

Aus der medizinischen Kleintierklinik
Lehrstuhl für Innere Medizin der kleinen Haustiere und Heimtiere
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Katrin Hartmann

Angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. Ralf Müller

**Der Einfluss von drei kommerziell erhältlichen Diäten für allergische Hunde
und einem Plazebo auf Hunde mit atopischer Dermatitis**

Inaugural- Dissertation

Zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Anna Katharina Glos
aus Krumbach

München 2007

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtblauer
Referent: Univ.-Prof. Dr. Müller
Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Kienzle

Tag der Promotion: 20. Juli 2007

Meinen Eltern

Abkürzungsverzeichnis

AA	Arachidonsäure
Abb.	Abbildung
AD	atopische Dermatitis
ALA	α -Linolensäure
ASIT	allergenspezifische Immuntherapie
aPTT	partielle Thromboplastinzeit
BVSc(hons)	Bachelor of Veterinary Science (honours)
C	Kohlenstoff
CAD	canine atopische Dermatitis
CADESI	Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index
DipACVD	Diplomate, American College of Veterinary Dermatology
DGLA	Dihomo- γ -Linolensäure
DHA	Dokosahexaensäure
DPA	Dokosapentaensäure
Dr.	Doktor
et al.	et alii
EFA	essentielle Fettsäuren
EPA	Eikosapentaensäure
Fc ϵ R	Fc Epsilon Rezeptor
FACVSc	Fellow, Australian College of Veterinary Scientists
g	Gramm
GLA	γ -Linolensäure
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
H1- Rezeptor	Histamin-1 Rezeptor
H2- Rezeptor	Histamin-2 Rezeptor
HETE	Hydroxyeikosatetraensäure
IgE	Immunglobulin E
IL	Interleukin
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IU	International Units (internationale Einheiten)
kcal	Kilokalorie
KJ	Kilojoule
kg	Kilogramm

Konf.I	Konfidenz- Intervall
LA	Linolsäure
LMU	Ludwig- Maximilians- Universität
LT	Leukotrien
M	Mittelwert
MACVSc	Member, Australian College of Veterinary Scientists
mg	Milligramm
n	Anzahl
PG	Prostaglandin
Prof.	Professor
SA	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
Th	T- Helferzelle
TNF	Tumornekrosefaktor
TZ	Thrombinzeit
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

I.	Einleitung.....	1
II.	Literaturübersicht.....	2
1.	Einführung	2
2.	Pathogenese und klinische Symptomatik der caninen atopischen Dermatitis	3
3.	Diagnose der atopischen Dermatitis.....	7
4.	Schwellenwert- Prinzip	9
5.	Therapie.....	10
5.1.	Allgemeines.....	10
5.2.	Glukokortikoide	10
5.3.	Zyklosporin	11
5.4.	Antihistaminika.....	11
5.5.	Essentielle Fettsäuren.....	12
5.6.	Topische Medikamente	13
5.7.	Fütterungsbedingte Maßnahmen.....	13
5.8.	Allergenspezifische Immuntherapie - Hyposensibilisierung	14
III.	Eigene Untersuchungen.....	16
1.	Material und Methode	16
1.1.	Material	16
1.1.1.	Allgemeines.....	16
1.1.2.	Futter	16
1.2.	Methode.....	21
1.2.1.	Einschlusskriterien	21
1.2.2.	Ausschlusskriterien	22
1.2.3.	Studienprotokoll.....	22
1.2.4.	Statistik.....	23
2.	Ergebnisse	24
2.1.	Anamnestische Patientendaten.....	24
2.1.1.	Anzahl der untersuchten Hunde	24
2.1.2.	Geschlechtsverteilung	24
2.1.3.	Altersverteilung.....	24
2.1.4.	Rasseverteilung	26
2.1.5.	Vorherige Futtermittel.....	27

2.1.6.	Vorherige Eliminationsdiäten	27
2.1.7.	Ergebnisse der Hunde, die vor der Studie schon eine spezielle Diät bekamen.....	29
2.2.	Untersuchungsdaten	32
2.2.1.	Allgemeines.....	32
2.2.2.	CADESI	37
2.2.3.	Juckreiz	38
2.2.4.	Gewicht	40
2.2.5.	Fellqualität	41
2.2.6.	Kot.....	45
2.2.7.	Gerinnung.....	47
2.3.	Diätgruppen.....	48
2.3.1.	Diätgruppe A.....	48
2.3.2.	Diätgruppe B (Eukanuba FP Dermatosis).....	48
2.3.3.	Diätgruppe C	49
2.3.4.	Diätgruppe D	50
IV.	Diskussion	51
1.	Zusammenfassung der Studie	51
2.	Geschlechtsverteilung	51
3.	Rasseverteilung	51
4.	Fettsäuren	52
5.	Spezielle Diäten	56
6.	Schwellenwertprinzip.....	58
7.	Gewicht	59
8.	Kot.....	60
9.	Gerinnung.....	60
V.	Zusammenfassung.....	62
VI.	Summary.....	64
VII.	Literaturverzeichnis.....	66

VIII.	Anhang	66
	Anhang 1: Einzelwerte je Hund	77
	Anhang 2: CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index)	81
	Anhang 3: Besitzer- Fragebogen.....	82
	Anhang 4: Tierarzt- Fragbogen.....	86
	Lebenslauf	90
	Danksagung.....	93

I. Einleitung

Die atopische Dermatitis stellt unter Hunden eine weit verbreitete Erkrankung dar (SCOTT & PARADIS 1990). Sie ist eine entzündliche und juckende allergische Erkrankung der Haut mit charakteristischer klinischer Erscheinung, die auf einer genetischen Prädisposition beruht, Immunglobulin (Ig) E Antikörper auf Umweltallergene zu entwickeln (OLIVRY 2001).

Die einzige spezifische Behandlung für die atopische Dermatitis ist die allergenspezifische Immuntherapie, bei der die Allergene mittels Intrakutantest oder allergenspezifischen IgE- Messungen im Serum identifiziert und dann subkutan injiziert werden. Die allergenspezifische Immuntherapie muss in der Regel über Monate hinweg durchgeführt werden, bevor eine Reduktion der klinischen Symptome gesehen werden kann, und sie führt auch nicht bei allen Patienten gleichermaßen zu einem Erfolg (MUELLER & BETTENAY 1996, MUELLER *et al.* 2000, SCOTT & AL 1993). Symptomatische Behandlungsmöglichkeiten der atopischen Dermatitis beinhalten Glukokortikoide, Antihistaminika und die Supplementierung essentieller Fettsäuren (MUELLER 1993, OLIVRY & MUELLER 2003). Da das Auftreten von Nebenwirkungen bei der Gabe von Glukokortikoiden keine Seltenheit ist, gewinnt die Behandlung mit Antihistaminika und essentiellen Fettsäuren immer mehr an Bedeutung (CAMPBELL 1993, PATERSON 1994). Die orale Gabe von essentiellen Fettsäuren setzt die Entzündung und den Juckreiz der Haut, der mit der atopischen Dermatitis einhergeht, herab (BOND & LLOYD 1992, LOGAS & KUNKLE 1994, SCOTT *et al.* 1992). Sie können entweder in Form von Kapseln und Öl oder über speziell angereicherte Futtermittel verabreicht werden. Bei normalen Hundefuttern unterscheidet sich der Gehalt an Fettsäuren oft erheblich (ROUDEBUSH 1997). Bei den standardisierten kommerziellen Diäten für Allergiker ist das nicht der Fall. Bei Verwendung dieser Diäten kann auf die Verabreichung eines Fettsäurepräparates verzichtet werden.

Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit von drei kommerziell erhältlichen Futtermitteln für allergische Hunde mit zugesetzten essentiellen Fettsäuren und von einem weit verbreiteten Supermarktfutter zu vergleichen und somit Aufschluss über den Einfluss dieser Futter auf den klinischen Zustand der Hunde und ihren Juckreiz zu erhalten.

II. Literaturübersicht

1. Einführung

Die Prävalenz der atopischen Erkrankungen (Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis) ist in den letzten Jahrzehnten in den industrialisierten Ländern stetig auf über 30% gestiegen (OKUDAIRA 1998). Mehr als 10% der Kinder leiden an asthmatischen Symptomen. Die Sensibilisierung auf Pollen-Allergene hat sich innerhalb der letzten drei Jahrzehnte verdoppelt. In Westeuropa ist die Symptomrate bis zu 10 Mal so hoch wie in östlichen Ländern. Die ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) hat gezeigt, dass die durchschnittliche, jährliche Prävalenz an Asthmasymptomen bei Kindern im Alter von 13-14 Jahren in Europa im Jahr 1996 bei 11,5% lag (Deutschland 13,8%). Dies legt die Vermutung nahe, dass der westliche Lebensstil mit der Manifestation von Allergien assoziiert ist. Eine genetische Prädisposition und die Belastung mit Allergenen sind nötig für die Entwicklung allergischer Erkrankungen.

In der frühen Phase der Kindheit findet eine Sensibilisierung vor allem gegen Kuhmilch und Hühnerei-Proteine statt. Im Vorschul- und Schulalter findet eine Sensibilisierung häufiger gegen Hausstaubmilben, Katzenschuppen und andere „Indoor“-Allergene statt. Die saisonale allergische Rhinitis (Heuschnupfen) und Sensibilisierung gegen Pollen nimmt während des Schulalters zu und hat ihren Höhepunkt in der Jugend. 10-20% der Kinder mit atopischer Dermatitis entwickeln Asthma. Eine Allergie gegen Pollen macht 10-20% der allergischen Erkrankungen in Europa aus. Die Last der allergischen Erkrankungen hängt mit der Länge und der Intensität der Pollensaison, der Frequenz und Höhe der Pollenhöhepunkte und der Allergenbelastung zusammen. Die Pollensaison weitet sich aus. Im Schnitt hat sie sich während der letzten 30 Jahre um 10-11 Tage verlängert (TAMBURLINI 2002).

In der Tiermedizin wurde vor über 60 Jahren erstmalig von einem Hund mit saisonaler, allergischer Rhinitis berichtet (WITTICH 1941). 1971 wurden von Halliwell und Schwartzman die klinischen Symptome der caninen atopischen Dermatitis beschrieben (HALLIWELL 1971). Allergien gewinnen auch in der Tiermedizin immer mehr an Bedeutung (OLIVRY 2001).

Angaben über die Prävalenz der atopischen Dermatitis (AD) in der Tiermedizin, die jedoch nicht auf epidemiologischen Daten beruhen, schwanken in der Literatur je nach Zeitpunkt der Veröffentlichung zwischen 3 und 15% (CHAMBERLAIN 1974, REEDY *et al.* 1997, SCOTT *et al.* 2001). Laut einer großen Umfrage in privaten Tierarztpraxen der Vereinigten Staaten leiden 8,7 % der dort vorgestellten Hunde an atopischer Dermatitis. Die gleiche Studie zeigte, dass bei 21,6 % der mit „Haut- oder Ohrenerkrankungen“ vorgestellten Hunde canine atopische Dermatitis vorlag (LUND *et al.* 1999). 27 % der Hunde mit juckenden Hauterkrankungen, die einem Intradermal- Test unterzogen wurden, litten an AD (DEBOER 1989).

2. Pathogenese und klinische Symptomatik der caninen atopischen Dermatitis

In der Humanmedizin stehen hauptsächlich die allergische Rhinitis mit einer allergen-bedingten Entzündung der Nasenschleimhaut und Konjunktivitis und das allergische Asthma, eine chronische, entzündliche Erkrankung der Atemwege, im Vordergrund (TAMBURLINI 2002).

Im Gegensatz dazu kommt beim Hund am häufigsten die atopische Dermatitis vor. Atopie ist definiert als genetisch prädisponierte Neigung, eine IgE- vermittelte Allergie gegen Umweltallergene zu entwickeln. Die atopische Dermatitis ist eine entzündliche und juckende allergische Erkrankung der Haut mit charakteristischer klinischer Erscheinung (OLIVRY *et al.* 2001a).

Es gibt zwei Theorien über den Weg der Allergenaufnahme: Die erste Hypothese geht von einer Inhalation der Allergene aus, die den Respirationstrakt penetrieren und über Zirkulation zur Haut wandern, wo sie dann an IgE Rezeptoren auf der Oberfläche der Mastzellen binden und die Zellen zur Degranulierung anregen (OLIVRY & HILL 2001a). Die zweite, neuere Hypothese, die auf histologischen und klinischen Befunden beruht, geht davon aus, dass Umweltallergene direkt durch das Stratum corneum der Haut penetrieren, Kontakt zu den antigenpräsentierenden Zellen der Epidermis aufnehmen und eine Entzündung der Haut verursachen. Mehreren Studien zufolge ist der epidermale Weg der Allergene bei der caninen atopischen Dermatitis (CAD) wahrscheinlicher. Dafür spricht, dass besonders haarlose oder wenig behaarte Körperebereiche betroffen sind, die vermehrter Reibung ausgesetzt sind,

wodurch ein Eindringen der Allergene erleichtert sein könnte (SCOTT 1981). Diese Theorie wird zusätzlich durch die histologischen Befunde der läsionshaltigen Areale unterstützt. Die antigenpräsentierenden Langerhanszellen werden in Hautbereichen mit klinischen Veränderungen in Gruppen und in höherer Anzahl gesehen als in unveränderter Haut atopischer oder gesunder Hunde (DAY 1996, OLIVRY *et al.* 1996). Außerdem wird in den veränderten Bereichen der Haut atopischer Hunde IgE auf der Oberfläche von epidermalen Langerhanszellen mit dem hochaffinen Fc ϵ R I gebunden (OLIVRY *et al.* 1996). In der Humanmedizin geht man davon aus, dass Langerhanszell- gebundenes IgE für die Allergenbindung und –präsentation verantwortlich ist (MUDDE *et al.* 1990). Zusätzlich zu den genannten Befunden kann eine Hyperplasie der T-Lymphozyten in der Epidermis der betroffenen Areale für eine Stimulation durch Antigene sprechen. Intakte und degranulierte eosinophile Granulozyten unterhalb des Stratum corneums geben ebenfalls einen Hinweis auf den direkten Weg der Allergene durch die Haut (OLIVRY & HILL 2001a).

Eine experimentelle Sensibilisierung bei Hunden hat gezeigt, dass die Eigenschaft, viel Allergen-spezifisches IgE zu produzieren („high- IgE responder“), ein genetisches Merkmal ist, welches dominant weiter vererbt wird (DENBURG *et al.* 1997). Diese Tiere entwickeln nach einer Inhalation von Allergenen hohe Mengen an IgE. Die Möglichkeit, diese hohe Menge an IgE zu produzieren, scheint nur unter bestimmten Gegebenheiten, wie einer frühen und wiederholten Allergenaussetzung, gegeben zu sein (MARSELLA *et al.* 2006b).

Marsella *et al.* haben in einer Studie die Rolle der Route der Allergenexposition (oral, epikutan, Inhalation) untersucht. Die Exposition war entweder oral (durch Fütterung der Hunde mit dem Allergen) oder aus der Umgebung (transkutan oder möglicherweise Inhalation). Alle Hunde entwickelten eine juckende Dermatitis. Bei der Exposition durch die Umgebung wurde ein Ohr bedeckt, welches nach der Exposition ebenfalls Veränderungen zeigte, die denen des unbedeckten Ohres gleich waren. Somit konnte gezeigt werden, dass sowohl der Weg über die Schleimhäute, als auch der transkutane Weg existieren, wobei der letztere wichtiger ist und auch zu stärkeren Symptomen führt (MARSELLA *et al.* 2006a).

Menschen mit AD weisen häufig eine abnormale Trockenheit der Haut (Xerosis) auf (LINDE 1992). Die äußerste Schicht der Epidermis besteht aus abgeschilferten Korneozyten, umgeben von interzellulären Lipiden. Diese Lipide sind entscheidend für eine normale Barrierefunktion der Haut. Es

besteht die Hypothese, dass fehlerhafte lipidhaltige Organellen, die Lamellarkörper, zu einer Veränderung in der Zusammensetzung der epidermalen Lipidbarriere führen und einen erhöhten transepidermalen Wasserverlust zur Folge haben (FARTASCH 1994, FARTASCH 1992). Es gibt nur sehr wenige Studien über den Feuchtigkeits- und Lipidgehalt der Haut atopischer Hunde. In einer Untersuchung konnte ein Defekt in der epidermalen Lipidbarriere atopischer Hunde nachgewiesen werden. Der Umfang und die Dicke des Lipiddepots im Stratum corneum waren bei Hunden mit atopischer Dermatitis geringer als bei gesunden Hunden. Außerdem wiesen interzelluläre Lipidlamellen des Stratum corneums strukturelle Defekte bei Hunden mit AD auf (OLIVRY & HILL 2001b).

Ist das Antigen in die Haut eingedrungen, wird es den T- Lymphozyten von den Langerhanszellen der Epidermis präsentiert. Dies führt zu einer Induktion der Th2- Zellen, die Zytokine (IL-4, IL-5, IL-6, TNF- α) produzieren, welche unter anderem die Produktion von IgE- Antikörpern bewirken (GOSSET *et al.* 1992, HANIFIN & CHAN 1999, HORIE *et al.* 1996, WISTOKAT-WULFING *et al.* 1999). Diese Antikörper werden an im Gewebe zirkulierende, basophile Granulozyten und Mastzellen gebunden. Kommt es zu einer allergenbedingten Verknüpfung von oberflächengebundenen IgE- Antikörpern, folgt eine Ausschüttung verschiedener Entzündungsmediatoren, wie Histamin, Proteasen und Zytokine (SCHWARTZ 1994).

Die AD des Menschen ist vor allem durch Juckreiz gekennzeichnet. Klinische Erscheinungen, die für die Diagnose der atopischen Dermatitis hilfreich sind, sind erstens das Auftreten der Symptome unter einem Alter von 2 Jahren und zweitens das Vorhandensein einer Dermatitis in den Beugeflächen. Andere Hinweise sind juckende Hautzustände in der Anamnese des Patienten, trockene Haut und Asthma (WILLIAMS *et al.* 1994). Beim Menschen sind hauptsächlich die Kopfhaut, das Gesicht, der Hals und die Beugeseiten der Gliedmaßen betroffen. Die frühen Läsionen sind vor allem trockene Haut und Erythem, die durch selbstzugefügtes Kratzen kompliziert werden. Lichenifikation entwickelt sich mit der Chronizität der Erkrankung, und wird durch dauerhaftes Kratzen verursacht (GRIFFIN & DEBOER 2001).

In der früheren Literatur sind Berichte zu finden, die viele Symptome der AD bei Hunden beschreiben, und einige dieser Studien bewerten diese Symptome als diagnostische Kriterien für AD (CHAMBERLAIN 1974, HALLIWELL 1971,

NESBITT 1984, SCHWARTZMAN 1968, SCOTT 1981, WILLEMSE 1984, WILLEMSE & VAN DEN BROM 1983). Allerdings ist dabei zu beachten, dass auch Hunde mit nicht-atopischen juckenden Hauterkrankungen (z.B. Futtermittelallergie, Räude) diese Kriterien erfüllen können (GRIFFIN & DEBOER 2001).

Das typische Alter, in dem AD auftritt, ist zwischen 6 Monaten und 3 Jahren (GRIFFIN 1993, NESBITT 1984, SARIDOMICHELAKIS *et al.* 1999, Scott, 2001 #73).

Eine Rasseprädisposition ist mit Sicherheit vorhanden. Allerdings variiert diese von Region zu Region (JAEGER *et al.* 2006) und verändert sich auch im Laufe der Zeit (GRIFFIN & DEBOER 2001).

Eine geschlechtliche Prädisposition konnte bislang noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden (CARLOTTI 1994, SARIDOMICHELAKIS *et al.* 1999, WILLEMSE & VAN DEN BROM 1983).

Es besteht ein generelles Einverständnis, dass die anfänglichen klinischen Symptome, je nach beteiligten Allergenen saisonal oder nicht-saisonale sein können. Saisonale Symptome wurden bei 42-75% der untersuchten Hunde gefunden (HALLIWELL 1971, SCOTT 1981). Ungefähr 80% der Hunde mit saisonalen Symptomen zeigen diese von Frühling bis Herbst und nur bei 20% treten Symptome im Winter auf (SCOTT 1981). Allerdings verlängert sich der Zeitraum, in dem klinische Symptome auftreten, bei vielen Hunden jedes Jahr, bis schließlich eine ganzjährige Symptomatik vorhanden ist (SCOTT *et al.* 2001).

Die typischen Lokalisationen der AD beim Hund sind Gesicht, Ohren, Pfoten, Extremitäten, und/oder Bauch. Es können nur einzelne dieser Lokalisationen oder auch mehrere betroffen sein. Über generalisierten Juckreiz wird bei 40% der Hunde berichtet (NESBITT 1984, SCOTT 1981).

Das Vorhandensein von Primärläsionen variiert in der Literatur. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass manche Hunde mit AD keine Primärläsionen zeigen, auch nicht in den juckenden Bereichen (HALLIWELL 1971, SCOTT 1981). Wenn Primärläsionen vorhanden sind, äußern sich diese in einem Erythem (CHAMBERLAIN 1974).

Sekundärläsionen werden bei AD des Hundes häufig gesehen. Diese spiegeln den chronischen Juckreiz und das damit verbundene Trauma, chronische Entzündung und Sekundärinfektionen wieder. Sekundärläsionen sind rot-braune

Speichelverfärbungen, Exkorationen, selbstinduzierte Alopezie, trockenes, stumpfes Fell, Hyperpigmentation, Schuppen und Lichenifikation (HALLIWELL 1971, SCOTT 1981). Sie werden hauptsächlich in Bereichen mit Juckreiz gesehen, wie Gesicht (Schnauze, periokulär), Innenseite der Pinnae, dorsale und ventrale Pfoten, palmare Carpi und Tarsi, Flexorflächen der Gelenke an den Extremitäten, Achseln, Abdomen, Leiste und mediale Oberschenkel (GRIFFIN 1993, SCOTT *et al.* 2001).

Atopische Otitis externa und Juckreiz der Ohren werden in einer unveröffentlichten Studie bei 86% der Hunde genannt (MUSE *et al.* 1996). Bei 50% der Hunde ist eine Konjunktivitis vorhanden (SCOTT 1981). Sekundäre Pyodermien können bei 68% der Hunde beobachtet werden (GRIFFIN 1993). Akute, nässende Dermatitis, akrale, eitrige Knötchen und bakterielle Pododermatitiden sind ebenfalls beschriebene Manifestationen (REEDY *et al.* 1997, SCOTT *et al.* 2001). Seborrhoe wird bei 12-23% der Patienten und Hyperhidrose bei 10-24% der Hunde beschrieben (SCOTT *et al.* 2001, WILLEMSE & VAN DEN BROM 1983).

