach Sedierung der Hunde wurden jeweils 0,5 ml jeder Lösung an der geschorenen, ventro-lateralen Thoraxwand intradermal injiziert. Die Ergebnisse wurden 15-20 Minuten später erhoben. Dabei wurden die Quaddeln im Vergleich zu der Positiv- und Negativkontrolle beurteilt (Ishida et al., 2004).

## 2.8. Patch-Test

In der Humanmedizin beschäftigen sich einige Studien mit dem Nutzen von Patch-Tests zur Diagnostik von Lebensmittelallergien (Lipozenčić & Wolf, 2010; Sicherer & Sampson, 2010). Und auch in der Veterinärmedizin wurden einige Untersuchungen zu dem Thema durchgeführt (Bethlehem, 2011; Bethlehem et al., 2012; Johansen et al., 2017).

Bethlehem untersuchte im Zuge ihrer Doktorarbeit die Wirksamkeit des Patch-Tests (Bethlehem, 2011). Dafür nahm sie 23 Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit und elf Hunde als Kontrollgruppe in die Studie auf. Für den Patch-Test wurde allen Hunden 48 Stunden vor Beginn eine 10 x 20 cm große Fläche an der lateralen Thoraxwand freigeschoren. Danach wurden sechs Proteinquellen und drei Kohlenhydratquellen ausgewählt, auf welche die Hunde getestet werden sollten. Die Proteinquellen wurden dafür sowohl roh und gekocht verwendet. Alle Proben wurden mit Vaseline vermischt und jeweils in insgesamt 16 Aluminiumkammern gefüllt. Als Negativkontrolle ist reine Vaseline verwendet worden. Die Aluminiumkammern sind mit hypoallergenen Tape befestigt worden. Um sie weiter abzusichern ist der Rumpf der Hunde mit einer elastischen Bandage umwickelt worden und den Hunden wurde zusätzlich noch ein Body angezogen. Die Aluminiumkammern wurden nach 48 Stunden endgültig entfernt. Die Haut wurde 24, 48 und 72 Stunden nach der Applikation beurteilt. Dabei wurde insbesondere auf Erytheme, Papeln und Vesikel geachtet (Bethlehem, 2011).

Im Jahr 2012 untersuchten Bethlehem et al. erneut die Aussagekraft des Patch-Tests (Bethlehem et al., 2012). Dabei verwendeten sie dasselbe Verfahren, wie im Jahr zuvor, nutzten aber neben rohen oder gekochten Proteinquellen auch eine Mischung aus beiden.

Eine weitere Studie ging auf diese Ergebnisse ein und versuchte herauszufinden, ob es einen Unterschied zwischen der Sensitivität, Spezifität und dem Vorhersagewerten gäbe, wenn man diese auf Proteine und Kohlenhydrate getrennt betrachtete (Johansen et al., 2017).

Dafür nahmen sie 24 Hunde mit einer nachgewiesenen Futtermittelunverträglichkeit in ihre Studie auf und führten eine Eliminationsdiät mit einer anschließenden sequentiellen Provokation durch. Bei dieser wurden die Hunde mit individuellen Proteinen und Kohlenhydraten getestet. Vor der Provokation führten sie Patch-Tests durch, um diese jeweils kritischen Futtermittel zu ermitteln. Dafür wählten sie 13 verschiedene Proteinquellen, sowohl roh als auch gekocht, fünf Kohlenhydratquellen (gekocht) und vier kommerzielle Futterzubereitungen aus. Diese wurden mit Vaseline vermischt und wie in der Studie von Bethlehem an den Hunden angebracht (Johansen et al., 2017).

## 2.9. Speichel-Test

Zu Speicheltests gibt es einige Studien, die sich mit der Genauigkeit und somit mit der Zuverlässigkeit solcher Testkits auseinandergesetzt haben (Coyner & Schick, 2019; Jean Dodds, 2018; Udraite Vovk et al., 2019).

Eine dieser Studien wurde von Jean Dodds der Firma Hemopet durchgeführt, welche einen solchen Test anbietet (Jean Dodds, 2018). Bei diesem Test wurde der Speichel auf IgA- und IgM-Antikörper getestet und für die Studie wurden 1008 Proben auf sechs initiale und 24 individuell ausgewählte Allergene untersucht. Hemopet verwendet dafür einen ELISA und führt laut dieser Studie regelmäßige Qualitätskontrollen durch (Jean Dodds, 2018).

In einer Studie aus dem Jahr 2018 verglichen Udraite Vovk et al. die futtermittelspezifischen-Antikörper im Speichel von allergischen und gesunden Hunden (Udraite Vovk et al., 2019). Dabei zeigte sich kein deutlicher Unterschied zwischen der Anzahl der positiven Reaktionen der kranken und gesunden Hunde. Außerdem waren viele der Reaktionen nur schwach positiv ausgeprägt. Dabei war es jedoch egal, ob man diese als negativ, positiv oder nicht zuordenbar wertet. Es ergaben sich in keinem der Fälle akzeptable Zahlen für die Sensitivität und Spezifität des Speicheltests (Udraite Vovk et al., 2019).

Eine Studie von Coyner und Schick aus dem Jahr 2019 untersuchte die Aussagekraft eines Speicheltests der Firma ImmuneIQ™ (Coyner & Schick, 2019). Dafür schickten sie insgesamt 26 Proben an das Labor. Es handelt sich um 20 Proben von zwei Hunden (zehn Proben pro Hund) und sechs Proben mit normalem Leitungswasser. Einer der Hunde war gesund, der andere wies eine bekannte allergische Dermatitis auf. Die Proben wurden unabhängig voneinander von fünf verschiedenen Dermatologen paarweise entnommen und weggeschickt. Insgesamt testet die Firma ImmuneIQ™ auf 128 Allergene und bewertet die Ergebnisse nach „kein Problem“, „Neutral“ und „Problem“ (Coyner & Schick, 2019).

## 2.10. Haar-Test

In der Studie von Coyner et al. wurde neben der Aussagekraft des Speicheltests der Firma ImmuneIQ™ auch ein Test mittels Hundehaaren derselben Firma unter die Lupe genommen (Coyner & Schick, 2019). Dafür schickten sie wie schon beim Speicheltest insgesamt fünf Probenpaare von je zwei Hunden und sechs Proben von Teddyfell (synthetisch) an das Labor. Die Ergebnisse wurden wieder in „kein Problem“, „Neutral“ und „Problem“ eingeteilt (Coyner & Schick, 2019).

## 2.11. Oxidativer Stress

Unter oxidativem Stress versteht man die Formation von Oxidantien in der Zelle, die die antioxidative Kapazität überschreitet. Dabei können sowohl die antioxidative Kapazität als auch die Produkte durch oxidative Schäden gemessen werden. Diese stellen die Biomarker für oxidativen Stress dar (Almela et al., 2018).

Almela et al. beschäftigten sich in einer Studie mit der Frage, ob es einen Unterschied in diesen Biomarkern zwischen Hunden mit einer futtermittelinduzierten und einer nicht-futtermittelinduzierten atopischen Dermatitis gibt, da es Hinweise darauf gibt, dass oxidativer Stress zur Pathogenese einer caninen atopischen Dermatitis beiträgt (Almela et al., 2018). Dafür untersuchten sie 64 gesunde Hunde und zwölf atopische, von denen neun an einer nicht-futtermittelinduzierten und drei an einer futtermittelinduzierten atopischen Dermatitis litten. Insgesamt wurde das Blut der Hunde auf sechs Marker für die totale Serum-antioxidative Kapazität und ein Marker für den oxidativen Schaden untersucht (Almela et al., 2018).

### 3. Material und Methode

Zur Erstellung dieser Diplomarbeit wurde mit Hilfe mehrerer Suchmaschinen und Internetseiten eine Literaturrecherche zu den möglichen Diagnoseverfahren einer Futtermittelunverträglichkeit beim Hund durchgeführt.

Für die Recherche der Symptome wurden folgende Schlagwörter verwendet „Adverse food reaction dog, Futtermittelunverträglichkeit Hund“.

Für die Suche nach den Diagnosemöglichkeiten wurde außerdem die Schlagwörter „adverse food reaction diagnosis, elimination trial dog, adervse food reaction tests“ verwendet. Im Anschluss wurde nach Studien, gezielt für die einzelnen Tests, wie folgt gesucht „adverse food reaction Patch test dog, adverse food reaction serum test dog, adverse food reaction salvia test dog, lymphocyte proliferation dog food“.

In Tabelle 1 wurden die Suchmaschinen und Internetseiten zusammengefasst. Auf den darin angegebene Internetseiten wurden Informationen über „Allergie-Tests“, die Besitzer selbst durchführen können angegeben. Außerdem wurden einige Seiten zur genaueren Beschreibung von einer Überempfindlichkeitsreaktion und Immunglobulinen verwendet.

