

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde (Klinik für Chirurgie und Augenheilkunde¹, Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre⁴), dem Department für Bildgebende Diagnostik, Infektions- und Laboratoriumsmedizin (Klinik für Bildgebende Diagnostik²) und dem Department für Pathobiologie (Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin³) der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Spontan auftretendes Magenulkus bei einem Dackel - Stress induziertes Ulkus beim Hund?

G. GRADNER¹, K.M. HITTMAIR², A. KÜBBER-HEISS³, N. AFFENZELLER⁴ und G. DUPRE¹

eingelangt am 23.6.2006
angenommen am 15.3.2007

Schlüsselwörter: Magenulkus, Gastritis, Hämatemesis.

Keywords: gastric ulcer, gastritis, hematemesis.

Zusammenfassung:

Ein 10 Jahre alter, männlicher Dackel wurde an der Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre in Wien mit der Anamnese blutigen Erbrechens, Inappetenz und Melaena vorgestellt. Die Verdachtsdiagnose eines akut blutenden Magenulkus wurde mittels Ultraschalldiagnose bestätigt. Als Nebenbefund wurde ein hypoechogener Herd in der Milz erhoben. Nach einer Bluttransfusion wurde eine mediane Zoeliotomie mit anschließender Teilresektion des Magens ventral an der großen Kurvatur durchgeführt.

Die pathohistologische Untersuchung zeigte eine lymphoplasmazelluläre Infiltration der Magenwand. Ein Protonenpumpenhemmer wurde für 8 Wochen nach der Operation verabreicht. Es wurden keine weiteren klinischen Symptome eines Magenulkus mehr festgestellt.

Summary

Acute bleeding gastric ulcer in a Dachshund - stress induced ulcer in a dog?

Case report

A 10 year old, male Dachshund was presented at the University of Veterinary Medicine, Vienna, with a history of hematemesis, loss of appetite, and melaena. The clinical symptoms started one week prior to presentation when the dog was on a boat trip with the owner in The Netherlands.

Diagnostic procedures

The clinical examination revealed pale mucous membranes with a moderate pulse quality of 154 bpm. Hematology indicated a hematokrit of 10.2 % (n.r.: 37.00-55.00), MCV 81 fl (n.r.: 60-77), MCH 24.6 pg (n.r.: 19-24.5), MCHC 30.4 g/dl (n.r.: 31-34), leucocytes 38,700/ μ l (n.r.: 6,000 - 15,000) with an elevated number of segmented granulocytes and lymphocytes. Total protein was 3.82 g/dl (n.r.: 6.00-7.50). Activated thromboplastin time, prothrombin time and thrombin clotting time, as well as liver and renal enzyme activity, were within normal limits. Gastritis with focal gastric ulcerations was diagnosed ultrasonographically. Additional findings included a 2.4 cm round mass located on the tail of the spleen.

Surgical intervention

After blood transfusions a median celiotomy was performed. Exploration of the abdominal cavity confirmed the ultrasonographic findings. Gastrectomy with resection of the gastric ulcers on the ventral part at the greater curvature of the stomach wall was performed. A partial splenectomy followed the gastrectomy. Pathohistology confirmed the diagnosis of gastric ulcers and the splenic mass was shown to be a benign hemangioendothelioma. A proton pump inhibitor (omeprazole) therapy was continued for 8 weeks and no recurrence of the clinical signs was detected.

Conclusion

Immediate diagnostic and surgical intervention for the acute anemia and post-operative intensive care were responsible for the successful recovery of the patient.

Abkürzungen: bmp = beats per minute; COX = Cyclooxygenase; DEA = dog erythrocyte antigen; HE = Hämatoxilin-Eosin; MCH = Mean Cellular Haemoglobine; MCHC = Mean Cellular Haemoglobine Concentration; MCV = Mean Cellular Volume; n.r. = normal range; NW = Normwerte; NSAID = nichtsteroidales Antirheumatikum

Einleitung

Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt können aus der Maulhöhle, dem Ösophagus, Magen oder proximalen Duodenum stammen. Oft sind sie mit systemischen Krankheiten wie chronischer Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Gastrinoma oder Magentumoren vergesellschaftet. Stress,

Trauma, Blutgerinnungsstörungen aber auch der Einsatz von steroidalen oder nichtsteroidalen Antiphlogistika können gastrointestinale Blutungen und Ulzerationen verursachen. Prädisponierende Faktoren sind reduzierte Durchblutung der Mukosa, Gallensäurenreflux vom Duodenum in den Magen und Hypersensitivität auf Magensäure (SLUIJS, 1993).

Fallbericht

Klinische Untersuchung und Labortests

Ein 10 Jahre alter, männlicher, nicht kastrierter Langhaardackel wurde mit abdominalem Schmerz, Lethargie, blutigem Erbrechen und Melaena vorgestellt. Die klinischen Symptome hatten eine Woche zuvor begonnen, als der Hund mit der Besitzerin in Holland auf Bootsreise war. Der Überweisungstierarzt verabreichte dem Hund 2 Tage vorher als Antiemetikum Metoclopramid (Paspertin®, Solvay Pharma, Klosterneuburg, 1mg/kg s.c.). Die klinische Untersuchung ergab hochgradig anämische Schleimhäute, einen Puls von 154 Schlägen pro Minute, von mittelkräftiger Qualität und einem mittelgut gespannten Gefäß. Die Atemfrequenz war 48 pro Minute. Die innere Körpertemperatur war 38 °C. Ein holosystolisches Herzgeräusch Grad 4/6 war beidseitig hörbar.

Die Hämatologie und Blutchemie zeigten einen Hämatokrit von 10,20 % (NW 37,0-55,0), Hämoglobin 3,1g/dl (NW 12,0-18,0), MCV 81fl (NW 60-77), MCH 24,6 pg (NW 19-24,5), MCHC 30,4 g/dl (NW 31-34), Retikulozyten 32,5 % (NW 0,5-1,0), Retikulozyten abs. 410,004 (NW > 60,000), Leukozyten 38.700/µl (NW 6.000-15.000), erhöhte segmentkernige Granulozyten und Lymphozyten. Die Blutgerinnungsparameter Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit und Thrombinzeit waren innerhalb der physiologischen Werte. Die Blutgruppe war DEA 1.1 positiv. Totalprotein war mit einem Wert von 3,82 g/dl (NW 6,00-7,50) und Albumin mit 1,86 g/dl (NW 2,58-4,73) erniedrigt. Elektrolyte und Blutgasanalyse waren innerhalb der Normwerte. Die Erstversorgung bestand aus einer Transfusion von Erythrozytenkonzentrat negativer Blutgruppe mit einer Infusionsrate von 10 ml/kg/h und einem totalen Volumen von 99 ml. Nach der Notversorgung wurde eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens durchgeführt.

