

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der  
Veterinärmedizin

Institut für Tierernährung und funktionelle Pflanzenstoffe  
(Leiter: Univ.-Prof. Dr.sc.agr. Qendrim Zebeli)

## **Futtermittelunverträglichkeit bei der Katze**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von  
Nadja Atrissi

Wien, Februar 2017

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Christine Iben Dipl.ECVN

Begutachter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Iwan Burgener Dipl.ECVIM-CA Dipl.ACVIM

## **Inhaltsverzeichnis:**

1. Einleitung und Fragestellung.....	4
2. Literaturübersicht.....	5
2.1 Definitionen .....	5
2.1.1 Allergie.....	8
2.1.2 Nicht immun medierte Reaktionen .....	9
2.2 Klinische Symptomatik.....	10
2.2.1. Haut .....	11
2.2.2 Gastrointestinaltrakt .....	13
2.3. Physiologie und Pathophysiologie.....	15
2.3.1 Physiologie.....	15
2.3.2 Pathophysiologie .....	18
2.4 Diagnostik.....	19
2.4.1 Überblick von In vitro Tests.....	19
2.4.2 Gängige und vielversprechende Testverfahren in der Veterinärmedizin.....	22
2.4.3 Die Eliminationsdiät.....	24
2.5 Diagnostische Möglichkeiten beim Menschen .....	30
2.6 Diagnostische Möglichkeiten bei Hunden.....	33
2.7 Therapie .....	34
2.8 Retrospektive Betrachtung.....	36
3. Material und Methoden .....	40
3.1 Kriterien zur Auswahl der Fälle.....	40
3.2 Berücksichtigte Parameter .....	40
4. Ergebnisse.....	44
5. Diskussion .....	48

5.1 Schlussfolgerung.....	49
6. Zusammenfassung .....	51
7. Summary.....	53
Abkürzungsverzeichnis .....	54
Literaturverzeichnis .....	55
Abbildungsverzeichnis .....	64
Tabellenverzeichnis .....	64

## **1. Einleitung und Fragestellung**

Das Thema Ernährung gewinnt seit einigen Jahren unter den Tierhaltern immer mehr an Bedeutung. Während Hunde und Katzen bis vor ein paar Jahrzehnten noch mit Essensabfällen ernährt wurden, machen sich heutzutage Tierhalter teilweise mehr Gedanken um die Ernährung ihres Haustieres, als über ihre eigene. Die Tierfutterindustrie schafft dementsprechend diverse Futtermittel für jedes Individuum: ob kastriert/nicht kastriert, Wohnungskatze oder Freigänger, Rassekatze oder gewöhnliche Hauskatze, die Auswahl ist groß.

Doch warum überhaupt diese Diversität an Futter bzw. die immer größer werdende Bedeutung des Tierfutters für den Tierhalter oder die Tierhalterin? Viele Tierhalter und Tierhalterinnen, aber auch viele Tierärzte und Tierärztinnen, vertreten die Meinung, dass die Ernährung des Tieres ein ausschlaggebender Faktor ist, der mit der Gesundheit des Tieres in direktem Zusammenhang steht. Während man früher bestimmten Symptomen weniger Aufmerksamkeit schenkte bzw. sie nicht auffielen (wie Durchfallerkrankung bei der Freigänge-Katze), wird heute relativ schnell von vielen Tierbesitzern oder Tierbesitzerinnen das Futter dafür verantwortlich gemacht. Viele Tierhalter und Tierhalterinnen berichten von Allergien, Unverträglichkeiten oder Sensibilitäten auf diverse Nahrungsmittel und schwören auf bestimmte Futtermittel/-marken, die ihr Tier nur ausschließlich verträgt.

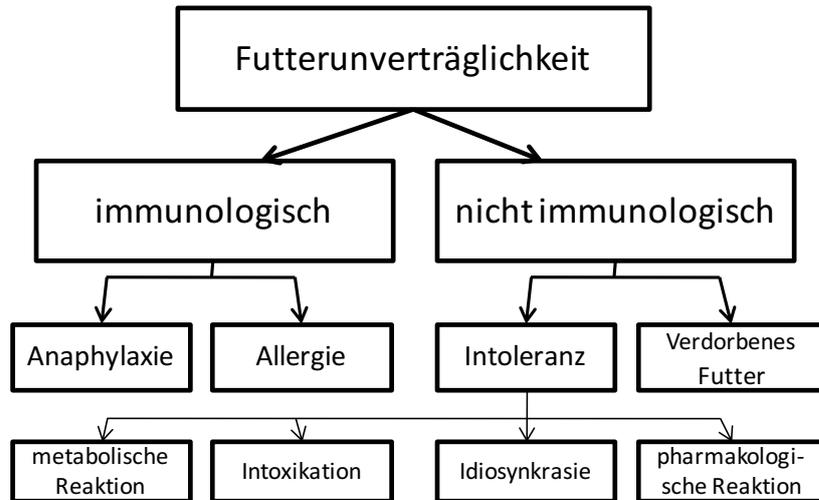
Diese Diplomarbeit beschäftigt sich damit, wie wahrheitsgemäß diese Vermutungen der Tierbesitzer und Tierbesitzerinnen sind. Anhand einer ausführlichen Literaturrecherche werden Begriffe wie „Unverträglichkeit“, „Allergie“ oder „Sensibilität“ erläutert, Symptomatiken beschrieben, diagnostische und therapeutische Möglichkeiten vorgestellt und bereits vorhandene Ergebnisse präsentiert. Desweiteren werden Daten auf Grundlage der Patienten der Veterinärmedizinischen Universität Wien erhoben, die zum Vergleich der bisherigen Ergebnisse der Literaturrecherche herangezogen werden können und veranschaulichen sollen, wie weit Theorie und Praxis übereinstimmen.

## **2.Literaturübersicht**

### **2.1 Definitionen**

Im folgenden Kapitel werden Begrifflichkeiten genauer erläutert, die oft zu Missverständnissen und dadurch bedingt, zu falschem Gebrauch führen. Die Begriffe werden von Autoren unterschiedlich eingesetzt. Der Abschnitt dient auch dazu einen Überblick der unterschiedlichen Definitionen zu vermitteln und sich auf Begriff zu beschränken, die als Grundlage für die weiteren Kapitel dienen soll. Jackson (2001) definiert die Futtermittelunverträglichkeiten (FMUV), auf Englisch: „Adverse Food Reaction“ (AFR), als anormale Reaktion nach der Aufnahme eines Futters. Eine toxische Reaktion beschreibt er als Dosis abhängige Reaktion auf ein Toxin, eine Futterhypersensibilität als eine anormale immunologische Reaktion und eine Futterintoleranz als eine nicht immunologisch bedingte Reaktion. Eine Futtersensibilität kann laut Mandigers und German (2010) in zwei Gruppen unterteilt werden: nicht-immunbedingte und immunbedingte Reaktionen. Die nicht-immunbedingten Reaktionen können in Futtermittelintoleranzen, Futtermittelvergiftungen und Futterindiskretionen (Überfressen, verdorbenes Futter, Müllaufnahme) eingeteilt werden. Die immunbedingten Futtermittelsensibilitäten können in richtige Futterallergien (IgE mediiert) und anaphylaktische Allergien (nicht IgE mediiert) eingeteilt werden. Die klinischen Erscheinungsbilder der oben genannten Begriffe unterscheiden sich nicht, was zu Schwierigkeiten in der Ursachenforschung führt.

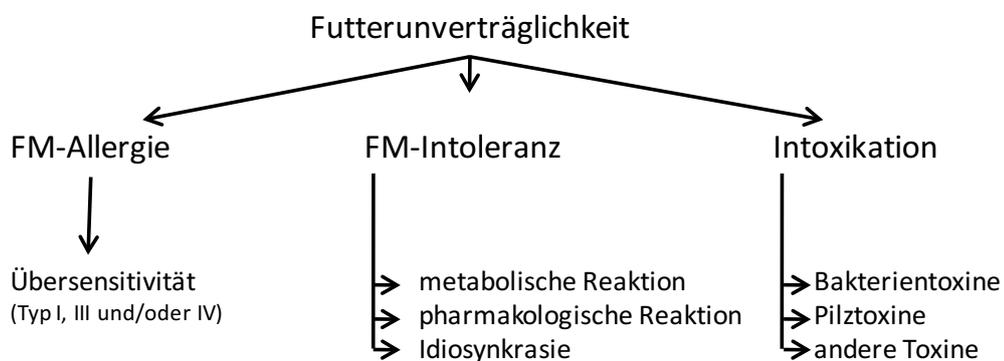
FMUV sind laut Bethlehem et al. (2012) als unerwünschte unvorhersehbare Effekte definiert, welche durch das Verdauen von bestimmten Futtermittelallergenen zustande kommen. Diese Reaktionen können in zwei Gruppen unterteilt werden: Futtermittelallergien und Futtermittelintoleranzen. Futtermittelallergien haben ein immunologisches Grundgeschehen als Ursache, während Futtermittelintoleranzen das Immunsystem nicht mit einbeziehen. In den meisten Fällen ist jedoch die Ursache unbekannt, weshalb der Begriff der FMUV der passendste Ausdruck ist (Bethlehem et al. 2012). Anderson (1986) und-, Strombeck und Guilford (1991) teilen grafisch dargestellt wie folgt ein:



**Abbildung 1** Übersicht über die möglichen Ursachen einer FMUV (Anderson 1986, Strombeck und Guilford 1991)

Klassifizierung der FMUV in unterschiedliche Kategorien von Anderson 1986, Strombeck und Guilford 1991. Diese Autoren unterteilen die FMUV in zwei große Subkategorien der immunologischen und nicht immunologischen Reaktionen. Die immunologischen Reaktionen können desweiteren in anaphylaktische Reaktionen und allergische Reaktionen auf Futter unterteilt werden. Die nicht immunologischen Reaktionen beinhalten diätische Indiskretionen und Futterintoleranzen, die wiederum metabolische Futterreaktionen, Futtervergiftungen, Futteridiosynkrasien und pharmakologische Reaktionen auf Futter beinhalten.

