

Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung

# Info 58

Dezember 2023



# Inhalt

|   |    |
|---|----|
| Neues GKF-Projekt: Kommt es auf die Länge an? Bedeutung der Rutenlänge in der sozialen Kommunikation bei Hunden   | 4  |
| Neues GKF-Projekt: Auswirkungen anderer Erkrankungen auf die Schilddrüse  | 9  |
| Abschlussbericht: Vergleich zweier in-house-Kultursysteme für die Diagnostik der kaninen bakteriellen Zystitis und des Effekts einer unterschiedlich langen antibiotischen Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure hinsichtlich Genesung und Rezidivrate | 10 |
| Abschlussbericht: Evaluation von Gallensäuren- und Mikrobiota-Profilen als potentielle neue Biomarker in der Diagnostik von Lebererkrankungen am Beispiel des portosystemischen Shunts beim Hund  | 19 |
| Abschlussbericht: DNA-Netze bei chronischen Darmerkrankungen und der Immunabwehr  | 27 |
| Abschlussbericht: Echtzeitanalyse des Geburtsverlaufes bei Boxerhündinnen   | 38 |
| Greters Fundstücke  | 45 |
| Udo Kopernik ist gestorben  |    |

## Liebe Mitglieder,

leider beginnt dieses GKF-Info mit einer traurigen Nachricht. Herr Udo Kopernik ist verstorbenen, ein Urgestein der Gesellschaft zur Förderung kynologischer Forschung, der diese vor 29 Jahren mit gegründet hat. Er war zuletzt stellvertretender Vorsitzender des Kuratoriums und wollte sich der Neugestaltung der Webseite widmen, die er, wie jahrzehntelang auch das GKF-Info auch gestalterisch geprägt hat. Wir werden seine hoch geschätzte Leistung für die GKF in Erinnerung behalten.

Auf Seite 40 dieses Heftes werden Sie etwas Schönes finden. Frau Dr. Heike Diekmann schickte mir einfach so einen über zweiseitigen Beitrag, in dem sie die Ergebnisse von vier wissenschaftlichen Arbeiten zusammenfasst. Ihre Anregung, dass es in der GKF sicher noch andere Mitgliedern gäbe, die neue wissenschaftliche Publikationen über Hunde lesen und vielleicht die Ergebnisse und Erkenntnisse dieser Forschungsarbeiten teilen möchten, will ich an Sie weitergeben. Durch Herrn Greter, Frau Diekmann und auch Mitglieder des Forschungsausschusses entsteht gerade in der GKF hoffentlich eine neue Form der Wissenschaftskommunikation und vielleicht sogar eine neue Tradition.

Die GKF ist dem Verein Heimtierversorgung beigetreten, dessen Ziel eine europaweite Kennzeichnungs- und Re-

gistrierungspflicht von Hunden ist. Wir sehen darin einen wichtigen Schritt für das Wohl des Hundes. Zwei wichtige Anliegen sind damit verbunden, nämlich durch eine Suchmaschine die Rückvermittlung von entlaufenen Tieren zu vereinfachen und den illegalen Welpenhandel zu bekämpfen. Deutschland ist eines der letzten Länder in der EU ohne eine solche Kennzeichnungs- und Registrierungspflicht. Vorsitzende des Vereines Heimtierversorgung ist Dr. Petra Sindern, die Vizepräsidentin des Bundesverbandes Praktizierender Tierärzte (bpt).

Neben zwei neuen GKF-Projekten finden Sie vier Abschlussberichte, die Ihnen wieder einmal zeigen, wie mühsam und genau Forschung sein muss, um zu neuen Erkenntnissen zu gelangen. Und sie zeigen noch etwas, Forschung ist altersunabhängig. Es ist egal, ob die Forschenden in den Zwanzigern oder Achtzigern sind. Freuen Sie sich über den Beitrag von Prof. Bostedt und erfahren, dass der Geburtstermin von der Fetenzahl bestimmt wird – zumindest bei Boxerhündinnen.

Jetzt wünsche ich Ihnen frohe Feiertage und Freude bei der Lektüre des GKF-Info. Lesen Sie, was dank der Unterstützung der GKF erforscht wurde und wird und was es Neues in der Hundeforschung gibt.

Mit besten Grüßen  
Ihr  
Martin Fischer

## Neues GKF-Projekt

# Kommt es auf die Länge an? Bedeutung der Rutenlänge in der sozialen Kommunikation bei Hunden

Es gibt eine Vielfalt an verschiedenen Rudentypen bei Hunden. Diese Studie widmet sich spezifisch der Frage, ob und wenn ja, welche Bedeutung die Länge der Rute in der sozialen Kommunikation hat. Insbesondere wird der Frage nachgegangen, ob Hunde mit einer angeborenen kurzen Rute („Natural Bobtails“) in ihrer Möglichkeit zur sozialen Kommunikation eingeschränkt sind.

### Natural Bobtails/Stummelruten

Während das Kupieren der Schwänze in Deutschland bei den meisten Hunderassen verboten ist, gibt es mindestens 31 Hunderassen, in denen das Vorkommen sogenannter „Natural Bobtails“ bzw. „Stummelruten“ beschrieben oder im Rassestandard gewünscht ist. Der fachliche Ausdruck dazu heißt „kongenitale Brachyurie“, was übersetzt wiederum „angeborene Kurzschwanzigkeit“ bedeutet. Bei 17 Hunderassen ist der Erbgang dazu entschlüsselt (autosomal dominante Mutation, lokalisiert im T-Box-Transkriptionsfaktor), für andere Hunderassen ist lediglich bekannt, dass es sich um einen anderen Erbgang handeln muss. Eine Auflistung der Rassen ist in Tabelle 1 aufgeführt. Abbildung 1 zeigt einen Australian Shepherd mit kongenitaler Brachyurie.

### Hunderassen, bei denen kongenitale Brachyurie beschrieben ist

Mutation im T-Box Transkriptionsfaktor nachgewiesen (C189 Mutation)

- Australian Shepherd
- Australian Stumpy Tail Cattle Dog
- Berger des Savoie
- Brasilianischer Terrier
- Bretonischer Spaniel
- Bourbonnais Pointer
- Dansk/Svensk Gårdhund
- Jack Russel Terrier
- Karelischer Bärenhund
- Kroatischer Schäferhund
- Mudi
- Österreichischer Pinscher
- Perro de Agua Espanol
- Polski Owczarek Nizinny
- Pyrenäischer Schäferhund
- Schipperke
- Schwedischer Vallhund

Mutation im T-Box Transkriptionsfaktor (C189G Mutation) getestet, aber nicht nachgewiesen

- Boston Terrier
- Englische Bulldogge
- King Charles Spaniel
- Miniatur Schnauzer
- Parson Russel Terrier
- Rottweiler

Mutation im T-Box Transkriptionsfaktor (C189G Mutation) nicht wissenschaftlich untersucht

- Englischer Cocker Spaniel
- Entlebucher Sennenhund
- Französische Bulldogge
- Gos d'Atura
- Mops
- Old English Sheepdog
- Pembroke Welsh Corgi
- Schwedischer Wallhund

Homozygote Träger der oben genannten Mutation versterben bereits im Mutterleib, was zu kleineren Würfen führt [1]. Heterozygote Träger des Gens (Merkmalsträger dieser Rassen) sollten daher nicht miteinander verpaart werden. Kongenitale Brachyurie kann unter bestimmten Umständen mit gesundheitlichen Einschränkungen einhergehen, wie beispielsweise Wirbelsäulenschäden, welche dann wiederum mit Schmerzen für das Tier verbunden sein können. Allerdings gibt es auch Merkmalsträger (Tiere mit Stummelrute), welche nachgewiesenermaßen keine damit verbundenen gesundheitliche Einschränkungen haben.

### Die Bedeutung der Rute

Dass die Rute in der sozialen Kommunikation eine bedeutende Rolle spielt, dürfte wohl jedem Hundehalter bekannt sein. Eine Bedeutung für die Balance konnte jedoch in einer unlängst als preprint veröffentlichten Studie nicht nachgewiesen werden. Vielmehr



Kongenitale Brachyurie kommt beispielsweise beim Australian Shepherd vor. Hier ist ein Merkmalsträger in einer sozialen Interaktion mit seinem Besitzer gezeigt.

kommen die Wissenschaftler zu dem Ergebnis, dass der Schwanz nur bei einem bestimmten Verhältnis von Körperlänge zu Schwanz überhaupt eine Rolle in der Balance einnimmt. Während dieses Verhältnis bei Katzen gegeben ist, bei denen die Schwanzlänge

der Körperlänge entspricht, ist dies bei Hunden nicht der Fall [2]. Die viel diskutierte Rolle für die Beweglichkeit und Balance entfällt bei Hunden nach dieser wissenschaftlichen Erkenntnis. Somit bleibt die unbestrittene Bedeutung in der sozialen Kommunikation. Durch die enorme Rassevielfalt gibt es eine ganze Bandbreite an unterschiedlichen Ruten (schlank, behaart, geringelt...). Hunde lernen insbesondere in spezifischen sozialen Entwicklungsphasen, körpersprachliche Signale anderer Hunde (und anderer Spezies) korrekt zu deuten [3]. Dies schließt – bei entsprechendem (positiv besetzten) Kontakt auch andere Hunderassen (und somit wahrscheinlich auch andere Rutenhaltungen/-formen) ein. Die Frage ist also, inwieweit die Länge der Rute für die soziale Kommunikation Bedeutung hat. Eine Studie, ein Robotermodell nutzte, kommt zu dem Schluss, dass Hunde lange Schwänze besser lesen können als kurze [4]. Allerdings fehlen bei diesem Versuchsaufbau am Modell die vielfältigen anderen körpersprachlichen (und beispielsweise auch olfaktorische, akustische) Signale, die Hunde bekanntermaßen zur Kommunikation zur Verfügung haben. Es ist demnach denkbar, dass Hunde mit kurzen Ruten in der sozialen Entwicklung lernen, andere körpersprachliche Elemente fokussierter einzusetzen. Von einigen Autoren ist zudem die Frage aufgeworfen worden, ob es Menschen (insbesondere Kindern) schwerer fallen

könnte, die körpersprachlichen Signale von Hunden mit kurzer Rute korrekt zu deuten, wobei hierzu bislang jegliche wissenschaftliche Erkenntnis fehlt.

### **Ziel der Studie**

Das Ziel dieser Studie ist, die Folgen kongenitaler Brachyurie in der sozialen Kommunikation zu ermitteln. Die Studie wird über zwei Jahre laufen und untergliedert sich in drei Unterkapitel, wobei die folgenden Fragestellungen beantwortet werden:

- 1) Sind Merkmalsträger vermehrt in agonistische Interaktionen mit Artgenossen (sowohl Initiator als auch Empfänger) und/oder in Hund-Mensch Aggression (inklusive ungerichteter Aggression) im Vergleich zu Hunden mit langer Rute verwickelt?
- 2) Gibt es einen Unterschied in Persönlichkeitsmerkmalen zwischen Merkmalsträgern und Hunden mit langer Rute bei Vertretern derselben Rasse?
- 3) Zeigen Merkmalsträger in Alltagssituationen vermehrt auffälliges/unerwünschtes Verhalten und erleben sie in (stressigen) Alltagssituationen, beispielsweise in Hund-Hund Begegnungen mehr Stress als Hunde mit langer Rute bei Vertretern derselben Rasse?

### **Versuchsaufbau**

Der Versuchsaufbau gliedert sich entsprechend den drei Fragestellungen. Teil 1 wird mit Hilfe eines online Fragebogens zu agonistischen Interaktionen durchgeführt. Dieser Fragebogen rich-

tet sich an alle Hundehalter. Es werden Fragen zum Hund allgemein (z.B. Alter, Geschlecht, Rasse), zum Zusammenleben mit dem Hund (z.B. wie lange im Besitz, Nutzung des Hundes/Beschäftigung mit dem Hund, Bezugspersonen) sowie zum Verhalten des Hundes gestellt (z.B. Reaktion in Hund-Hund Begegnungen (angeleint/im Freilauf), Reaktion in Bedrängungssituationen). Die Länge der Rute wird gemeinsam mit anderen Körpermerkmalen (z.B. Größe, Gewicht, Haarkleid) nebenbei unter allgemeinen Informationen zum Hund erfragt. Die Teilnahme am Fragebogen ist freiwillig, kann zu jeder Zeit abgebrochen werden und alle Daten werden bereits über die genutzte Software (SurveyXAct) anonymisiert und selbstverständlich nur für wissenschaftliche Zwecke genutzt. Die gewonnenen Daten werden zur Beantwortung der Forschungsfrage in Teil 1 in die Untergruppen Brachyurie und Rute normaler Länge unterteilt. Zwischen den Gruppen werden die beschriebenen Häufigkeiten Hund-Hund und Hund-Mensch Konflikte und der beschriebene Schweregrad (sowie die unterschiedlichen Formen) verglichen. Für Teil 2, den Vergleich der Persönlichkeitsmerkmale zwischen Merkmalsträgern und Hunden mit langer Rute, stehen Datensätze der dänischen und schwedischen Hundeverbände zur Verfügung. In Dänemark und Schweden wird für Zuchtbeurteilungen ein sogenanntes „Dog Mentality Assess-

ment“ durchgeführt. Dieses basiert auf einer standardisierten Einstufung der Persönlichkeitsmerkmale der Hunde anhand diverser, wissenschaftlich validierter Verhaltenstests. Daten zum „Dog Mentality Assessment“ sind also für die meisten registrierten Zuchthunde in Dänemark und Schweden vorhanden und auch das Merkmal Schwanzlänge wird erhoben (wenn auch nicht im gleichen Datensatz hinterlegt), sodass diese Datensätze gezielt ausgewertet werden können im Hinblick auf die Fragestellung, ob sich Merkmalsträger von Hunden mit langer Rute innerhalb derselben Rasse in den verschiedenen Persönlichkeitsmerkmalen unterscheiden. Um eine möglichst gute Fokussierung auf das Merkmal kongenitale Brachyurie zu erlangen, liegt der Fokus zunächst auf dem Australian Shephard, weil bei dieser Rasse Merkmalsträger und Nicht Merkmalsträger gleichmäßig vertreten sind.

Teil 3 umfasst eine praktische Datenerhebung mit Verhaltensbeobachtungen an 30 Merkmalsträgern und 30 nicht-Merkmalsträgern der Rasse Australian Shepherd (aufgrund der zahlenmäßigen Verbreitung dieser Rasse). Angelehnt an den niedersächsischen Wesenstest werden diese insgesamt 60 Hunde in gestellten Alltagssituationen und drei spezifischen Situationen getestet. Die spezifischen Situationen sind Hund-Hund-Interaktion im Freilauf (jeweils mit bekanntem/unbekann-

tem Hund), Hund-Hund Begegnungen an der Leine (jeweils mit bekanntem/unbekanntem Hund) und Hund-Mensch Interaktion im Begrüßungskontext (jeweils mit bekanntem/unbekanntem Menschen). Die Hunde werden in allen Situationen gefilmt und das Videomaterial später mittels einer Kombination aus bestehenden Ethogrammen (standardisierte Protokolle zur Aufnahme spezifischer Verhaltenselemente) gesichtet, sodass die verschiedenen Verhaltenselemente erfasst werden können. Dadurch, dass eine gleiche Anzahl an Merkmalsträgern und Nicht-Merkmalsträgern getestet wird, wird ein Gruppenvergleich möglich, um die Frage zu beantworten, ob Hunde mit kurzer Rute anders reagieren, als Hunde mit langer Rute und ob Hunde mit kurzer Rute andere Körpersprachliche Elemente nutzen.

Diese Studie wird wichtige Erkenntnisse zur Bedeutung der kongenitalen Brachyurie liefern. Gleichzeitig trägt sie zum besseren Verständnis der vielschichtigen Körpersprachlichen Kommunikation von Hunden bei.