Ultraschalluntersuchung

Die Magenwand war bis 6 mm verbreitert. Fokale, bis 1 cm hohe, echoarme, ins Lumen reichende Zubildungen waren an der Magenwand erkennbar, vor allem im ventralen Bereich am Übergang von der großen zur kleinen Magenkurvatur, wo eine unregelmäßig begrenzte Zubildung mit 1,78 cm gemessen wurde (Abb. 1). Die Magenwand zeigte in diesen Bereichen einen Verlust der normalen Wandschichtung. Im Lumen befand sich zähes, echoreiches Substrat. Als weiterer Befund wurde ein rundes, 2,4 cm großes, gut abgrenzbares Gebilde am distalen Milzkörper dargestellt. Die Diagnose lautete auf Gastritis mit Verdacht eines Magenulkus, sowie einer Milzneoplasie.

Operation

Aufgrund der lebensbedrohlichen Blutung wurde die Entscheidung für eine diagnostische Laparotomie getroffen. Der vor der Operation gemessene Hämatokrit war 19 %, das Totalprotein 3,2 g/dl. Es wurde eine zweite Vollbluttransfusion, DEA 1.1 positiv, mit einer Infusionsrate von 10 ml/kg/h und einem Gesamtvolumen von 200 ml gestartet. Medikamente, die präoperativ verabreicht wurden, waren Amoxicillin mit Clavulansäure (Clavamox®, Sandoz, Kundl, 20 mg/kg, i.v.), als Protonenpumpen-Hemmer Omeprazole (Losec®, AstraZeneca, Wien, 1 mg/kg, i.v.) und als Schmerzmittel wurde Methadon (Heptadon®, Ebene Pharma, Unterach, 0,01 mg/kg) verabreicht. Eine mediane

Zoeliotomie mit Resektion des Ligamentum falciforme wurde durchgeführt. Die Magenwand zeigte von außen keine sichtbaren Veränderungen, aber bei Palpation konnte eine irregulär verdickte Wand palpirt werden.

An der Facies serosa der Milz fanden wir am distalen Anteil eine runde, circa 2,4 cm große, gut abgrenzbare Umfangsvermehrung. Das restliche Abdomen, das nach der Quadrantenmethode exploriert wurde, war unauffällig. Nachdem der Magen mit Laparotomietupfern isoliert und mit Haltezügel befestigt worden war, wurde eine Gastrotomie durchgeführt. Die Magenwand war verdickt mit Blutkoagula zwischen den Muskelschichten. Zwischen Curvatura major und minor der ventralen Magenwand konnten tiefe, multiple Magenukzera dargestellt werden (Abb. 2). Das größte Ulkus hatte einen Durchmesser von 1,5 cm. Eine partielle Gastrektomie von 8x4 cm wurde durchgeführt und die Magenwand zweischichtig mittels fortlaufender Kürschnernaht verschlossen. Die erste Schicht bestand aus der Mukosa und Tela submukosa, die zweite Schicht aus der Muscularis und Serosa. Als Nahtmaterial wurde Monosyn® 2/0 (Glyconate, B. Braun, Maria Enzersdorf) gewählt. Anschließend wurde eine partielle Splenektomie vorgenommen und das Abdomen routinemäßig genäht.

Postoperative Nachbehandlung

Neben einer sorgfältigen Kontrolle von Puls, Temperatur, Atmung und Hämatokrit in der postoperativen Phase bestand die Nachbehandlung aus Infusionstherapie (Ringlösung, freeflex®, Lösung zur intravenösen Infusion, Braun, Melsungen, 2 ml/kg/h, i.v.; Elo-Mel, Lösung zur intravenösen Infusion, Fresenius Kabi, Graz, 4 ml/kg/h, i.v.), Schmerztherapie (Lidocaininfusion über 3 Tage, Xylanest purum 2 %, Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn, 30 µg/kg/min; Ketamininfusion über 24 Stunden, Ketazol, Schoellerchemie, Wien, 2 µg/kg/h; Buprenorphin, Temgesic®, AESCA Ges.m.b.H., Traiskirchen, 0,01 mg/kg alle 8 Stunden) und Darmmotilität-fördernde Medikamente (Metoclopramid, Paspertin®, Solvay Pharma, 0,01 mg/kg/h) als Dauertropfinfusion verabreicht. Erythromycin (Erythrocin®, Richter Pharma, Wels, 0,5 mg/kg) wurde in einer niedrigen, prokinetisch wirkenden Dosierung 3 Mal täglich verabreicht. Als Magenschutztherapie wurde Sucralfat (Ulcogant®, Merk, Wien, 1 mg/kg) zweimal täglich eine Stunde vor dem Omeprazole (Losec®, AstraZeneca, Wien, 0,7 mg/kg, 1 Mal täglich) gegeben. Aufgrund des anhaltenden Erbrechens wurde auch ein zentrales Antiemetikum Ondansetron (Zofran®, Glaxo, Wien, 0,5 mg/kg i.v.), ein Serotonin S3 Rezeptorantagonist, verabreicht.

Als Antibiose wurde Amoxicillin mit Clavulansäure (Clavamox®, Sandoz, Kundl, 20 mg/kg, i.v.), und Metronidazol (Metronidazol®, Sandoz, Kundl, 10 mg/kg), beides zweimal täglich verabreicht, gewählt. Einen Tag nach der Operation wurde mit der Fütterung begonnen. 5 Tage nach der Operation wurde der Hund mit der Nachbehandlung von Omeprazole (Losec®, AstraZeneca, Wien, 0,7 mg/kg, 1 Mal täglich) für 6 Wochen entlassen. Weitere Untersuchungen, wie Gastroskopie und Gastrin-Stimulationstests wurden bei Entlassung des Patienten empfohlen.