Eine weitere grafisch dargestellte Einteilung von Gaschen und Merchant (2011)



**Abbildung 2** Einteilung der FMUV nach Gaschen und Merchant (2011)

Gaschen und Merchant (2011) teilen die FMUV in drei große Hauptgruppen auf: Futterallergien, Futterintoleranzen und Intoxikationen. Futterallergien beinhalten Hypersensitivitätsreaktionen. Futterintoleranzen beinhalten metabolische Reaktionen, pharmakologische Reaktionen und idiosynkratische Reaktionen. Eine idiosynkratische Reaktion ist eine Überempfindlichkeit nicht immunologischer Natur gegen bestimmte Stoffe und Reize. Intoxikationen können durch Bakterien-, Pilz- oder andere Toxine verursacht werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass unterschiedliche Einteilungen mit unterschiedlichen Begriffen existieren. Dennoch sind sich alle Autorinnen und Autoren in der Einteilung der Reaktionen, die ohne Beteiligung des Immunsystems erfolgen und in jene, die eine Beteiligung des Immunsystems beinhalten, einig.

Im Allgemeinen kann man jegliche Reaktionen auf ein Futtermittel unter dem Begriff der FMUV gut zusammenfassen. Eine FMUV ist eine anormale Reaktion auf ein Futtermittel oder einen Futtermittelzusatzstoff. FMUV werden unterschiedlich klassifiziert, je nachdem welche Pathomechanismus ihnen zugrunde liegt (Anderson 1986, Strombeck und Guilford 1991). Eine FMUV wird vermutet, wenn zwischen der Aufnahme eines bestimmten Futters und einer klinischen Symptomatik ein direkter Zusammenhang besteht. Die Diagnose wird durch eine Eliminationsdiät bestätigt (Guilford et al. 2001), worauf in weiteren Kapiteln noch näher eingegangen wird. Die Begriffe Futtermittelallergien und Futtermittelhypersensibilitäten sollten eine allergische Komponente als Ursache haben (Hand et al. 2010). Bei einer echten Futtermittelallergie findet die Reaktion in der intestinalen Mukosa statt, wo die Reaktion hervorgerufen wird (Rosser 1993, Hall 1994). Allergien entstehen durch länger andauernde Gaben von Futtermitteln oder bestimmten Inhaltsstoffen während eine FMUV durch eine einmalige bzw. erstmalige Gabe von einem Futtermittel/Inhaltsstoff ausgelöst werden kann, da bei der FMUV das Immunsystem keine Rolle spielt (Hand et al. 2010).

### 2.1.1 Allergie

Man spricht von Futtermittelallergien, wenn es sich um eine reproduzierbare Reaktion nach Konfrontation mit einem bestimmten Futtermittel handelt. Dabei muss eine immunologische Reaktion als Ursache bewiesen sein. Man unterscheidet zwei Typen: IgE mediierte und nicht IgE mediierte Reaktionen (Mandigers und German 2010).

Es gibt vier Typen von Allergien (Schmidt et al. 2011)

#### Typ 1-Allergie (Sofort-Typ)

Diese ist die häufigste Allergieform und tritt innerhalb von Sekunden bis Minuten auf. Das Immunsystem richtet sich hierbei gegen völlig harmlose Antigene. Die allergische Reaktion erfolgt nach dem zweiten Kontakt. Hierbei vermitteln IgE-Antikörper die Freisetzung von Mediatoren wie Histamin, welches Symptome wie Urtikaria, Asthma oder allergische Konjunktivitis zur Folge haben.

#### Typ 2-Allergie (Hypersensibilitäts- Typ)

Dieser Hypersensibilitätstyp beruht auf der Bildung von IgM- und IgG-Immunglobulinen gegen Zellen. Durch die Bindung der Antikörper wird in den Geweben der Zielzellen das Komplementsystem aktiviert und damit eine Entzündung ausgelöst. Ein Beispiel hierfür sind hämolytische Anämien nach Blut-Transfusionen.

#### Typ 3-Allergie (Immunkomplex-Typ)

Bei diesem Typ der Hypersensibilität kommt es zur Ablagerung von Fremdantigen/Antikörperkomplexen. Die Komplexe führen zur Aktivierung des Komplementsystems, was eine Gewebsdestruktion zur Folge hat.

#### Typ 4-Allergie (Spättyp)

Hierbei setzt die Reaktion erst nach 1 bis -2 Tagen ein. Die aktivierten T-Zellen induzieren die Produktion von Zytokinen, die schließlich eine Entzündung des Gewebes vermitteln. Klassische Beispiele sind die Kontaktdermatitiden.

Der häufiger vorkommende Begriff des „oralen Allergiesyndroms“ ist eine Form von Kontaktallergie im Bereich des Oropharynx, welche mit lokaler Aktivierung von Mastzellen durch IgE einhergeht (Kennis 2006). Lösliche Proteine und nicht degenerierende Glycoproteine sind oft für allergische Reaktionen verantwortlich (Mandigers und German 2010). Oft wird vermutet, dass es sich bei allergischen Reaktionen auf Futtermittel

ausschließlich um eine Typ 1- (IgE medierte) Reaktion handelt. Jedoch handelt es sich auch häufig um Typ-3 und -4 Reaktionen. Handelt es sich um eine Typ 1-Reaktion, werden Mastzellen durch IgE aktiviert und durch ein spezifisches Allergen zum Degranulieren veranlasst und es kommt folglich zur Entzündungsreaktion. Je nachdem wo dies im Körper stattfindet, folgen dermatologische, respiratorische oder gastrointestinale Erscheinungsformen oder Kombinationen aus diesen Symptomen. Nicht IgE-medierte Futtermittelallergien können eine Anaphylaxie verursachen. Ein Beispiel dafür ist die beim Menschen als Glutenintoleranz oder Zöliakie bezeichnete Anaphylaxie. Sie zeichnet sich oft durch immunologische Reaktionen vom Typ-3 und -4 aus. Obwohl die Zöliakie in der Humanmedizin als Intoleranz bezeichnet wird zählt sie in der Veterinärmedizin nach wie vor zur Kategorie der Allergien. Diese Glutenallergie verursacht eine nicht durch IgE vermittelte verursachte Mastzellreaktion. Es gibt wenige Hinweise dafür, dass Gluten bei Hunden Allergien verursachen kann, obwohl es oft als allergieauslösend bezeichnet wird (Mandigers und German 2010). Ein Indiz hierfür liefert nur eine Glutenunverträglichkeit in einer Studie die eine Kohorte von jungen Irish Settern beinhaltete (Hall und Batt 1990). Die Pathogenese der Zöliakie unterscheidet sich zwischen Hund und Mensch, wobei Menschen vorwiegend gastrointestinale Symptome aufweisen. Oft verschwinden die Symptome bei den Hunden, im Gegensatz zum Menschen im Alter (Mandigers und German 2010).

### **2.1.2 Nicht immun medierte Reaktionen**

Futtermittelintoleranzen können in vier Kategorien eingeteilt werden.

- 1) Metabolische Reaktionen auf das Futter. Ursache hierfür ist ein angeborener Fehler, wodurch der Futterbestandteil nicht metabolisiert werden kann (Mandigers und German 2010).
- 2) Eine Eigenheit des Futters, die es unverdaulich macht (Mandigers und German 2010).
- 3) Pharmakologische Reaktionen auf Futter, bei welches Futterbestandteile mit arzneimittelähnlichen Wirkungen enthält und zu einer Reaktion des Gastrointestinaltraktes führt (Mandigers und German 2010).
- 4) Pseudoallergien, die eine nicht-IgE-medierte Mastzelldegeneration auslösen. Diese unterscheiden sich jedoch von nicht-IgE medierten Allergien (Mandigers und German 2010).

## 2.2 Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik einer FMUV kann sich sehr unterschiedlich äußern. Katzen mit einer FMUV zeigen in der Regel dermatologische und/oder- gastroenterologische Symptome (Nelson et al. 1984, Stogdale et al. 1982, Walton et al. 1968), wobei gastroenterologische Symptome laut Bryan und Frank (2010) seltener sind. Oft zeigen die Tiere gastroenterologische Erscheinungen aufgrund anderer Ursachen. Deshalb sollten die Symptome nicht immer in direkten Zusammenhang mit einer FMUV gebracht werden (Bryan und Frank 2010). Dermatologische Symptome umfassen Pruritus, Dermatitisen, Erythreme und eosinophile Läsionen (Carlotti et al. 1990, White und Sequoia 1989). Dennoch ist die FMUV nur eine von vielen Ursachen für diese Pathologien (Guilford et al. 1998). Die berichtete Prävalenz von FMUV variiert zwischen 1 % (Walton 1967) und 11 % (Scott 1987) von allen Dermatitisen. Es gibt keine Prädisposition für ein bestimmtes Alter, eine bestimmte Rasse oder ein bestimmtes Geschlecht (Guilford et al. 1998). Neben dem Gastrointestinaltrakt und der Haut reagieren noch andere Organe auf FMUV, wie das zentrale Nervensystem (Verhaltensänderungen), das respiratorische System (Asthma- ähnliche Symptome) und der Urogenitaltrakt (Zystitiden) (Gaschen und Merchant 2011). Auch Scott (1980) sowie Bryan und Frank (2010) berichteten von respiratorischen- und neurologischen Erscheinungen und Verhaltensänderungen.

**Tabelle 1** Klinik der Futtermittel induzierten Hypersensitivitäten (Jackson 2001)

Signalement	Keine Rasse-, Geschlechts-, oder Altersprädisposition
Klinisches Erscheinungsbild	Pruritus unterschiedlicher Verteilung, vor allem im Bereich des Kopfes und Halses. Kann sich als symmetrische Alopezie, multifokale Dermatitis oder eosinophile Hauterkrankung äußern. Gleichzeitig auftretende gastrointestinale Symptome sind möglich. Nicht saisonal

Die übersetzte Tabelle 1 von Jackson 2001 zeigt die klinischen Erscheinungen von Futtermittel-induzierten Hypersensitivitäten bei der Katze. Sie beinhaltet ebenfalls das Signalement.