1) Hytönen MK, Grall A, Hédan B, Dréano S, Sequin SJ, Delattre D, et al. Ancestral T-box mutation is present in many, but not all, short-tailed dog breeds. *J Hered* 2009

2) Rottier T, Schulz A, Sohnel K, McCarthy K, Fischer MS, Jusufi A. Tail wags the dog is unsupported by biomechanical modeling of Canidae tails use during terrestrial motion. *bioRxiv* 2022

3) Howell TJ, King T, Bennett PC. Puppy parties and beyond: the role of early age socialization practices on adult dog behavior, *Vet Med: Res Reports* 2015

4) Reimchen, Leaver. Behavioural responses of *Canis familiaris* to different tail lengths of a remotely-controlled life-size dog replica. *Behaviour* 2008

**Prof. Dr. Irena Czyccholl, Associate Professor for Animal Welfare and Behaviour  
Fachtierarzt für Verhaltenskunde  
University of Copenhagen, Department of Veterinary and Animal Sciences  
ic@sund.ku.dk**

**Wer sich noch eingehender für das Thema interessiert, der wird auf folgenden Podcast verwiesen:**

**<https://andersmithund.podigee.io/123-120-verhaltensforschung-am-hund-warum-es-so-wichtig-ist>**



## Neues GKF-Projekt

# Auswirkungen anderer Erkrankungen auf die Schilddrüse

Bei vielen Hunden wird heutzutage eine Unterfunktion der Schilddrüse festgestellt, auch wenn eine niedrige Hormonkonzentration durch ganz andere Ursachen auftreten kann. In diesem Forschungsprojekt geht es daher darum, den Einfluss von Krankheiten einer anderen Hormondrüse, der Nebenniere, auf die Schilddrüse zu untersuchen. Dabei kann ein Syndrom entstehen, was sich NTIS (Non-Thyroidal-Illness-Syndrom) nennt und bedeutet, dass die Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut niedrig ist, obwohl die Ursache nicht in der Schilddrüse liegt. Auch liegt in diesem Fall auf der Ebene der Zelle nicht unbedingt ein Mangel an Schilddrüsenhormonen vor. Für den Tierarzt kann es entsprechend schwierig sein, wenn niedrige Schilddrüsenhormonwerte im Blut gemessen werden, wie zum Beispiel das Thyroxin (T<sub>4</sub>), zu unterscheiden ob die Schilddrüse betroffen ist, eine andere Hormondrüse oder eine ganz andere Ursache wie Stress oder Entzündungen die Ursache sind. Eine direkte Schilddrüsenerkrankung von anderen Problemen zu unterscheiden, ist auch deshalb schwierig, da die klinischen Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion beim Hund unspezifisch sind. Die Tiere können allgemeines Unwohlsein, gesteigerten

Appetit, Gewichtszunahme aber auch Hautprobleme zeigen. Das alles kann aber auch bei anderen Krankheiten auftreten. Insbesondere Erkrankungen der Nebenniere können teilweise ähnliche Symptome aufweisen. Daher sollen konkret in dieser Studie Daten und Blutproben von gesunden Hunden und Hunden mit den Erkrankungen der Nebenniere ausgewertet werden. Neben den Schilddrüsenhormonparametern sollen bestimmte Immunfaktoren, sogenannte Zytokine (TNF-alpha, IL-1 und IL-2) untersucht werden. Es werden keine Tierversuche durchgeführt, da ausschließlich Proben verwendet werden, die bei anderen Untersuchungen entnommen wurden. Die Ergebnisse dieser Studie sollen dazu beitragen, die Unterscheidung zwischen Schilddrüsenerkrankungen und dem NTI-Syndrom ausgehend von der Nebenniere beim Hund zu verbessern. Arbeitstitel: Auswirkungen der Endokrinopathien Hypoadrenokortizismus (Addison) und Hyperadrenokortizismus (Cushing) auf die canine Schilddrüse

**Prof. Dr. Marion Schmicke**

**Doktorandin: Judith Freudenberg**

**Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**

**[Marion.Schmicke@tiho-hannover.de](mailto:Marion.Schmicke@tiho-hannover.de)**

## Abschlussbericht

Vergleich zweier in-house-Kultursysteme für die Diagnostik der kaninen bakteriellen Zystitis und des Effekts einer unterschiedlich langen antibiotischen Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure hinsichtlich Genesung und Rezidivrate

Nur etwa die Hälfte der Hunde mit einer Blasenentzündung haben tatsächlich eine bakterielle Infektion der Harnblase (Sørensen et al. 2018, Sørensen et al. 2019, Windahl et al. 2014, Cetin et al. 2003). Trotzdem wird ein Großteil der Hunde mit Symptomen einer Blasenentzündung mit Antibiotika über durchschnittlich ein bis zwei Wochen behandelt, bis zu zwei Drittel davon, ohne überhaupt ein Antibiotikum benötigt zu haben (Sørensen et al. 2018). Vor dem Hintergrund steigender Resistenzen gegen häufig verwendete Antibiotika und bei einem hohen Anteil multiresistenter Bakterien (bis zu 43 % bei Harnwegsinfektionen) stellt dies nicht nur ein therapeutisches Problem für das Einzeltier dar, sondern auch eine ernst zu nehmende Bedrohung für die Gesundheit von Mensch und Tier (Johnstone 2020, Wieler et al. 2015). Die Diagnosestellung einer bakteriellen Harnwegsinfektion wird auch dadurch erschwert, dass die Symptome einer Blasenentzündung nicht nur bei bakteriellen Infektionen, sondern bei

jeder Art einer Entzündung der Harnwege wie z.B. Entzündung ohne Infektionserreger (beim Menschen bspw. durch Verkühlen), durch Harnsteine oder auch Harnblasentumore auftreten können. Eine Urinuntersuchung ohne bakteriologische Kultur eignet sich nicht gut für die Diagnosestellung einer bakteriellen Harnwegsinfektion (O'Neil et al. 2013, Swenson et al. 2004, Vail et al. 1986). Der Goldstandard des Nachweises einer bakteriellen Blasenentzündung ist der Nachweis von Bakterienwachstum in einer Urinkultur. Leider ist die Durchführung einer bakteriellen Kultur mit Resistenztest mit einem erhöhten organisatorischen Aufwand, höheren Kosten und einer Wartezeit von einigen Tagen bis zum Eintreffen des Ergebnis verbunden. In der Humanmedizin werden schon seit Jahrzehnten Kultursysteme, die vor Ort in der Praxis eingesetzt werden können („in-house- Kultursysteme“), genutzt (Brookes-Howell et al. 2019, Ferry et al. 1989). In der Tiermedizin sind solche Testsysteme zwar eben-

falls verfügbar, u.a. Uricult® Vet und Flexicult® Vet, sie werden aber noch relativ selten genutzt. Potentiell besteht mit diesen Kultursystemen die Chance, dass Tierärzte/-innen eine bakterielle Harnwegsinfektion mit geringem finanziellen und zeitlichen Aufwand diagnostizieren können und so der Einsatz von unnötigen Antibiotika vermieden werden kann.

Die vorliegende Arbeit bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil sollten zwei in-house-Kultursysteme hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Tauglichkeit mit einer traditionellen bakteriologischen Urinkultur in einem externen Mikrobiologie-Labor verglichen werden. Im zweiten Teil sollte untersucht werden, ob es für den Heilungsverlauf bei Hunden mit einer bakteriellen Harnwegsinfektion einen Unterschied macht, ob ein Antibiotikum wie herkömmlich über eine Woche oder nur über wenige Tage verabreicht wird.

### **Teil 1:**

#### **Vergleich zweier in-house-Kultursysteme für die Diagnostik der kaninen bakteriellen Zystitis**

Für diesen Teil wurden alle Hunde, die zwischen Februar 2021 und September 2023 in der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen aufgrund von Symptomen einer Blasenentzündung vorgestellt wurden, in die Studie aufgenommen. Die Besitzer/-innen wurden dabei sehr detailliert zum Krankheitsverlauf befragt. Die Hunde

mussten keine strengen Einschlusskriterien erfüllen, um an der Studie teilzunehmen. Wichtig war nur, dass die Hunde mindestens ein typisches Symptom für eine Blasenentzündung aufwiesen. Die Symptome beim Hund ähneln dabei denen des Menschen. Sie zeigen Schmerzen beim Urinabsatz, setzen häufig kleine Mengen Urin ab, haben Harndrang, obwohl die Blase bereits leer ist, und können auch blutigen Urin absetzen. Um die „Performance“ der Kultursysteme zu beurteilen, war es gleichgültig ob die Hunde bereits eine Vorbehandlung mit einer Antibiose erhalten hatten.

Alle Hunde wurden sorgfältig klinisch untersucht. Zusätzlich erfolgte eine Routine-Blutuntersuchung. Für die Urinuntersuchung wurde der Urin steril entnommen. Dabei erfolgte, zusätzlich zur bakteriologischen Untersuchung, eine Routine-Untersuchung auf Entzündungszellen, mögliche Urinkristalle und andere Anzeichen einer Entzündung. Eine sterile Urinentnahme ist für die Diagnosestellung einer bakteriellen Harnwegsinfektion sinnvoll und wichtig, damit der Urin, beispielsweise beim Auffangen, nicht durch Bakterien aus dem äußeren Genitale, dem Fell oder dem Auffanggefäß kontaminiert und die bakteriologische Untersuchung dadurch nicht verfälscht wird. In den meisten Fällen wurde eine Ultraschallgestützte Blasenpunktion (Zystozentese) vorgenommen, nur selten wurde der Urin über einen Harnkatheter ge-

wonnen. Viele Hundebesitzer haben Sorgen wegen einer möglichen Schädigung ihrer Hunde durch die Punktion (z.B. Schmerzen, Blutungen, Verletzungen der Harnblase). Tatsächlich aber wird die Blasenpunktion von den meisten Patienten sehr gut toleriert, die Reaktion auf die Punktion ist häufig mit weniger Abwehr verbunden als bei einer Blutentnahme. Meist zeigen die Hunde gar keine Reaktion. Obwohl gewisse Risiken (bereits genannt) bestehen, treten diese nur bei 0,08 % der Fälle auf (Manfredi et al. 2018). Sie sind also sehr selten. Besonders für Hündinnen ist die Blasenpunktion meist angenehmer als das Legen eines Harnkatheters. Für letzteren müssen Hündinnen nicht selten sediert werden. Folgende in-house-Kultursysteme wurden in der Studie genutzt: Flexicult® Vet und Uricult® Vet. Mit dem Uricult® Vet kann untersucht werden, ob überhaupt Bakterien im Urin vor-

handen sind und auf dem Nährmedium wachsen. Im positiven Fall kann zusätzlich auch semiquantitativ die Menge der wachsenden Bakterien bestimmt werden. Der Test bietet aber keine Informationen darüber, welches Antibiotikum gegen die gewachsenen Bakterien wirksam ist. Außerdem kann anhand von im Internet verfügbaren farbigen Abbildungen des Herstellers auch eine Beurteilung erfolgen, welche Bakteriengattungen/-spezies in der Urinprobe wachsen. Das Prinzip des Flexicult® Vet ist ähnlich. Zusätzlich aber ist in diesen Test ein Resistenztest integriert, anhand dessen die Sensitivität bzw. Resistenz der fünf häufigsten für Harnwegsinfektionen eingesetzte Antibiotika vor Ort untersucht werden kann.

In-house-Kultursysteme in der Praxis sind nur dann hilfreich, wenn die Tests einfach durchzuführen sind, keine teuren oder aufwendigen Gerätschaften



Darstellung einer ultraschall-gestützten Zystozentese



Auftragen einer Urinprobe auf den Uricult® Vet (rechts)

benötigt werden und, ganz besonders wichtig, das Ergebnis mit dem des Goldstandard-Tests übereinstimmt. Diese Übereinstimmung umfasst in diesem Fall zum einen, dass die in-house-Kultursysteme dasselbe Ergebnis liefern wie die Labor-Kultur (also, alle Proben entweder richtig negativ oder richtig positiv sind) und dass die verschiedenen gewachsenen Bakterienspezies auch richtig erkannt werden. Da in der Tierarztpraxis keine Experten/-innen für das Fach der Mikrobiologie arbeiten, ist es wichtig, dass das Erkennen der Ergebnisse und der unterschiedlichen Bakteriengattungen/-spezies leicht und eindeutig ist. In unserer Studie haben wir daher verschiedene Aspekte untersucht: wie einfach ist der Umgang mit den in-house-Kultursystemen, stimmen die Ergebnisse mit dem Standardtest überein und wie hoch ist die Fehlerquelle beim Ablesen der Testsysteme durch den Tierarzt/die Tierärztin? Entsprechend haben zwei Tierärztinnen und zwei Expertinnen für Mikrobiologie die in-house-Kultursysteme ausgewertet. Dabei wusste nur eine Untersucherin (Tierärztin), welche Urinprobe von welchem Hund stammte und durfte beide in-house-Kultursysteme auch direkt miteinander vergleichen. Zusätzlich erhielt sie zeitnah auch den Befund aus dem Referenzlabor. Dadurch konnte sie zeitnah ihre Ergebnisse mit der Referenzkultur vergleichen. Der Sinn bestand darin, dass ein Lerneffekt eintreten

durfte/sollte, so dass die Untersucherin mit jeder Testauswertung sicherer in der Beurteilung der in-house-Kultursysteme wurde. Die anderen drei Untersucherinnen mussten die Proben „verblindet“ untersuchen. Daher erhielten die drei anderen Untersucherinnen nur ein Foto des jeweiligen in-house-Kultursystems in willkürlicher Reihenfolge. Hinsichtlich der Expertinnen war dies wichtig, da sie die Referenzkulturen angelegt hatten und so vermieden werden konnte, dass sich eine Verfälschung der Beurteilung durch einen Vergleich mit der Referenzkultur ereignete. Die zweite Tierärztin wurden aus folgenden Gründen „verblindet“: in der Praxis wird nur ein in-house-Kultursystem verwendet werden, entsprechend liegen in der Realität keine Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Kultursystemen vor. Entsprechend sollte auch für die zweite Tierärztin keine Vergleichsmöglichkeit mit anderen Kultursystemen bestehen. Außerdem sollte geprüft werden, wie hoch die Fehlerquote in der Beurteilung der in-house-Kultursysteme ist, wenn keine Lernmöglichkeit durch einen zeitnahen Vergleich mit einem Befund aus dem Referenzlabor möglich ist. Dies sollte die Situation in der Praxis simulieren, bei der ein „Test-Neuling“ die in-house-Kultursysteme anwendet, ohne entweder durch einen erfahrenen Anwender eingelernt worden zu sein oder die Richtigkeit seiner Ergebnisse mit einer Referenzkultur vergleichen kann.

## Ergebnisse und Diskussion zu Teil 1

Leider konnte die angestrebte Hundeanzahl von 75 Hunden nicht erreicht werden. Trotz zahlreicher Studienaufrufe über die gesamte Justus-Liebig-Universität und Tierarztpraxen im Umkreis von 25 km, Aushänge bei Hundeschulen und über soziale Netzwerke wurden nur 36 Hunde mit Blasenentzündung im genannten Untersuchungsraum vorstellig. Allerdings war die Anzahl der Hunde dennoch ausreichend, um die Testperformance gut beurteilen zu können. Über beide Testsysteme lässt sich sagen, dass sie einfach und schnell anwendbar sind. Neben einem handelsüblichen Kühlschranks zur Lagerung des Flexicult® Vet wird an technischer Ausstattung allerdings auch für beide in-house-Kultursysteme ein Wärmeschrank benötigt. Die Instruktionen zur Anwendung sind gut verständlich, zur Beurteilung der Bakterienspezies finden sich farbige Abbildungen. Für den Flexicult® Vet sind diese, sowie ein Video zum korrekten Gebrauch, allerdings nur in englischer Sprache verfasst. Für die Anwendung in der Praxis ist es daher sinnvoll, eine Schritt-für-Schritt-Anleitung in deutscher Sprache für die beteiligten Mitarbeiter/-innen zu verfassen, um Übersetzungsfehler und Verständnisprobleme zu minimieren. Hinsichtlich der Testperformance lässt sich sagen, dass sich beide in-house-Kultursysteme gut für den Einsatz in der Praxis eignen, wenn nur beurteilt

werden soll, ob Bakterien im Urin nachweisbar sind oder nicht. Allerdings gab es in seltenen Fällen falsch-negative Ergebnisse, es wurde in den in-house-Kultursystemen also kein Bakterienwachstum nachgewiesen, obwohl Bakterien in der Referenzkultur gewachsen sind. Somit kann grundsätzlich gesagt werden, dass bei entsprechend sauberer Testhandhabung der Nachweis von Bakterien auch dem Vorliegen einer bakteriellen Blasenentzündung beim Hund mit entsprechenden Symptomen entspricht. Allerdings muss beachtet werden, dass in sehr wenigen Fällen Hunde mit bakterieller Harnwegsinfektion nicht von den Kultursystemen erkannt werden.