3. Diagnose der atopischen Dermatitis

Die klinischen Symptome der atopischen Dermatitis sind sehr unterschiedlich, weshalb es keine pathognomonischen Befunde gibt, die eine eindeutige Diagnose zulassen. Die Diagnose basiert auf der Erfüllung streng verbundener, klinischer Kriterien und dem Ausschluss möglicher Differentialdiagnosen. Weiterführende Untersuchungen, wie Serumallergietest, Intradermaltest oder Hautbiopsie können die Diagnose weiter festigen.

Differentialdiagnostisch müssen andere Erkrankungen, die mit Juckreiz und sekundären Komplikationen, wie zum Beispiel Infektionen, einhergehen, ausgeschlossen werden. Die wichtigsten sind die Flohspeichelallergie und die Futtermittelallergie (DEBOER & HILLIER 2001). Weiterhin sollten eine Sarcoptes-Infektion oder andere juckende Milbeninfestationen, bakterielle Follikulitis und Malassezien- Dermatitis ausgeschlossen werden (DEBOER & HILLIER 2001).

Die Flohspeichelallergie ist die häufigste Allergie bei Hunden. Ihre Prävalenz liegt zwischen 1,8% und 11,4 % (SCOTT *et al.* 2001). 15% der Hunde mit Flohspeichelallergie zeigen zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Anzeichen

eines Flohbefalls, wie Flohkot. Eine adäquate Flohkontrolle ist dennoch unerlässlich zum Ausschluss dieser Allergie. Diese sollte idealerweise alle Tiere des Haushalts und auch die Umgebung beinhalten. Zeigt der Hund nach Abschluss dieser Behandlung keinerlei Symptome mehr, ist die Flohspeichelallergie die wahrscheinlichste Diagnose (SCOTT *et al.* 2001).

Die Futtermittelallergie ist eine nichtsaisonale juckende Erkrankung der Haut, die mit der Aufnahme bestimmter Substanzen im Futter des Hundes einhergeht (SCOTT *et al.* 2001). Sie ist die dritthäufigste allergische Erkrankung des Hundes, nach der Flohspeichelallergie und der Atopie. Eine Futtermittelallergie ist eine Überempfindlichkeits- Reaktion vom Typ I. 10% bis 15% der Hunde mit allergischen Hauterkrankungen leiden an einer Futtermittelallergie (CARLOTTI *et al.* 1990). Sie tritt bei Hunden häufig in einem Alter von 1 Jahr oder weniger auf. Die Futtermittelallergie ist klinisch nicht von der Atopie zu unterscheiden. Die endgültige Diagnose einer Futtermittelallergie kann deswegen nur aufgrund einer Eliminationsdiät mit anschließender Provokationsprobe gestellt werden. Diese Diät muss jedem Patienten aufgrund seiner bisherigen diätetischen Vorgesichte individuell angepasst werden. Das Ziel einer Eliminationsdiät ist es, dem Hund eine Diät zu füttern, deren Bestandteilen er vorher noch nicht ausgesetzt war. Dies kann durch eine selbstgekochte oder eine kommerzielle Diät erfolgen. Hypoallergene Diäten basieren auf dem Prinzip, dass hydrolysierte, also stark zerkleinerte Eiweiße, nicht in der Lage sind, eine allergische Reaktion auszulösen. Nach einem Fütterungszeitraum von 4-6 Wochen, in dem ausschließlich die ausgesuchte Diät verabreicht werden darf, findet eine Provokationsprobe mit dem früheren Hundefutter statt. Leidet ein Hund an einer Allergie gegen Inhaltsstoffe im Futter, zeigt er oft innerhalb des Zeitraums der Eliminationsdiät eine mehr oder weniger deutliche Besserung des Juckreizes, welcher sich in der Regel 3-7 Tage nach dem Wiederfüttern des alten Futters wieder verstärkt.

Da ein Großteil der Hunde mehrere Allergien gleichzeitig aufweist, ist eine eindeutige Diagnosestellung oft schwer möglich (SCOTT *et al.* 2001).

4. Schwellenwert- Prinzip

Das Prinzip des Schwellenwertes für Juckreiz und atopische Dermatitis des Hundes ist wichtig, um die Entwicklung der Erkrankung zu verstehen. Der Juckreiz beruht auf einer Vielzahl verschiedener Stimuli (wie zum Beispiel Ektoparasiten und Infektionen mit Bakterien oder Hefen), die bei einzelnen Patienten zu Juckreiz führen. Die Schwellenwert-Theorie geht davon aus, dass jedes Individuum in der Lage ist, einige dieser Reize zu tolerieren, ohne Juckreiz zu zeigen. Sollte der Schwellenwert durch mehrere gleichzeitige Stimuli überschritten werden, resultiert daraus sichtbarer Juckreiz, was durch eine Aufsummierung der Effekte erklärbar ist.

Der Schwellenwert für AD- Läsionen steht in Zusammenhang mit der Allergen- Belastung. Dies bedeutet, dass bei Hunden mit unkomplizierter AD im Falle einer niedrigen Allergen - Belastung keine Symptome sichtbar sind. Steigt die Allergen- Belastung, kommt es zur klinischen Symptomatik. Desgleichen kann eine bakterielle Sekundärinfektion oder Malassezien- Dermatitis den Juckreiz deutlich verstärken. Außerdem erklärt diese Theorie, dass zum Beispiel Hunde mit einer Hypersensitivität gegen mehrere Allergene wie zum Beispiel Hausstaubmilben und Pollen in den kälteren Monaten (in denen die Pollenexposition niedriger ist), trotz des Vorhandenseins von Hausstaubmilben keine Symptome zeigen.

Hunde mit AD haben im Vergleich zu gesunden Hunden ein erhöhtes Risiko, andere Hypersensitivitäten zu entwickeln. Dazu gehören die Flohspeichelallergie (HALLIWELL *et al.* 1987) und die Futtermittelreaktion (ROSSER 1993).

Das Schwellenwertprinzip hat somit eine wichtige Auswirkung auf das Management eines Hundes mit AD. Eine Elimination von Flöhen und/oder die Kontrolle einer gleichzeitigen Futtermittelallergie können dazu führen, dass Umweltallergene vom Tier besser toleriert werden. Das gleiche gilt für die Kontrolle von Sekundärinfektionen (MARSELLA & SOUSA 2001).

5. Therapie

5.1. Allgemeines

Die Therapie der caninen atopischen Dermatitis ist vielfältig und besteht aus Kombinationen von Allergenvermeidung, entzündungshemmenden Medikamenten, allergenspezifischer Immuntherapie und Vermeidung oder Behandlung von Sekundärinfektionen. Die Vermeidung von Umweltallergenen ist praktisch jedoch nur schwer umsetzbar.

Bei einigen Hunden mit AD konnte nach einer Eliminationsdiät eine Verringerung der Symptome festgestellt werden. Die Vermeidung von auslösenden Futtermittel- Antigenen kann auf zwei Wegen geschehen. Zum einen durch das Füttern einer neuen, noch nie gefütterten Protein- und Kohlenhydratquelle und zum anderen durch Diäten mit hydrolysierten Proteinen. Bei hydrolysierten Diäten werden die Proteine in kleinere Moleküle aufgespalten, deren Molekulargewicht zu gering ist, um eine IgE- Vernetzung auf der Oberfläche von sensibilisierten Mastzellen zu bewirken (OLIVRY & SOUSA 2001a).

Aufgrund der Prädisposition von Hunden mit AD für eine Flohspeichelallergie ist auch eine konsequente Flohprophylaxe von Bedeutung (HALLIWELL *et al.* 1987).

5.2. Glukokortikoide

Glukokortikoide sind die am häufigsten verwendeten entzündungshemmenden und immunsupressiven Medikamente. Allerdings weisen sie auch häufig Nebenwirkungen auf. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Die hauptsächliche antiinflammatorische Wirkung beruht auf der Unterdrückung einer Genaktivierung (OLIVRY & SOUSA 2001b). Mehrere Studien bestätigen die Wirksamkeit oral verabreichter, niedrig- dosierter Glukokortikoide bei atopischen Hunden mit Hautläsionen und/oder Juckreiz. Die Erfolgsrate, bezogen auf klinische Symptome, wie Juckreiz und Hautläsionen, liegt beim Hund zwischen 57 und 100%. Unerwünschte Nebenwirkungen der Glukokortikoide können Polyurie, Polydipsie, Aloperie, Polyphagie und Gewichtszunahme (10-25% der Hunde), gastrointestinale Symptome (7-25%) und Sekundärinfektionen (34%) sein (OLIVRY & MUELLER 2003). Zu beachten ist außerdem, dass es bei

der Langzeitanwendung häufig auch zu bakteriellen Harnwegsinfektionen kommen kann (IHRKE *et al.* 1985).

5.3. Zyklosporin

Zyklosporin, ein Calcineurin- Inhibitor, weist eine antiallergische Wirkung auf. Es hemmt zum einen Zellen, die immunologische Vorgänge auslösen (z.B. Langerhanszellen und Lymphozyten) und zum anderen hemmt es die Tätigkeit/Funktion der Zielzellen der allergischen Reaktion (z.B. Mastzellen, Eosinophile). Die Wirksamkeit von Zyklosporin gleicht der der Glukokortikoide, so dass Zyklosporin eine wertvolle Alternative darstellt (MARSELLA & OLIVRY 2001).

Die Erfolge der Reduktion von Läsionen liegen zwischen 52-67%. Die Erfolgsrate bezüglich des Juckreizes beträgt 36-100% (OLIVRY & MUELLER 2003). Mögliche Nebenwirkungen des Zyklosporins können Erbrechen und Durchfall, Anorexie, Gewichtsverlust, generalisierte Papillomatose der Haut, chronisch- hyperplastische Gingivitis und Periodontitis, sowie Hautinfektionen sein (MARSELLA & OLIVRY 2001).

5.4. Antihistaminika

Antihistaminika werden häufig als symptomatische Therapie gegen Juckreiz bei AD eingesetzt. Sie wirken in verschiedenen Geweben, durch Antagonismus an spezifischen Histaminrezeptoren, vor allem den H1- und H2- Rezeptoren. Dies hat zur Folge, daß Histamin-induzierte Effekte, wie Juckreiz, Schmerz und eine erhöhte vaskuläre Permeabilität herabgesetzt werden (DEBOER & GRIFFIN 2001).

In Studien konnte eine Reduktion des Juckreizes durch Antihistaminika der ersten Generation, wie Chlorpheniramine, Diphenhydramine, Hydroxyzin oder Clemastin festgestellt werden (PARADIS & AL 1991b, SCOTT & BUERGER 1988). Loratadin und Terfenadin zeigten keine Wirkungen bezüglich des Juckreizes (PARADIS 1996, SCOTT & AL 1994). Der positive Effekt der Antihistaminika tritt gewöhnlich innerhalb der ersten 7-14 Tage der Behandlung auf und variiert von Patient zu Patient. Dies bedeutet, dass versuchsweise auf einen anderen Wirkstoff umgestiegen werden sollte, wenn das genutzte Antihistaminikum nicht innerhalb von zwei Wochen zum gewünschten Erfolg

führt. Möglicherweise gibt es synergistische Effekte in der Kombination mit anderen Medikamenten, wie essentiellen Fettsäuren oder Glukokortikoiden.

Mögliche Nebenwirkungen beim Hund sind in der Regel mild. Sie äußern sich in Sedation, anticholinergen Effekten, Zittern, Ataxie, Hyperästhesie, vermehrtem Speicheln, vermehrtem Juckreiz, Keuchen und Exzitationen (OLIVRY & MUELLER 2003).

5.5. Essentielle Fettsäuren

Essentielle Fettsäuren (EFAs) beeinflussen die allergische Entzündung durch die Modulation der Prostaglandin- und Leukotrien- Produktion, durch die Hemmung von zellulärer Aktivierung und Zytokin- Produktion, sowie durch eine Änderung des Aufbaus und der Funktion der epidermalen Lipidbarriere (OLIVRY *et al.* 2001b).

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren können aufgrund der Lokalisation ihrer Doppelbindung in zwei Gruppen unterteilt werden. Die n-3 Gruppe hat die erste Doppelbindung am dritten Kohlenstoffatom nach der Methylgruppe und die n-6 Gruppe hat die erste Doppelbindung am sechsten C-Atom. Linolsäure (n-6) und α -Linolensäure (n-3) heißen essentielle Fettsäuren, da sie vom Körper nicht selber synthetisiert werden können (MUELLER *et al.* 2005).

Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren greifen in die Arachidonsäurekaskade ein und verschieben das Gleichgewicht der Mediatoren zugunsten der entzündungshemmenden Mediatoren. Sie modulieren die Eikosanoid- Produktion, indem sie mit der Arachidonsäure um Cyclooxygenase und Lipoxygenase in der Arachidonsäurekaskade konkurrieren. Omega-6 Fettsäuren hemmen dadurch in der Kaskade die Bildung der proinflammatorischen Prostaglandine (PGD2, PGE2 und PGF2 α) und Leukotriene (LTA4, LTB4, LTC4, LTD4, LTE4) und fördern die Bildung antiinflammatorischer Substanzen (PGE1 und 15 Hydroxyeikosatetraensäure 15-HETE). Omega-3 Fettsäuren fördern die Bildung von PG3 und LTB5 (OLIVRY *et al.* 2001b). Eine veränderte Leukotrienen-Produktion, durch die Fütterung Omega-3 und -6 reicher Diäten, konnte ebenfalls bei gesunden Hunden gezeigt werden (VAUGHN *et al.* 1994). Diäten, die ein Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis von 5:1 und 10:1 aufwiesen, bewirkten eine erniedrigte Bildung proinflammatorischer (Leukotriens B4) und eine erhöhte

Bildung antiinflammatorischer (Leukotrien B5) Substanzen (VAUGHN *et al.* 1994).

Die EFAs besitzen zusätzlich eine immunmodulatorische Wirkung. Sie hemmen die Lymphozyten- Proliferation und Aktivierung und setzen die Synthese entzündungsfördernder Zytokine herab (TNF, IL-1, IL-2, IL-6) (OLIVRY *et al.* 2001b).

Die Fütterung Omega- 6 reicher Diäten wirkt sich außerdem positiv auf die epidermale Lipidbarriere aus. Sie vermindert den transepidermalen Wasserverlust (MARSH 2000). Linolsäure scheint außerdem die Defekte der epidermalen Lipidbarriere, die Hunde mit AD betreffen, zu verbessern (OLIVRY *et al.* 2001b).

Einige Autoren gehen auch davon aus, dass bei einem Teil der betroffenen Hunde eine Störung in der Fettabsorption oder der Fettclearance (BROEK 1990) bzw. ein Mangel an Δ6- Desaturase und/oder Δ5- Desaturase vorliegt (SCOTT & AL 1997). Die Δ- Desaturasen sind für die Produktion der γ-Linolensäure und Eikosapentaen- Säure aus Omega-6 und Omega-3 Vorstufen verantwortlich. Im Falle eines Mangels kann diese Blockade zu einer bevorzugten Produktion entzündungsfördernder Mediatoren führen (ROSYCHUK 2000).

Obwohl die theoretischen Mechanismen und der Nutzen der essentiellen Fettsäuren in der Therapie der CAD bekannt sind, ist bislang dennoch unklar ob, wann und wie die essentiellen Fettsäuren eingesetzt werden sollten (OLIVRY *et al.* 2001b).

5.6. Topische Medikamente

Lokal angewendete Glukokortikoide zeigen, bezogen auf den Gesamtzustand und den Juckreiz des Hundes, Erfolge, die bei 67% liegen. Mögliche Nebenwirkungen sind Polyurie, Polydipsie, vermehrtes Schuppen und Haaren und gastrointestinale Symptome (OLIVRY & MUELLER 2003).

Tacrolimus A, ein topisch angewandter Calcineurin- Inhibitor, besitzt durch die lokale Anwendung ein geringes Risiko von Nebenwirkungen (OLIVRY & MUELLER 2003).

5.7. Fütterungsbedingte Maßnahmen

Auf dem Markt werden einige spezielle Futtermittel für allergische Hunde angeboten. Ein wichtiger Inhaltsstoff dieser Diäten sind essentielle Fettsäuren.

Der zugrundeliegende Wirkmechanismus wurde bereits bei den essentiellen Fettsäuren besprochen. Ein Vorteil der Fütterung dieser standardisierten, kommerziellen Diäten beruht darauf, daß sich in anderen Futtermitteln der Gehalt an Fettsäuren oft erheblich unterscheidet. (ROUDEBUSH 1997). Leider gibt es nur wenige Studien über die Fütterung von atopischen Hunden.

In einer Studie wurde eine Diät mit Fisch und Kartoffel und einem Omega-6: Omega-3 Verhältnis von 5:1 gefüttert. 10,6 % der Hunde zeigten eine Verbesserung des Juckreizes um 90-100%. Bei insgesamt 42,6 % besserte sich der Juckreiz um mehr als 50% (ROSYCHUK 2000). Eine Studie von Scott *et al.*, in der atopischen Hunden eine achtwöchige Diät mit Lamm und Reis und einem Omega-6: Omega-3 Verhältnis von 5,5:1 gefüttert wurde, zeigte ähnliche Ergebnisse (SCOTT & AL 1997).

5.8. Allergenspezifische Immuntherapie - Hypo-sensibilisierung

Die allergenspezifische Immuntherapie (ASIT) wird seit Jahren in der Behandlung der atopischen Dermatitis bei Mensch und Hund eingesetzt. Sie hat einige Vorteile und nur geringe Nachteile (GRIFFIN & HILLIER 2001). Bei der ASIT werden einem allergischen Patienten schrittweise erhöhte Dosen eines Allergenextrakts verabreicht, um die Symptome, die mit einer Allergenexposition verbunden sind, zu mildern. Diese Dosierhöhung erfolgt bis zum Erreichen einer Erhaltungsdosis (GRIFFIN & HILLIER 2001).

Die genaue Wirkungsweise der ASIT beim Hund ist unbekannt. Beim Menschen wirkt sie auf die Anzahl der Entzündungszellen und die Sekretion von Mediatoren (Mastzellen, Basophile und Eosinophile) (GRIFFIN & HILLIER 2001). Über den Erfolg der ASIT sind in der Literatur unterschiedliche Angaben zu finden. 50-100% der Hunde, die einer ASIT unterzogen werden, zeigen nach mehr als 4 Monaten eine Verbesserung der Symptome um bis zu 50% (GRIFFIN & HILLIER 2001).

Nebenwirkungen können sowohl lokal, als auch systemisch auftreten. Lokale Nebenwirkungen, wie Schwellung und Rötung der Injektionsstelle, sind häufig zu beobachten. Seltener kommt es zu Ödemen und Schmerz oder Juckreiz. Systemische Nebenwirkungen der ASIT äußern sich in Schwäche, Depression, Angstzuständen oder Schlaflosigkeit, Hyperaktivität, Durchfall, Erbrechen, vermehrten Darmgeräuschen und vermehrtem Schlucken, Urtikaria/Angioödem, Anaphylaxie und Juckreiz (GRIFFIN & HILLIER 2001, REEDY *et al.* 1997,

ROSSER 1998, SCOTT *et al.* 2001). Die häufigsten Nebenwirkungen sind Juckreiz und eine Verschlimmerung der klinischen Symptome, die kurz nach der Injektion innerhalb von 1-2 Tagen auftreten und nach Stunden oder Tagen wieder verschwinden (GRIFFIN & HILLIER 2001).

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methode

1.1. Material

1.1.1. Allgemeines

50 Hunde aus verschiedenen Haushalten wurden in diese Studie eingeschlossen. 28 Tiere stammten aus dem Patientengut der Poliklinik der I. Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, jeweils weitere acht aus der Tierärztlichen Klinik Dr. M. und J. Linek in Hamburg und aus der Tierärztlichen Klinik Hofheim, wo sie durch Dr. C. Löwenstein betreut wurden. Vier Hunde stammten aus der Tierarztpraxis Dr. J. und D. Schmid in Inning und drei Hunde waren aus der Tierklinik Oberhaching, wo sie durch Dr. N. Gerhardt betreut wurden. Es handelte sich bei allen Hunden um im Haus oder in der Wohnung gehaltene Familienhunde. Sie wurden einer Diätgruppe zugeordnet und zu festgelegten Zeitpunkten über einen Zeitraum von 8 Wochen untersucht. Sieben der 50 Hunde schieden aus unterschiedlichen Gründen vorzeitig aus der Studie aus.

1.1.2. Futter

Verglichen wurden drei auf dem Markt befindliche Diäten für allergische Hunde von verschiedenen Firmen mit einem normalen Vergleichsfutter. Zwei der Diäten basierten auf einer speziellen Protein- und Kohlenhydratquelle sowie einem erhöhten Fettsäurenanteil. Eine Diät basierte auf hydrolysierten Proteinen. Das normale Vergleichsfutter war ein weitverbreitetes Hundetrockenfutter mit teilweise ähnlichen Fleischquellen wie in den Diäten. Die vier Testdiäten wurden in einem unabhängigen Labor (Masterlab Analytical Services, Putten, Holland) analysiert. Die Inhaltsstoffe und Fütterungsempfehlungen können den Tabellen 1 bis 6 entnommen werden.