Wie schon im vorherigen Kapitel erklärt, besteht die Hypothese darin, dass eine immunologische Reaktion auf Futter entsteht, wenn ein futtermittelspezifischer IgE-Antikörper, auf einer Mastzelle, an ein Futterantigen bindet. Dies führt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und Zytokinen (Sampson 2004) durch Mastzellen. Diese Reaktion muss durch ein Protein oder Glycoprotein hervorgerufen werden um einen Antikörper-Antigen-Komplex und deren resultierende Kaskade hervorzurufen (Roudebush et al. 2000). Es existieren mehrere Studien darüber welche Futtermittel in Verdacht stehen bei Tieren diese Reaktionen auszulösen. Die häufigsten Futtermittel, die zu Unverträglichkeiten führten, waren: Rind, Weizen und Maisgluten (Guilford et al. 2001). Zusatzstoffe wie antimikrobielle Konservierungsmittel, Antioxidantien und Emulgatoren führen selten zu FMUV oder Allergien. Diese Zusatzstoffe werden am wenigsten in Nassfutter gefunden, dafür in Trocken- und Semifeuchtfutter, Snacks und Kauartikeln. Während gängige Zusatzstoffe wie Benzoate und Tartrazine gar nicht in Futter gefunden werden, verursachen andere, wie Azofarbstoffe, Natriumglutamate/nitrate oder Propylenglykol auch Probleme beim Tier (Fuglsang et al. 1994). In den nächsten zwei Abschnitten wird näher auf die dermatologischen und gastroenterologischen Symptomatiken eingegangen.

### **2.2.1. Haut**

FMUV sind die zweithäufigste Ursache für allergische Dermatitiden bei Katzen und sollen für 11 % aller Dermatitiden bei Katzen verantwortlich sein (Guaguere 1995). In einer Studie wurden 502 Katzen, aus unterschiedlichen Populationen, auf hypersensitiv assoziierte Dermatitis getestet mit der Diagnose, dass Flöhe zu 29 % für die hypersensitiv assoziierte Dermatitis verantwortlich waren, Futter zu 12 %, nicht Floh/Futterassoziiert zu 20 % und andere Ursachen zu 24 % (Hobi et al. 2011). Dermatologische Symptome umfassen unterschiedliche klinische Reaktionen wie generalisierter Pruritus ohne Läsionen, multifokale Dermatitis, Pruritus inklusive selbst herbeigeführte Läsionen im Bereich von Kopf, Hals und Ohren und selbst induzierte Alopezien und Pyodermatitiden (Mac-Donald 1993, Scott et al.

2001, Carlotti et al. 1990, White und Sequoia 1989, Rosser 1993a, Guaguere 1995, Roudebush und McKeever 1993, Medleau et al. 1986). Die Reihenfolge der prädisponierenden Stellen für Hautläsionen liegen vor allem im Kopfbereich, gefolgt vom Hals, Abdomen und schließlich den Ohren (Hobi et al. 2011). Katzen, die andere Ursachen als Flöhe oder Futtermittel für die Dermatitiden aufweisen, zeigen jedoch auch sehr oft Erosionen und Ulcera vorwiegend im Kopf und Nackenbereich. Demnach ist es sehr wichtig andere Ursachen, wie Viren, Bakterien oder Pilze, auszuschließen bevor man sich an die Diagnose FMUV bzw. durch Futter induzierte Dermatitiden, wagt (Hobi et al. 2011). Mögliche Differentialdiagnosen, die auszuschließen sind, sind folgend aufgelistet (Gaschen und Merchant 2011):

- Nicht saisonale atopische Dermatitis
- Flohallergiedermatitis
- Psychisch bedingte Alopezie
- Dermatophytose
- Ohrmilben
- Andere Ursachen die eine Otitis externa verursachen
- Andere Ektoparasiten
- Reaktionen auf Medikamente
- Feline Akne

Der häufig verwendete Begriff der „atopischen Dermatitis“ bei Katzen ist nicht ganz zulässig, da er sich klinisch und histologisch von der atopischen Dermatitis des Menschen und des Hundes unterscheidet.

Hinzu kommt, dass der Begriff "atopisch" bedeutet, dass das Geschehen IgE mediiert ist. Jedoch wurde die Rolle von IgE bei der Dermatitis der Katze nicht ganz geklärt (Foster und Roosje 2004, Reiner 2009). Es liegen außerdem Ergebnisse dafür vor, dass die IgE-Serum-Konzentrationen nicht mit den klinischen Erscheinungsbildern von Dermatitiden korrelieren (Gilbert und Halliwell 1998, Halliwell et al. 1998, Taglinger et al. 2005). In einer weiteren Studie zeigte sich, dass 35 % aller Katzen mit einer hypersensitiven Dermatitis negative Allergie spezifische intrakutan Tests und negative serologische Tests aufwiesen

(Foster und Roosje 2004). Laut Gaschen und Merchant kann man die atopische Dermatitis in eine Futter induzierte atopische Dermatitis, eine nicht Futter induzierte atopische Dermatitis oder eine atopische Dermatitis sensu stricto (die, die nicht auf eine Eliminationsdiät reagieren) einteilen (Gaschen und Merchant 2011).

### **2.2.2 Gastrointestinaltrakt**

FMUV sind oft die Ursache von gastrointestinalen Symptomen. In einer Studie in welcher chronisch idiopathische gastrointestinale Symptomatiken bei Katzen untersucht wurden, kam man zu dem Ergebnis, dass 16 von 55 Katzen (29 %) eine Futtermittelunverträglich aufwiesen. Getestet wurde dies durch eine Eliminationsdiät (Guilford et al. 2001). Alle Katzen mit einer FMUV hatten zumindest in einer Region ihres Darms histologische Veränderungen, wobei die betroffenen Regionen an unterschiedlichen Abschnitten vorkamen und die Veränderungen unspezifisch waren. Außerdem zeigten Katzen ohne FMUV auch ähnliche Veränderungen (Guilford et al. 2001). Biopsien der Magenmukosa waren bei zwei Drittel der Katzen mit einer FMUV verändert, was unter anderem eine eosinophile Migration im Drüsengewebe, Anwesenheit von Lymphozyten, subepitheliale Ödeme, Hämorrhagien oder milde Fibrosierungen beinhaltete. Die duodenalen Mukosabiopsien waren bei 50 % der futtersensitiven Katzen anormal und die Kolon/Rektalbiopsien bei zwei Drittel anormal (Guilford et al. 2001). Bei 20 % der Katzen konnte nach der Eliminationsdiät eine Verbesserung ihrer klinischen Symptome festgestellt werden, jedoch verschlechterte sich die Symptomatik nach Konfrontation mit dem alten Futter nicht. Würde man die Provokation mit dem alten Futter nicht in die Diagnostik mit einbeziehen, käme man somit auf die doppelte Anzahl an Katzen mit einer diagnostizierten FMUV. Warum nach einer Eliminationsdiät die gastrointestinalen Symptomatiken oft verschwinden ist fraglich. Eventuell hilft die bessere Verdaulichkeit der Eliminationsdiät bei der Genesung des Magen-Darm-Traktes. Die Überlegung besteht, solche Diäten bei der Therapie von idiopathischen gastrointestinalen Problemen mit einzubeziehen (Guilford et al. 2001). Ergebnis der Studie war, dass ein Drittel der vorgestellten Katzen mit chronischen idiopathischen Problemen eine FMUV hatten (Guilford et al. 2001). Jeder Teil des Gastrointestinaltraktes kann durch Futtermittelallergien zerstört werden: Meistens zeigen die Patienten Dünndarm- und Magendysfunktionen, aber auch Kolitiden kommen vor (Heyman 1989, Guilford und Badcoe 1992, Sampson et al.

2001). Die meisten Patienten zeigen Durchfall und Erbrechen, wobei der Durchfall unterschiedlicher Konsistenz sein kann (Guilford und Badcoe 1992, Baker 1990). Intermittierende Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Flatulenzen oder vermehrter Kotabsatz werden auch oft beobachtet. FMUV könnten auch bei der „Inflammatory Bowel Disease“ (IBD) (englisch für eine chronisch entzündliche Darmerkrankung) von Hunden und Katzen mitbeteiligt sein, vor allem die Formen der lymphoplasmazellulären Enteritis und eosinophilen Gastroenterokolitis (Elwood et al. 1994, Rutgers et al. 1995, Guilford 1996). Gleichzeitig können dermatologische Symptome auftreten (Guilford et al. 2001, Loeffler et al. 2004). Etwa die Hälfte aller Hunde und Katzen mit pathologischen Veränderungen der Haut zeigen auch gastrointestinale Symptomatiken (MacDonald 1993, Scott et al. 2001, Loeffler et al. 2004, 2006). In einem Versuch, in dem experimentell bei Tieren eine FMUV herbeigeführt wurde, waren die häufigsten klinischen Symptome Durchfall, eine erhöhte Anzahl an Darmbewegungen und gelegentliches Erbrechen (Roudebush und McKeever 1993, Frick 1991).