Grundsätzlich war für beide in-house-Kultursysteme die Beurteilung des Nachweises von Bakterienwachstum sehr einfach. Schwierigkeiten dagegen machte jedoch die korrekte Identifikation der jeweiligen Bakterienspezies. Keine der Untersucherinnen, weder Tierärztinnen noch Expertinnen, konnte mittels in-house-Kultursystem zu 100 % die korrekten Bakteriengattungen/-spezies identifizieren. Insgesamt war der Anteil korrekter Ergebnisse beim Flexicult® Vet für alle Untersucherinnen recht ähnlich (alle vier Untersucherinnen hatten also ähnlich viele korrekte Befundungen gemacht). Dagegen war der Anteil korrekt erkannter Bakterienspezies beim Uricult® Vet zwischen den vier Untersucherinnen stark unterschiedlich.

Der Anteil an korrekt identifizierten Bakteriengattungen/-spezies lag bei beiden in-house-Kultursystemen, wie zu erwarten, bei den Expertinnen am höchsten und zeigte eine gute Übereinstimmung mit der Referenzkultur (beide Expertinnen hatten also ähnlich viele korrekte Ergebnisse erzielt und insgesamt relativ viele Spezies richtig erkannt). Die zweite Tierärztin, die die Proben verblindet beurteilen musste, hatte aber nur eine recht schlechte Übereinstimmung mit der Referenzkultur (sie erkannte die Bakterienspezies nur selten korrekt), während die Beurteilung durch die Tierärztin, die beide

in-house-Kultursysteme gleichzeitig beurteilen durfte und nachfolgend ihr Ergebnis mit dem der Referenzkultur vergleichen konnte, recht gute Ergebnisse erzielte und insgesamt mit ihrer Rate an korrekten Ergebnissen sehr dicht an denen der Expertinnen lag. Durch den Studienaufbau ließ sich daher daraus schließen, dass ein/e ungeübte/r Untersucher/in Schwierigkeiten bei der Identifizierung der Bakterienspezies hat, allerdings durch einen Lernprozess die Ergebnisse recht zuverlässig beurteilt werden können. Für den Einsatz in der Praxis ist es daher wichtig, dass jede/r neue



Wachstum von *Staphylococcus pseudintermedius* im Flexicult® Vet (links) und Uricult® Vet

Benutzer/in solcher Kultursysteme in der Anfangszeit entweder von einem erfahrenen Benutzer eingearbeitet wird oder zusätzlich eine herkömmliche bakteriologische Untersuchung in einem Referenzlabor einleitet, um die Befunde parallel zu interpretieren und anhand der Rückmeldung durch das Ergebnis der Referenzkultur einen Lerneffekt seiner Interpretation hinsichtlich korrekter oder falscher Identifikationen erhält.

Ein möglicher Vorteil des Flexicult® Vet ist der im Test integrierte Resistenztest. Dieser soll dem Anwender im Idealfall bei vorliegendem Bakterienwachstum sofort zeigen, welches Antibiotikum für den betreffenden Hund geeignet ist. Allerdings zeigt unsere Studie, dass nur bei einem kleinen Teil der Patienten die Interpretationen der Resistenzen mit den tatsächlichen Resistenzen in der Referenzkultur übereinstimmen. Dies ist dramatisch, da es dadurch bei der Anwendung im Praxisalltag häufig zu einem falschen Antibiotikum-Einsatz kommen kann. Folgende Szenarien sind dabei zu bedenken: wenn ein Antibiotikum im Resistenztest als falsch-sensibel beurteilt würde, würde der Patient ein Antibiotikum erhalten, das nicht helfen würde. Die Symptome würden also fort dauern. Dies wäre zum Nachteil des Patienten. Anders sieht es bei falschen Resistenzen aus. Hier würde bei einem relativ hohen Anteil der Proben für die Antibiotikum-Isolat-

Kombinationen eine falsche Resistenz interpretiert. Eine falsch interpretierte Resistenz schränkt die Auswahl der zu Verfügung stehenden Antibiotika teils erheblich ein. Schlimmstenfalls könnte dies in der Praxis zur Folge haben, dass „in der Not“ aufgrund vieler fälschlich-antizipierter Resistenzen der Einsatz eines nicht notwendigen Breit-spektrum-Antibiotikum erfolgt, mit möglichen negativen Konsequenzen auf entstehende Resistenzen. Noch schlimmer wäre es, wenn der Tierarzt/die Tierärztin aufgrund der falschen Annahme von Resistenzen anstelle der herkömmlichen Antibiotika auf mögliche Reserveantibiotika zurückgreifen würde, um den Patienten vermeintlich angemessen zu therapieren. Reserveantibiotika sind „Notfall-Antibiotika“, die bestmöglich nicht benutzt werden sollen, um eine Behandlungschance bei multiresistenten Keimen zu haben. Für die Tiermedizin sind die Regeln für den Einsatz solcher Antibiotika relativ streng, da sie vorwiegend dem Menschen vorbehalten sein sollten. Dies könnte aber zu einem gesteigerten (und unnötigen Einsatz) von Reserveantibiotika führen und damit die Resistenzlage auch unter dem one-health-Aspekt für den Menschen dramatisch verschärfen. Aufgrund der Resultate dieser und vorangegangener Studien ist eine Nutzung des Resistenztest des Flexicult® Vet zur Auswahl einer antibiotischen Therapie nicht empfohlen.



## Teil 2:

### **Effekt einer unterschiedlich langen antibiotischen Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure hinsichtlich Genesung und Rezidivrate**

Wie auch für Teil 1 wurde für Teil 2 exzessive Werbung zur Studienteilnahme gemacht. Wider Erwarten und zu unserer großen Enttäuschung konnte dieser Teil der Studie nicht durchgeführt werden, da keine Hunde rekrutiert werden konnten. Für diesen Teil mussten die Hunde sehr strenge Vorgaben hinsichtlich der Häufigkeit einer bakteriellen Harnblasenentzündung und Risikofaktoren für eine höhere Neigung zu bakteriellen Harnwegsinfektionen erfüllen. Beispielsweise durften die Hunde nicht mehr als zwei bakterielle Blasenentzündung innerhalb eines Jahres aufweisen. Außerdem mussten, bei Auftreten von zwei Episoden innerhalb eines Jahres, diese mindestens drei Monate Abstand zueinander haben. Ebenso führte eine antibiotische Behandlung innerhalb der letzten drei Wochen vor Vorstellung zum Ausschluss. Diese „einfache“ Form der bakteriellen Blasenentzündung wird auch sporadische Zystitis genannt. Die bei uns in der Klinik vorgestellten Hunde, welche sich in Teil 1 finden, zeigten allerdings überwiegend keine sporadische Zystitis sondern komplizierte wiederkehrende Infektionen, die bereits länger andauerten und oft bereits auch unter antibiotischer Therapie standen. Sie waren daher für die Aufnahme in

diesen Teil der Studie ungeeignet. Tatsächlich war die Verteilung des Vorkommens von sporadischen Zystitiden und den komplizierten Verläufen bei unseren Patienten überraschend, da bakterielle Blasenentzündungen laut Literatur und tierärztlicher Wahrnehmung im Praxisalltag einen relativ häufigen Vorstellungsgrund in der Praxis darstellen und sporadische Zystitiden häufiger erwartet werden als komplizierte Verläufe. Die Tatsache, dass bei uns im gesamten Untersuchungszeitraum fast ausschließlich Hunde mit komplizierter Harnwegsinfektion vorgestellt wurden, könnte mit dem Status unserer Klinik als Überweisungsklinik zu erklären sein. Möglicherweise werden diese Hunde auch selten im Notdienst, für den keine Überweisung erforderlich ist, vorgestellt, da es sich nicht um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt und Besitzer/-innen den Notdienst einer Uniklinik daher möglicherweise nicht aufsuchen. Aus diesen Gründen wurde nach einer Beobachtungszeit von mehreren Monaten zur erweiterten Akquise auch eine Kooperation mit einer tierärztlichen Praxis initiiert, die leider schlussendlich aus verschiedenen Gründen nicht zustande kam. Eine weitere Hürde war die Bereitschaft der Besitzer/-innen Kontrollen wahrzunehmen. Für die jeweiligen Gruppen waren Kontrolluntersuchungen geplant, für welche zwar die Kosten übernommen worden wären, diese jedoch für die

Besitzer mit einem zeitlichen Aufwand für Anfahrt und Kontrolluntersuchung verbunden wären. Obwohl diese Kontrollen auch aus medizinischer Sicht sinnvoll waren, war der Aufwand für manche Besitzer zu groß, insbesondere, wenn ihr Hund nach der Behandlung keine Symptome mehr zeigte und als gesund angesehen wurde. Außerdem kamen einige Hunde aufgrund einer antibiotischen Vorbehandlung kurz vor Vorstellung nicht in Frage. Im Gespräch mit Tierärztinnen aus privaten Tierarztpraxen berichteten diese, dass überraschenderweise tatsächlich, zumindest subjektiv betrachtet, auch dort relativ wenige Hunde mit sporadischer bakterieller Zystitis im Studienzeitraum vorgestellt wurden. Möglicherweise entspricht das allgemein angenommene Vorkommen von bakteriellen Harnwegsinfektionen bei 14 % aller Hunde aus einer älteren amerikanischen Studie (Ling et al. 1979) nicht dem tatsächlichen Auftreten in Deutschland. Dennoch sollte dieses Projekt in der Zukunft weiter verfolgt werden, da in der Humanmedizin die erfolgreiche kürzere Anwendungsdauer von Antibiotika bereits gut erforscht ist und auch beim Hund Hinweise vorliegen, dass eine kürzere Behandlungsdauer einerseits ausreichen könnte und andererseits eine längere Dauer der Anwendung nicht nur unnötig sondern auch nachteilig für die Patienten sein kann, v.a. aufgrund von Resistenzbildung und Entstehung von Dysbiosen

im Magen-Darm-Trakt. Diesbezüglich finden sich in der Tiermedizin noch zu wenige Studien, um auch hier nicht nur die Empfehlungen aus der Humanmedizin zu übernehmen, sondern Belege für die Effektivität einer kürzeren antibiotischen Therapie bei unseren Tieren zur Verfügung zu haben.

### **Fazit für die Praxis**

Insgesamt sind beide in-house-Kultursysteme im Praxisalltag hinsichtlich der Fragestellung, ob die Blasenentzündung durch eine bakterielle Infektion verursacht wurde oder nicht, gut geeignet. Sie sind einfach anwendbar, kostengünstig und zeigen bereits am Folgetag ein Ergebnis (Bakterienwachstum ja oder nein). Die Beurteilung der in-house-Kultursysteme hinsichtlich der Bakteriengattungen/-spezies ist allerdings deutlich schwieriger und führt bei einem/r ungeübten Untersucher/in häufig zu falschen Ergebnissen. Grundsätzlich könnte man meinen, dass es für den tierärztlichen Alltag unerheblich sein sollte, welche Bakterienspezies die Blasenentzündung ausgelöst hat. Dies stimmt aber nur bedingt. Denn die Bakteriengattung oder -spezies kann Aufschlüsse darüber geben, welches Antibiotikum aus welcher Gruppe eventuell besser geeignet sein könnte als ein anderes. Ganz wichtig ist die Beurteilung der Bakterienspezies v.a. aber bei Hunden, die häufiger oder kurz hintereinander eine Harnwegsinfektion haben, da

mit beurteilt werden kann, ob sich der Hund immer wieder mit unterschiedlichen Bakterienspezies infiziert, beispielsweise, weil er ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfektionen hat, oder ob es dieselbe Bakterienspezies ist. Letzteres könnte darauf hindeuten, dass der Keim bei der vorherigen Behandlung gar nicht vollständig verschwunden ist, beispielsweise durch Eindringen in die Wand der Harnblase, und eine längerfristige Behandlung nötig ist. Idealerweise finden vor der Anwendung im tierärztlichen Praxisalltag doppelte bakteriologische Untersuchungen (in- house-Kultursystem und Referenzkultur) statt, um sich mit der

Koloniemorphologie und dem Wachstumsverhalten der unterschiedlichen Bakterienspezies vertraut zu machen und eine Rückmeldung über die gewachsenen Pathogene und deren Identifizierung zu erhalten, da die Beurteilung durch den Lerneffekt besser wird. Der im Flexicult® Vet enthaltene Resistenztest sollte nur mit Vorsicht interpretiert werden, weil die Wahl des Antibiotikums anhand dieses Resistenztests häufig falsch wäre.

**Vanessa Dreller, Innere Medizin**  
**Justus Liebig Universität Gießen**  
[vanessa.dreller@vetmed.uni-giessen.de](mailto:vanessa.dreller@vetmed.uni-giessen.de)

## Abschlussbericht

Evaluation von Gallensäuren- und Mikrobiota-Profilen als potentielle neue Biomarker in der Diagnostik von Lebererkrankungen am Beispiel des portosystemischen Shunts beim Hund

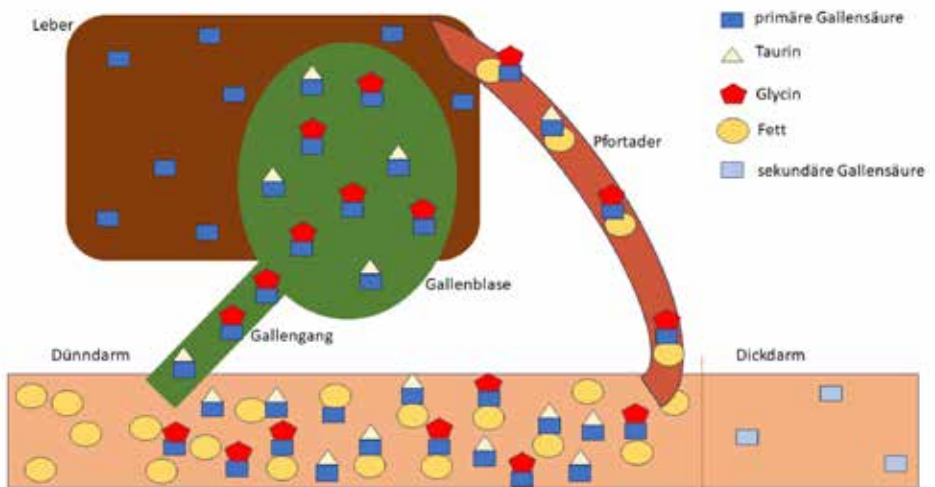
### **Physiologie von Gallensäuren und ihr Zusammenspiel mit den Mikrobiota**

Gallensäuren werden in der Leber auf Basis von Cholesterin gebildet und übernehmen im Körper zwei wichtige Aufgaben: einerseits sind sie für die Verdauung und Aufnahme von Fetten aus der Nahrung unerlässlich, andererseits kann überschüssiges Choles-

terin nur durch Gallensäuren aus dem Körper ausgeschieden werden. Die in der Leber gebildeten Gallensäuren werden „primäre Gallensäuren“ genannt. Diese primären Gallensäuren werden zu einem Großteil an weitere Substanzen (Taurin und Glycin) gebunden, man nennt sie dann konjugierte primäre Gallensäuren. Gallensäuren

werden nach ihrer Bildung als Galle in der Gallenblase gespeichert. Wenn eine fett- oder proteinreiche Mahlzeit aufgenommen wird, kommt es zu einer Kontraktion der Gallenblase und die konjugierten primären Gallensäuren werden über den Gallengang in den vorderen Dünndarm abgegeben. Dort binden sie an Nahrungsfette und ermöglichen eine enzymatische Spaltung der Fette in kleinere Fettbestandteile. Gemeinsam mit dem Darminhalt werden die an die Gallensäuren gebundenen Fettbestandteile in den hinteren Dünndarmbereich weitertransportiert. Im hinteren Dünndarmabschnitt gibt es bestimmte Rezeptoren, an die die Gallensäuren-Fett-Pärchen binden und aus dem Darm in den Körper aufgenommen und zur Leber transportiert werden. Die Gallensäuren kehren somit

also zu einem Großteil wieder zur Leber zurück. Nur ein sehr kleiner Anteil der Gallensäuren (ca. 5 %) wird nicht wieder aus dem Dünndarm in den Körper aufgenommen und gelangt in den Dickdarm. Obwohl sich im gesamten Darm Bakterien (Darmflora oder Mikrobiota) befinden, gibt es im Dickdarm eine weit höhere Menge an verschiedenen Bakteriengattungen und -spezies als im Dünndarm. Die Mikrobiota sind u.a. durch Fermentationsprozesse auch an der Verdauung beteiligt. Einige dieser Bakterienspezies besitzen bestimmte Enzyme, die die Gallensäuren im Dickdarm verändern können. So werden nach bakteriellen Umbauprozessen aus den konjugierten primären Gallensäuren sogenannte „sekundäre Gallensäuren“ (3, 7, 10, 13, 14), die dann mit dem Kot ausgeschieden werden. Nur ein



Kreislauf der Gallensäuren zwischen Leber und Darm (stark vereinfachte Darstellung).

