Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinische Abteilung für Interne Medizin Pferde
(Leiterin: Univ.-Prof in Dr in med. vet. Jessika-Maximiliane Cavalleri Dipl. ECEIM)

# Erkenntnisse aus retrospektiven Untersuchungen equider Darmproben im Hinblick auf Inflammatory Bowel Disease

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Jasmin Aigner

Wien, im August 2022

Betreuerin:

Dr in med. vet. Phebe de Heus DVM Dipl. ECEIM

Gutachterin:

Ass. Prof in Dr in Angelika Url

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung ..... 1

2. Literaturübersicht ..... 2

2.1. Formen der Inflammatory bowel disease ..... 2

2.1.1. Lymphozytäre-plasmozytäre Enterokolitis ..... 2

2.1.2. Granulomatöse Enteritis ..... 3

2.1.3. Eosinophile Enterokolitis ..... 3

2.2. Klinische Symptomatik ..... 5

2.3. Diagnostik ..... 6

2.4. Therapie ..... 15

2.5. Prognose ..... 18

2.6. Inflammatory bowel disease in der Humanmedizin ..... 19

3. Material und Methode ..... 24

4. Ergebnisse ..... 29

4.1. Ergebnisse zur Demografie ..... 29

4.2. Ergebnisse zum Aufnahmegrund und Vorbericht ..... 30

4.3. Ergebnisse zur klinischen Symptomatik ..... 31

4.4. Ergebnisse zur Hämatologie und Biochemie ..... 31

4.5. Ergebnisse zur sonstigen Diagnostik ..... 32

4.6. Ergebnisse zur Vorbehandlung ..... 34

4.7. Ergebnisse zum Management ..... 35

4.8. Ergänzungen zu Ergebnissen ..... 35

5. Fallbericht ..... 37

6. Diskussion ..... 44
6.1. Diskussion der demografischen Ergebnisse ..... 44
6.2. Diskussion der Ergebnisse zu Aufnahmegrund und Vorbericht ..... 45
6.3. Diskussion der Ergebnisse der klinischen Symptomatik ..... 45
6.4. Diskussion der Ergebnisse aus Hämatologie und Biochemie ..... 47
6.5. Diskussion der Ergebnisse der sonstigen Diagnostik ..... 48
6.6. Diskussion der Ergebnisse zur Vorbehandlung ..... 50
6.7. Diskussion der Ergebnisse zum Management ..... 50
6.8. Diskussion der Ergänzungen zu den Ergebnissen ..... 51
7. Zusammenfassung ..... 52
8. Abkürzungsverzeichnis ..... 54
9. Literaturverzeichnis ..... 55
11. Tabellenverzeichnis ..... 63
12. Anhang ..... 64

## 1. Einleitung

Die chronische Inflammatory bowel disease (IBD) beim Pferd wird als Infiltration mit Entzündungszellen gastrointestinaler Organe, allen voran der Mukosa und Submukosa des Dünndarms als auch des Dickdarms definiert (Kalck 2009, Mair et al. 2006, van den Hoven et al. 2017).

IBD beim Pferd kann histologisch je nach vorherrschender infiltrierender Leukozytenart und Ausdehnung dieser Entzündungszellen festgestellt und kategorisiert werden (Divers et al. 2006, Roth-Walter et al. 2017, van den Hoven et al. 2017).

Die Krankheit äußert sich in einer Vielzahl klinischer Symptome hauptsächlich den Gastrointestinaltrakt (GIT) betreffend, aber auch extraintestinale Symptome können IBD manifestieren (Kalck 2009, Schumacher et al. 2000).

Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, durch Erfassung retrospektiv gewonnener Daten der Pferde, mithilfe einer statistischen Auswertung, eine Systematik innerhalb der Daten zu finden und Klassifikationen vornehmen zu können, um möglicherweise auf das zelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum und eine lymphoplasmazelluläre Infiltration des Duodenums Rückschlüsse ziehen und Vorhersagen treffen zu können.

# 2. Literaturübersicht

## 2.1. Formen der Inflammatory bowel disease

Vitale (2021) betont in ihrem Artikel das Erfordernis einer einheitlichen Terminologie für die jeweiligen Formen der Krankheit und verweist auf ihre umfangreiche Literaturrecherche (Archer et al. 2014, Boshuizen et al. 2018, van der Kolk et al. 2012, Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Olofsson et al. 2015, Proudman und Kipar 2006, Schumacher et al. 2000, Trachsel et al. 2010).
Darauf gestützt empfiehlt Vitale (2021) folgende Gliederung: die granulomatöse Enteritis (GE), lymphozytäre-plasmozytäre Enterokolitis (LPE) und die eosinophile Enterokolitis (EE), die EE kann ihrerseits eingeteilt werden in die multisystemische eosinophile epitheliotrope Krankheit (MEED), die diffuse eosinophile Enterokolitis (DEE), die idiopathische fokale eosinophile Enteritis (IFEE) und die idiopathische fokale eosinophile Kolitis (IFEC).
Die Ätiologie aller Formen von IBD ist nicht geklärt (Kalck 2009, Schumacher et al. 2000).

### 2.1.1. Lymphozytäre-plasmozytäre Enterokolitis

Signifikant für LPE ist die massive Infiltration der Lamina propria des GIT mit Lymphozyten und Plasmazellen (Kemper et al. 2000).
Es sind keine Prädispositionen für bestimmte Rassen, Geschlechter oder Altersgruppen ersichtlich (Kalck 2009, Kemper et al. 2000, Kerbyson und Knottenbelt 2015).
Barton (2005) und Lindberg et al. (1996) stellen Überlegungen dahin an, dass LPE der Vorläufer eines intestinalen Lymphosarkoms sein könnte.
Die Schwierigkeit der histopathologischen Auswertung der Darmbiopsien besteht darin, dass eine leichte lymphoplasmozytische Infiltration durchaus verbreitet ist (Kerbyson und Knottenbelt 2015).

### 2.1.2. Granulomatöse Enteritis

Bei der GE wird die Lamina propria mucosae oder die Submukosa mit Makrophagen, Lymphoiden, Lymphozyten, Riesenzellen, epitheloiden Zellen und Plasmazellen infiltriert und führt zu Atrophie der Darmzotten und Heranbildung von umschriebenen Granulomen (Barton 2005, Meuten et al. 1978, Roth-Walter et al. 2017). Granulombildung kann auch in der Leber und der Lunge auftreten (Sweeney et al. 1986).
Lindberg et al. (1985) berichten, dass der am stärksten betroffene Abschnitt des GIT das Ileum darstellt und eine deutliche Atrophie der Darmzotten zu sehen ist.
Keine Prävalenz besteht hinsichtlich bestimmter Rassen, Alter oder dem Geschlecht der Pferde, wenngleich es so wirkt, dass die meisten Krankheitsausbrüche bei jungen erwachsenen Pferden (ein bis vier Jahre) auftreten und die häufigsten Falldokumentationen über Traber existieren (Johnson und Goetz 1993, Lindberg et al. 1985, Mair et al. 2006).
Die Studie von Sweeney et al. (1986) ergab die Diagnose der GE in drei Traber Geschwistern. Es wird das Vorhandensein einer familiären Prädisposition angedeutet (Mair et al. 2006).
Kalck (2009) berichtet über eine mögliche Auslösung durch eine entartete Entzündungsreaktion des Wirtstieres auf intestinale Bakterien oder Bestandteile der Fütterung.
In der Studie von Fogarty et al. (1998) wird ein Zusammenhang mit der Aluminium-Exposition der Pferde für möglich gehalten.
Ähnlichkeiten bestehen hinsichtlich des Morbus Crohn (MC) in der Humanmedizin und der Paratuberkulose des Rindes (Johnesche Krankheit) (Kalck 2009). Lindberg (1984) konnte das Mycobacterium avium intracellulare sowohl im Darm eines Pferdes als auch in einem mesenterialen Lymphknoten eines anderen Pferdes nachweisen. Cimprich (1974) konnte histopathologische Gemeinsamkeiten zwischen GE des Pferdes und MC im Menschen feststellen.

### 2.1.3. Eosinophile Enterokolitis

Spezifisch für EE ist die Infiltration der Darmwand mit Eosinophilen (Schumacher et al. 2000). Schumacher et al. (2000) berichten, dass bei einem Pferd mit idiopathischer eosinophiler Enterokolitis die pathohistologische Untersuchung sowohl eine diffuse Infiltration der Lamina

propria und der submukösen Schicht des Dickdarms als auch des Dünndarms mit Eosinophilen und anderweitiger Entzündungszellen ergab.

Bei Vorliegen einer MEED können neben dem Darm auch andere Organe von einer eosinophilen Infiltration betroffen sein (Barton 2005), auch Lymphozyten sind anzutreffen (Kerbyson und Knottenbelt 2015). Barton (2005) und Schumacher et al. (2000) führen folgende Organe mit ihren betroffenen Gewebeschichten an: Haut, Leber, Pankreas, Maulhöhle, Ösophagus, Lunge und die mesenterialen Lymphknoten.

Es existieren bei MEED keine Prädispositionen hinsichtlich des Geschlechts, des Alters oder bestimmter Rassen, es wird aber häufig bei Trabern und Vollblutpferden beschrieben, deren Alter zwischen zwei und vier Jahren liegt (Kalck 2009, Lindberg et al. 1985, Roberts 2004, Schumacher et al. 2000). Es ist nichts über die Ätiologie von MEED bekannt (Barton 2005, Mair et al. 2006, Roth-Walter et al. 2017), doch werden Präsumtionen hinsichtlich einer immunmediierten Hypersensitivitätsreaktion des Typ eins, auf Antigene von Parasiten oder von Antigenen inhalierten oder die Ernährung betreffenden Ursprungs geäußert (Barton 2005, Mair et al. 2006).

Der Begriff DEE wird bei Vorliegen einer diffusen Infiltration durch Eosinophile und Lymphozyten sowohl im Bereich der Mukosa und Submukosa des Dünndarms als auch des Dickdarms oder beider Darmabschnitte verwendet (Makinen et al. 2008, Roth-Walter et al. 2017).

Die umlaufende, transmurale Infiltration des Dünndarms mit Eosinophilen und Makrophagen insbesondere der Muskelschichten, wird als IFEE bezeichnet (Archer et al. 2006, Archer et al. 2014, Makinen et al. 2008, Proudman und Kipar 2006). Davon differenzieren lässt sich die IFEC, bei welcher die Eosinophilen das große Kolon infiltrieren (Edwards et al. 2000, Vitale 2021). Die Ätiologie und Pathogenese der IFEE ist noch nicht geklärt (Archer et al. 2014, Proudman und Kipar 2006).

Als mögliche Ursache der eosinophilen Infiltration mutmaßen Cohen et al. (1992) in ihrer Studie aufgrund ihrer Entdeckung von Nematoden in der mikroskopischen Untersuchung den möglichen Zusammenhang mit Parasiten.

## 2.2. Klinische Symptomatik

An IBD erkrankte Pferde können eine Vielzahl an Symptomen aufweisen (Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Schumacher et al. 2000).

Das mögliche klinische Bild kann vom Aufweisen eines schlechten Ernährungszustandes bis zum Auftreten von Gewichtsverlust und dem Ausbleiben von Gewichtszunahme reichen, obwohl die Pferde artgerecht ernährt werden und Appetit auf das zur Verfügung stehende Futter zeigen (Boshuizen et al. 2018, Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Metcalfe et al. 2013).

Es kann aber auch wechselnder Appetit und somit auch Inappetenz ein mögliches Symptom von IBD sein (Kalck 2009, Lindberg et al. 1985, Mair et al. 2006). Weiters das Aufkommen von leichten rezidivierenden Koliken (Boshuizen et al. 2018, Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009), aber auch schwerwiegenden Koliken, bei welchen eine Kolik-Operation ausweglos ist (Kalck 2009, Makinen et al. 2008).

Wenn die Entzündungszellen den Dickdarm infiltrieren, kann die Krankheit auch Diarrhö auslösen (Boshuizen et al. 2018, Kalck 2009, Mair et al. 2006).

Ein ventrales Ödem kann bei Vorliegen einer Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie aufgrund eines Malabsorptionssyndroms oder einer Protein-Losing-Enteropathie auftreten (Kalck 2009, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Mair et al. 2006).

Ein apathisches Allgemeinbefinden und eine Leistungsminderung können auch in Zusammenhang mit IBD stehen (Boshuizen et al. 2018, van der Kolk et al. 2012, Kemper et al. 2000, Mair et al. 2006, Trachsel et al. 2010).

Kalck (2009) und Kerbyson und Knottenbelt (2015) berichten, dass die Vitalparameter der Pferde im Allgemeinen innerhalb der Referenzbereiche liegen.

Hautveränderungen, welche sowohl bei MEED als auch, wenngleich seltener, bei GE auftreten (Lindberg et al. 1985), betreffen meist Bereiche am Kopf des Pferdes, den Nacken und die Beine (Lindberg et al. 1985, Woods et al. 1993). Das ventrale Abdomen wird auch als klassische Stelle angeführt (Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1985).

Bei Auftreten einer ulzerativen Koronitis kann es auch zum Verlust der Kastanien der Pferde kommen, beschrieben in Fällen von MEED, GE und eosinophiler Granulomatose (Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1985).

In der Studie von Boshuizen et al. (2018) ist Gewichtsverlust das häufigste klinisch vertretene Symptom. Das zweithäufigste angegebene klinische Merkmal der Studie von Boshuizen et al. (2018) ist die rezidivierende Kolik. Auch Kaikkonen et al. (2014) geben die rezidivierenden Kolikzustände als ein häufig auftretendes Krankheitsbild an.

Kalck (2009) berichtet, dass es aufgrund der Infiltration der Dünndarmwände möglicherweise wegen der dabei entstehenden Veränderungen der Darmmotilität zu milden Kolikzuständen kommt. Fintl et al. (2020) konnten in ihrer Studie beweisen, dass die interstitiellen Cajal-Zellen des Plexus myentericus, welche als Schrittmacherzellen des GIT fungieren, bei Pferden mit IBD erheblich reduziert sind und somit ein möglicher Zusammenhang mit der Entstehung von Koliksymptomen besteht.

Ein häufiger Grund für schwerwiegende Koliken ist eine überhöhte Gasproduktion (Kalck 2009). Kalck (2009) erklärt die exzessive Entstehung von Gas, resultierend aus einer erhöhten Kohlenhydrat-Fermentierung im großen Kolon. Wegen der Problematik der Malabsorption können die Kohlenhydrate das Kolon erreichen und werden nicht wie physiologisch vorgesehen bereits im Dünndarm aufgenommen (Kalck 2009). Kalck (2009) erläutert weiters, dass das vermehrte Gas im Kolon zu Krampfkoliken bis hin zu Verlagerungen oder Torsionen des Darms führen kann.

Bei Vorliegen einer IFEE kann es aufgrund der typisch auftretenden Läsion, welche sich um den Umfang des Dünndarms legt, ebenfalls zu Kolikzuständen kommen (Archer et al. 2014, Southwood et al. 2000).

Kerbyson und Knottenbelt (2015) geben neben dem Gewichtsverlust Diarrhö als klinisches Krankheitsgeschehen gleichwertig auftretend an. Diese Diarrhö kann von wässriger Konsistenz bis hin zu halbfestem Kot variieren (Lindberg et al. 1985). Bei IBD kann der Durchfall chronisch (Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018) oder mit intermittierenden Phasen (Lindberg et al. 1985) auftreten.

### 2.3. Diagnostik

Vitale (2021) empfiehlt eine diagnostische Evaluierung, welche mit den geringst invasiven Möglichkeiten beginnt und sukzessiv invasivere Methoden angewendet werden.

Eine ausführliche Anamnese und eine klinische Untersuchung der Pferde ist unerlässlich (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Zu achten ist sowohl auf Hautveränderungen im Sinne von MEED und GE (Lindberg et al. 1985) als auch auf das Auffinden eines ventralen Ödems aufgrund einer Hypoproteinämie oder Hypoalbuminämie (Kerbyson und Knottenbelt 2015, Mair et al. 2006).

Neben der klinischen Erstuntersuchung sollten am Beginn die Bewertung der Fütterung, die Überprüfung des Zahnstatus sowie das Ausschließen von Darmparasiten stehen, um andere Gründe als Ursache des Gewichtsverlustes der Pferde zu erörtern (Kalck 2009, Metcalfe et al. 2013). Das exakte Gewicht sowie eine Einschätzung des Body condition score (BCS) sollten erfasst werden (Kaikkonen et al. 2014, Metcalfe et al. 2013).

Der Kot sollte auf Parasiten untersucht werden, diese können neben der Abmagerung und Hypoalbuminämie auch ursächlich für (chronische) Diarrhö sein (Barr 2006, Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018). Kalck (2009) und Oliver-Espinosa (2018) berichten, dass selbst ein geringer Befall mit Parasiten der Auslöser einer Entzündungsreaktion sein kann.

In der Studie von Boshuizen et al. (2018) wurde der Kot der Pferde auch auf eine Anreicherung mit Sand getestet, dieser kann bei Anhäufung neben Gewichtsverlust und Durchfall u.a. zu Koliksymptomatik führen (Kendall et al. 2008).

Eine weitere zu Beginn (Vitale 2021) durchzuführende Untersuchung sollte die rektale Palpation sein und Kalck (2009) zählt folgende pathologische Befundungen auf, welche u.a. palpatorisch auffällig sein könnten: verdickte Bereiche des Dünndarms, eine Vergrößerung der sublumbalen und / oder mesenterialen Lymphknoten, abdominale Massen oder Hinweise auf das Vorliegen einer Peritonitis.

Die Analyse des Blutes der Pferde sollte die Durchführung einer Hämatologie und die biochemische Untersuchung des Serums beinhalten (Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Kerbyson und Knottenbelt 2015).

Auftretende Anämien werden in Verbindung mit GE gebracht, diese können aber auch bei allen anderen Arten von IBD vorkommen (Barton 2005, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1985).

Pathologien im Bereich der Leukozyten können sich sowohl durch eine Neutropenie als auch Neutrophilie ausdrücken, wenn auch angegeben wird, dass die weißen Blutzellen sich meist in

der Norm befinden (Barr 2006, Boshuizen et al. 2018, Schumacher et al. 2000, Trachsel et al. 2010).