Tabelle 1 Suchmaschinen und Internetseiten

<b>Titel</b>	<b>Adresse</b>
PubMed	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2004984/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2004984/</a>
Google Scholar	<a href="https://scholar.google.de/schhp?hl=de">https://scholar.google.de/schhp?hl=de</a>
GenoLine	<a href="http://www.genoline.de/tier/futtermittel-check-hund">www.genoline.de/tier/futtermittel-check-hund</a>
Vetevo	<a href="https://vetevo.de/products/allergietest-hund?utm_term=allergietest%20hund">https://vetevo.de/products/allergietest-hund?utm_term=allergietest%20hund</a>

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Eliminationsdiät

#### 4.1.1. Diätfutterzubereitungen

In der Studie von Matricoli und Noli waren unter anderem neun Hunde, die auf Fisch oder Reis reagierten, mit dem Futter von Farmia Pet Food aber trotzdem eine Besserung der Symptome zeigten. Dies wies darauf hin, dass die Hydrolyisierung in diesem Fall adäquat gewesen ist und die Verträglichkeit deutlich verbessert werden konnte. Die AutorInnen gaben aber zu bedenken, dass trotz der Hydrolyisierung 14 Hunde nicht auf die Eliminationsdiät mit diesem Futter angesprochen haben. Zwei der besagten Hunde besserten sich nach einem Wechsel zu einer anderen Diät (Matricoti & Noli, 2018).

Bizikova und Olivry konnten in ihrer Studie keinen signifikanten Anstieg des PVAS bei den Hunden feststellen, die Futter von Royal Canin zu fressen bekamen (Bizikova & Olivry, 2016). Bei einigen Hunde, die das Futter von Hill's gefressen hatten, zeigte sich allerdings ein signifikanter Anstieg des Juckreizes. Das Futter von Royal Canin konnte bei allen Hunden die kompletten 2 Wochen gefüttert werden, das Futter von Hill's jedoch löste bei 4/10 Hunden einen moderaten Juckreiz (PVAS  $\geq 5$ ) aus. Bei diesen Hunden wurde die Fütterung vorzeitig abgebrochen (Bizikova & Olivry, 2016).

#### 4.1.2. Futterdeklaration

Horvath-Ungerboeck et al. fanden in neun der insgesamt zwölf Futterzubereitungen mindestens eine Tierspezies, die nicht auf dem Label angegeben war (Horvath-Ungerboeck et al., 2017). Am häufigsten war dabei das Vorkommen von Rind und Schwein. In einer Diät, die nur Kaninchenfleisch enthalten sollte, wurden sogar alle fünf der getesteten Spezies nachgewiesen. Die hydrolysierten Diäten enthielten nur Huhn, welches als Zutat angegeben war und eine Dose mit Pferdefleisch zeigte keine Verunreinigung mit einer der untersuchten Spezies. Zusammengefasst zeigten neun der zehn restlichen „Single protein diets“, bzw. Futter mit der Angabe „geeignet für Hunde mit Futtermittelallergie“ eine Kontamination mit

der DNA von nicht angegebenen Spezies. Diese Kontamination könnten durch unzureichende Hygiene während der Schlachtung oder des Transportes zustande gekommen sein oder aber während der Verarbeitung passiert sein. Horvath-Ungerboeck et al. stellten aber auch die Möglichkeit in den Raum, dass die DNA aus anderen Bestandteilen, wie z. B. Hühnerfett gekommen sein könnte (Horvath-Ungerboeck et al., 2017).

Nach der Analyse aller Daten, die Olivry und Mueller ausgewertet hatten, variierte der Prozentsatz der falsch gelabelten Futter zwischen 0 % und 83 %, wobei der Median bei 45 % lag (Olivry & Mueller, 2018). Auffällig war dabei, dass hydrolysierte Futtermittel, außer in einer Studie, keine unerwarteten Proteinquellen enthielten, wobei die eine Studie, die davon abwich, eine Kreuzkontamination als wahrscheinliche Ursache angab (Roitel et al., 2017). Olivry und Mueller kamen in ihrem Artikel zu dem Schluss, dass die Anzahl der Futterzubereitungen mit nicht angegebenen Proteinquellen sehr hoch war, man aber anhand der Analysen nicht unterscheiden konnte, ob die Futter falsch gelabelt waren oder es zu einer Kontamination gekommen war (Olivry & Mueller, 2018).

## 4.2. Serologische Tests

### 4.2.1. ELISA auf allergen-spezifische IgE

In der Studie von Zimmer et al. zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den IgE-Konzentrationen vor und nach der Eliminationsdiät. Auch gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Hunden, die eine kommerzielle Diätfuttermittelzubereitung und denen die Selbstgekochtes gefüttert bekommen haben (Zimmer et al., 2011).

Bethlehem et al. leiteten aus den Ergebnissen ihrer Studie den positiven und negativen Vorhersagewert ab und stellten fest, dass der negative Vorhersagewert (80,7 %) für den Serum IgE-Test deutlich höher als der positive Vorhersagewert (15,4 %) war (Bethlehem et al., 2012).

Olivry und Mueller verglichen im Jahr 2017 für einen Artikel 23 Studien (Mueller & Olivry, 2017). Dabei stellten sie fest, dass allergen-spezifische IgE-Antikörper zwar für

Umweltallergene eine gute Aussagekraft haben (Mueller, Janda, et al., 2016), für futtermittel-spezifische Allergene aber nicht geeignet sind (Hardy et al., 2014; Wilhelm & Favrot, 2005).

Udraite Vovk et al. stellten in ihrer Studie eine Sensitivität von 10 %, eine Spezifität von 74,4 %, einen positiven Vorhersagewert von 4,2 % und einen negativen Vorhersagewert von 88,2 % fest (Udraite Vovk et al., 2019).

#### 4.2.2. Western Blot auf allergen-spezifische IgE

Bei dem Vergleich der positiven Reaktionen bei den allergischen und den nicht allergischen Hunden ergab sich in der Studie von Favrot et al. ein signifikanter Unterschied (positive Ergebnisse bei allergischen Tieren 10/14 und bei nicht allergischen 6/22;  $P = 0,018$ ). Sie führten in ihrer Studie eine Sensitivität von 73 % und eine Spezifität von 71 % an (Favrot et al., 2017).

#### 4.2.3. ELISA auf allergen-spezifische IgG

Die Studie von Zimmer et al. zeigte deutlich, dass wie bei der IgE-Messung auch bei den IgG-ELISA kein signifikanter Unterschied zwischen Hunden mit und ohne Futtermittelunverträglichkeit gefunden werden konnte (Zimmer et al., 2011).

Bethlehem et al. stellten in ihrer Studie fest, dass 51,7 % der positiven Reaktionen des ELISAs falsch positiv waren. Im Gegensatz dazu waren nur 9,2 % der negativen Reaktionen falsch-negativ (Bethlehem et al., 2012).

Bei der Auswertung ihrer Studie stellten Foster et al. fest, dass die Hunde aus der Kontrollgruppe signifikant höhere IgG-Werte gegen Huhn, Pute und Ei aufwiesen. Hund mit Hautproblemen dagegen zeigten signifikant höhere Werte gegen Weizen und Gerste und Hunde mit gastrointestinalen Symptomen hatten signifikant höhere IgG-Werte gegen Rind, Schwein, Lamm, Soja, Mais, Reis und Fisch. Allerdings stellte sich während der Eliminationsdiät heraus, dass nur vier der 72 Hunde mit gastrointestinalen Symptomen und

keiner der atopischen Hunde tatsächlich an einer Futtermittelunverträglichkeit litten (Foster et al., 2003).

#### 4.2.4. Lymphozytenproliferations-Test

Bei der Auswertung der Studie von Suto et al. zeigten 49 der 54 Hunde positive Ergebnisse. Zumeist handelte es sich dabei um eine Reaktion auf ein bis fünf Allergene. Nur in seltenen Fällen konnten mehr als fünf Allergene festgestellt werden. Dabei war Soja mit 42,9 % am häufigsten als Auslöser detektiert worden und Seewolf mit 10,2 % am seltensten. Insgesamt ist eine höhere Anzahl an positiven Ergebnissen bei pflanzlichen Allergenen festgestellt worden (Suto et al., 2015).

#### 4.3. Intradermal-Test

In der Studie von Ishida et al. konnte nur bei zwei von elf Hunden mit einer Futtermittelunverträglichkeit eine starke Reaktion auf jeweils ein Allergen (Rind) gefunden werden. Drei weitere Hunde zeigten eine moderate Reaktion auf jeweils ein Allergen (Mais, Reis und Ei). Jedoch zeigten zehn der elf Hunde keine Reaktion auf verschiedene Allergene, auf die sie bei der Provokationsprobe reagiert hatten. Ein Hund aus der Kontrollgruppe zeigte wiederum eine Reaktion auf Milch (Ishida et al., 2004).

Jeffers et al. ermittelten in ihrer Studie von 2018 ebenfalls, dass ein Intradermal-Test für futterspezifische Allergene nur eine geringe Sensitivität aufwies. Zwar war die Spezifität hoch, doch weder der positive, noch der negative Vorhersagewert waren adäquat (Jeffers et al., 1991).