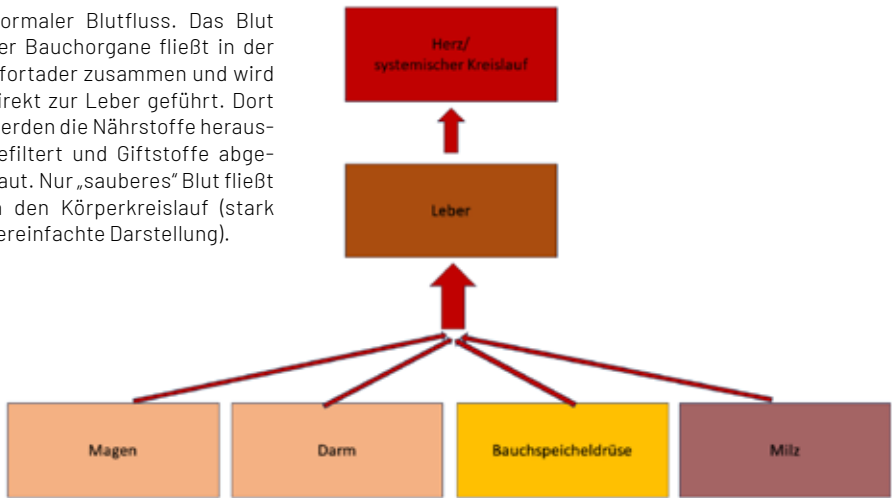
sehr kleiner Teil der Gallensäuren wird im Dickdarm nicht bakteriell „bearbeitet“, weshalb dann auch, allerdings in deutlich geringerem Maße, konjugierte primäre Gallensäuren im Kot zu finden sind.

Tatsächlich beeinflussen sich Mikrobiota und Gallensäuren gegenseitig. Einerseits verändern Mikrobiota durch enzymatische Tätigkeiten die Gallensäuren. Andererseits haben Gallensäuren auch toxische Eigenschaften, die das Wachstum und den Stoffwechsel der Darmbakterien beeinflussen und stören können (6, 9). Insgesamt wurden sowohl beim Menschen als auch beim Hund über 20 verschiedene Gallensäuren nachgewiesen, die in der Gallenflüssigkeit einen unterschiedlich hohen Anteil und somit die „Gallensäurenkomposition“ ausmachen

Bei Lebererkrankungen mit Beeinträchtigung der Leberfunktion erhöht sich die Gesamtmenge der Gallensäuren (Gallensäurenkonzentration) im Blut. Dabei steigen manche Gallensäuren mehr an als andere, es kommt also nicht nur zu einem Anstieg der Gesamtmenge sondern auch zu Verschiebungen der Gallensäurenkomposition (2). Die Bestimmung der Gallensäurenkonzentration erlaubt tatsächlich nur die Aussage „Leberfunktion erhalten oder nicht erhalten“. Im Rahmen der Untersuchungen von Gallensäurenprofilen wird weniger die Gesamtmenge der Gallensäuren beurteilt als vielmehr das Verhältnis der unterschiedlichen Gal-

lensäuren zueinander. Die Bedeutung der Gallensäurenprofile geht damit einen Schritt weiter als die Bestimmung der Gesamtkonzentration. Es gibt in der Humanmedizin vielversprechende Studienergebnisse, bei denen tatsächlich unterschiedliche Gallensäurenprofile unterschiedlichen Lebererkrankungen zugeordnet werden konnten (5). Menschen mit einer bestimmten Form der Fettleber hatten beispielsweise andere Gallensäurenprofile als Patienten mit einer Leberfibrose. Warum sind Gallensäurenprofile so interessant? Um die Diagnose „Leberkrank“ oder „lebergesund“ zu stellen, können Blutuntersuchungen gemacht werden. Die Blutuntersuchungen erlauben aber keine Auskunft über die Ursache der Lebererkrankung. Es gibt eine Vielzahl an ganz unterschiedlichen Lebererkrankungen. In den meisten Fällen ist für die Ursachensuche eine Leberbiopsie, also die Entnahme von Gewebe aus der Leber, erforderlich. Der „Witz“ der Gallensäurenprofile besteht darin, dass durch ihre Bestimmung über eine einfache Blut- oder Urinuntersuchung eine ursächliche Diagnose der Lebererkrankung ermöglicht werden könnte und eine Leberbiopsie für die ätiologische Diagnosestellung nicht mehr notwendig wäre. Gerade beim Hund wäre dies von Vorteil, da Leberbiopsien noch immer eine Narkose oder Sedation erfordern. Zwar steckt auch die Gallensäurenprofil-Forschung in der Humanmedizin noch in den „Kin-

Normaler Blutfluss. Das Blut der Bauchorgane fließt in der Pfortader zusammen und wird direkt zur Leber geführt. Dort werden die Nährstoffe herausgefiltert und Giftstoffe abgebaut. Nur „sauberes“ Blut fließt in den Körperkreislauf (stark vereinfachte Darstellung).

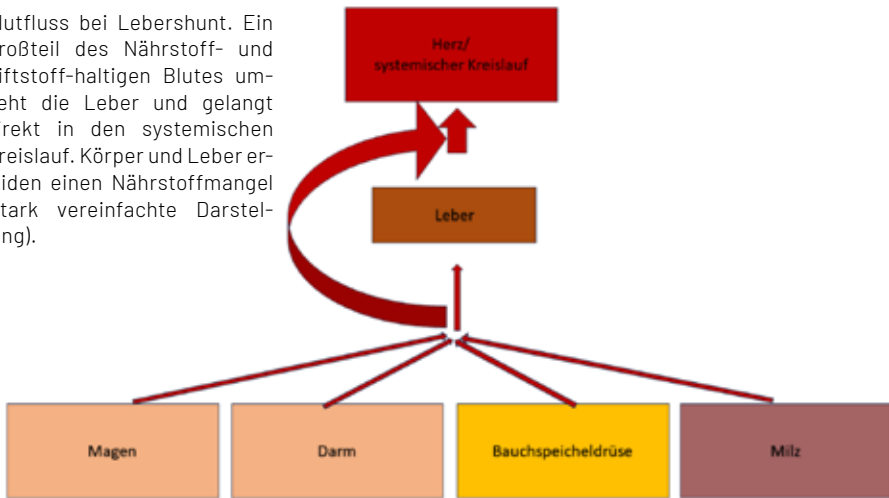


erschließen“, die vorliegenden Studienergebnisse sind jedoch vielversprechend. Für die Tiermedizin finden sich bei Hunden mit Lebererkrankungen bislang kaum Daten über Gallensäurenprofile (15). Es sind aber dem Menschen ähnliche Veränderungen auch für den Hund zu erwarten. Mit unserer Studie sollte ein erster Schritt unternommen werden, die Datenlage hinsichtlich der Zusammensetzung von Gallensäurenprofilen bei Hunden mit Lebererkrankungen am Beispiel des portosystemischen Shunts zu ergänzen.

Das Ziel der Arbeit bestand darin, Gallensäurenprofile aus unterschiedlichen Körperflüssigkeiten und Körperexkreten (Blut, Urin, Galle und Kot) sowie Mikrobiota aus Kot bei Hunden mit angeborenem portosystemischem Shunt zu bestimmen. Beim angeborenen portosystemischen Shunt handelt

es sich um eine angeborene Gefäßmissbildung. Normalerweise wird das Blut aus dem Darm, das die Nährstoffe aus dem Darm mit sich führt, über die Pfortader direkt zur Leber transportiert. Die Leber verstoffwechselt diese Nährstoffe dann und „organisiert“ die Weitergabe der Nahrungsbausteine an die anderen Körperzellen oder speichert sie, je nach Bedarf. Dadurch werden nicht nur alle Zellen des Körpers sondern auch die Leber selbst mit Nährstoffen versorgt. Neben den Nährstoffen werden aber auch Giftstoffe, v.a. aus dem Darm, zur Leber transportiert. Diese werden von der Leber entgiftet und kommen somit nicht bzw. kaum in den Körperkreislauf. Beim Lebershunt wird die Leber durch eine angeborene Gefäßmissbildung größtenteils umgangen. Das Blut aus den Bauchorganen, das sich

Blutfluss bei Lebershunt. Ein Großteil des Nährstoff- und Giftstoff-haltigen Blutes umgeht die Leber und gelangt direkt in den systemischen Kreislauf. Körper und Leber erleiden einen Nährstoffmangel (stark vereinfachte Darstellung).



in der Pfortader (Vena portae) zusammenfindet, gelangt somit nicht über die Leber, sondern direkt in den großen Körperkreislauf (System). Daher der Name „portosystemischer Shunt“ oder Lebershunt. Durch den Shuntfluss gelangen Nährstoffe nur noch in reduzierter Menge zur Leber und können nur in geringem Ausmaß für den Körper aufbereitet zur Verfügung gestellt werden. Außerdem werden Giftstoffe, insbesondere aus dem Darm, direkt in den Körper verbreitet. Das führt einerseits zu einer Nährstoffmangelversorgung des Körpers und auch der Leber selbst, andererseits können Symptome durch die Giftstoffe auftreten. Die betroffenen Hunde zeigen u.a. Zeichen einer Mangelernährung wie fehlende Gewichtszunahme oder reduziertes Wachstum und einer Leberfunktionsstörung, wobei u.a. lebensbedrohliche

neurologische Symptome wie Krampfanfälle auftreten können. Die bevorzugte Behandlung des Lebershunts liegt in einem operativen oder minimal-invasiven Verschluss der Gefäßmissbildung, die bei Vollverschluss zu einer Normalisierung der Leberfunktion und Symptome führen kann. Allerdings ist ein Vollverschluss nicht immer möglich.

In unserer Studie wollten wir einerseits untersuchen, wie sich Gallensäureprofile und Darmflora bei Hunden mit Lebershunt verhalten und andererseits, ob nach Shuntverschluss Änderungen in Richtung „gesund“ auftreten. Dabei sollten 30 Lebershunt-Hunde direkt vor Shuntverschluss und zu zwei Kontrollzeitpunkten, drei und zwölf Monate nach Verschluss, untersucht werden.

## Studienbericht

Die in die Studie eingeschlossenen Hunde wurden entweder direkt am Tag des Eingriffs oder wenige Tage zuvor untersucht. Neben den üblichen Routine-Untersuchungen erfolgte eine Spezialuntersuchung auf Gallensäuren („Gallensäurenprofil“) aus Blut, Urin und Kot sowie eine Untersuchung der Zusammensetzung der Darmflora. Die Gallepunktion gehört nicht zu den Routineuntersuchungen während des Shuntverschlusses. Obwohl Komplikationen einer Gallenblasenpunktion nur äußerst selten auftreten, wenn diese unter Sichtkontrolle im Rahmen einer Operation (hier beim Shuntverschluss) oder ultraschallgestützt durchgeführt wird, so kann es prinzipiell dennoch nach Punktion zu einer Leckage von Galle in die Bauchhöhle und einer Bauchfellentzündung kommen. Dieses geringe Risiko wird bei anderen Lebererkrankungen, die auch die Galle betreffen, eingegangen, da beispielsweise eine Infektion der Gallenblase nur so diagnostiziert werden kann. Bei Lebershunthunden tritt eine Entzündung der Gallenblase jedoch typischerweise nicht auf, so dass nach erneuter Beratung innerhalb der Studiengruppe auf eine Punktion der Gallenblase zur Untersuchung von Gallensäurenprofilen in der Gallenflüssigkeit verzichtet wurde. Die Gallensäurenprofile wurden daher nur aus Restmaterialien der Blut- und Urinproben und aus Kot durchgeführt.

Im Zeitraum zwischen Juli 2021 und Dezember 2022 wurden insgesamt 44 Hunde mit Lebershunt untersucht. Von diesen 44 Hunden konnten allerdings 19 nicht für die Analysen der Gallensäuren und Darmflora genutzt werden. Gründe dafür bestanden u.a. darin, dass einige der Hunde während der Untersuchungsperiode Medikamente erhalten hatten, die die Gallensäuren und Mikrobiota beeinflussen. Dies hätte unsere Studienergebnisse verfälscht, weshalb diese Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden konnten. Manche Hunde wurden aus persönlichen Gründen der Besitzer nicht mehr zur Kontrolluntersuchung drei Monate nach Shuntverschluss vorstellig. Die Besitzer kamen aus unterschiedlichen Regionen Deutschlands und hatten teils lange Anfahrtswege, so dass manche eine Kontrolle durch den Haustierarzt oder örtlich näherliegende Kliniken bevorzugten. Zwei Hunde wurden aufgrund anhaltender Symptome noch vor den Kontrollen eingeschläfert. Von den 25 tauglichen Hunden lagen gepaarte Blut- und Urinproben vollständig vor, allerdings gab es nur von 16 Hunden gepaarte Kotproben, die zur Analyse zur Verfügung standen, da das Mitbringen von frischen Kotproben zu den Untersuchungsterminen nicht bei allen Hunden erfolgte. Die Gallensäurenprofile wurden zusätzlich mit denen von gesunden Hunden verglichen. Hinsichtlich der Probenmaterialien der gesunden Hunde wurden nur Restma-



terialien (also Überschussmaterial, dass anderenfalls verworfen worden wäre) von gesunden Hunden aus einer von dieser Untersuchung unabhängigen Studie genutzt. Leider war aus organisatorischen (und zeitlichen) Gründen die ursprünglich geplante Untersuchung der Lebershunthunde ein Jahr nach Shuntverschluss nicht möglich. Daher wurden Gallensäurenprofile von 25 Lebershunthunden aus Blut und Urin sowie von 16 Hunden aus Kot (nebst Mikrobiota-Bestimmung) vor und drei Monate nach Shuntverschluss untersucht. Obwohl die Anzahl der Untersuchungen geringer war als ursprünglich vorgesehen, zeigen unsere Studienbefunde sehr interessante und vielversprechende Ergebnisse:

Die Gallensäurenkonzentration im Blut und Urin der Lebershunthunde war höher als bei den gesunden Hunden. Dieses Ergebnis war tatsächlich zu erwarten, weil diese Veränderungen bei Lebershunthunden bekannt sind, da die Lebershunthunde eine Funktionsstörung der Leber aufweisen.

Ein ganz neuer und interessanter Befund unserer Studie war aber, dass bei Lebershunthunden die Konzentration der Gallensäuren im Kot nicht höher war als bei gesunden. Noch spannender war zudem, dass das Verhältnis der Gallensäuren zueinander nach Shuntverschluss anders war als vor dem Eingriff. Das Verhalten einer Gallensäure war dabei als besonders interessant zu werten.

Auch in der Zusammensetzung der Darmflora gab es deutliche Unterschiede vor und nach Verschluss. Nach Shuntverschluss war die Zusammensetzung der Mikrobiota „besser“ oder „gesünder“ als vor Verschluss.

Entsprechend den Ergebnissen unserer Pilotstudie zeigen Hunde mit Lebershunt im Vergleich zu gesunden Hunden also deutliche Veränderungen der Gallensäuren. Diese Änderung zeigt sich dabei nicht nur in der Gesamtmenge der Gallensäuren sondern auch in der Gallensäurenkomposition. Außerdem ändert sich bei Lebershunthunden die Darmflora nach dem Eingriff. Dies spricht dafür, dass durch den Shuntverschluss eine positive Veränderung der Darmflora eintritt. Unsere Studie kann allerdings nicht klären, ob der Shuntverschluss per se zu einer positiven Beeinflussung der Darmflora führte oder, wahrscheinlicher, ob durch den Shuntverschluss eine Änderung der Gallensäurenkomposition eintrat, die sich positiv auf die Darmflora auswirkte. Für diese Fragestellung sind weitere Studien erforderlich.

In unserer Studie sticht eine Gallensäure besonders hervor, bei der es sich um einen vielversprechenden Kandidaten als Biomarker handeln könnte. Allerdings lässt sich basierend auf den Ergebnissen unserer Studie noch nicht abschließend klären, ob diese Veränderungen typisch für einen Lebershunt sind und die Gallensäurenveränderung als Biomarker genutzt werden

kann oder ob diese Veränderung auch bei anderen Lebererkrankungen beim Hund auftritt. Dies müsste in weiteren Studien über andere Formen der Lebererkrankung geprüft werden.