Häufig biochemisch anzutreffen sind eine Hypoproteinämie aufgrund einer Hypoalbuminämie, in Zusammenhang mit einer Protein-Losing-Enteropathie stehend (Kalck 2009, Schumacher et al. 2000). Kaikkonen et al. (2014) haben für die Pferde, um als Studienteilnehmer in Frage zu kommen, u.a. Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie als Aufnahmekriterium festgesetzt. Auch bei Trachsel et al. (2010) war eine Hypoproteinämie ein Inklusionskriterium ihrer Studie. Biochemisch erhöhte Leberwerte wie Gamma-Glutamyltransferase (GGT) oder alkalische Phosphatase können bei MEED, seltener bei GE, vorliegen (Kalck 2009, Lindberg et al. 1985, Schumacher et al. 2000).

Durham und Rendle (2010) konnten bei Pferden mit IBD einen erhöhten Wert des Serum Amyloid A feststellen.

Eine Beurteilung aller darstellbaren Organe des GIT sollte bei Durchführung der transabdominalen Sonografie erfolgen (Kalck 2009). Mithilfe einer transabdominalen Ultraschalluntersuchung können verdickte Dünndarmschlingen festgestellt werden (Barton 2005, Kalck 2009), diese wurden möglicherweise bei der rektalen Palpation schon erkannt (Boshuizen et al. 2018). Das rechte dorsale Kolon (RDC) sollte auf Verdickung oder Ulzerationen überprüft werden, welche für eine rechte dorsale Kolitis sprechen könnten (Kalck 2009). Abdominale Massen, Lymphadenopathien oder Veränderungen an der Leber, den Nieren und der Milz können ultrasonografisch ermittelt werden (Kalck 2009). Mithilfe der Sonografie kann vermehrte Peritonealflüssigkeit festgestellt werden (Scharner et al. 2002).

Nach Durchführung einer Abdominozentese kann die Peritonealflüssigkeit hinsichtlich ihrer makroskopischen Erscheinung, ihres Totalproteingehalts, der Gesamtzahl kernhaltiger Zellen und einer zytologischen Auswertung untersucht werden (Conrado und Beatty 2021, Kalck 2009). Die Peritonealflüssigkeit der Pferde kann nach den Richtlinien nach Conrado und Beatty (2021) (Tab. 1) in das Vorliegen eines Transsudats, eines modifizierten Transsudats oder eines Exsudats eingeteilt werden. Ein Transsudat weist Protein im Normbereich oder niedrig auf, das modifizierte Transsudat weist ein hohes Protein auf (Conrado und Beatty 2021).

Tabelle 1: Richtlinien für die Einteilung equider Peritonealflüssigkeit nach Conrado und Beatty (2021)

| | **Transudat** | **Modifiziertes Transsudat** | **Exsudat** |
|---|---|---|---|
| **Farbe** | farblos, blassgelb | farblos, blassgelb | variabel |
| **Transparenz** | klar | klar bis leicht trüb | trüb / verschleiert |
| **Gesamtzahl kernhaltiger Zellen (/µL)** | <5000 | 1500-10,000 | >10,000 |
| **Proteinkonzentration (g/dL)** | <2,5 | 2,5-3,5 | >3,0 |

Durch die Analyse der Peritonealflüssigkeit können Beurteilungen hinsichtlich entzündlicher Prozesse, infektiöser Geschehen, neoplastischer Vorgänge, Obstruktionen oder Strangulationen des Darms erfolgen (Radcliffe et al. 2022). Somit stellt die Abdominozentese ein nützliches Verfahren dar, wenn die Pferde u.a. an Hypoproteinämie, Gewichtsverlust, Koliksymptomatik oder Durchfall leiden (Edwards et al. 2000, Kalck 2009, Radcliffe et al. 2022). Bei einer Erkrankung an IBD liegt meist eine physiologische Peritonealflüssigkeit vor (Kalck 2009, Mair und Hillyer 1992). Allerdings berichten Southwood et al. (2000) und Mair et al. (2006) von einer Erhöhung von Eosinophilen in der Peritonealflüssigkeit mancher Pferde bei Vorliegen einer IFEE (Southwood et al. 2000) und eosinophilen Infiltrationen (Mair et al. 2006).

Um das Vorliegen einer Malabsorption festzustellen, werden intestinale Absorptionstests durchgeführt, indem der Dünndarm auf seine Funktionsfähigkeit überprüft wird (Kaikkonen et al. 2014, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Mair et al. 1991, Roberts und Norman 1979).

Das Entstehen einer Malabsorption ist auf eine fehlerhafte Nährstoffaufnahme oder gestörte Weiterleitung der Nährstoffe zurückzuführen (Mair et al. 2006).

Als Testverfahren stehen der orale-Glukose-Toleranz-Test (OGTT) und der D-Xylose-Absorptionstest zur Verfügung (Barr 2006, Kaikkonen et al. 2014, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Mair et al. 2006). Mair et al. (2006) erklären, dass der OGTT aufgrund der preiswerten Durchführung und wegen der Leichtigkeit der Auswertung des Glukoselevels im Plasma

häufiger angewendet wird. Kalck (2009) fügt noch hinzu, dass die Durchführung des OGTT keinen großen Aufwand benötigt und keine spezifischen Ausstattungen vorhanden sein müssen. Barr (2006) gibt zu bedenken, dass der OGTT durchaus zeitintensiv ist.

Doch trotz der Vorzüge gibt es bei der Interpretation der Testergebnisse des OGTT einiges zu beachten, denn der Glukosestoffwechsel unterliegt vielen Einflüssen (Mair et al. 2006, Oliver-Espinosa 2018). Folgende Faktoren können auf Sensitivität und Spezifität einwirken: die Ernährung der Pferde, der Ernährungszustand, die Magenentleerungsrate, die Darmpassage, hormonelle Einflüsse, das Alter der Pferde und der Stoffwechselzustand (Jacobs und Bolton 1982, Mair et al. 2006, Oliver-Espinosa 2018). Auch sollten die Pferde für das Testverfahren nicht sediert werden, um eine Veränderung der Plasma-Glukose-Konzentration zu verhindern (Mair et al. 2006). Auf eine ruhige Umgebung während der Durchführung sollte geachtet werden (Kalck 2009). Nachdem die Testverfahren, je nach eingesetztem Protokoll (Murphy et al. 1997, Roberts und Hill 1973), durchgeführt wurden, erfolgt die Einteilung der Resultate in eine unveränderte Absorption, eine partielle Malabsorption oder totale Malabsorption (Mair et al. 1991). Die Auswertung der durchgeführten OGTT kann bei weniger als 15 % Anstieg über der Restglukose-Konzentration in eine totale Malabsorption, zwischen 15 % und 85 % in eine partielle Malabsorption und bei über 85 % Anstieg in eine physiologische Absorption eingeteilt werden (Mair et al. 1991, Sanchez 2018).

Im Unterschied zum OGTT wird der D-Xylose-Absorptionstest nicht von hormonellen Einflüssen oder den Stoffwechsel betreffenden Faktoren manipuliert (Bolton et al. 1976). Jedoch berichten Mair et al. (2006), dass die Magenentleerung, die Motilität des Darms, ein übermäßiges intraluminales bakterielles Wachstum und die renale Clearance Einfluss auf die Testergebnisse nehmen. Die Durchführung des D-Xylose-Absorptionstests und Auswertung der Testergebnisse erfolgen in ähnlicher Weise (Kalck 2009).

Bei einem OGTT-Ergebnis im Normbereich ist die Wahrscheinlichkeit gering, histologisch Pathologien im Dünndarm zu finden (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Bei Pferden mit totaler Malabsorption liegt voraussichtlich eine diffus infiltrierende Dünndarmkrankheit vor (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Wenn der OGTT eine partielle Malabsorption ergibt, kann dies Anzeichen für ein entzündliches Infiltrat, eine Zottenatrophie oder ein Darmwandödem sein, oder es liegt ein histologisch unveränderter Darm vor (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Mair et al. (2006) empfehlen bei Vorliegen einer partiellen Malabsorption mit einem histologisch

unveränderten Darm weitergehende diagnostische Testverfahren, wie beispielsweise den D-Xylose-Absorptionstest. Als mögliche Ursachen für das Vorliegen einer infiltrativen Dünndarmerkrankung in Verbindung mit einer partiellen Malabsorption auf den OGTT geben Mair et al. (2006) als vermutliche Erklärung das Vorliegen von fokalen Darmläsionen, welche nur partiell auf die Absorptionsfunktion des gesamten Darms einwirken, an. Es könnte aber vielleicht auch eine verzögerte Magenentleerung oder eine erhöhte Verwertung der Glukose vorhanden sein (Mair et al. 2006).

Nicht immer können durch den OGTT Malabsorptionen des Dünndarms festgestellt werden (Mair et al. 1991). Glukose wird vom Dünndarm durch spezifische Transportprozesse verarbeitet, dies nutzt der OGTT um die Funktion des Dünndarms zu überprüfen (Mair et al. 1991). Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass die Malabsorption andere Nährstoffe als Glukose betrifft, weshalb Mair et al. (1991) den OGTT als nicht spezifisch für die Kontrolle einer Absorptionsstörung im Dünndarm beschreiben. Da die Absorption bereits im Dünndarm stattfinden sollte, können Pathologien des Dickdarms nicht mittels OGTT festgestellt werden (Mair et al. 1991). Mair et al. (1991) äußern auch die Tatsache, dass Glukose als natürliches Stoffwechselprodukt des Körpers, im Gegensatz zum Pentose-Zucker, der beim D-Xylose-Absorptionstest verwendet wird, stärkeren Einflüssen des Stoffwechselstatus der Pferde ausgesetzt ist.

Lindberg et al. (1985) berichten in ihrer Studie von einer Malabsorption bei Pferden mit GE und einer verzögerten Resorption in Fällen von EE. Barton (2005) ergänzt, dass neben GE die häufigsten Malabsorptionen bei LPE festgestellt werden.

Boshuizen et al. (2018) konnten in ihrer Studie bei allen Pferden, welche einen veränderten duodenalen Zustand bei der Gastroskopie aufwiesen, abnorme Ergebnisse des OGTT feststellen. Es konnte jedoch kein Zusammenhang des veränderten OGTT mit abweichenden Ergebnissen der Biopsie hergestellt werden (Boshuizen et al. 2018).

Aufgrund der Resultate der Studie von Kaikkonen et al. (2014) wird eine Verbindung zwischen einer inadäquaten Absorption der D-Xylose und einer ungünstigeren Prognose für das Überleben der Pferde nahegelegt.

Sämtliche Pferde mit histologisch bestätigter IBD wiesen in der Studie von Trachsel et al. (2010) eine Veränderung im D-Xylose-Absorptionstest auf.

Die histopathologische Untersuchung der Biopsien des Duodenums, der rektalen Biopsien oder der full-thickness-Biopsien der Darmwand können bei Verdacht auf IBD diagnostisch hilfreich sein (Barr 2006, Kalck 2009, Lindberg et al. 1996, Mair et al. 2006).

Mithilfe der gastroduodenalen Endoskopie kann die nicht invasive Biopsie des Duodenums durchgeführt werden (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Anhand der Gastroskopie sollten alle Bereiche der Magenschleimhaut bewertet werden (Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018). Dadurch können auch Magengeschwüre oder Magenkarzinome festgestellt werden (Kalck 2009, Tamzali 2006). Mair et al. (2006) geben an, dass zumindest drei Proben entnommen werden sollten. Bei beteiligter Infiltration des Duodenums kann diese Biopsie diagnostisch sein (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Villagrán et al. (2021) geben zu bedenken, dass im Augenblick der Entnahme der Biopsie das Duodenum nicht betroffen sein könnte. Durch endoskopische duodenale Biopsien können Proben aus Schichten der Mukosa und eventuell der Submukosa erfasst werden, was aufgrund der nur klein erzielbaren Probengrößen zur Problematik führt, die Gewebearchitektur zu erhalten (Kalck 2009, Mair et al. 2006, Metcalfe et al. 2013). Kalck (2009) betont den Mangel an full-thickness-Biopsien als Nachteil der duodenalen Biopsieentnahme mittels Gastroskop. Aus diesem Grund stellen Metcalfe et al. (2013) die Vermutung auf, dass die Resultate ihrer Studie der duodenalen Biopsien und die Tatsache, dass keine zusätzlichen Informationen aus ihnen gewonnen werden konnten, in Zusammenhang mit den kleinen Probengrößen stehen könnten. Es konnten in der Auswertung der Biopsien des Duodenums keine Abweichungen gefunden werden, dieselben neun Pferde ihrer (Metcalfe et al. 2013) Studie wurden auch rektal bioptiert, hier wiesen acht der Pferde erhebliche Veränderungen in der rektalen Mukosa auf.

In der Studie von Boshuizen et al. (2018) konnten bei einem Großteil (86,5 %) der duodenalen Proben nur Gewebe aus der Mukosa erfasst werden. Im Gegensatz dazu konnten Boshuizen et al. (2018) bei 31,1 % der rektalen Biopsien Gewebe aus Mukosa und Submukosa gewinnen. Die restlichen rektalen Proben bestanden aus mukosalem oder hauptsächlich Gewebe der Mukosa (64,4 %) und 4,5 % der Proben waren unklar (Boshuizen et al. 2018).

Die histopathologische Untersuchung rektal entnommener Biopsien kann bei vorliegender Infiltration bis ins Rektum diagnostisch hilfreich sein (Barr 2006, Lindberg et al. 1996). Kaikkonen et al. (2014) berichten in ihrer Studie, dass sodann, wenn in histopathologischen Untersuchungen rektaler Biopsieproben Abweichungen gefunden wurden, was bei weniger als

der Hälfte der analysierten Fälle zutraf, diese Veränderungen auch nach dem Tod der Pferde histopathologisch bestätigt wurden. Oliver-Espinosa (2018) weist darauf hin, dass histopathologische Erkenntnisse aus dem Rektum nicht ausschlaggebend für den gesamten Darm der Pferde sind. Die meisten Fälle zeigen eine Beschränkung der Infiltration auf den Dünndarm und somit ein negatives Biopsieergebnis der rektalen Mukosa (Mair et al. 2006).
Das Auffinden von eosinophilen Infiltraten der Lamina propria und der Submukosa des Rektums ist ein häufiger Befund und kann als üblich angesehen werden (Lindberg et al. 1996). Der Fund in der rektalen Mukosa und Submukosa ist somit nicht als Beweis für das Vorliegen einer eosinophilen Form von IBD anzusehen (Mair et al. 2006). Bei Verdacht auf MEED könnten Hautbiopsien, Biopsien der Leber, Probenentnahmen oberflächlicher Lymphknoten oder der Lunge für den Nachweis hilfreich sein (Mair et al. 2006).
Die Bestätigung von zerstreuten neutrophilen Infiltraten in der Lamina propria des Rektums ist bei gesunden Pferden nachgewiesen worden (Kalck 2009, Lindberg et al. 1996), was allerdings bei Auffinden neutrophiler Infiltrationen rektaler Biopsien im Oberflächenepithel oder den Krypten höchstwahrscheinlich als Pathologie zu interpretieren ist (Lindberg et al. 1996).
Lymphozyten und Plasmazellen können häufig in rektalen Biopsien auftreten und die Lamina propria mild infiltrieren (Kemper et al. 2000, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1996), weshalb nicht zwangsläufig auf das Vorliegen von LPE zu schließen ist (Kerbyson und Knottenbelt 2015). Allerdings wird eine Hyperzellularität der Lymphozyten und Plasmazellen in diesem Bereich der rektalen Biopsie als klinisch bedeutsame Veränderung angesehen (Lindberg et al. 1996). Der Nachweis einer Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen in der rektalen Mukosa kann auch u.a. bei Vorliegen von Cyathostominose, einer granulomatösen Erkrankung oder bösartigen Lymphomen zu finden sein (Lindberg et al. 1996, Mair et al. 2006). Mair et al. (2006) geben zu bedenken, dass der Beweis einer lymphozytären Proktitis in der Rektalbiopsie nicht ausschließlich für eine LPE spricht. Ein Anstieg der Lymphozyten und Plasmazellen der rektalen Mukosa könnte möglicherweise auf ein eher unspezifisches Bild einer Hyperreaktivität der Darmschleimhaut deuten und scheint eher ein Kennzeichen einer Krankheit eines proximalen Darmabschnitts als ein morphologisches Gebilde zu sein (Lindberg et al. 1996).

Die für IBD diagnostisch wertvollste Probe stellt eine full-thickness-Biopsie aus dem betroffenen Bereich des Dünndarms dar (Kalck 2009). Diese Probengewinnung ist nur über einen chirurgischen Weg möglich (Barr 2006).

Der Zugang über die explorative Laparoskopie ist als minimal invasiv zu betrachten, doch ist dies aufgrund der Herausforderung, mit dieser Technik full-thickness-Biopsien zu erhalten, bisher keine weit verbreitete Methode (Oliver-Espinosa 2018).

Full-thickness-Biopsien der Darmwand können über eine explorative Laparotomie gewonnen werden (Mair et al. 2006). Diese Art der Probenentnahme stellt einen invasiven Eingriff dar und wird im Allgemeinen nicht für die Diagnose der IBD durchgeführt (Kalck 2009). Bei Vorliegen von chronischer Diarrhö und / oder Malabsorption sind die betroffenen Pferde nicht die ersten Anwärter für große explorative Operationen, in der postoperativen Phase könnten aufgrund des katabolen Zustandes und einer Hypoproteinämie Wundkomplikationen häufiger auftreten (Barr 2006, Mair et al. 2006).

Jede grob veränderte Stelle des Darms sollte beprobt werden, wenn keine Abschnitte einen abnormen Eindruck machen, sollten zumindest drei Biopsien von verschiedenen Anteilen des Dünndarms genommen werden (Mair et al. 2006). Berechtigung könnten auch ergänzende Biopsieentnahmen, beispielsweise aus dem Zäkum, dem Kolon und mesenterialen Lymphknoten haben (Kalck 2009). Mair et al. (2006) berichten, dass oft ähnliche pathologische Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten und der Infiltrate des Dünndarms aufgefunden werden.