#### 4.4. Patch-Test

Zur Auswertung ihrer Ergebnisse hatte Bethlehem alle Beurteilungszeitpunkte des Patch-Tests zusammengenommen. Dabei wurden 175 positive und 1259 negative Reaktionen

festgestellt, wobei Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit im Durchschnitt positive Reaktionen auf drei Allergene aufwiesen. Aus der Kontrollgruppe zeigten nur zwei Hunde jeweils eine positive Reaktion. Meistens waren Erytheme die einzigen sichtbaren Veränderungen der Haut. Diese traten am häufigsten gegen Rind auf. Im Vergleich mit den Ergebnissen der sequentiellen Provokationsprobe stellte sich heraus, dass 37 % der positiven Reaktionen im Patch-Test falsch waren, aber nur 0,7 % der negativen Ergebnisse. Bethlehem kam in ihrer Doktorarbeit auf eine Sensitivität von 96,7 % und eine Spezifität von 88,9 %. Darüber hinaus gab sie den positiven Vorhersagewert mit 63,0 % und den negativen Vorhersagewert mit 99,3 % an (Bethlehem, 2011).

Bethlehem et al. stellten fest, dass positive Reaktionen auf rohes Protein häufiger richtig-positiv waren, als positive Reaktionen auf gekochtes Protein. Aus den Ergebnissen berechneten ihrer Studie sie für den Patch-Test eine Sensitivität von 96,7 % und eine Spezifität von 89,0 %. (Bethlehem et al., 2012).

Johansen et al. stellten bei der Auswertung ihrer Ergebnisse 336 positive und 204 negative Reaktionen fest, wobei jeder Hund durchschnittlich 14 positive und neun negative Reaktionen aufwies. Auch in dieser Studie war das Erythem das vorherrschende Symptom. Nach dem Vergleich mit den Ergebnissen der gezielten Provokationsprobe berechneten Johansen et al. für Proteine eine Sensitivität vom 100 %. Für Kohlenhydrate lag diese nur bei 70 %. Die Spezifität unterschied sich ebenfalls. Bei Proteinen betrug sie 68,8 % und bei Kohlenhydraten 82,8 %. Und auch der negative Vorhersagewert, der in der Studie für Proteinen bei 100 % und für Kohlenhydraten bei 78,6 % lag, zeigte einen deutlichen Unterschied (Johansen et al., 2017).

## 4.5. Speichel-Test

### 4.5.1. Tests aus dem Internet

Im Internet werden immer mehr sogenannte „Allergie-Tests“ für Hunde angeboten, die Futtermittelallergien detektieren sollen. Dafür muss man den Speichel des Hundes mittels eines Testkits sammeln und an die jeweilige Firma schicken. Einer dieser Tests ist der

„genoline Futtermittel-Check Hund<sup>®</sup>“ der den Speichel auf 350 Allergene testet ([www.genoline.de/tier/futtermittel-check-hund](http://www.genoline.de/tier/futtermittel-check-hund), [Stand 01.03.2022]).

Ein weiteres Beispiel ist der Test von veveto, der über 250 Allergene analysiert ([https://vetevo.de/products/allergietest-hund?utm\\_term=allergietest%20hund](https://vetevo.de/products/allergietest-hund?utm_term=allergietest%20hund), [Stand 01.03.2022]).

Die Firmen geben dabei auf ihren Internetseiten nicht genau an, worauf bei den Verfahren getestet wird und wie eine Allergie festgestellt wird. Man bekommt als Ergebnis lediglich eine Liste mit den angeblichen Allergenen des Hundes.

#### 4.5.2. Ergebnisse aus der Literatur

In der Studie von Hemopet stellte Jean Dodds fest, dass die häufigsten Allergene Fisch, Pute, Wild, Mais und Ei waren. Dabei zeigte der Test, dass vor allem IgA-Antikörper wichtig bei der Immunreaktion waren und die Ergebnisse des Speicheltests bei einer latenten oder prä-klinischen Form der Futtermittelunverträglichkeit eine Sensitivität von 95,5 % und eine Spezifität von 70,7 % hatte. Jean Dodds gab aufgrund dieser Ergebnisse an, eine Vorhersage treffen zu können und sah daher einen Nutzen in dem Speicheltest (Jean Dodds, 2018).

Udraite Vovk et al. ermittelten in ihrer Studie allerdings mit Hilfe der Likelihood-Ratio eine Chance auf ein richtiges Ergebnis von 20 % und schlossen daraus, dass die Messung von IgA- bzw. IgM-Antikörpern nicht dabei helfen können, zwischen gesunden und erkrankten Hunden zu unterscheiden (Udraite Vovk et al., 2019).

Coyner und Schick untersuchten in ihrer Studie den Speicheltest von ImmuneIQ<sup>™</sup>. Bei dem Vergleich der Ergebnisse von den jeweiligen Probenpaaren zeigte sich dabei, dass rund ein Drittel der Ergebnisse nicht übereinstimmten, was auf eine schlechte Reproduzierbarkeit hindeutet. Außerdem war auffällig, dass die Ergebnisse des Leitungswassers die gleiche Verteilung von Allergenen zeigten, wie die Speichelproben und somit ebenfalls 26-27 % der Stoffe mit „Problem“ beurteilt wurde. Dabei ist besonders interessant, dass es sich größtenteils um dieselben Allergene handelte wie bei den Speichelproben, nämlich um Hüttenkäse, Milch, Shrimps, Thunfisch, Molke und Joghurt (Coyner & Schick, 2019).

#### 4.6. Haar-Test

Auch bei dem Haar-Test den Coyner und Schick in ihrer Studie untersuchten waren die „Problem“-Allergene bei allen Proben, einschließlich des Teddyfells, mit 26-27 % vertreten. Zudem waren es auch bei diesem Test wieder dieselben sechs Allergene (Hüttenkäsen, Milch, Shrimps, Thunfisch, Molke und Joghurt), die hauptsächlich vertreten waren (Coyner & Schick, 2019).

#### 4.7. Oxidativer Stress

Bei der Auswertung der Studie von Almela et al. zeigte sich, dass drei der insgesamt sieben Marker für oxidativen Stress normalverteilt waren (Almela et al., 2018). Es wurde bei allen Werten ein signifikanter Unterschied zwischen den atopischen und den gesunden Hunden deutlich. Dabei waren alle Werte der antioxidativen Kapazität, bis auf einen, bei atopischen Hunden signifikant niedriger als bei gesunden Hunden. Der Wert für den oxidativen Schaden war signifikant höher. Außerdem zeigte sich, dass alle Werte, bis auf einen, miteinander korrelierten. Allerdings korrelierte keiner der Werte mit den klinischen Symptomen der Hunde (Almela et al., 2018).

## 5. Diskussion

In dieser Arbeit sollte die Frage beantwortet werden, ob es neben der Eliminationsdiät noch andere Diagnosemöglichkeiten gibt, um eine Futtermittelunverträglichkeit beim Hund zu diagnostizieren. Außerdem sollte geklärt werden, ob eines dieser Verfahren eine Alternative zur Eliminationsdiät darstellt. Dafür wurden zahlreiche Artikel zusammengetragen und ausgewertet.

### 5.2. Eliminationsdiät

#### 5.2.1. Diätfuttermittelzubereitungen

Als Eliminationsdiät werden oft verschiedene hydrolysierte Futter verwendet. Die Studie von Matricoli und Noli zu dem Futter von Farmia Pet Food zeigte dabei eine deutliche Besserung des Juckreizes vieler Hunde auf das hydrolysierte Futter. Andere Hunde reagierten weniger gut auf das Futter und zeigten weiterhin starken Juckreiz (Matricoti & Noli, 2018). Eine Erklärung wäre, dass die Besitzer nicht ausschließlich dieses Futter gefüttert haben oder es kann bedeuten, dass eine Minderheit der Hunde auch auf hydrolysiertes Futter reagieren können.

Bizikova und Olivry verglichen zwei hydrolysierte Futter (Bizikova & Olivry, 2016). Während alle Hunde das Futter von Royal Canin (Anallergenic<sup>®</sup>) gut vertrugen, mussten 4/10 Hunden die Fütterungsepisoden mit dem Futter von Hill's (z/d Ultra<sup>®</sup>) aufgrund eines Aufflammens von Juckreiz abbrechen. Dieser Unterschied in den Reaktionen kann an dem unterschiedlichen Grad der Hydrolysierung liegen oder aber an einer unterschiedlich stark ausgeprägten Reaktion auf Hühnerleber (Hill's) und Putenfedern (Royal Canin). Cave stellte fest, dass die Allergenität stark zwischen den einzelnen Proteinquellen schwankte (Cave, 2006). Als weitere Möglichkeit gingen Bizikova und Olivry darauf ein, dass manche der Hunde eventuell an einer lymphozyten-medierten Immunreaktion gelitten haben. T-Zellen reagieren auch noch auf Allergene mit einem Molekulargewicht von 1,6-2,3 kDa. Außerdem können auch große Mengen sehr kleiner Peptide (< 0,5 kDa) eine Aktivität von T-Zellen

auslösen (Bizikova & Olivry, 2016). Die Studie gab außerdem keinen Aufschluss über die Verträglichkeit der Futtermittel bezogen auf alle Hunde. Da sie nur Hunde ohne Reaktion auf Mais in die Studie aufgenommen hatten, ist unklar, ob Hunde, die auf Mais reagieren, diese Futtermittel auch vertragen würden.