Pathohistologischer Befund

Histologisch fanden sich ein erhebliches Ödem aller Wandschichten des Magens mit deutlich dilatierten Lymphgefäßen, sowie multiple, miliare bis kleinfingernagelgroße

chronische Ulzera. Der Geschwürsrand schien stellenweise durch Granulationsgewebe wallartig aufgeworfen, der Geschwürsgrund teilweise vernarbt (Abb. 3). Weiters konnte eine mittelgradige, diffuse, lymphoplasmazytäre Infiltration aller Magenwandschichten nachgewiesen werden. Auch mittels Spezialfärbung wurden keine spiraligen „*Helicobacter* like organisms“ identifiziert. Hinweise auf ein autonomes Wachstum konnten nicht gefunden werden.

Die Masse an der Milz wurde als benignes Hämangioendotheliom befundet.

Langzeitergebnis

Der Patient zeigt ein Jahr nach der Operation keine gastrointestinalen Symptome. Eine gastroscopische Kontrolluntersuchung der Magenschleimhaut wurde allerdings nicht durchgeführt.

Diskussion

Per definitionem ist das Magenulkus ein Defekt in der Magenwand, der bis durch die Lamina muskularis reicht. Es kann akut oder chronisch sein, je nach Fibrosegrad am Ulkusgrund oder im umgebenden Gewebe. In beinahe 100 % der Magenulzera ist eine Gastritis vorhanden (PEDEN et al., 1979). Die Ursache scheint multifaktoriell zu sein, die Schleimhaut, Blutgefäßversorgung, Endokrinologie und Neurologie betreffend. Normalerweise bietet eine muköse Schicht Schutz vor Magensäure und Pepsin. Bei oberflächlichen Schäden werden die oberflächlichen Mukosazellen innerhalb von 3 Tagen erneuert. Die Durchblutung der Mukosa beträgt 70 % der Magendurchblutung, die durch Prostaglandine unterstützt wird, welche auch die Schleim- und Bikarbonatproduktion erhöhen (SLUIJS, 1993). Prostaglandine, die für den Magen von Vorteil sind, werden durch den COX-1 Weg gebildet. Ohne diese Prostaglandine wird die Blutversorgung der Mukosa reduziert und die Schleim- und Bikarbonatproduktion herabgesetzt. Wenn die Schleimschicht verloren geht, ist die Schutzwirkung verloren und die Magenschleimhaut in direktem Kontakt mit Säure und Pepsin. Sepsis und Schock können durch lokale Ischämie zum Verlust der Schutzschicht führen. Tumore können die Blutversorgung auch durch infiltratives Wachstum oder Kompression von kleinen Blutgefäßen zerstören (SLUIJS, 1993). Der Reflux von Galle in den Magen agiert wie ein Lösungsmittel an den lipiden Zellmembranen. Im Magen ist die Gallensäurekonzentration im Antrum pyloricum am höchsten. Dies wird auch die „Ulkusgegend“ des Magens bezeichnet (STROMBECK u. GUILDFORD, 1979). Der Reflux von Galle stimuliert das Antrum pyloricum zur Gastrinfreisetzung, da der Säuregehalt geändert wird. Gastrin macht den Mageninhalt noch saurer, wodurch die Magenschleimhaut aufgrund von Säure und Pepsin weiter geschädigt wird (BEDI et al., 1971; JORDAN, 1992). Durch die geschädigte Barriere wird Histamin ausgeschüttet, und es kommt zu einer erhöhten Permeabilität der Kapillaren.

In diesem klinischen Fall wurden die folgenden Differentialdiagnosen in Erwägung gezogen: Neoplasie, *Helicobacter* induzierte Gastritis, Gastrinoma, Aufnahme nicht steroidaler Antiphlogistika, Applikation steroidaler Antiphlogistika, Fremdkörper, stress-induziertes Ulkus, Leber oder Nierenerkrankungen, eosinophile Gastritis, Futtermittelallergie, granulomatöse Gastritis, Refluxerkrankung,

parasitäre Gastritis, Cholezystitis, Pankreatitis und Dünndarmulzera (WEBB u. TWEDT, 2003). Leber-, Nieren- und Cushingerkrankungen wurden mittels Bluttests ausgeschlossen.

Diagnose

In unserem Fall wurde aufgrund der Verblutungsgefahr aus Zeitgründen der Ultraschalldiagnostik Vorzug gegeben, die schnell und nicht invasiv zur Diagnosestellung führte. PENNINGCK et al. (1997) beschrieben die ultrasonographischen Befunde bei 7 Hunden mit diagnostizierten Magenulzera. Sie fanden in allen Hunden eine verdickte Magenwand, einen eventuellen Verlust der 5-schichtigen Magenwandstruktur, einen „Krater“ und reduzierte Magenperistaltik. Ultrasonographisch konnte in dieser Studie keine Aussage über ein bösartiges oder gutartiges Ulkus getroffen werden. In unserem Fall wurde der Verdacht eines Ulkus zusammen mit der klinischen Symptomatik geäußert. Die von PENNINGCK et al. (1997) beschriebene Kraterbildung konnte nicht bestätigt werden. Normalerweise ist die Gastroskopie die sicherste Methode ein Magenulkus festzustellen. Im Falle eines Nachweises sind mindestens 7 Biopsien vom Ulkus und seiner Umgebung zu entnehmen, um die Ursache klären zu können. Wegen der akuten Symptomatik wurde nach Abwägung des Risikos eine Gastroskopie abgelehnt. Die Gefahr, dass eine elektrochirurgische Blutstillung nicht erfolgreich sein könnte, erschien uns zu groß. Röntgenaufnahmen zur Diagnosestellung sind oft von unzureichender Qualität und schwierig zu interpretieren (JORDAN, 1992).