Die Anzahl von Katzen, die aufgrund einer FMUV gastrointestinale Probleme entwickeln, ist laut Hall noch unbekannt (Hall 1994). Beobachtungen stellen die Vermutung auf, dass die Prävalenz von Katzen mit gastrointestinalen Problemen aufgrund von FMUV höher ist als von jenen mit dermatologischen Problemen. Die Vermutung besteht, dass auch bei Katzen, wie bei anderen Spezies schon bewiesen wurde, die FMUV durch eine gastrointestinale Erkrankung ausgelöst worden sein kann (Guilford 1996). Ähnlich wie bei den FMUV, die dermatologische Erkrankungen zur Folge haben, sollte man bei den FMUV bedingten gastrointestinalen Erkrankungen vor einer Diagnosestellung andere Differentialdiagnosen, die zu ähnlichen Symptomen führen, ausschließen. Eine Liste der in Frage kommenden Differentialdiagnosen, die in Gaschen und Merchant 2011 aufgeführt wurden, beinhaltet folgende Erkrankungen:

- Endoparasiten (Nematoden und Protozoen)
- Diät responsive Enteropathien
  - FMUV: Futterintoleranz, Futterallergie
  - Milde Form einer IBD
- Antibiotika responsive Enteropathien

- IBD
- Granulomatöse Kolitis
- Protein losing enteropathy
  - intestinale Lymphangieektasie
  - Enteropathie von soft coated wheaten Terrier
- Gluten sensitive Enteropathy von Irish Settern
- Histplasmose
- Alimentäres Lymphom
- Chronischer Dickdarmdurchfall
- Andere Neoplasien

Zusammenfassend kann man sagen, dass es kontroverse Diskussionen darüber gibt, wie sich eine FMUV am häufigsten äußert. Entgegen der, im Anfang dieses Kapitels beschriebenen Meinung von Bryan und Frank (2010), dass gastroenterologische Probleme seltener vorkommen als dermatologische Probleme, vertritt Guilford (1996) die feste Meinung, dass dies genau umgekehrt sei.

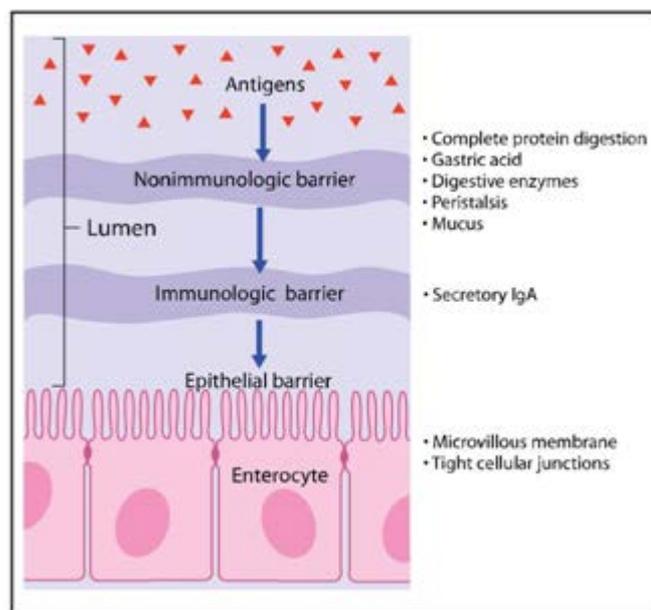
## **2.3. Physiologie und Pathophysiologie**

### **2.3.1 Physiologie**

Verdautes Futter konfrontiert das Immunsystem mit einer großen Anzahl an Antigenen. Um sich vor einer hypersensiblen Reaktion gegen diese Antigene zu schützen, muss eine intakte Mukosabarriere und eine orale Toleranz vorhanden sein, welche von einem zellulären Immunsystem namens GALT (englisch für „gut associated lymphoid tissue“, übersetzt „darmassoziierte lymphatische Gewebe“) generiert werden (Strombeck und Guilford 1991, Sampson 1993, Walker 1987, Murphy und Walker 1991). Orale Toleranz ist eine fehlende immunologische Antwort auf ein potenzielles Allergen (Kennis 2006).

Die Mukosabarriere verhindert die Aufnahme von großen Mengen Antigenen, so dass schlussendlich auch wenige Mengen an Antigenen dem GALT exponiert werden (Sampson 1993, Walker 1987, Murphy und Walker 1991). Die Mukosabarriere besteht aus einer funktionierenden effektiven Verdauung, einer Mukusschicht aus intakten und funktionierenden epithelialen Zellen und IgA. Funktioniert die Verdauung physiologisch,

werden Proteine in Aminosäuren und kleinere Peptide gespalten, bis diese Spaltprodukte keine gefährlichen Antigene mehr für das Verdauungssystem darstellen. Ist dieser Prozess aufgrund einer nicht physiologischen Verdauung unmöglich, sind die Endprodukte zu groß und eine allergische Reaktion kann auftreten. Die Mukusschicht dient dazu eine Antigenbindung und -penetration zu verhindern (Sampson 1993, Walker 1987, Murphy und Walker 1991). Bei einigen Spezies gibt es eine Assoziation zwischen intestinalen Zellmembran-Protein/Phospholipid-Verhältnissen und Antigenaufnahmen. Diese Veränderung in der Zellmembranzusammensetzung können in jungen Jahren auftreten. Jedoch ist noch nicht geklärt, wie diese Zusammensetzung die Antigenaufnahme beeinflusst.



**Abbildung 3:** Barriere der intestinalen Mukosa (Iyngkaren und Abidin 1981)

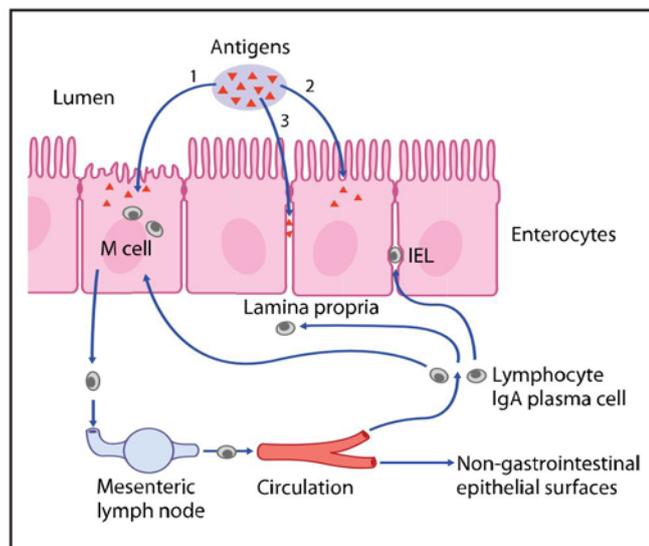
Die Abbildung 3 zeigt die Barrieren der intestinalen Mukosa, die ein Antigen durchdringen muss. Diese Antigene werden durch immunologische, nicht-immunologische Mechanismen und durch die Struktur des Epithels davon abgehalten, durch die Mukosa zu gelangen (Iyngkaren und Abidin 1981).

IgA ist der Hauptvertreter der immunologischen Komponente in der Mukosabarriere, da es hier hoch konzentriert von den Epithelzellen sezerniert wird. IgA bindet Futterantigene im intestinalen Lumen, um den Weitertransport zu verhindern. Trotz dieser Abwehrmechanismen ist die Mukosabarriere nicht undurchlässig für Makromoleküle: Futterproteine passieren auch

eine intakte intestinale Mukosa in kleineren Mengen. Antigene, die die Lamina propria mukosae passieren, werden durch mononukleare Makrophagen entfernt. Das GALT besteht, laut Sampson (1993), aus vier lymphoiden Teilen:

- 1) Aggregate von lymphoiden Follikeln in der intestinalen Mukosa (Payersche Platten)
- 2) Lymphozyten und Plasmazellen in der Lamina Propria
- 3) intraepitheliale Lymphozyten die zwischen den Enterozyten liegen
- 4) Mesenterische Lymphknoten

Absorbierte Futterantigene (Van Wijk und Knippels 2007) werden zuerst dem GALT präsentiert, woraufhin eine Zell-medierte suppressive Antwort erfolgt.



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung des GALT und immunologischen Zyklus (Patrick und Gall 1988)

Die Abbildung 4 zeigt das GALT und den mukosalen immunologischen Zyklus. GALT besteht aus den erwähnten Payerschen Platten, den in der Lamina propria enthaltenen Lymphozyten und Plasmazellen, den intraepithelialen Lymphozyten und den mesenterischen Lymphknoten. Futterantigene werden durch spezialisierte M-Zellen (1) oder Enterozyten (2,3) aufgenommen. Diese aufgenommenen Antigene stimulieren nun Lymphozyten, welche über das intestinale Lymphsystem zu den mesenterischen Lymphknoten transportiert werden bis sie schließlich über den Ductus Thoracicus im Kreislauf systemisch verteilt werden. Daraufhin

werden aufgrund dieser spezifischen Immunreaktion Lymphozyten zurück zum GALT gesendet oder an anderen mukosalen Oberflächen abgesetzt (Patrick und Gall 1988).

Während das GALT gegen viele potenziell gefährliche Substanzen schnell und potent reagieren muss, muss es gleichzeitig die Aufnahme vieler Futterbestandteile gewährleisten. Diese immunbedingte Suppressor-Antwort ist Bestandteil der oralen Toleranz. Eine allergische Reaktion kann erfolgen, wenn es dem Antigen gelingt einen Teil des GALT- Systems zu überwinden oder es ihm gelingt, systemisch in den Kreislauf einzudringen (Hand et al. 2010). Somit kann man zusammenfassend sagen, dass die beste Schutzmaßnahme vor einer FMUV eine intakte Mukosabariere ist (Kennis 2006).

### **2.3.2 Pathophysiologie**

Prädisponierende Faktoren welche Futtermittelallergien begünstigen sind:

- 1) Störungen in der Mukosabariere (schlecht verdaute Proteine, erhöhte intestinale Mukosapermeabilität, altersbedingte Veränderungen der Mikrovilli-Zellmembran Zusammensetzung, entzündlich bedingte Veränderungen der Mukuszusammensetzung).
- 2) defekte Immunregulationen (verminderte IgA Sekretion, Störungen der zellmedierten Antwort vom GALT, Störungen im Monozyten-Makrophagen System) (Hand et al. 2010).

Es ist noch unklar, welche dieser Störfaktoren ausschlaggebend für eine FMUV bei Hunden und Katzen letztendlich ist. Die meist erforschte allergische Reaktion auf Futter ist die IgE- medierte Reaktion, die sich klinisch als sofortige (bzw. Minuten bis Stunden) Hypersensibilitätsreaktion äußert (Sampson 1993). Die IgE-aktivierten Mastzellen können auch Zytokine freisetzen, die zu Symptomen zu einem späteren Zeitpunkt führen. Verdaut der Körper diese Futterallergene wiederholt, werden mononukleare Zellen dazu stimuliert histaminausschüttende Faktoren auszuschütten, die mit IgE interagieren und an die Oberfläche von basophilen Granulozyten und Mastzellen binden und zu deren Degranulation führen (Sampson et al. 1989). Dieser Prozess führt zu den klassischen Symptomen, die in weiteren Kapiteln noch genauer erläutert werden.