Tabelle 1: Inhaltsstoffe Diät A

Diät A (Fisch und Reis)
Gemahlener Reis, dehydriertes Lachsprotein, tierische Fette, Hühnerfleischproteinhydrolysat, Pflanzenöl, Cellulosepulver, Kalziumcitrat, Salz, Fischöl, DL-Methionin, Kaliumchlorid, L- Lysinhydrochlorid, L-Tryptophan, Taurin, Vitamine, Spurenelemente

Tabelle 2: Inhaltsstoffe Diät B

Diät B (Fisch und Kartoffel)
Kartoffel, Heringsmehl, Wels, tierische Fette, getrocknete Zuckerrübenschotel, Fischproteinhydrolysat, Dicalciumphosphat, Kaliumchlorid, Natriummetaphosphat, DL- Methionin

Tabelle 3: Inhaltsstoffe Diät C

Diät C (Hydrolysiert)
Reis, Sojaprotein (hydrolysiert), Tierfett, Mineralstoffe, Zuckerrübenschotel, Geflügelleber (hydrolysiert), Sojaöl, Borreitschöl, Fructo-Oligosaccharide, Fischöl, L-Tyrosin, Taurin, L-Methionin, Tagetesextrakt

Tabelle 4: Inhaltsstoffe Diät D

Diät D (Plazebo)
Getreide (mind. 4% Reis im Reisbrocken), Fleisch und tierische Nebenerzeugnisse (mind. 4% Geflügel im Geflügelbrocken), pflanzliche Nebenerzeugnisse, Öle und Fette, pflanzliche Eiweißextrakte, Mineralstoffe

Tabelle 5: Inhaltsstoffe der in der Studie verwendeten Tierfutter

	Diät A (Fisch und Reis)	Diät B (Fisch und Kartoffel)	Diät C (Hydrolysiert)	Diät D (Plazebo)
Inhalt				
Protein %	15,2	23,2	22,6	21,0
Fett %	13,9	13,0	17,2	12,7
Kohlenhydrate (NfE) %	57,1	39,4	39,6	36,3
Rohasche %	4,3	8,1	7,9	6,6
Rohfaser %	1,4	2,2	<1,0	2,3
Wasser %	7,7	6,9	6,6	8,6
Calcium %	0,71	1,25	1,11	1,31
Chlorid %	0,75	1,1	0,43	0,99
Phosphor %	0,57	0,95	0,87	0,87
Eisen mg/kg	136	448	217	152
Kalium %	0,69	1,61	0,98	0,56
Kupfer mg/kg	9	21	21	8
Magnesium %	0,0912	0,11 %	0,0594	0,13 %
Mangan mg/kg	17	66	72	97
Natrium %	0,3	0,45	0,42	0,65
Zink mg/kg	160	258	272	214
Gesättigte Fettsäuren %	33,3	38,6	32,1	33,2
Ungesättigte Fettsäuren %	65,6	60,3	67,4	66,2
Einfach ungesättigte Fettsäuren %	36,7	43,4	44,3	41,9
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren %	28,9	16,9	23,1	24,3
n-3 der Fettsäuren %	5,1	4,6	3,6	1,6
n-6 der Fettsäuren	24,1	12,6	19,8	2,9
Arginin %	0,99	1,29	1,62	1,13
Cystin %	0,21	0,21	0,3	0,29
Phenylalanin %	0,63	1,04	1,18	0,92

Glycin %	1,03	1,34	0,96	1,53
Glutaminsäure %	2,1	3,12	4,02	3,77
Histidin %	0,42	0,65	0,67	0,53
Iso-Leucin %	0,59	0,93	1,07	0,76
Leucin %	1,06	1,64	1,81	1,77
Lysin %	0,89	1,63	1,26	0,85
Methionin %	0,55	0,65	0,81	0,36
Prolin %	0,72	0,92	1,08	1,72
Serin %	0,71	0,97	1,16	0,92
Threonin %	0,56	0,94	0,83	0,71
Tyrosin %	0,56	0,78	1,12	0,71
Valin %	0,78	1,2	1,18	0,98
Alanin %	1,02	1,32	0,99	1,31
Aspartatsäure %	1,28	2,58	2,46	1,44
n-3-Fettsäuren im kompletten Futter %	3,34	1,63	3,37	2,90
n-6-Fettsäuren im kompletten Futter %	0,71	0,60	0,62	0,20
n-6- n-3 Verhältnis	4,7 : 1	2,72 : 1	5,44 : 1	14,25: 1
Linolsäure LA (18:2n-6)	23	11,3	18,7	21,6
Gamma-Linolensäure GLA (18:3n-6)	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Dihomo-gamma-Linolensäure DGLA (20:3n-6)	0,1	0,2	0,1	0,1
Arachidonsäure AA (20:4n-6)	0,4	0,3	0,4	0,4
Alpha-Linolensäure ALA (18:3n-3)	2,2	1,2	2,0	1,2
Eikosapentaensäure EPA (20:5n-3)	1,0	0,9	0,7	<0,1
Dokosapentaensäure DPA (22:5n-3)	0,4	0,2	0,2	0,2
Dokosahexaensäure DHA	1,1	1,8	0,5	0,1

(22:6n-3)				
Vitamin A IU/g	6,9	21	34	5,7
Vitamin E mg/kg	546	150	822	203
Energie				
Kcal/kg	4842	4741	4892	4848

Tabelle 6: Fütterungsempfehlung und Energie der Diäten

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Futtermenge für 10 kg Hund/Tag in g	170-230	115	150-260	220
Energie in Kcal/kg	4842	4741	4892	4848
Gesamtenergie/Tag in Kcal	816- 1104	540	735-1274	1056

1.2. Methode

1.2.1. Einschlusskriterien

Hunde mit diagnostizierter Atopie, definiert über die Willemse Kriterien, wurden eingeschlossen. Dabei mussten jeweils drei oder mehr der Haupt- und Nebenkriterien zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oder aktuell vorhanden sein (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Willemse Kriterien

Hauptkriterien	Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Pruritus • Gesichts- und/oder digitale Beteiligung • Lichenifikation der Flexorseite des Tarsus oder der Extensorseite des Carpus • chronische oder chronisch-rezidivierende Dermatitis • individuelle oder familiäre Geschichte einer atopischen Dermatitis • Rasse-Prädisposition • Otitis externa 	<ul style="list-style-type: none"> • Beginn der Symptome vor dem dritten Lebensjahr • Gesichtsrötung oder Cheilitis • bilaterale Konjunktivitis • oberflächliche Staphylokokken-Pyodermie • Hyperhidrose • positive Reaktionen auf Umweltallergene im Intrakutantest • erhöhte allergen-spezifische IgGd-Antikörper • erhöhte allergen-spezifische IgE-Antikörper

Alle Hunde mussten über die letzten drei Monate ein stabiles Körpergewicht und einen guten Gesundheitszustand zeigen. Zusätzlich mussten alle Hunde über eine angemessene Floh- und Zeckenprophylaxe verfügen. Aus diesem Grund wurde Frontline spot-on[®] (Firma Merial GmbH, Halbergmoos, Deutschland) vier Wochen vor Beginn des Versuches und dann in monatlichen Abständen aufgetragen. Alle Hunde mussten am Anfang der Studie frei von einer bakteriellen oder hefebedingten Dermatitis oder Otitis sein. Medikamente, die mindestens vier Wochen vor Anfang der Studie verabreicht wurden und die in ihrer Frequenz und

Dosierung, auch während des Studienzeitraums, gleich blieben, konnten weiter gegeben werden. Dasselbe galt für die Gabe von Hypo sensibilisierungslösungen.

1.2.2. Ausschlusskriterien

Bedenken seitens des Tierarztes bezüglich der Gesundheit und/oder komplizierender Erkrankungen des Hundes führten zu einem Ausschluss aus der Studie. Außerdem durften keine Hunde mit bekannten Gegenreaktionen auf Fisch, Kartoffeln oder Wild sowie keine trächtige Hündinnen teilnehmen.

1.2.3. Studienprotokoll

Alle Hunde wurden nach dem Einschluß randomisiert und doppel-verblindet einer der vier Diätgruppen (A, B, C, D) zugeteilt. Vier Wochen vor Beginn der Fütterung wurde bei allen Hunden eine Floh- und Zeckenprophylaxe durchgeführt und es wurden Termine für die Untersuchungen am Tag 0, in Woche 4 und in Woche 8 vereinbart. Am Tag 0 wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung, eine dermatologische Untersuchung und ein klinischer Punktewert bezüglich des Schweregrades der Veränderungen durch die atopische Dermatitis mittels des CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) (Siehe Anhang 2) erhoben. Der CADESI ist ein in der Veterinärmedizin weithin akzeptierter und validierter klinischer Score (OLIVRY 2007). Weiterhin wurde eine Blutentnahme für eine biochemische Untersuchung, ein komplettes Blutbild und ein Gerinnungsprofil durchgeführt, sowie eine Zytologie der Haut und ein Hautgeschab sel angefertigt, um Infektionen und Parasiten auszuschließen. Zusätzlich wurden die Hunde von vorne und von der Seite fotografiert. In Woche 4 und Woche 8 wurden die Hunde ebenfalls klinisch und dermatologisch untersucht, ein CADESI- Wert angefertigt, und Fotos der Hunde gemacht. In Woche 8 wurde außerdem wieder eine Blutentnahme zur Bestimmung der gleichen Parameter wie am Tag 0 entnommen. Um die Effektivität der Studie darzustellen und mit anderen Studien vergleichbar zu machen, wurden nach dem Versuchszeitraum sechs Endergebnisse dargestellt: Die prozentuale Verbesserung des klinischen Punktewertes (CADESI) und des Juckreizes der Hunde sowie die Verbesserungen des klinischen Punktewertes und des Juckreizes der Hunde um mehr als 50% und mehr als 90% von Beginn bis zum Ende der Studie. Es wird davon ausgegangen, dass eine Verbesserung des Hundes um mehr als 50% sowohl für den Besitzer als auch den Tierarzt ein befriedigendes Ergebnis in Bezug auf

die Wirksamkeit der durchgeführten Therapie darstellt (OLIVRY & MUELLER 2003). Zu allen Zeitpunkten beurteilte der Tierarzt anhand eines standardisierten Fragebogens die Qualität des Fells (matt/glänzend, licht/voll, fest, rau/weich, glatt, trocken/ölig und fettig, dünn/dick) (Siehe Anhang 4) und wog den Hund.

Die Besitzer beurteilten ebenfalls anhand standardisierter Fragebögen zu den jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten den Juckreiz des Hundes auf einer visuellen Analog-Skala, wobei das linke Ende einen normalen Hund ohne Juckreiz und das rechte Ende einen Hund mit schwerem und konstantem Juckreiz repräsentierte. Weiterhin wurden die Parameter Kotmenge, Kotgeruch und die Blähungen des Hundes je auf einer Skala von 1-5 beurteilt (Siehe Anhang 3).

Die Hunde wurden über einen achtwöchigen Zeitraum ausschließlich mit dem ihnen zugeteilten Hundefutter gefüttert, die Menge wurde nach einer beiliegenden Fütterungsempfehlung bestimmt. Hunde, die vor Beginn der Studie mit Leckerchen belohnt wurden, erhielten in dieser Zeit kleine Stückchen der Studiendiäten. Hunde, die während der Studie erkrankten und einer Behandlung bedurften oder die 24 Stunden ihr Futter verweigerten, wurden ausgeschlossen.

1.2.4. Statistik

CADESI- und Juckreizwerte, Gewicht sowie die Fellqualität, die Kotbeschaffenheit und die Blähungen wurden mittels Kruskal-Wallis-Test mit anschließendem Dunn-Test geprüft. Anschließend wurde bei allen Parametern der Vergleich von Tag 0 und Woche 8 mittels Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben ausgewertet. Um die Korrelation zwischen der prozentualen Verbesserung der CADESI- Werte und des Juckreizes zu zeigen, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt. Die Rasseprädispositionen wurden im Vergleich mit der Hospitalpopulation mittels eines Fisher Exact Tests bestimmt. Die statistischen Untersuchungen wurden mit dem Programm GraphPad In-Stat 3.06 der Firma GraphPad Software, San Diego USA durchgeführt.

2. Ergebnisse

2.1. Anamnestische Patientendaten

2.1.1. Anzahl der untersuchten Hunde

Es wurden insgesamt 50 Hunde in vier verschiedenen Kliniken und einer Tierarztpraxis untersucht.

Sieben Hunde schieden vorzeitig aus der Studie aus. Drei von ihnen zeigten Gegenreaktionen wie starken Juckreiz, Erythem und Papeln. Ein Hund verweigerte die Futteraufnahme komplett, ein weiterer zeigte eine Verschlechterung seines Allgemeinbefindens. Ein Hund starb aufgrund einer Sepsis infolge einer Arthritis des Ellbogens und ein weiterer Hund kam aus unbekannten Gründen nicht mehr zu den Folgeuntersuchungen.

In der „Intention-to-treat“ Analyse wurden die vorzeitig ausgeschlossenen Hunde mit in die Statistik einbezogen und der letzte Wert vor dem Ausschluss für die weiteren Untersuchungen fortgeschrieben. Diese „Intention-to-treat“- Analyse ist deshalb vorzuziehen, weil Studienergebnisse in der „Per Protokoll-Analyse“ durch Ausschluss der Patienten mit schlechten Werten besser erscheinen können als sie tatsächlich sind.

2.1.2. Geschlechtsverteilung

Bei den Studienteilnehmern überwogen die weiblichen Tiere (n=30) gegenüber den männlichen (n=20). Neunzehn der weiblichen Hündinnen und zehn der Rüden waren kastriert.

2.1.3. Altersverteilung

Das Alter der Hunde variierte bei Erstvorstellung zwischen einem und elf Jahren. Der Altersdurchschnitt betrug 5,6 Jahre (Median 6). Die Details der Altersverteilung sind aus Abbildung 1 zu entnehmen.

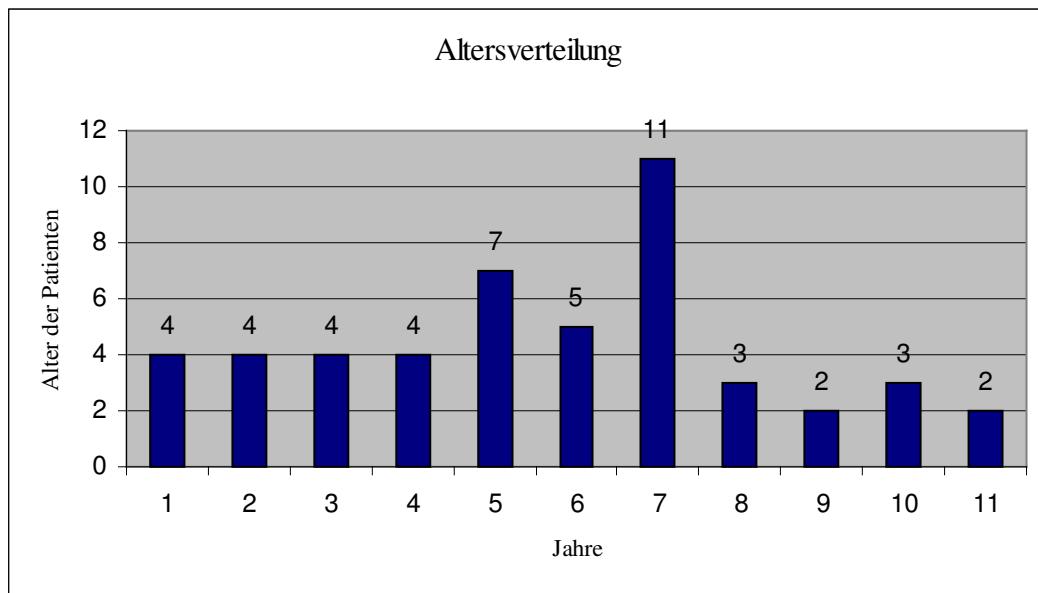


Abbildung 1: Altersverteilung

2.1.4. Rasseverteilung

Die teilnehmenden Hunde umfassten 19 Hunderassen. Die Rasseprädisposition wurde mit der Hospitalspopulation des letzten Jahres der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München verglichen. Unter den teilnehmenden Studienhunden befanden sich 19 Hunde (38%), die einer Rasse mit Prädisposition für atopische Dermatitis angehörten. Darunter befanden sich der Deutsche Schäferhund mit 12%, der Labrador Retriever und der Golden Retriever mit jeweils 10%. Die untersuchten Rassen und deren Prädisposition sind in Tabelle 8 aufgelistet.

Tabelle 8: Rassen, Anzahl der untersuchten Hunde sowie Rasseprädisposition für atopische Dermatitis

Rasse	Anzahl der Hunde	p-Wert	Statistisch signifikant
Mix	14		
Deutscher Schäferhund	6 (12%)	p=0,041	Ja
Labrador Retriever	5 (10%)	p=0,001	Ja
Golden Retriever	5 (10%)	p=0,001	Ja
West Highland White	3		
Terrier			
Deutsche Wachtel	2		
Magyar Viszla	2		
Boxer	2		
Airdale Terrier	1		
Bearded Collie	1		
Dogo Argentino	1		
Gordon Setter	1		
Hovawart	1		
Husky	1		
Jack Russel Terrier	1		
Kleiner Münsterländer	1		
Rhodesian Ridgeback	1		
Schnauzer	1		
Welsh Terrier	1		

Gesamt	50
---------------	-----------

2.1.5. Vorherige Futtermittel

Fünf der 50 Hunde bekamen vor Beginn der Studie selbstgekochtes Futter, neun wurden bereits mit Allergiker-Diäten gefüttert (4x Hills sensitivity control, 3x Eukanuba Dermatosis FP, 1x Hills z/d ultra, 1x Hills z/d), 29 Hunde wurden mit Premium-Futtern (über Tierärzte oder Zoofachhandel zu beziehen), drei mit Standard-Futtern (in jedem Supermarkt erhältlich) und vier mit Eigenmarken der Supermärkte gefüttert (Tabelle 9).

Tabelle 9: Futtermittel und Anzahl der Hunde

Futtermittel	Anzahl der Hunde
Selbstgekochtes Futter	5
Allergiker-Diät	9
Premium-Futter	29
Standard-Futter	3
Eigenmarke	4
Gesamt	50

2.1.6. Vorherige Eliminationsdiäten

Insgesamt wurden 42 der 50 teilnehmenden Hunde, also 84%, vor Beginn der Studie mit einer Eliminationsdiät gefüttert. Zwölf der vierzehn Hunde aus Diätgruppe A (86%) durchliefen schon einmal, ohne deutliche Besserung ihrer Symptome, eine Eliminationsdiät und anschließende Provokationsprobe zum Ausschluss einer Futtermittelallergie. In den Diätgruppen B, C und D waren es jeweils zehn von zwölf Hunden (83%).

Weitere Angaben über die Art der Eliminationsdiäten können den Tabellen 10 und 11 entnommen werden.

Tabelle 10: Kommerzielle Diäten

Kommerzielle Diät	Anzahl der Hunde				
	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D	Gesamt
Hydrolysiert (Royal Canin Hypoallergenic)	2	2	1	2	7
Fisch und Kartoffel (Eukanuba Dermatosis FP)	3	2	-	1	6
Ente und Reis (Hills d/d Ente und Reis)	-	3	-	-	3
Capelin und Tapioka (Hills d/d Capelin und Tapioka)	-	-	3	-	3
Lamm und Reis (Hills d/d Lamm und Reis)	1	-	-	1	2
Hydrolysiert (Hills z/d)	1	-	1	-	2
Gesamt	7	7	5	4	23

Tabelle 11: Selber gekochte Diäten

Selber gekochte Diät	Anzahl der Hunde				
	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D	Gesamt
Pferd und Kartoffel	2	2	3	6	13
Wild und Kartoffel	1	1	1	-	3
Ente und Kartoffel	1	-	-	-	1
Fisch und Kartoffel	-	-	1	-	1
Lamm und Kartoffel	1	-	-	-	1
Gesamt	5	3	5	6	19

Unter Diät A waren insgesamt vier Hunde, deren Eliminationsdiät mit dem Kohlenhydrat oder Protein in der Testdiät übereinstimmte. Unter Diät B bekamen zwei Hunde die gleiche Diät und drei Hunde eine Diät mit dem gleichen Kohlenhydrat. Ein Hund unter Diät C bekam die gleiche Diät, vier Hunde eine Diät mit der gleichen Proteinquelle. Einzelheiten können der Tabelle 12 entnommen werden.

Tabelle 12: Übereinstimmungen der Testdiät mit der Eliminationsdiät

	Anzahl der Hunde			
	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Gleiche Diät	-	2	1	
gleiches Protein	3	-	4	
gleiches Kohlenhydrat	1	3	-	
Fremde Proteine und Kohlenhydrate	8	5	5	
Gesamt	12	10	10	10

Bei beiden Hunden, die Diät B als Eliminationsdiät und Studiendiät bekamen, besserte sich der CADESI- Wert deutlich, wohingegen sich der Juckreiz am Ende der Studie verschlechterte.

Bei dem Hund, der Diät C als Eliminationsdiät und Studiendiät zu fressen bekam, besserte sich der Juckreiz (23%) und der CADESI- Wert verschlechterte sich (68%).

2.1.7. Ergebnisse der Hunde, die vor der Studie schon eine spezielle Diät bekamen

Fünf Hunde bekamen vor Beginn der Studie selbstgekochtes Futter zu fressen.

Einer davon wurde aufgrund von Gegenreaktionen aus der Studie ausgeschlossen (Diät C). Dieser Hund zeigte innerhalb der ersten zwei Wochen zuerst Juckreiz und Erythem, vor allem an den Pinnae, und dann Papeln. Bei drei Hunden besserten sich sowohl der CADESI- Wert als auch der Juckreiz (2x Diät A, 1x Diät B). Ein Hund zeigte eine Verbesserung des CADESI- Wertes, aber eine Verschlechterung des Juckreizes unter Diät D.

Bei zwei von vier Hunden, die vor Beginn der Studiendiät mit einer kommerziellen Diät gefüttert wurden, verbesserten sich sowohl der Wert des CADESI als auch der Juckreiz (Diät B und C). Ein Hund zeigte nur eine Verbesserung des Juckreizes, der CADESI- Wert wurde bei diesem Hund

geringfügig schlechter (Diät B). Ein Hund musste aus der Studie ausgeschlossen werden, da er die Futteraufnahme komplett verweigerte (Diät A).

Drei Hunde wurden vor Beginn mit Eukanuba Dermatosis FP gefüttert. Bei allen drei Hunden verbesserte sich der CADESI- Wert und der Juckreiz nahm zu (2x Diät B, 1x Diät A).

Ein Hund, der von einer hydrolysierten Diät auf Diät A umgestellt wurde, musste wegen deutlich vermehrtem Juckreiz mit sekundärer Infektion ausgeschlossen werden. Bei einem weiteren Hund, der zuvor mit einer hydrolysierten Diät gefüttert wurde, trat bei Umstellung auf Diät C eine Verschlechterung des CADESI- Wertes und des Juckreizes auf.

Die Werte der Veränderungen können der Tabelle 13 entnommen werden.

Tabelle 13: Veränderungen der Hunde, die vor Beginn der Studie eine spezielle Diät gefressen haben

	Futter vorher	Studien- diät	Verbesserung	Verschlechterung	Studien- abbruch
Gekocht					
1	Pferd, Fisch, Kartoffel, Reis, Karotten, Spinat, Zucchini	C	-	CADESI 78% Juckreiz 38%	Ja
2	Lamm und Kartoffel	A	CADESI 100% Juckreiz 93%	-	Nein
3	Pferd und Kartoffel	D	CADESI 33%	Juckreiz 13%	Nein
4	Lamm, Pute, Rind, Kartoffel, Reis, Gemüse	B	CADESI 85% Juckreiz 53%	-	Nein
5	Rind und Reis	A	CADESI 69% Juckreiz 21%	-	Nein
Hills sensitivity control					
6	Ente und Reis	B	CADESI 67% Juckreiz 73%		Nein
7	Ente und Reis	A		- (Futterverweigerung)	Ja
8	Ente und Reis Schweineohren und Ochsenziemer	C	CADESI 92% Juckreiz 93%	-	Nein
9	Capelin und Tapioka	B	Juckreiz 41%	CADESI 2%	Nein
Eukanuba					
10	Dermatosis FP	A	CADESI 56%	Juckreiz 43%	Nein
11	Dermatosis FP	B	CADESI 94%	Juckreiz 238%	Nein
12	Dermatosis FP	B	CADESI 100%	Juckreiz 36%	Nein
Hills					
13	Z/D ultra	A	-	CADESI 67% Juckreiz 1%	Ja
14	Z/D	C	-	CADESI 11% Juckreiz 16%	Nein

2.2. Untersuchungsdaten

2.2.1. Allgemeines

Mit dem Kruskal-Wallis-Test und mit anschließendem Dunn-Test wurde geprüft, ob sich die CADESI- und Juckreizwerte, das Gewicht, die Fellqualität, die Kotbeschaffenheit und die Blähungen zwischen den vier Diätgruppen statistisch unterscheiden. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden nicht festgestellt.