Behandlung

Die akute Blutung machte eine Bluttransfusion notwendig. Als Richtlinie wird ein Hämatokrit von 11 % bei Katzen und 13 % bei Hunden als die Grenze zur Notwendigkeit einer Transfusion dargestellt (ANDREWS, 2000). Idealerweise wäre uns schon zum Zeitpunkt der Ersttransfusion die Blutgruppe des Hundes bekannt gewesen, aber da Blut mit negativem DEA 1.1 (dog erythrocyte antigen) als Universalspenderblut verwendet werden kann, haben wir als Notversorgung ein Erythrozytenkonzentrat negativer Blutgruppe (DEA 1.1) verabreicht, bis das Ergebnis der vorliegenden positiven Blutgruppe (DEA 1.1) eintraf (TWEDT u. WEISS, 1999). DEA 1.1 ist als das immunogen wirksamste von allen DEAs beschrieben worden, und deren Bestimmung wird im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien angeboten (MERWE et al., 2002; PICHLER, 2006). Hunde besitzen keine Alloantikörper, daher ist es unwahrscheinlich, dass sie bei der ersten Bluttransfusion eine Transfusionsreaktion zeigen. Die zweite Transfusion war eine DEA 1.1 positive Vollbluttransfusion, die eine Stunde nach Ende des Erythrozytenkonzentrates verabreicht wurde. Eine Transfusionsreaktion wäre wahrscheinlicher gewesen, wenn 4 bis 14 Tage zuvor eine Bluttransfusion verabreicht worden wäre (GIGER et al., 1995).

Anstatt einer Bluttransfusion hätte auch ein Hämoglobinglutamer-200 (Oxyglobin®, Biopure Corporation, Cambridge) vorübergehend als Sauerstoffträger eingesetzt werden können, allerdings fehlen diesem Präparat die Proteine und Gerinnungsfaktoren (TENNANT, 2002; RENTKO, 2003).

Magenschutztherapie/Ulkus

Die gebräuchlichsten Medikamente zur Ulkusbehandlung sind Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonisten wie Cimetidine (Tagamet®, GlaxoSmithKline, Pittsburgh, USA) und Ranitidine (Ulsal®, Gebropharma, Fieberbrunn). Durch die reversible Blockade von der Bindung von Histamin an die Rezeptoren wird an den Belegzellen die basale und stimulierte Säure- und Pepsinsekretion gehemmt (WEBB u. TWEDT, 2003).

Da Omeprazole wirkungsvoller in der Hemmung der Säuresekretion ist als die H₂-Rezeptor-Antagonisten, wurde dieses Präparat gewählt. Omeprazole (Losec®, AstraZeneca, Wien) blockiert an den Parietalzellen der Magenschleimhaut die H⁺/K⁺-ATPase, die als Protonenpumpe die Säuresekretion antreibt. Wir kombinierten den Protonenpumpenhemmer mit Sucralfat (Ulcogant®, Merck, Wien), welches das Ulkus durch Bildung von Proteinkomplexen am Ulkusgrund mit einer schützenden Schicht abdeckt. Es stimuliert die Bikarbonat und Prostaglandin E₂ Sekretion, bindet Gallensäuren und Pepsin und beeinträchtigt nicht die Durchblutung der Schleimhautmukosa (WEBB u. TWEDT, 2003).

Prostaglandine (Misoprostol, Kohlpharma, Merzig, Deutschland) mit ihrer zytoprotektiven Wirkung über Hemmung der Säuresekretion und Steigerung der Muzin- und Bikarbonatsekretion hätten noch eingesetzt werden können (JORDAN, 1992). Als mögliche Nebenwirkungen von Misoprostol sind Übelkeit und Erbrechen angeführt (TENANT, 2002). Da der Patient nach der Operation erbrach, wurde von einer Prostaglandingabe abgesehen, aber im Falle einer durch nichtsteroidale Antiphlogistika verursachten Ulkusbildung wäre es das Medikament erster Wahl gewesen (HALL, 2000).

Schmerz

Als peri- und postoperative Schmerztherapie wurden Lidocain (Xylanest purum 2 %, Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn) und Ketamin (Ketasol, Schoellerchemie, Wien) als Dauertropfinfusion und Buprenorphin (Temgesic, AESCA Ges.m.b.H., Traiskirchen) als Einzeldosis alle 8 Stunden gegeben.

Lidocain (Xylanest purum 2 %, Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn) zählt zu den Lokalanästhetika vom Amidtyp und hat als Dauertropfinfusion in niedriger Dosierung gute analgetische, antiarrhythmische und prokinetische Eigenschaften (DOBROMYLSKYJ et al., 2000; MUIR et al., 2003). Durch die prokinetische Wirkung sollte es zur Verhinderung eines paralytischen Ileus beitragen, der eine postoperative Komplikation nach schweren abdominalen Eingriffen darstellen kann (MOSS, 1977; MALONE et al., 2006). Ketamin (Ketasol, Schoellerchemie, Wien) verursacht eine gute viszerale Analgesie und hemmt zentral die Schmerzempfindung. In der postoperativen Phase nach abdominaler Chirurgie sind Hunde mit prä- und postoperativem Erhalt einer Ketamin-Dauertropfinfusion eher schmerzfrei als Hunde der Vergleichsgruppe (SLINGSBY u. WATERMAN-PEARSON, 2000). Buprenorphine (Temgesic, AESCA Ges.m.b.H., Traiskirchen) wurde als ein langwirksames Opioidanalgetikum, welches eine geringere sedierende Wirkung aufweist als die der Morphine, angewendet (TENANT, 2002). Die Verabreichung der empfohlenen Dosis von 0,005-0,020 mg/kg alle 6-12 Stunden wird von SLINGSBY u. WATERMAN-PEARSON (2000) empfohlen.

Pathohistologie

Der pathohistologische Befund einer lymphozytären-plasmazellulären Gastritis geht oft mit Magen-Darmulzera einher, welche nach Ulkusbehandlung abheilen (JOHNSON et al., 1994). Die chronische Gastritis wird nach den histologisch gefundenen Zellen klassifiziert und unterteilt in die: chronisch lymphozytäre-plasmazelluläre Gastritis, welche am häufigsten diagnostiziert wird, eosinophile Gastritis, granulomatöse Gastritis, Helicobactergastritis, parasitäre Gastritis und Refluxgastritis (HALL, 2000).