Orale Toleranz kann direkt durch einen entzündlichen Prozess verletzt werden, durch eine Permeabilitätserrhöhung der Mukosabariere, was eine Absorption von Antigenen verursacht

und zu einer Sensibilisierung führt. Alternativ können die Allergene auch über den Respirationstrakt oder über die Haut aufgenommen werden (Gaschen und Merchant 2011).

Risikofaktoren für eine FMUV sind bisher nicht bestätigt, aber mögliche Risikofaktoren könnten darstellen: ein bestimmtes Futtermittel oder Inhaltsstoff, schlecht verdaubare Proteine, Erkrankungen, die die intestinale Mukosapermeabilität erhöhen, IgA-Defekte, genetische Prädispositionen, Alter und gleichzeitig auftretende allergische Erkrankungen (Hand et al. 2010).

## **2.4 Diagnostik**

Mittlerweile existieren zahlreiche Tests und Möglichkeiten FMUV, Allergien oder Sensibilitäten diagnostisch zu evaluieren. Im Allgemeinen kann man sagen, dass große Unklarheiten darüber herrschen, welche diagnostischen Mittel überhaupt aussagekräftig sind. Viele Tierärzte und Tierärztinnen sind sich nicht im Klaren, welche Tests sinnvoll sind oder wie sensitiv und spezifisch die diagnostischen Methoden sind, die ihnen von Laboren angeboten werden. Das folgende Kapitel dient dazu Aufklärung diesbezüglich zu schaffen. Es werden auch aktuelle Tests und Methoden erläutert, die bei Menschen und Hunden Anwendung gefunden haben. Daher wird der Begriff der FMUV teilweise durch den Begriff Nahrungssensibilität (NS) ersetzt, wenn es sich nicht ausschließlich um die Diagnostik bei Tieren handelt.

### **2.4.1 Überblick über In vitro Tests**

#### Doppelblind Placebo kontrollierte Eliminationsdiäten (auf Englisch: double blind placebo controlled food challenge (DBPCFC))

Dies ist der Referenzstandard zur Diagnostik von NS und jeder Test muss durch dieses Verfahren validiert werden (Bindslev-Jensen et al. 1995, Bruijnzeel-Koomen et al. 1995, Metcalfe und Sampson 1990). Wie dieser Test durchgeführt wird, wird in Kapitel 2.4.3. erläutert.

#### Totaler IgE Gehalt im Serum

Der IgE Gehalt im Blut gibt Auskunft über allergische Manifestationen, wobei die Sensitivität zu niedrig ist, um den Test klinisch anwenden zu können (Kjellmann 1994).

### Andere Antikörper wie IgA, IgM, IgG inklusive Subklassen von IgG und IgA

Mehrere Studien nehmen an, dass der Anstieg des IgA (Isolauri et al. 1992) oder IgA4- (Quinti et al. 1989) Levels eine Indikation für eine NS sei, was jedoch bisher nicht bewiesen werden konnte (Húst 1994, Husby et al. 1989, Lilja et al. 1990, Morgan et al. 1990, Tainio und Savilahti 1990). In den Studien von Morgan et al. (Quinti et al. 1989), wurde keine Korrelation zwischen Ergebnissen aus einer DBPCFC und den IgG- oder IgG4- Levels gefunden.

### T-Zell Stimulationstests

Fukutomi et al. (1994) untersuchten zwei Gruppen von Menschen mit atopischer Dermatitis, wobei eine Gruppe sofortige Reaktionen und die andere spätere Reaktionen auf den DBPCFC zeigten. Bei der Gruppe mit den Spätreaktionen (2 Stunden später) konnte man eine Proliferation der mononuklearen Zellen im peripheren Blut nachweisen. Ähnliche Untersuchungsergebnisse konnte man bei Kindern mit Milch-assoziierten Ekzemen finden (Abernathy et al. 1995). Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist zum derzeitigen Zeitpunkt noch nicht erwiesen (Ortolani C et al. 1999).

### Tests, die sich auf aktuelle Erkrankungen beziehen

Hierbei wird die Histaminausschüttung von basophilen Granulozyten, die IgE Ausschüttung, andere Mediatoren von basophilen Granulozyten oder anderen Leukozyten gemessen ohne beim Patienten eine Reaktion provokativ auszulösen. In vitro Messungen der Histaminausschüttung von basophilen Granulozyten wurden als vergleichbar effektiv zur Messung von spezifischen IgE eingestuft (Bindslev-Jensen und Poulsen 1997).

### Plasma Histamine

Basophile Granulozyten von allergischen Patienten schütten spontan einen höheren Anteil an Histamin aus als von nicht Allergikern (May und Remigio 1982). Es gibt jedoch keine Evidenz, dass dies als Anhaltspunkt zum Beweis einer Nahrungsalergie herangezogen werden kann (Sampson et al. 1989), da das Histamin eine kurze Halbwertszeit hat und die Messung daher schwierig ist. Außerdem sind 10 % der Ergebnisse falsch-positiv (Ortolani et al. 1999).

### Plasma Trypase

Im Gegensatz zum Histamin beschränkt sich die Trypase-Ausschüttung auf die Mastzelle. Leider wurden signifikant erhöhte Trypase-Werte nur in Zusammenhang mit einem anaphylaktischen Schock, der durch Nahrungsmittelallergien ausgelöst wurde, festgestellt (Beyer et al. 1994, Yunginger et al. 1991).

### Komplementaktivierung

Es wurden unterschiedliche Komponenten der Komplementreaktion gemessen wobei man zum Ergebnis kam, dass es entweder zu massiven Veränderungen oder zu gar keinen Veränderungen kam (Tainio und Salivahti 1990, Husby et al. 1990), was das Verfahren auch wieder diagnostisch unbrauchbar machte (Martin et al. 1984).

### Immunkomplexe

IgG und IgE wird vermehrt bei allergischen Patienten ausgeschüttet (Paganelli et al. 1981, Paganelli et al. 1979). Die Immunglobuline wiesen außerdem immunreaktive Proteinallergene vom Nahrungsmittel auf. Obwohl die Annahme bestand, dass sich dieser Test für die Feststellung von NS eignet, setzte er sich nie durch und wurde eher auf den "alternativen Markt für medizinische Diagnostik" verbannt (Ortolani et al. 1999).

### Eosinophile

In einer Doppelblindstudie wurde die Beteiligung von zirkulierenden eosinophilen Granulozyten und eines durch die eosinophilen Granulozyten aktiviertes Produkt, das eosinophile kationische Protein (ECP), bei Kindern mit NS, untersucht (Niggemann et al. 1994). Man kam zum Ergebnis, dass oben genannte Parameter nach der Konfrontation mit den Allergenen sofort sanken und nach acht Stunden die Serumwerte wieder stiegen. In vorherigen Studien wurde auch bereits das Absinken der zirkulierenden eosinophilen Granulozyten beschrieben (Businco et al. 1993, Winquist et al. 1981). Bisher gibt es wenig Auskunft über die diagnostische Effektivität.

### Permeabilitätstests

In kontrollierten Studien zeigten mehrere Gruppen, die unter einer NS litten, erhöhte Darmpermeabilitäten auf Proben wie Polyethylenglycol oder Zuckerverbindungen wie

Mannitol (AndreÂ et al. 1987, Falth Magnusson et al. 1986). Jedoch variiert die intestinale Permeabilität von Individuen sehr, auch wenn sie keine NS haben (Niggemann et al. 1994).

### Zytokine

Winqvist et al. (1981) haben eine erhöhte Aktivität von Interleukin 2 und Interferon Gamma nach NS-Tests nachgewiesen. Auch Interleukin 4 wurde bei in vitro Tests nachgewiesen klinische Symptomatiken hervorzurufen (Dorion et al. 1994).

### **2.4.2 Gängige und vielversprechende Testverfahren in der Veterinärmedizin**

Viele Labore bieten seit ein paar Jahren Serum-Antikörper-Tests an, die die Unverträglichkeit auf bestimmte Futtermittel nachweisen sollen.

Vorteile von Serum Antikörper Proben gegenüber z.B. Epikutantests sind, dass man keine Sedation benötigt, es weniger traumatisch ist, einfacher in der Durchführung und wenige Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten aufweist. Zu beachten ist, dass die Serumproben nur zirkulierende Allergie-spezifische IgEs messen, die zum Zeitpunkt der Messung aus unterschiedlichen Gründen ausgeschüttet worden sein können (Hensel et al. 2015).

