

Inhalt

1	Einleitung.....	15
2	Literaturübersicht	16
2.1	Immunologische Grundlagen	16
2.1.1	Das Immunsystem.....	16
2.1.2	Das Immunsystem des Darms.....	18
2.1.3	Die Orale Toleranz (OT) gegenüber Nahrungs- bzw. Futtermitteln.....	19
2.2	Chronische Enteropathien beim Hund	20
2.2.1	Einleitung	20
2.2.2	Ätiologie	21
2.2.3	Pathogenese	22
2.2.4	Klinik inflammatorischer Darmerkrankungen	23
2.2.5	Diagnose und Differentialdiagnose	24
2.2.6	Therapie	28
2.2.7	Prognose	30
2.3	Die Darmmikrobiota	30
2.3.1	Qualitative und quantitative Verteilung der kaninen Darmmikrobiota	31
2.4	Probiotika.....	32
2.4.1	Definition	32
2.4.2	Gesetzliche Vorgaben für den Einsatz von Probiotika in der Tierernährung	33
2.4.3	Anforderungen an Probiotika	33
2.4.4	Wirkungen von Probiotika	35
2.4.5	Bifidobakterien	39
2.4.5.1	Wachstum	40
2.4.5.2	Stoffwechsel	40
2.5	Der Einsatz von Probiotika bei chronischen Enteropathien	41
2.5.1	Probiotika im IBD-Tiermodell	41
2.5.2	Probiotische Mischpräparate im IBD-Tiermodell.....	42
2.5.3	Klinische Studien bei humanen IBD-Patienten	42
2.5.3.1	Ulzerative Kolitis (UC)	42
2.5.3.2	Pouchitis	43
2.5.3.3	Morbus Crohn (MC).....	43
2.5.4	Probiotika bei kaniner Diarrhoe	43
2.6	Fragestellung dieser Arbeit	46
3	Material und Methode.....	47
3.1	Versuchstierantrag	47
3.2	Antrag auf Ausnahmegenehmigung für die Zulassung eines Stoffes als Futtermittelzusatzstoff nach § 69 Abs. 1 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFBG)	47
3.3	Arbeitshypothese	47
3.4	Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien	47
3.5	Studienprotokoll	48
3.6	Signalement, Anamnese und klinische Untersuchung	49

3.7	Tagebuch	50
3.8	Fragebogen	51
3.8.1	Canine Chronic Inflammatory Bowel Disease Activity Index (CIBDAL)	51
3.8.2	Futterakzeptanz, Krankheitsentwicklung, Flatulenz, Borborygmus, Bauchschmerzen und Unbehagen	51
3.8.3	Body Condition Score (BCS)	52
3.9	Versuchsfutter	53
3.10	Probiotikum	53
3.11	Entnahme, Aufbereitung und Lagerung der Proben	54
3.11.1	Kotproben	54
3.11.2	Blutproben	54
3.11.3	Lymphozyten	54
3.12	Diagnostisch und differentialdiagnostisch durchgeführte Untersuchungen	54
3.12.1	Hämatologische Untersuchung und Differentialblutbild	54
3.12.2	Klinische Chemie	55
3.12.3	Trypsin-like Immunoreactivity (TLI)	55
3.12.4	Cobalamin und Folsäure	55
3.12.5	C-Reaktives Protein (CRP)	55
3.12.6	Kotuntersuchung	56
3.12.7	Röntgen	56
3.12.8	Ultraschall des Abdomens	56
3.12.9	Endoskopie	56
3.12.10	Histopathologische Untersuchung	57
3.13	Lymphozytenisolierung und –phänotypisierung im Fluorescence Activated Cell Sorter (FACS)	57
3.13.1	Herstellung der PBS-Lösung (Phosphate-Buffered Saline)	57
3.13.2	Isolierung	57
3.13.3	Lymphozytenphänotypisierung	57
3.14	DNA-Extraktion und Real time-PCR zur Erfassung der eubakteriellen Gesamtkeimzahl, von Bakterien der <i>Clostridium leptum</i> - und der <i>Clostridium coccoides</i> -Gruppe, zur Bestimmung der Keimzahlen von Laktobazillen und Bifidobakterien und zum Nachweis probiotischer DNA	58
3.14.1	Herstellung der benötigten Materialien	58
3.14.2	Einwiegen der Proben	58
3.14.3	DNA-Extraktion	59
3.14.4	Bestimmung der DNA-Konzentration in den Proben	59
3.14.5	Real Time-PCR	60
3.15	Therapie der Hunde mit chronischer Enteropathie	65
3.16	Statistik	66
4	Ergebnisse	67
4.1	Signalement	67
4.1.1	Rasse, Alter und Geschlecht	67
4.2	Anamnese	67
4.3	Befunde der klinischen Untersuchung	67
4.4	In den Tagebüchern erhobene Daten	69