Abschließend ist zu sagen, dass Hunde mit Lebershunt im Vergleich zu gesunden Hunden Veränderungen der Gallensäuren aufweisen und dass diese im Rahmen des Shuntverschlusses eine Annäherung an die Werte der gesunden Hunde zeigen. Ebenso zeigen Lebershunte Veränderungen ihrer Darmflora, die mit den Ergebnissen der Gallensäuren korrelieren. Weitere Studien sind erforderlich, um herauszuarbeiten, ob diese Veränderungen typisch für einen Lebershunt sind oder bei verschiedenen Lebererkrankungen auftreten.

1. Bathena, SP, Thakare, R, Gautam, N, Mukherjee, S, Olivera, M, Meza, J, Alnouti, Y. Urinary bile acids as biomarkers for liver diseases I. Stability of the baseline profile in healthy subjects. *Toxicol Sci* 2015; 143(2): 296-307.
2. Bathena, SP, Thakare, R, Gautam, N, Mukherjee, S, Olivera, M, Meza, J, Alnouti, Y. Urinary bile acids as biomarkers for liver diseases II. Signature profiles in patients. *Toxicol Sci* 2015; 143(2): 308-318.
3. Behr, C, Slopianka, M, Haake, V, Strauss, V, Sperber, S, Kamp, H, Walk, T, Beekmann, K, Rietjens, I, van Ravenzwaay, B. Analysis of metabolome changes in the bile acid pool in feces and plasma of antibiotic-treated rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2019; 363 79-87.
4. Blake, AB, Guard, BC, Honneffer, JB, Lid-

bury, JA, Steiner, JM, Suchodolski, JS. Altered microbiota, fecal lactate, and fecal bile acids in dogs with gastrointestinal disease. *PLoS One* 2019; 14(10): e0224454.

5. Fu, X, Xiao, Y, Golden, J, Niu, S, Gayer, CP. Serum bile acids profiling by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and its application on pediatric liver and intestinal diseases. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(5): 787-797.
6. Giuffrè, M, Campigotto, M, Campisciano, G, Comar, M, Crocè, LS. A story of liver and gut microbes: how does the intestinal flora affect liver disease? A review of the literature. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2020; 318(5): G889-g906.
7. Humbert, L, Maubert, MA, Wolf, C, Duboc, H, Mahé, M, Farabos, D, Seksik, P, Mallet, JM, Trugnan, G, Masliah, J, Rainteau, D. Bile acid profiling in human biological samples: comparison of extraction procedures and application to normal and cholestatic patients. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2012; 899 135-145.
8. Kwan, SY, Jiao, J, Qi, J, Wang, Y, Wei, P, McCormick, JB, Fisher-Hoch, SP, Beretta, L. Bile Acid Changes Associated With Liver Fibrosis and Steatosis in the Mexican-American Population of South Texas. *Hepatol Commun* 2020; 4(4): 555-568.
9. Liu, HX, Keane, R, Sheng, L, Wan, YJ. Implications of microbiota and bile acid in liver injury and regeneration. *J Hepatol* 2015; 63(6): 1502-1510.
10. Liu, Y, Rong, Z, Xiang, D, Zhang, C, Liu, D. Detection technologies and metabolic profiling of bile acids: a comprehensive review. *Lipids Health Dis* 2018; 17(1): 121.
11. Luo, L, Aubrecht, J, Li, D, Warner, RL, John-

son, KJ, Kenny, J, Colangelo, JL. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One 2018; 13(3): e0193824.

12. Squire, N, Lux, C, Tolbert, K, Lidbury, JA, Sun, X, Suchodolski, J. Characterization of the Fecal Microbiome in Dogs Receiving Medical Management for Congenital Portosystemic Shunts. Frontiers in Veterinary Science 2022; 9

13. Thakare, R, Alamoudi, JA, Gautam, N, Rodrigues, AD, Alnouti, Y. Species differences in bile acids I. Plasma and urine bile acid composition. J Appl Toxicol 2018; 38(10): 1323-1335.

14. Yang, T, Shu, T, Liu, G, Mei, H, Zhu, X, Huang, X, Zhang, L, Jiang, Z. Quantitative profiling of 19 bile acids in rat plasma, liver, bile and different intestinal section contents to investigate bile acid homeostasis and the application of temporal variation of endogenous bile acids. J Steroid Biochem Mol Biol 2017; 172 69-78.

**Dr. Anna-Lena Proksch**

**Klinik für Kleintiere – Innere Medizin**

**Justus Liebig Universität Gießen**

**Anna-Lena.Proksch@vetmed.uni-giessen.de**

## Abschlussbericht

# DNA-Netze bei chronischen Darmerkrankungen und der Immunabwehr

Chronische Darmerkrankungen des Hundes sind häufig und auf Grund multifaktorieller Auslöser schwer zu behandeln. Die natürliche Darmflora, das intestinale Mikrobiom, trainiert das Immunsystem und scheint eine große Bedeutung für die Gesundheit des Darms sowie der Toleranz des Immunsystems zu haben. DNA-Netze sind ein neu entdeckter Abwehrmechanismus von weißen Blutzellen (Neutrophilen Granulozyten), die bei Infektionserkrankungen aber auch z.B. Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielen. In einem gemeinsamen Projekt der Klinik für Kleintiere und dem Institut für Biochemie (AG Infektionsbiochemie) der Stiftung

Tierärztlichen Hochschule Hannover wurde untersucht, welche Rolle DNA-Netze bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und in der Immunabwehr gegen bakterielle Infektionserreger des Hundes spielen und ob das enterale Mikrobiom bei chronischen Darmerkrankungen beeinflusst ist.

### **Projektteil A: Antimikrobielle Wirkung von DNA-Netzen**

Um die antimikrobielle Wirkung von DNA-Netzen des Hundes auf bakterielle Erreger zu untersuchen, wurden insgesamt zehn erwachsene, klinisch gesunde Hunde (weiblich und männlich) in die Studie aufgenommen, nach-

dem das Blutbild zum Ausschluss von Anomalien der weißen Blutkörperchen analysiert worden war. Die in die Studie eingeschlossenen bakteriellen Erreger können potenziell Hunde auf verschiedene Weise infizieren. Es handelt sich um die Gram-positiven Bakterien *Staphylococcus pseudintermedius* und *Streptococcus canis*, sowie *Escherichia coli*, ein Gram-negatives Bakterium. Alle Erreger wurden aus klinischen Patienten (Hunden) isoliert und vom Kooperationspartner Professor Marcus Fulde (Berlin) zur Verfügung gestellt. Die Bakterien wurden im Labor der Infektionsbiochemie auf verschiedene Eigenschaften charakterisiert, die für die geplanten Analysen wichtig waren. Dazu zählten die Wachstumseigenschaften, die in Form von Wachstumskurven erfolgten. Dadurch wurden alle Bakterien immer aus derselben (exponentiellen) Wachstumsphase gewonnen und in der Interaktion mit DNA-Netzen untersucht. Weiterhin wurde die DNase Bildung der Bakterien analysiert, da diese bekanntermaßen DNA-Netze zerstören können und somit Einfluss auf eine Auswertung der DNA-Netze nehmen können. Tatsächlich wiesen alle drei Bakterienisolate eine DNase-Aktivität auf.

Um die antimikrobielle Wirkung von DNA-Netzen besser testen zu können und zudem gleichzeitig eine Verbindung zum übergeordneten Themenschwerpunkt chronischer Darmentzündungen in dieser Arbeit herzustellen, wurde ein

Zwischenschritt eingebaut. Verschiedene Medikamente, die auch bei beim Hund mit chronischen Darmentzündungen eingesetzt werden, wurden auf ihre DNA-Netz-bildende Wirkung auf Neutrophile Granulozyten des Hundes untersucht. Ein Medikament, welches besondere Wirkung auf Neutrophile Granulozyten zeigte und DNA-Netze ausgelöst hat, war das Glukokortikoid Methylprednisolon. Dieses wird in der Veterinärmedizin als entzündungshemmendes und immunsupprimierendes Medikament eingesetzt, je nach der angewandten Konzentration. Die Anwendung ist bei vielen immunvermittelten Erkrankungen des Hundes beschrieben, darunter immunvermittelte hämolytische Anämie und Thrombozytopenie, chronische Enteropathie, immunvermittelte Polyarthrit oder der atopischen Dermatitis beim Hund. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Methylprednisolon konzentrationsabhängig zur Bildung von DNA-Netzen führt. Außerdem konnte unter Methylprednisolon-Stimulation eine konzentrations- und zeitabhängige verstärkte bakterizide (abtötende) Wirkung von Neutrophilen Granulozyten auf die Grampositiven Erreger *Staphylococcus pseudintermedius* und *Streptococcus canis* festgestellt werden. Die Ergebnisse wurden im *International Journal of Molecular Sciences*, einem Open-Access Journal mit einem Peer-Review Verfahren publiziert: Steffensen N, Imker R, Lassnig S, Fulde M, Rieder JC, de Buhr N. Methylprednisolone

Induces Extracellular Trap Formation and Enhances Bactericidal Effect of Canine Neutrophils. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 7734; DOI: 10.3390/ijms22147734; Internet: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/14/7734>

Ein weiteres Medikament, bei dem immunmodulatorische Eigenschaften diskutiert werden, ist das Antibiotikum Doxycyclin. Dieses wird ebenfalls bei Hunden vielfach eingesetzt und wurde im Rahmen des oben genannten Studienteils mit untersucht. Spannenweise wurde eine Reduktion in der Bildung von Sauerstoffradikalen bei neutrophilen Granulozyten durch Doxycyclin erzeugt. Die Bildung von DNA-Netzen wurde dagegen gesteigert. Ein Doxycyclin-resistentes *Staphylococcus aureus* Isolat konnte durch neutrophile Granulozyten unter der Wirkung hoher Doxycyclin Konzentrationen besser abgetötet werden. Daher unterstreichen diese Ergebnisse die immunmodulatorische Eigenschaften von Doxycyclin beim Hund. Die Ergebnisse dieses Versuches sind derzeit in Begutachtung in einer international anerkannten Zeitschrift.

### **Projektteil B: Chronische Enteropathie & DNA-Netze mit einem Fokus auf den norwegischen Lundehund Dysbiose bei Lundehunden**

Der norwegische Lundehund ist eine seltene und alte Hunderasse. Die Rasse wurde ursprünglich zur Jagd von Papageientauchern gezüchtet. Der

Lundehund zeichnet sich zudem durch eine große Beweglichkeit im Schulter- und Halsbereich aus und besitzt 6 Zehen (Polydaktylie). Die gesamte Population ist auf wenige Stamtiere zurückzuführen. Ein großes Problem in der Lundehundpopulation sind chronische Magen-Darmerkrankungen, die auch als Lundehundsyndrom bezeichnet werden [1]. Betroffene Hunde leiden unter gastrointestinalen Problemen (Erbrechen, Durchfall, Inappetenz und Gewichtsverlust). Zudem kommt es durch den defekten Darm zu einer Malabsorption (gestörte Nährstoffaufnahme). Wenn sich eine Eiweißverlust-Enteropathie einstellt, können schwerwiegende Komplikationen wie Bauchhöhlenergüsse (Abbildung 1) und Ödeme insbesondere der Hintergliedmaßen beobachtet werden. In Biopsien sind histopathologisch Entzündungszellen (u.a. lympho-plasmazellulär) neben strukturellen Umbauvorgängen (u. a. Zottenatrophie, primäre und sekundäre Lymphangiektasien) nachweisbar. Häufig liegt beim Lundehund neben der Darmerkrankung auch eine Erkrankung des Magens vor, weswegen hier von einer Lundehund Gastroenteropathie gesprochen wird [2]. Die Gastritis kann tumorös entarten [3,4]. Es sind Prävalenzen von Gastroenteropathien in der nordamerikanischen Lundehundpopulation von ca. 44 % beschrieben [2].

Hunde mit chronischen Enteropathien zeigen gehäuft eine Dysbiose. Es

konnten bei vielen Lundeunden eine Hypocobalaminämie und eine erhöhte Folsäure nachgewiesen werden [2]. Die Kombination aus erniedrigtem Vitamin B12 bei gleichzeitig erhöhter Folsäure kann zudem auf eine Störung der bakteriellen Darmflora (Mikrobiom) hinweisen. Eine Mutation im Vitamin B12 Transporter konnte bei Lundeunden als Ursache des Vitamin B12 Mangels nicht nachgewiesen werden[5]. Zur besseren Quantifizierung der Dysbiose auch im praktischen Alltag, kann der Dysbiose Index genutzt werden[6]. Er korreliert sehr gut mit der intestinalen, mikrobiellen Vielfalt. Zudem können mit Hilfe des Dysbiose Index gesunde Hunde von Hunden mit chronischen Enteropathien mit einer Sensitivität von 75 % und einer Spezifität von 95 % unterschieden werden[6]. Um die Zuchtsituation hinsichtlich der Lundeund Gastroenteropathie zu verbessern, steht ein kommerziell verfügbarer Gentest (LEPREL 1) zur Verfügung[7,8]. Interessanterweise konnte in einer neuen Studie ein Zusammenhang zwischen Genmutation und Veränderungen des Mikrobioms beim Norwegischen Lundeund gefunden werden[9].

Eine mögliche Dysbiose Therapie ist die Kottransplantation. Hierfür wird aufbereiteter Kot mit reichlich natürlichen Bakterien ausgewählter Patienten durch rektale Einläufe oder oral über Kapseln betroffenen Hunden zugeführt. Bei akuten Durchfällen u. a.

bei der Parvovirose zeigten Patienten nach einer Kottransplantation eine signifikant schnellere Besserung des Durchfalls[10]. Auch bei Hunden mit chronischen Darmerkrankungen konnten klinische Verbesserung verzeichnet werden[11].

Ziel dieser Studie war es, den Anteil der Lundeunde mit Dysbiose zu erfassen, um so die Grundlage für neuere Therapieverfahren zu ebnet. Die Untersuchung des Mikrobioms von Lundeunden, eine Population mit einer hohen Prävalenz chronischer Darmerkrankung, ist wichtig, um bei früherem Auftreten einer Dysbiose dieser entgegenzuwirken. Idealerweise sollte hierdurch der Einsatz von Langzeittherapien reduziert, verzögert oder sogar vermieden werden. Die Lundeunde könnten somit richtungsweisend für andere Hunde mit chronischen Enteropathien sein.

Der Projektteil B gliederte sich in drei große Studienteile mit Lundeunden: 1. Wirkung von neutrophilen Granulozyten von drei Lundeunden in Anwesenheit von Methylprednisolon auf bakterielle Erreger (in Anlehnung an Studienteil 1), 2. Mikrobiomanalyse und klinische Einordnung von Kotproben von Lundeunden und 3. Fallberichtsanalyse des Lundeundes „Goofy“ und DNA-Netz Analyse.

Eingroßer Dank geht an Herrn Stein-Erik Greter aus Luxemburg für seine aktive Unterstützung, passende Lundeunde für die Studienteil 1 und 2 zu finden.

### **Ergebnisse des Studienteils „Wirkung von neutrophilen Granulozyten von drei Lundehunden in Anwesenheit von Methylprednisolon auf bakterielle Erreger“**

Im Projektteil A wurden die Neutrophilen Granulozyten von gesunden Hunden in Anwesenheit von Methylprednisolon auf ihre unterschiedlichen antimikrobiellen Wirkungen gegenüber Bakterien getestet. Dabei zeigte sich, dass Methylprednisolon die antibakterielle Wirksamkeit konzentrationsabhängig von Neutrophilen Granulozyten gegen Gram-positive Erreger verbessert. Dieser Phänotyp konnte bei den drei untersuchten Lundehunden nicht bestätigt werden. Im Gegenteil, der Gram-positive Erreger *Streptococcus canis* überlebte sogar eher besser unter der Behandlung mit Methylprednisolone und Anwesenheit von Neutrophilen Granulozyten. Weiterhin konnte bei den Untersuchungen keine von Methylprednisolon konzentrationsabhängige Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies in den Neutrophilen Granulozyten beobachtet werden, die jedoch bei gesunden Hunden gemessen werden konnte. Das könnte auch eine Erklärung sein, warum die antimikrobielle Aktivität der Neutrophilen Granulozyten von Lundehunden in Anwesenheit von Methylprednisolone einen anderen Effekt zeigt im Vergleich zu den Studien mit gesunden Hunden. Für genauere Aussagen sind jedoch größere Stichproben notwendig.

