

FAQs zur chronischen Enteropathie



Bildquelle: Dr. Jennifer von Luckner

Die chronische Enteropathie – ein komplexes Thema, das viele Fragen aufwirft. Die Anzahl der Patienten mit dem Vorstellungsgrund „chronische Diarrhöe“ scheint zuzunehmen. Zeit, sich mit oft gestellten Fragen zu beschäftigen!

Im Rahmen unserer **Expertenrunden** lädt Laboklin regelmäßig Spezialisten ein, spannende Themen zu diskutieren. Wir haben einige interessante Antworten aus der Expertenrunde zum Thema chronische Enteropathie zusammengestellt.

Teilnehmer waren: Prof. Stefan Unterer, Leiter der Klinik für Kleintiermedizin der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, ein bekannter Gastroenterologe. Dr. Silke Salavati-Schmitz lehrt an der Royal Dick School in Edinburgh, UK, und ist durch ihre Arbeiten zur Mikrobiota des Darms sowie zu dem Umgang mit Probiotika bekannt geworden. Als Expertin auf dem Gebiet Diätetik konnte PD Dr. Petra Kölle von

der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München wertvolle Informationen zum Thema Ernährung von Patienten mit chronischen Durchfällen liefern. Prof. Wolfgang Bäumer, Leiter der Veterinärpharmakologie und -toxikologie der FU Berlin, hat das Thema Therapie aus arzneimittelrechtlicher Sicht beleuchtet. Wichtige Aspekte zur pathohistologischen Untersuchung von Darmbiopsien wurden von PD Dr. Heike Aupperle-Lellbach, Pathologin und Wissenschaftlerin bei Laboklin, beigetragen.

Die Frage nach der Begrifflichkeit – Wie wird momentan "chronische Enteropathie" definiert?

Dr. Silke Salavati-Schmitz antwortet zunächst pragmatisch: Eigentlich gar nicht! Es wird vielmehr mit dem Überbegriff chronische Enteropathie gearbeitet. Dieser wird aktuell fast synonym zu dem Begriff IBD verwendet, der bisher für Steroid-responsive

Darmerkrankungen reserviert war. Es erfolgt dann eine Unterscheidung in Futtermittel-responsiv (die meisten) und Steroid-responsiv. Ob die Gruppe der Antibiotika-responsiven Enteropathien noch als solche bezeichnet werden sollte, ist fraglich. Sie ist erstaunlich klein, wenn nach neueren Gesichtspunkten therapiert wird.

Diagnostik

Wie häufig kommt es vor, dass Patienten mit chronischer Enteropathie keine Auffälligkeiten der Blutparameter zeigen?

Das ist durchaus nicht unüblich, weiß Dr. Silke Salavati-Schmitz zu berichten. Das Fehlen von Hinweisen auf Entzündung (z. B. Leukozytose, erhöhte CRP-Konzentration) und/oder Malabsorption (z. B. erniedrigte Serum-Folsäure- oder -Cobalamin-Konzentrationen) schließt eine Enteropathie nicht aus. Und auch klinisch kann es manchmal gar nicht so einfach sein. Nicht jeder Patient mit einer Erkrankung des Darms hat auch Durchfall (Abb. 1). Einige zeigen nur Gewichtsverlust oder Vomitus, andere sogar nur Verhaltensänderungen.

Wie wichtig ist die Kotuntersuchung?

Die Experten sind sich einig, eine parasitologische Kotuntersuchung ist ein Muss. Auch wenn ein Giardien-Befund nicht immer einfach im Sinne der Ursächlichkeit für die Durchfallerkrankung zu interpretieren ist. Bakteriologische Untersuchungen auf pathogene Erreger machen nur dann Sinn, wenn pathogene Erreger (wie z. B. Salmonellen) als Ursache vermutet und/oder ausgeschlossen werden sollen. Grundsätzlich sollte nicht ohne spezifische Indikation, nur aufgrund eines mikrobiologischen Keimbefundes im Kot, antibiotisch behandelt werden.