Kaikkonen et al. (2014) betonen den Nutzen der Erarbeitung von Leitlinien höherer Genauigkeit für die Diagnosestellung von IBD, welche vorteilhaft für die Definition von Einschlusskriterien für zukünftige prospektive Studien wären.

Nach der Kenntnis von Villagrán et al. (2021) gibt es keine aktuellen Studien im Hinblick auf die histopathologische Auswertung von Läsionen und deren Klassifizierung bei IBD in Pferden. Geichermaßen erforderlich ist die Durchführung deskriptiver Studien bezüglich der Natur der Zellinfiltrate in betroffenen Organen von Pferden, welche an IBD erkrankt sind (Villagrán et al. 2021).

Es besteht ein Erfordernis nach besseren Standards der Verfahren enteraler Biopsien und deren histopathologischer Auswertung (Boshuizen et al. 2018). Boshuizen et al. (2018) äußern die Meinung, dass enterale Biopsien eine nützliche diagnostische Funktion erfüllen könnten,

allerdings ist Vorsicht bei deren Interpretation geboten, solange nicht mehr standardisierte wissenschaftliche Forschung vorliegt und der wahre diagnostische Wert enteraler Biopsien erwiesen ist.

### 2.4. Therapie

Die Therapie gegen IBD beim Pferd strebt eine Verringerung der Exposition gegenüber möglicher Antigene, wie der Ernährung, durch Parasiten verursacht oder durch die Umwelt bedingt, an (Kalck 2009). Durch die Anpassung der Ernährung und Anwendung medizinischer Therapie kann ein therapeutischer Behandlungsplan versucht werden (Oliver-Espinosa 2018).
Eine eventuelle Steigerung der Verdauung und Absorption kann durch die häufigere Fütterung kleinerer Mengen möglicherweise erreicht werden (Barr 2006, Kalck 2009, Mair et al. 2006). Am leichtesten zu verdauen sind hochwertige Fasern (Barr 2006). Fütterung hochwertiger Fasern, wie beispielsweise Grasheu und der Zugang zu Weiden, kann zu einer Gewichtszunahme beitragen, aufgrund der möglichen umfangreicheren Umwandlung von Zellulose zu flüchtigen freien Fettsäuren im Zäkum (Mair et al. 2006). Kalck (2009) erläutert, dass diese Ernährung den Bedarf einer Beteiligung des Dünndarms am Verdauungsprozess verringert.
Eine häufig empfohlene Ernährungsart ist Hafer, welcher mit Maisöl und Grasheu als Raufutter-Grundlage ergänzt wird (Kalck 2009). Das Maisöl kann zusätzliches Fett und Kalorien liefern (Barr 2006). Mair et al. (2006) äußern die Möglichkeit, dass bei Pferden mit Dünndarm-Malabsorption der Kohlenhydrate auch eine Malabsorption von Fetten vorliegen könnte. Auch eine Monodiät, bestehend aus nur einem Nahrungsbestandteil, könnte dazu beitragen, mögliche auslösende Antigene zu beseitigen (Kalck 2009).
In der Studie von Boshuizen et al. (2018) konnte keine Verbindung zwischen dem Fütterungsmanagement der Pferde und veränderten OGTT-Befunden und von der Norm abweichenden Ergebnissen enteraler Biopsien hergestellt werden.
Erkenntnisse von van der Kolk et al. (2012) lassen auf das Vorliegen einer glutensensitiven Enteropathie in manchen Pferden, die an IBD des Dünndarms leiden, hindeuten. Nach Einführung einer glutenfreien Ration eines 14 Jahre alten Warmblut Hengstes konnten nach sechs Monaten folgende Veränderungen festgestellt werden: ein teilweiser Rückgang von

Antikörpern, eine Verbesserung des klinischen Verlaufs und der Biochemie des Blutes sowie des Ergebnisses der Histopathologie der proximalen duodenalen Probe, welche eine Zunahme der Zottenlänge aufwies (van der Kolk et al. 2012).

Besondere Empfehlungen gibt es für die Durchführung parasitärer Kontrollen bei diagnostizierter IBD (Kalck 2009). Berücksichtigt werden sollte, dass aufgrund der Schwierigkeit larvale Cyathostominose durch Testverfahren diagnostisch nachzuweisen, unabhängig vom Ergebnis larvizide Anthelminthika verabreicht werden sollten (Kerbyson und Knottenbelt 2015). Bedacht werden sollte die Gefahr der Resistenzbildung bei zu häufiger Verabreichung von Entwurmungsmitteln (Oliver-Espinosa 2018).

Kortikosteroide stellen die bei Pferden am häufigsten verwendete Medikation dar, um die intestinale Entzündung zu verringern (Roth-Walter et al. 2017). Die Verabreichung sollte über einen verlängerten Zeitraum, über mehrere Wochen, erfolgen und sich in der Dosis ausschleichen (Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018, Roth-Walter et al. 2017). Wenn die klinischen Symptome sich anfänglich verbessern, sich aber nach einer Reduktion der Dosierung wieder verschlechtern, oder nach Beendigung der Therapie wieder auftreten, sollte die Behandlung bei niedriger Dosierung wieder eingeführt werden (Oliver-Espinosa 2018). Das Therapieintervall kann dann schrittweise verlängert werden, bis eine Dosierung und Intervall gefunden werden, bei dem die Pferde keine klinischen Anzeichen haben, bei gleichzeitiger Minimierung des Einsatzes der Kortikosteroide (Oliver-Espinosa 2018). Aufgrund des häufig notwendigen verlängerten Verlaufs müssen die Pferde genau auf das Auftreten von jeglichen nachteiligen klinischen Symptomen, beispielsweise einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen und Laminitis, kontrolliert werden (Barr 2006). Aufgrund von Malabsorption, welche oral verabreichte Medikationen möglicherweise an der Absorption hindert, wird eine parenterale Verabreichung von Beginn an in den frühen Phasen empfohlen (Kalck 2009, Kerbyson und Knottenbelt 2015).

Metronidazol besitzt antibiotische und antiphlogistische Wirkung und wird in der Humanmedizin bei Erkrankung an MC bei manchen Fällen als förderlich beschrieben (Mair et al. 2006). Es könnte auch einen möglichen Nutzen in der Behandlung von IBD bei Pferden aufweisen (Mair et al. 2006), allerdings existieren keine Berichte über eine tatsächliche Wirksamkeit (Barr 2006). Zu beachten ist, dass Metronidazol für die Anwendung an Pferden

nicht zugelassen ist und nur bei Therapienotstand angewendet werden darf http://docplayer.org/144209448-Gpm-fachinformation-umwidmung-von-arzneimitteln-indikationen-fuer-die-pferdepraxis.html (Zugriff 18.07.2022).

Mair et al. (2006) berichten, dass durch den Einsatz von Hydroxyurea bei einer kleinen Anzahl von Pferden mit MEED eine vorübergehende Besserung eingetreten ist. Hydroxyurea ist ein antineoplastisches Medikament, welches in der Humanmedizin gegen das Hypereosinophilie-Syndrom eingesetzt wird (Mair et al. 2006).

Sulfasalazin, ein Kolon-spezifisches Prodrug, wird bei IBD des Menschen, der Colitis ulcerosa (CU) und MC, häufig eingesetzt (Oliver-Espinosa 2018). Valle et al. (2013) berichten von einem Pferd mit chronischer Diarrhö und Kotwasser, welches gut auf die Behandlung mit Sulfasalazin ansprach. Es konnte bei dem Pferd keine eindeutige Diagnose gestellt werden, eine entzündliche Kolitis wurde vermutet, auch wegen des Ansprechens auf die Behandlung mit Sulfasalazin (Valle et al. 2013).

Azathioprin wird in der Humanmedizin und Veterinärmedizin für die Therapie autoimmuner oder immun-mediierter Krankheiten eingesetzt (Divers 2010, Kerbyson und Knottenbelt 2015). Divers (2010) berichtet, dass er bei gleichzeitiger Gabe von Azathioprin und Dexamethason als Therapie für IBD beim Pferd und Polyneuritis equi einen kurzfristigen (Monate) klinischen Erfolg erzielen konnte, in Pferden mit metabolischem Syndrom kann Azathioprin möglicherweise als Ersatz der Kortikosteroid-Therapie immun-mediierter Krankheiten dienen (Divers 2010). In ausgewählten Fällen von IBD (beispielsweise der lymphozytären und plasmazytischen Enteritis) könnte es eine reizvolle Medikation darstellen, obwohl eine pathologisch zugrunde liegende verminderte Bioverfügbarkeit gegen einen Einsatz spricht (Divers 2010). Es besteht jedoch ein Mangel evidenzbasierter Nachweise der Wirksamkeit (Roth-Walter et al. 2017).

Für den positiven Einsatz von Probiotika um Krankheiten bei Pferden zu beherrschen gibt es bisher keinen ausreichenden Nachweis (Schoster et al. 2014).

Es bedarf Untersuchungen, um mögliche Auswirkungen der Transplantation von fäkalen Mikrobiota oder Kot-Ersatz für die Behandlung von IBD beim Pferd zu prüfen (Mullen et al. 2018).

Eine chirurgische Resektion fokal betroffener Bereiche der Darmwand könnte zu kurzfristigem Nutzen beitragen, jedoch wird dies üblicherweise als therapeutische Wahl ausgeschlossen, da die Krankheit üblicherweise mit diffuser Eigenschaft der Läsionen auftritt (Mair et al. 2006).
Vitale (2021) spricht den Bedarf nach mehr systematischen Studien bei Pferden an, um klare Richtlinien zu erstellen und eine Übereinstimmung hinsichtlich der Diagnosestellung und Therapie zu erhalten. Es besteht kein Konsens, welche Medikation über welchen Zeitraum und in welcher Dosierung verabreicht werden soll (Vitale 2021).

## 2.5. Prognose

Der Krankheit wird eine schlechte Prognose nachgesagt (Barr 2006), oft aufgrund der Diagnosestellung in einem fortgeschrittenen Stadium (Kalck 2009).
Mair et al. (2006) berichten von manchen Fällen, in welchen die Pferde bei zugrunde liegender diffuser eosinophiler und lymphozytärer, plasmazytischer Infiltration gut auf die Therapie durch systemisch verabreichte Kortikosteroide ansprechen und möglicherweise in seltenen Fällen vollständig genesen.
Kaikkonen et al. (2014) schließen aus ihrer Studie, dass die erste Reaktion der Pferde auf verabreichte Anthelminthika und Kortikosteroide als nützlicher prognostischer Indikator dienen könnte. Kaikkonen et al. (2014) berichten weiters, dass sie in ihrer Studie eine Langzeitprognose von zumindest drei Jahren Überlebenszeit bei 65 % der Pferde vorfinden konnten, was einer fairen bis moderaten Prognose entspricht.
Eine mögliche kurative Therapie stellt die chirurgische Resektion bei eosinophiler Enteritis, EE oder der GE dar (Mair et al. 2006).
Archer et al. (2006) konnten durch Resektion des von IFEE betroffenen Darms, bei sieben von zehn Pferden, eine vollständige Genesung herbeiführen (Beobachtungszeitraum von 13 Monaten nach Laparotomie). Proudman und Kipar (2006) geben eine scheinbar gute Prognose für IFEE an, wenn der Eingriff wie in der Studie von Perez Olmos et al. (2006) ohne Resektion, durch manuelle Dekompression des Dünndarms in das Zäkum erfolgt, wodurch die einfache jejunale Obstruktion gelöst werden konnte.
Schumacher et al. (1990) führten eine chirurgische Resektion bei zwei Pferden mit GE durch, bei beiden Pferden zeigte sich eine klinische Besserung innerhalb von zwei Tagen. Jedoch

musste vier Monate nach dem Eingriff eines der Pferde aufgrund abdominaler Schmerzen euthanasiert werden (Schumacher et al. 1990).

Edwards et al. (2000) führten bei 22 Pferden eine Laparotomie aufgrund einer partiellen Obstruktion des großen Kolons durch. Ursächlich dafür waren segmentale murale Läsionen, aufgrund vorliegender segmentaler eosinophiler Kolitis (Edwards et al. 2000). Achtzehn Pferde konnten lebend von der Klinik entlassen werden, 16 der 18 Pferde überlebten drei Monate bis sieben Jahre postoperativ und zeigten keine wiederauftretenden Kolikanzeichen (Edwards et al. 2000). Alle Pferde konnten ihr Körpergewicht (KG) im Normbereich halten und zu ihrer bisherigen Art der Arbeit auf demselben Niveau zurückkehren (Edwards et al. 2000).

Metcalfe et al. (2013) berichten, dass Pferde mit einem schlechteren BCS in Verbindung mit niedrigen Konzentrationen von Albumin möglicherweise eine schlechte Prognose für das Überleben haben könnten. Der Schweregrad der Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie stand in Verbindung mit dem nicht-Überleben der Pferde (Metcalfe et al. 2013).

Die Ergebnisse der Studie von Kaikkonen et al. (2014) konnten Hypoalbuminämie nicht als signifikanten Risikofaktor für das nicht-Überleben der Pferde nachweisen.

Kaikkonen et al. (2014) deuten aus ihrer Studie, dass eine niedrige Xylose-Spitzenkonzentration beim Absorptionstest in Verbindung mit einer weniger positiven Prognose der Pferde steht.

Boshuizen et al. (2018) weisen auf die Wichtigkeit hin, bei Verdacht auf IBD die Biopsieergebnisse mit allen anderen durchgeführten diagnostischen Tests während der Aufarbeitung des Pferdes zu verknüpfen und nicht die Diagnostik und prognostischen Werte jedes diagnostischen Tests überzubewerten.

## 2.6. Inflammatory bowel disease in der Humanmedizin

Die chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED) in der Humanmedizin wird eingeteilt in MC und CU (Manthey et al. 2021, Roth-Walter et al. 2017). Als Colitis indeterminata wird der geringe Anteil bezeichnet, bei welcher keine Zuordnung in eine der beiden Formen von CED vorgenommen werden kann (Weixler et al. 2021).

Generell kann sich CED in jedem Altersabschnitt erstmanifestieren, zumeist bei jungen Erwachsenen (Wehkamp et al. 2016).

Schubweise rezidivierende abdominale Schmerzen, (blutige) Diarrhö, imperativer Stuhldrang, bei CU das Auftreten peranaler Blutungen sowie Gewichtsverlust, Fieber und Nährstoffmangel zählen zu Charakteristika von CED (Manthey et al. 2021, Wehkamp et al. 2016). Extraintestinale Symptome können die Haut, die Augen, die Gelenke und den Gallengang der Patienten betreffen (Roth-Walter et al. 2017).

Als gegenwärtig pathogenetisch wird ein beeinträchtigtes Zusammenspiel aus dem Mikrobiom, Faktoren aus der Umwelt, dem Immunsystem und der Darmbarriere vor dem Hintergrund einer genetischen Prädisposition angenommen (Manthey et al. 2021).

Die Diagnosestellung beruht auf Anamnese und Befunden aus klinischen, endoskopischen, histologischen, radiologischen und laborchemischen Untersuchungen (Van Assche et al. 2010, Wehkamp et al. 2016).

Eine vorhandene Anämie und Thrombozytose im großen Blutbild gelten als Indikatoren einer chronischen Entzündung, weiters sollten sowohl Entzündungsparameter (C-reaktives Protein und Blutsenkungsgeschwindigkeit) und Nierenwerte sowie Leberparameter als auch Elektrolyte, Eiweißwerte und Albuminwerte Bestandteil einer initialen Labordiagnostik sein (Ochsenkühn et al. 2019, Wehkamp et al. 2016).

Einen Eindruck der entzündlichen Aktivität kann man durch Messung von Calprotektin oder Lactoferrin im Stuhl erhalten, jedoch kann damit nicht zwischen einer Infektion, einem akuten Erkrankungsschub oder einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung unterschieden werden (Melle et al. 2011a, Melle et al. 2011b).

Eine wichtige Initialdiagnostik stellt die Endoskopie dar, dadurch können die Intensität der Entzündung und vorhandene Strukturschäden eingeschätzt werden (Ochsenkühn et al. 2019).

Eine Zuordnung der CU kann je nach endoskopisch festgestelltem Ausmaß der Krankheit in eine Proktitis, Linksseitenkolitis und ausgedehnte Kolitis erfolgen (Manthey et al. 2021).

Charakteristisch für die CU ist die Ausbreitung vom Rektum kontinuierlich im Kolon nach proximal, in seltenen Fällen befällt die Krankheit das Ileum, den sonstigen GIT aber nicht (Manthey et al. 2021).

MC kann den ganzen GIT diskontinuierlich befallen, üblich sind terminales Ileum, Zäkum, die Perianalregion und das Kolon (Manthey et al. 2021).

Bei der CU sollten unabhängig vom endoskopisch festgestellten Bild des Befalls Biopsien aus dem terminalen Ileum und allen Segmenten des Kolons genommen werden (Melle et al. 2011a,

Weixler et al. 2021). Die histologische Auswertung der Biopsien der CU lässt Ödeme der Mukosa, Entzündungszellinfiltrate mit neutrophilen Granulozyten, Makrophagen, Eosinophilen und Mastzellen sowie Kryptenarchitekturstörungen und atrophische Veränderungen erkennen (Melle et al. 2011a). Melle et al. (2011a) geben Kryptenabszesse in der histologischen Auswertung der CU-Biopsien als typisch, aber nicht pathognomonisch an.

Die Biopsieentnahme bei MC sollte aus wenigstens fünf verschiedenen Bereichen des Kolons, des terminalen Ileums und des Rektums erfolgen, auch aus Bereichen makroskopisch physiologisch erscheinender Schleimhaut (Melle et al. 2011b). Histologisch finden sich bei MC Kryptenarchitekturstörungen und Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen in der Mukosa (Melle et al. 2011b). Möglich ist der bioptische Nachweis epitheloidzelliger Granulome (Melle et al. 2011b).

Der Befall der CU beschränkt sich auf die Mukosa, MC kann transmurale Läsionen verursachen (Roth-Walter et al. 2017).