Hydrolysierte Futter stellen eine gute Möglichkeit für eine Eliminationsdiät dar. Sie sind aber trotzdem je nach Grad der Hydrolysierung nicht für jeden Hund geeignet.

### 5.2.2. Futterdeklaration

Falsch deklarierte Futtermittel kommen bei hydrolysierten Futtern nur sehr selten vor. Allerdings gibt es bei anderen kommerziellen Futtermitteln DNA-Nachweise von Spezies, die nicht auf dem Etikett angegeben waren (Horvath-Ungerboeck et al., 2017; Olivry & Mueller, 2018). Das Vorhandensein solcher nicht aufgeführten Zutaten muss aber nicht automatisch zu einer allergischen Reaktion führen. Unklar ist in vielen Fällen, ob es sich tatsächlich um falsch gelabelte Futtermittel handelt oder es im Herstellungsprozess zu Kreuzkontaminationen gekommen ist. Ein DNA-Nachweis lässt keine Aussage darüber zu, ob das Futter für eine Eliminationsdiät ungeeignet ist. Die Bedeutung von falsch deklarierten Futtermitteln für den Erfolg einer Eliminationsdiät ist noch nicht geklärt.

### 5.2.3. Allergene

Das Wissen um mögliche Kreuzreaktionen zwischen verschiedenen Futtermitteln würde sowohl bei der Diagnose als auch bei dem Management einer Futtermittelunverträglichkeit eine wichtige Rolle spielen. Als Grundlage für solche Kreuzreaktionen geht man von ähnlichen bis gleichen IgE-Bindungsproteinen bei den verschiedenen Futtermitteln aus. Diese erlauben es Antikörpern an mehr als einen Stoff anzudocken (Hilger et al., 2004). Je besser die Kenntnisse über möglichen Kreuzreaktionen sind, desto besser kann die Eliminationsdiät und in weiterer Folge das dauerhafte Futter für den jeweiligen Hund ausgewählt werden.

#### 5.2.4. Provokationsprobe

Die Provokationsprobe, die im Anschluss an die Eliminationsdiät für eine eindeutige Diagnose unerlässlich ist, sollte bis zu 14 Tage dauern, um einen Großteil der Reaktionen zu ermitteln (Olivry & Mueller, 2020). Dabei gibt es einen deutlichen Unterschied zwischen Hunden, die an einer Typ-I-Hypersensitivitätsreaktion leiden und solchen mit einer Typ-IV-Reaktion. Hunde mit einer IgE-vermittelte Reaktion vom Typ-I sollten in der Regel schon am ersten Tag, teilweise in den ersten Stunden nach Kontakt mit dem Allergen reagieren. Hunde mit einer zellmedierten Immunantwort reagieren hingegen erst nach einigen Tagen (Olivry & Mueller, 2020; Shimakura & Kawano, 2021).

Bei der Gabe von Prednisolon zur Verkürzung der Eliminationsdiät ist dabei die Wartezeit von 2 Wochen nach Absetzen des Medikaments bis zur Durchführung der Provokationsprobe zu berücksichtigen (Favrot et al., 2019; Fischer et al., 2021).

#### 5.3. ELISA auf allergen-spezifische IgE

Das erste Testverfahren, das eine Alternative zur Eliminationsdiät darstellen könnte, ist die Messung von IgE-Antikörpern mittels ELISA. Die Studien zeigten, dass dieses Verfahren zwar schnell und einfach umzusetzen ist, allerdings sind die positiven Ergebnisse der Messung bei Weitem nicht aussagekräftig genug.

DeBoer und Hillier gaben dabei in ihrem Review einige wichtige Schwachstellen für die Messung der Serum IgE-Konzentration zu bedenken. Zum einen gibt es in der Veterinärmedizin keine Standardisierung für die Konzentration der verwendeten Allergen-Extrakte, was dazu führt, dass die Tests von verschiedenen Herstellern nicht miteinander vergleichbar sind (Meyer et al., 1994; Olsen & Mohapatra, 1994; Turner et al., 1980). Ein positives Ergebnis bei einem Hersteller kann bei dem nächsten negativ ausfallen. Zudem ist die Spezifität der IgE-Detektions-Reagenzien sehr wichtig, um mögliche Kreuzreaktionen und somit falsch-positive Ergebnisse möglichst gering zu halten (Kleinbeck et al., 1989; Patel et al., 1995). Für die Beurteilung dieser Ergebnisse, hat jedes Labor seine eigene Methode, was ein weiterer Grund dafür ist, dass die Ergebnisse verschiedener Labore nicht miteinander

verglichen werden können (DeBoer & Hillier, 2001). Außerdem gibt es für veterinärmedizinische Labore keine verpflichtenden, externen Kontrollen, wie es in humanmedizinischen Laboren der Fall ist. Die Labore sind für die Kalibrierung und Qualitätskontrolle selbst verantwortlich, weshalb es bei einzelnen Einrichtungen zu Problemen bei der Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse kommen kann (DeBoer & Hillier, 2001; Plant, 1994).

All diese Faktoren haben einen Einfluss darauf, dass ein allergenspezifischer IgE-ELISA in der Veterinärmedizin nur bedingt aussagekräftig ist. Dazu kommt noch, dass DeBoer und Hillier Studien fanden, die allergenspezifische IgE-ELISAs bei Hunden als nicht sensitiv, unspezifisch und unzuverlässig beschrieben haben (Jeffers et al., 1991; Mueller & Tsohalis, 1998).

Das Ausbleiben einer Konzentrationsänderung vor und nach der Eliminationsdiät in der Studie von Zimmer et al. gab darüber hinaus ein Hinweis darauf, dass es bei dem verwendeten ELISA zu Kreuzreaktionen zwischen den Antigenen gekommen sein könnte oder dass IgE-Antikörper länger als acht Wochen in dem Körper stabil bleiben. In ihrer Studie gaben Zimmer et al. außerdem an, dass auch Hunde mit einer Futtermittelintoleranz teilgenommen haben können, also Hunden die eine nicht immunologische Reaktion als Grundlage für ihre Symptome haben (Zimmer et al., 2011).

Alle ausgewerteten Studien kamen zu dem Schluss, dass ein Serum-IgE-ELISA sich nicht zur Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit eignet. Udraite Vovk et al. zeigten darüber hinaus, dass der Test nicht zwischen gesunden und kranken Hunden unterscheiden kann (Udraite Vovk et al., 2019). Zwei der Studien gaben aber zu bedenken, dass der Test wenigstens für die Auswahl der Eliminationsdiät eine Hilfestellung darstellen kann (Bethlehem et al., 2012; Zimmer et al., 2011).

Dieser Annahme widersprachen Olivry und Mueller in ihrem Artikel, in dem sie angaben, dass die Messung der IgE-Konzentration keinerlei klinischen Nutzen hat (Mueller & Olivry, 2017).

#### 5.4. Western Blot auf allergen-spezifische IgE

Auch bei der Messung von IgE-Antikörpern mittels Western Blot zeigte sich, dass dieses Verfahren zwar hilfreich bei der Auswahl einer Eliminationsdiät sein kann, aber ebenso wie der ELISA nicht genau genug ist, um für die Diagnose eine gute Alternative darzustellen (Favrot et al., 2017). Als mögliche Gründe gaben Favrot et al. in ihrer Studie an, dass die Hunde nicht auf alle Allergen getestet worden waren, die sie je gefressen hatten und viele Tiere auf mehrere Allergene reagieren. Außerdem sind die Symptome einer Futtermittelunverträglichkeit nicht immer IgE-vermittelt. Ein Western Blot hat durch die Elektrophorese eine höhere Sensitivität als ein ELISA, allerdings ist auch bei diesem das Risiko einer Kreuzkontamination nicht ausgeschlossen (Favrot et al., 2017).

Aufgrund der Ergebnisse, des Mehraufwandes und der Mehrkosten, die ein Western Blot bedeuten, bietet dieser Test keinen klinischen Nutzen für die Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit.

#### 5.5. ELISA auf allergen-spezifische IgG

Die Messung von IgG-Antikörpern mittels ELISA zeigte sich ebenso wie die Messung der IgE-Antikörper als ungeeignet eine Futtermittelunverträglichkeit zu diagnostizieren (Bethlehem et al., 2012; Foster et al., 2003; Zimmer et al., 2011). Die Aussagekraft der Ergebnisse ist fraglich (Foster et al., 2003).