Ein intradermales Testverfahren (Epikutantests) ist das Messen kutaner Mastzellreaktionen bei der Anwesenheit von IgE (Hensel et al. 2015). Obwohl angenommen wird, dass IgE- Reaktionen immer mit dermatologischen FMUV Symptomen einhergehen, gibt es Ergebnisse dafür, dass die Serum-IgE-Level nicht immer erhöht sein müssen. Diese Erkenntnis könnte erklären warum Serum-Tests und intradermale Hauttests bei futterallergischen Hunden nicht akkurat sind. Die IgE-vermittelte Antwort beschränkt sich vermutlich auf den Gastrointestinaltrakt und spiegelt sich nicht immer im Serum oder in der kutanen Mastzellaktivität wieder (Kennis 2006). Guilford et al. (2001) erklärt auch, dass viele gastrointestinal bedingte FMUV nicht IgE mediiert sind, und daher dient der Serum-Antigen- spezifische-IgE-Test als nicht zuverlässiges Diagnosemittel bei FMUV. Bei der Diagnose von Typ 1-Allergien, die aber nur 25 % der Hypersensitivitäten ausmachen, dient er als verlässlich (Guilford et al. 2001). „Gastroscopic food sensitivity testing“ (GFST) ist ein weiteres Testverfahren, wobei Futterextrakte endoskopisch auf die Magenmukosa geträufelt werden. Die betroffene Stelle wird dann zwei bis drei Minuten beobachtet. Schwillt

die Mukosa sofort an, geht man von einer sensiblen Reaktion auf das betroffene Futterextrakt aus. Erytheme, Blässe, Ödeme und Petechien auf der Mukosa sprechen auch für eine sensible Reaktion auf das Futterextrakt. Um zu klären, ob die oben beschriebene Reaktion immunmediert ist, kann man im Anschluss des Verfahrens Histaminlevel oder Mastzelldegranulationen messen (Hand et al. 2010). GFST ist bei Katzen kein verlässliches Diagnoseverfahren im Unterschied zum Menschen (Reimann et al. 1985) oder Hund (Guilford et al. 1994, Elwood et al. 1994). Die Ursache dafür ist unklar. Mögliche Ursachen dafür, dass dieser Test bei Katzen nicht funktioniert, könnten sein: die unterschiedliche Permeabilität von Magenmukosa für Makromoleküle, ein anderes Reaktionsverhalten der Mastzellen der Mukosa oder im Allgemeinen ein Unterschied der Pathogenese von FMUV zwischen den Arten (Guilford et al. 2001). Es existiert ein modifizierter GFST nach Ermel (Ermel et al. 1997), wo das Allergen in die Mukosa injiziert wird (anstatt nur aufgeträufelt zu werden). GFST wurde bei 55 Katzen mit klinischer Futterallergie getestet und zeigte keinerlei brauchbare Ergebnisse, was das Testverfahren nicht anwendbar für diese Spezies macht (Guilford et al. 2001). Laut Allenspach et al. (2006) ist jedoch das einzig verfügbare Verfahren zur Detektierung von IgE mediierten Reaktionen in der gastrointestinalen Mukosa der GFST. Wie man sieht, gehen auch hier wieder die Meinungen auseinander. Hauttests, Labordiagnostik und endoskopische Provokationstests sind nach wie vor keine sicheren Methoden zur Diagnostik von FMUV, weil sie nicht das gesamte Spektrum der unterschiedlichen Reaktionen (Allergie und Intoleranzen) abdecken (Hand et al. 2010).

Zum jetzigen Zeitpunkt, sind die intrakutanen Tests und ELISAs nicht aussagekräftig bei Verdacht auf eine FMUV, die sich dermatologisch (Jeffers et al. 1991, Kunkle und Horner 1992) oder gastroenterologisch (Foster et al. 2003) geäußert haben. Der Vorteil der IgE Analyse gegenüber einer Eliminationsdiät ist, dass die Analyse schneller und einfacher durchzuführen ist. Der Nachteil ist, dass sich dieser Test nur auf die Diagnose von Typ 1 Allergien anwenden lässt. Derselbe Nachteil gilt für das GFST-Verfahren. Vorteil des GFSR- Verfahrens ist, dass man die Reaktion der Mucosa auf unterschiedliche Futterbestandteile direkt sehen kann (Guilford et al. 2001). Werden gastroduodenale Endoskopien- oder Koloskopien durchgeführt, sollte man sich nicht darauf verlassen, dass bestimmte histologische Veränderungen mit einer FMUV assoziiert werden können.

Futtermittelallergien und z.B. IBD weisen Zottenatrophien, lymphoplasmatische Infiltrationen, eosinophile Infiltrate und abnormae intraepitheliale Lymphozyteninfiltrationen auf. Eine sichere Unterscheidung zwischen FMUV und anderen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ist nicht möglich (Mandigers und German 2010).

### **2.4.3 Die Eliminationsdiät**

Die Eliminationsdiät ist der Goldstandard um eine FMUV zu diagnostizieren. Sie beruht auf dem Prinzip, dass das Tier über einen gewissen Zeitraum ein bestimmtes Futter erhält, bis die Symptome verschwinden. Nach Verschwinden der Symptome werden alte (Inhaltsstoffe aus bisher gefütterten Futtermitteln) Futterbestandteile schrittweise wieder dazu gefüttert und eine Reaktion des Tieres abgewartet, um heraus zu finden, auf welchen Bestandteil das Tier reagiert. Die Eliminationsdiät ist die einzige akkurate Möglichkeit eine FMUV nachzuweisen, da serologische Verfahren, Hautbiopsien und GFST als ineffektiv nachgewiesen wurden (Scott et al. 2001). Es gibt unterschiedliche Meinungen dazu wie lange eine Eliminationsdiät andauern soll. Die Empfehlungen gehen weit auseinander, von drei bis zehn Wochen. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass eine Diät über 8 Wochen meistens ausreicht. Manche Autoren berichten davon, dass die meisten Erfolge schon nach einem Monat zu beobachten waren. Anderen Berichten zufolge, besserten sich die Patienten erst nach zwölf Wochen Diät (Kennis 2006). Es gibt Ergebnisse dazu, dass 80 % der Hunde nach fünf und Katzen nach sechs Wochen, nach Beginn einer Eliminationsdiät, eine Besserung der klinischen Symptomatik von der kutanen Form von FMUV zeigten. Wurde diese Diät auf 8 Wochen verlängert, traten vollkommene Remissionen bei 90 % der Tiere auf (Olivry et al. 2015). Laut Gaschen und Merchant (2011), sollte eine Konfrontation mit dem alten Futter nach einer Eliminationsdiät von acht bis zwölf Wochen erfolgen, um die FMUV letztendlich zu bestätigen. Eine Besserung der Symptome während der Diät könnte darauf beruhen, dass andere Ätiologien, die zum Beispiel zu kutanen Symptomen geführt haben, saisonal waren oder durch eine andere Behandlung behoben wurden. Bei der Konfrontation mit dem alten Futtermittel sollte man weiterhin die Eliminationsdiät füttern und nur schrittweise einen Teil der alten Inhaltsstoffe zur Diät hinzufügen um heraus zu finden auf was das Tier reagiert hat. Hierbei muss die Zeit, bis es zu gastrointestinalen Symptomen (wenige Tage) oder zu dermatologischen Symptomen kommen könnte (Stunden bis 20 Tage) abgewartet werden

(Gaschen und Merchant 2011). Laut Jackson (2001) sollte die Eliminationsdiät mindestens 6 Wochen andauern. Wenn man nach vier bis sechs Wochen eine Verbesserung sieht sollte die Diät unbedingt fortgeführt werden. Der Umstieg von dem gewohnten Futter zur Diät sollte in einem Zeitraum von drei bis fünf Tagen stattfinden um schwere gastrointestinale Störungen zu vermeiden und die Akzeptanz vom neuen Futter zu gewährleisten (Jackson 2001). Um eine Eliminationsdiät durchzuführen, ist es von Vorteil, die Futterbestandteile zu kennen, die am häufigsten FMUV auslösen. Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die häufigsten Bestandteile, die zu FMUV führen, beim Hund Rind, Milchprodukte, Huhn und Weizen umfassen, während bei der Katze Rind, Fisch und Huhn am häufigsten als Auslöser registriert wurden. Schlussfolgernd empfiehlt es sich bei einer Ausschlussdiät beim Hund sowohl als auch bei der Katze mit dem Ausschluss von Rind und Milchprodukten zu beginnen, da es am häufigsten als Auslöser bei beiden Tierarten registriert wurde (Mueller et al. 2016). Die Diagnose steht, wenn das Tier nach der Eliminationsdiät wieder mit den vorherigen Futterinhaltsstoffen gefüttert wird und darauf reagiert. Die Konfrontation mit dem vorherigen Futter sollte anteilmäßig 10-20 % der Diät nicht überschreiten um heftige gastrointestinale Reaktionen zu vermeiden. Diese Symptome sollten innerhalb von 2 Wochen nach Umstellung auf das alte Futter auftreten, wobei der Patient hier unter medizinischer Überwachung stehen sollte. Jackson (2001) ist überzeugt, dass die meisten dieser klinischen Erscheinungen schon innerhalb der ersten 2 bis 48 Stunden auftreten und dass die Tiere, die sehr schnell reagieren, wahrscheinlich zur Gruppe gehören, welche eine echte IgE-medierte Reaktion aufweisen.

Futter-Provokationen können in einer offenen, in einer einfachen Blind- oder Doppelblindstudie durchgeführt werden. In der offenen Provokation Studie ist sowohl dem Patientenbesitzer oder der Patientinbesitzerin als auch dem Tierarzt oder der Tierärztin bewusst, welches Futter wieder gefüttert wird (in der Provokation nach der Ausschlussdiät). In der einfachen Blindstudie weiß nur der Tierarzt oder Tierärztin welches Futter gefüttert wird. In der Doppelblindstudie wissen weder Tierarzt oder die Tierärztin noch Tierbesitzer oder Tierbesitzerin was gefüttert wird (Hand et al. 2010). Goldstandard sind die Doppelblindstudien und die Plazebo kontrollierten Studien beim Menschen (Sampson 1993, Bock 1991), da es viele Patienten gibt, welche die Vermutung haben sie reagieren auf bestimmte Nahrungsbestandteile, dies aber in Wirklichkeit gar nicht der Fall ist (Bock 1991).