Bei der ileokoloskopischen Untersuchung von MC sollte auf Fisteln, perianale Läsionen, aphtöse Läsionen, Ulzerationen, ein Pflastersteinrelief, Pseudopolypen und Stenosen geachtet werden (Melle et al. 2011b). Neben der Ileokoloskopie sollte bei MC auch eine Ösophagogastroduodenoskopie mit Biopsieentnahme zur Abklärung von Läsionen im oberen GIT eine initiale Diagnostik darstellen (Manthey et al. 2021, Melle et al. 2011b).

Bei der CU kann man endoskopisch je nach Intensität der Erkrankung eine veränderte Schleimhautoberfläche mit Hämorrhagien feststellen (Melle et al. 2011a).

Melle et al. (2011a) ergänzen weiter, dass bei CU vorhandene Ulzerationen Schleimhautbrücken oder Pseudopolypen bilden können, welche nach der akuten Entzündung bestehen bleiben. Eine aufgehobene Haustrierung, die Umgestaltung des Darms in einen starren und möglicherweise stenosierten Schlauch und eine atrophe und blasse Schleimhaut zählen Melle et al. (2011a) als weitere endoskopisch nachweisbare, mögliche verbleibende Veränderungen auf.

Neben der Endoskopie stehen der transabdominale Ultraschall, die Computertomographie und Magnetresonanztomographie als ergänzende diagnostische Mittel zur Verfügung (Ochsenkühn et al. 2019). Die Kapselendoskopie stellt eine weitere Möglichkeit zur Aufklärung möglicher durch MC verursachter Läsionen des Jejunums oder Ileums dar (Melle et al. 2011b). Vorhandene Stenosen sollten vor dem Einsatz der Kapselendoskopie ausgeschlossen werden

(Melle et al. 2011b). Bei ausschließlichem Befall von MC des Dünndarms kann die Doppelballonendoskopie durch Biopsieentnahme diagnostisch sein (Melle et al. 2011b).

Für die Aktivitätsbeurteilung der CED stehen Möglichkeiten zur Klassifizierung und Aktivitätsindizes zur Verfügung (Rogler und Biedermann 2020). Aufgrund der Komplexität vieler Aktivitätsindizes kommen diese meist nicht in der klinischen Praxis zum Einsatz und werden oft nur in klinischen Studien genutzt (Melle et al. 2011b, Rogler und Biedermann 2020).

Die individuell anzuwendende Therapie beruht auf der Lokalisation des Befalls, Intensität der Erkrankung, möglichen Komplikationen, dem jeweiligen Krankheitsverlauf des Patienten, vorliegenden Laborparametern und der Aktivität der Krankheit (Hoffmann 2020, Manthey et al. 2021, Melle et al. 2011b, Weixler et al. 2021). Bestehende extraintestinale Manifestationen und ein Ansprechen auf Vorbehandlungen sowie mögliche medikamentöse Nebenwirkungen sollten ebenfalls berücksichtigt werden (Melle et al. 2011b).

Bei einem akuten Entzündungsschub nehmen Steroide in der Therapie der CED einen wichtigen Stellenwert ein (Morgenstern und Streetz 2020). Eine rasche klinische Remission und ein anhaltender steroidfreier Verlauf sollten bewirkt werden (Weixler et al. 2021).

Ochsenkühn et al. (2019) verweisen auf die Absicht, welche sich in mehreren Studien als prognostisch führend herausgestellt hat, eine beständige Entfernung der Entzündung herbeizuführen.

Manthey et al. (2021) geben die mukosale Heilung als langfristiges Ziel an.

Farrag (2018) gibt folgende zur Anwendung kommende Wirkstoffgruppen an: Kortikosteroide, Aminosalicylate, Immunsuppressiva und Biologika.

Die Wahrscheinlichkeit, während des Krankheitsverlaufs einen chirurgischen Eingriff zu benötigen, ist bei MC höher als bei CU (Wehkamp et al. 2016).

Sowohl bei der Erkrankung an MC als auch an der CU ist die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Malignoms des befallenen Darmsegments erhöht (Ochsenkühn et al. 2019).

Operationsindikationen des MC stellen u.a. Strikturen, Stenosen, Abszesse, Fisteln, Perforationen, Blutungen, intraepitheliale Neoplasien, Karzinome und therapierefraktäre sowie toxische Verläufe dar (Weixler et al. 2021).

Chirurgische Indikatoren der CU sind u.a. Darmperforationen, Blutungen, ein toxisches Megakolon, Kolonkarzinome, therapierefraktäre Verläufe und Dysplasien der Kolonmukosa (Melle et al. 2011a, Wehkamp et al. 2016).

Manthey et al. (2021) berichten, dass, obgleich der Weiterentwicklungen der medikamentösen Therapien, ein beträchtlicher Anteil an Patienten mit CED unter therapierefraktären Verläufen leidet und im Krankheitsverlauf eine chirurgische Therapie notwendig wird.

## 3. Material und Methode

Eingangs wurden für die vorliegende Diplomarbeit eine Literaturrecherche über IBD beim Pferd durchgeführt und eine Zusammenfassung dieser Recherche erstellt. Ein kurzer Einblick zu CED in der Humanmedizin rundet dies ab. Google Scholar wurde hierbei als Quelle wissenschaftlicher Literatur herangezogen.

Für die retrospektive Untersuchung equider Darmproben im Hinblick auf IBD wurden initial alle 345 Probenentnahmen, welche im Zeitraum von 01.01.2011 bis 01.01.2021 an der Pferdeklinik für Interne Medizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien (Vetmeduni) entnommen und an das Labor Abbey Veterinärdienste gesendet wurden, ausgewählt. Das Labor ist in England ansässig und die Pathologen verfügen über fachliche Zusatzqualifikationen im Bereich der veterinärmedizinischen Pathologie oder Dermatologie https://www.nwlabbey.co.uk/about-us/ (Zugriff 04.07.2022).
Eine Selektion sämtlicher Proben für die vorliegende Studie hinsichtlich duodenaler und rektaler Biopsien wurde durchgeführt. Nicht in die vorliegende Studie aufgenommen wurden Proben anderer Gewebe, duodenale und rektale Proben, welche aufgrund ihres Artefakts als nicht diagnostisch vom Labor befundet wurden, ebenso wie Proben des Duodenums, welche sich in der histopathologischen Auswertung als Bestandteil des Pylorus herausstellten.
Bei Pferden, welche mehrere Aufenthalte an der Pferdeklinik für Interne Medizin inklusive Biopsieentnahme des Duodenums, des Rektums oder aus beiden Abschnitten hatten, wurden die Daten des ersten Aufenthalts sowie Ergebnisse der ersten Biopsie gewertet.
Nach Selektion ergab sich eine Teilnahme von 212 Pferden. Der gewählte Fokus lag auf dem zellulären Infiltrationsgeschehen im Duodenum und der lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums, da LPE die häufigste vertretene Form von IBD an der Pferdeklinik für Interne Medizin der Vetmeduni ist. Van den Hoven et al. (2017) konnten in ihrer Studie durchgeführt an der Vetmeduni aufgrund von histopathologischen Auswertungen duodenaler und rektaler Biopsien häufig den Nachweis von LPE erbringen.
Die Daten und Informationen der jeweiligen Pferde wurden dem Tierspitalinformationssystem (TIS) der Vetmeduni entnommen.

Die Informationen der Krankengeschichte im TIS basieren auf dem Austausch mit den Besitzern, den Haustierärzten, den überweisenden Tierärzten oder Dokumenten wie Erstuntersuchungen, Laboranforderungen, Untersuchungsanforderungen oder Arztbriefen.
Die angewandten Regelungen und Definitionen der einzelnen Variablen sowie deren Priorisierung und die Herangehensweise bei Vorliegen von Diskrepanzen der Aussagen in den Informationsunterlagen sind der Legende der Rohdaten zu entnehmen.
Die retrospektiv erworbenen Informationen der Pferde wurden für die statistische Analyse den Kategorien Demografie, Aufnahmegrund und Vorbericht, klinische Symptomatik, Hämatologie und Biochemie, sonstige Diagnostik, Vorbehandlung und Management zugeordnet.
Demografische Variablen sind Rasse, Geschlecht, Alter und Ernährungszustand der Pferde.
Aufnahmegrund und Vorbericht beziehen sich auf Gewichtsverlust, Diarrhö, Kotwasser, Koliksymptomatik, Apathie, Inappetenz, Leistungsminderung, Dauer der Symptomatik und den Krankheitsverlauf.
Klinische Symptomatik beinhaltet die Variablen Ernährungszustand, Symptomatiken wie Gewichtsverlust, akute Diarrhö, chronische Diarrhö, Kotwasser, akute Koliksymptomatik, rezidivierende Koliksymptomatik, chronische Koliksymptomatik, Apathie, Inappetenz, Leistungsminderung, Unterbauchödem, vergrößerter Bauchumfang und das Auftreten von Reflux.
Variablen der Hämatologie und Biochemie sind Aussagen zu Hämatokrit, Leukozyten, Totalprotein, Albumin, alkalische Phosphatase, Serum Amyloid A, GGT und Gallensäure.
Sonstige Diagnostik schließt den Nachweis von Sand mittels Kotaufschwemmungen, Kontrolle des Pferdekots auf Parasiten, den Nachweis von Magen-Darm-Strongyliden (MDS), sonstiger Endoparasiten, Befunde des OGTT, sonografische Untersuchungen auf Wandverdickungen des Dünndarms und Dickdarms, Magenüberladung, vermehrte Peritonealflüssigkeit, Befunde der Abdominozentese, rektale Untersuchungen, Gastroskopien des Duodenums sowie den Nachweis von Equine gastric squamous disease (EGSD), Equine glandular gastric disease (EGGD) und verzögerter Magenentleerung ein.
Die Kategorie Vorbehandlung umfasst die Variablen nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID), Kortikosteroide, Antibiose, H2-Rezeptor-Antagonist, Aluminiumelektrolyt, Protonenpumpeninhibitor und durchgeführte Laparotomien innerhalb der letzten vier Wochen.

Variablen der Kategorie Management sind Fütterung von Raufutter und Konzentrat, Entwurmungsmanagement und Zeitpunkt der letzten Entwurmung.

Zu den Variablen Vorbehandlung, Hämatologie und Biochemie, sonstige Diagnostik mit parasitärer Kontrolle des Pferdekots, OGTT, Befunde der Abdominozentese und Gastroskopien sind folgende Ergänzungen anzuführen:

In vorliegender Studie wurden Wirkstoffgruppen wie NSAID, Kortikosteroide, Antibiose, H2-Rezeptor-Antagonisten, Aluminiumelektrolyte und Protonenpumpeninhibitoren, welche im Sinne einer Vorbehandlung durch die Besitzer, den Haustierarzt, den überweisenden Tierarzt oder im Laufe des Klinikaufenthalts den Pferden verabreicht worden sind, erfasst, da von diesen Medikationen ein Einfluss auf den GIT erwartet wird.

In vorliegender Studie wurden bei durchgeführter Hämatologie Werte des Hämatokrits, der Leukozyten, bei der Blutchemie Werte des Totalproteins, Albumins, der alkalischen Phosphatase, des Serum Amyloid A, der GGT, überdies aber auch Werte der Gallensäure nach den Referenzbereichen der Vetmeduni in die Studie einbezogen (Tab. 2). Letzteres aufgrund der Tatsache, dass der Ductus choledochus über die Papilla duodeni major im Duodenum sehr nahe jener Stelle mündet, an der die endoskopischen duodenalen Biopsien entnommen werden. Deshalb ist es von Interesse, ob Entzündungen von Einfluss sein könnten.

Tabelle 2: Referenzbereiche der durchgeführten Hämatologie und Biochemie der Vetmeduni

| | **Referenzbereiche** |
|---|---|
| **Hämatokrit** | 32,00-55,00 % |
| **Leukozyten** | 5000,0-10000,0/µl |
| **Totalprotein** | 5,50-7,50 g/dl |
| **Albumin** | 2,5-4,5 g/dl |
| **Alkalische Phosphatase** | <250 U/L |
| **Serum Amyloid A** | <10,0 mg/L |
| **GGT** | <30,00 U/L |
| **Gallensäure** | <20,0 µmol/L |

Untersuchungen des Pferdekots auf Parasitenbefall wurden ausschließlich vom Institut für

Labordiagnostik der Vetmeduni durchgeführt https://www.vetmeduni.ac.at/labordiagnostik (Zugriff 06.07.2022). Kotuntersuchungen, welche durch andere Labore oder durch Haustierärzte durchgeführt wurden, sind nicht in der Studie erfasst.

Die Auswertung der ausschließlich an der Vetmeduni durchgeführten OGTT erfolgte nach den in der Literaturrecherche angeführten Cut-off-Werten nach Mair et al. (1991) und Sanchez (2018).

Ebenfalls in der Literaturrecherche beschrieben und in vorliegender Studie angewandt sind die Richtlinien für die Einteilung durch eine Abdominozentese gewonnener equider Peritonealflüssigkeit nach Conrado und Beatty (2021).

Sämtliche Befunde während des Aufenthalts durchgeführter Gastroskopien wurden von Dr in med. vet. Phebe de Heus DVM Dipl. European College of Equine Internal Medicine (ECEIM) neu eingestuft anhand der Angaben im TIS. In den ersten Jahrgängen inkludierter Gastroskopien stehen Bilder für die Auswertung zur Verfügung und die Gastroskopien wurden alle nach dem ECEIM Consensus Statement nach Sykes et al. (2015) eingestuft. Nach dem ECEIM Consensus Statement (Sykes et al. 2015) gilt EGSD Grad I bis IV. In vorliegender Studie wurde EGSD in I bis II und III bis IV kategorisiert. Die EGGD wurde gesondert gewertet.

Für die statistische Auswertung wurden zunächst die gewonnenen Daten deskriptiv in Form von Häufigkeiten dargestellt. Die zwei Hauptzielvariablen dieser Studie: „die Erhöhung des zellulären Infiltrats im Duodenum“ und „die lymphoplasmazelluläre Infiltration des Duodenums“ wurden mithilfe von Classification and Regression Trees (CART) einer Analyse unterzogen, um eine etwaige Systematik zu erkennen und eine Klassifikation zu erstellen. Das Ziel war es, anhand einer Kombination der Variablenausprägungen eine Verbindung mit dem zellulären Infiltrationsgeschehen im Duodenum oder einer lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums herzustellen, um dafür möglicherweise Vorhersagen treffen zu können.

CART-Analysen erfolgten auf Basis von Datenmengen, um den besten Entscheidungsalgorithmus für die bedeutendste Variable mit dem meisten Einfluss auf die Hauptzielvariable und auf die weiteren Entscheidungszweige zu finden.

Bei Variablen, welche möglicherweise eine Infiltration des Duodenums bereits im Vorfeld vorhersagen könnten, kann mithilfe der CART-Analyse ein sonst unentdeckt gebliebener Zusammenhang identifiziert werden.

Auf Grundlage der Hauptvariablen wurden in den Kategorien Demografie, Aufnahmegrund und Vorbericht, klinische Symptomatik, Hämatologie und Biochemie, sonstige Diagnostik, Vorbehandlung und Management CART-Analysen erstellt. Sämtliche Analysen wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 27 durchgeführt.

## 4. Ergebnisse

Aus den 345 dem Labor Abbey Veterinärdienste übermittelten Proben entsprachen nach Selektion 212 Pferde den definierten Inklusionskriterien, welche allerdings zum Teil nicht in jeder Variablen vollzählig eingebunden waren.
Der Fokus dieser Studie bezieht sich auf die erzielte Sensitivität, somit auf das Erkennen eines jeglichen erhöhten zellulären Infiltrats im Duodenum und der lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums durch im Vorfeld erhobene Daten. Die deutlich höher erzielten Werte der Spezifität sind daher in den folgenden Ausführungen nicht angeführt.
Eine Probenentnahme aus dem Duodenum fand in 150 Pferden (70,8 %), eine rektale Biopsie in 134 Pferden (63,2 %) statt.
Die Hauptvariable erhöhtes zelluläres Infiltrat im Duodenum lag bei 46 von 150 Pferden (30,7 %) vor, die Hauptvariable einer lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums war in 36 Pferden von 149 (24,2 %) gegeben.
Grenzwertig zu beurteilende Biopsien des zellulären Infiltrats des Duodenums, in neun von 150 Pferden (6,0 %), sowie in sieben von 149 Pferden (4,7 %) mit fraglicher lymphoplasmazellulärer Infiltration des Duodenums, wurden von der statistischen Auswertung ausgeschieden. Ebenso wurden Artefakte von der Statistik exkludiert, dies betraf 36 von 150 Proben (24,0 %) des Duodenums sowie neun von 134 Proben (6,7 %) des Rektums.

### 4.1. Ergebnisse zur Demografie

Den größten Anteil der Pferde bildeten Warmblüter (n = 90: 42,5 %), gefolgt von Islandpferden (n = 25: 11,8 %), sodann Quarter Horse (n = 14: 6,6 %), Haflinger (n = 12: 5,7 %) und Vollblüter (n = 10: 4,7 %). Weitere in die vorliegende Studie einbezogene Rassen waren Appaloosa, Araber, Barockpintos, Criollos, Fjordpferde, Friesen, Halbblüter, Kladruber, Lipizzaner, Lusitanos, New Forest Ponys, Noriker, Paints, Ponys, PREs, Shetlandponys, Tinker, Traber, Welsh Cobs, Welsh Ponys und Rassenmischungen.
Die Geschlechtsverteilung belief sich auf Wallachen (n = 119: 56,1 %), Stuten (n = 74: 34,9 %) und Hengste (n = 19: 9,0 %).
Das Alter der Pferde hatte einen Mittelwert von 13,036 Jahren.