Zur Behandlung der Gastritis wurde eine leicht verdauliche, hypoallergene Diät empfohlen. Wenn keine Ulzera gefunden werden, können auch Kortikosteroide verschrieben werden, da eine Überreaktion des Immunsystems als Entzündungsursache vermutet wird. Als Alternative hätten wir Metronidazole mit seinen die zelluläre Immunantwort verändernden Eigenschaften verwenden können (TENANT, 2002). Eine Infiltration der Magenwand mit Lymphozyten und Plasmazellen ist allerdings nicht unbedingt mit dieser spezifischen Erkrankung gekoppelt. Diese Infiltrationen können nach Behandlung von Ulzera mit Magenschutztherapie oder nach Entfernung eines Fremdkörpers im Magen wieder zurückgehen (JOHNSON et al., 1994). Unser Verdacht, dass sich das Ulkus auf eine neoplastische Veränderung zurückführen lassen könnte, hat sich nicht bestätigt, denn häufig treten Magenulzera durch Tumore auf. Die beim Hund am häufigsten vorkommende Magen-neoplasie ist das Adenokarzinom. Weiters findet man Mastzelltumore, Leiomyome, Leiomyosarkome und Fibrosarkome (RASMUSSEN u. RAWLINGS, 2003). Die durch Mastzelltumore hervorgerufene Hyperhistaminämie kann einen pathophysiologischen Effekt auf die Sekretion der Magenschleimhaut ausüben. Histamin-freisetzende Medikamente wie Narkotika, Muskelrelaxantien, Plasmasersatz, aber auch Operationen, allergische und anaphylaktische Reaktionen können ähnliche Auswirkungen haben (SCHULZ et al., 1983).

Die Bedeutung von *Helicobacter* beim Hund ist nicht klar (IARC WORKING GROUP, 1994; UEMURA et al., 1995). *Helicobacter* spp. ist ein gram-negatives, bewegliches, kurvig bis spiralig geformtes Bakterium (STRAUSSAYLI u. SIMPSON, 1999).

Der Nachweis des spiraligen Organismus kann mittels Bürstenabstrich und Zytologie oder mit Hilfe von pathohistologischen Methoden, Kultur, Serologie, Polymerase-Kettenreaktion und Ureaseproduktion erfolgen. Für die histologische Untersuchung der Magenwand wurde das Operationsmaterial in 7 %iger, neutral gepufferter Formaldehydlösung für 24 Stunden fixiert, danach ca. 3 µm dicke Schnitte angefertigt und routinemäßig mit Hämatoxylin-Eosin (H.E.) gefärbt. Zum Nachweis von *Helicobacter* Bakterien wurde eine Warthin-Starry Versilberung durchgeführt, in der sich die *Helicobacter*-Arten durch Einlagerung von Silber dunkel anfärben und damit leicht zu erkennen sind. Helicobacterbeteiligung konnte nicht nachgewiesen werden.

Helicobacter scheint keine signifikanten Veränderungen in der Magenphysiologie oder Magenfunktion beim Hund zu verursachen (EATON et al., 1996; SIMPSON et al., 1999). HAPONEN et al. (2000) bewiesen in ihren Studien mit Hunden, dass die Trippeltherapie die gastrointestinale Symptomatik bis zu einem gewissen Punkt verbessert, aber sie versagte die Gastritis zu heilen. Sie schlossen

daraus, dass *Helicobacter*infektionen ätiologisch bei gastrointestinalen Erkrankungen keinen großen Faktor darstellen. In ihrer Studie konnte nicht gezeigt werden, dass *Helicobacter* alleine für gastrointestinale Symptome oder histologische Veränderungen verantwortlich sei. Eine erfolgreiche Behandlung zur dauerhaften Bekämpfung von *Helicobacter* bei Hunden wurde noch nicht gefunden (STRAUSS-AYLI u. SIMPSON, 1999).

Zollinger-Ellison-Syndrom

Da keine primäre Ursache für das Magenulkus festgestellt werden konnte, wurde der Hund auch auf die Zollinger-Ellison-Krankheit mittels Gastrinbestimmung getestet. Zollinger-Ellison Syndrom ist ein maligner Tumor, der durch eine Hypersekretion von Gastrin charakterisiert wird, das in den D-Zellen der Langerhanschen Inseln vom Pankreas gebildet wird. Bei 10-40 % der Menschen mit Zollinger-Ellison Syndrom hat das Tumorgewebe außerhalb des Pankreas seinen Ursprung (FUKUSHIMA et al., 2004), bei Hunden wurde dieser Tumor exklusiv im Pankreas gefunden (SIMPSON, 1968). Klinische Symptome des Zollinger-Ellison Syndroms sind blutiges Erbrechen, Gewichtsabnahme, Anorexie, abdominaler Schmerz und intermittierender Durchfall (LURYE u. BEHEREND, 2001). Die Diagnose eines Gastrinomas bei Hunden involviert die Messung von Gastrin und den Nachweis einer Magenschleimhauthypertrophie zusammen mit einer Hypersekretion von Magensäure und Ulzera (HAPPE et al., 1980). Eine Blutabnahme für die Gastrinbestimmung wurde vor Therapiebeginn mit Omeprazole durchgeführt, doch die Probe kam in nicht-gefrorenem Zustand trotz Zustellservice verspätet im Labor an. Der Wert mit 93 ng/l (NW 5-100 ng/l) war innerhalb der Norm. Eine zweite Probe wurde 1 Woche später genommen, der erhaltene Wert zeigte 510 ng/l. Dieser Wert könnte aufgrund der begonnenen Magenschutztherapie erhöht gewesen sein, und war daher von zweifelhafter Aussagekraft. Für die Zukunft wäre es empfehlenswert 2 Proben zu entnehmen und eine davon für den Fall des Verlustes im Gefrierfach aufzubewahren. In der Humanmedizin gilt ein Wert von 1.000 pg/ml als diagnostisch (WEBB u. TWEDT, 2003). Wenn Gastrin nur geringgradig erhöht ist, sollten Stimulationstests mit Sekretin oder Calcium durchgeführt werden, da diese die Gastrinsekretion bei Patienten mit Gastrinoma, aber nicht bei anderen Magenpatienten stimulieren (ZERBE u. WASHABAU, 1995). In der Tiermedizin ist dieser Stimulationstest noch nicht gut erprobt. GABBERT et al. (1984) testeten 12 Hunde und definierten die physiologische Gastrinkonzentration eines nüchternen Hundes mit < 100 pg/ml. Wenn zugänglich, kann auch eine Somatostatinrezeptor-Szintigraphie für den Nachweis vom Gastrinoma verwendet werden, da diese eine hohe Konzentration von Somatostatinrezeptoren aufweisen (GIBRIL et al., 1996). Wenn der Tumor nicht mittels Szintigraphie dargestellt werden kann, ist auch eine Therapie mit Octreotiden, einem Somatostatinanalog, nicht wirkungsvoll (LOTHROP, 1989; LAMBERTS et al., 1990; MODLIN et al., 1996; ALTSCHUL et al., 1997). Die chirurgische Therapie eines Gastrinomas besteht in der Entfernung der primären Läsionen durch partielle Pankreatektomie (MOONEY, 2004). Während der Probelaparotomie wurde keine Umfangsvermehrung oder auffällige Stelle am Pankreas entdeckt, dennoch wurde ein Stimulationstest zur Abklärung empfohlen.