Anschließend wurde innerhalb jeder Diätgruppe bei allen Parametern der Vergleich von Tag 0 und Woche 8 durchgeführt und mittels Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben auf statistische Signifikanz geprüft.

Die Ergebnisse der Verbesserung des CADESI- Wertes und des Juckreizes der Hunde im Vergleich Tag 0 zu Woche 8 werden als Medianwert mit Konfidenzintervall angegeben (siehe Tabelle 15). Aufgrund der randomisierten Zuteilung der Hunde, entstand eine Inhomogenität der Gruppen bezüglich der Ausgangswerte der CADESIs (siehe Abbildungen 2 und 3) und des Juckreizes, die allerdings statistisch nicht signifikant war. Außerdem befanden sich teilweise Ausreißer in den einzelnen Gruppen (siehe Abbildungen 2 und 3). Deswegen werden die Werte der CADESIs und des Juckreizes in Medianwerten mit Konfidenzintervall angegeben. In jeder Gruppe wurde der Mittelwert der prozentualen Verbesserung der einzelnen Hunde errechnet. Zusätzlich wird angegeben, bei wie vielen Hunden sich die Werte um mehr als 50% und mehr als 90% verbesserten (siehe Tabellen 17 und 18).

Um die Korrelation zwischen der prozentualen Verbesserung der CADESI- Werte und des Juckreizes zu zeigen, wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman bestimmt.

Die Ergebnisse der übrigen Parameter werden als Mittelwert mit Standardabweichung und den durchschnittlichen Veränderungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten angegeben (siehe Tabellen 16 und 19 bis 27). Die durchschnittlichen Werte der Alters- und Geschlechtsverteilung der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 14 aufgelistet.

Tabelle 14: Geschlecht und Alter der einzelnen Gruppen

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Geschlecht:				
Männlich	1	2	4	3
Männlich kastriert	5	5	0	0
Weiblich	3	2	3	3
Weiblich kastriert	5	3	5	6
Alter in Jahren				
- Medianwert	7	5	6	5
- Bereich	1-11	1-7	2-10	2-11
Anzahl der Hunde	14	12	12	12

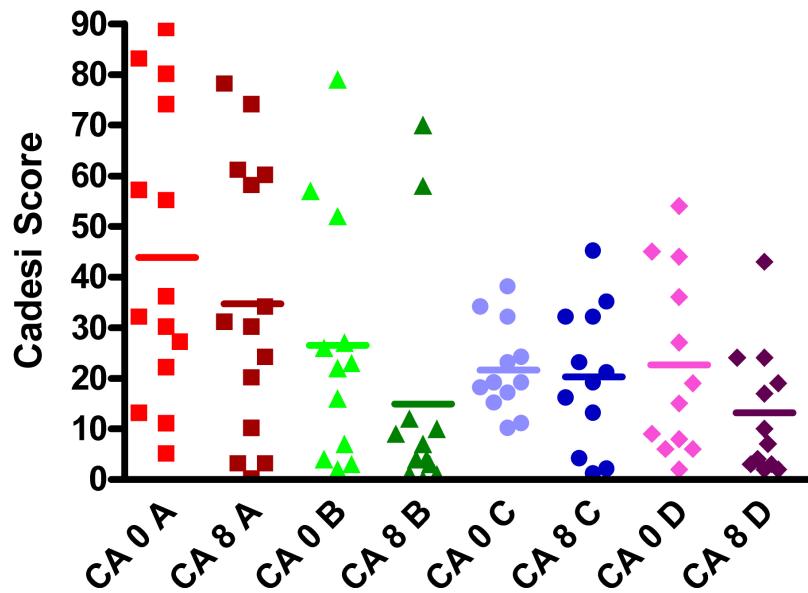


Abbildung 2: CADESI-Werte der Diätgruppen A bis D in Woche 0 und 8

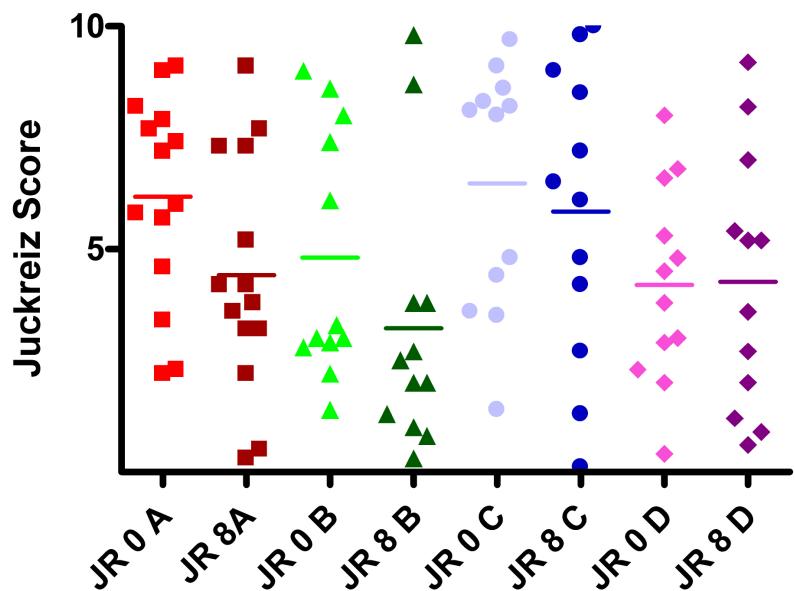


Abbildung 3: Juckreizwerte der Diätgruppen A bis D in Woche 0 und 8

Tabelle 15: Median- Werte des CADESI und des Juckreizes der einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

	Woche	Diät A		Diät B		Diät C		Diät D	
		Median	Konf.I	Median	Konf.I	Median	Konf.I	Median	Konf.I
CADESI (0-1220)	0	34,0	27-60	22,5	11-42	19,0	16-27	17,0	11-34
	4	33,0	21-48	8,0	3-32	24,0	15-31	17,5	9-23
	8	30,5	19-50	5,5	0-30	20,0	11-29	8,5	5-21
Juckreiz (0-10)	0	6,6	4,8- 7,5	3,2	3,0- 6,6	8,1	4,7- 8,2	4,2	2,8- 5,6
	4	5,2	3,7- 7,1	2,8	1,7- 5,3	6,3	4,1- 7,6	6,0	3,6- 7,8
	8	4,0	2,9- 5,9	2,3	1,2- 4,0	4,7	3,3- 7,6	4,2	2,3- 5,5

Tabelle 16: Mittelwerte des Gewichtes, der Fellqualität und des Kotes zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten

	Woche	Diät A		Diät B		Diät C		Diät D	
		M	SA	M	SA	M	SA	M	SA
Gewicht (in kg)	0	26,2	$\pm 11,7$	26,2	$\pm 16,0$	27,3	$\pm 13,3$	33,5	$\pm 3,9$
	4	27,0	$\pm 11,8$	25,1	$\pm 15,0$	27,1	$\pm 12,8$	34,2	$\pm 4,1$
	8	29,4	$\pm 11,2$	26,4	$\pm 14,8$	26,2	$\pm 10,1$	35,3	$\pm 5,4$
Fellqualität									
matt/glänzend (0-5)	0	3,3	$\pm 1,2$	4,3	$\pm 0,8$	3,7	$\pm 1,2$	3,8	$\pm 1,0$
	4	3,7	$\pm 0,9$	4,3	$\pm 1,0$	3,5	$\pm 1,2$	4,0	$\pm 0,7$
	8	4	$\pm 0,9$	4,5	$\pm 1,0$	3,4	$\pm 1,2$	4,3	$\pm 0,7$
licht/voll (0-5)	0	3,7	$\pm 1,2$	4,6	$\pm 0,5$	3,9	$\pm 1,2$	4,6	$\pm 0,7$
	4	4,3	$\pm 0,9$	4,7	$\pm 0,5$	3,9	$\pm 1,1$	4,9	$\pm 0,3$
	8	4,4	$\pm 1,0$	4,9	$\pm 0,3$	3,8	$\pm 1,2$	5,0	± 0
fest,rau/weich, glatt (0-5)	0	3,3	$\pm 1,1$	3,6	$\pm 0,7$	3,8	$\pm 0,8$	3,9	$\pm 0,9$
	4	3,6	$\pm 1,0$	4,2	$\pm 1,1$	3,9	$\pm 1,0$	4,2	$\pm 0,8$
	8	3,5	$\pm 0,9$	3,9	$\pm 0,9$	3,6	$\pm 1,1$	4,1	$\pm 0,8$
trocken/ölig, fettig (0-5)	0	3,2	$\pm 0,6$	3,1	$\pm 0,3$	2,8	$\pm 0,6$	3,0	$\pm 0,9$
	4	3,2	$\pm 0,7$	3,3	$\pm 0,7$	2,9	$\pm 0,5$	3,0	$\pm 0,6$
	8	3,2	$\pm 0,7$	3,3	$\pm 0,7$	2,9	$\pm 0,5$	3,0	$\pm 0,6$
dünn/dick (0-5)	0	3,9	$\pm 1,2$	4,5	$\pm 0,5$	3,6	$\pm 1,2$	4,6	$\pm 0,9$
	4	4,4	$\pm 0,9$	4,8	$\pm 0,6$	3,6	$\pm 0,9$	4,5	$\pm 0,9$
	8	4,4	$\pm 0,9$	4,8	$\pm 0,6$	3,8	$\pm 0,9$	4,5	$\pm 0,9$
Kot									
Kotmenge (0-5)	0	2,6	$\pm 0,8$	2,8	$\pm 1,0$	3,1	$\pm 0,7$	2,8	$\pm 0,8$
	4	2,9	$\pm 0,6$	3,0	$\pm 0,7$	3,1	± 05	2,3	$\pm 0,8$
	8	3,3	$\pm 0,6$	2,9	$\pm 1,1$	3,0	$\pm 0,8$	2,5	$\pm 0,9$
Kotgeruch (0-5)	0	3,3	$\pm 1,0$	3,6	$\pm 1,2$	3,5	$\pm 1,2$	3,7	$\pm 1,0$
	4	3,6	$\pm 0,9$	3,8	$\pm 1,1$	4,0	$\pm 1,1$	3,8	$\pm 1,0$
	8	3,4	$\pm 0,8$	3,8	$\pm 1,1$	3,8	$\pm 1,3$	4,0	$\pm 1,0$
Blähungen (0-5)	0	3,9	$\pm 1,0$	3,9	$\pm 1,0$	3,8	$\pm 0,8$	3,5	$\pm 1,2$
	4	3,9	$\pm 0,9$	4,5	$\pm 0,7$	4,0	$\pm 0,8$	3,4	$\pm 1,2$
	8	4,0	$\pm 0,8$	4,3	$\pm 0,7$	4,0	$\pm 0,8$	3,8	$\pm 1,2$

2.2.2. CADESI

Am Tag 0 und in den Wochen 4 und 8 wurde ein klinischer Punktewert bezüglich des Schweregrades der Veränderungen durch die atopische Dermatitis mittels des CADESI erhoben. Die Veränderungen können Abbildung 4 entnommen werden.

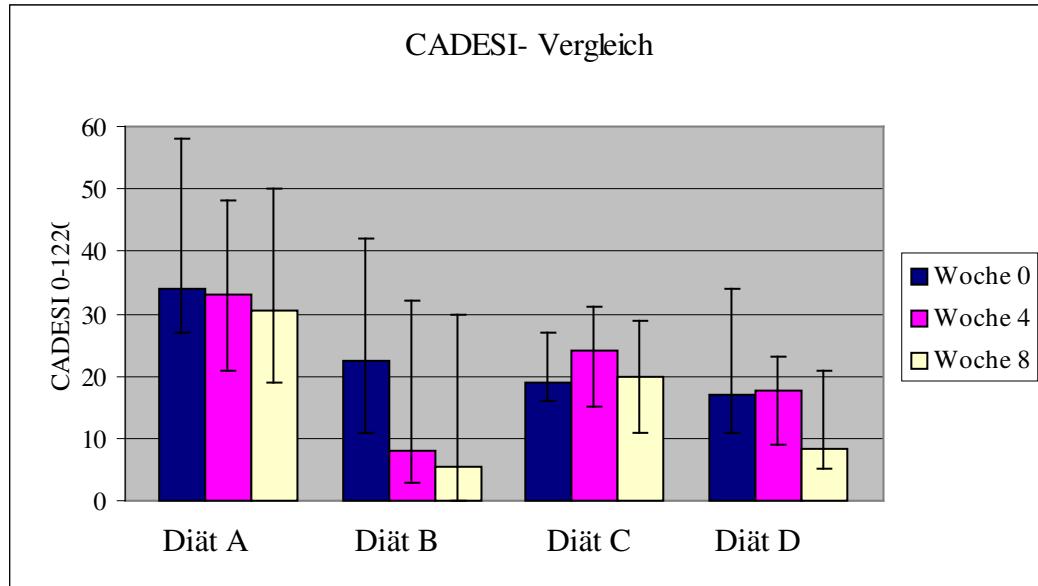


Abbildung 4: Vergleich der Medianwerte der CADESI- Werte während der Studie in den einzelnen Gruppen.

Die Medianwerte der CADESIs der Diäten B und D zeigten eine deutliche Verbesserung nach 8 Wochen. Die durchschnittliche prozentuale Verbesserung bei Diät B betrug 47% und bei Diät D waren es 34%. Bei Diät A verbesserte sich der Wert um 20%. Bei Diät C verschlechterte sich der klinische Punktewert um 10 %. Weder die Werte von Diät A, noch die von Diät C waren statistisch signifikant. Zwischen den einzelnen Gruppen war kein signifikanter Unterschied vorhanden.

Weitere Veränderungen während des achtwöchigen Versuchszeitraums können Tabelle 17 entnommen werden.

Tabelle 17: Veränderungen der CADESI- Werte der Hunde nach 8 Wochen

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Prozentuale Verbesserung je Hund				
Mittelwert in %	20	47		34
Prozentuale Verschlechterung je Hund				
Mittelwert in %			10	
Anzahl Hunde mit Verbesserung > 50%	7	9	5	6
Anzahl Hunde mit Verbesserung > 90%	1	2	2	1
p-Wert	0,208	0,043	0,774	0,050

2.2.3. Juckreiz

Die Patientenbesitzer beurteilten vor dem Start der Fütterung den Juckreiz ihres Hundes subjektiv auf einer visuellen Analogskala, wobei das linke Ende mit einem Wert von Null einen normalen Hund ohne Juckreiz und das rechte Ende mit einem Wert von Zehn einen Hund mit schwerem und konstantem Juckreiz repräsentierte. Die Veränderungen können Abbildung 5 entnommen werden.

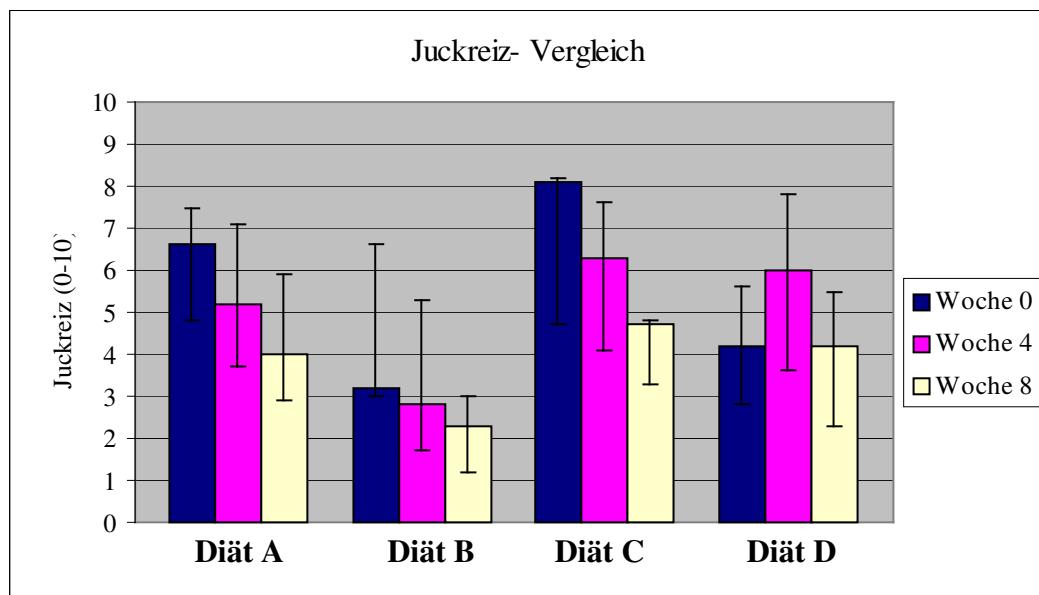


Abbildung 5: Vergleich der Medianwerte des Juckreizes während der Studie in den einzelnen Diätgruppen.

Die Medianwerte des Juckreizes der Diäten A, B und C weisen auf eine deutliche Verbesserung nach 8 Wochen hin. Als statistisch signifikant erwies sich jedoch nur die Verbesserung in den Diätgruppen A und B.

Weitere Werte sind in Tabelle 18 aufgelistet.

Tabelle 18: Veränderungen der Juckreiz- Werte der Hunde nach 8 Wochen

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Prozentuale Verbesserung je Hund				
Mittelwert in %	28	14	16	
Prozentuale Verschlechterung je Hund				
Mittelwert in %				91
Verbesserung > 50%	5	6	2	4
Verbesserung > 90 %	1	1	1	0
p-Wert	0,019	0,012	0,062	0,674

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman zeigte einen deutlichen, statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Verbesserung des CADESI- Wertes und der Verbesserung des Juckreizes ($r=0,423$, $p=0,002$).

2.2.4. Gewicht

Die Hunde wurden zu allen Untersuchungszeitpunkten gewogen. Die Veränderungen können Abbildung 6 entnommen werden.

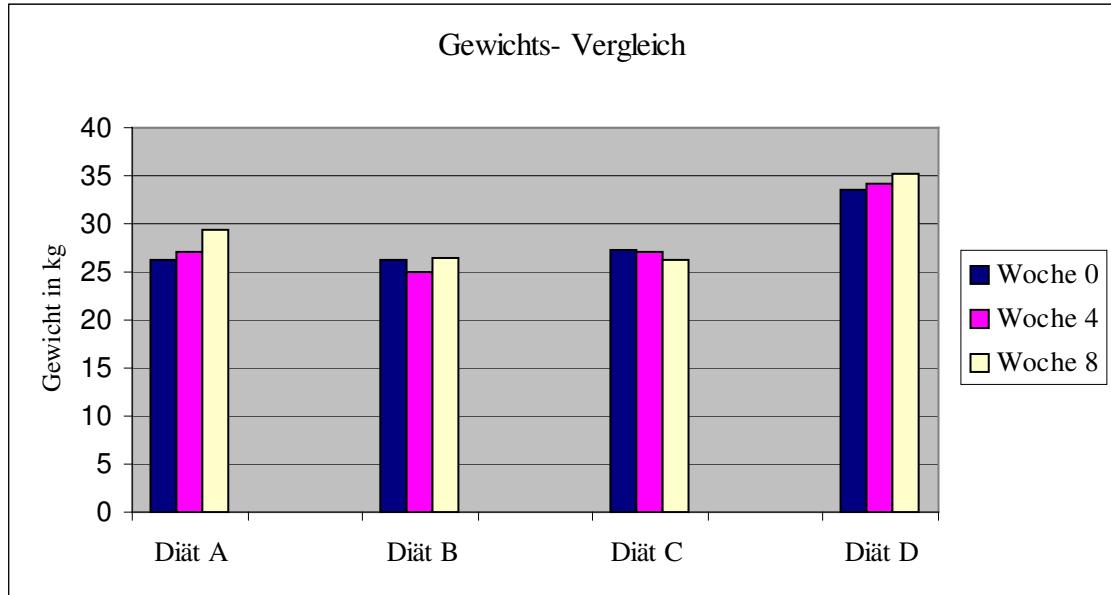


Abbildung 6: Vergleich der Mittelwerte des Gewichtes der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen

Diät A bewirkte eine deutliche Gewichtszunahme bei den teilnehmenden Hunden. Die Hunde nahmen bei dieser Diät innerhalb der achtwöchigen Fütterung im Schnitt um 3,2 kg (12%) zu. Unter Diät D konnte eine Gewichtszunahme um 1,8 kg (5%) beobachtet werden. Tabelle 19 sind weitere Daten zu entnehmen.

Tabelle 19: Veränderungen des Gewichtes im Verlauf der Studie

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Zunahme in %	12	1		5
Durchschnittliche Abnahme in %			4	
p-Wert	0,039	0,324	0,679	0,006

2.2.5. Fellqualität

Zu allen Untersuchungszeitpunkten wurde vom Tierarzt die Fellqualität beurteilt. Abbildungen 7 bis 11 zeigen die Veränderungen der Fellqualität innerhalb der 8 Wochen der Studie in den einzelnen Diätgruppen.