Die Pferde wiesen einen schlecht, kachektischen (n = 9: 4,2 %), minderguten (n = 47: 22,2 %), mittelguten (n = 52: 24,5 %), guten (n = 79: 37,3 %), sehr guten (n = 18: 8,5 %) oder adipösen (n = 3: 1,4 %) Ernährungszustand auf. Bei vier Pferden (1,9 %) lagen keine Angaben über den Ernährungszustand vor.
Diese demografischen Variablen ließen mit 52,2 % eine Vorhersage für das Auftreten einer erhöhten zellulären Infiltration des Duodenums zu.
Der Einfluss der demografischen Variablen auf die Vorhersage des lymphoplasmazellulären Infiltrats im Duodenum lag bei 38,9 %.

### 4.2. Ergebnisse zum Aufnahmegrund und Vorbericht

Die Pferde wurden in die Pferdeklinik für Interne Medizin der Vetmeduni für eine Diagnostik aus folgenden Gründen aufgenommen: Gewichtsverlust (n = 69: 32,5 %), Diarrhö (n = 40: 18,9 %), Kotwasser (n = 23: 10,8 %), Koliksymptomatik (n = 111: 52,4 %), Apathie (n = 18: 8,5 %), Inappetenz (n = 17: 8,0 %), Leistungsminderung (n = 13: 6,1 %). Sonstige Aufnahmegründe (n = 45: 21,2 %) wurden nicht statistisch eingearbeitet.
Die Dauer der Symptomatik bei Aufnahme an der Klinik lag bei 32,1 % (n = 68) bei null bis 48 Stunden ab deren Beginn, bei 7,1 % (n = 15) bei drei bis sieben Tagen, 2,8 % (n = 6) der Pferde wiesen eine Krankheitsdauer von acht bis 14 Tagen auf, bei 4,7 % (n = 10) vergingen drei bis vier Wochen, bei 19,3 % (n = 41) bei zwei bis fünf Monaten, bei 14,6 % (n = 31) war eine Zeitspanne von sechs bis zwölf Monaten angeführt und bei 12,7 % (n = 27) wurde das Pferd über ein Jahr nach Beginn der Symptomatik des Aufnahmegrunds in der Klinik vorstellig. Keine Angabe der Dauer der Symptomatik lag bei 6,6 % (n = 14) der Pferde vor.
Der Krankheitsverlauf stellt sich wie folgt dar: Besserung bei 9,4 % (n = 20), gleichbleibend bei 19,8 % (n = 42), Verschlechterung bei 13,7 % (n = 29) oder ein wechselhafter Krankheitsverlauf bei 20,8 % (n = 44). In 36,3 % (n = 77) der Fälle wurde keine Angabe gemacht.
Anhand der Variablen der Kategorie Aufnahmegrund und Vorbericht konnte mit 0 % keine Klassifikation hinsichtlich der Vorhersage einer erhöhten zellulären Infiltration im Duodenum getroffen werden.

Gleiches (0 %) gilt hinsichtlich der Vorhersage einer erhöhten lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums.

### 4.3. Ergebnisse zur klinischen Symptomatik

Vorliegende klinische Symptomatiken hatten folgende Verteilung der Häufung: Gewichtsverlust (n = 138: 65,1 %), akute Diarrhö (n = 5: 2,4 %), chronische Diarrhö (n = 67: 31,6 %), Kotwasser (n = 61: 28,8 %), akute Koliksymptomatik (n = 82: 38,7 %), rezidivierende Koliksymptomatik (n = 89: 42,0 %), chronische Koliksymptomatik (n = 9: 4,2 %), Apathie (n = 70: 33,0 %), Inappetenz (n = 90: 42,5 %), Leistungsminderung (n = 26: 12,3 %), Unterbauchödem (n = 6: 2,8 %), vergrößerter Bauchumfang (n = 5: 2,4 %).
Die Pferde wiesen einen schlecht, kachektischen (n = 9: 4,2 %), minderguten (n = 47: 22,2 %), mittelguten (n = 52: 24,5 %), guten (n = 79: 37,3 %), sehr guten (n = 18: 8,5 %) oder adipösen (n = 3: 1,4 %) Ernährungszustand auf. Bei vier Pferden (1,9 %) lagen keine Angaben über den Ernährungszustand vor.
Eine Nasenschlundsonde wurde bei 83 Pferden (39,2 %) durchgeführt und ergab in vier von 83 der Fälle (4,8 %) das Auftreten von Reflux.
Es konnte mit 0 % weder ein erhöhtes zelluläres Infiltrationsgeschehen im Duodenum noch eine lymphoplasmazelluläre Infiltration des Duodenums anhand der Variablen der Kategorie klinische Symptomatik vorhergesagt werden.

### 4.4. Ergebnisse zur Hämatologie und Biochemie

Der Wert des Hämatokrit wurde in 145 Pferden ermittelt und lag bei 94 Pferden (64,8 %) im Normbereich, in einem Fall (0,7 %) war der Wert erhöht, bei 50 Pferden (34,5 %) war der Wert erniedrigt.
Ein Leukozytenwert wurde bei 147 Pferden ermittelt und lag bei 114 Pferden (77,6 %) im Normbereich, 18 Pferde (12,2 %) wiesen eine Leukozytose und 15 Pferde (10,2 %) wiesen eine Leukopenie auf.
Die Verteilung des Totalproteins bei der Aufnahme, welches in 87 Pferden an der Klinik erhoben wurde, war wie folgt: 68 Pferde (78,2 %) wiesen Werte im Normbereich auf, neun

(10,3 %) hatten eine Hypoproteinämie, eine Hyperproteinämie lag bei zehn Pferden (11,5 %) vor.

Während des stationären Aufenthalts wurde bei 137 Pferden das Totalprotein bestimmt und konnte bei 113 Pferden (82,5 %) der Wert des Totalproteins im Normbereich festgestellt werden, 19 Pferde (13,9 %) wiesen eine Hypoproteinämie und 5 Pferde (3,6 %) wiesen eine Hyperproteinämie auf.

Der Albuminwert wurde bei 127 Pferden ermittelt und konnte im Normbereich bei 112 Pferden (88,2 %) festgestellt werden, eine Hypoalbuminämie wiesen 15 Pferde (11,8 %) auf.

Die alkalische Phosphatase wurde in 30 von 212 Pferden gemessen und lag bei allen Pferden im Normbereich.

Serum Amyloid A wurde bei 120 Pferden gemessen und lag bei 68 Pferden (56,7 %) im Normbereich und bei 52 Pferden (43,3 %) war dieser Wert erhöht.

Der Wert der GGT wurde in 131 Pferden ermittelt und lag bei 117 Pferden (89,3 %) im Normbereich und bei 14 Pferden (10,7 %) war dieser Wert erhöht.

In 20 Pferden wurde der Gallensäurewert ermittelt und lag bei 19 Pferden (95 %) im Normbereich und war bei einem Pferd (5 %) erhöht.

Anhand der Variablen der Kategorie Hämatologie und Biochemie konnte mit 0 % keine Klassifikation hinsichtlich der Vorhersage auf das zelluläre Infiltrat im Duodenum sowie auf das lymphoplasmazelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum getroffen werden.

### 4.5. Ergebnisse zur sonstigen Diagnostik

Eine Kontrolle des Pferdekots auf Sand mittels Kotaufschwemmung wurde bei 89 Pferden durchgeführt. Dabei wurde in drei Proben (3,4 %) Sand nachgewiesen.

Eine Kotuntersuchung auf Parasiten erfolgte bei 127 Pferden und ergab ein positives Ergebnis bei 48 Pferden (37,8 %). Somit waren von den untersuchten Kotproben 79 Pferde (62,2 %) parasitenfrei.

Der Nachweis von MDS konnte bei 43 aus diesen 48 positiven Proben (89,6 %) erbracht werden, bei fünf Pferden (10,4 %) wurde kein Nachweis erbracht.

Sonstige Endoparasiten der 48 positiven Kotuntersuchungen konnten in zehn Fällen (20,8 %) nachgewiesen werden, bei 38 Pferden (79,2 %) war das Untersuchungsergebnis negativ.

Bei 31 von 212 Pferden (14,6 %) wurde ein OGTT durchgeführt und ergab bei 12 Pferden eine physiologische Absorption, bei 16 Pferden eine partielle Malabsorption und war in 3 Fällen nicht zulässig auswertbar.

Eine abdominale Sonografie wurde bei 185 von 212 Pferden (87,3 %) durchgeführt.

In 44 aus 185 Pferden (23,8 %) wurde eine Wandverdickung des Dünndarms, bei 53 Pferden (28,6 %) eine Wandverdickung des Dickdarms detektiert.

Eine Magenüberladung konnte sonografisch bei 44 aus 185 untersuchten Pferden (23,8 %) festgestellt werden, die Peritonealflüssigkeit wurde in 116 Pferden (62,7 %) sonografisch als vermehrt erhoben.

Die Durchführung einer Abdominozentese fand bei 118 aus 212 Pferden (55,7 %) statt und die Untersuchung der Peritonealflüssigkeit der durchgeführten Abdominozentese ergab in 111 Pferden (94,1 %) ein Transsudat. Ein modifiziertes Transsudat lag in vier Fällen (3,4 %) und in drei Fällen (2,5 %) ein Exsudat vor.

Bei 174 Pferden wurde eine rektale Untersuchung durchgeführt und erbrachte bei 82 Pferden (47,1 %) ein unauffälliges Ergebnis, bei 75 Pferden (43,1 %) eine primäre / sekundäre Obstipation des Kolons und / oder des Zäkums, Tympanie des Kolons und / oder Dickdarmverlagerung, bei sieben Pferden (4,0 %) war der Dünndarm palpierbar, bei sechs Pferden (3,4 %) ergab die rektale Untersuchung ein sonstiges Ergebnis, wenn eine Kombination mit Sonstiges vorliegt, wurde nur das Dünndarm- und Dickdarmproblem angedeutet und bei vier Pferden (2,3 %) war der Dünndarm palpierbar und Kolonveränderungen lagen im Sinne von Kategorie eins vor.

Die Gastroskopie des Duodenums wurde bei 172 Pferden durchgeführt. In 114 Fällen (66,3 %) wurde eine unauffällige duodenale Mukosa eingesehen, bei 30 Pferden (17,4 %) lag die veränderte duodenale Mukosa mit geringgradiger Rötung (marmorisiert) oder eine Hypertrophie der Zotten vor. In 28 Fällen (16,3 %) wurde eine veränderte duodenale Mukosa mit mehr als nur einer Rötung, beispielsweise mit Ödemen, Petechien oder Erosionen festgestellt. Bei 40 Pferden wurde entweder keine Gastroskopie des Duodenums durchgeführt oder das Duodenum konnte nicht eingesehen werden.

Die Kontrolle auf EGSD fand in 179 Pferden statt, der gastroskopische Nachweis einer EGSD konnte bei 82 Pferden (45,8 %) der Kategorie I und II, bei 34 Pferden (19,0 %) der Kategorie III und IV zugeordnet werden. Bei 63 Pferden (35,2 %) wurde kein EGSD festgestellt.

In 178 Pferden fand eine Kontrolle hinsichtlich EGGD statt, der gastroskopische Nachweis von EGGD wurde bei 63 Pferden (35,4 %) erbracht, bei 115 Pferden (64,6 %) konnte kein EGGD beurteilt werden.
Eine gastroskopisch befundete verzögerte Magenentleerung betraf 20 aus 179 Pferden (11,2 %), bei 159 Pferden (88,8 %) war dies nicht nachweisbar.
Anhand der soeben dargestellten sonstigen Diagnostik konnte eine Vorhersage auf das zelluläre Infiltrat des Duodenums mit 13,0 % erzielt werden.
Die durchgeführte sonstige Diagnostik in Bezug auf das lymphoplasmazelluläre Infiltrat im Duodenum konnte mit 16,7 % eine Vorhersage treffen.

### 4.6. Ergebnisse zur Vorbehandlung

Im Rahmen einer Vorbehandlung vor Biopsieentnahme wurden 81 von 212 Pferden (38,2 %) NSAID verabreicht. Elf Pferde (5,2 %) erhielten Kortikosteroide, eine Antibiose bekamen 35 Pferde (16,5 %). H2-Rezeptor-Antagonisten wurden 49 Pferden (23,1 %), Aluminiumelektrolyte 27 Pferden (12,7 %) und Protonenpumpeninhibitoren 57 Pferden (26,9 %) verabreicht.
Die Wirkung der Vorbehandlung vor Ankunft an der Pferdeklinik für Interne Medizin der Vetmeduni konnte bei 65 Pferden (30,7 %) zu einer Besserung der Symptomatik beitragen. Bei 39 Pferden (18,4 %) blieb der Status der Pferde gleichbleibend, bei fünf Pferden (2,4 %) trat trotz verabreichter Medikation eine Verschlechterung ein, 45 Pferde (21,2 %) erhielten keine Vorbehandlung. Keine Angabe zur Wirkung einer Vorbehandlung erfolgte bei 58 Pferden (27,4 %).
An sechs Pferden (2,8 %) wurde vor der Biopsieentnahme innerhalb der letzten vier Wochen eine Laparotomie durchgeführt.
Eine Vorhersage auf Grundlage der Variablen der Vorbehandlung kann mit 19,6 % für das zelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum getroffen werden.
Anhand der Variablen der Kategorie Vorbehandlung konnte mit 0 % keine Klassifikation hinsichtlich der Möglichkeit zur Vorhersage einer lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums getroffen werden.

### 4.7. Ergebnisse zum Management

Die Angaben der Besitzer bezüglich der Fütterung von Raufutter ergab bei 184 Pferden (86,8 %) Heu, bei sechs Pferden (2,8 %) Heu und Luzerneheu, in vier Fällen (1,9 %) Heu und Silage, bei einem Pferd (0,5 %) die Fütterung von Silage. Bei 17 Pferden (8,0 %) erfolgte keine Angabe über das zur Verfügung gestellte Raufutter.
Bei 157 Pferden (74,1 %) wurde ein Konzentrat zugefüttert, sieben Pferde (3,3 %) erhielten kein Konzentrat und in 48 Fällen (22,6 %) wurde keine Angabe gegeben.
Das Entwurmungsmanagement erfolgte bei 91 Pferden (42,9 %) ein bis zwei Mal jährlich, in 69 Fällen (32,5 %) drei bis vier Mal jährlich, bei einem Pferd (0,5 %) wurde ein fünf Mal pro Jahr durchgeführtes Entwurmungsmanagement angegeben. Keine Entwurmung liegt in fünf Fällen (2,4 %) vor und keine Angabe wurde bei 46 Pferden (21,7 %) getätigt.
Die letzte Entwurmung lag bei acht Pferden (3,8 %) innerhalb der letzten sieben Tage, bei elf Pferden (5,2 %) zwischen acht bis 14 Tagen, bei 17 Pferden (8,0 %) zwischen drei bis vier Wochen und bei 107 Pferden (50,5 %) betrug die Zeitspanne zwischen zwei bis sechs Monaten vor dem Aufenthalt an der Klinik. Über sechs Monate lag die letzte Entwurmung bei 30 Pferden (14,2 %) zurück. Keine Entwurmung wurde bei fünf Pferden (2,4 %) getätigt, keine Angabe erfolgte bei 34 Pferden (16,0 %).
Anhand der gewonnenen Managementdaten der Pferde konnte mit 0 % weder eine Erhöhung des zellulären Infiltrats des Duodenums noch ein lymphoplasmazelluläres Infiltrationsgeschehen im Duodenum vorhergesagt werden.

### 4.8. Ergänzungen zu Ergebnissen

In dieser Studie wurde bei Durchführung einer Pathologie der Pferde am Institut für Pathologie der Vetmeduni https://www.vetmeduni.ac.at/pathologie/ueber-uns (Zugriff: 08.07.2022) mit einer histopathologischen Untersuchung des Dünndarms dahin, ob post mortem im Dünndarm ein erhöhtes Zellgeschehen mit lymphoplasmazellulärer Infiltration nachgewiesen werden konnte, ein Vergleich vorgenommen, ob dieses Ergebnis mit einer ante mortem durchgeführten histopathologischen duodenalen Biopsie übereinstimmt. In sieben Pferden wurde bei einer durchgeführten Pathologie eine erhöhte Zellinfiltration im Dünndarm festgestellt. Davon hatten

fünf Pferde eine erhöhte lymphoplasmazelluläre Infiltration des Dünndarmes. Bei vier dieser Pferde wurde ante mortem eine duodenale Biopsie ins Labor Abbey Veterinärdienste geschickt. Bei allen vier Pferden wurde sowohl ante mortem als auch post mortem der Nachweis einer erhöhten lymphoplasmazellulären Infiltration erbracht. Die Euthanasie dieser Pferde fand in einem Zeitraum von ein bis acht Tagen nach Biopsieentnahme statt.

## 5. Fallbericht

Eine achtjährige Warmblutstute wurde erstmalig im Jahr 2018 an der Pferdeklinik für Interne Medizin der Vetmeduni mit Koliksymptomatik vorstellig. Ihr Ernährungszustand wurde bei der durchgeführten Erstuntersuchung als mittelgut und ihr Allgemeinverhalten als geringgradig vermindert eingestuft. Vorberichtlich wurde über eine angeborene, auch klinisch deutlich erkennbare Kieferfehlstellung berichtet. Bei der rektalen Untersuchung konnten eine Tympanie des Kolons und eine Dickdarmverlagerung befundet werden. Es war kein Reflux vorhanden.
Der Hämatokrit bei der Aufnahme war erniedrigt und lag bei 26 %, das Totalprotein bei der Aufnahme war in der Norm mit 6.0 g/dl. Die durchgeführte Abdominozentese bei der Aufnahme entsprach ihren Werten nach einem Transsudat. Die Kolik konnte innerhalb von 24 Stunden konservativ gelöst werden. Eine parasitologische Kotuntersuchung, durchgeführt am Institut für Labordiagnostik der Vetmeduni, ergab den hochgradigen Befall mit MDS. Ebenso lag eine orthopädische Problematik vor.
Die Stute verblieb an der Pferdeklinik der Vetmeduni und ihr weiterer Verlauf konnte über drei Jahre hinweg verfolgt und dokumentiert werden.
Das KG der Stute wurde seit Beginn der ersten Vorstellung regelmäßig dokumentiert (Tab. 3). Trotz beibehaltener intensiver Zufütterung konnte die Stute kein stabiles Gewicht halten.
Ein durchgeführter OGTT im Jahr 2018 ergab keine Abweichung von der Norm.
In den Jahren 2018 und 2021 wurde das Abdomen sonografisch untersucht, bis auf vermehrte Peritonealflüssigkeit und eine verdickte Magenwand konnten keine pathologischen Veränderungen festgestellt werden. Bei den über die Jahre hinweg durchgeführten Blutbefunden waren Totalprotein und Albumin stets im Normbereich.
Auffallend waren die über die Jahre auftretenden Schwankungen des Appetits der Stute.
Bei einer im Juni 2021 durchgeführten Gastroskopie konnten deutliche Veränderungen in der Pars cutanea beschrieben werden, die ganze Curvatura major wies blutige Ulzerationen auf, die Curvatura minor zeigte ebenfalls blutige Ulzerationen vom Margo plicatus zur glandulären Schleimhaut. Der Margo plicatus zeigte vermehrte Hyperkeratose, die Pars glandularis war generalisiert geringgradig gerötet, der Pylorus wies vereinzelt tiefe blutige und mit Fibrin aufgelagerte Ulzerationen auf und war stark gefältelt. Am Duodenum konnten gelbliche streifenförmige Läsionen festgestellt werden, die Pars duodeni major war ohne Besonderheiten.