In der Veterinärmedizin wurden bisher meistens offene Studien durchgeführt, da sie von den Rahmenbedingungen her am einfachsten durchzuführen sind, allerdings auch zu Fehlinterpretationen führen können (Hand et al. 2010). Die Provokation kann schwierig sein, da die Provokation mit einem bestimmten Futtermittel nicht dem Antigenmuster entsprechen muss, das Tier vorher in seinem alten Futter hatte (Hand et al. 2010). Eliminationsdiäten können auch schwierig zu interpretieren sein, weil bis zu 30 % der Hunde und Katzen gleichzeitig noch an anderen Hypersensitivitäten leiden (White 1986, Carlotti et al. 1990, Rosser 1993, 1993a, Paterson 1995, Roudebush und Schick 1995) die ein gleiches Muster der Symptome hervorrufen. Bei der Wahl des passenden Futterproteins sollte man Kreuzreaktionen berücksichtigen. Je näher das taxonomische Verhältnis von zwei Proteinen ist, desto höher ist die Gefahr der Kreuzreaktion. So wäre es z.B. nicht empfehlenswert einen Hund, bei dem der Verdacht besteht auf Rind zu reagieren, mit Lamm zu füttern (Gaschen und Merchant 2011). Bei der Eliminationsdiät sollte man bedenken, dass auch Medikamente, Entwurmungsmittel und Flohprophylaxe Inhaltsstoffe enthalten können, die zu FMUV führen können (Jackson 2001). Bevor eine Eliminationsdiät veranlasst wird, müssen bei vorliegenden gastrointestinalen Störungen Endoparasitosen ausgeschlossen werden. Hierzu bedient man sich der Untersuchung von Kotproben und ELISA Tests, um auch Giardien auszuschließen. Routinemäßig werden Fenbendazol Kuren verabreicht, um eventuell vorhandene Giardien zu bekämpfen (Gaschen und Merchant 2011).

Bei dermatologischen FMUV sollte man vor der Eliminationsdiät alle anderen möglichen Ursachen ausschließen können. Hierzu zählt die Behandlung von möglicherweise vorkommenden Sarcoptes Milben, der Ausschluss eventuell vorhandener Flohdermatitiden und/oder die Behandlung vorhandener bakterieller Infektionen- oder Pilz-Infektionen (Gaschen und Merchant 2011). Spricht das Tier nicht auf die Eliminationsdiät an, sollte man mit dem Besitzer oder der Besitzerin reevaluieren, ob nicht doch unbewusst andere Futtermittel bzw. Stoffe, die das Potenzial haben, Reaktionen auszulösen, gefüttert wurden. Hierbei kann es sich um einfache Dinge handeln, wie Kauartikel oder die Zahnpaste mit Geschmack. Oft ist dies dem Besitzer oder der Besitzerin nicht bewusst. Ist nach zehn Wochen immer noch keine Besserung in Sicht und andere Ursachen für die bestehende Symptomatik wurden ausgeschlossen, sollte die Diät verändert werden, da das Tier

womöglich auf die Inhaltsstoffe reagiert (Jackson 2001). Vor allem bei Katzen gestaltet sich die Eliminationsdiät oft sehr schwierig wegen einer schlechten Akzeptanz des Futters. Katzen, die Freigänger sind, sollten für die Dauer der Diät im Haus gehalten werden und wenn es mehrere Katzen im Haushalt gibt, sollten für die Dauer der Diät alle Katzen das Diätfutter bekommen (Jackson 2001). Die Auswahl der richtigen Diät ist davon abhängig, was dem Patienten bisher gefüttert wurde. Dazu benötigt man eine ausführliche Auflistung der bisherigen Fütterung. Das genauere Lesen der Inhaltsstoffe vom bisher gefütterten Futter ist zwingend notwendig (Ricci et al. 2013). Hensel et al. (2015) empfehlen, dass selbst zubereitete Eliminationsdiäten die beste Grundlage für eine gut kontrollierte Eliminationsdiät sind (Hensel et al. 2015). Eliminationsdiäten enthalten eine, maximal zwei tierische Proteinquelle und eine Kohlenhydratquelle, welches dem Patienten bisher nicht gefüttert wurde (Jackson 2001). Futtermittel mit einer Proteinquelle sollten eine Proteinquelle aufweisen, welche nicht im herkömmlichen Futter verwendet wurde und gleichzeitig ein niedriges Allergiepotezial aufweist. Solche Proteinquellen sind beispielsweise Lamm, Hase, Wild, unterschiedliche Fischarten und grüne Bohnen. Hingegen sollten Rind, Milchprodukte und Weizen bei Hunden und Rind, Milchprodukte und Fisch bei Katzen vermieden werden da diese, wie oben beschrieben, oft zu FMUV führen. Hausgekochte Diäten beinhalten in der Regel eine Proteinquelle und eine Kohlenhydratquelle. Inhaltsstoffe für hausgemachte Katzen-Eliminationsdiäten beinhalten üblicherweise Lamm, Reis und Kaninchen (Hand et al. 2010). Die meisten, durch den Besitzer oder die Besitzerin angefertigten Diäten, sind inadäquat für eine dauerhafte Fütterung, da sie nicht alle Inhaltsstoffe enthalten, die für eine ausgewogene Ernährung wichtig sind (Roudebush und Cowell 1992). Füttert man diese Diäten länger als drei Wochen oder einem Welpen, kann dies zu klinischen Problemen führen. Abmagerung und Erbrechen sind nur ein Beispiel dafür, wenn man einer Katze beispielsweise Thiamin nicht mit in die Diät einberechnet. Auch Wachstumsstörungen bei Jungtieren stellen ein Problem dar (Goddard et al. 1970, Morris et al. 1971). Hinzu kommt, dass das Calcium-Phosphor-Verhältnis meistens nicht richtig ausbalanciert ist. Schlussfolgernd kann man sagen, dass prinzipiell nichts gegen das Anfertigen von Eliminationsdiäten durch den Besitzer oder die Besitzerin einzuwenden ist, das Tier jedoch nicht länger als drei Wochen mit dieser Diät gefüttert werden sollte, um Mangelerscheinungen zu vermeiden (Codner und Thatcher 1990). Auch Kennis (2006) behauptet, dass Eliminationsdiäten, die die Tierbesitzer

oder Tierbesitzerinnen selber kochen, meistens nicht ausgewogen sind. Für klinisch gesunde Tiere sollte dies jedoch für die kurze Dauer der Diät kein Problem darstellen. Bei Tieren mit metabolischen Erkrankungen sollte man die Mängel substituieren (Kennis 2006). Bei Eliminationsdiäten greifen viele Besitzer oder Besitzerinnen lieber zu konventionellem Fertigdiäten als zu den veterinärmedizinischen Präparaten, vor allem auch weil es eine günstigere Alternative ist (Scott et al. 2001). Tierbesitzer oder Tierbesitzerinnen verlassen sich dabei oft auf die Aufschrift, welche aber nur garantiert, dass der angegebene Inhaltsstoff zu mindestens 3 % (in Österreich 4 %) des Ausgangsmaterials enthalten sein muss (Cowell et al. 2000). Auch die Inhaltsstoffliste auf der Verpackung garantiert nicht die Abwesenheit von anderen Bestandteilen (Raditic et al. 2011). Raditic et al. (2011) führten eine Studie zu diesen Zusammensetzungen durch. Die Studie befasste sich mit der Fragestellung, inwiefern handelsübliches Futter mit Bestandteilen von Proteinen auf der Basis von Rind, Geflügel oder Soja kontaminiert waren, und ob dies deklariert wurde. Hierbei wurde ein ELISA Test durchgeführt, der sich aber als unbrauchbar für den Nachweis von Geflügel herausstellte. Rind und Soja konnte jedoch zuverlässig nachgewiesen werden. Es wurden vier handelsübliche Futtermittel getestet. Das Ergebnis zeigte, dass bei 3 von den 4 Futtermitteln Soja nachgewiesen wurde, obwohl Soja nicht in der Inhaltsstoffliste aufgeführt war. Dasselbe wurde für Bestandteile von Rind bei einem Futter nachgewiesen. Lediglich ein Futter war frei von allen Bestandteilen. Jedoch war keines der getesteten Futter frei von anderen herkömmlichen Proteinen, die nicht immer auf der Verpackung aufgelistet waren. Wenn diese vier Futtermittel repräsentativ für alle herkömmlich erwerbbaaren Eliminationsdiäten sind, so rät Raditic et al. (2011) davon ab, eine Eliminationsdiät überhaupt mit einem handelsüblichen Futter in Erwägung zu ziehen.

Ricci et al. (2013) führte eine Studie durch, wobei zwölf konventionelle Eliminationsdiäten, in Form von Hundetrockenfutter, auf andere tierische Bestandteile untersucht wurden, die nicht auf der Inhaltsstoffliste aufgeführt waren. Man erhoffte sich durch diese Untersuchung eine Erklärung dafür, warum viele Hunde nicht auf die Eliminationsdiät ansprechen. Ergebnis war, dass nur zwei von zwölf Eliminationsdiäten wirklich das enthielten, was auf der Packung angegeben war. Die restlichen Produkte enthielten Bestandteile anderer tierischer Produkte, die mittels PCR oder im mikroskopischen Verfahren nachgewiesen wurden (Ricci et al.