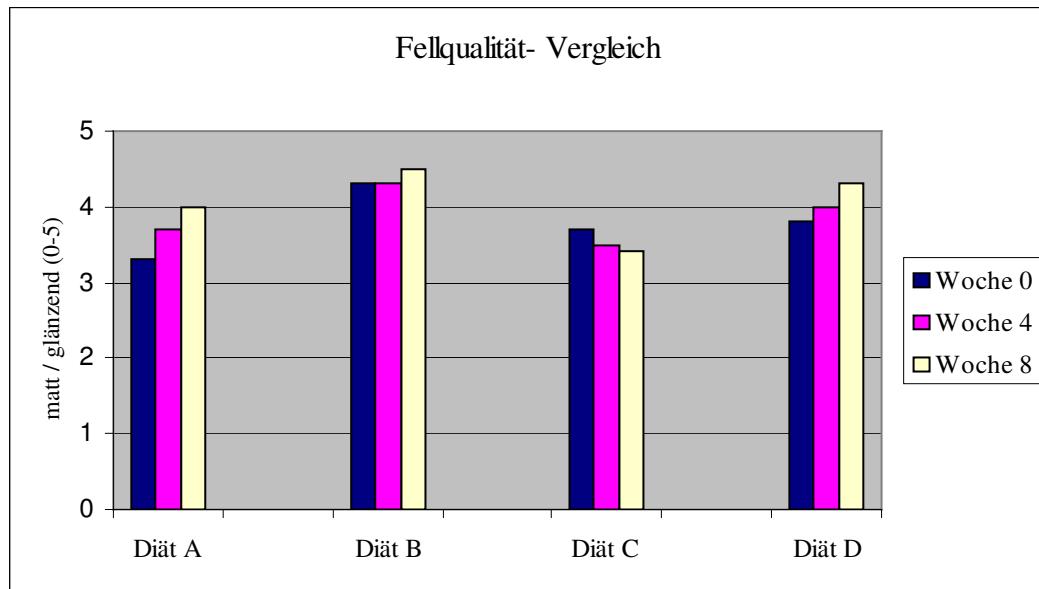


Abbildung 7: Vergleich der Mittelwerte der Fellqualität der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen. Kriterium: matt/ glänzend

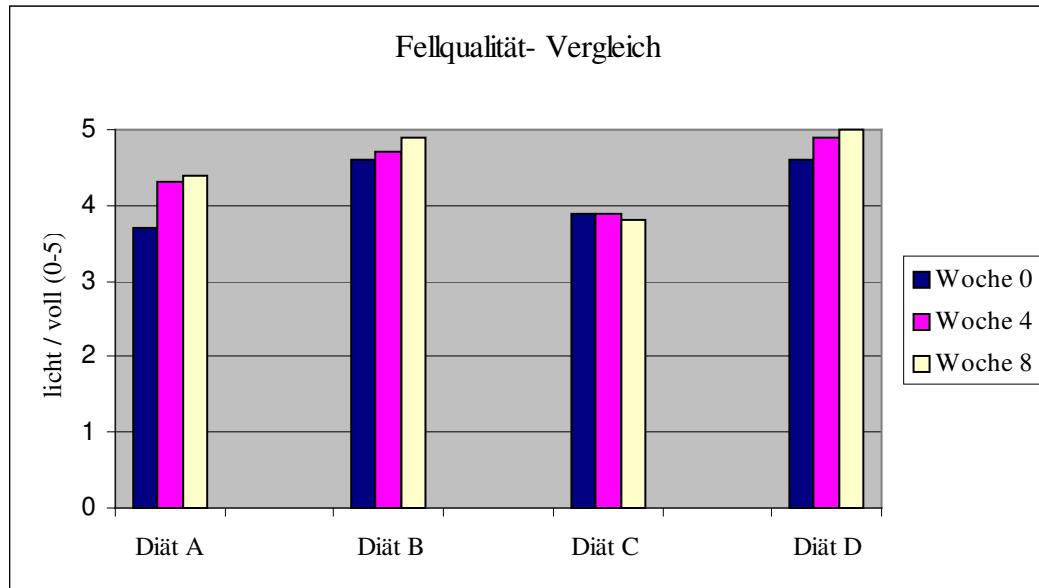


Abbildung 8: Vergleich der Mittelwerte der Fellqualität der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen. Kriterium: licht/ voll

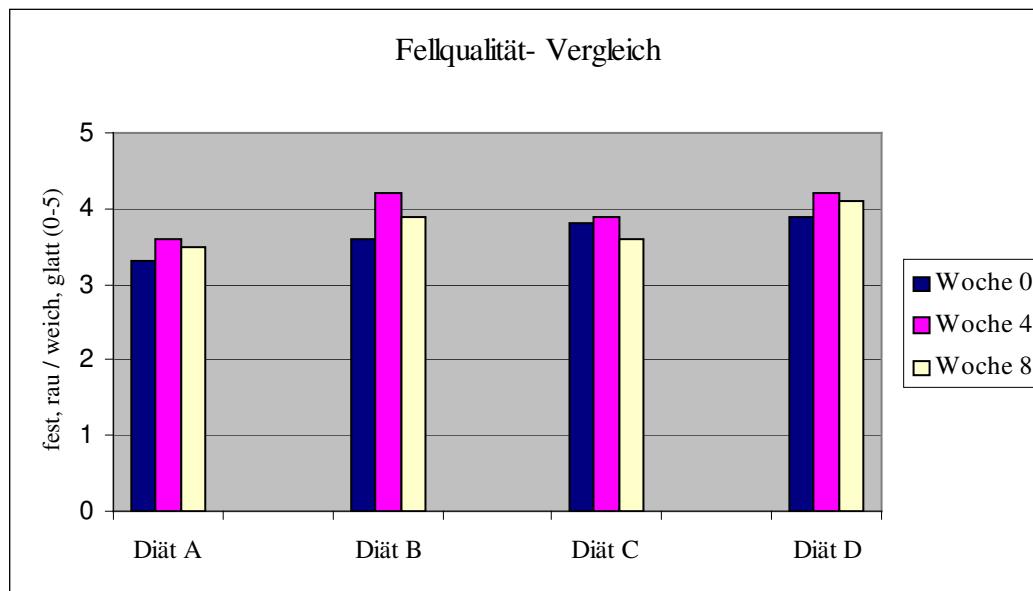


Abbildung 9: Vergleich der Mittelwerte der Fellqualität der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen. Kriterium: fest, rau/ weich, glatt

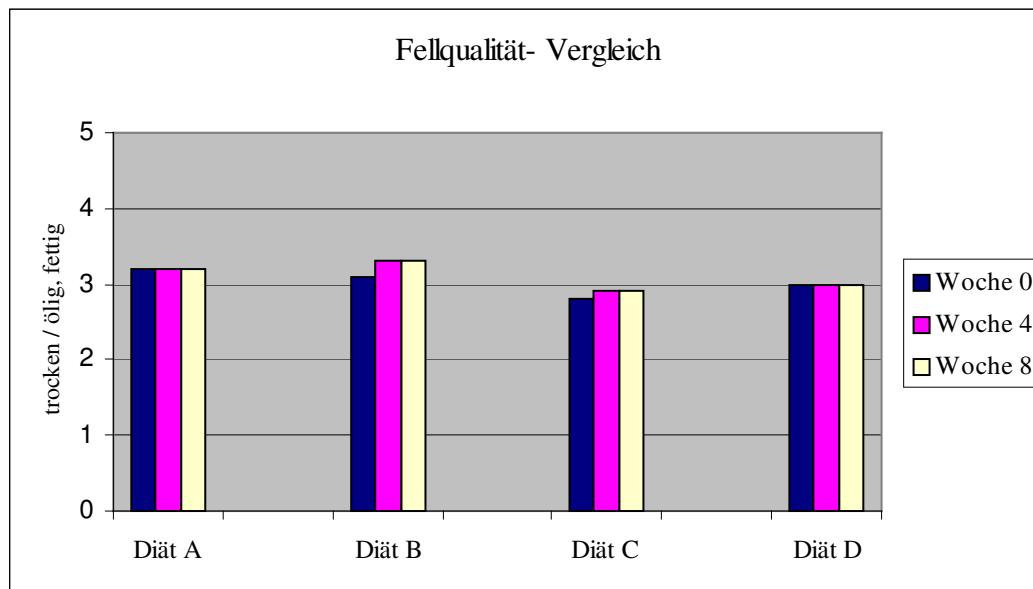


Abbildung 10: Vergleich der Mittelwerte der Fellqualität der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen. Kriterium: trocken/ ölig, fettig

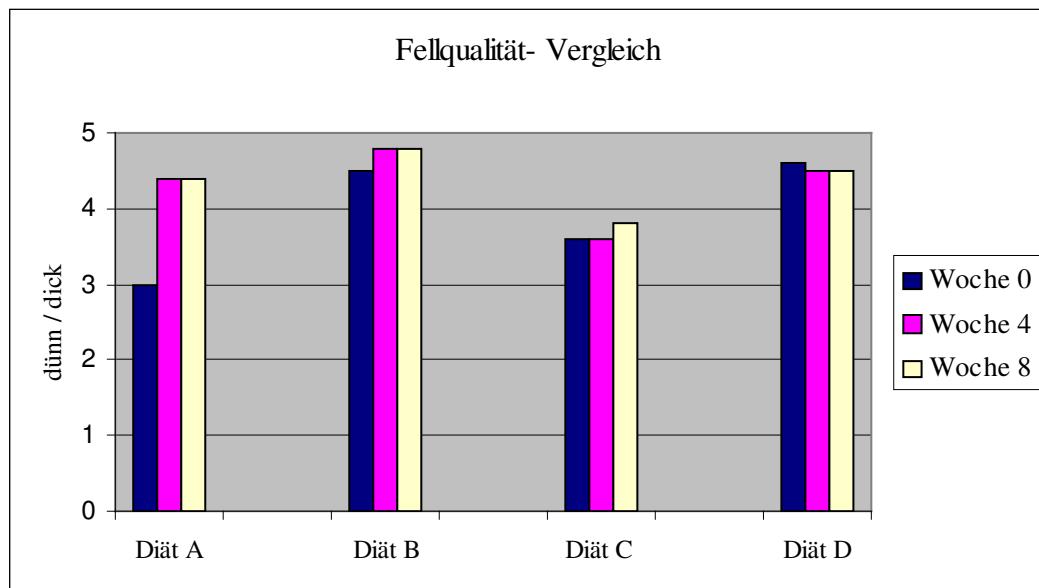


Abbildung 11: Vergleich der Mittelwerte der Fellqualität der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen. Kriterium: dünn/ dick

Die Fellqualität änderte sich, mit Ausnahme des um 21% verbesserten Glanzes unter Diät A, bei keinem der anderen Futter statistisch signifikant. Alle Parameter sind in den Tabellen 20 bis 24 aufgelistet.

Tabelle 20: Veränderungen der Fellqualität im Verlauf der Studie.

Kriterium: matt/glänzend

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	21	5		13
Durchschnittliche Verschlechterung in %			8	
p-Wert	0,049	0,438	0,375	0,212

Tabelle 21: Veränderungen der Fellqualität im Verlauf der Studie.

Kriterium: licht/voll

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	19	7		9
Durchschnittliche Verschlechterung in %			3	
p-Wert	0,0625	0,125	0,810	0,160

Tabelle 22: Veränderungen der Fellqualität im Verlauf der Studie.

Kriterium: fest, rau/ weich, glatt

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	6	8		5
Durchschnittliche Verschlechterung in %			5	
p-Wert	0,438	0,156	0,313	0,625

Tabelle 23: Veränderungen der Fellqualität im Verlauf der Studie.

Kriterium: trocken/ölig, fettig

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	0	7	4	0
p-Wert	0,999	0,250	0,5	0,999

Tabelle 24: Veränderungen der Fellqualität im Verlauf der Studie.

Kriterium: dünn/dick

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	13	7	6	0
p-Wert	0,063	0,375	0,999	0,999

2.2.6. Kot

Die Besitzer beurteilten anhand standardisierter Fragebögen zu den jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten den Kot sowie die Blähungen des Hundes auf einer Punkteskala von 0-5, wobei 0 eine kleine Kotmenge, wenig Kotgeruch und keine Blähungen bedeutete, 5 eine extrem hohe Kotmenge, unangenehmen Geruch und ausgeprägte Blähungen. Die Veränderungen sind in den Abbildungen 12 bis 14 dargestellt.

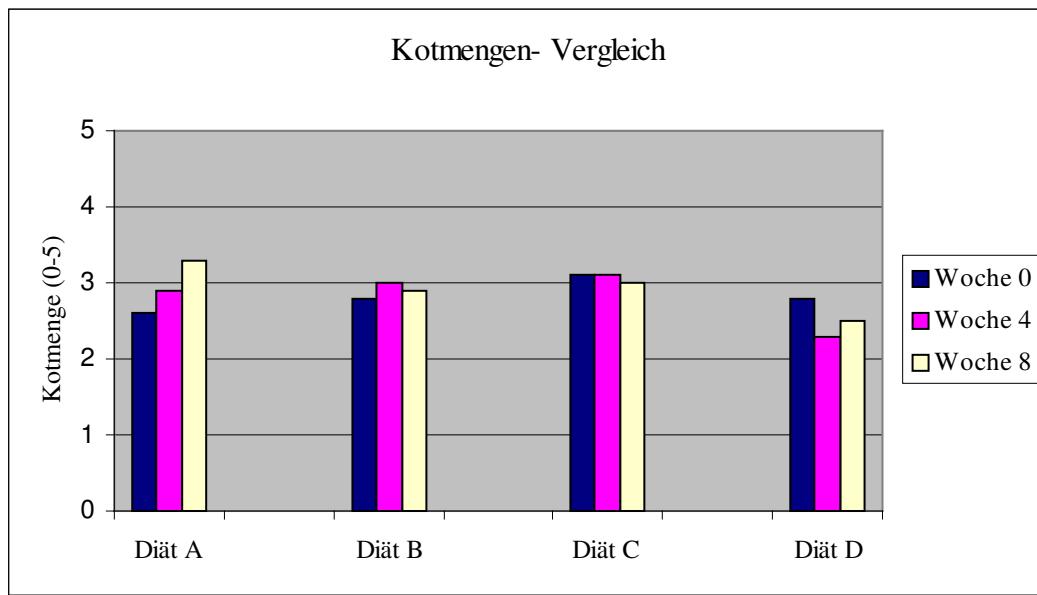


Abbildung 12: Vergleich der Mittelwerte der Kotmenge der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen.

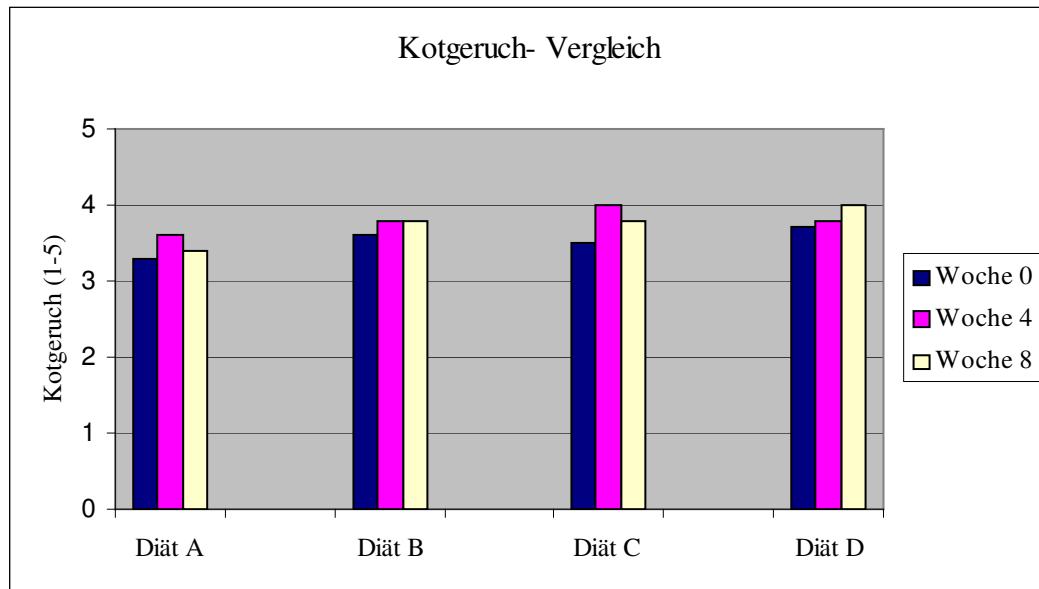


Abbildung 13: Vergleich der Mittelwerte des Kotgeruches der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen

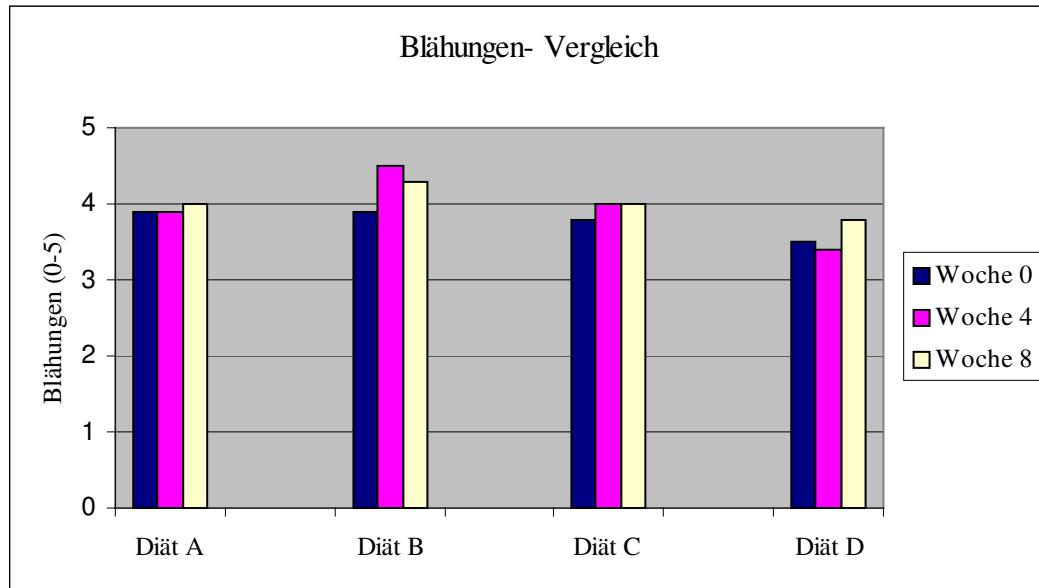


Abbildung 14: Vergleich der Mittelwerte der Blähungen der Hunde während der Studie in den einzelnen Diätgruppen.

Besitzer, die ihre Hunde mit Diät A fütterten, beobachteten eine Zunahme der Kotmenge um fast 27%. Ansonsten wurden weder beim Kotgeruch noch bei den Blähungen Auffälligkeiten bei den vier Diäten festgestellt.

Die Werte der Kotmenge, des Kotgeruchs und der Blähungen sind in den Tabellen 25 bis 27 aufgelistet.

Tabelle 25: Veränderung der Kotmenge im Verlauf der Studie

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Abnahme in %			3	11
Durchschnittliche Zunahme in %	27	4		
p-Wert	0,016	0,5	0,813	0,313

Tabelle 26: Veränderung des Kotgeruches im Verlauf der Studie

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	3	6	7	8
p-Wert	0,8	0,6	0,29	0,313

Tabelle 27: Veränderung der Blähungen im Verlauf der Studie

	Diät A	Diät B	Diät C	Diät D
Anzahl der Hunde	14	12	12	12
Durchschnittliche Verbesserung in %	3	10	5	9
p-Wert	0,562	0,188	0,56	0,31

2.2.7. Gerinnung

Bei allen Hunden wurde zu Beginn und am Ende der Studie Blut entnommen und ein Gerinnungsprofil eingeleitet. Das exogene Gerinnungssystem wurde mittels des Quick- Tests (Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit) und das endogene Gerinnungssystem mittels der aktivierten, partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) überprüft. Außerdem wurde zusätzlich die Thrombinzeit (TZ) gemessen.

Es konnten nur wenige und milde Veränderungen in den Gruppen gefunden werden. Fischers exakter Test zeigte keine statistisch signifikanten Veränderungen der Gerinnungsprofile innerhalb des Versuchszeitraums.

Insgesamt war die Thromboplastinzeit bei fünf Hunden (1x B, 3x C, 1x D) verändert, die partielle Thromboplastinzeit bei vier Hunden (1x A, 1x C, 2x D) und die Thrombinzeit zeigte Veränderungen bei acht Hunden (1x A, 2x B, 2x C, 3x D). Alle Veränderungen waren geringfügig und nicht klinisch relevant.

2.3. Diätgruppen

2.3.1. Diätgruppe A

In Gruppe A befanden sich 14 Hunde (28%). Der Medianwert des CADESI lag am Tag 0 im Durchschnitt bei 34 Punkten, und er verbesserte sich bis zur Woche 8 auf 30,5 Punkte. Der Mittelwert veränderte sich von 43,9 auf 34,7 Punkte. Die prozentualen Verbesserungen der CADESI- Werte betrugen innerhalb der acht Wochen durchschnittlich 20%. Bei sieben der 14 Hunde verbesserte sich der Wert um über 50% und bei einem Hund um über 90%. Der Vergleich von Tag 0 zu Woche 8 zeigte allerdings keinen signifikanten Unterschied.

Der Median des Juckreiz – Wertes verbesserte sich auf der Skala von 0 bis 10 von 6,6 am Tag 0 auf 4,0 nach 8 Wochen. Der Mittelwert veränderte sich von 6,2 auf 4,4 Punkte. Die prozentuale Verbesserung betrug 28%. Bei fünf Hunden verbesserte sich der Juckreiz um über 50% und bei einem Hund um über 90%. Diese Besserung war statistisch signifikant ($p=0,019$).

Entsprechend der empfohlenen hohen Futtermenge (siehe Tabelle 6) nahmen die Hunde der Gruppe A im Schnitt innerhalb der acht Wochen um 3,2 kg (12%) an Körpergewicht zu. Die Fellqualität verbesserte sich von matt nach glänzend von 3,3 auf 4,0 von 5 Punkten (21%). Die sonstigen Parameter der Fellqualität (licht/voll, fest, rau/weich glatt trocken/ölig und fettig, dünn/dick) änderten sich nicht. Die Kotmenge stieg im Schnitt von 2,6 auf 3,3 Punkte (27%) an, wohingegen beim Kotgeruch und bei den Blähungen keine wesentlichen Änderungen festgestellt wurden.

2.3.2. Diätgruppe B (Eukanuba FP Dermatosis)

In Gruppe B befanden sich 12 Hunde (24%). Der Medianwert des CADESI lag am Tag 0 im Durchschnitt bei 22,5 Punkten, und er verbesserte sich bis zur Woche 8 auf 5,5 Punkte. Der Mittelwert veränderte sich von 26,5 auf 14,9 Punkte.

Die prozentualen Verbesserungen der CADESI- Werte betrugen innerhalb der acht Wochen durchschnittlich 47%. Bei neun der zwölf Hunde verbesserte sich der Wert um über 50% und bei zwei Hunden um über 90%. Der Vergleich von Tag 0 zu Woche 8 zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,043$).

Der Median des Juckreiz –Wertes verbesserte sich von 3,2 am Tag 0 auf 2,3 nach 8 Wochen. Der Mittelwert veränderte sich von 4,8 auf 2,6 Punkte. Die prozentuale Verbesserung betrug 14%. Bei sechs Hunden verbesserte sich der Juckreiz um über 50% und bei einem Hund um über 90%. Diese Besserung war statistisch signifikant ($p=0,012$).

Das Gewicht, die Fellqualität, der Kot und die Blähungen zeigten keine statistisch signifikanten Änderungen.