Im Zuge dieser Gastroskopie wurden Proben der duodenalen Mukosa entnommen und histologisch am Institut für Pathologie der Vetmeduni untersucht, die Lamina propria der Dünndarmmukosa wies eine mäßig vermehrte lymphoplasmazelluläre Infiltration auf, Eosinophile waren nur einzeln vertreten, passend zu IBD.

Eine Therapie mit Sucralfat (16 mg/kg KG bis in die (BID) p.o., Sucralfat Genericon, Genericon Pharma Gesellschaft m.b.H., Graz, Österreich), Omeprazol, hier wurde während der Behandlung das Präparat gewechselt (4 mg/kg KG semel in die (SID) p.o., GastroGard, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Deutschland beziehungsweise 4 mg/kg KG SID p.o., Peptizole, Norbrook Laboratories (Ireland) Limited, Monaghan, Irland) und Dexamethason, es wurde ebenfalls während der Behandlung das Präparat gewechselt, (0,08 mg/kg KG SID i.m., Dexa „Vana“, VANA GmbH, Wien, Österreich beziehungsweise 0,08 mg/kg KG SID i.m., Dexatat, aniMedica GmbH, Senden-Bösensell, Deutschland) wurde gestartet.

Nach einer anfänglichen deutlichen klinischen Verbesserung nach Beginn der Therapie kam es nach sechs Wochen, trotz der ständigen Verabreichung der voll dosierten Medikation sowie der bestehenden Zufütterung, zu einer Verschlechterung der Symptomatik mit wechselnder Appetenz, Gewichtsverlust und Pain Face. Eine eindeutige Koliksymptomatik konnte nach der Aufnahme der Stute an der Klinik über die Jahre hinweg nicht beobachtet werden.

Bei einer Kontrollgastroskopie, mittlerweile zwei Monate nach Einleitung der Therapie, konnte keine Verbesserung festgestellt werden, nach wie vor waren an der Pars cutanea mehrere oberflächliche Ulzera bis in den Blindsack reichend sowie mittelgradige Hyperkeratose, am Margo plicatus befanden sich mehrere oberflächliche Ulzera sowohl an der kleinen als auch an der großen Kurvatur und überdies erschien der Margo plicatus vor allem an der kleinen Kurvatur ausgefranst. Die Pars glandularis war mittelgradig gerötet und am Pylorus waren mehrere Schleimhautfalten erhaben und mittelgradig gerötet, der Pylorus stellte sich gut kontraktil dar. Das Duodenum stellte sich leichtgradig marmoriert dar.

Insgesamt erhielt die Stute Sucralfat (16 mg/kg KG BID p.o.) und Omeprazol (4 mg/kg KG SID p.o.) für neun Wochen und sechs Tage sowie Dexamethason (0,08 mg/kg KG SID i.m.) für eine Dauer von acht Wochen.

Aufgrund der weiteren rapiden Verschlechterung trotz fortlaufender Therapie wurde die mittlerweile elfjährige Stute euthanasiert und der Tierkörper am Institut für Pathologie der

Vetmeduni untersucht. Die Sektion ergab im Bereich des GIT neben der bekannten hochgradigen Prognathia superior eine hochgradig erosiv-ulzeröse Gastritis, die Duodenalschleimhaut stellte sich mittelgradig bis hochgradig hyperämisch dar, histologisch konnten im Dünndarm eine mittelgradig vermehrte entzündliche Rundzellinfiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen der Propria nachgewiesen werden. Der Dickdarm war makroskopisch unauffällig, histologisch zeigten sich geringgradig vermehrte lymphoplasmazelluläre Infiltrationen der Propria mit wenigen eosinophilen Granulozyten.

Es liegen keine Informationen, sowohl vor der Aufnahme an der Klinik als auch im Verlauf, hinsichtlich des Auftretens von Diarrhö oder einem Unterbauchödem vor, ebenso liegen keine Angaben bezüglich rezidivierender Koliksymptomatik vor. Auskünfte über Leistungsminderung liegen nicht vor, die Stute wurde während der letzten drei Jahre nicht geritten, auch apathisches Verhalten wird nicht angeführt, ein einziger Eintrag über das Auftreten von Kotwasser konnte dem TIS entnommen werden.

Jedoch zeigte die Stute deutliche Schmerzäußerungen und unkooperatives Verhalten.

Die klinischen Symptome der Stute beinhalteten deutliche Gewichtsschwankungen, Phasen großen Appetits, aber auch Phasen der Inappetenz. Diese Krankheitssymptome können charakteristisch für IBD sein (Boshuizen et al. 2018, Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Lindberg et al. 1985, Mair et al. 2006, Metcalfe et al. 2013).

Im Fall dieser Stute konnte der Nachweis einer lymphoplasmazellulären Infiltration sowohl ante mortem durch die histopathologische Untersuchung der duodenalen Biopsien als auch post mortem in der histopathologischen Auswertung des Duodenums als auch des Rektums erbracht werden. Ante mortem wurden keine Proben des Rektums entnommen, somit ist nicht belegt, ob die Stute zu Lebzeiten eine lymphoplasmazelluläre Infiltration im Rektum hatte. In der Studie von Kaikkonen et al. (2014) konnte bei allen Pferden, welche histopathologische Veränderungen im Rektum aufwiesen, dies auch post mortem bestätigt werden, was die Durchführung einer rektalen Biopsieentnahme als diagnostisches Hilfsmittel bestärkt.

Das Ergebnis eines Transsudats der Abdominozentese ist typisch für Fälle von IBD (Kalck 2009, Mair und Hillyer 1992).

Die Aussage von Kalck (2009) und Mair et al. (2006), dass ein physiologischer OGTT wahrscheinlich auf eine histologisch physiologische duodenale Biopsie hinweist, entspricht nicht dem vorliegenden Fall. Zu bedenken ist allerdings, dass die Durchführung des OGTT

bereits im Jahr 2018 durchgeführt wurde, ebenso die Angabe von Mair et al. (1991), dass nicht immer durch den OGTT eine Malabsorption des Dünndarms detektiert werden kann. Ein Zusammenhang bei veränderten OGTT-Resultaten mit abweichenden Ergebnissen der Biopsie konnte auch von Boshuizen et al. (2018) nicht hergestellt werden.

Im Hinblick auf den Gewichtsverlust ist auch die Kieferfehlstellung der Stute zu bedenken, jedoch wurde sie regelmäßig einer Zahnkorrektur unterzogen, es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass die Kieferfehlstellung auch einen Einfluss auf den Gewichtsverlust hatte.

Eine makroskopische Veränderung des Duodenums konnte bereits in der Gastroskopie festgestellt werden, dies stimmte mit den duodenalen Biopsien mit lymphoplasmazellulärer Infiltration überein. In der Studie von Boshuizen et al. (2018) konnte bei zwei von fünf Pferden, welche einen abweichenden Anblick des Duodenums aufwiesen, dies ebenso histopathologisch bestätigt werden.

Das letale Ende der Stute bekräftigt die schlechte Prognose, welche IBD nachgesagt wird (Barr 2006). Dieser Einzelfall relativiert die Studie von Kaikkonen et al. (2014) mit der Aussage einer vermutlich guten Prognose bei einem Ansprechen auf die erste Medikation, da in vorliegendem Fall nach der Erstmedikation eine klinische Verbesserung eingetreten ist, das Pferd jedoch nach zehn Wochen euthanasiert werden musste.

Der Ernährungszustand der Stute wurde vor der Euthanasie bildlich dokumentiert (Abb. 1 und 2).

Abbildung 1: Ernährungszustand der Stute vor der Euthanasie © Jasmin Aigner

Abbildung 2: Ernährungszustand der Stute vor der Euthanasie © Jasmin Aigner

Tabelle 3: Dokumentation der Gewichtskontrolle der Stute des Fallberichts

| | |
|---|---|
| 01.08.2018 | 548 kg |
| 07.09.2018 | 548 kg |
| 12.09.2018 | 550 kg |
| 14.09.2018 | 558 kg |
| 18.09.2018 | 546 kg |
| 24.09.2018 | 558 kg |
| 01.10.2018 | 543 kg |
| 09.10.2018 | 539 kg |
| 22.10.2018 | 563 kg |
| 24.10.2018 | 564 kg |
| 09.01.2019 | 537 kg |
| 12.04.2019 | 545 kg |
| 22.05.2019 | 551 kg |
| 06.06.2019 | 590 kg |
| 08.10.2019 | 592 kg |
| 13.02.2020 | 580 kg |
| 29.06.2020 | 560 kg |
| 06.07.2020 | 560 kg |
| 29.03.2021 | 500 kg |
| 07.05.2021 | 470 kg |
| 11.05.2021 | 486 kg |
| 17.05.2021 | 518 kg |
| 25.05.2021 | 482 kg |
| 27.05.2021 | 474 kg |
| 31.05.2021 | 486 kg |
| 04.06.2021 | 480 kg |
| 14.06.2021 | 495 kg |
| 21.06.2021 | 510 kg |
| 23.06.2021 | 514 kg |

| | |
|---|---|
| 28.06.2021 | 514 kg |
| 05.07.2021 | 502,5 kg |
| 12.07.2021 | 499 kg |
| 16.07.2021 | 497 kg |
| 19.07.2021 | 504 kg |
| 26.07.2021 | 500,50 kg |
| 27.07.2021 | 507,50 kg |
| 28.07.2021 | 503,50 kg |
| 01.08.2021 | 502 kg |
| 02.08.2021 | 500,50 kg |
| 03.08.2021 | 485,50 kg |
| 11.08.2021 | 471 kg |

# 6. Diskussion

Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, anhand einer Kombination von Variablenausprägungen bei den in diese retrospektive Studie einbezogenen Pferden eine Verbindung mit dem zellulären Infiltrationsgeschehen des Duodenums oder einer lymphoplasmazellulären Infiltration des Duodenums herzustellen, um daraus möglicherweise Rückschlüsse zu ziehen und Vorhersagen treffen zu können.
Durch die statistische CART-Analyse der Hauptvariablen in den Kategorien Demografie, Aufnahmegrund und Vorbericht, klinische Symptomatik, Hämatologie und Biochemie, sonstige Diagnostik, Vorbehandlung und Management konnten keine wesentlichen aussagekräftigen Erkenntnisse für Rückschlüsse und Vorhersagen gewonnen werden.

Ein Artefakt war in dieser Studie häufiger in den duodenalen Proben (n = 36: 24,0 %) als in den rektalen Biopsieentnahmen (n = neun: 6,7 %) gegeben. Dies entspricht der Aussage von Metcalfe et al. (2013), wonach bei der Biopsieentnahme aus dem Duodenum die Problematik besteht, die Gewebearchitektur zu erhalten. Artefakte beeinträchtigen die Auswertung und die Aussagekraft der Ergebnisse der Biopsien.

## 6.1. Diskussion der demografischen Ergebnisse

Die herangezogenen demografischen Daten ließen eine 52,2%ige Vorhersage über das erhöhte zelluläre Infiltrationsgeschehen des Duodenums zu. Den größten Einfluss darauf hatten das Alter und die Rasse der Pferde. Bei 22 Pferden (Warmblüter, Haflinger, Friesen, Appaloosa, Traber) mit einem Alter bis zu siebeneinhalb Jahren (≤ 7,65 Jahre) konnte mit einer Wahrscheinlichkeit von 68,2 % (n = 15) eine richtige Vorhersage getroffen werden.
Bezugnehmend auf die Literatur über die Formen von IBD, in welcher mehrheitlich von keiner Prädisposition hinsichtlich Alter, Rasse oder Geschlecht der Pferde berichtet wird (Kalck 2009, Kemper et al. 2000, Mair et al. 2006), entspricht dies mit 52,2 % auch der geringen Wahrscheinlichkeit der Vorhersage dieser Studie.

In den Studien von Kalck (2009), Lindberg et al. (1985), Roberts (2004), Schumacher et al. (2000) wird bei MEED ein häufiges Auftreten bei Trabern und Vollblutpferden im Alter zwischen zwei und vier Jahren beschrieben.
Das Vorliegen von GE wird häufig in Trabern beschrieben, welche sich in einem jungen erwachsenen Altersabschnitt befinden (Johnson und Goetz 1993, Lindberg et al. 1985, Mair et al. 2006).
Für LPE werden in der Literatur keine Prädispositionen hinsichtlich des Alters, der Rasse und des Geschlechts der Pferde angegeben (Kalck 2009, Kemper et al. 2000). Dies spiegelt sich mit 38,9 % einer möglichen Vorhersage auch in dieser Studie wider.

### 6.2. Diskussion der Ergebnisse zu Aufnahmegrund und Vorbericht

Aufnahmegrund und Vorbericht der Pferde erbrachten sowohl für das zelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum als auch das Auftreten von lymphoplasmazellulären Infiltrationen des Duodenums keine für die vorliegende Studie verwertbaren Ergebnisse (0 %). Metcalfe et al. (2013) vermuten in ihrer Studie einen Zusammenhang des BCS und der Dauer der klinischen Symptomatik, bezogen auf den Schweregrad der zugrundeliegenden Krankheit und mutmaßen einen umso früheren Zeitpunkt der Vorstellung, desto schlimmer die klinische Erkrankung verläuft.

### 6.3. Diskussion der Ergebnisse der klinischen Symptomatik

Gewichtsverlust war mit 138 Pferden (65,1 %) die am häufigsten auftretende Symptomatik. Bei Boshuizen et al. (2018) war gleich der vorliegenden Studie Gewichtsverlust das häufigste klinische Symptom.
Die Pferde wiesen in vorliegender Studie einen schlecht, kachektischen (n = 9: 4,2 %), minderguten (n = 47: 22,2 %), mittelguten (n = 52: 24,5 %), guten (n = 79: 37,3 %), sehr guten (n = 18: 8,5 %) oder adipösen (n = 3: 1,4 %) Ernährungszustand auf. In der Studie von Metcalfe et al. (2013) wird die Wichtigkeit der Erhebung des Ernährungszustandes der Pferde dadurch betont, da ein schlechter BCS in Verbindung mit niedrigen Albuminwerten möglicherweise ein Hinweis auf schlechte Überlebenschancen der Pferde sein könnte.

Lindberg et al. (1985) berichten in ihrer Studie von üblicherweise auftretender Inappetenz, was sich in der vorliegenden Studie als zweithäufigste Symptomatik (n = 90: 42,5 %) ebenso findet. Koliksymptomatik mit der Gliederung in akute Koliksymptomatik (n = 82: 38,7 %), rezidivierende Koliksymptomatik (n = 89: 42,0 %) und chronische Koliksymptomatik (n = 9: 4,2 %) stellt ebenso einen bedeutsamen Anteil an krankheitsverdächtigen Pferden dar.
Koliksymptomatik von milden bis schweren Verläufen stellt weit verbreitete Symptome bei IBD dar (Boshuizen et al. 2018, Kaikkonen et al. 2014, Kalck 2009, Makinen et al. 2008).
Diarrhöen, in vorliegender Studie untergliedert in akute Diarrhö (n = 5: 2,4 %) und chronische Diarrhö (n = 67: 31,6 %), werden in anderen Studien als bedeutend erwähnt (Kemper et al. 2000, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1985).
Apathisches Verhalten zeigten in vorliegender Studie 70 Pferde (33,0 %). In der Literatur ist bei Boshuizen et al. (2018), Kemper et al. (2000), Trachsel et al. (2010) Apathie ebenso relevant.
Eine Leistungsminderung wiesen in dieser Studie 26 Pferde (12,3 %) auf, Boshuizen et al. (2018) und Mair et al. (2006) erwähnen diese Symptomatik auch.
Unterbauchödeme traten in vorliegender Studie lediglich bei sechs Pferden (2,8 %) auf und es konnte mittels CART-Analyse keine repräsentative Aussage getroffen werden. Aufgrund der Tatsache, dass Unterbauchödeme bei Vorliegen einer Hypoproteinämie und Hyperproteinämie entstehen (Kalck 2009, Kerbyson und Knottenbelt 2015) und in vorliegender Studie eine geringe Zahl der Pferde eine Hypoproteinämie bei Aufnahme (n = neun: 10,3 %), eine Hypoproteinämie im Verlauf (n = 19: 13,9 %) sowie eine Hypoalbuminämie (n = 15: 11,8 %) aufwiesen, könnte dies der Grund dafür sein. Ödeme werden auch in der Studie von Trachsel et al. (2010) als selten auftretendes Symptom erwähnt.
Erhöhte Gasproduktion kann ein Grund für schwerwiegende Koliken sein (Kalck 2009), weshalb in vorliegender Studie das Symptom des vergrößerten Bauchumfangs integriert wurde, um eine klare Abgrenzung zum Vorhandensein eines Unterbauchödems zu erreichen. Die erhöhte Gasproduktion könnten die Besitzer aufgrund ihrer Angaben in der Anamnese mit Worten wie „Blähbauch, dickes Abdomen, Pendelabdomen, Hängebauch oder Aufgasung“ bereits festgestellt haben. Ein vergrößerter Bauchumfang war bei fünf Pferden (2,4 %) gegeben.