Wie relevant ist ein positiver Giardien-Befund bei einem Hund mit chronischer Diarrhöe?

Prof. Stefan Unterer und Dr. Silke Salavati-Schmitz kommen ins Grübeln. Eine genaue Antwort kann aufgrund der mangelnden Datenlage nicht gegeben werden. Vermutlich siedeln sich in manchen Fällen die Giardien (Abb. 2) bei einem kranken Darm sekundär an, oder sie sind ein Zufallsbefund. Vielleicht sind sie auch nur Kommensalen. Da aktuell keine Möglichkeit besteht zu unterscheiden, ob die Giardien für die Symptomatik verantwortlich sind oder nicht, wird routinemäßig mit Fenbendazol behandelt und ein Hygienekonzept empfohlen.



Abb. 1: Kot eines Hundes mit chronischer Enteropathie
Bildquelle: Dr. Jennifer von Luckner



Abb. 2: Nahaufnahme von *Giardia* spp. Bildquelle: Laboklin

Sind Endoskopie und Biopsieentnahme immer notwendig?

Prof. Stefan Unterer stimmt mit Dr. Silke Salavati-Schmitz überein: Für die Katze eher, da die Unterscheidung Entzündung vs. niedrig malignes Lymphom nur anhand der pathohistologischen Untersuchung von Darmbiopsien erfolgen kann. Beim Hund steht dieses Thema nicht so sehr im Vordergrund, da meist eine Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen vorliegt und Neoplasien des Darmes selten sind. Jedoch kann bei Therapieversagen eine entsprechende Diagnostik Differentialdiagnosen wie ulzerative Kolitis, Protothekose und eosinophile

Enteropathie, die ein anderes oder aggressiveres therapeutisches Vorgehen benötigen, abklären. Bei unklaren Fällen sollte vor dem Start einer langfristigen Steroidtherapie eine Entnahme von Darmbiopsien erwogen werden. Beide Experten heben hervor, dass im Rahmen einer Endoskopie immer Biopsien genommen werden sollten. Das makroskopische Erscheinungsbild des Darms ist nie pathognomonisch für eine bestimmte Erkrankung. Auch schließt ein unauffälliges Aussehen der Darmmukosa eine Pathologie nicht aus.

Reichen endoskopisch entnommene Biopsien oder sollten es lieber chirurgisch durchgeführte Vollschichtbiopsien sein?

PD Dr. Heike Aupperle-Lellbach gibt zu bedenken, dass einige Kriterien der IBD, wie die Zottenatrophie, anhand von oberflächlichen Dünndarmbiopsien nicht gut beurteilbar sind. Auch bei der Protein-Verlust-Enteropathie ist ihr für eine vollständige Beurteilung eine Vollschichtbiopsie lieber, soweit dies klinisch vertretbar ist (Stichwort Wundheilungsstörungen bei Proteinmangel). Die Lymphomdiagnostik ist in der Regel anhand von endoskopischen Biopsien möglich, vorausgesetzt, es wurde der betroffene Darmabschnitt erreicht und beprobt.

Wie sieht es mit einer Vorbehandlung mit Immunsuppressiva vor Biopsieentnahme aus?

Dr. Silke Salavati-Schmitz befürchtet, dass diese Entzündungsreaktionen reduzieren und die Differenzierung des Lymphoms erschweren kann, und rät zu einem mindestens zweiwöchigen Abstand der Probennahme zur Medikation soweit möglich. PD Dr. Heike Aupperle-Lellbach wirft ein, dass aus Sicht des Pathologen bei ausgedehntem Lymphom die Chance durchaus gegeben ist, es trotzdem zu diagnostizieren. Allerdings sollte bei Planung von Vollschichtbiopsien daran gedacht werden, dass die Gabe von Glukokortikoiden das Risiko von Nahtdehiszenzen am Darm erhöhen kann.