2.3.3. Diätgruppe C

In Gruppe C befanden sich 12 Hunde (24%). Der Medianwert des CADESI lag am Tag 0 im Durchschnitt bei 19 Punkten, und er verschlechterte sich bis zur Woche 8 auf 20 Punkte. Der Mittelwert veränderte sich von 21,7 auf 20,3 Punkte. Die prozentuale Verschlechterung der CADESI- Werte betrug innerhalb der acht Wochen durchschnittlich 10%. Bei fünf der zwölf Hunde verbesserte sich der Wert um über 50% und bei zwei Hunden um über 90%. Der Vergleich von Tag 0 zu Woche 8 zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Der Median des Juckreiz –Wertes verbesserte sich von 8,1 am Tag 0 auf 4,7 nach 8 Wochen. Der Mittelwert veränderte sich von 6,5 auf 5,4 Punkte. Die prozentuale Verbesserung betrug 16%. Bei zwei Hunden verbesserte sich der Juckreiz um über 50% und bei einem Hund um über 90%. Diese Besserung war statistisch nicht signifikant.

Das Gewicht, die Fellqualität, der Kot und die Blähungen zeigten keine statistisch signifikanten Änderungen.

2.3.4. Diätgruppe D

In Gruppe D befanden sich 12 Hunde (24%). Der Medianwert des CADESI lag am Tag 0 im Durchschnitt bei 17 Punkten, und er verbesserte sich bis zur Woche 8 auf 8,5 Punkte. Der Mittelwert veränderte sich von 22,6 auf 13,2 Punkte. Die prozentualen Verbesserungen der CADESI- Werte betrugen innerhalb der acht Wochen durchschnittlich 34%. Bei sechs der zwölf Hunde verbesserte sich der Wert um über 50% und bei einem Hund um über 90%. Der Vergleich von Tag 0 zu Woche 8 zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied ($p=0,050$).

Der Median des Juckreiz –Wertes lag bei 4,2 am Tag 0 und änderte sich nach 8 Wochen nicht. Der Mittelwert verbesserte sich von 4,2 auf 3,9 Punkte. Die prozentuale Verschlechterung betrug 91%. Bei vier Hunden verbesserte sich der Juckreiz um über 50% und bei keinem Hund um über 90%. Diese Änderungen waren statistisch nicht signifikant.

Das Gewicht der Hunde stieg im Schnitt von 33,5 kg auf 35,3 kg um 5% an. Die Fellqualität, der Kot und die Blähungen zeigten keine statistisch signifikanten Änderungen.

IV. Diskussion

1. Zusammenfassung der Studie

50 Hunde mit atopischer Dermatitis wurden in diese doppel- verblindete, randomisierte Multizentrumstudie eingeschlossen, um das klinische Ansprechen einer achtwöchigen Fütterung mit einem von drei kommerziellen Diäten für atopische Hunde (A-C) und einem weit verbreiteten Supermarktfutter als Plazebo (D) zu vergleichen. Atopische Dermatitis wurde anhand der Willemse Kriterien und durch den Ausschluss von Differentialdiagnosen diagnostiziert. Es wurden monatlich Untersuchungen durchgeführt. Diese beinhalteten einen klinischen Punktwert bezüglich des Schweregrades der Erkrankung (CADESI= Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) und die Besitzer beurteilten den Juckreiz ihres Hundes anhand einer visuellen Analogskala. Nach acht Wochen Fütterung des neuen Futters zeigten Hunde mit Diät A eine prozentuale Reduktion des Juckreizes um 28%. Hunde mit Diät B zeigten eine prozentuale Verbesserung des CADESI- Wertes um 47% und des Juckreizes um 14% Diät C zeigte keine statistisch signifikanten Veränderungen und Diät D bewirkte eine prozentuale Besserung des CADESI- Wertes um 34%.

2. Geschlechtsverteilung

Bei den Studienteilnehmern überwogen die weiblichen Tiere (n=30) gegenüber den männlichen (n=20). In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben über geschlechtliche Prädilektionen bei der atopischen Dermatitis des Hundes. Eine Studie beschreibt eine geschlechtliche Prädilektion für männliche Hunde (NESBITT 1978), andere für weibliche Hunde (HALLIWELL 1971, NESBITT 1984, SCOTT 1981) und einige Studien für kein bestimmtes Geschlecht (CARLOTTI 1994, SARIDOMICHELAKIS *et al.* 1999, WILLEMSE & VAN DEN BROM 1983). Die in diese Studie einbezogenen Hunde lassen ebenfalls keine Geschlechtsprädisposition erkennen.

3. Rasseverteilung

Die Rasseverteilung der Studie wurde mit der Hospitalspopulation des letzten Jahres der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München verglichen. Unter den teilnehmenden Studienhunden befanden sich 19 Hunde (38%), die einer Rasse mit Prädisposition für atopische Dermatitis angehörten. Darunter waren der

Deutsche Schäferhund mit 12%, der Labrador Retriever und der Golden Retriever mit jeweils 10% vertreten. Dieses Ergebnis entspricht der Literatur, in der ebenfalls von einem Vorhandensein von prädisponierten Hunderassen für atopische Dermatitis ausgegangen wird. Da diese allerdings von Region zu Region variiert und sich im Laufe der Zeit auch verändert (GRIFFIN & DEBOER 2001), sollte dieser Vergleich stets zeitlich und regional angepasst sein. Eine kürzlich in München durchgeführte Studie zeigte ebenfalls Rasseprädispositionen für den Deutschen Schäferhund und Labrador und Golden Retriever (JAEGER 2006).

4. Fettsäuren

Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass sich unter Diät B ($\Omega 6/\Omega 3$ 2,72:1, $\Omega 3=0,60\%$, $\Omega 6=1,63\%$) sowohl der klinische Score (47%), als auch der Juckreiz (14%) der Hunde verbessert hat. Diät A ($\Omega 6/\Omega 3$ 4,7:1, $\Omega 3=0,71\%$, $\Omega 6=3,34\%$) ergab eine Verbesserung des Juckreizes (28%). Diät D ($\Omega 6/\Omega 3$ 14,25:1, $\Omega 3=0,20\%$, $\Omega 6=2,90\%$), das Plazebo, zeigte ebenfalls eine Verbesserung des klinischen Punktewertes (34%).

Vaughn *et al.* haben gezeigt, dass Omega- 6 zu Omega- 3 Verhältnisse zwischen 5:1 und 10:1 im Vergleich zu Verhältnissen von 25:1, 50:1 und 100:1 bei gesunden Hunden eine geringere Produktion von Leukotrien B4 zur Folge haben (VAUGHN *et al.* 1994). Seitdem wird in den kommerziellen Diäten in der Regel ein Verhältnis von Omega- 6 zu Omega- 3 Fettsäuren um die 5:1 angestrebt. In der Studie von Vaughn *et al.* wurden allerdings nicht die Omega- 6 zu Omega- 3 Verhältnisse von 2:1 und 1:1 getestet. Auch ein Einfluss der Gesamtmenge an Fettsäuren auf die LTB4 Produktion wurde nicht überprüft. Ferner ist es unklar, ob atopische Hunde anderer Rassen so reagieren wie gesunde Beagles, wie sie Vaughn *et al.* in ihrer Studie untersucht haben.

Diät A ($\Omega 6/\Omega 3$ 4,7:1) bewirkte eine signifikante Verbesserung des Juckreizes (28%), trotz eines relativ niedrigen Omega-6 zu Omega-3 Verhältnisses von 4,7:1. Diät B ($\Omega 6/\Omega 3$ 2,72:1) zeigte eine signifikante Verbesserung der CADESI- Werte (47%) und des Juckreizes (14%). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass auch niedrigere Verhältnisse als 5:1 eine gute Wirkung bezüglich des Juckreizes erzielen können.[^]Die einfache Berechnung des Omega-6 zu Omega-3

Verhältnisses scheint allerdings ungenügend und irreführend zu sein, da die langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren potentere Substrate für die Eikosanoid-Produktion sind, als die kurzketten Fettsäuren (BAUER 2006). Bei einer konstanten Konzentration von 18:2n-6 müssen zum Beispiel größere Mengen an 18:3n-3 gefüttert werden, um die gleichen Effekte bezüglich der Eikosanoid-Produktion zu erzielen, als bei der Fütterung von 20:3n-3. Der Gehalt der Fettsäuren in den Studiendiäten war unterschiedlich. Diät A und B enthielten den größten Anteil an EPA, DHA und langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Diät A das meiste DPA. Es ist möglich, dass dieser Gehalt an EPA, DHA and DPA für die klinischen Efekte dieser beiden Diäten mit verantwortlich war.

Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass Leukotriene B4 zwar bei gesunden Hunden juckreizfördernde Wirkung aufweist, nicht aber bei atopischen Hunden. Studien mit Leukotriene- Inhibitoren bei atopischen Hunden erzielten keine Linderung des Juckreizes (CROW *et al.* 2000, MARSELLA 2001, THOMSEN 1993). Dies lässt vermuten, dass Leukotriene möglicherweise in der Pathogenese der caninen atopischen Dermatitis, im Gegensatz zur Atopie beim Menschen, nur eine untergeordnete Rolle spielen (MARSELLA 2001).

Eine achtwöchige Studie von Nesbitt *et al.*, in der essentielle Fettsäuren (Eikosapentaensäure=EPA, Dokosahexaensäure=DHA) in verschiedenen Verhältnissen (Omega-6 zu Omega-3 1:1, 3:1, 6:1, 27:1) bei Hunden mit Juckreiz verglichen wurden, zeigte in allen vier Gruppen eine signifikante Verbesserung des klinischen Punktewertes (NESBITT *et al.* 2003). Der Punktewert bezüglich des Juckreizes besserte sich jedoch nur in 3 Gruppen (Omega-6 zu Omega-3 1:1, 6:1, 27:1). Es konnte kein Unterschied in der klinischen Besserung zwischen Tag 21 und Tag 56 beobachtet werden. Die Diät mit einem hohen Fettsäureanteil und dem niedrigsten Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis (1:1) bewirkte eine deutlich erniedrigte Serumkonzentration an entzündungsförderndem PGE2. Außerdem zeigte diese Studie, dass Hunde, die Diäten mit einem erhöhten n-3 Fettsäureanteil zu fressen bekamen, auch erhöhte n-3 Fettsäuren im Plasma aufwiesen. Weder die Dosis der n-3 Fettsäuren, noch das Verhältnis von Omega-6 zu Omega-3 Fettsäuren schienen alleine verantwortlich für die Veränderungen zu sein. Dies führte zu der Schlussfolgerung, dass sowohl Dosis als auch das Verhältnis der

EFAs wichtig für die Veränderungen im Plasma und die klinischen Veränderungen sind. Die Studie von Nesbitt *et al.* wies allerdings auch Limitationen auf. Die teilnehmenden Hunde bekamen während des Studienzeitraums weiterhin ihr ursprüngliches Futter zu fressen. Diese wurden, im Gegensatz zu anderen Studien, analysiert und es konnte eine große Spannbreite an darin enthaltenen Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren festgestellt werden. Die Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant.

Da die endgültige Festigung/Stabilisierung der Aufnahme von Fettsäuren bis zu 12 Wochen dauern kann, können auch kleine Unterschiede in der vorherigen Zufuhr von Fettsäuren durchaus zu deutlichen Änderungen bezüglich der klinischen Symptome in Studienergebnissen führen (NESBITT *et al.* 2003). Aus diesem Grund könnten längere Studien sinnvoll sein.

Eine Studie von Abba *et al.* verglich die Wirkung von essentiellen Fettsäuren (Omega 6 zu Omega 3- Verhältnis von 5,5:1) auf zwei Gruppen in unterschiedlichen Stadien der atopischen Dermatitis. In einer Gruppe waren Hunde im Frühstadium der AD (bislang noch keine Behandlung) und in der anderen Gruppe waren Hunde im Spätstadium der AD (chronische AD, kein Ansprechen auf Immuntherapie). Beide Gruppen erhielten über acht Wochen eine standardisierte Diät und eine tägliche Fettsäuren- Supplementierung. Der Juckreiz besserte sich bei 53% der Hunde im Frühstadium und bei 14% der Hunde im chronischen Stadium der AD. Außerdem konnte eine deutliche Verringerung der Arachidonsäure im Serum der Hunde der ersten Gruppe und eine Erhöhung der Gamma-Linolensäure der Hunde der zweiten Gruppe festgestellt werden. Diese Veränderungen könnten, laut den Autoren, ein Hinweis auf einen unterschiedlichen Fettsäuren- Metabolismus bei den Patienten mit verschiedenen Schweregraden der AD sein und dies könnte einen Einfluss auf die klinischen Erscheinungen haben (ABBA 2005).

In einer weiteren Plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie von Mueller *et al.* wurden 29 Hunde über einen Zeitraum von zehn Wochen mit unterschiedlichen Fettsäuren (Leinöl, Eikosapentaen-Säure EPA, Docosahexaen-Säure DHA, Mineralöl als Plazebo) supplementiert. Die klinischen Werte der Hunde, die Leinöl, EPA oder DHA erhielten, besserten sich nach der zehnwochigen Supplementierung signifikant, im Gegensatz zu denen der Plazebogruppe. Es konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen dem

klinischen Wert und dem Omega-3 Fettsäuren- Gehalt, dem Omega-6 Fettsäuren- Gehalt oder dem Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis festgestellt werden. Die Autoren schlossen daraus, dass die effektive Dosis nicht nur von der Aufnahme und dem Fettsäurenverhältnis abhängig sei. Bislang noch nicht identifizierte, individuelle idiosynkratische Faktoren könnten für das unterschiedliche Ansprechen der einzelnen Hunde verantwortlich sein (MUELLER *et al.* 2004).

Bond und Lloyd habe in ihrer Studie die Wirkung von drei konzentrierten essentiellen Fettsäurepräparaten verglichen. Diese randomisierte, doppelverblindete Studie verglich bei 28 Hunden mit atopischer Dermatitis über einen Zeitraum von 16 Wochen die Wirkung der Einnahme von Kapseln mit GLA (γ -Linolensäure 280 mg) und EPA (Eikosapentaensäure 50 mg) in Kombination und von Kapseln, die jeweils nur GLA (γ -Linolensäure 350 mg) oder EPA (Eikosapentaensäure 250 mg) enthielten. Alle Hunde bekamen zunächst die Kapseln mit kombinierten GLA und EPA Fettsäuren. Dies führte dazu, dass die klinischen Symptome sich bei allen Hunden innerhalb von acht Wochen deutlich besserten oder verschwanden. Daraufhin wurden neun Hunde auf die alleinige Gabe der GLA- Kapseln umgestellt und zehn Hunde auf EPA- Kapseln. Die restlichen neun Hunde bekamen weiterhin die Kombination der Fettsäuren. Obwohl die Hunde, die eines der GLA- supplementierten Produkte erhielten, bessere klinische Veränderungen zeigten, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den drei Produkten festgestellt werden. Dies führte zu dem Schluss, dass alle drei Supplamente vergleichbare therapeutische Effekte bei Hunden mit atopischer Dermatitis aufwiesen (BOND & LLOYD 1994). Eine deutliche Limitation dieser Studie war, dass die Ausgangswerte der durch die Futter aufgenommenen Fettsäuren nicht mit in die Studie einbezogen wurden. Dies führte vermutlich zu erheblichen Unterschieden in den letztlich aufgenommen Mengen an essentiellen Fettsäuren. Dies zeigte sich auch in der Tatsache, dass die gemessenen Fettsäuren im Serum der Hunde nicht immer mit den aufgenommen Fettsäuren korrelierten. Um dieses Problem der nicht standardisierten Diäten zu lösen, wären „Cross-over“- Studien nötig (OLIVRY *et al.* 2001b).

Die Verbesserung der CADESI- Werte in dieser Studie lässt sich vermutlich auf eine Besserung des Juckreizes zurückführen. Im CADESI werden hauptsächlich Sekundärläsionen (Alopezie, Lichenifikation, Exkorationen) bewertet, welche

eine Folge des Juckreizes sind. Die prozentuale Besserung der Läsionswerte korrelierte auch statistisch signifikant mit der der Juckreizwerte. Die Besserung des CADESI- Wertes bei Diät B um 47% lässt sich gut mit der Besserung des Juckreizes um 14% in Einklang bringen. Gleiches gilt für die Veränderungen unter der Diät A (CADESI 20%, Juckreiz 28%).

In der vorliegenden Studie wurde nicht der Gehalt an EFAs im Serum/Plasma oder der Haut gemessen, wie es von Olivry, Marsella und Hillier als sinnvoll erachtet wird (OLIVRY *et al.* 2001b). Somit kann nicht eindeutig belegt werden, dass sich die Level der Fettsäuren im Blut oder der Haut durch die Gabe der Diäten geändert haben und es gibt keinen Hinweis, ob die klinischen Verbesserungen darauf zurück zu führen sind (OLIVRY *et al.* 2001b).

Eine weitere Limitation besteht darin, dass die Herstellung von Diäten für Studien, die exakt die gleichen Charakteristika aufweisen, technisch schwierig sein und das Endprodukt inhaltlichen Schwankungen unterliegen kann.

Obwohl die Hunde sorgfältig ausgewählt wurden und den Willemse Kriterien für Atopie entsprachen, wurde eine Futtermittelallergie nicht bei allen Hunden 100%-ig durch eine Eliminationsdiät ausgeschlossen. Es besteht die Möglichkeit, dass Hunde mit einer gleichzeitigen Futtermittelallergie nicht gleichermaßen auf essentielle Fettsäuren ansprechen wie Hunde mit AD.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der Studie mit denen der Literatur korrelieren. Weder der Gehalt an Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren, noch das Verhältnis dieser Fettsäuren, scheint alleine für eine Änderung des Juckreizes und der klinischen Erscheinungen verantwortlich zu sein. Es liegt die Vermutung nahe, dass es sich um eine Kombination aus diesen Effekten handelt. Weiterhin können möglicherweise individuelle idiosynkratische Faktoren für das unterschiedliche Ansprechen der einzelnen Hunde verantwortlich sein.

5. Spezielle Diäten

Eine unterstützende Ernährung von Hunden mit atopischer Dermatitis soll vor allem auf Futtern basieren, die reich an essentiellen Fettsäuren sind. Die Wirkung der EFAs wurde bereits weiter oben besprochen. Ein Vorteil der Fütterung dieser standardisierten, kommerziellen Diäten beruht darauf, dass sich in anderen

Futtermitteln der Gehalt an Fettsäuren oft erheblich unterscheidet (ROUDEBUSH 1997).

In einer retrospektiven Studie von Rosychuk, in der 47 Hunde über einen durchschnittlichen Zeitraum von 17,7 Monaten mit einer speziellen Diät (Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis 5:1) gefüttert wurden, schien sich der Juckreiz atopischer Hunde dadurch gebessert zu haben. 42,6 % zeigten eine Verbesserung des Juckreizes um mehr als 50% (ROSYCHUK 2000).

Die Ergebnisse von Rosychuk gleichen denen einer Studie von Scott und Miller *et al.*, in der 18 Hunde mit atopischer Dermatitis über einen achtwöchigen Zeitraum mit einer kommerziellen Lamm und Reis Diät (Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis 5,5:1) gefüttert wurden. In dieser Studie zeigten 44 % der Hunde eine Verbesserung des Juckreizes um mehr als 50 %. Die Reduktion des Juckreizes konnte innerhalb der ersten 7-21 Tage nach Beginn der Fütterung beobachtet werden. Der Juckreiz verstärkte sich bei einem Wiederfüttern des alten Futters bei diesen Hunden nach 3-14 Tagen wieder und besserte sich dann auch wieder nach erneuter Fütterung der Testdiät. Interessanterweise profitierten 65% der Hunde nicht von einer Erhöhung des Fettsäuregehalts. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Geschlecht, Dauer der Erkrankung, sowie der Anzahl positiver Ergebnisse im Intrakutantest und dem Ansprechen auf die Testdiät festgestellt werden (SCOTT & AL 1997).

Das steht im Einklang mit einigen vorherigen Studien (MILLER 1989, PARADIS & AL 1991a, SCOTT & BUERGER 1988). In der Studie von Scott und Miller sprachen ältere Hunde nicht so gut auf die Diät an wie jüngere Tiere. Der Gehalt an Fettsäuren im vorherigen Futter der Hunde war unabhängig davon, ob sie ein Premium- oder Standardfutter zu fressen bekamen, obwohl der Gehalt an Fettsäuren, hauptsächlich der Omega-3 Fettsäuren, in den Futtern deutlich variierte. Dies ließ die Folgerung zu, dass die Einteilung des regulären Futters des Hundes in Standard- oder Premiumfutter keine Voraussage über das Ansprechen auf eine spezielle Diät zulässt. Eine weitere Erklärung für das Nichtansprechen einiger Hunde ist der mögliche Δ -6- Desaturase oder Δ -5- Desaturase Mangel, der zu einem veränderten Fettsäuremetabolismus führt (SCOTT & AL 1997). Allerdings sind die Ergebnisse dieser beiden Studien mit einer gewissen Vorsicht zu interpretieren. Beide Studien weisen ein unkontrolliertes und offenes Studiendesign auf. Die retrospektive Studie von Rosychuk ist nicht verblindet; die Studie von Scott *et al.* ist einfach verblindet. Außerdem basieren die in den

Studien verwendeten Omega-6 zu Omega-3 Verhältnisse auf den Ergebnissen der Studie von Vaughn *et al.*, in der zwar Verhältnisse von 25:1, 50:1 und 100:1 getestet wurden, allerdings nicht die Omega-6 zu Omega-3 Verhältnisse von 2:1 und 1:1. Aus diesem Grund bleibt die Frage des optimalen Verhältnisses weiterhin ungeklärt. In Rosychuks Studie fand weiterhin keine Kontrolle über die Aufnahme von zusätzlichem Futter statt und die Beurteilung des klinischen Ansprechens der Hunde wurde über das Telefon durchgeführt.

Möglicherweise spielen bisher noch nicht identifizierte Interaktionen zwischen den einzelnen Inhaltsstoffen der Futter eine Rolle. So könnten sie sich in ihrer Wirkung potenzieren oder untereinander aufheben. In dieser Studie wurden Futter von vier verschiedenen Herstellern untersucht. Jeder Hersteller ist verpflichtet, auf die Verpackung des Futters zu schreiben, was sich darin befindet. Diese Tatsache sagt allerdings nichts über die Qualität der verwendeten Stoffe aus. Es besteht durchaus die Möglichkeit, dass qualitativ sehr unterschiedliche Ausgangsstoffe verarbeitet wurden, die sich auch unterschiedlich auf die klinische Erscheinung und den Juckreiz der Hunde ausgewirkt haben können. Die vorliegende Studie hat genau wie die Studie von Scott *et al.* gezeigt, dass nicht alle Hunde gleichermaßen auf die unterschiedlichen Testdiäten ansprechen. Es gibt vermutlich keine „ideale“ Diät für Hunde mit atopischer Dermatitis. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, bei Nichtansprechen auf eine spezielle Diät zu einer anderen Diät zu wechseln, ähnlich dem Vorgehen bei der Gabe von Antihistaminika.