In der Studie von Foster et al. zeigten Hunde mit gastrointestinalen Symptomen hohe futtermittel-spezifische IgG-Konzentrationen. Dies erklärt sich damit, dass die Exposition mit den Allergenen durch eine erhöhte Darmpermeabilität, die bei Hunden mit intestinalen Erkrankungen oft festgestellt wird, stark gestiegen ist. Die positiven Ergebnisse bei den gesunden Hunden gaben einen Hinweis darauf, dass die Hunde mit diesen Futtermitteln vermehrt in Kontakt gekommen waren (Foster et al., 2003).

## 5.6. Lymphozytenproliferations-Test

Ein weiteres Testverfahren war die Messung der Lymphozytenproliferation. Diese ist ein interessanter Ansatz zur Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit bei Hunden. Die Ergebnisse der Studie von Suto et al. zeigten, dass die Messung der Lymphozytenproliferation eine gute Grundlage dafür bildet, welche Futtermittel man vermeiden sollte. Da eine hohe Anzahl der Messungen positiv auf Soja reagierten, wäre es sinnvoll auf dieses Futtermittel zu verzichten (Suto et al., 2015).

Allerdings hat auch dieser Test einige Schwachstellen. Zum einen haben ein Teil der Hunde mit einer Futtermittelunverträglichkeit eine Typ-I-Hypersensitivitätsreaktion und somit keine erhöhte Lymphozytenproliferation. Das heißt obwohl der Test eine generell höhere Genauigkeit hat (Ishida et al., 2004, 2011), kann er nur bei einem Anteil der betroffenen Tiere auch verwendet werden. Zum anderen ist der Test technisch schwierig umzusetzen. Das Blut muss möglichst direkt nach der Abnahme untersucht werden, was vor allem logistische Probleme mit sich bringt und kommerzielle Labors bieten den Lymphozytenproliferations-Test momentan nicht an (Mueller & Olivry, 2017). Der Test wird bisher nur auf wissenschaftlicher Basis durchgeführt. Alles in Allem kann der Test somit nicht für die alltägliche Diagnostik verwendet werden.

## 5.7. Intradermal-Test

Der Intradermal-Test zeigte für futtermittelspezifische Allergene eine schlechte Korrelation zwischen den Reaktionen und einer tatsächlichen Futtermittelunverträglichkeit (Ishida et al., 2004). Dies könnte zum einen daran liegen, dass manche Hunde keine IgE-vermittelte Immunreaktion hatten und eine zellmedierte Reaktion einen deutlich längeren Zeitraum benötigt, um sichtbar zu werden. Eine weitere Erklärung ist, dass die Allergene normalerweise während der Verdauung verändert werden und der Körper deshalb die rohen, unverdauten Allergene, die für die Injektionen verwendet wurden, nicht erkannt hat (Ishida et al., 2004). Einen anderen Aspekt stellten Kunkle und Horner in ihrer Studie aus dem Jahr 1992 fest. Sie fanden heraus, dass Hunde mit einer atopischen Dermatitis aufgrund einer

Umweltallergie ebenfalls vermehrt positive Reaktionen auf futtermittelspezifische Allergene zeigten, obwohl eine Futtermittelallergie ausgeschlossen wurde (Kunkle & Horner, 1992). Im Gegensatz dazu zeigten Hunde mit einer tatsächlichen Futtermittelunverträglichkeit deutlich weniger, bis gar keine positiven Reaktionen auf den Intradermal-Test (Kunkle & Horner, 1992).

Der Intradermal-Test ist somit nicht zuverlässig im Nachweis einer Futtermittelunverträglichkeit und sollte nicht zur Diagnostik verwendet werden.

### 5.8. Patch-Test

Die Auswertung der Studien zu Patch-Tests zeigte eine hohe Sensitivität und einen sehr hohen negativen Vorhersagewert (Bethlehem, 2011; Bethlehem et al., 2012), vor allem bei Proteinen (Johansen et al., 2017). Eine Proteinquelle, auf die der Hund nicht reagiert, eignet sich somit mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gut für die weitere Fütterung. Für die Auswahl einer Kohlenhydratquelle bietet er allerdings kaum Nutzen, da die Sensitivität für Kohlenhydrate mit nur 70 % deutlich niedriger ist (Johansen et al., 2017). Die Spezifität und der deutlich niedrigere positive Vorhersagewert schließen den Patch-Test außerdem als alternative Diagnosemöglichkeit aus, da ein positives Ergebnis nicht genügend Aussagekraft besitzt (Bethlehem, 2011; Bethlehem et al., 2012; Johansen et al., 2017). Er eignet sich somit ausschließlich zur Auswahl einer Proteinquelle für die weitere Fütterung des Hundes.

Bedenken sollte man auch, dass ein Patch-Test gerade im Sommer eine unangenehme Angelegenheit sein kann. Die Hunde müssen für 48 Stunden die Kammern, gefüllt mit rohem und/oder gekochtem Fleisch, am Körper tragen und sind dabei zusätzlich noch hohen Außertemperaturen ausgesetzt. Die Geruchsentwicklung kann dabei enorm werden. Diesen Aspekt sollte man berücksichtigen, wenn man mit den Besitzern die Möglichkeiten bespricht.

### 5.9. Speichel-Test

Die im Internet erhältlichen Speichel-Tests zur Allergiebestimmung versprechen oft ein zuverlässiges Ergebnis. In der Studie von Jean Dodds, scheint es zunächst so, dass diese Speichel-Tests tatsächlich einen Nutzen haben (Jean Dodds, 2018). Diese Einschätzung sollte man allerdings vorsichtig beurteilen, da in dieser Studie keine Aussage über eine tatsächlich ausgeprägte Futtermittelunverträglichkeit getroffen wurde und ein prä-klinische Form kaum nachzuweisen sein dürfte. Es wurde aus dem Paper nicht ersichtlich, ob die betroffenen Hunde tatsächlich eine klinische Futtermittelunverträglichkeit gegen die ermittelten Allergene entwickelten.

Diese Tatsache bekräftigt die Studie von Udraite Vovk et al., die keinen Unterschied zwischen gesunden und erkrankten Hunden feststellen konnten (Udraite Vovk et al., 2019).

Coyner et al. konnte darüber hinaus sogar zeigen, dass der von ihnen geprüfte Test nicht zwischen Speichel und Leistungswasser unterscheiden konnte (Coyner & Schick, 2019). Dies könnte entweder auf Verunreinigungen der Proben während der Analyse hindeuten oder ist ein Indiz dafür, dass der Test fehlerhaft ist. Das Ergebnis zeigt in jedem Fall, dass der Speicheltest keinen diagnostischen Wert besitzt.

Zusammengefasst sind Speicheltests zwar eine einfache Methode der Probengewinnung, die Aussagekraft reicht jedoch eindeutig nicht aus, um als Alternative zu einer Eliminationsdiät in Frage zu kommen.

### 5.10. Haar-Test

Neben dem Speichel-Test hatten Coyner et al. auch einen Haar-Test derselben Firma untersucht (Coyner & Schick, 2019). Das Ergebnis der Studie zeigt, dass dieser Haar-Test nicht zwischen echtem und synthetischem Fell unterscheiden konnte und somit keinerlei Aussagekraft besitzt.

Nimmt man beide Ergebnisse der Studie von Coyner et al., zeigt es außerdem, dass die Firma ImmuneIQ nicht vertrauenserweckend ist und scheinbar keinerlei Referenzen und Qualitätskontrollen für die Aussagekraft ihrer Tests hat.

### 5.11. Oxidativer Stress

Das letzte alternative Testverfahren ist die Messung des oxidativen Stresses. Dabei ist allerdings wichtig zu bedenken, dass oxidativer Stress viele Ursachen haben kann. So spielt er zum Beispiel auch eine Rolle bei der Pathogenese verschiedener systemischer Erkrankungen, wie der Ehrlichiose oder der Leishmaniose (Rubio et al., 2016, 2017).

Die Ergebnisse von Almela et al. zeigten, dass atopische Hunde oftmals an oxidativem Stress leiden, welcher ein Faktor für die Pathogenese sein kann (Almela et al., 2018). Ein Mausmodell gab Hinweise darauf, dass oxidativer Stress Entzündungen und Juckreiz verursachen kann und somit einen negativen Einfluss auf Hautbarriere ausübt (Liu & Ji, 2012; Zhou et al., 2017). Dieser Einfluss kann zu einer Dysfunktion führen.

Allerdings fanden Almela et al. keinen Unterschied im oxidativen Stress zwischen den Hunden mit einer futtermittelinduzierten und einer nicht-futtermittelinduzierten atopischen Dermatitis (Almela et al., 2018).

Grundsätzlich ist der oxidative Stress nicht dafür geeignet eine Futtermittelunverträglichkeit zu diagnostizieren, da viele andere Erkrankungen eine mögliche Ursache für oxidativen Stress darstellen. Allerdings kann die Messung bei erkrankten Hunden helfen, die Therapie zu optimieren, indem man Antioxidantien mit in den Therapieplan aufnimmt. Sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin hat die Gabe von Vitamin E als Antioxidans bei atopischen Patienten zu einer Milderung der Symptome geführt (Hoskins et al., 2012; Plevnik Kapun et al., 2014).