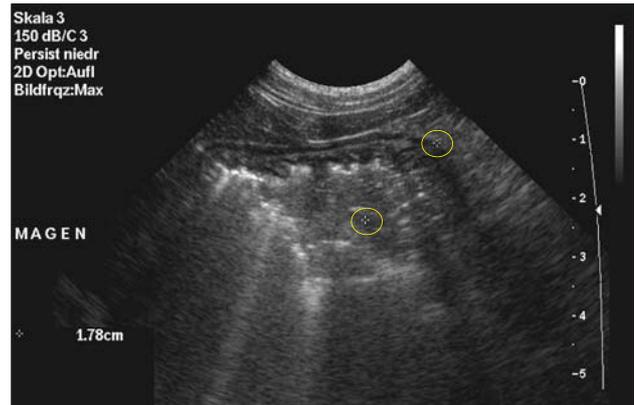


Abb. 1: Ultraschallbild des Magens, transversal; die Magenwand ist unregelmäßig verbreitert. Das Magenulkus ist als echoarme, unregelmäßig konturierte, in das Lumen ragende Zubildung zwischen den Messkreuzen erkennbar. Im Magenlumen sind echoreiches Substrat und Luft.

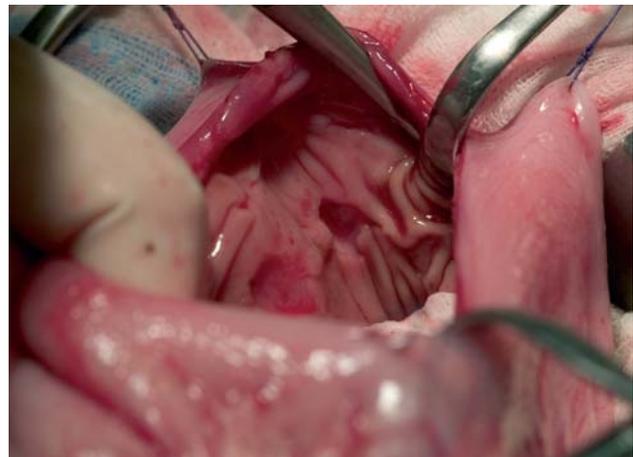


Abb. 2: Intraoperative Sicht auf die Magenulzera; die kraterförmige Vertiefung eines Ulkus an der geröteten Mukosa ist dargestellt. Die Magenwand ist mit Haltefäden aufgespannt.

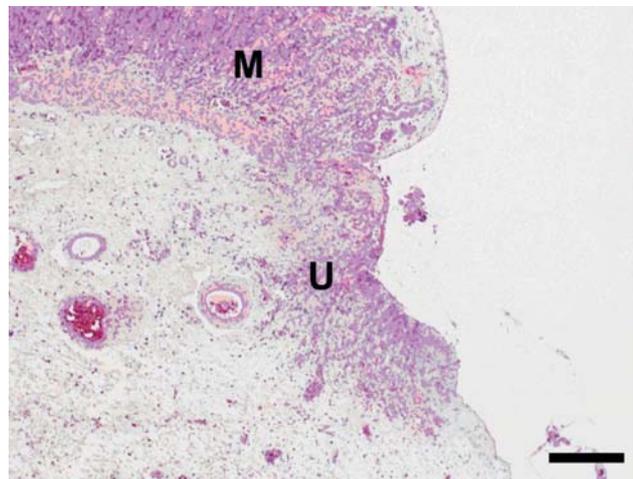


Abb. 3: Magen; kraterförmiges Ulkus mit Ausbildung eines Granulationsgewebes (U), am Übergang zu unveränderter Mukosa (M); HE, Balken = 250 µm

Der häufigste Grund für Erosionen an der Magenschleimhaut, die in ein Ulkus übergehen können, ist der Gebrauch nichtsteroidaler Antiphlogistika (RASMUSSEN u. RAWLINGS, 2002). Das Antrum pyloricum und der Pylorus sind die Magenregionen, die besonders empfindlich auf NSAID's reagieren (DOW et al., 1990). Diese Substanzen bewirken eine Hemmung der Prostaglandinsynthese und blockieren damit die schleimhautschützenden Eigenschaften (STUMMER, 2005). In der Vorgeschichte unseres Hundes wurden weder vom Besitzer noch vom Tierarzt entzündungshemmend-wirkende Medikamente verabreicht. Weitere Ursachen für die Entstehung von Magenulzera sind Schock und Stress, durch die hervorgerufene verminderte Perfusion der Magenschleimhaut.

DAVIS et al. (2003a) untersuchten das Auftreten von Magenulzera bei Schlittenhunden. Ihre Hypothese war, dass unter Belastung stehende Pferde Magenwandveränderungen aufzeigen, welche auch beim Hund nachweisbar wären. Sie fanden bei 48,5 % der untersuchten Schlittenhunde Ulzera, Erosionen und Magenblutungen. In einer Folgestudie wurde bewiesen, dass die Behandlung mit Omeprazole die Ulkusbildung bei Rennschlittenhunden verhinderte (DAVIS et al., 2003b). Für die Entstehung dieses bei unserem Hund spontan auftretenden Magenulkus konnte keine andere Erklärung als der Stress, durch die Urlaubsreise verursacht, gefunden werden.

Eine Empfehlung zur prophylaktischen Magenschutztherapie kann bei zu Magenproblemen neigenden Hunden vor bevorstehenden Stresssituationen gegeben werden.