### **Ergebnisse des Studienteils „Mikrobiomanalyse und klinische Einordnung von Kotproben von Lundehunden“**

Im Rahmen der Förderung durch die Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V. wurden Kotproben von 20 Lundehunden und zwei Hunde der Rasse „Sort Spids“ gesammelt und der Dysbiose Index durch das Gastrointestinal Laboratory der Texas A&M University mit Unterstützung von Professor Jan Suchodolski bestimmt. Zudem wurde ein Fragebogen durch die Besitzer ausgefüllt, indem Fragen zum Gesundheitsstatus der Hunde und zu epidemiologischen Daten wie Alter, Geschlecht und Rasse beantwortet wurden. Die Ergebnisse des Fragebogens sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Das Geschlecht wurde von 14 Besitzern angegeben und war mit sechs weiblichen und acht männlichen Tieren ausgewogen. Wasser- und Urinaufnahme waren bei allen Tieren unauffällig. Insgesamt erhielten 12 Lundehunde Futtermittelzusätze hiervon alleine sieben Vitamin B12. Aszites lag nach Halterangaben bei 2 von 19 Lundehunden vor. Dermatologische Begleiterkrankungen wurden nur bei einem Hund beschrieben. Juckreiz wurde nicht als klinisches Problem angegeben.

Einen erhöhten Dysbiose Index (DI) hatten 11 der 20 untersuchten Lundehunde (55%). Der Hund mit dem höchsten DI (9,2) dieser Studie hatte deutlichen

Gewichtsverlust und einen Faecal Score von 3,5. Auffällig war hier das fast vollständige Fehlen des Bakteriums *Clostridium hiranonis* (0,2). Dieser Keim ist ein wichtiger Bestandteil des Gallensäurenmetabolismus und seine Abwesenheit ist ein deutlicher Hinweis auf eine gestörte Darmflora. Sieben der elf dysbiotischen Probanden zeigten eine erhöhte faekale Konzentration von *Streptococcus* spp. Auch in einer aktuellen Studie, in der der Kot von Lundeunden sowie Einkreuzungen von Lundeunden mit Buhunden untersucht wurden, war der erhöhte Gehalt verschiedener *Streptococcus* spp. auffällig[9]. Dieser Erreger ist ein potentiell Darmpathogen. Es wurden im Rahmen dieser Studie auch zwei Hunde der Rasse „Sort Spids“ untersucht. Beide Hunde hatten einen guten Dysbiose Index ( $<0$ ) und keine klinischen Anzeichen gastroenterologischer Probleme. Weitere Analysen zur Darmgesundheit dieser Rasse erscheinen somit erstrebenswert. Auch da sich die Verschiebung des Mikrobioms durch die Einkreuzung anderer Hunderassen wie des Buhundes zu neutralisieren scheint.

Einen deutlichen Einfluss auf den Dysbiose Index hatte das Alter. Tiere unter einem Jahr hatten ausnahmslos einen Dysbiose Index von unter null. Es konnte also von einem gesunden Mikrobiom ausgegangen werden. Einflussfaktoren auf das Mikrobiom sind Diät, Medikamente, Umweltfaktoren und Le-

bensfaktoren und nicht zuletzt Rassen und die Genetik [9,12]. Ob der genetische Einfluss einen direkten primären oder sekundären Effekt durch die Entzündung und nachfolgender Dysbiose hat, kann derzeit noch nicht abschließend beantwortet werden. Es konnte allerdings in einer aktuellen Studie gezeigt werden, dass die Veränderungen des Mikrobioms bei reinrassigen Lundeunden durch die Einkreuzung von Buhunden abgeschwächt werden konnte[9]. Außerdem konnte im ersten Teil des Projektteils B gezeigt werden, dass sich ein Teil des körpereigenen Abwehrsystems (Neutrophile Granulozyten) von Lundeunden in Anwesenheit von beispielsweise Streptokokken anders verhalten können als bei gesunden Hunden anderer Rassen.

### **Ergebnisse des Studienteils „Fallberichtsanalyse des Lundeundes „Goofy“ und DNA-Netz Analyse“**

„Goofy“, ein bei Erstvorstellung in der Klinik zweijähriger Lundeunde, wurde initial mit einem Mangel an Albumin und akuten gastrointestinalen Problemen vorgestellt und über einen längeren Zeitraum in der Klinik für Kleintiere behandelt (Abbildung 1 und Tabelle 2). Die Therapie einer Giardiose mit einem Entwurmungsmittel führte zu einer kurzfristigen Besserung der Magen-Darmsymptomatik. Im weiteren Verlauf entwickelte sich jedoch ein ausgeglichener Verlust der Eiweiße – passend zu einer chronischen Darmerkrankung.



Tabelle 1. Zusammengefasste Ergebnisse, der durch Hundehalter ausgefüllte Fragebögen von 20 Lundeunden. \* Faecal Score > 3 = physiologisch.

| Lundeunde               | Anzahl    | DI > 0  | DI < 0   |
|-------------------------|-----------|---------|----------|
| <b>Alter</b>            | <b>21</b> |         |          |
| < 1 Jahr                | 9         | 0 (0%)  | 9 (100%) |
| >1 Jahr                 | 12        | 9 (75%) | 3 (25%)  |
| <b>Kotkonsistenz*</b>   | <b>20</b> |         |          |
| Faecal Score > 3        | 4         | 2 (50%) | 2 (50%)  |
| Faecal Score < 3        | 16        | 7 (44%) | 9 (56%)  |
| <b>Ernährungsstatus</b> | <b>20</b> |         |          |
| Ideal                   | 16        | 7 (44%) | 9 (56)   |
| Untergewichtig          | 3         | 2 (66%) | 1 (33%)  |
| Übergewichtig           | 1         | 0       | 1        |
| <b>Gewichtsverlust</b>  | <b>20</b> |         |          |
| Nein                    | 16        | 6 (38%) | 10 (62%) |
| Ja                      | 4         | 3 (75%) | 1 (25%)  |
| <b>Vomitus</b>          | <b>20</b> |         |          |
| Ja                      | 4         | 2 (50%) | 2 (50%)  |
| Nein                    | 16        | 7 (44%) | 9 (56%)  |
| <b>Hypalbuminämie</b>   | <b>13</b> |         |          |
| Ja                      | 6         | 3 (50%) | 3 (50%)  |
| Nein                    | 7         | 3 (43%) | 4 (57%)  |

Auch Antithrombin -ein wichtiger Faktor der Blutgerinnung- war erniedrigt. Dies ist mit einem hohen Thromboserisiko verbunden, weswegen ein Präparat zur Gerinnungshemmung eingesetzt wurde. Die klinischen Beschwerden kamen ca. zwei Monate später wieder und der Eiweißverlust im Blut verstärkte sich. Diätetische

Versuche u.a. mit hydrolysierten Proteinen blieben ohne Erfolg. Auch wenn „Goofy“ in der Zwischenzeit einen guten Appetit zeigte, sank das Albumin und es entwickelte sich ein Aszites (Bauchwassersucht). Endoskopisch entnommene Darmproben zeigten entzündliche Veränderungen. Eine Therapie mit Ciclosporin alleine und

Tabelle 2. Klinischer Verlauf beim Lunde hund „Goofy“ über ca. 2 Jahre mit Gewichts- und Albuminentwicklung sowie der Therapie.

| Besuch (Tag)  | Gewicht (kg) | Symptome                                    | Albumin (g/dl) | Therapiemodifikation                            |
|---------------|--------------|---|----------------|---|
| 1<br>Tag 1    | 8,6          | Akute Diarrhoe                              | 2,47           |   |
| 3<br>Tag 63   | 9,4          | Hgr. Aszites, guter Appetit, keine Diarrhoe | 1,4            | hydrolysierte Diät, Clopidogrel, Probiotikum    |
| 5<br>Tag 89   |              | Leichte Diarrhoe, zunehmende Apathie        | 1,52           | Start Ciclosporin                               |
| 6<br>Tag 117  | 8,8          | Muskelatrophie, Aszites                     | 1,68           | Start Prednisolon, Calciumsubstitution          |
| 10<br>Tag 182 | 8,4          | Aszites, Vomitus, leicht apathisch          | 1,58           | Start Chlorambucil, Ciclosporin Ende, Omeprazol |
| 11<br>Tag 196 | 8,2          | Beschwerdefrei                              | 1,67           |   |
| 12<br>Tag 221 | 7,2          | Beschwerdefrei                              | 1,8            | Prednisolon Reduktion                           |
| 13<br>Tag 231 | 7,0          | Beschwerdefrei                              | 1,8            |   |
| 14<br>Tag 255 | 7,6          | Beschwerdefrei                              | 2,11           | Omeprazol Reduktion und Ende                    |
| 15<br>Tag 283 | 7,6          | Beschwerdefrei Hypotrichote Areale Ohren    | 2,12           | Prednisolon- und Chlorambucilreduktion          |
| 22<br>Tag 614 | 9,2          | Beschwerdefrei                              | 2,6            |   |

mit Prednisolon führte ebenfalls nicht zu einer Besserung. Deswegen wurde schlussendlich das Ciclosporin durch ein anderes Immunsuppressivum (Chlorambucil) ersetzt. Die klinische Entwicklung war erfreulich. Die Therapie konnte im laufenden Jahr reduziert werden. Der Aszites war rückläufig und in der letzten Untersuchung nicht mehr existent. Das Albumin stieg bis auf 2,6

g/dl, der Body Condition Score wurde besser und „Goofy“ lebensfroh. Der hyperkoagulable Zustand blieb während der gesamten Therapie bestehen. Die Gerinnungshemmung wurde dementsprechend fortgesetzt. Der Dysbiose Index lag zunächst in der Referenz, verschlechterte sich dann aber während des Krankheitsgeschehen. Eine probiotische Therapie konnte dem



Der Lundehund „Goofy“ vor und nach der Therapie mit Immunsuppressiva (6 Monate unter Prednison und Chlorambucil). Bilder mit freundlicher Genehmigung von Goofys Besitzerin.

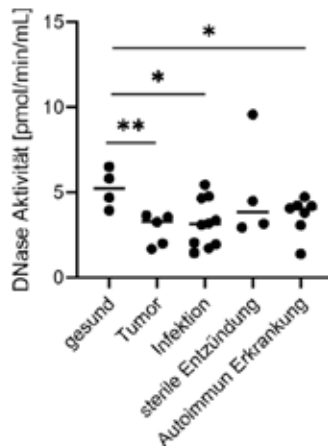
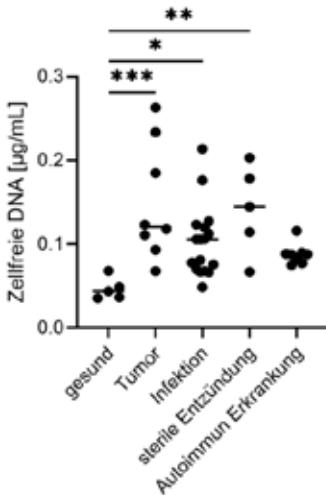
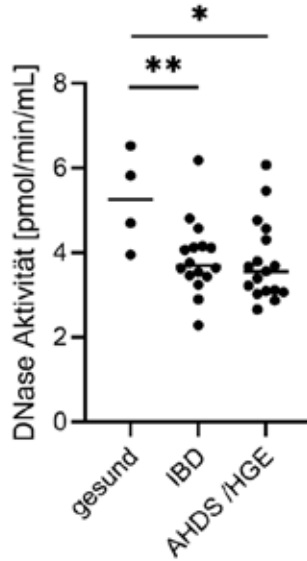
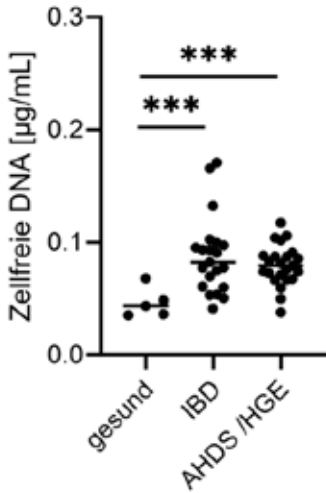
nicht entgegenwirken. Eine Kottransplantation wäre gegebenenfalls eine Alternative und ratsam, wie der Verlauf des Dysbiose Index im Rahmen der Erkrankung zeigt.

Im Rahmen der klinischen Betreuung von „Goofy“ wurde unter anderem eine patho-histologische Untersuchung einer Probe des Dünndarms durchgeführt. Diese zeigte geringgradige Entzündungen mit Eosinophilen und Neutrophilen Granulozyten. Daher wurden die Proben mittels einer Spezialfärbung auf DNA-Netze mit einem Konfokalen Immunfluoreszenzmikroskop untersucht. Im Vergleich zu einer Probe des Dünndarmes eines gesunden Hundes zeigte sich, dass bei Goofy eine große Menge an DNA-Netz Markern detektiert werden konnte. Weiterhin wurden die Blutproben an drei Zeitpunkten auf zwei DNA-Netzmarker untersucht. DNA-Netze bestehen aus einem DNA-Geflecht. Dieses kann als freie DNA in z.B. Serumproben be-

stimmt werden. Während bei der Erstvorstellung von Goofy hohe Mengen an freier DNA im Serum gemessen werden konnten, nahm diese Menge unter der Behandlung ab und pendelte sich in einem Bereich ein, der gesunden Hunden gleicht. Um schädliche Wirkungen von DNA-Netzen zu verhindern, produziert der Körper DNasen (Enzyme die DNA abbauen), deren Aktivität im Serum bestimmt werden kann. Die DNase Aktivität bei „Goofy“ war bei den drei Messungen leicht schwankend und lag unterhalb der Messwerte von gesunden Hunden. Das könnte ein Hinweis sein, dass auf Grund von der erhöhten Menge an freier DNA ggf. mehr DNase verbraucht wird.

Aus dem Fallbericht „Goofy“ lässt sich also schlussfolgern, dass es Hinweise im Darm und Blut gibt, dass DNA-Netze im Rahmen einer IBD beim Hund eine Rolle spielen. Zukünftige Studien könnten darauf aufbauen und analysieren, ob DNA-Netze tatsächlich schädlich

Ermittlung von zellfreier DNA und DNase Aktivität in Serum Proben von Hunden mit verschiedenen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Hunden.



sind bei Hunden mit IBD. Der Zusammenhang mit Thrombembolien und DNA-Netzen scheint hier ebenfalls ein interessanter Aspekt, da „Goofy“ Hin-

weise hierfür im Blut hatte und sich die Menge an DNA-Netzen trotz zunächst ausbleibender klinischer Besserung unter einer gerinnungshemmenden

Therapie verbesserte. Tatsächlich gibt es Studien aus der Humanmedizin, die einen Zusammenhang von chronischen Darmerkrankungen wie IBD und DNA-Netzen diskutieren [14].

### **Projektteil C: DNA-Netze in verschiedenen Krankheiten**

In diesem letzten Projektteil wurden Blutproben von gesunden Hunden und Hunden mit unterschiedlichen Erkrankungen auf DNA-Netz Marker (Zellfreie DNA und DNase Aktivität) analysiert. Die DNase-Aktivität ist von Bedeutung im Zusammenhang mit DNA-Netzen, da sie bei einer vermehrten DNA-Netzbildung ansteigt, um die DNA-Netze abzubauen. Eine zu große Menge an DNA-Netzen ist für den Organismus schädlich. Liegt eine Störung in der DNA-Netz Bildung vor, z.B. durch einen ungenügenden Abbau, können unter anderem Autoimmun-Erkrankungen entstehen.

Im Vergleich zu gesunden Hunden stiegen die Werte an zellfreier DNA bei Hunden mit IBD an. Allerdings konnte ein signifikanter Anstieg auch bei Hunden mit akutem hämorrhagischem Durchfallsyndrom (AHDS) und hämorrhagischer Gastroenteritis (HGE) festgestellt werden (Abbildung 2). Weiterhin wurden Serumproben von Hunden mit anderen Erkrankungen wie Tumoren oder Infektionen untersucht. Auch hier konnten signifikante Anstiege gemessen werden. Im Rahmen der Messung der DNase Aktivität konnte ein

Abfall im Vergleich zu gesunden Tieren gemessen werden.

Zukünftig könnte untersucht werden, ob DNA-Netz Marker auch als Parameter im Blut für diagnostische Zwecke genutzt werden können. Ähnliche Ansätze werden auch in der Humanmedizin verfolgt. Dort wird unter anderem seit der Corona Pandemie versucht, DNA-Netz Marker als klinischen Parameter für den Schweregrad einer Erkrankung bei COVID-19 Patienten zu charakterisieren. Weiterhin wird diskutiert, ob DNA-Netz Marker bei Schlaganfällen ein prognostischer Marker sein können.