## 6. Zusammenfassung

Die Futtermittelunverträglichkeit des Hundes ist ein verbreitetes Problem. Sie kann sich durch kutane Veränderungen mit Juckreiz oder gastrointestinale Probleme äußern und ist eine wichtige Differentialdiagnose bei den genannten Symptomen. Zur Diagnostik wird die Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe als „Gold Standard“ herangezogen, doch inzwischen gibt es auch weitere Testverfahren, die sich als mögliche Alternative etablieren wollen. Zu diesen Alternativen zählen vor allem Untersuchungen die von einem Tierarzt/einer Tierärztin und einem Labor durchgeführt werden müssen, wie Blutuntersuchungen auf allergenspezifische Antikörper, die Lymphozytenproliferation oder oxidativen Stress, aber auch Intradermal-Tests oder Patch-Tests. Daneben gibt es auch Allergietests, die im Internet erhältlich sind und vom Tierbesitzer selbst durchgeführt werden können. Dafür müssen diese nur eine Speichel- oder Haarprobe des Hundes einschicken.

Um beurteilen zu können, wie sinnvoll diese Alternativen sind, wurden diverse Studien und Artikel herangezogen und miteinander verglichen.

Dabei zeigte sich, dass die Pathogenese der Futtermittelunverträglichkeit eine große Herausforderung darstellt. Da nicht immer eine Typ-I-Hypersensitivitätsreaktion zugrunde liegt, sondern in manchen Fällen eine des Typ-IV, senkt allein diese Tatsache die Aussagekraft fast aller alternativen Testverfahren. Darüber hinaus waren bei keinem der Alternativ-Tests die positiven Ergebnisse beweisend für eine Futtermittelunverträglichkeit. Bei den Tests von IgE-Antikörpern und den Patch-Test zeigten allerdings die negativen Ergebnisse, eine gewisse Aussagekraft. Sie eignen sich zwar nicht dazu eine Futtermittelunverträglichkeit zu diagnostizieren, können aber eine gute Unterstützung bei der Auswahl der passenden Eliminationsdiät darstellen. Bei den Tests, die Besitzer im Internet bestellen können, handelt es sich vor allem um Speicheltest. Die Studien zu solchen Tests haben allerdings gezeigt, dass diese keine Aussagekraft besitzen.

Die Untersuchung auf oxidativen Stress erwies sich als nicht spezifisch genug, zeigte jedoch, dass die Gabe von Antioxidantien eine sinnvolle Ergänzung für die Therapie darstellen kann.

Die Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe bleibt also die einzige Möglichkeit eine Futtermittelunverträglichkeit sicher zu beweisen.

## 7. Summary

An adverse food reaction in dogs is a common problem. It can be manifested by cutaneous changes with itching or gastrointestinal problems and is an important differential diagnosis of these symptoms. The elimination trial followed by a challenge is used as the „gold standard“ for diagnostic. In the meantime, there is a growing number of alternative test methods with growing popularity. These alternatives mainly include examinations performed by a veterinarian and a laboratory, such as blood analysis for allergen-specific antibodies, lymphocyte proliferation or oxidative stress and intradermal testing or patch testing. In addition, some tests that are available on the Internet and can be performed by the owner themselves. They only have to send in some saliva or hair of their dogs.

Various studies and articles have been consulted to assess the practicability of alternative methods.

It was shown that the pathogenesis of adverse food reactions is a significant challenge. Since not always a type I hypersensitivity reaction is underlying, but in some cases one of type IV, this fact alone lowers the significance of almost all alternative test methods. Furthermore, in none of the alternative tests the positive results were conclusive for adverse food reactions. In some cases, negative results showed some significance. These tests included the detection of IgE antibodies and patch testing. While they were not suitable for diagnosing an adverse food reaction, they can be a good aid in selecting the appropriate elimination diet. The tests that owners can order on the Internet are mainly saliva tests. However, the studies on such tests have shown that they have no significance.

Although testing for oxidative stress proved to be not specific enough, it showed that the supplementation of antioxidants can be a good addition to therapy.

The elimination trial with subsequent challenge, therefore, remains the only way to prove an adverse food reaction.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CECS	Canine epiloid cramping syndrome
DNA	Desoxyribonukleinsäure
FIAD	Food induced atopic dermatitis
ELISA	Enzyme-linked Immunosobent Assay
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
PCR	Polymerase chain reaction
PLE	Protein losing enteropathy
PVAS	Pruritus Visual Analog Scale
WHWT	West Highland White Terrier

## 9. Literaturverzeichnis

- Almela, R. M., Rubio, C. P., Cerón, J. J., Ansón, A., Tichy, A., & Mayer, U. (2018). Selected serum oxidative stress biomarkers in dogs with non-food-induced and food-induced atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, *29*(3), 229-e82. <https://doi.org/10.1111/vde.12525>
- Bethlehem, S. (2011). Patch Test und Allergen-spezifische Serumantikörper als Diagnostika bei der Futterunverträglichkeit des Hundes. In *Ludwig-Maximilians-Universität München*.
- Bethlehem, S., Bexley, J., & Mueller, R. S. (2012). Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *145*(3–4), 582–589. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.01.003>
- Bexley, J., Kingswell, N., & Olivry, T. (2019). Serum IgE cross-reactivity between fish and chicken meats in dogs. *Veterinary Dermatology*, *30*(1), 25-e8. <https://doi.org/10.1111/vde.12691>
- Bizikova, P., & Olivry, T. (2016). A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Veterinary Dermatology*, *27*(4), 289-e70. <https://doi.org/10.1111/vde.12302>
- Carlotti, D. N., Remy, I., & Prost, C. (1990). Food Allergy In Dogs And Cats. A Review and Report of 43 Cases. *Veterinary Dermatology*, *1*(2), 55–62. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.1990.tb00080.x>
- Cave, N. J. (2006). Hydrolyzed Protein Diets for Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *36*(6), 1251–1268. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.08.008>
- Cave, N. J., & Guilford, W. G. (2004). A method for in vitro evaluation of protein hydrolysates for potential inclusion in veterinary diets. *Research in Veterinary Science*, *77*(3), 231–238. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.04.011>
- Chesney, C. J. (2001). Systematic review of evidence for the prevalence of food sensitivity in dogs. *Veterinary Record*, *148*(14), 445–448. <https://doi.org/10.1136/vr.148.14.445>
- Chesney, C. J. (2002). Food sensitivity in the dog: a quantitative study. *Journal of Small Animal Practice*, *43*(5), 203–207. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2002.tb00058.x>
- Coyner, K., & Schick, A. (2019). Hair and saliva test fails to identify allergies in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, *60*(2), 121–125. <https://doi.org/10.1111/jsap.12952>

- DeBoer, D. J., & Hillier, A. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based ``based`` allergy`` tests. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *81*, 277–287.
- Deng, Y., Misselwitz, B., Dai, N., & Fox, M. (2015). Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients*, *7*(9), 8020–8035. <https://doi.org/10.3390/nu7095380>
- Denis, S., & Paradis, M. (1994). Food allergies in dogs and cats. Part 2: Retrospective study. *Med Vet Quebec*, *24*, 15–20.
- Favrot, C., Bizikova, P., Fischer, N., Rostaher, A., & Olivry, T. (2019). The usefulness of short-course prednisolone during the initial phase of an elimination diet trial in dogs with food-induced atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, *30*(6), 498-e149. <https://doi.org/10.1111/vde.12793>
- Favrot, C., Linek, M., Fontaine, J., Beco, L., Rostaher, A., Fischer, N., Couturier, N., Jacquenet, S., & Bihain, B. E. (2017). Western blot analysis of sera from dogs with suspected food allergy. *Veterinary Dermatology*, *28*(2), 189-e42. <https://doi.org/10.1111/vde.12412>
- Fischer, N., Spielhofer, L., Martini, F., Rostaher, A., & Favrot, C. (2021). Sensitivity and specificity of a shortened elimination diet protocol for the diagnosis of food-induced atopic dermatitis (FIAD). *Veterinary Dermatology*, *32*(3), 247-e65. <https://doi.org/10.1111/vde.12940>
- Foster, A. P., Knowles, T. G., Moore, A. H., Cousins, P. D. G., Day, M. J., & Hall, E. J. (2003a). Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *92*(3–4), 113–124. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(03\)00033-3](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(03)00033-3)
- Griffin, C. E., & DeBoer, D. J. (2001). The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *81*(3), 255–269. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(01\)00346-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-2427(01)00346-4)
- Griot-Wenk, M. E., Busato, A., Welle, M., Racine, B. P., Weilenmann, R., Tschudi, P., & Tipold, A. (1999). Total serum IgE and IgA antibody levels in healthy dogs of different breeds and exposed to different environments. *Journal of Veterinary Science*, *67*, 239–243. <http://www.idealibrary.com>
- Halliwell, R. E. W., & Kunkle, G. A. (1978). The radioallergosorbent test in the diagnosis of canine atopic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *62*(4), 236–242. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0091-6749\(78\)90213-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0091-6749(78)90213-0)
- Hardy, J. I., Hendricks, A., Loeffler, A., Chang, Y. M., Verheyen, K. L., Garden, O. A., & Bond, R. (2014). Food-specific serum IgE and IgG reactivity in dogs with and without