Akut blutende oder perforierende Ulzera bedürfen einer sofortigen chirurgischen Intervention. In der Humanmedizin werden Ulzera, die nicht innerhalb von 12-15 Wochen heilen, während einer Behandlung wiederkehrende Ulzera, große und chronische Ulzera, akut blutende Ulzera und krebserzeugende Ulzera als eine Indikation für eine Operation gewertet (JORDAN, 1992). Durch eine Hemigastrektomie kann eine 90 %ige Heilung des Magenulkus erzielt werden (JORDAN, 1992). Falls ein diagnostiziertes Ulkus mit konservativer Therapie innerhalb von 8-12 Wochen nicht heilt, sollte es nochmals biopsiert werden (JORDAN, 1992). Der Heilungserfolg der Ulzera sollte mittels Gastroskopie kontrolliert werden.

Conclusio

In diesem Fallbericht werden die Diagnosestellung und chirurgische Versorgung des Magenulkus detailliert beschrieben. Die hier angewandte postoperative Therapie entspricht der konservativen, medikamentellen Therapie, die nach Bestätigung des gutartigen Charakters eines Magenulkus für 8 Wochen begonnen werden kann.

Danksagung

Wir möchten uns bei den Mitarbeitern des Institutes für Anästhesie und Notfallmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien für die Intensivpflege des Hundes und bei den Mitarbeitern des Zentrallabors der Universität Wien für die gute Zusammenarbeit bedanken. Ein weiteres Dankeschön geht an Dr. Günther Wanivenhaus und Dr. Gabriele Graf für die Überweisung dieses interessanten Falles.

Literatur

ALTSCHUL, M., SIMOSON, K.W., DYKES, N.L., MAULDIN, E.A., REUB, J.C., CUMMINGS, J.F. (1997): Evaluation of somato-

- statin analogues for the detection and treatment of gastrinoma in a dog. *J. Small. Anim. Pract.* **38**, 286-291.
- ANDREWS, G.A. (2000): Red blood cell antigens and blood groups in the dog and cat. In: FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G., JAIN, N.C. (eds.): *Schalm's veterinary haematology*. 5th ed., Lippincott, New York, p. 767-773.
- BEDI, B.S., DEBAS, H.T., GILLESPIE, G., GILLESPIE, I.E. (1971): Effect of bile salts on antral gastrin release. *Gastroenterology* **60**, 256-258.
- DAVIS, M.S., WILLARD, M.D., NELSON, S.L., MANDSAGER, R.E., McKIERNAN, B.S., MANSELL, J.K., LEHENBAUER, T.W. (2003a): Prevalence of gastric lesions in racing Alaskan sled dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **17**, 311-314.
- DAVIS, M.S., WILLARD, M.D., NELSON, S.L., McCULLOUGH, S.H., MANDSAGER, R.E., ROBERTS, J., PAYTON, M.E. (2003b): Efficacy of omeprazole for the prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs. *J. Vet. Intern. Med.* **17**, 163-166.
- DOBROMYLSKYJ, P., FLECKNELL, P.A., LASCELLES, B.D., PASCOE, P.J., TAYLOR, P., WATERMAN-PEARSON, A. (2000): Management of postoperative and other acute pain. In: FLECKNELL, P., WATERMAN-PEARSON, A. (eds.): *Pain management in animals*. Saunders, Philadelphia, p. 81-147.
- DOW, S.W., ROSYCHUCK, A.W., McCHESNEY, A.E., CURTIS, C.R. (1990): Effects of flunixin and flunixin plus prednisone on the gastrointestinal tract of dogs. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 1131-1138.
- EATON, K.A., DEWHISRTS, F.E., PASTER, B. J., TZELLAS, N., COLEMAN, B.E., PAOLA, J., SHERDING, R. (1996): Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs: animal and public health implications. *J. Clin. Microbiol.* **34**, 3165-3172.
- FUKUSHIMA, R., ICHIKAWA, K., HIRABAYASHI, M., YAMAGAMI, T., KOYAMA, H., HIROSE, H., UCHINO, T. (2004): A case of canine gastrinoma. *J. Vet. Med. Sci.* **66**, 993-995.
- GABBERT, N.H., NACHREINER, R.F., HOLMES-WOOD, P., KIVELA, J.H. (1984): Serum immunoreactive gastrin concentrations in the dog: basal and postprandial values measured by radioimmunoassay. *Am. J. Vet. Res.* **45**, 2351-2353.
- GIBRIL, F., REYNOLDS, J.C., DOPPMAN, J.L., CHEN, C.C., VENZON, D.J., TERAMANINI, B., WEBER, H.C., STEWART, C.A., JENSEN, R.T. (1996): Somatostatin receptor scintigraphy: its sensitivity compared with that of other imaging methods in detecting primary and metastatic gastrinoma. *Ann. Intern. Med.* **125**, 26-34.
- GIGER, U., GELENS, C.J., CALLAN, M.B., OAKLEY, D.A. (1995): An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. *JAVMA* **9**, 1358-1362.
- HALL, J.A. (2000): Diseases of the stomach. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine*. 5th ed., Saunders, Philadelphia, p. 1154-1182.
- HAPPE, R.P., GAAG, I. van der, LAMERS, C.B.H.W., TOORENBURG, J. van, REHFELD, J.F., LARSSON, L.I. (1980): Zollinger-Ellison syndrome in three dogs. *Vet. Pathol.* **17**, 177-186.
- HAPPONEN, I., WERSTERMARCK, E., LINDEN, J. (2000): Effect of triple therapy on eradication of canine gastric helicobacters and gastric disease. *J. Small. Anim. Pract.* **41**, 1-6.
- IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS (1994): Schistosomes, liverflukes and *Helicobacter pylori*: infection with *Helicobacter pylori*. *Monogr. Eval. Carcinog. Risks. Hum. Suppl.* **61**, p. 177.
- JOHNSON, S.E., SHERDING, R.G., BRIGHT, R.M. (1994): Diseases of the stomach. In: BERCHARD, S.J., SHERDING, R.G. (eds.): *Saunders manual of small animal practice*. Saunders, Philadelphia, p. 662-673.
- JORDAN, P. H. (1992): Gastric ulcer. In: SCOTT, H.W., SAWYERS, J. L. (eds.): *Surgery of the stomach, duodenum and small intestine*. 2nd ed., Blackwell, Boston, p. 131-138.
- LAMBERTS, S.W., BAKKER, W.H., REUBI, J.C., KRENNING, E.P.