Die Ergebnisse aus Projektteil B und C sollen zeitnah in einer internationalen Peer-Review Fachzeitschrift veröffentlicht werden.

[1] Flesjå K, Yri T. Protein-losing enteropathy in the Lundehund. *J Small Anim Pract* 1977; 18. doi:10.1111/j.1748-5827.1977.tb05819.x

[2] Berghoff N. Prävalenz und Teilcharakterisierung von Gastroenteropathien mit Proteinverlust beim Norwegischen Lundehund in Nordamerika. Doktorarbeit Nora Berghoff. 2006;

[3] Qvigstad G, Kolbjørnsen, Skancke E, et al. Gastric Neuroendocrine Carcinoma Associated with Atrophic Gastritis in the Norwegian Lundehund. *J Comp Pathol* 2008; 139. doi:10.1016/j.jcpa.2008.07.001

[4] Kolbjørnsen, O. Press CM, Landsverk T. Gastropathies in the Lundehund: I. Gastritis and gastric neoplasia associated with intestinal lymphangiectasia. *APMIS* 1994; 102. doi:10.1111/j.1699-0463.1994.tb05216.x

- [5] Stritzel S. Tierärztliche Hochschule Hannover Institut für Tierzucht und Vererbungs-forschung Untersuchungen zu familiären und rassespezifischen Erbkrankheiten beim Hund zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin - Doctor medicinae veterinariae - Sab. 2008;
- [6] AlShawaqfeh MK, Wajid B, Minamoto Y, et al. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiol Ecol* 2017; 93: 1-8. doi:10.1093/femsec/fix136
- [7] Pfahler S, Distl O. Effective population size, extended linkage disequilibrium and signatures of selection in the rare dog breed Lunde-hund. *PLoS One* 2015; 10. doi:10.1371/journal.pone.0122680
- [8] Metzger J, Pfahler S, Distl O. Variant detection and runs of homozygosity in next generation sequencing data elucidate the genetic background of Lunde-hund syndrome. *BMC Genomics* 2016; 17. doi:10.1186/s12864-016-2844-6
- [9] Melis C, Billing AM, Wold PA, et al. Gut microbiome dysbiosis is associated with host genetics in the Norwegian Lunde-hund. *Front Microbiol* 2023; 14. doi:10.3389/fmicb.2023.1209158
- [10] Pereira GQ, Gomes LA, Santos IS, et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 707-711. doi:10.1111/jvim.15072
- [11] Toresson L, Spillmann T, Pilla R, et al. Clinical Effects of Faecal Microbiota Transplantation as Adjunctive Therapy in Dogs with Chronic Enteropathies—A Retrospective Case Series of 41 Dogs. *Vet Sci* 2023; 10. doi:10.3390/vetsci10040271
- [12] Pilla R, Suchodolski JS. The Role of the Canine Gut Microbiome and Metabolome in Health and Gastrointestinal Disease. 2020; 6: 1-12. doi:10.3389/fvets.2019.00498
- [13] Hughes AM, Jokinen P, Bannasch DL, et al. Association of a dog leukocyte antigen class II haplotype with hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. *Tissue Antigens* 2010; 75. doi:10.1111/j.1399-0039.2010.01440.x
- [14] Drury B, Hardisty G, Gray RD, et al. Neutrophil Extracellular Traps in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Mechanisms and Clinical Translation. *CMGH* 2021; 12: 321-333

**Nicole de Buhr, PhD, Institut für Biochemie**  
[nicole.de.buhr@tiho-hannover.de](mailto:nicole.de.buhr@tiho-hannover.de)  
**Dr. Johanna Rieder, Klinik für Kleintiere**  
[johanna.Rieder@tiho-hannover.de](mailto:johanna.Rieder@tiho-hannover.de)

## Nochmal Lunde-hunde

Die GKF förderte seit 2020 ein Projekt der Tierärztinnen Dr. Nicole de Buhr und Dr. Johanna Rieder, über dessen Ergebnisse der vorausgehenden Abschlussbericht informiert. Unabhängig davon ist dieses Jahr die nachfolgende Publikation erschienen, die von Prof. Jürgen Zentek referiert wird: Niinikoski, Iida, et al.: „Description of a novel method for detection of sleep-disordered breathing in brachycephalic dogs“. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2023; DOI 10.1111/jvim.16783.

Eine Reihe von Krankheiten korreliert nachweislich mit einem Phänomen, das als Mikrobiom-Dysbiose bezeichnet wird und bei dem die Zusammensetzung der Bakterienarten im Darm abnormal wird. Das Darmmikrobiom eines Tieres wird von vielen Faktoren beeinflusst, darunter die Ernährung, Exposition gegenüber Bakterien während des Wachstums nach der Geburt, Lebensweise und Krankheitsstatus. Studien zeigen auch, dass die Genetik des Wirts die Zusammensetzung des Mikrobioms beeinflussen kann. Die Autoren wollten herausfinden, ob der genetische Hintergrund des Wirts mit der Zusammensetzung des Darmmikrobioms beim Lundehund, einer hoch ingezüchteten Rasse mit einer effektiven Populationsgröße von 13 Individuen, zusammenhängt. Der Lundehund leidet häufig an einer Proteinverlust-Enteropathie im Dünndarm, die oft als Lundehund-Syndrom bezeichnet wird und die Langlebigkeit und Lebensqualität beeinträchtigt. Vor kurzem wurde ein – durchaus umstrittenes – Kreuzungsprojekt mit dem Buhund, dem Norrbottenspets und dem isländischen Schäferhund ins Leben gerufen, um die genetische Vielfalt des Lundehundes zu erweitern und womöglich seine Gesundheit zu verbessern. Um festzustellen, ob es einen Zusammenhang zwischen der genetischen Vielfalt des Wirts und der Zusammensetzung des Mikrobioms gibt, wurden die fäkalen Mikrobiome von 75 Hunden der Eltern- (Lundehund), F1- (Lundehund x Buhund) und F2-Generation (F1 x Lundehund) untersucht. Es fanden sich signifikante Unterschiede in der Zusammensetzung des Mikrobioms der elterlichen Lundehund-Generation im Vergleich zu den Outcross-Nachkommen. Die bei reinrassigen Lundehunden beobachtete Variation entsprach einer Dysbiose, die sich in einer hochgradig variablen Mikrobiomzusammensetzung mit einem erhöhten Verhältnis von Firmicutes zu Bacteroidetes und einem Anstieg der Prävalenz des *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus*-Komplexes zeigte, einem bekannten Pathobionten, der verschiedene Krankheiten verursachen kann. Die Autoren verfolgten mehrere andere Umweltfaktoren, darunter die Ernährung, das Vorhandensein einer Katze im Haushalt, das Leben auf einem Bauernhof und die Verwendung von Probiotika, fanden aber keine Hinweise auf eine Auswirkung dieser Faktoren auf die Zusammensetzung des Mikrobioms und die Alpha-Diversität. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen der Genetik des Wirts und der Zusammensetzung des Darmmikrobioms gefunden wurde, was wiederum mit der hohen Inzidenz des Lundehund-Syndroms bei den reinrassigen Elterntieren zusammenhängen könnte. Da die Hunde mit unterschiedlichem Futter gefüttert wurden, könnten die Mikrobiome bei den Hunden auch etwas variieren.

## Abschlussbericht

# Echtzeitanalyse des Geburtsverlaufes bei Boxerhündinnen

Ziel der Studie war es, die Geburt unter kontrollierten Bedingungen bei gesunden Hündinnen zu verfolgen, um detaillierte Kenntnisse über den natürlichen Geburtsablauf zu gewinnen und zu ermitteln, wann Betreuer tierärztliche Unterstützung anfordern.

Die über 10 000 Einzeldaten stammten aus der genauen Protokollierung anhand von detaillierten Datenerfassungsbögen des Geburtsverlaufes bei 345 Boxerhündinnen. Die Geburten wurden von Beginn (Stadium II) bis zum Ende in Echtzeit von den Betreuenden überwacht. Hündinnen, bei denen obstetrische Probleme auftraten und einer tierärztlichen Behandlung bedurften, wurden ebenfalls bis zum Abschluss der Geburt erfasst. Dafür stand ein auf tierärztliche Belange ausgerichtetes Protokoll zur Verfügung.

Als statistische Verfahren zur Beantwortung des klinisch orientierten Fragenkataloges kamen zum einen deskriptive Methoden, zum anderen Regressions- und Korrelationsanalysen zur Anwendung. Notwendig waren diese Analysen, um die Einflussfaktoren auf die Zielgrößen zu überprüfen. Verwendet dafür wurden die Programmpakete BMDP/Dynamic, BIAS für Windows sowie SAS 9.4 xx. Weitergehende Berechnungen erfolgten mit dem Exakten Fisher-Test und dem Chi-

Quadrat-Test. Um die Haupteffekte und deren Wechselwirkungen darstellen zu können, wurden die Programme BMDP 7D und BMDP 2V benutzt. Daraus resultierten die ein- und mehrfaktoriellen Varianzanalysen (ANOVA). Bestanden unterschiedliche Variableneigenschaften, kamen Korrelations- und Regressionsanalysen (u.a. Rangkorrelationsanalyse nach Spearman (BMDP; SAS)) zu Anwendung.

Das Tierkollektiv musste nach der Verlaufsform der Geburt in drei Gruppen unterteilt werden: normale, unbeeinflusste Geburten (54.6 %) (Gruppe a), weitgehend normale Geburten, bei denen jedoch von Betreuerseite mit prophylaktischen Maßnahmen eingegriffen worden ist (u. a. Homöopathika, Oxytocin! ohne tierärztliche Kontrolle respektive Indikation) (20.5 %) (Gruppe b) und geburtshilfliche Fälle, die eine tierärztliche Intervention benötigten (24.9 %) (Gruppe c). Einige wichtige Ergebnisse aus der Gesamtuntersuchung und deren statistischen Auswertung seien hier aufgeführt.

1. Hündinnen mit geringerer Fetenzahl waren signifikant länger gravid als solche mit hoher Fetenzahl ( $p = 0,0012$ ). Dies ist insofern bemerkenswert, als dass allgemein in der Literatur steht, dass die Geburt beim Hund am  $63 \pm 5$  Tage nach der Bedeckung eintritt. Dies



ist insofern zu korrigieren, da sich gezeigt hat, dass zumindest bei Boxerhündinnen, der Geburtstermin mit von der Fetenzahl bestimmt wird.

2. Die Rate an vitalen (lebensfrischen) Neugeborenen nimmt ab dem 5. Wurf deutlich ab ( $p = 0,0072$ )

3. Weibliche Neonaten hatten ein geringeres Geburtsgewicht als männliche ( $< 0,0001$ ).

4. Diurnale Einflüsse bezüglich des Geburtseintrittes (Stadium II) bestanden nicht. Dies hängt sicher damit zusammen, dass 96 % aller Geburten in einer Wurfkiste stattfanden.

5. Die Gesamtgeburtsdauer differierte zwischen Gruppe a und b erheblich ( $p < 0,0001$ ), wobei die Geburt in Gruppe a zügiger verlief als in Gruppe b bei gleicher Wurfgröße. Dieses Ergebnis verwundert, da in Gruppe b betreuerseits, wie bereits ausgeführt, Homöopathika und Oxytocin im Sinne einer Geburtsbeschleunigung zur Anwendung kamen. Tatsache ist auch, dass Oxytocin häufig überdosiert worden ist, was zu einem tetanoiden Zustand der Gebärmutterwand geführt haben könnte. Auffällig war zudem, dass der Anteil an älteren Primiparae ( $> 4$  Jahre bei Erstgeburt) in Gruppe b höher war als in Gruppe a. Ein bedeutsames Problem stellt die Wehenschwäche zu Beginn der Hundegeburt dar. Der Anteil war in den Gruppen unterschiedlich. Er war gering in Gruppe a, nahm in Gruppe b deutlich zu. Den höchsten Anteil hatte die Gruppe c (45.2 %), was erklärt,

dass diese Geburten einer tierärztlichen Assistenz bedurften. In 84 % aller Geburten in Gruppe a und b kam es zu einer oder zu mehreren Wehenpausen von  $> 60$  min (bis zu 240 min und darüber) während der Geburt. Bei diesem Kriterium bestand eine Abhängigkeit zur Wurfgröße ( $p = 0,0025$ ). Auffällig war, dass sich diese Episoden vor allem auf den Zeitraum nach der Geburt des 2./3. Fetus und auf das Ende der Geburt konzentrierten. Hauptursache für Geburtskomplikationen war die Wehenschwäche vom Typ I und Typ III. Bedenklich ist die Zeitspanne, die zwischen Erkennen einer Geburtsstörung und Vorstellung in einer tierärztlichen Praxis/Klinik bestand. Im Mittel lag sie bei  $4,8 \pm 3,3$  Stunden (im Extremfall bei mehr als 24 Stunden). Seitens der Betreuenden wurde oft nicht korrekt erkannt, wann bei welcher Symptomatik sub partu eine tierärztliche Intervention angezeigt ist. Dies wäre aufklärungsmäßig besser herauszustellen, um dem maternalen Erschöpfungsgrad sub partu vorzubeugen und so das Tierwohl zu fördern.

Die Ergebnisse wurden bereits publiziert: Bostedt, H. et al., Echtzeitanalyse des Geburtsablaufes bei Hündinnen einer mittelgroßen Rasse. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023; 51(02): 82-94, DOI: 10.1055/a-2056-0041

**Prof. em. Dr. med. vet. Dr. h. c. mult. Hartwig Bostedt, Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie, Justus-Liebig-Universität Gießen.**

Nachfolgender Beitrag ist etwas Besonderes und hoffentlich der Beginn von etwas Neuem in den GKF Infos. Frau Dr. rer. nat. Heike Diekmann (<https://www.heikediekmann.de/ueber-uns/vita-dr-heike-diekmann>) schickte mir den Beitrag und schrieb dazu: „Ich fände es schön, wenn sich noch mehr Menschen berufen fühlten, in den wissenschaftlichen Fachpublikationen nach neuen Erkenntnissen für uns alle zu stöbern.“ Dies teile ich voll und ganz und ich würde mich freuen, wenn das Beispiel von Frau Dr. Diekmann Schule machte.

## Vorliebe für kurznasige Rassen - trotz oder wegen erheblicher gesundheitlicher Einschränkungen?

Eine Arbeitsgruppe um Adam Miklosi verglich das Problemlöseverhalten von zwei kurzschädeligen (brachycephalen) Rassen mit der einer mittelschädeligen (mesocephalen) Hunderasse. Sie maßen nicht nur die Erfolgsrate beim Öffnen dreier unterschiedlicher Holzkästchen, sondern beobachteten auch das Verhalten der Hunde während der Öffnungsversuche. Die mesocephalen Mudis konnten die Kästchen häufiger und schneller öffnen. Die brachycephalen Französischen und Englischen Bulldoggen verbrachten mehr Zeit als die Mudis damit, während der Versuchszeit ihre Halter/Halterinnen oder den Versuchsleiter/die Versuchsleiterin anzuschauen. Die Autor\*innen nehmen an, dass dies von Hundehalter\*innen, die ihre Rasse wegen des Aussehens (Kindchenschema) gewählt haben, als Zeichen von Hilfslosigkeit gewertet werden und ihre Vorliebe für diese Rasse verstärken könnte.

Ujfalussy, D.J., Bognár, Z., Molnár, M. et al. The difference between two brachycephalic and one mesocephalic dog breeds' problem-solving performance suggests evidence for paedomorphism in behaviour. *Sci Rep* 13, 14284 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41229-8>, <https://www.nature.com/articles/s41598-023-41229-8>

Wer sich für dieses Thema interessiert, wird im Diskussionsteil der Studie zahlreiche Hinweise auf weiterführende Publikationen finden. Daraus im Folgenden zwei ausgewählt: Eine Arbeitsgruppe aus London und Nottingham veröffentlichte 2017 die Auswertung der Fragebögen, die mehr als tausend Halter\*innen von brachycephalen Hunden (drei Rassen) oder nicht-brachycephalen Hunden (vier Rassen) ausgefüllt hatten. Das Ergebnis: Der wichtigste Faktor für die Wahl eines kurznasigen Hundes war das Aussehen, gefolgt von der Größe der Rasse, die zum Lebensstil passe, und die vermutete Eignung für das Zusammenleben mit Kindern oder als Gesellschaftshund. Mit einem gewissen Sarkasmus und versehen mit den entsprechenden Literaturhinweisen kommentieren die ungarischen Autor\*innen: „Es wurde zwar kein Beweis dafür gefunden, dass die [brachycephalen] Rassen eine geringere Neigung haben, Kinder zu beißen, aber

es besteht kein Zweifel daran, dass sie für eine sitzende Lebensweise geeignet sind, da sie nachweislich unter einer übermäßigen Bewegungsunverträglichkeit leiden.“ Die Fragebögen zeigten auch, dass die Besitzer der brachycephalen Rassen ihre Hund eher auf Welpenverkaufs-Websites suchten, dass sie seltener Züchter besuchten und sich die Elterntiere ihres Welpen ansahen und dass sie seltener Einsicht in Gesundheitsunterlagen verlangten. Häufig war der brachycephale Hund der erste Hund der Familie.