Trotz klassifizierender klinischer Symptomatik konnte in dieser Studie weder eine repräsentative Vorhersage über das zelluläre Infiltrat des Duodenums noch über eine lymphoplasmazelluläre Infiltration im Duodenum getroffen werden.

### 6.4. Diskussion der Ergebnisse aus Hämatologie und Biochemie

Das Auftreten von Anämien ist häufig in Fällen von GE angegeben, kann aber in allen Formen von IBD gegeben sein (Barton 2005, Kerbyson und Knottenbelt 2015, Lindberg et al. 1985). In der vorliegenden Studie war der Wert des Hämatokrit bei 50 Pferden (34,5 %) erniedrigt und bei 94 Pferden (64,8 %) lag dieser im Normbereich.

Die Studienteilnehmer vorliegender Studie, welche in Verdacht standen an IBD erkrankt zu sein und der Leukozytenwert erhoben wurde, wiesen zu 77,6 % (n = 114) einen Leukozytenwert im Referenzbereich auf. Fünfzehn Pferde (10,2 %) wiesen eine Leukopenie, 18 Pferde (12,2 %) wiesen eine Leukozytose auf. Dies entspricht den Angaben der Literatur, wonach die weißen Blutzellen in den meisten Fällen keiner pathologischen Veränderung unterliegen (Boshuizen et al. 2018, Schumacher et al. 2000, Trachsel et al. 2010).

Die in Studien von Kaikkonen et al. (2014), Trachsel et al. (2010) als bedeutsames Inklusionskriterium und für Kalck (2009) häufig anzutreffenden Veränderungen in der Biochemie sind Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie. In vorliegender Studie stellen die Normwerte den größten Anteil dar, Totalprotein bei der Aufnahme (n = 68: 78,2 %), Totalprotein während des Aufenthalts (n = 113: 82,5 %), die Normwerte des Albumins (n = 112: 88,2 %). Eine Hypoproteinämie bei Aufnahme der Pferde an der Klinik war lediglich bei neun Pferden (10,3 %), eine Hypoproteinämie während des Aufenthalts bei 19 Pferden (13,9 %) und eine Hypoalbuminämie bei 15 Pferden (11,8 %) vertreten.

Kalck (2009), Lindberg et al. (1985), Schumacher et al. (2000) berichten von erhöhten Leberwerten wie GGT oder der alkalischen Phosphatase bei Pferden, welche an MEED oder GE erkrankt sind. In vorliegender Studie wurden in 30 Pferden Werte der alkalischen Phosphatase gemessen, diese lagen alle im Normbereich. In 14 Pferden (10,7 %) wurden erhöhte Werte des GGT gemessen, in 117 Pferden (89,3 %) waren die GGT-Werte im Normbereich.

Die vorliegende Studie hat den Wert der Gallensäure miteinbezogen und in 19 Pferden (95 %) einen Normwert, in einem Pferd (5 %) einen erhöhten Wert bestimmt. Da der Ductus choledochus über die Papilla duodeni major im Duodenum sehr nahe jener Stelle mündet, an der die endoskopischen duodenalen Biopsien entnommen werden, ging die Überlegung dahin, es könnte bei Entzündungen des Gallengangs sowohl zu Veränderungen der Blutwerte als auch zu Veränderungen des zellulären Infiltrats im Duodenum kommen. Bei einem erhöhten Wert der Gallensäure in lediglich einem Pferd (5 %) konnte für diese Überlegung keine verwertbare Information gewonnen werden.
Anhand dieser Studie konnte auf Grundlage der Ergebnisse aus Hämatologie und Biochemie mit 0 % sowohl für die zelluläre Infiltration im Duodenum als auch für das lymphoplasmazelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum keine aussagekräftige Vorhersage getroffen werden.

### 6.5. Diskussion der Ergebnisse der sonstigen Diagnostik

Gleich der Studie von Boshuizen et al. (2018) wurde der Pferdekot auf den Nachweis von Sand geprüft. Von 89 Pferden wurde in drei Proben (3,4 %) ein positives Ergebnis erzielt. Ebenso wurde der Pferdekot von 127 Pferden auf Parasiten untersucht, da bereits ein geringer parasitärer Befall der Pferde Auslöser einer Entzündungsreaktion sein kann (Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018). In vorliegender Studie konnte in 48 Pferden (37,8 %) ein Parasitenbefall nachgewiesen werden. Die Untersuchung ergab in 43 Proben (89,6 %) den Nachweis von MDS, in zehn Proben (20,8 %) konnten sonstige Endoparasiten nachgewiesen werden.
Bei allen Pferden dieser Studie, welche einem Absorptionstest unterzogen wurden (n = 31: 14,6 %), wurde ein OGTT angewandt und ergab in 16 Pferden eine partielle Malabsorption. Der Nachweis einer partiellen Malabsorption kann von Bedeutung sein, da er hinweisend für ein entzündliches Infiltrat, Zottenatrophie oder ein Darmwandödem sein kann (Kalck 2009, Mair et al. 2006). Bei der Interpretation des OGTT muss jedoch mitbedacht werden, dass der Stoffwechsel von Glukose vielen Einflüssen unterliegt (Mair et al. 2006, Oliver-Espinosa 2018).

In dieser Studie wurde eine Abdomensonografie bei 185 Pferden (87,3 %) durchgeführt, da mithilfe dieser Untersuchung verdickte Dünndarmschlingen festgestellt werden können (Barton 2005, Kalck 2009). Ebenso sollte auch das RDC geprüft werden (Kalck 2009). Detektiert wurden bei 44 Pferden (23,8 %) eine Verdickung der Dünndarmwand und in 53 Pferden (28,6 %) eine Verdickung der Dickdarmwand.

Nebst der Überprüfung der Magenüberladung wurde das Vorhandensein von Peritonealflüssigkeit statistisch erhoben, diese war in 116 Pferden (62,7 %) anzutreffen. Mittels Abdominozentese wurde in 118 Pferden (55,7 %) Peritonealflüssigkeit gewonnen und analysiert, diese Untersuchung ergab in 111 (94,1 %) Verdachtsfällen von IBD ein Transsudat, übereinstimmend mit der Literatur, in welcher bei einer Erkrankung an IBD meist eine physiologische Peritonealflüssigkeit beschrieben wird (Kalck 2009, Mair und Hillyer 1992).

Kalck (2009) gibt als eines der zu beachtenden pathologischen Befundungen der rektalen Palpation das Vorhandensein verdickter Bereiche der Dünndarmwand an, was sich in der vorliegenden Studie bei sieben Pferden (4,0 %) in einem verdickt palpierbaren Dünndarm widerspiegelte und bei vier Pferden (2,3 %) war der Dünndarm nebst dem Auftreten von Kolonveränderungen palpierbar.

Die in der Literatur angegebene Empfehlung der Untersuchung der Magenschleimhaut mittels Gastroskopie, um mögliche Geschwüre oder Karzinome zu identifizieren (Kalck 2009, Oliver-Espinosa 2018, Tamzali 2006), erbrachte in vorliegender Studie den Nachweis einer EGSD bei 82 Pferden (45,8 %) der Kategorie I und II, bei 34 Pferden (19,0 %) der Kategorie III und IV. Bei 63 Pferden (35,4 %) wurde gastroskopisch der Nachweis von EGGD erbracht.

Für die vorliegende Studie wurde auch statistisch das gastroskopisch erkennbare Vorliegen einer verzögerten Magenentleerung erfasst, welche in 20 Pferden (11,2 %) auftrat.

Einschließlich der gastroduodenalen Endoskopie, welche bei 30 Pferden (17,4 %) eine Veränderung der duodenalen Mukosa in geringgradiger Rötung oder Hypertrophie der Zotten erbrachte und in 28 Fällen (16,3 %) eine deutlichere Veränderung im Sinne einer Rötung und dem Auftreten von Ödemen, Petechien oder Erosionen aufwies, konnte anhand all dieser Variablen der Kategorie sonstige Diagnostik mit 13,0 % keine verwertbare Aussage für eine Vorhersehbarkeit sowohl des zellulären Infiltrats des Duodenums als auch mit 16,7 % für die lymphoplasmazelluläre Infiltration im Duodenum getroffen werden.

## 6.6. Diskussion der Ergebnisse zur Vorbehandlung

In vorliegender Studie wurden NSAID 81 Pferden (38,2 %), Kortikosteroide elf Pferden (5,2 %), Antibiose 35 Pferden (16,5 %), H2-Rezeptor-Antagonisten 49 Pferden (23,1 %), Aluminiumelektrolyte 27 Pferden (12,7 %) und Protonenpumpeninhibitoren 57 Pferden (26,9 %) bei Verabreichung vor Biopsieentnahme für die Statistik erfasst. Vor allem Kortikosteroide stellen in der Behandlung von IBD bei Pferden die häufigste angewandte Medikation dar, um intestinale Entzündungen zu mindern (Roth-Walter et al. 2017).
Sechs Pferde (2,8 %) wurden innerhalb der letzten vier Wochen vor einer duodenalen oder rektalen Biopsieentnahme einer Laparotomie unterzogen. Diese Eingriffe können in Zusammenhang mit dem zellulären Infiltrationsgeschehen der Darmwand stehen, da in der Literatur mechanische Manipulationen in einen Zusammenhang mit lokalen Entzündungsreaktionen und einer Erhöhung infiltrierender Neutrophilen und Eosinophilen gebracht werden (Hopster-Iversen et al. 2011, Hopster-Iversen et al. 2014). In vorliegender Studie konnten anhand der angewandten statistischen Auswertung möglicherweise mangels repräsentativer Fallzahl keine aussagekräftigen Ergebnisse erzielt werden.
Anhand der Variablen der Kategorie Vorbehandlung konnten mit 19,6 % für das zelluläre Infiltrationsgeschehen im Duodenum als auch mit 0 % für die lymphoplasmazelluläre Infiltration im Duodenum keine für eine Vorhersage verwertbaren Aussagen getroffen werden.

## 6.7. Diskussion der Ergebnisse zum Management

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie erlauben mit 0 % Wahrscheinlichkeit keine verwertbare Vorhersage sowohl des zellulären Infiltrationsgeschehens des Duodenums als auch einer lymphoplasmazellulären Infiltration im Duodenum.
Die Bedeutung der Ernährung wird in der Literatur dahin beschrieben, dass verschiedene Studien eine mögliche Anpassung der Ernährung als Teil der Therapie ansehen (Barr 2006, Kalck 2009, Mair et al. 2006, Oliver-Espinosa 2018). In der Studie von van der Kolk et al. (2012) konnte nach Einführung einer glutenfreien Fütterung nach sechs Monaten eine Verbesserung des Zustandes eines 14 Jahre alten Warmblut Hengstes beobachtet werden.

Eine Entwurmung fand bei 161 der in dieser Studie einbezogenen Pferde in regelmäßigen, aber unterschiedlichen Intervallen statt. In der Literatur wird die Durchführung parasitärer Kontrollen bei diagnostizierter IBD empfohlen (Kalck 2009). Auch bei einem negativen Ergebnis dieser Kontrollen sollten larvizide Anthelminthika verabreicht werden, um larvale Cyathostominose zu bekämpfen (Kerbyson und Knottenbelt 2015).

### 6.8. Diskussion der Ergänzungen zu den Ergebnissen

In sämtlichen Pferden mit ante mortem erhöhter lymphoplasmazellulärer Infiltration des Duodenums konnte post mortem dasselbe Ergebnis im Dünndarm festgestellt werden. Kaikkonen et al. (2014) kamen zum gleichen Ergebnis, allerdings bei histopathologischen rektalen Biopsien, bei allen Pferden mit histopathologischer Veränderung des Rektums konnte post mortem ebenfalls eine Veränderung festgestellt werden.

Fazit

Anhand dieser retrospektiven Studie, welche durch ausgewählte Variablen mittels einer CART-Analyse auf ein erhöhtes Zellgeschehen im Duodenum und auf eine lymphoplasmazelluläre Infiltration im Duodenum Rückschlüsse für Vorhersagen ermöglichen sollte, konnten keine geeigneten Ergebnisse erzielt werden. Dieses Fazit stimmt mit der Aussage von Kaikkonen et al. (2014) überein, welche die Bedeutung von Leitlinien mit höherer Präzision für die Diagnosestellung von IBD betonen, um die Einschlusskriterien für zukünftige prospektive Studien zu konkretisieren.

## 7. Zusammenfassung

Pferde, welche an Inflammatory bowel disease erkrankt sind, weisen eine erhöhte Infiltration allen voran der Mukosa und der Submukosa des Dünndarms als auch des Dickdarms mit Entzündungszellen auf.
Eine Gliederung von Inflammatory bowel disease kann aufgrund der vorherrschenden infiltrierenden Entzündungszellart vorgenommen werden.
Die Intention dieser Arbeit war es, anhand retrospektiv gewonnener Daten der Pferde unter Anwendung einer statistischen Auswertung mittels Classification und Regression Trees-Analyse Rückschlüsse und Vorhersagen hinsichtlich der beiden Hauptvariablen des zellulären Infiltrationsgeschehens im Duodenum und einer lymphoplasmazellulären Infiltration im Duodenum zu ziehen.

Vorliegender Studie liegen die Ergebnisse duodenaler und rektaler Biopsien, welche im Zeitraum von 01.01.2011 bis 01.01.2021 an der Veterinärmedizinischen Universität Wien entnommen und an das kooperierende Labor Abbey Veterinärdienste gesendet wurden, zugrunde. Mittels der Untervariablen Demografie, Aufnahmegrund und Vorbericht, klinische Symptomatik, Hämatologie und Biochemie, sonstige Diagnostik, Vorbehandlung und Management und der daraus gewonnenen Informationen sollte ein möglicher Einfluss dieser Untervariablen auf die Hauptvariablen herausgefunden werden, um mögliche Vorhersagen treffen zu können.
Die vorliegende Studie ergab mittels der statistischen Klassifikationsverfahren keine essenziellen Aussagen, anhand derer ein wesentlicher Fortschritt in Richtung präziser Vorhersagen hätte erzielt werden können.
Die Beschreibung des Krankheitsverlaufs einer Stute, bei welcher sowohl mittels duodenaler Biopsie als auch post mortem durch eine histopathologische Untersuchung eine lymphoplasmazelluläre Infiltration der Darmwand nachgewiesen wurde, rundet die vorliegende Studie ab.

Summary

Horses suffering from Inflammatory bowel disease have an increased infiltration of inflammatory cells primarily in the mucosa and the submucosa of the small intestine and the large intestine.
Inflammatory bowel disease can be classified based on the predominant infiltrating inflammatory cell type. The intention of the present study was to draw conclusions and predictions with regard to the two main variables of the cellular infiltration process in the duodenum and a lymphoplasmacellular infiltration in the duodenum retrospectively obtained horse data using a statistical evaluation by Classification and Regression Trees analysis.

The results of duodenal and rectal biopsies taken at the University of Veterinary Medicine Vienna in the period from January 1st, 2011, to January 1st, 2021 were sent to the cooperating laboratory Abbey Veterinary Services. Using the subvariables demography, reason for admission and previous report, clinical symptoms, hematology and biochemistry, other diagnostics, previous treatment and management and the informations obtained from them, a possible influence of these subvariables on the main variables should be found out in order to make possible predictions.
Using the statistical classification procedures, this study did not yield any essential statements that would have made clear progress towards precise forecasts.
The added description of the course of the disease in a mare, in which a lymphoplasmacellular infiltration of the intestinal wall was detected both by means of a duodenal biopsy and by a post mortem histopathological examination, completes the present study.

**8. Abkürzungsverzeichnis**

BCS…….Body condition score
BID……..bis in die
CART……...Classification and Regression Trees
CED……..chronisch entzündliche Darmerkrankung
CU……Colitis ulcerosa
DEE……...diffuse eosinophile Enterokolitis
ECEIM……European College of Equine Internal Medicine
EE……..eosinophile Enterokolitis
EGGD…….Equine glandular gastric disease
EGSD……Equine gastric squamous disease
GE……...granulomatöse Enteritis
GGT……Gamma-Glutamyltransferase
GIT……...Gastrointestinaltrakt
IBD……...Inflammatory bowel disease
IFEC……...idiopathische fokale eosinophile Kolitis
IFEE…….idiopathische fokale eosinophile Enteritis
KG…….Körpergewicht
LPE…….lymphozytäre-plasmozytäre Enterokolitis
MC…….Morbus Crohn
MDS……..Magen-Darm-Strongyliden
MEED…….multisystemische eosinophile epitheliotrope Krankheit
NSAID…….nonsteroidal anti-inflammatory drug
OGTT……oraler-Glukose-Toleranz-Test
RDC……..rechtes dorsales Kolon
SID…….semel in die
TIS……..Tierspitalinformationssystem
Vetmeduni…….Veterinärmedizinische Universität Wien

## 9. Literaturverzeichnis

Archer DC, Costain DA, Sherlock C. 2014. Idiopathic focal eosinophilic enteritis (IFEE), an emerging cause of abdominal pain in horses: the effect of age, time and geographical location on risk. PLoS One, 9(12): e112072.

Archer DC, Edwards GB, Kelly DF, French NP, Proudman CJ. 2006. Obstruction of equine small intestine associated with focal idiopathic eosinophilic enteritis: an emerging disease? The Veterinary Journal, 171(3): 504–512.

Barr BS. 2006. Infiltrative intestinal disease. Veterinary Clinics: Equine Practice, 22(1): e1–e7.

Barton M. 2005. Diagnosis and treatment of enteritis and inflammatory bowel disease [manuscript]. In: IVIS website with the permission of AAEP Focus Meeting. Quebec, Canada.

Bolton JR, Merritt AM, Cimprich RE, Ramberg CF, Streett W. 1976. Normal and abnormal xylose absorption in the horse. The Cornell Veterinarian, 66(2): 183–197.

Boshuizen B, Ploeg M, Dewulf J, Klooster S, de Bruijn M, Picavet M-T, Palmers K, Plancke L, De Cock H, Theelen M, Delesalle C. 2018. Inflammatory bowel disease (IBD) in horses: a retrospective study exploring the value of different diagnostic approaches. BMC Veterinary Research, 14(1): 1–8.