- (1990): Somatostatin receptor imaging in the localisation of endocrine tumors. *N. Engl. J. Med.* **323**, 1246-1249.
- LOTHROP, C.D. (1989): Medical treatment of neuroendocrine tumors of the gastroenteropathic system with somatostatin. In: KIRK, E.R.W. (ed.): *Current Veterinary Therapy X*. Saunders, Philadelphia, p. 1020-1024.
- LURYE, J.C., BEHEREND, E.N. (2001): Endocrine tumors. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Prac.* **31**, 1083-1092.
- MALONE, E., ENSINK, J., TURNER, T., WILSON, J., ANDREWS, F., KEEGAN, K., LUMSDEN, J. (2006): Intravenous continuous infusion of lidocaine for treatment of equine ileus. *Vet. Surg.* **35**, 60-66.
- MERWE, L.L. van der, JACOBSON, L.S., PRETORIUS, G.J. (2002): The breed prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in the Onderstepoort area of South Africa and its significance in selection of canine blood donors. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* **73**, 53-56.
- MODLIN, I.M., CORNELIUS, E., LAWTON, G.P. (1996): Use of an isotopic somatostatin probe to image endocrine tumors. *Arch. Surg.* **224**, 117-118.
- MOONEY, C. T. (2004): *Manual of small animal endocrinology*. 3rd ed., Brit. Small Anim. Vet. Assoc., Quedgeley.
- MOSS, G. (1977): Postsurgical decompression and immediate elemental feeding. *Hosp. Pract.* **12**, 73-82.
- MUIR, W.W., WIESE, A.J., MARCH, P.A. (2003): Effects of morphine, lidocaine, ketamine, and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. *Am. J. Vet. Res.* **9**, 1155-1160.
- PEDEN, N.R., SAUNDERS, J.H., WORMSLEY, K.G. (1979): Inhibition of pentagastrin stimulated and nocturnal gastric secretion by ranitidine. A new H₂-receptor antagonist. *Lancet* **1**, 690-692.
- PENNINCK, D., MATZ, M., TIDWELL, A. (1997): Ultrasonography of gastric ulceration in the dog. *Vet. Radiol. Ultrasound* **38**, 308-312.
- PICHLER, L. (2006): Blut und Blutprodukte in der Veterinärmedizin - eine Literaturübersicht. *Vet. Med. Austria/Wien. Tierärztl. Mschr.* **93**, 127-136.
- RASMUSSEN, L., RAWLINGS, C.A. (2003): Stomach. In: SLATTER, D. (ed.): *Textbook of small animal surgery*. 3rd ed., Saunders, Philadelphia, p. 592-644.
- RENTKO, V.T. (2003): Clinical applications of a hemoglobin-based oxygen-carrying fluid. *Proc. 24. Internat. Fortbildungskurs „Kleintierkrankheiten“ Hämatologie, Flims, 8.-15-März 2003*, S. 30-33.
- SCHULZ, S., THON, K., LORENZ, W. (1983): Some aspects of gastric secretory tests in dogs for diagnostic purposes in two selected cases of stomach disease. *Br. Vet. J.* **139**, 247-255.
- SIMPSON, K.W. (1968): Gastrinoma in dogs. In: KIRK, R.W. (ed.): *Kirk's current veterinary therapy*. 3rd ed., Saunders, Philadelphia, p. 617-621.
- SIMPSON, K.W., STRAUSS-AYLI, D., McDONOUGH, P.L., CHANG, Y.F., VALENTINE, B.A. (1999): Gastric function in dogs with naturally acquired gastric *Helicobacter* spp. infection. *J. Vet. Intern. Med.* **13**, 507-515.
- SLINGSBY, L.S., WATERMAN-PEARSON, A.E. (2000): The postoperative analgesic effects of ketamine after canine ovariohysterectomy-a comparison between pre- or postoperative administration. *Res. Vet. Sci.* **69**, 147-152.
- SLUIJS, G.J. van (1993): Stomach. In: SLATTER, D. (ed.): *Textbook of small animal surgery*. 2nd ed., Saunders, Philadelphia, p. 568-576.
- STRAUSS-AYLI, D., SIMPSON, K.W. (1999): Gastric *Helicobacter* infection in dogs. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Prac.* **29**, 397-409.
- STROMBECK, D.R., GUILDFORD, W.G. (1997): Strombeck's small animal gastroenterology. 3rd ed., Saunders, Philadelphia, p. 527-531.
- STUMMER, P. (2005): Die Untersuchung der Wirksamkeit des nichtsteroidalen Entzündungshemmers Tepoxalm (Zubrin®) bei Entzündungen des Augeninneren und der Adnexe beim Hund. *Diss., Vet. Med. Univ. Wien*.
- TENNANT, B. (2002): *BSAVA small animal formulary*. 4th ed., Brit. Small Anim. Vet. Assoc., Quedgeley, p. 127, 175.
- TVEDTEN, H., WEISS, D. (1999): Erythrocyte disorders. In: WILLARD, M.D., TVEDTEN, H., TURNWALD, G.H. (eds.): *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. 3rd ed., Saunders, Philadelphia, p. 49-50.
- UEMURA, N., OKAMOTO, S., MUKAI, T., YAMAGUCHI, S., KAJI, M., HRUMA, K., SUMI, K., KAJIYAMA, G. (1995): Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the healing and recurrence of peptic ulcer: combination therapy with low-dose omeprazole and clarithromycin. *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* **7**, 67-69.
- WEBB, C., TWEDT, D.C. (2003): Canine gastritis. *Vet. Clin. Small Anim.* **33**, 969-985.
- ZERBE, C.A., WASHABAU, R.J. (1995): Gastrointestinal endocrine disease. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine*. 4th ed., Saunders, Philadelphia, p. 1593-1602.

Anschrift der Verfasser:

Dr. Gabriele Gradner, Dr. Katharina Hittmair, Dr. Anna Kübber-Heiss, Dr. Nadja Affenzeller, Dr. Gilles Dupre, Dipl. ECVS, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien.
e-Mail: gabriele.gradner@vu-wien.ac.at