Die Serum-Cobalamin-Konzentration wird zur Beurteilung von Malabsorption herangezogen und die Substitution ist Teil einer die Darmgesundheit wiederherstellenden Therapie. Aber welche Bedeutung hat eine reduzierte Serumfolsäure-Konzentration?

Prof. Stefan Unterer bestätigt, dass niedrige Serumfolsäure-Konzentrationen ebenfalls eine Resorptionsstörung des Darmes anzeigen. Eine prognos-

tische Relevanz konnte bisher nicht nachgewiesen werden und es ist unklar, inwieweit eine Folat-Substitution bei Hunden mit chronischer Enteropathie notwendig ist. Empfohlen wird sie dennoch.

Welche Aussagekraft/Bedeutung hat der Biomarker Calprotectin?

Calprotectin zeigt Entzündungsvorgänge an und ist in Fäzes von Hunden mit chronischer Enteropathie erhöht. Die Höhe der Calprotectin-Konzentration im Kot korreliert mit dem Schweregrad der Enteropathie. Zudem wurden in einer Studie höhere Konzentrationen bei Hunden mit Steroid-responsiver Enteritis (im Gegensatz zu solchen, die keine Steroide benötigt haben) gefunden, was potentiell die Therapieentscheidung leiten kann. Dr. Silke Salavati-Schmitz gibt jedoch zu bedenken, dass die Mengen an Calprotectin im Kot von Kleintieren mit chronischen Darmerkrankungen oft nicht so stark erhöht sind wie z. B. bei Menschen mit Morbus Crohn (dort wird Calprotectin als Marker einer Verbesserung oder Remission verwendet), so dass viele Werte in den „Graubereich“ fallen. Der Grund dafür könnte sein, dass Calprotectin vornehmlich aus neutrophilen Granulozyten stammt, während beim Hund häufig eine lymphoplasmazelluläre, eosinophile oder „gemischte“ Entzündung vorliegt.

Thema Mikrobiom

Die Dysbiose-Analyse erfolgt anhand von Markerkeimen, die einen Eindruck über die funktionellen Gruppen im Darm vermitteln, deren Balance wichtig für ein gesundes Darmmilieu ist. Aus der Konzentration der verschiedenen Markerkeime wird ein Score errechnet. Welches sind diese Markerkeime?

Typische Markerkeime sind z. B. *Clostridium hiranonis* oder *Faecalibacterium prausnitzii*. Ersterer konvertiert primäre zu sekundären Gallensäuren, zweiterer produziert kurzkettige Fettsäuren. Solche Stoffe übernehmen wichtige Funktionen im Darm wie Bereitstellung von Energie für Darmepithelien, Reduktion von Entzündungsreaktionen oder Förderung der Reparatur von Darmschleimhaut. Ein Score oder Index wird aus 6 – 9 unterschiedlichen Markerkeimen nach einem Algorithmus ermittelt.

Wie oft ist der Score/sind die Markerkeime bei chronischer Enteropathie verändert?

Bei den meisten Hunden mit chronischen Enteropathien liegt erfahrungsgemäß eine Dysbiose vor. Allerdings weist Dr. Silke Salavati-Schmitz darauf hin, dass eine Dysbiose auch bei vielen anderen akuten und chronischen Erkrankungen inner- und außerhalb des Magen-Darm-Trakts vorliegen kann. Es ist deshalb kein wirklich guter diagnostischer Marker für das Vorliegen einer chronischen Enteropathie, liefert aber Hinweise auf eine Veränderung der Mikrobiota, was therapeutisch wertvoll sein kann.

Therapie

Wie sieht es mit einem therapeutischen Standardplan aus, der für alle Patienten mit chronischer Enteropathie übernommen werden kann?