4.4.1	Aktivität	69
4.4.2	Appetit	70
4.4.3	Erbrechen	71
4.4.4	Konsistenz der Fäzes	72
4.4.5	Hämatochezie	72
4.4.6	Auftreten von Schleim in den Fäzes.....	73
4.4.7	Kotabsatzfrequenz.....	74
4.4.8	Zusammenfassung	75
4.5	Durch die Besitzer beurteilte und objektiv messbare Parameter der Fragebögen	76
4.5.1	Körpermasse der Probanden.....	77
4.5.2	Chronic Inflammatory Bowel Disease Activity Index (CIBDAI) der Probanden	78
4.5.3	Futterakzeptanz bei den Probanden	79
4.5.4	Einschätzung der Krankheitsentwicklung im Laufe der Studie.....	80
4.5.5	Flatulenz	81
4.5.6	Borborygmus.....	82
4.5.7	Bauchschmerzen	83
4.5.8	Unbehagen	84
4.5.9	Body Condition Score (BCS)	85
4.6	Ergebnisse der Blutuntersuchungen im Studienverlauf und Gruppenvergleich	86
4.6.1	Hämatologische Untersuchung.....	86
4.6.2	Differentialblutbild	87
4.6.3	Blutchemische Parameter	87
4.6.4	Trypsin-like Immunoreactivity (TLI), Vitamin B ₁₂ , Folsäure und C-Reaktives Protein (CRP)	90
4.7	Lymphozytenphänotypisierung	93
4.7.1	CD4 ⁺ -Lymphozyten	93
4.7.2	CD8β ⁺ -Lymphozyten	94
4.7.3	CD21 ⁺ -Lymphozyten	95
4.7.4	CD5 ⁺ -Lymphozyten	96
4.8	Röntgenbefunde.....	97
4.9	Ultraschallbefunde	97
4.10	Endoskopiebefunde	97
4.11	Histopathologische Untersuchung	99
4.12	Diagnose der histologischen Untersuchung	102
4.13	Therapie	103
4.14	Molekularbiologische Untersuchung ausgewählter Bakterien in den Fäzes ..	105
4.14.1	Eubakterien	105
4.14.2	Clostridien	106
4.14.3	Bifidobakterien	107
4.14.4	Laktobazillen.....	108
4.14.5	Probiotikum-DNA	108
5	Diskussion	109
5.1	Diskussion des Versuchsaufbaus.....	109

5.2	Diskussion der Methoden	110
5.2.1	Fütterung und Haltung	111
5.2.2	Probiotikum/Plazebo	111
5.2.3	Signalement	112
5.2.4	Anamnese	112
5.2.5	Klinische Allgemeinuntersuchung	114
5.2.6	Arzneimitteltherapie	115
5.2.7	Ausschlussdiagnostik	115
5.2.7.1	Hämatologie, Differentialblutbild, Klinische Chemie	116
5.2.7.2	Trypsin-like Immunoreactivity (TLI)	117
5.2.7.3	Röntgen, Ultraschall	118
5.2.7.4	Endoskopie, Histologie	118
5.2.8	Fäzes	120
5.3	Diskussion der Ergebnisse	120
5.3.1	Tagebücher	120
5.3.2	Fragebogen	122
5.3.3	Diskussion der Ergebnisse der Blutparameter	124
5.3.3.1	Hämatologie, Differentialblutbild, Klinische Chemie	124
5.3.3.2	Cobalamin, Folsäure	124
5.3.4	Lymphozytenphänotypisierung	126
5.3.5	Diskussion der molekularbiologischen Daten	128
5.3.5.1	Eubakterien	128
5.3.5.2	Clostridien	129
5.3.5.3	Bifidobakterien	130
5.3.5.4	Laktobazillen	131
5.3.5.5	Probiotische DNA	132
6	Zusammenfassung	134
7	Summary	136
8	Literaturverzeichnis	138
9	Anhang	171
10	Danksagung	194
11	Selbständigkeitserklärung	195