6. Schwellenwertprinzip

Die Schwellenwert-Theorie geht davon aus, dass jedes Individuum in der Lage ist, einige Reize, die zu Juckreiz führen, zu tolerieren, ohne Juckreiz zu zeigen. Sollte der Schwellenwert durch mehrere, gleichzeitige Stimuli überschritten werden, resultiert daraus sichtbarer Juckreiz, was durch eine Aufsummierung der Effekte erklärbar ist. Hunde mit AD haben im Vergleich zu gesunden Hunden ein erhöhtes Risiko, andere Hypersensitivitäten zu entwickeln. Dazu gehören die Flohspeichelallergie (HALLIWELL *et al.* 1987) und die Futtermittelreaktion (ROSSER 1993).

Eine mögliche unterliegende Flohspeichelallergie wurde in dieser Studie durch die monatliche Gabe eines antiparasitären Spot-on ausgeschlossen.

Keiner der Hunde, die vor dieser Studie eine strenge Eliminationsdiät zu fressen bekamen, zeigte eine deutliche Besserung des Juckreizes innerhalb dieser Zeit. Die Möglichkeit, dass die Gabe einer strengen Diät mit Fisch und Kartoffel (Diät B) oder Fisch und Reis (Diät A) zu einer Besserung des Juckreizes geführt hat, könnte auch durch eine unterliegende Futtermittelallergie der Hunde erklärbar sein, die trotz durchgeföhrter Eliminationsdiät, („falsche“ Protein- und Kohlenhydratquellen) nicht aufgedeckt werden konnte. Ein Großteil der Hunde (42 von 50 = 84%) durchlief vor Beginn der Studie eine Eliminationsdiät ohne deutliche Reduktion der Symptome mit anschließender negativer Provokationsprobe. Dabei erhielten unter der Diät A vier Hunde die gleichen Proteine oder Kohlenhydrate, die sie während der Eliminationsdiät erhalten hatten. Bei der Diät B und Diät C waren es jeweils fünf Hunde, die gleiche Protein- oder Kohlenhydratquellen oder sogar die gleiche Diät (2 Hunde bei Diät B und einer bei Diät C), wie die durchgeföhrte Eliminationsdiät bekamen. Bei beiden Hunden, die Diät B als Eliminationsdiät und Studiendiät bekamen, besserte sich der CADESI- Wert deutlich, wohingegen sich der Juckreiz am Ende der Studie verschlechterte. Bei dem Hund, der Diät C als Eliminationsdiät und Studiendiät zu fressen bekam, besserte sich der Juckreiz (23%), allerdings verschlechterte sich der CADESI (68%). Da diese Tiere schon bei der Eliminationsdiät keine deutliche Reduktion ihrer Symptome zeigten, ist eine unterliegende Futtermittelallergie in diesem Fall eher auszuschließen. Die These, dass diese Hunde durch eine strenge Diät mit Fisch und Kartoffel oder Fisch und Reis eine Besserung gezeigt haben, ist durch die Tatsache, dass die Hälfte der Hunde schon Kontakt zu diesen Inhaltstoffen hatte, als unwahrscheinlich anzusehen.

7. Gewicht

Diät A bewirkte, im Gegensatz zu den anderen Futtern, eine deutliche Gewichtszunahme bei den teilnehmenden Hunden. Die Hunde nahmen im Schnitt um 3,2 kg (12%) innerhalb der achtwöchigen Fütterung zu. Unter Diät D konnte eine Gewichtszunahme um 1,8 kg (5%) beobachtet werden. Alle vier Diäten hatten eine ähnliche Energiedichte. Eine mögliche Ursache der Gewichtszunahme dürfte in der Fütterungsempfehlung liegen. Die täglich aufgenommene Energie der Diät A und D war 54-104% und 96% höher als die der Diät C. Die täglich aufgenommene Energiemenge der Diät B war 36-185% höher, als die der Diät C.

Die Verdauulichkeit von Diäten hängt unter anderem auch vom Gehalt an ungesättigten Fettsäuren in der Diät ab. Mehr ungesättigte Fettsäuren führe zu einer erhöhten Verdauulichkeit (REF NRC, Nr47 Artikel). Die Diäten A, C und D wiesen ungefähr den selben Gehalt an ungesättigten Fettsäuren auf. Die Konzentrationen dieser Fettsäuren in Diät B waren 5% weniger und könnten damit dafür verantwortlich sein, dass diese Hunde trotz der höheren Energiedichte nicht an Gewicht zunahmen. Werte können Tabellen 5 und 6 entnommen werden.

8. Kot

Besitzer, die ihre Hunde mit Diät A fütterten, konnten eine statistisch signifikante Zunahme der Kotmenge um fast 27% beobachten. Ansonsten wurden weder beim Kotgeruch noch bei den Blähungen Auffälligkeiten bei den vier Diäten bemerkt. Diese Zunahme der Kotmenge kann ebenfalls wie die Gewichtszunahme mit der höheren Futtermenge der Diät A im Verhältnis zu den anderen Diäten erklärt werden. Eine weitere mögliche Erklärung wäre eine geringere Verdauulichkeit der Diät A. Die Verdauulichkeit ist ein Maß für den prozentualen Anteil der Nahrung, die vom Tier während der Verdauungsprozesse aus dem Darm aufgenommen und verwertet werden kann, wobei hohe Verdauulichkeit eine geringe Kotmenge bedeutet. Ein hoher Gehalt an unverdaulichen Fasern hat eine geringere Verdauulichkeit und damit eine höhere Kotmenge zur Folge. Da die Diät A den niedrigsten Gehalt an Rohfaser im Futter hatte, kann dieser Aspekt hier jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

9. Gerinnung

Es konnten keine signifikanten Veränderungen der Gerinnungsprofile innerhalb des Versuchszeitraums festgestellt werden. Diese Ergebnisse gleichen denen einer Studie von Myers, in der Hunde über einen Zeitraum von acht Wochen mit fettsäurehaltigen Diäten gefüttert wurden. Die Omega-6 zu Omega-3 Verhältnisse waren 0,3:1 und 7,7:1. Die Serumkonzentrationen der Hunde an EPA und DHA stiegen innerhalb der ersten 2-3 Wochen und erreichten dann ein Plateau. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Thrombozytenanzahl, der partiellen Thromboplastinzeit (aPTT), der Prothrombinzeit oder der Blutungszeit der Backenschleimhaut festgestellt werden. Die Messungen der Thrombozytenaggregation zeigte keine Auffälligkeiten. Die Fütterung einer Diät mit einem niedrigen Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis ergab somit keine

Veränderungen in der primären oder sekundären Hämostase bei gesunden Hunden (MYERS). Zur gleichen Schlussfolgerung gelangte eine Studie von Bright *et al.*, die bei Katzen durchgeführt wurde (BRIGHT *et al.* 1994).

V. Zusammenfassung

Katharina Glos

Der Einfluss von drei kommerziell erhältlichen Diäten für allergische Hunde und einem Plazebo auf Hunde mit atopischer Dermatitis

Das Vorkommen von atopischen Erkrankungen beim Menschen (Asthma, allergische Rhinitis und atopische Dermatitis) ist in den letzten Jahrzehnten in den industrialisierten Ländern stetig auf über 30% gestiegen. Genetische Faktoren und Umwelteinflüsse sind wahrscheinlich für diese Zunahme verantwortlich. Die atopische Dermatitis stellt eine weit verbreitete allergische Erkrankung unter Hunden dar. Die einzige spezifische Behandlungsmöglichkeit ist eine allergen-spezifische Immuntherapie. Symptomatische Behandlungsmöglichkeiten der atopischen Dermatitis des Hundes beinhalten Glukokortikoide, Antihistaminika und essentielle Fettsäuren. Die Wirkung von essentiellen Fettsäuren wurde auch in der Humanmedizin oft untersucht und bestätigt. In der Tiermedizin ist eine Reihe von Futtermitteln für allergische Hunde auf dem Markt erhältlich. Ihr Wirkprinzip beruht in der Regel auf einem erhöhten Gehalt an essentiellen Fettsäuren und auf einer speziellen Protein- und Kohlenhydratquelle oder Hydrolyse der Proteine.

Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob sich der klinische Zustand der Hunde und ihr Juckreiz durch eine achtwöchige Fütterung mit einer von drei Testdiäten (A-C), die für allergische Hunde angeboten werden, oder mit einem weit verbreiteten Supermarktfutter als Plazebo (D) verbessern.

Diese Studie wurde multizentrisch, randomisiert und doppelverblindet durchgeführt. Es wurden 50 Hunde mit atopischer Dermatitis anhand der Willemse Kriterien für Atopie und durch den Ausschluss von Differentialdiagnosen diagnostiziert und in diese Studie eingeschlossen. Sieben Hunde schieden vorzeitig aus der Studie aus. Diese Hunde wurden nach der „Intention- to- treat“- Analyse weiter in die Statistik mit einbezogen. 14 Hunde bekamen Diät A und je 12 Hunde Diät B, Diät C oder Diät D. Vor Beginn der Studie sowie nach 4 und 8 Wochen wurden Untersuchungen durchgeführt. Diese beinhalteten eine Bewertung der Läsionen durch tierärztliche Untersuchung

mittels eines etablierten Scoring Systems (CADESI= Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index) sowie eine Juckreizbewertung durch die Besitzer anhand einer vorgegebenen visuellen Analogskala. Medikamente, die mindestens vier Wochen vor Beginn der Studie verabreicht wurden und Hypo sensibilisierungen, die mindestens ein Jahr vor Beginn der Studie begonnen wurden, und die in ihrer Frequenz und Dosierung während des Studienzeitraums gleich blieben, konnten weiter verabreicht werden. CADESI- und Juckreizwerte, Gewicht, Fellqualität, Kotbeschaffenheit und Blähungen wurden mittels Kruskal-Wallis- Test mit anschließendem Dunn- Test ausgewertet. Bei allen Parametern wurden die Veränderungen zwischen Tag 0 und Woche 8 mittels Wilcoxon- Test für zwei verbundene Stichproben statistisch überprüft.

Nach acht Wochen Fütterung der Testdiät zeigten Hunde mit Diät A eine signifikante Reduktion des Juckreizes um 28%. Hunde mit Diät B zeigten eine signifikante Verbesserung des CADESI- Wertes um 47% und des Juckreizes um 14%. Diät C bewirkte keine Veränderungen und Diät D führte zu einer signifikanten Besserung des CADESI- Wertes um 34%.

Diese Studie lässt vermuten, dass sich die Fütterung spezieller Diäten positiv auf das klinische Bild und den Juckreiz eines Hundes mit atopischer Dermatitis auswirken kann. Die Verbesserungen lassen sich vermutlich auf die Wirkung der darin enthaltenen essentiellen Fettsäuren, individuelle idiosynkratische Faktoren, Interaktionen zwischen den einzelnen Inhaltsstoffen und die Qualität der Rohstoffe zurückführen. Da bis heute in diversen Studien weder der optimale Gehalt, noch das ideale Omega-6 zu Omega-3 Verhältnis, noch die nötige Dauer bis zur Verbesserung der Symptome der CAD nachgewiesen werden konnten, sind weitere Studien notwendig, um über diese offenen Fragen Aufschluss zu geben. Da die symptomatische Therapie der atopischen Dermatitis meist mit der Verbreichung weiterer entzündungshemmender Medikamente einhergeht, sind weitere Studien notwendig, um synergistische Effekte nachzuweisen.

VI. Summary

Katharina Glos

The influence of three commercial diets formulated for allergic dogs and one placebo on dogs with atopic dermatitis

The prevalence of atopic diseases in human medicine (asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis) has risen in the past several decades and is currently estimated to exceed 30% in developed countries. Genetic factors and environmental influences are assumed to be responsible for this increase. Canine atopic dermatitis is a common skin disease of dogs. The only specific therapy is allergenspecific immunotherapy. Symptomatic treatment of canine atopic dermatitis includes glucocorticoids, antihistamines and essential fatty acids. The beneficial effects of essential fatty acids have been evaluated and confirmed in human medicine as well. Special diets recommended for allergic dogs are available in veterinary medicine. Their beneficial effects are presumably due to a higher content of essential fatty acids or restricted or hydrolysed protein and carbohydrate source or hydrolysis of proteins.

The aim of the study was to evaluate the clinical response of dogs with atopic dermatitis to three veterinary diets (diets A-C) as compared to a general diet widely distributed in supermarkets as a placebo (diet D) fed for a period of eight weeks.

This study was a multi-centered, double-blinded, randomised study. Fifty dogs with atopic dermatitis diagnosed by Willemse's criteria and by exclusion of differential diagnoses were enrolled in the study. Seven dogs were excluded from the study. These dogs were evaluated statistically with an "intention- to- treat" analysis with the "last value carried forward" rule. 14 dogs were assigned to diet A and 12 each to diet B, diet C and diet D. Evaluations before and four and eight weeks after beginning the study included lesional scores, using an established scoring system (CADESI = Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index), and owner evaluated patient-pruritus using a visual analogue scale. Dogs were permitted to remain on medications prescribed prior to the beginning of the study as long as the dose and frequency did not change in the four weeks prior to the

study and during the study period. Hyposensitization therapy was not an exclusion criterion as long as it was begun one year prior to the study and was continued, with the treatment regimen unchanged for the duration of the study. CADESI- and pruritus scores, bodyweight, and assessments of coat quality, stool volume, odour of the dogs' faeces and the dogs' flatulence were analyzed by Kruskal-Wallis test with a post Dunn- test. The changes of all parameters between day 0 and week 8 were evaluated with a Wilcoxon- test.

After 8 weeks on the respective diets, the dogs with diet A showed a significant reduction of pruritus by 28%. CADESI- and pruritus- scores of dogs assigned to diet B showed a significant reduction by 47% and 14% respectively. Diet C showed no changes and diet D showed a significant reduction of the CADESI scores by 34%.

This study provides evidence that feeding of special diets may result in improvement of lesions and pruritus of dogs with atopic dermatitis. These changes are most probably due to the essential fatty acids constituents, individual idiosyncratic factors, interactions between the ingredients and/or the quality of the basic materials of the foods. The optimal doses, omega-6: omega-3 ratios and duration of EFA supplementation for dogs with atopic dermatitis are still unclear. Therefore, more controlled studies are needed. Because symptomatic therapy is often conducted using anti- inflammatory drugs, more studies are necessary to identify synergistic effects between essential fatty acids and other medications.

VII. Literaturverzeichnis

1. Abba C, Mussa P, Vercelli A, Raviri G. Essential fatty acids supplementation in different- stage atopic dogs fed on a controlled diet. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 2005(98):203-207.
2. Bauer JE. Fat and fatty acids. In: Nutrient requirements of dogs and cats. Washington: The National Academies Press; 2006. p. 81-109.
3. Bond R, Lloyd DH. Randomized single-blind comparison of an evening primrose oil and fish oil combination and concentrates of these in the management of canine atopy. *Veterinary Dermatology* 1992;3:215.
4. Bond R, Lloyd DH. Double-blind comparison of three concentrated essential fatty acid supplements in the management of canine atopy. *Veterinary Dermatology* 1994;4:185.
5. Bright JM, Sullivan PS, Melton SL, Schneider JF, McDonald TP. The effects of n-3 fatty acid supplementation on bleeding time, plasma fatty acid composition, and in vitro platelet aggregation in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1994;8(4):247-52.
6. Broek VD. Fat absorption in dogs with atopic dermatitis. *Advances in Veterinary Dermatology* 1990:155-160.
7. Campbell KL. Clinical use of fatty acid supplementations in dogs. *Veterinary Dermatology* 1993;4:167-173.
8. Carlotti DN, Costargent F. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. *European Journal of Companion Animal Practice* 1994(4):42-59.
9. Carlotti DN, Remy I, Prost C. Food allergy in dogs and cats. A review and report of 43 cases. *Veterinary Dermatology* 1990;1:55-62.

-
10. Chamberlain KW. Atopic (allergic) dermatitis. *Veterinary Clinics of North America* 1974;4(1):29-39.
 11. Crow DW, Marsella R, Nicklin CF. Double-blinded, placebo-controlled, cross-over pilot study on the efficacy of zileuton for canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2000;12:189-195.
 12. Day MJ. Expression of major histocompatibility complex class II molecules by dermal inflammatory cells, epidermal Langerhans cells and keratinocytes in canine dermatological disease. *Journal of Comparative Pathology* 1996;115(4):317-26.
 13. DeBoer DJ. Survey of intradermal skin testing practices in North America. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1989;195(10):1357-63.
 14. DeBoer DJ, Griffin CE. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXI): antihistamine pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81(3-4):323-9.
 15. DeBoer DJ, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81(3-4):271-6.
 16. Denburg JA, Inman MD, Wood L, Ellis R, Sehmi R, Dahlback M. Bone marrow progenitors in allergic airways diseases: studies in canine and human models. *International Archives of Allergy and Immunology* 1997;113(1-3):181-3.
 17. Fartasch M. Atopic dermatitis and other skin diseases. *Bioengineering of the skin: Water and the Stratum Corneum*. CRC Press, Boca Raton 1994, 87-94.

-
18. Fartasch M, Diepgen TL. The barrier function in atopic dry skin - disturbance of membrane-coating granule exocytosis and formation of epidermal lipids. *Acta Dermato- Venereologica* 1992;176):26-31.
 19. Gosset P, Tsicopoulos A, Wallaert B, Joseph M, Capron A, Tonnel AB. Tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 production by human mononuclear phagocytes from allergic asthmatics after IgE-dependent stimulation. *American Review Respiratory Disease* 1992;146(3):768-74.
 20. Griffin CE. Canine atopic disease. In: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM, editors. *Current Veterinary Dermatology*. St. Louis: Mosby; 1993. p. 99-120.
 21. Griffin CE, DeBoer DJ. The ACVD Taskforce on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81:255-269.
 22. Griffin CE, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen-specific immunotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81(3-4):363-83.
 23. Halliwell RE. Atopic disease in the dog. *Veterinary Record* 1971;89(8):209-14.
 24. Halliwell RE, Preston JF, Nesbitt JG. Aspects of the immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1987;17(1-4):483-94.
 25. Hanifin JM, Chan S. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: new targets for emerging therapies. *Journal of the American Acadamy of Dermatology* 1999;41(1):72-7.

-
26. Horie S, Gleich GJ, Kita H. Cytokines directly induce degranulation and superoxide production from human eosinophils. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1996;98(2):371-81.
 27. Ihrke PJ, Norton AL, Ling GV, Stannard AA. Urinary tract infection associated with long-term corticosteroid administration in dogs with chronic skin diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1985;186(1):43-6.
 28. Jaeger K, Bettenay SV., Burrows M., Linek M., Mueller RS. Breed and lesion site predispositions of dogs with atopic dermatitis: A comparison of two continents. *Veterinary Dermatology* 2006(17):210.
 29. Linde YW. Dry skin in atopic dermatitis. *Acta Dermato- Venereologica* (Stockh) 1992;177:9-13.
 30. Logas D, Kunkle GA. Double-blinded cross-over study with marine oil supplementation containing high-dose eicosapentaenoic acid for the treatment of canine pruritic skin disease. *Veterinary Dermatology* 1994;5(3):99-104.
 31. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Kolar LM, Klausner JS. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1999;214(9):1336-41.
 32. Marsella R. Update on the role of leukotrienes in the pathogenesis of atopy: a comparative review. *Veterinary Dermatology* 2001;12(2):63-74.
 33. Marsella R, Nicklin C, Lopez J. Studies on the role of routes of allergen exposure in high IgE-producing beagle dogs sensitized to house dust mites. *Veterinary Dermatology* 2006a;17(5):306-12.

-
34. Marsella R, Olivry T. The ACVD taskforce on canine atopic dermatitis: nonsteroidal anti-inflammatory pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81:331-345.
 35. Marsella R, Olivry T, Nicklin C, Lopez J. Pilot investigation of a model for canine atopic dermatitis: environmental house dust mite challenge of high-IgE-producing beagles, mite hypersensitive dogs with atopic dermatitis and normal dogs. *Veterinary Dermatology* 2006b;17(1):24-35.
 36. Marsella R, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIII): threshold phenomenon and summation of effects. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81(3-4):251-4.
 37. Marsh KA, Ruedisueli FL, Coe S L, Watson TDG. Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. *Veterinary Dermatology* 2000(11):277-284.
 38. Miller WH, Griffin CE, Scott DW, Angarano DK, Norton AL. Clinical trial of DVM Derm Caps in the treatment of allergic diseases in dogs: A nonblinded study. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1989(25):163-168.
 39. Mudde GC, Van Reijzen FC, Boland GJ, de Gast GC, Bruijnzeel PL, Bruijnzeel-Koomen CA. Allergen presentation by epidermal Langerhans' cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology* 1990;69(3):335-41.
 40. Mueller RS. Diagnosis and management of canine atopic disease. *Australian Veterinary Practitioner* 1993;23:20-27.
 41. Mueller RS, Bettenay SV. Long-term immunotherapy in 146 dogs with atopic dermatitis--a retrospective study. *Australian Veterinary Practitioner* 1996;26:128.

-
42. Mueller RS, Bettenay SV, Tideman L. Aero-allergens in canine atopic dermatitis in southeastern Australia based on 1000 intradermal skin tests. *Australian Veterinary Journal* 2000;78(6):392-9.
43. Mueller RS, Fettman MJ, Richardson K, Hansen RA, Miller A, Magowitz J, et al. Plasma and skin concentrations of polyunsaturated fatty acids before and after supplementation with n-3 fatty acids in dogs with atopic dermatitis. *American Journal of Veterinary Research* 2005;66(5):868-73.
44. Mueller RS, Fieseler KV, Fettman M, Zabel S, Rosychuk RAW, Ogilvie GK, et al. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *Journal of Small Animal Practice*. 2004;45:293-297.
45. Muse R, Griffin CE, Rosenkrantz WS. The prevalence of otic manifestations and otitis externa in allergic dogs. *Proceedings of the Annual Meeting of the American Academy of Veterinary Dermatology & American College of Veterinary Dermatology*. Vol 12. Las Vegas, Nevada: 33
46. Myers NC. The effect of dietary n-6:n-3 fatty acid ratio on hemostatic parameters and platelet aggregation in the dog. *ACVIM*, n° 89: Proceedings of the 14th Annual Conference of the American College of Veterinary Internal Medicine; 1996, San Antonio, Texas, USA: 171
47. Nesbitt GH. Canine allergic inhalant dermatitis: a review of 230 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1978;172(1):55-60.
48. Nesbitt GH, Freeman LM, Hannah SS. Effect of n-3 fatty acid ratio and dose on clinical manifestations, plasma fatty acids and inflammatory mediators in dogs with pruritus. *Veterinary Dermatology* 2003;14(2):67-74.
49. Nesbitt GH, Kedan G S, Caciolo P. Canine atopy, part I. Etiology and diagnosis. *Compendium of Continuing Education* 1984(6):73-84.