Das Schema ist sicherlich immer ähnlich. Start mit Diät, meist in Kombination mit Prä- und Probiotika, dann Einsatz von Immunsuppressiva. Dabei kann, weiß PD Dr. Petra Kölle zu berichten, die Ansprache auf Diät und Pro-/Präbiotika extrem individuell sein. Es ist ihr ein großes Anliegen, dass Patienten nicht direkt als Therapieversager klassifiziert werden, wenn der erste diätetische Versuch nicht erfolgreich ist. Oft sind mehrere Ansätze nötig. Im Zweifelsfall sollte unbedingt eine selbst zubereitete Diät probiert werden. In der Futtermittelberatung kann immer mal wieder das Phänomen beobachtet werden, dass eine selbst gekochte Diät wie z. B. Pferd + Kartoffel vertragen wird, eine Pferd-Kartoffel-Dose jedoch nicht.

Über welchen Zeitraum soll die diagnostische Ausschlussdiät erfolgen?

PD Dr. Petra Kölle bestätigt, dass anders als in der Dermatologie in der Gastroenterologie in der Regel 3 Wochen reichen um abzuschätzen, ob eine Verbesserung durch die Futterumstellung eintritt oder nicht.

Wann darf zurück zur regulären Diät gewechselt werden?

Ist es zur Verbesserung der Symptome nach Wechsel der Diät gekommen, sollte diese über einen längeren Zeitraum exklusiv gefüttert werden. Dieser Zeitraum beträgt vermutlich mindestens 3 Monate. Allerdings konnte eine Studie zeigen, dass die meisten Hunde, die nach einer bestimmten Zeit

wieder auf ihre ursprüngliche oder eine andere „normale“ Diät umgestellt wurden, innerhalb eines Jahres ein Rezidiv haben.

Thema Probiotika: Welche Produkte bevorzugen die Experten?

Dr. Silke Salavati-Schmitz hält *Enterococcus faecium*, enthalten in vielen tiermedizinisch zugelassenen Präparaten, bei akuten Problemen, wie z. B. Stress-induzierter Kolitis sowie als adjuvante Therapie bei Infektionserkrankungen (z. B. *Tritrichomonas foetus* bei der Katze) für eine gute Wahl. Bei chronischen Erkrankungen werden hingegen meist Probiotikamischungen eingesetzt. Die robusteste Datenlage liegt aktuell für VSL#3 (Vivomixx® in Europa, Visbiome® in USA) vor.

Was ist von Futtermitteln mit Probiotika-Zusatz zu halten?

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die, in ausreichenden Mengen oral aufgenommen, einen gesundheitsfördernden Einfluss haben können. Prof. Wolfgang Bäumer weist darauf hin, dass zur Einmischung in Futtermittel nur *Enterococcus faecium* zugelassen ist. Ob der Zusatz dieses einen Keimes ausreicht und ob er in ausreichender Konzentration sowie nicht zuletzt auch noch lebensfähig im Futtermittel vorliegt, ist schwer zu beurteilen.

Wann sollten/dürfen Antibiotika eingesetzt werden?

Prof. Unterer und Dr. Salavati-Schmitz sind sich einig, dass der Einsatz von Antibiotika heutzutage an letzter Stelle steht, und auch nur dann erfolgen sollte, wenn dies unbedingt notwendig ist. Dies ist der Fall, wenn eine bakterielle Infiltration besteht bzw. der Patient mit einer Magen-Darm-Erkrankung Anzeichen einer systemischen Entzündungsreaktion zeigt. Antibiotika sollten definitiv nicht mehr als Dauertherapeutikum genutzt werden.

Dr. Jennifer von Luckner

Weiterführende Literatur:

Jergens AE, Heilmann RM. Canine chronic enteropathy - Current state-of-the-art and emerging concepts. Front Vet Sci. 2022 Sep 21;9:923013.

Ewald N, Rödler F, Heilmann RM. Chronische Enteropathien bei der Katze - diagnostische und therapeutische Aspekte. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2021; 49(05): 363-376.