Packer, R., Murphy, D., & Farnworth, M. (2017). Purchasing popular purebreds: Investigating the influence of breed-type on the pre-purchase motivations and behaviour of dog owners. *Animal Welfare*, 26(2), 191-201. doi:10.7120/09627286.26.2.191, <https://doi.org/10.7120/09627286.26.2.191>

Im selben Jahr publizierte eine dänische Arbeitsgruppe die Ergebnisse von knapp 900 Fragebögen, die von Besitzer\*innen von Cairn Terriern, Cavalier King Charles Spaniel, Chihuahuas oder Französischen Bulldoggen ausgefüllt worden waren: Die Halter\*innen der drei Rassen mit extremen körperlichen Merkmalen und/oder einem ausgeprägt niedlichen Aussehen zeigten eine engere Bindung zu ihren Hunden als die der Cairn Terrier. Die häufig auftretenden Gesundheits- und Verhaltensprobleme der Cavalier King Charles Spaniel oder Chihuahuas korrelierten sogar geringfügig positiv mit ihrer Verbundenheit ( $p = 0,07$ )! Entsprechend planten sie auch, dieselbe Hunderasse wieder anschaffen zu wollen, im Gegensatz zu den Halter\*innen der Französischen Bulldoggen, die durch die Beeinträchtigungen eher abgeschreckt waren.

Sandøe P, Kondrup SV, Bennett PC, Forkman B, Meyer I, Proschowsky HF, et al. (2017): Why do people buy dogs with potential welfare problems related to extreme conformation and inherited disease? A representative study of Danish owners of four small dog breeds. *PLoS ONE* 12(2): e0172091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172091>

Weitere Studien deuten darauf hin, dass die Gesundheits- und Verhaltensprobleme mancher Hunderassen und das dadurch geforderte Fürsorgeverhalten die enge Bindung zwischen Mensch und Hund verstärken kann. Zuchtkonzepte hin zu gesünderen Rassen liegen daher möglicherweise gar nicht so sehr im Interesse solcher Halter\*innen. Aber vielleicht bezaubern die brachycephalen Rassen ihre Menschen, weil sie so gern mit ihnen spielen? Der Svenska Kennel Klubben hält seine Züchter nicht nur dazu an, die klassischen Gesundheitsuntersuchungen, sondern auch einen standardisierten Wesenstest an ihren Hunden durchführen zu lassen (Swedish Dog Mentality Assessment Project). Eine Budapester Arbeitsgruppe hat die Beobachtungsdaten speziell zum Spielverhalten, das sich auf den Menschen richtet, von mehr als 89.000 schwedischen Hunden aus 132 Rassen den Rassekategorien des American Kennel Club (AKC) zugeordnet. Der AKC hat alle Hunderassen in sieben Gruppen eingeteilt und zwar aufgrund der Aufgaben, zu

deren Erfüllung die Rassen entwickelt worden sind. Die Untersuchungen zeigen, dass Herdenhunde und Hunde, die gezüchtet wurden, um Jäger beim Fangen und Apportieren von Federwild zu helfen („sporting dogs“), einen erhöhten Anteil von an Menschen adressiertes Spielverhalten zeigen. Die Häufigkeit unterscheidet sich statistisch signifikant vom Spielverhalten von „non-sporting“ Hunden mit unklaren Aufgaben sowie von den Zwerghunderassen: „Alle sind klein genug, um bequem auf den Schoß ihrer geliebten Besitzer zu passen. In gewisser Weise sind Toy Dogs ihre eigene Version von Arbeitshunden – sie arbeiten hart, um aufmerksame, anhängliche Begleiter zu sein,“ wie der AKC auf seiner Website schreibt. Und wozu gehören die Brachycephalen? Man ahnt es schon: Die oben untersuchten Bulldoggen werden zu den „non-sporting“ Rassen gezählt, die Cavalier King Charles Spaniel und die Chihuahuas zu den Zwerghunderassen. Und beide zeichnen sich gerade nicht durch eine besondere Spielfreude mit ihren Menschen aus. Kolm Niclas, Temrin Hans, Miklósi Ádám, Kubinyi Enikő and Garamszegi László Zsolt: 2020 The link between selection for function and human-directed play behaviour in dogs. Biol. Lett.162020036620200366. <http://doi.org/10.1098/rsbl.2020.0366>

Dr. Heike Diekmann, Köln

## Schlafstörungen bei Kurznasen

In der Humanmedizin wird ein Nackenband für die Schlafapnoe-Diagnose verwendet, um schlafbezogene Atmungsstörungen festzustellen. Die Studie ergab, dass die Störungen bei Hunden mit kurzer Schnauze, die sowieso anfälliger für Hitze, Überanstrengungen und Überanstrengungen sind, häufiger auftraten als bei Hunden mit längerer Schnauze. Wiederkehrende, schlafbezogene Atmungsstörungen, die durch Fehlentwicklung der oberen Atemwege verursacht wird, ist auch bei den brachyzephalen Rassen für die Schlafapnoe verantwortlich. Die Auswirkungen sind ein erhöhtes Risiko wie Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, aber auch Probleme mit dem Immunsystem, der Hormonbildung oder insgesamt dem Stoffwechsel. Es ist zu hoffen, dass durch das Erkennen dieser Probleme die Zuchtbedingungen so geändert werden, dass die brachyzephalen Rassen gesünder werden.

Niinikoski, Iida, et al.: „Description of a novel method for detection of sleep-disordered breathing in brachycephalic dogs“. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2023; DOI 10.1111/jvim.16783.

## Chemische Kastration

Slow release GnRH-Agonist Implantate (SRI) werden bei Rüden zur reversiblen medikamentösen Downregulation der Hodenfunktion als Kastrationsalternative eingesetzt. Das 4,7 mg Deslorelin\* SRI soll nach spätestens 8 Wochen zu einer signifikanten Reduktion von Testosteron führen und ca. 6 Monate (Mon) wirken. Dennoch ist eine gewisse individuelle Variabilität bezüglich Wirkeintritt und -dauer im Praxisalltag beschrieben. Es war das Ziel der Autoren in ihrer Studie die Effekte in einer größeren Kohorte zu untersuchen. Bei 45 intakten, gesunde Rüden im Alter von 12–48 Mon mit einem Gewicht von 9–40 kg wurde ein 4,7 mg Deslorelin SRI in die Nabelregion injiziert (n = 45, TG). 5 Rüden dienten als unbehandelte Kontrollen (n=5, CG). Die Hunde aus CG wurden nach Erfassung der Hodenmaße und Blutentnahme für Testosteron kastriert. In der Deslorelin SRI behandelten Gruppe wurden die Implantate für 5 Mon belassen und dann jeweils 3–7 Rüden nach Entfernung (Woche, W0) oder 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 10 Wochen danach kastriert. Es wurden die Hodenmaße (Messung 4, 8, 12 W, 5 Mon, wöchentlich nach Entfernung bis Kastration), die Testosteron Blutspiegel (Blutprobe 8 W, 5 Mon, Kastration) und die Hodenhistologie (Kastration) untersucht. Während sich die Untersuchungsparameter vor Beginn der Studie zwischen TG und CG nicht unterschieden, waren die Hodenvolumina und die Testosteronwerte infolge der Behandlung zu allen Terminen signifikant reduziert. Bei allen außer 3 Rüden nach 8 Wochen und bei 2 Rüden nach 5 Monaten war nach Behandlung Testosteron basal, wobei auch bei diesen zu anderen Zeitpunkten Testosteron und Hodenvolumina reduziert waren. Nach Implantatentfernung kam es zu einem Anstieg von Testosteron und Hodenvolumina. Im Vergleich zu vorherigen Studien verlief der „Restart“ allerdings deutlich variabler mit vereinzelt basalen Werten bis Woche 7, aber auch physiologischen Testosteronkonzentrationen bereits in Woche 2. Dementsprechend variabel stellten sich die histologischen Hodenbefunde zum Kastrationszeitpunkt dar: neben Arresten auf Ebene von Spermatogonien und Spermatozyten waren bei anderen Hunden elongierte Spermatiden mit weitgehend normaler Spermatogenese nachweisbar. Die Studie bestätigt die Wirksamkeit des Deslorelin SRIs, aber auch die individuelle Variabilität, v. a. hinsichtlich der Reversibilität der Effekte auf die endokrine und germinative Hodenfunktion. Klinische Relevanz: Deslorelin SRIs bieten eine geeignete Alternative zur chirurgischen Kastration, wobei die individuelle Variabilität in der Praxis unbedingt berücksichtigt werden muss.

Vasetska, A et al. The use of a 4.7 mg deslorelin slow release implant in male dogs in the field. Einsatz des 4,7 mg Deslorelin Slow Release Implantates beim Rüden. Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023; 51: 231–241 | © 2023. Thieme.

Prof. Dr. Andreas Moritz

## Anti-Müller-Hormon-Bestimmung

Das Anti-Müller-Hormon (AMH) ist ein Glykoprotein, das bei männlichen Individuen von den Sertolizellen und bei weiblichen von den Granulosazellen sezerniert wird. Bei Hunden und Katzen wurde es erstmals 2011 im Blutserum bestimmt. Inzwischen konnten mehrere Studien die klinischen Anwendungen der Anti-Müller-Hormon-Bestimmung als Parameter in der endokrinen Diagnostik aufzeigen. Der von Frau PD Dr. Beate Walter, LMU München geschriebene Übersichtsartikel fasst den momentanen Wissensstand über die klinischen Anwendungen der Anti-Müller-Hormon-Bestimmung in der Kleintierpraxis zusammen und beschreibt mögliche zukünftige diagnostische Ansätze. Zu ihnen gehört die Beurteilung des Kastrationsstatus, die Diagnostik eines Ovarrestsyndroms, Kryptorchismus, Granulosazelltumors, Sertolizelltumors oder einer sexuellen Fehlbildung. Darüber hinaus lassen Untersuchungsergebnisse darauf schließen, dass das AMH in Zukunft auch als Fertilitätsmarker und in der Diagnostik von Subfertilität zum Einsatz kommen könnte.

Walter, B. Diagnostischer Nutzen des Anti-Müller-Hormons in der Kleintierpraxis  
Diagnostic utility of the anti-Mullerian hormone in companion animals. Tierarztl Prax  
Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023; 16: 252-257 | © 2023. Thieme

Prof. Dr. Andreas Moritz

## Udo Kopernik ist gestorben

Am 10. Oktober 2023 ist Udo Kopernik, ein Gründungsmitglied der GKF, im Alter von nur 68 Jahren gestorben. Die von seiner Familie und seinen Freunden erhoffte Zeit des sorglosen und gelassenen Alterns war ihm nicht vergönnt. Udo Kopernik liebte die Gemeinschaft. Für viele Menschen seiner Umgebung war er der Inbegriff der „rheinischen Frohnatur“. Das stimmte zwar, aber nicht so ganz, denn er war viel mehr. Er hatte das wunderbare Talent, eine wohlthuende Leichtigkeit zu verbreiten. Nach einem Gespräch mit ihm relativierten sich Probleme und Sorgen.

Udo Kopernik hatte eine lebenslange Leidenschaft, nämlich die Beschäftigung mit allen Facetten der Hundewelt. „Seine Hunderasse“ war der Berger des Pyrenees. Mehr als 40 Jahre züchtete er erfolgreich diese Rasse. Er betreute sie bis zuletzt als Vorsitzender des Zuchtvereines „Club Berger des Pyrenees“. Seine Kompetenz und sein Fachwissen brachte er vor allem in die Arbeit des Verbandes für das Deutsche Hundewesen (VDH) und die Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung (GKF) ein. Udo Kopernik war mehr als 30 Jahre ehrenamtlich in verschiedenen Gremien des VDH tätig. In der Fortbildungsakademie war er ein vielbeschäftigter und beliebter Referent. Die Zucht und Haltung von gesunden Hunden, ihre Bedeutung für den Menschen und Maßnahmen gegen den illegalen

Hundehandel lagen ihm besonders am Herzen. Seit 2006 gehörte er dem Vorstand des VDH an und war als Pressesprecher für dessen Öffentlichkeitsarbeit verantwortlich. Er vertrat den VDH in politischen und wissenschaftlichen Gremien. Für seine Verdienste wurde er mit der höchsten Anerkennung des VDH, nämlich der Ehrennadel „Kranz mit Brilliant“ ausgezeichnet.

Es ist beinahe selbstverständlich, dass Udo Kopernik Gründungsmitglied der GKF war. Nicht erst seit ihrem Bestehen, sondern schon bei den ersten Ideen zu ihrer Gründung war er begeisterter Ideenträger und Helfer. Von Beginn an war er Mitglied des Kuratoriums und schließlich dessen stellvertretender Vorsitzender. Für jedermann sichtbar war sein Engagement bei der Gestaltung der halbjährlich erscheinenden Infohefte, die im Laufe der Jahre immer ansprechender wurden. Ab Info 20 übernahm er deren Gestaltung und Druck, was geradezu zu einer Verwandlung der Hefte führte. Wir sind Udo Kopernik sehr dankbar für sein außerordentliches und vielseitiges Engagement in der GKF.

Alle Hundefreunde haben Udo Kopernik viel zu verdanken. Seine Familie und seine Freunde haben einen besonderen Menschen verloren. Wir werden ihn sehr vermissen, vergessen werden wir ihn nie.

**Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Fischer, Dr. Helga Eichelberg, Dr. Klaus Peter Vick.**

# Mitglieder der GKF-Gremien

## Vorstand

Vorsitzender  
Prof. Dr. Dr. h. c.  
Martin S. Fischer  
Schaefferstr 9  
07743 Jena

1. stellv. Vorsitzender  
Dr. Bernd Tellhelm  
Frankfurter Straße 108  
35392 Gießen

2. stellv. Vorsitzender  
Prof. Dr. Peter Friedrich  
Altrheinstr. 99  
67575 Eich am Rhein

## Forschungsausschuss

Prof. Prof. h.c. mult. Dr.  
Dr. Bertram Brenig  
Tierärztliches Institut  
Burckhardtweg 2  
37077 Göttingen

Prof. Dr. Dr. h. c.  
Martin S. Fischer  
Schaefferstr 9  
07743 Jena

Prof. Dr. Peter Friedrich  
Altrheinstr. 99  
67575 Eich am Rhein

Prof. Dr. Andreas Moritz  
Frankfurter Str. 126  
35392 Gießen

Dr. Bernd Tellhelm  
Frankfurter Straße 108  
35392 Gießen

Prof. Dr. Jürgen Zentek  
Institut für Tierernährung  
Königin-Luise-Str. 49  
14195 Berlin

## Kuratorium

Vorsitzender  
Dr. Klaus-Peter Vick  
Gartenstr. 12  
26122 Oldenburg

Dr. Jan Bach  
VDH  
Westfalendamm 174  
44141 Dortmund

Jörg Bartscherer  
VDH  
Westfalendamm 174  
44141 Dortmund

Prof. Dr. Dr. h. c. mult.  
Hartwig Bostedt  
Moosweg 7  
35398 Gießen

Prof. Dr. Barbara Kohn  
Oertzenweg 19 b  
14163 Berlin

Prof. Dr. Ingo Nolte  
Rhododendron Weg 7  
30559 Hannover

**Volksbank Köln Bonn eG**

**BIC: GENODED1BRS**

**IBAN: DE77380601861001010014**





## Ich will auch in die GKF

Werden Sie Mitglied  
Gesellschaft zur Förderung kynologischer Forschung:  
[www.gkf-bonn.de/index.php/aufnahmeantrag.html](http://www.gkf-bonn.de/index.php/aufnahmeantrag.html)





**Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.**

**[info@gkf-bonn.de](mailto:info@gkf-bonn.de)**  
**[www.gkf-bonn.de](http://www.gkf-bonn.de)**