Cimprich RE. 1974. Equine granulomatous enteritis. Veterinary Pathology, 11(6): 535–547.

Cohen ND, Loy JK, Lay JC, Craig TM, McMullan WC. 1992. Eosinophilic gastroenteritis with encapsulated nematodes in a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 200(10): 1518–1520.

Conrado FO, Beatty SSK. 2021. Fluid Analysis in the Equine Patient: Cerebrospinal, Synovial, and Peritoneal Fluids. Veterinary Clinics: Equine Practice, 36(1): e1–e28.

Divers TJ. 2010. Azathioprine-a useful treatment for immune-mediated disorders in the horse? Equine Veterinary Education, 22(10): 501–502.

Divers TJ, Pelligrini-Masini A, McDonough S. 2006. Diagnosis of inflammatory bowel disease in a Hackney pony by gastroduodenal endoscopy and biopsy and successful treatment with corticosteroids. Equine Veterinary Education, 18(6): 284–287.

Durham AE, Rendle DI. 2010. Inflammatory bowel disease as a cause of colic: diagnosis and

treatment. Leipziger Blaue Hefte, 167.

Edwards GB, Kelly DF, Proudman CJ. 2000. Segmental eosinophilic colitis: a review of 22 cases. Equine Veterinary Journal, 32(S32): 86–93.

Farrag K. 2018. Die chronisch entzündliche Darmerkrankung: ein Überblick. Heilberufe, 70(4): 30–33.

Fintl C, Lindberg R, McL Press C. 2020. Myenteric networks of interstitial cells of Cajal are reduced in horses with inflammatory bowel disease. Equine Veterinary Journal, 52(2): 298–304.

Fogarty U, Perl D, Good P, Ensley S, Seawright A, Noonan J. 1998. A cluster of equine granulomatous enteritis cases: the link with aluminium. Veterinary and Human Toxicology, 40(5): 297–305.

Hoffmann JC. 2020. Medikamentöse Therapie des Morbus Crohn. In: Hoffmann JC, Klump B, Kroesen A, Siegmund B, Hrsg. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Dritte Aufl. Springer, 229–258.

Hopster-Iversen CCS, Hopster K, Staszyk C, Rohn K, Freeman DE, Rötting AK. 2014. Effects of experimental mechanical manipulations on local inflammation in the jejunum of horses. American Journal of Veterinary Research, 75(4): 385–391.

Hopster-Iversen C, Hopster K, Staszyk C, Rohn K, Freeman D, Rötting AK. 2011. Influence of mechanical manipulations on the local inflammatory reaction in the equine colon. Equine Veterinary Journal, 43: 1–7.

Jacobs KA, Bolton JR. 1982. Effect of diet on the oral glucose tolerance test in the horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 180(8): 884–886.

Johnson PJ, Goetz TE. 1993. Granulomatous enteritis and Campylobacter bacteremia in a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 203(7): 1039–1042.

Kaikkonen R, Niinistö K, Sykes B, Anttila M, Sankari S, Raekallio M. 2014. Diagnostic evaluation and short-term outcome as indicators of long-term prognosis in horses with findings suggestive of inflammatory bowel disease treated with corticosteroids and anthelmintics. Acta Veterinaria Scandinavica, 56(1): 1–6.

Kalck KA. 2009. Inflammatory bowel disease in horses. Veterinary Clinics: Equine Practice, 25(2): 303–315.

Kemper DL, Perkins GA, Schumacher J, Edwards JF, Valentinen BA, Divers TJ, Cohen ND.

2000. Equine lymphocytic-plasmacytic enterocolitis: a retrospective study of 14 cases. Equine Veterinary Journal, 32(S32): 108–112.

Kendall A, Ley C, Egenvall A, Bröjer J. 2008. Radiographic parameters for diagnosing sand colic in horses. Acta Veterinaria Scandinavica, 50(1): 1–6.

Kerbyson N, Knottenbelt D. 2015. Intestinal Biopsies for investigating and managing inflammatory bowel disease in horses. In Practice, 37(7): 347–358.

Lindberg R. 1984. Pathology of equine granulomatous enteritis. Journal of Comparative Pathology, 94(2): 233–247.

Lindberg R, Nygren A, Persson SGB. 1996. Rectal biopsy diagnosis in horses with clinical signs of intestinal disorders: a retrospective study of 116 cases. Equine Veterinary Journal, 28(4): 275–284.

Lindberg R, Persson SGB, Jones B, Thoren-Tolling K, Ederoth M. 1985. Clinical and pathophysiological features of granulomatous enteritis and eosinophilic granulomatosis in the horse. Zentralblatt Für Veterinärmedizin Reihe A, 32(1–10): 526–539.

Mair TS, Hillyer MH. 1992. Clinical features of lymphosarcoma in the horse: 77 cases. Equine Veterinary Education, 4(3): 108–113.

Mair TS, Hillyer MH, Taylor FGR, Pearson GR. 1991. Small intestinal malabsorption in the horse: an assessment of the specificity of the oral glucose tolerance test. Equine Veterinary Journal, 23(5): 344–346.

Mair TS, Pearson GR, Divers TJ. 2006. Malabsorption syndromes in the horse. Equine Veterinary Education, 18(6): 299–308.

Makinen PE, Archer DC, Baptiste KE, Malbon A, Proudman CJ, Kipar A. 2008. Characterisation of the inflammatory reaction in equine idiopathic focal eosinophilic enteritis and diffuse eosinophilic enteritis. Equine Veterinary Journal, 40(4): 386–392.

Manthey CF, Reher D, Huber S. 2021. Was ist gesichert in der Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Der Internist, 62(12): 1269–1279.

Melle U, Rosien U, Layer P, Groß V. 2011a. Colitis ulcerosa. DoctorConsult-The Journal. Wissen Für Klinik Und Praxis, 2(1): 43–48.

Melle U, Rosien U, Layer P, Groß V. 2011b. Morbus Crohn. DoctorConsult-The Journal. Wissen Für Klinik Und Praxis, 2(1): 37–41.

Metcalfe LVA, More SJ, Duggan V, Katz LM. 2013. A retrospective study of horses

investigated for weight loss despite a good appetite (2002–2011). Equine Veterinary Journal, 45(3): 340–345.

Meuten DJ, Butler DG, Thomson GW, Lumsden JH. 1978. Chronic enteritis associated with the malabsorption and protein-losing enteropathy in the horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 172(3): 326–333.

Morgenstern J, Streetz K. 2020. Medikamentöse Therapie der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Der Klinikarzt, 49(12): 550–558.

Mullen KR, Yasuda K, Divers TJ, Weese JS. 2018. Equine faecal microbiota transplant: Current knowledge, proposed guidelines and future directions. Equine Veterinary Education, 30(3): 151–160.

Murphy D, Reid SW, Love S. 1997. Modified oral glucose tolerance test as an indicator of small intestinal pathology in horses. The Veterinary Record, 140(13): 342–343.

Ochsenkühn T, Szokodi D, Tillack C. 2019. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. MMW-Fortschritte Der Medizin, 161(3): 52–60.

Oliver-Espinosa O. 2018. Diagnostics and treatments in chronic diarrhea and weight loss in horses. Veterinary Clinics: Equine Practice, 34(1): 69–80.

Olofsson KM, Hjertner B, Fossum C, Press CM, Lindberg R. 2015. Expression of T helper type 17 (Th17)-associated cytokines and toll-like receptor 4 and their correlation with Foxp3 positive cells in rectal biopsies of horses with clinical signs of inflammatory bowel disease. The Veterinary Journal, 206(1): 97–104.

Perez Olmos JF, Schofield WL, Dillon H, Sadlier M, Fogarty U. 2006. Circumferential mural bands in the small intestine causing simple obstructive colic: a case series. Equine Veterinary Journal, 38(4): 354–359.

Proudman CJ, Kipar A. 2006. IFEE: new acronym, new challenge. Equine Veterinary Journal 38(4): 290-291.

Radcliffe RM, Hill JA, Liu SY, Cook VL, Hurcombe SDA, Divers TJ. 2022. Abdominocentesis techniques in horses. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 32(S1): 72–80.

Roberts MC. 2004. Proliferative and inflammatory diseases associated with malabsorption and maldigestion. Equine Internal Medicine, 878–884.

Roberts MC, Hill FWG. 1973. The oral glucose tolerance test in the horse. Equine Veterinary

Journal, 5(4): 171–173.

Roberts MC, Norman P. 1979. A re-evaluation of the D (+) xylose absorption test in the horse. Equine Veterinary Journal, 11(4): 239–243.

Rogler G, Biedermann L. 2020. Klassifikationen, Indizes, Aktivitätsbeurteilung. In: Hoffmann JC, Klump B, Kroesen A, Siegmund B, Hrsg. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Dritte Aufl. Springer, 117–136.

Roth-Walter F, Berger S, Luckschander-Zeller N. 2017. Inflammatory bowel disease in humans, pets, and horses. In: Jensen-Jarolim E, Hrsg. Comparative Medicine. Springer, 47–69.

Sanchez LC. 2018. Disorders of the gastrointestinal system. Equine Internal Medicine, 709.

Scharner D, Rötting A, Gerlach K, Rasch K, Freeman DE. 2002. Ultrasonography of the abdomen in the horse with colic. Clinical Techniques in Equine Practice, 1(3): 118–124.

Schoster A, Weese JS, Guardabassi L. 2014. Probiotic use in horses–what is the evidence for their clinical efficacy? Journal of Veterinary Internal Medicine, 28(6): 1640–1652.

Schumacher J, Moll HD, Spano JS, Barone LM, Powers RD. 1990. Effect of intestinal resection on two juvenile horses with granulomatous enteritis. Journal of Veterinary Internal Medicine, 4(3): 153–156.

Schumacher J, Edwards JF, Cohen ND. 2000. Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases of the horse. Journal of Veterinary Internal Medicine, 14(3): 258–265.

Southwood LL, Kawcak CE, Trotter GW, Stashak TS, Frisbie DD. 2000. Idiopathic focal eosinophilic enteritis associated with small intestinal obstruction in 6 horses. Veterinary Surgery, 29(5): 415–419.

Sweeney RW, Sweeney CR, Saik J, Lichtensteiger CA. 1986. Chronic granulomatous bowel disease in three sibling horses. Journal of the American Veterinary Medical Association, 188(10): 1192–1194.

Sykes BW, Hewetson M, Hepburn RJ, Luthersson N, Tamzali Y. 2015. Equine Gastric Ulcer Syndrome in Adult Horses. ECEIM Consensus Statement. J. Vet. Intern. Med, 29(5): 1288–1299.

Tamzali Y. 2006. Chronic weight loss syndrome in the horse: a 60 case retrospective study. Equine Veterinary Education, 18(6): 289–296.

Trachsel DS, Grest P, Nitzl D, Wunderlin-Stähli P, Wehrli Eser M. 2010. Diagnostic workup

of chronic inflammatory bowel disease in the horse. Schweiz. Arch. Tierheilk., 152(9): 418–424.

Trachsel DS, Grest P, Nitzl D, Wunderlin-Stähli P, Wehrli Eser M. 2010. Diagnostische Aufarbeitung der chronischen Darmentzündung beim Pferd. Schweiz. Arch. Tierheilk., 152(9): 418–424.

Valle E, Gandini M, Bergero D. 2013. Management of chronic diarrhea in an adult horse. Journal of Equine Veterinary Science, 33(2): 130–135.

Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, Ochsenkühn T, Orchard T, Rogler G, Louis E, Kupcinskas L, Mantzaris G, Travis S, Stange E. 2010. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. Journal of Crohn's and Colitis, 4(1): 7–27.

van den Hoven R, Thaller D, Bankuti P. 2017. Chronic Inflammatory Bowel Disease (CIBD) and Celiac disease, are these linked in the horse? Pferdeheilkunde, 33(1): 23–29.

van der Kolk JH, Van Putten LA, Mulder CJ, Grinwis GCM, Reijm M, Butler CM, von Blomberg BME. 2012. Gluten-dependent antibodies in horses with inflammatory small bowel disease (ISBD). Veterinary Quarterly, 32(1): 3–11.

Villagrán CC, Vogt D, Gupta A, Fernández EA. 2021. Inflammatory bowel disease characterized by multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease (MEED) in a horse in Saskatchewan, Canada. The Canadian Veterinary Journal, 62(11): 1190.

Vitale V. 2021. Inflammatory bowel diseases in horses: What do we know? Equine Veterinary Education, published in Equine Veterinary Education 2022, 34(9): 493–500.

Wehkamp J, Götz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. 2016. Chronisch entzündliche darmerkrankungen. Dtsch Arztebl Int, 113(5): 72–82.

Weixler B, Sonnenberg E, Kreis ME. 2021. Colitis ulcerosa. Coloproctology, 43(4): 301–310.

Woods PR, Helman RG, Schmitz DG. 1993. Granulomatous enteritis and cutaneous arteritis in a horse. Journal of the American Veterinary Medical Association, 203(11): 1573–1575.

Abbey Veterinary Services https://www.nwlabbey.co.uk/about-us/ (Zugriff 04.07.2022)

Veterinärmedizinische Universität Wien https://www.vetmeduni.ac.at/labordiagnostik (Zugriff 06.07.2022)

Veterinärmedizinische Universität Wien https://www.vetmeduni.ac.at/pathologie/ueber-uns (Zugriff: 08.07.2022)

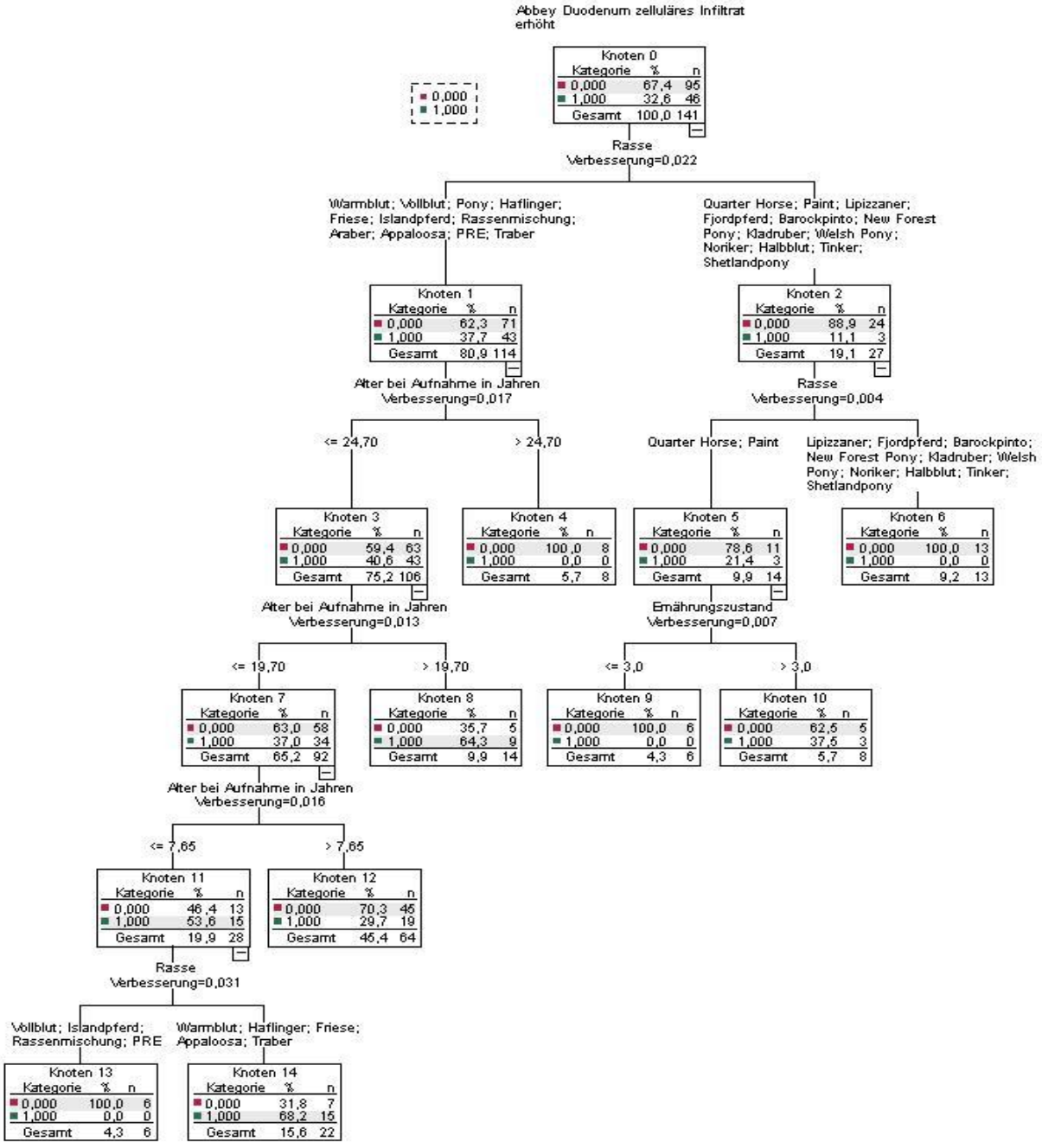
Docplayer.org http://docplayer.org/144209448-Gpm-fachinformation-umwidmung-von-arzneimitteln-indikationen-fuer-die-pferdepraxis.html (Zugriff 18.07.2022)

## 10. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Ernährungszustand der Stute vor der Euthanasie……..41
Abb. 2: Ernährungszustand der Stute vor der Euthanasie……..41

## 11. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Richtlinien für die Einteilung equider Peritonealflüssigkeit nach Conrado und Beatty (2021)……..9
Tab. 2: Referenzbereiche der durchgeführten Hämatologie und Biochemie der Vetmeduni….26
Tab. 3: Dokumentation der Gewichtskontrolle der Stute des Fallberichts…….42 und 43

## 12. Anhang

Anhang 1: Veranschaulichung der CART-Analyse betreffend die Einwirkung der Variablen der Demografie auf das zelluläre Infiltrat im Duodenum