-
50. Okudaira H. Why atopic diseases prevail in developed countries. *Allergy and Clinical Immunology International* 1998;10:110-114.
 51. Olivry T. The ACVD Taskforce on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001;81:143-146.
 52. Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE, Halliwell RE, Hill PB, Hillier A, et al. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001a;81(3-4):143-6.
 53. Olivry T, Hill PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IX): the controversy surrounding the route of allergen challenge in canine atopic dermatitis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001a;81(3-4):219-25.
 54. Olivry T, Hill PB. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (VIII): is the epidermal lipid barrier defective? *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001b;81(3-4):215-8.
 55. Olivry T, Marsella R, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): are essential fatty acids effective? *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001b;81(3-4):347-62.
 56. Olivry T, Marsella, R., Iwasaki, T., Mueller, R.S. Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2007(18):78-86.
 57. Olivry T, Moore PF, Affolter VK, Naydan DK. Langerhans cell hyperplasia and IgE expression in canine atopic dermatitis. *Archives of Dermatology Research* 1996;288(10):579-85.
 58. Olivry T, Mueller RS. Evidence-based veterinary dermatology: A systematic review on the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Veterinary Dermatology* 2003;14:121-146.

-
59. Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIX): general principles of therapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001a;81(3-4):311-6.
 60. Olivry T, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XX): glucocorticoid pharmacotherapy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2001b;81(3-4):317-22.
 61. Paradis M. Nonsteroidal antipruritic drugs in dogs and cats: an update. *Bulletin of the Canadian Academy of Veterinary Dermatology* 1996(12):3-7.
 62. Paradis M, Lemay S, Scott DW. The efficacy of clemastine (Tavist), a fatty acid-containing product (DVM Derm Caps), and the combination of both products in the management of canine pruritus. *Veterinary Dermatology* 1991a;2:17.
 63. Paradis M, Scott DW, Giroux D. Further investigations on the use of nonsteroidal and steroid anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1991b;27:44.
 64. Paterson S. Use of antihistamines to control pruritus in atopic dogs. *Journal of Small Animal Practice* 1994;35:415.
 65. Reedy LM, Miller WH, Jr., Willemse A. *Allergic Skin Diseases of dogs and cats*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1997.
 66. Rosser EJ. Food allergy in the cat: A prospective study of 13 cats. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD, editors. *Advances in Veterinary Dermatology*. Oxford: Pergamon Press; 1993. p. 33-39.
 67. Rosser EJ. Aqueous hyposensitization in the treatment of canine atopic dermatitis: A retrospective and prospective study of 100 cases. In: Kwochka

-
- KW, al e, editors. *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston: Butterworth Heinemann; 1998. p. 169.
68. Rosychuk RAW. Nutritional Management of Canine Atopy in 47 Dogs: A Retrospective Study. *Recent Advances in Canine and Feline Nutrition 2000 Iams Nutrition Symposium 2000;III:287-291.*
69. Roudebush P. Consumption of essential fatty acids in selected commercial dog foods compared to dietary supplementation. *Proceedings of the 13th Annual Meeting of the AAVD/ACVD; 1997, Nashville, USA: 10-11.*
70. Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Gioulekas D, Leontidis L. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. *Veterinary Immunology and Immunopathology 1999;69(1):61-73.*
71. Schwartz LB. Mast cells: function and contents. *Current Opinion in Immunology 1994;6(1):91-7.*
72. Schwartzman RM. Clinical manifestations and treatment of atopy in the dog. *Veterinary Medicine in Small Animal Clinic 1968;63(12):1131-6.*
73. Scott DW. Observations on canine atopy. *Journal of the American Animal Hospital Association 1981;17:91-100.*
74. Scott DW, al e. Failure of terfenadine as antipruritic agent in atopic dogs: Results of a double-blinded, placebo-controlled study. *Canadian Veterinary Journal 1994;35:286.*
75. Scott DW, al e. Effect of an omega-3/omega-6 fatty acid-containing commercial lamb and rice diet on pruritus in atopic dogs: Results of a single-blinded study. *Canadian Journal of Veterinary Research 1997;61:145.*

-
76. Scott DW, Buerger RG. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the management of canine pruritus. Journal of the American Animal Hospital Association 1988;24:425.
 77. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Small animal dermatology. 6th ed. Philadelphia: W B Saunders; 2001.
 78. Scott DW, Miller WH, Jr., Decker GA, Wellington JR. Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acid supplements (EfaVet and DVM Derm Caps), evening primrose oil, and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs: a double-blinded study. Cornell Vet 1992;82(3):319-29.
 79. Scott DW, Paradis M. A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: small animal clinic, University of Montreal, St Hyacinthe, Quebec (1987-1988). Canadian Veterinary Journal 1990;31:830-835.
 80. Scott KV, al e. A retrospective study of hyposensitization in atopic dogs in a flea-scarce environment. In: Ihrke PJ, al e, editors. Advances in Veterinary Dermatology II. New York: Pergamon Press; 1993. p. 79.
 81. Tamburlini G. Children's health and environment: a review of evidence. European Environment Agency 2002(No. 29):44-57.
 82. Thomsen MK, Kristensen F, Elling F. Species specificity in the generation of eicosanoids. Emphasis on leucocyte- activating factors of the skin of allergic dogs and humans. Advances in Veterinary Dermatology 1993;2:63-78.
 83. Vaughn DM, Reinhart GA, F SS, Lauten SD, Garner CA, Boudreux MK, et al. Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene

-
- B synthesis in dog skin and neutrophils. Veterinary Dermatology 1994;5(4):163-173.
84. Willemse A. Canine atopic disease: investigations of eosinophils and the nasal mucosa. American Journal of Veterinary Research 1984;45(9):1867-9.
85. Willemse A, van den Brom WE. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. Research in Veterinary Science 1983;34(3):261-5.
86. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. British Journal of Dermatology 1994;131(3):383-96.
87. Wistokat-Wulffing A, Schmidt P, Darsow U, Ring J, Kapp A, Werfel T. Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte-mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. Clinical and Experimental Allergy 1999;29(4):513-21.
88. Wittich FW. Spontaneous allergy (atopy) in the lower animal - seasonal hay fever (fall type) in a dog. Allergy 1941;12:247-251.

Anhang**Anhang 1: Einzelwerte je Hund****1. Diät A**

Hund	CADESI- Wert Woche 0	CADESI- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	13	3	77
2	27	20	26
3	55	24	56
4	32	10	69
5	11	3	73
6	36	60	-67
7	22	58	-164
8	80	34	58
9	57	74	-30
10	5	0	100
11	74	78	-5
12	30	30	0
13	83	61	27
14	89	31	65
Mittelwert			20

Hund	Juckkreis- Wert Woche 0	Juckkreis- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	5,7	3,2	44
2	3,4	3,6	-6
3	4,6	4,2	9
4	9,1	7,3	20
5	2,2	0,3	86
6	7,4	7,3	1
7	7,9	3,8	52
8	2,3	2,2	4
9	9,0	4,2	53
10	6,0	0,5	92
11	5,8	9,1	-57
12	7,7	7,7	0
13	7,2	5,2	28
14	8,2	3,2	61
Mittelwert			28

2. Diät B

Hund	CADESI- Wert Woche 0	CADESI- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	2	3	-50
2	27	4	85
3	22	7	68
4	57	58	-2
5	79	9	89
6	26	10	62
7	23	12	48
8	3	1	67
9	7	4	43
10	16	1	94
11	4	0	100
12	52	70	-35
Mittelwert			47

Hund	Juckkreis- Wert Woche 0	Juckkreis- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	2,2	1,3	41
2	9,0	3,8	58
3	7,4	2,7	64
4	3,3	2,0	39
5	6,1	1,0	84
6	8,0	2,0	75
7	3,0	0,3	90
8	3,0	0,8	73
9	1,4	2,5	-79
10	2,9	9,8	-238
11	2,8	3,8	-36
12	8,6	8,7	-1
Mittelwert			14

3. Diät C

Hund	CADESI- Wert Woche 0	CADESI- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	15	1	93
2	18	32	-78
3	11	45	-309
4	10	4	60
5	19	21	-11
6	38	16	58
7	32	35	-1
8	24	2	92
9	17	19	-12
10	19	32	-68
11	23	23	0
12	34	13	62
Mittelwert			-10

Hund	Juckkreis- Wert Woche 0	Juckkreis- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	3,6	1,3	64
2	4,4	6,5	-48
3	8,2	6,1	26
4	8,6	7,2	16
5	9,1	10,0	-10
6	8,3	9,8	-18
7	8,0	9,0	-13
8	1,4	0,1	93
9	9,7	8,5	12
10	3,5	2,7	23
11	4,8	4,8	0
12	8,1	4,2	48
Mittelwert			16

4. Diät D

Hund	CADESI- Wert Woche 0	CADESI- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	9	2	78
2	27	24	11
3	45	4	91
4	8	3	63
5	6	7	-17
6	2	2	0
7	54	24	56
8	15	10	33
9	6	3	50
10	36	43	-19
11	44	17	61
12	19	19	0
Mittelwert			34

Hund	Juckkreis- Wert Woche 0	Juckkreis- Wert Woche 8	Prozentuale Veränderung in %
1	2,0	0,6	70
2	6,6	8,2	-24
3	5,3	1,2	77
4	4,5	2,0	56
5	0,4	5,2	-1200
6	2,3	0,9	61
7	8,0	5,4	33
8	3,0	2,7	100
9	2,9	5,2	-79
10	3,8	3,6	5
11	6,8	7,0	-3
12	4,8	9,2	-92
Mittelwert			-91

Anhang 2: CADESI (Canine Atopic Dermatitis Extent and Severity Index)

Owner:		Dog:		Dog ID:		Date:	Time:				
SITE \\ CLINICAL		Erythema		Lichenification		Excoriations	Alopecia	TOTAL			
Face		Preauricular									
Face		Periocular									
Face		Perilabial									
Face		Muzzle									
Face		Chin									
Head		Dorsal									
Ear Pinna		Left	Convex								
		Left	Concave								
Ear Pinna		Right	Convex								
		Right	Concave								
Neck		Dorsal									
		Ventral									
Neck		Lateral	Left								
		Lateral	Right								
Axilla		Left									
Axilla		Right									
Sternum		Dorsal									
Thorax		Lateral	Left								
		Lateral	Right								
Inguinal		Left									
Inguinal		Right									
Abdomen		Dorsal									
Lumbar											
Flank		Left									
		Flank	Right								
Front Limb		Left	Medial								
			Lateral								
		Front Limb		Right	Antebrachial Flexure						
					Carpal Flexure						
Front Foot				Left	Medial						
					Lateral						
		Antebrachial Flexure									
		Carpal Flexure									
		Front Foot		Right	Metacarpal Flexure						
					Dorsal Metacarpal						
				Hind Limb		Left	Palmar				
							Dorsal Interdigital				
Hind Limb		Right	Metacarpal Flexure								
			Dorsal Metacarpal								
		Hind Foot		Left	Palmar						
					Dorsal Interdigital						
Hind Foot				Right	Metatarsal Flexure						
					Dorsal Metatarsal						
		Perianal		Plantar							
		Perigenital		Dorsal Interdigital							
Tail		Ventral									
Tail		Dorsal									
grade each sign at each location as follows: 0 (none), 1 (mild), 2, 3 (moderate), 4, 5 (severe)								TOTAL Score (1220 maximum)			

Anhang 3: Besitzer- Fragebogen

Studie: Vergleich von drei Testdiäten für allergische Hunde und
einem Plazebo

Anleitung zum Ausfüllen der Fragebögen

Dankeschön für die Teilnahme an dieser Studie!

Informationen, die in dieser Studie gewonnen werden, werden dazu beitragen, neue Futtermittel zu formulieren, die den Besitzern helfen werden, Hunde mit Atopie besser zu versorgen.

Ein entscheidender Teil dieser Studie sind Informationen, die Sie durch Beobachten Ihres Hundes und Ausfüllen der Fragebögen zu festgelegten Zeitpunkten während der Studie liefern können.

Bitte vergessen Sie nicht...

- Während der Studie sollte durchgehend derselbe Erwachsene des Haushalts den Hund beobachten und die Fragebögen ausfüllen. Das hilft uns, die erforderlichen vergleichbaren Beobachtungen über Ihren Hund zu erhalten.
- Die Beobachtungen sollen sich nur auf den Hund in Ihrem Haushalt beziehen, der an der Studie teilnimmt.

Anleitung zum Ausfüllen

- Markieren Sie Ihre Antworten für jede Frage.
- Für die folgende Art von Fragen markieren Sie Ihre Antwort bitte, indem Sie **die Nummer umkreisen, die nach Ihrem Gefühl am besten repräsentiert**, wo sich Ihr Hund auf der Skala befindet.

Zum Beispiel: Wie oft wedelt Ihr Hund mit dem Schwanz?

(Eine Ziffer umkreisen)

Wedelt nie	1	<input checked="checked" type="radio" value="2"/>	3	4	5	Wedelt immer
---------------	---	---	---	---	---	-----------------

Zeigt einen Hund, der fast nie wedelt

- Für die folgende Art von Fragen geben Sie bitte Ihre Antwort mittels **Markierung eines Punktes auf der Linie** an, der nach Ihrem Gefühl **am besten repräsentiert**, wo sich Ihr Hund auf der Skala befindet.

Zum Beispiel: Wie oft kratzt sich Ihr Hund?

Zeigt einen Hund, der sich fast nie kratzt

Ihre genauen Antworten in den Fragebögen sind ein entscheidender Teil der gesamten Studienergebnisse und werden zur Gesundheit und zum Wohlergehen vieler anderer Hunde beitragen. Vielen Dank für Ihre Teilnahme!

Bitte, beantworten Sie nun die Fragen.....

Name des Besitzers: Vorname Nachname

Für die folgende Art von Fragen geben Sie bitte Ihre Antwort mittels Markierung eines Punktes auf der Linie an, der nach Ihrem Gefühl am besten repräsentiert, wo sich Ihr Hund auf der Skala befindet.

Zum Beispiel: Wie oft kratzt sich Ihr Hund?

Nie		Konstant
-----	--	----------

Zeigt einen Hund, der sich fast nie kratzt
Die Markierung wird vom Tierarzt gemessen

1. Einstufung des Juckreizes des Hundes: (schlecken, beißen, kauen, kratzen, reiben, etc)

Keine Anzeichen		Könnte nicht schlimmer sein
-----------------	--	-----------------------------

2. Einstufung der Hautläsionen des Hundes (Rötung, Ausschlag, Krusten, Pigmentation (Veränderung der Hautfarbe), Verdickung etc.)

Keine Anzeichen		Könnte nicht schlimmer sein
-----------------	--	-----------------------------

3. Einstufung des Unwohlseins des Hundes insgesamt, als Folge seiner/ ihrer Atopie

Kein Unwohlsein		Könnte nicht schlimmer sein
-----------------	--	-----------------------------

FUTTER

- 1. Welche Marken und Geschmacksrichtungen an HUNDEFUTTER werden zur Zeit gefüttert?**

- 2. Welche Marken und Geschmacksrichtungen an LECKERLI werden zur Zeit gefüttert?**

KOT

- 1. Wie würden Sie die Kotmenge Ihres Hundes beschreiben?**

Sehr GROÙE Kotmenge	1	2	3	4	5	Sehr KLEINE Kotmenge
------------------------	---	---	---	---	---	-------------------------

- 2. Bitte geben Sie den Geruch des Hundekotes an.**

Der Geruch könnte nicht abstoßender sein	1	2	3	4	5	Der Geruch ist überhaupt nicht abstoßend
--	---	---	---	---	---	--

- 3. Hat Ihr Hund Blähungen?**

Ständig Blähungen	1	2	3	4	5	Nie Blähungen
-------------------	---	---	---	---	---	---------------

Anhang 4: Tierarzt- Fragebogen

Studie: Vergleich von drei Testdiäten für allergische Hunde und
einem Plazebo

Allgemeines:

Klinik:_____

Tierarzt:_____

Besitzer:_____

Adresse:_____

Telefon:_____

Hund (Name/ID):_____

Rasse:_____

Alter:_____

Geschlecht:_____

Einschlusskriterien:**Stabiles Körpergewicht Ja/Nein****Guter Allgemeinzustand Ja/Nein**

→ um an der Studie teilnehmen zu können, müssen beide Fragen mit „Ja“ beantwortet sein.

Willemse Kriterien für canine atopische Dermatitis

→ um an der Studie teilnehmen zu können, müssen jeweils mindestens drei Haupt- und Nebenkriterien momentan oder zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vorhanden gewesen sein

Hauptkriterien	Nebenkriterien
Pruritus Gesichts- und/oder digitale Beteiligung Lichenifikation der Flexorseite des Tarsus oder der Extensorseite des Carpus chronische oder chronische rezidivierende Dermatitis individuelle oder familiäre Geschichte einer atopischen Dermatitis Rasse-Prädisposition Otitis externa	Beginn der Symptome vor dem dritten Lebensjahr Gesichtsrötung oder Cheilitis bilaterale Konjunktivitis oberflächliche Staphylokokken- Pyodermie Hyperhidrose positive Reaktionen auf Umweltallergene im Intrakutantest erhöhte allergen-spezifische IgGd-Antikörper erhöhte allergen-spezifische IgE-Antikörper

Frei von bakterieller oder hefebedingter Dermatitis/Otitis? Ja/Nein

- Bekannte Gegenreaktion auf Fisch, Kartoffel oder Wild? Ja/Nein
- Floh- und Zeckenprophylaxe 4 Wochen vor Beginn der Studie? Ja/Nein

Medikamente und Hypo sensibilisierung**mindestens 4 Wochen vor Beginn der Studie? Ja/Nein**

- Frequenz und Dosis gleichbleibend während der Studie? Ja/Nein

→ Der Hund ist geeignet, um an der Studie teil zu nehmen

- Ja
- Nein

Diätgruppe: A B C D

Allgemein- Untersuchung:

Gewicht in kg: _____

Temperatur in °C: _____

Allgemeinbefinden: _____

Ernährungszustand: _____

SH: _____

KFZ: _____

Inspektion Maulhöhle: _____

Dehydrierung in %: _____

Lymphknoten: _____

Herzauskultation: _____

HF/min: _____

Lungenauskultation: _____

AF/min: _____

Puls/min: _____

Palpation Abdomen: _____

CADESI :

Ausgefüllt ? Ja/Nein

Zytologie/Hautgeschabsel:

Zytologie: _____

Hautgeschabsel: _____

→ um an der Studie weiter teilnehmen zu können, müssen beide negativ sein

Blutentnahme :

Blutbild, Diff eingeleitet ? Ja/Nein

Biochemie eingeleitet? Ja/Nein

Gerinnung eingeleitet? Ja/Nein

Fotos:

Von Vorne Ja/Nein

Von der Seite Ja/Nein

Fellqualität- Beurteilung:

Was beschreibt am besten, wie das Fell des Hundes aussieht und sich anfühlt ?

(Eine Zahl umkreisen)

matt	1	2	3	4	5	glänzend
------	---	---	---	---	---	----------

licht	1	2	3	4	5	voll
-------	---	---	---	---	---	------

fest/rau	1	2	3	4	5	weich/glatt
----------	---	---	---	---	---	-------------

trocken	1	2	3	4	5	ölig/fettig
---------	---	---	---	---	---	-------------

dünn	1	2	3	4	5	dick
------	---	---	---	---	---	------

Lebenslauf

Name: Anna Katharina Glos

Adresse: Salztr.5
82266 Inning

Telefon: 08143 997652

Email: nina.glos@freenet.de

Beruf: Tierärztin

Geboren: 10. 08. 1977 in Krumbach

Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung: 1984 bis 1988 Grundschule
Vier Jahre Besuch der Volksschule Seefeld

1988 bis 1997 Gymnasium
Neun Jahre Besuch des Christoph - Probst -
Gymnasiums Gilching

Abitur im Juni 1997

Ausbildung: 1998 bis 2000
Ausbildung zur Tierarzthelferin bei Dr. Jürgen
Schmid in Inning

Studium: 2000 bis 2007 Studium der Tiermedizin an der LMU
München
Approbation: 7. April 2006

Dissertation: Seit April 2006 Doktorarbeit und Mitarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik der Universität München, Abteilung für Dermatologie

Präsentation auf dem North American Veterinary Dermatology Forum, Lihue, Kauai, USA, April 2007

Praktika: 1997
- 6 Monate Praktikum auf einem Bauernhof in Island

1998
- 8 Monate Altenpflege bei der Nachbarschaftshilfe Seefeld

2002
- 1 Woche Klauenpflege Kurs im Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim der LMU
- Februar – Mai studentische Hilfskraft in der Praxis für Kardiologie, Dr. Christine Suchfort

2003
- 4 Wochen Praktikum in der Eurotierklinik auf Mallorca
- 3 Wochen Praktikum im Amt für Lebensmittelüberwachung, Tierschutz und Veterinärwesen, München
- 5 Wochen Praktikum in der Medizinischen Kleintierklinik der LMU
- 2 Wochen Praktikum in der Chirurgischen Pferdeklinik der LMU

2004

- 1 Woche Praktikum in der Medizinischen Schweineklinik der LMU
- 3 Wochen Praktikum Schlachthof München

2005

- 4 Monate Praktikum in der Fachtierärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. Haas & Dr. Link, Germering
- 2 Wochen Praktikum Institut für Milchhygiene, LMU München

Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Ralf Müller für die Bereitstellung dieses Themas, seine uneingeschränkte Unterstützung, wirklich allzeit gewährte Hilfe und Motivation, für die immer gute und freundliche Zusammenarbeit, sowie für die Verstärkung und Förderung meines Interesses an der Dermatologie bedanken.

Frau Professor Katrin Hartmann danke ich herzlich für die Möglichkeit, diese Arbeit in der Medizinischen Kleintierklinik zu erstellen.

Bedanken möchte ich mich außerdem bei der Firma Iams für die materielle und finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Ein großes Dankeschön gilt auch den teilnehmenden Tierärzten Dr. Nina Gerhardt, Dr. Monika Linek, Dr. Christine Löwenstein und Dr. Jürgen und Dorothee Schmid. Sehr herzlich möchte ich mich auch bei allen Teilnehmern dieser Studie bedanken.

Ich möchte mich ebenfalls herzlich bei Frau Doktor Kathrin Jaeger, Frau Doktor Ursula Mayer, Frau Daniela Meyer, Frau Melanie Stehle und Amelie von Voigts-Rhetz für die freundliche klinische Zusammenarbeit und die entstandenen Freundschaften bedanken.

Mein tiefer Dank gilt außerdem Frau Dr. Sonya Bettenay, Frau Lisa Keller, Frau Kirsten Paradiek und Herrn Tobias Ulrich für die moralische Unterstützung in dieser Zeit.

Besonders herzlich möchte ich mich auch bei Christopher bedanken, der mich immer unterstützt hat und unendlich viel Geduld und Verständnis für mich hatte.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meinen Eltern für ihre liebevolle, ausdauernde und großzügige Unterstützung während des Studiums und der Anfertigung der Dissertation bedanken.