- skin disease: Lack of correlation between laboratories. *Veterinary Dermatology*, 25(5), 447-e70. <https://doi.org/10.1111/vde.12137>
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., & Griffin, C. (2015). Canine atopic dermatitis: Detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Hilger, C., Thill, L., Grigioni, F., Lehnert, C., Falagiani, P., Ferrara, A., Romano, C., Stevens, W., & Hentges, F. (2004). IgE antibodies of fish allergic patients cross-react with frog parvalbumin. *Allergy*, 59(6), 653–660. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00436.x>
- Hill, P. B., Moriello, K. A., & DeBoer, D. J. (1995). Concentrations of total serum IgE, IgA, and IgG in atopic and parasitized dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 44(2), 105–113. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(94\)05298-7](https://doi.org/10.1016/0165-2427(94)05298-7)
- Horvath-Ungerboeck, C., Widmann, K., & Handl, S. (2017). Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR. *Veterinary Dermatology*, 28(4), 373-e86. <https://doi.org/10.1111/vde.12431>
- Hoskins, A., Roberts II, J. L., Milne, G., Choi, L., & Dworski, R. (2012). Natural-source d- $\alpha$ -tocopheryl acetate inhibits oxidant stress and modulates atopic asthma in humans in vivo. *Allergy*, 67(5), 676–682. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02810.x>
- Ishida, R., Kurata, K., Masuda, K., Ohno, K., & Tsujimoto, H. (2011). Lymphocyte Blastogenic Responses to Food Antigens in Cats Showing Clinical Symptoms of Food Hypersensitivity. *Journal of Veterinary Medical Science*, *advpub*, 1201210762. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0415>
- Ishida, R., Masuda, K., Kurata, K., Ohno, K., & Tsujimoto, H. (2004). Lymphocyte Blastogenic Responses to Inciting Food Allergens in Dogs with Food Hypersensitivity. In *J Vet Intern Med* (Vol. 18).
- Jean Dodds, W. (2018). Diagnosis of Canine Food Sensitivity and Intolerance using Saliva: Report of Outcomes. *American Holistic Veterinary Medical Association*, 49, 32–43.
- Jeffers, J. G., Shanley, K. J., & Meyer, E. K. (1991). Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198(2), 245–250. <http://europepmc.org/abstract/MED/2004984>
- Johansen, C., Mariani, C., & Mueller, R. S. (2017). Evaluation of canine adverse food reactions by patch testing with single proteins, single carbohydrates and commercial foods. *Veterinary Dermatology*, 28(5), 109–473. <https://doi.org/10.1111/vde.12455>
- Kjellman, N. I., & Croner, S. (1984). Cord blood IgE determination for allergy prediction—a follow-up to seven years of age in 1,651 children. *Annals of Allergy*, 53(2), 167–171. <http://europepmc.org/abstract/MED/6465625>

- Kleinbeck, M. L., Hites, M. J., Loker, J. L., Halliwell, R. E., & Lee, K. W. (1989). Enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of allergen-specific IgE antibodies in canine serum. *American Journal of Veterinary Research*, *50*(11), 1831–1839. <http://europepmc.org/abstract/MED/2619113>
- Kunkle, G., & Horner, S. (1992). Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *200*(5), 677–680. <http://europepmc.org/abstract/MED/1568911>
- Lindberg, R. E., & Arroyave, C. (1986). Levels of IgE in serum from normal children and allergic children as measured by an enzyme immunoassay. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *78*(4, Part 1), 614–618. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0091-6749\(86\)90078-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0091-6749(86)90078-3)
- Lipozenčić, J., & Wolf, R. (2010). The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, *28*(1), 38–44. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.03.008>
- Liu, T., & Ji, R.-R. (2012). Oxidative stress induces itch via activation of transient receptor potential subtype ankyrin 1 in mice. *Neuroscience Bulletin*, *28*(2), 145–154. <https://doi.org/10.1007/s12264-012-1207-9>
- Lorgue, G., Lechenet, J., Riviere, A., & Chapman, M. J. (1996). Clinical veterinary toxicology. *Can Vet Journal*, *37*, 745–746.
- Lowrie, M., Garden, O. A., Hadjivassiliou, M., Harvey, R. J., Sanders, D. S., Powell, R., & Garosi, L. (2015). The Clinical and Serological Effect of a Gluten-Free Diet in Border Terriers with Epileptoid Cramping Syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *29*(6), 1564–1568. <https://doi.org/10.1111/jvim.13643>
- Martín, Á., Sierra, M.-P., González, J. L., & Arévalo, M.-Á. (2004). Identification of allergens responsible for canine cutaneous adverse food reactions to lamb, beef and cow's milk. In *Veterinary Dermatology* (Vol. 15).
- Matricoti, I., & Noli, C. (2018). An open label clinical trial to evaluate the utility of a hydrolysed fish and rice starch elimination diet for the diagnosis of adverse food reactions in dogs. *Veterinary Dermatology*, *29*(5), 408-e134. <https://doi.org/10.1111/vde.12680>
- Meyer, C. H., Bond, J. F., Chen, M.-S., & Kasaian, M. T. (1994). Comparison of the levels of the major allergens Der p I and Der p II in standardized extracts of the house dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clinical & Experimental Allergy*, *24*(11), 1041–1048. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1994.tb02741.x>
- Mueller, R. S., Burrows, A., & Tsohalis, J. (1999). Comparison of intradermal testing and serum testing for allergen-specific IgE using monoclonal IgE antibodies in 84 atopic dogs. *Australian Veterinary Journal*, *77*(5), 290–294.

- Mueller, R. S., & Jackson, H. (2003). Atopy and adverse food reaction. *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*, 125–136. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-15744404775&partnerID=40&md5=57d7bef8df031d3513df46b40f3a8090>
- Mueller, R. S., Janda, J., Jensen-Jarolim, E., Rhyner, C., & Marti, E. (2016). Allergens in veterinary medicine. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 71(1), 27–35. <https://doi.org/10.1111/all.12726>
- Mueller, R. S., & Olivry, T. (2017). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (4): Can we diagnose adverse food reactions in dogs and cats with in vivo or in vitro tests? *BMC Veterinary Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1142-0>
- Mueller, R. S., & Olivry, T. (2018). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (6): Prevalence of noncutaneous manifestations of adverse food reactions in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1656-0>
- Mueller, R. S., Olivry, T., & Prélaud, P. (2016). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): Common food allergen sources in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0633-8>
- Mueller, R., & Tsohalis, J. (1998). Evaluation of serum allergen-specific IgE for the diagnosis of food adverse reactions in the dog. *Veterinary Dermatology (United Kingdom)*, 9(3), 167–171.
- Mueller, R., & Unterer, S. (2018). Adverse food reactions: Pathogenesis, clinical signs, diagnosis and alternatives to elimination diets. *Veterinary Journal*, 236, 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.014>
- Nemser, S. M., Doran, T., Grabenstein, M., McConnell, T., McGrath, T., Pamboukian, R., Smith, A. C., Achen, M., Danzeisen, G., Kim, S., Liu, Y., Robeson, S., Rosario, G., McWilliams Wilson, K., & Reimschuessel, R. (2014). Investigation of *Listeria*, *Salmonella*, and Toxigenic *Escherichia coli* in Various Pet Foods. *Foodborne Pathogens and Disease*, 11(9), 706–709. <https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1748>
- Nimmo Wilkie, J. S., Yager, J. A., Eyre, P., & Parker, W. M. (1990). Morphometric Analyses of the Skin of Dogs with Atopic Dermatitis and Correlations with Cutaneous and Plasma Histamine and Total Serum IgE. In *Vet. Pathol* (Vol. 27).
- Okuma, T. A., & Hellberg, R. S. (2015). Identification of meat species in pet foods using a real-time polymerase chain reaction (PCR) assay. *Food Control*, 50, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.08.017>
- Olivry, T., Moore, P. F., Affolter, V. K., & Naydan, D. K. (1996). Langerhans cell hyperplasia and IgE expression in canine atopic dermatitis. *Archives of Dermatological Research*, 288(10), 579. <https://doi.org/10.1007/BF02505260>

- Olivry, T., & Mueller, R. S. (2017). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (3): Prevalence of cutaneous adverse food reactions in dogs and cats. *BMC Veterinary Research*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0973-z>
- Olivry, T., & Mueller, R. S. (2018). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (5): Discrepancies between ingredients and labeling in commercial pet foods. *BMC Veterinary Research*, *14*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1346-y>
- Olivry, T., & Mueller, R. S. (2019). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (7): Signalment and cutaneous manifestations of dogs and cats with adverse food reactions. *BMC Veterinary Research*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1880-2>
- Olivry, T., & Mueller, R. S. (2020). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (9): Time to flare of cutaneous signs after a dietary challenge in dogs and cats with food allergies. *BMC Veterinary Research*, *16*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02379-3>
- Olivry, T., Mueller, R. S., & Prélaud, P. (2015). Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): Duration of elimination diets. *BMC Veterinary Research*, *11*(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0541-3>
- Olsen, E., & Mohapatra, S. S. (1994). Recombinant allergens and diagnosis of grass pollen allergy. *Annals of Allergy*, *72*(6), 499–506. <http://europepmc.org/abstract/MED/7515604>
- Patel, M., Selinger, D., Mark, G. E., Hickey, G. J., & Hollis, G. F. (1995). Sequence of the dog immunoglobulin alpha and epsilon constant region genes. *Immunogenetics*, *41*(5), 282–286. <https://doi.org/10.1007/BF00172152>
- Picco, F., Zini, E., Nett, C., Naegeli, C., Bigler, B., Rüfenacht, S., Roosje, P., Gutzwiller, M. E. R., Wilhelm, S., Pfister, J., Meng, E., & Favrot, C. (2008). A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Veterinary Dermatology*, *19*(3), 150–155. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00669.x>
- Plant, J. D. (1994). The reproducibility of three in vitro canine allergy tests: a pilot study. *Proceedings of the Members' Meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology and American College of Veterinary Dermatology*. Charleston, USA, 16–18.
- Plevnik Kapun, A., Salobir, J., Levart, A., Tavčar Kalcher, G., Nemeč Svete, A., & Kotnik, T. (2014). Vitamin E supplementation in canine atopic dermatitis: improvement of clinical signs and effects on oxidative stress markers. *Veterinary Record*, *175*(22), 560. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/vr.102547>

- Proverbio, D., Perego, R., Spada, E., & Ferro, E. (2010). Prevalence of adverse food reactions in 130 dogs in Italy with dermatological signs: A retrospective study. *Journal of Small Animal Practice*, *51*(7), 370–374. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00951.x>
- Raditic, D. M., Remillard, R. L., & Tater, K. C. (2011). ELISA testing for common food antigens in four dry dog foods used in dietary elimination trials. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *95*(1), 90–97. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2010.01016.x>
- Ricci, R., Granato, A., Vascellari, M., Boscarato, M., Palagiano, C., Andrighetto, I., Diez, M., & Mutinelli, F. (2013). Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *97*(SUPPL.1), 32–38. <https://doi.org/10.1111/jpn.12045>
- Ridolo, E., Martignago, I., Senna, G., & Ricci, G. (2016). Scombroid syndrome: it seems to be fish allergy but... it isn't. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, *16*(5). [https://journals.lww.com/co-allergy/Fulltext/2016/10000/Scombroid\\_syndrome\\_\\_it\\_seems\\_to\\_be\\_fish\\_allergy.17.aspx](https://journals.lww.com/co-allergy/Fulltext/2016/10000/Scombroid_syndrome__it_seems_to_be_fish_allergy.17.aspx)
- Roitel, O., Bonnard, L., Stella, A., Schiltz, O., Maurice, D., Douchin, G., Jacquenet, S., Favrot, C., Bihain, B. E., & Couturier, N. (2017). Detection of IgE-reactive proteins in hydrolysed dog foods. *Veterinary Dermatology*, *28*(6), 589-e143. <https://doi.org/10.1111/vde.12473>
- Rubio, C. P., Martínez-Subiela, S., Tvarijonavičiute, A., Hernández-Ruiz, J., Pardo-Marin, L., Segarra, S., & Ceron, J. J. (2016). Changes in serum biomarkers of oxidative stress after treatment for canine leishmaniosis in sick dogs. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *49*, 51–57. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cimid.2016.09.003>
- Rubio, C. P., Yilmaz, Z., Martínez-Subiela, S., Kocaturk, M., Hernández-Ruiz, J., Yalcin, E., Tvarijonavičiute, A., Escribano, D., & Ceron, J. J. (2017). Serum antioxidant capacity and oxidative damage in clinical and subclinical canine ehrlichiosis. *Research in Veterinary Science*, *115*, 301–306. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.06.004>
- Sauter, S. N., Benyacoub, J., Allenspach, K., Gaschen, F., Ontsouka, E., Reuteler, G., Cavadini, C., Knorr, R., & Blum, J. W. (2006). Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, *90*(7–8), 269–277. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2005.00595.x>
- Shah, R., & Grammer, L. C. (2012). An overview of allergens. *Allergy & Asthma Proceedings*, *33*.

- Shimakura, H., & Kawano, K. (2021). Results of food challenge in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology*, 32(3), 293–e80. <https://doi.org/10.1111/vde.12953>
- Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2010). Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2, Supplement 2), S116–S125. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.028>
- Stockman, J., Fascetti, A. J., Kass, P. H., & Larsen, J. A. (2013). Evaluation of recipes of home-prepared maintenance diets for dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(11), 1500–1505.
- Suto, A., Suto, Y., Onohara, N., Tomizawa, Y., Yamamoto-Sugawara, Y., Okayama, T., & Masuda, K. (2015). Food allergens inducing a lymphocyte-mediated immunological reaction in canine atopic-like dermatitis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(2), 251–254. <https://doi.org/10.1292/jvms.14-0406>
- Tiffany, S., Parr, J. M., Templeman, J., Shoveller, A. K., Manjos, R., Yu, A., & Verbrugghe, A. (2019). Assessment of dog owners' knowledge relating to the diagnosis and treatment of canine food allergies. *The Canadian Veterinary Journal*, 60(3), 268–274.
- Turner, K. J., Stewart, G. A., Sharp, A. H., & Czarny, D. (1980). Standardization of allergen extracts by inhibition of RAST, skin test, and chemical composition. *Clinical & Experimental Allergy*, 10(4), 441–450. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1980.tb02127.x>
- Udraite Vovk, L., Watson, A., Dodds, W. J., Klinger, C. J., Classen, J., & Mueller, R. S. (2019). Testing for food-specific antibodies in saliva and blood of food allergic and healthy dogs. *Veterinary Journal*, 245, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.12.014>
- Vaden, S. L., Hammerberg, B., Davenport, D. J., Orton, S. M., Trogdon, M. M., Melgarejo, L. T., Vancamp, S. D., & Williams, D. A. (2000). Food Hypersensitivity Reactions in Soft Coated Wheaten Terriers with Protein-Losing Enteropathy or Protein-Losing Nephropathy or Both: Gastroscopic Food Sensitivity Testing, Dietary Provocation, and Fecal Immunoglobulin E. In *J Vet Intern Med* (Vol. 14).
- Verlinden, A., Hesta, M., Millet, S., & Janssens, G. P. J. (2006). Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(3), 259–273. <https://doi.org/10.1080/10408390591001117>
- Vroom, M. W. (1995). A retrospective study in 45 West Highland White Terriers with skin problems. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 120(10), 292–295. <http://europepmc.org/abstract/MED/7761966>
- Walton, G. S. (1967). Skin responses in the dog and cat to ingested allergens. Observations on one hundred confirmed cases. *Veterinary Record*, 81(27), 709–713. <https://eurekamag.com/research/014/666/014666810.php>

- Wilhelm, S., & Favrot, C. (2005). Futtermittelhypersensitivitäts-dermatitis beim hund: Möglichkeiten der diagnose. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, *147*(4), 165–171. <https://doi.org/10.1024/0036-7281.147.04.165>
- Zhou, F.-M., Cheng, R.-X., Wang, S., Huang, Y., Gao, Y.-J., Zhou, Y., Liu, T.-T., Wang, X.-L., Chen, L.-H., & Liu, T. (2017). Antioxidants Attenuate Acute and Chronic Itch: Peripheral and Central Mechanisms of Oxidative Stress in Pruritus. *Neuroscience Bulletin*, *33*(4), 423–435. <https://doi.org/10.1007/s12264-016-0076-z>
- Zimmer, A., Bexley, J., Halliwell, R. E. W., & Mueller, R. S. (2011). Food allergen-specific serum IgG and IgE before and after elimination diets in allergic dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *144*(3–4), 442–447. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.09.001>

## 10. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Grafische Darstellung der Lokalisation des Juckreizes bei caniner atopischer Dermatitis und einer Futtermittelunverträglichkeit.....	S. 3
<b>Abbildung 2:</b> Grafische Darstellung der Lokalisation des Juckreizes bei verschiedenen Rassen bei einer Futtermittelunverträglichkeit.....	S. 4
<b>Abbildung 3:</b> Grafische Darstellung von Zeit des Wiederaufflammens der Symptome und der Anzahl Hunde.....	S. 13
<b>Tabelle 1:</b> Suchmaschinen und Internetseiten.....	S. 22