2013). Eine weitere Doppelblindstudie von Leistra (2002) belegte, dass keine von zwei getesteten konventionellen Futtermitteln effektiv als Eliminationsdiät verwendet werden konnte. Eine andere Möglichkeit, eine kontrollierte Proteinfütterung zu gewährleisten, ist die Verwendung von hydrolysiertem Futter. Diese <10000 Dalton großen hydrolysierten Proteinfragmente lösen mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit immunmedierte Reaktionen aus als nicht hydrolysierte Diäten (Yunginger 1991). Sie haben auch eine höhere Verdaulichkeit (Cave 2006). Auch wurde gezeigt, dass die klinische Symptomatik sich bei 50 bis 80 % von Hunden besserte, nachdem sie mit solchen Diäten gefüttert wurden (Beale und Laflamme 2001, Jackson et al. 2003, Puigdemont et al. 2006, Serra et al. 2006). Die Effektivität von hydrolysierten Diäten wurde bisher jedoch nicht durch Tests nachgewiesen (Biourge et al. 2004, Loeffler et al. 2004, 2006, Olivry und Bizikova 2010, Ricci et al. 2010). Dennoch wurde nachgewiesen (Tapp et al. 2002), dass diese Diäten eine bessere Compliance beim Besitzer oder der Besitzerin erzielen als selbst gekochte Diäten. Guilford et al. (2001) zeigten, dass es zu sehr schnellem Verschwinden der Symptome bei Katzen mit einer FMUV durch die Eliminationsdiät kam, meistens nach bereits vier Tagen. Dies stellt in Frage, ob wie empfohlen eine minimale acht wöchige Eliminationsdiät eingehalten werden muss um die Diagnose einer, aufgrund von FMUV verursachten, gastrointestinalen Symptomatik zu verifizieren (Guaguere 1995, White 1998, Rosser 1993). In der Studie von Jackson und seinen Kollegen und Kolleginnen (Jackson et al. 2003) reagierten 21 % der Hunde hypersensitiv auf Soja und Mais und demnach auch nachteilig auf die hydrolysierte Soja-Diät, indem sie wieder dermatologische Symptome zeigten. Bei 79 % traten keinerlei Probleme mit der Diät auf, wenn sie zwei Wochen damit gefüttert wurden. In einer weiteren Studie (Serra et al. 2006), wo es um auf Soja allergisch reagierende Hunde ging, fand man heraus, dass die Bindung von IgE an hydrolysiertes Sojaprotein viel geringer war, als die zu nativem Sojaprotein. Ricci und ihre Kollegen und Kolleginnen (Ricci et al. 2010) untersuchten zwölf Hunde mit dermatologisch manifestierter allergischer Dermatitis, die diese Symptome nach dem Fressen von Hühnerfleisch gezeigt hatten. Elf dieser Hunde besserten sich klinisch, nachdem sie mit hydrolysiertem Hühnerfleisch gefüttert wurden. Die Studien zeigen, dass es wichtig ist, dass eine Eliminationsdiät frei von anderen Bestandteilen sein muss, um kontrollierte Bedingungen für die Durchführung der Eliminationsdiät zu schaffen. Hydrolysierte Diäten bieten eine gute Möglichkeit, im Vergleich zu handelsüblichen Diäten und durch den Tierbesitzer oder der

Tierbesitzerin hergestellte Diäten, eine Eliminationsdiät durchzuführen. Wie schon beschrieben sind FMUV eine häufige Differentialdiagnose bei Hunden mit Pruritus. Die einzig sichere Methode, um eine Diagnose zu erhalten, ist auch hier die Eliminationsdiät. In der Humanmedizin werden Epikutantests verwendet, um die Diagnose von Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu sichern. In der Veterinärmedizin werden Serum- Antikörper-Tests im großen Rahmen angeboten, um die passenden Inhaltsstoffe für die Diäten zu finden. Benthlehem et al. (2012) testeten den Serum-Antikörper-Test und den Epikutantest auf Sensitivität, Spezifität, negative und positive Vorhersage bei unterschiedlichen Futtermitteln. Hierbei wurden 25 Hunde nach einer Eliminationsdiät mit ausgewählten Futterbestandteilen wieder provoziert und dabei ein Epikutantest gemacht, während Serumproben für futterspezifische IgE- und IgG-Antigene untersucht wurden. Es gab elf klinisch unauffällige Kontrollhunde. Die Sensibilität und Spezifität vom Epikutan Test waren 96,7 % und 89,0 %, negative und positive Vorhersagen waren 99,3% und 63,0 %. Die IgG und IgE-Serum-Tests ergaben eine Sensibilität von 26,7 % und 6,7 %, die Spezifität lag bei 88,3 % und 91,4 %, die negative Vorhersage bei 83,7 % und 80,7 %, die positive Vorhersage bei 34,8 % und 15,4 %. Anhand dieser Ergebnisse ist man zur Schlussfolgerung gekommen, dass es bei einer positiven Reaktion dieser Tests keine große Hilfestellung bietet, eine negative Reaktion jedoch ein Indiz dafür ist, dass das Antigen gut toleriert wird. Somit kann der Epikutantest, und zu einem gewissen Grad auch der Serum-Antikörper-Test, bei der Auswahl einer passenden Eliminationsdiät nützlich sein (Bethlehem et al. 2012).

Viele Patientenbesitzer oder Patientenbesitzerinnen sind zufrieden mit der Annahme ihr Tier hätte eine FMUV, sobald eine Besserung durch die Eliminationsdiät aufgetreten ist. Demnach kommt es häufig nicht mehr zu einer Provokation mit den alten Futtermittelinhaltsstoffen (Hand et al. 2010). Demnach lässt sich die FMUV, trotz der angefangenen Eliminationsdiät, häufig nie richtig bestätigen.

## **2.5 Diagnostische Möglichkeiten beim Menschen**

Da fast alle diagnostischen Verfahren in der Veterinärmedizin ihren Ursprung in der Humanmedizin haben, soll hier näher auf die Methoden eingegangen werden, die in der Humanmedizin verwendet werden. Dabei handelt es sich um teilweise wissenschaftlich belegte Verfahren, aber auch teilweise um „alternative“ Verfahren die auf den Leser oder die

Leserin unseriös wirken können. Letzteres soll dennoch erwähnt werden, da immer mehr Praktiker und Praktikerinnen solche „diagnostische Methoden“ anbieten und aufgeklärt werden soll, inwiefern diese Methoden brauchbar sind. Es existiert die Meinung, dass die NS nicht nur aufgrund von Laborergebnissen evaluiert werden soll, auf die auch oft nicht Verlass ist, sondern auch auf die Evaluation des Patienten und auf die Symptome die auftreten, wenn der Patient mit einem der Nahrungsmittel konfrontiert wird auf die er reagiert (Ortolani et al. 1999).

### **2.5.1 In vivo Diagnostik**

#### Subkutane und sublinguale Provokation und Neutralisation

Bei diesem Test werden Extrakte, von dem zu testenden Nahrungsmittel sublingual, subkutan oder intradermal appliziert und im Anschluss die objektiven und subjektiven Symptome registriert. Nach der Applikation wird eine schwächere oder stärkere Verdünnung appliziert, um die allergische Reaktion zu neutralisieren bzw. die Symptome mindern soll. In Italien existiert eine abgewandelte Form des Tests namens DRIA (developed by the Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari), der ergänzend noch im Anschluss an die Applikation die Muskelstärke mit einem Ergometer misst. Ist die Muskelkraft nach 4 Sekunden reduziert, wird der Test als positiv gewertet. Der Test gilt laut der American Academy of Allergy and Ommunology als ineffektiv zur Diagnostik von NS und das Nationale Center for Health Care Technologie kam zu ähnlichen Ergebnissen (Ortolani et al. 1999).

#### Elektroakupunktur

Eine elektrodermale Testform, wobei ein Gerät die elektrische Aktivität von bestimmten Hautarealen misst, soll Auskunft über einen eventuell bestehende NS geben. Das Absinken der elektrischen Aktivität nach berühren des Hautareals mit einer Aluminiumplatte gilt als positiv (Terr 1993). Es gibt keinerlei wissenschaftliche oder klinische Resultate dafür, dass diese Methode diagnostisch wertvoll ist (Ortolani et al. 1999).

#### Angewandte Kinesiologie

Auch hier dient wieder die Muskelkraft als Anhaltspunkt zur Diagnostik von NS (Garrow 1988). Der Patient hält eine Glasflasche, in der das zu testende Nahrungsmittel ist, während

der Tester die Muskelkraft in der anderen Hand misst. Ein Absinken der Muskelkraft wird als positiv gewertet. Keine wissenschaftliche Ergebnisse liegen dafür vor, dass diese Methode zur Diagnostik herangezogen werden kann (Ortolani C et al. 1999).

### Bioresonanzdiagnostik und -therapie

Bioresonanz unterliegt der Grundlage, dass Menschen elektromagnetische Felder aussenden, die entweder "gut" oder "schlecht" gewertet werden können (Bruegmann 1992). Das zuständige Gerät soll schlechte Wellen herausfiltern und "rehabilitierende" wieder zurück an den Patienten geben. Es existieren 2 Doppelblindstudien, welche weder diagnostisch noch therapeutisch belegten, dass diese Verfahren sinnvoll seien (Schöni et al. 1997, Kofler et al. 1996).

Zusammenfassend kann man sagen, dass derzeit keine medizinischen und wissenschaftlichen Ergebnisse vorliegen, welche bestätigen würde, dass eins der oben genannten Verfahren diagnostisch brauchbar wäre (Ortolani et al. 1999).

Der COLAP (colonscopic allergen provocation) Test, ähnlich dem oben beschriebenen GFST Test, hat Berichten zufolge geholfen Nahrungallergien bei Erwachsenen zu bestätigen (Bischoff et al. 1997b). Während dieser Prozedur werden die Nahrungallergene in die Kolonmukosa injiziert und die Reaktion wird daraufhin evaluiert um eine Typ 1 Reaktion nachzuweisen (Allenspach et al. 2006). Biopsien wurden an den Stellen, wo die Nahrungallergene injiziert wurden, aus der Kolonmukosa entnommen, und es wurde gezeigt, dass es sich hierbei um IgE-medierte Reaktionen handelte (Bischoff et al 1997b, Puhl et al.1999). Dies wurde sowohl bei Hunden als auch bei Menschen bestätigt (Puhl et al. 1999).

Der Goldstandard beim Menschen ist eine DBPCFC. Während des Versuches werden Kapseln mit Nahrungsmitteln verabreicht, die dann verdaut werden, und anschließend wird der Patient evaluiert. Das "orale Allergy Syndrom" äußert sich darin, dass es ein brennendes oder prickelndes Gefühl im Mund verursacht. Gelegentlich kommt auch ein Tinnitus vor. Dieses Syndrom könnte man, dem beim Hund beobachteten fazialen Pruritus, gleichsetzen. Kutane Tests, die ganze Lebensmittelinhalte verwenden, zeigen keine zuverlässigen Ergebnisse. Serum-Allergietests auf IgE-Antikörper sind nur bei Typ 1 Sensibilitätsreaktionen hilfreich (Kennis 2006). Die Prävalenz von Nahrungallergien beim Menschen beträgt

zwischen 1 % und 10,8 %, wobei Kinder öfters betroffen sind als Erwachsene. Die meisten Nahrungsalergien verschwinden vor dem 16 Lebensjahr (Gaschen und Merchant 2011).

## **2.6 Diagnostische Möglichkeiten bei Hunden**

Obwohl sich Hunde in vielerlei Hinsichten von Katzen unterscheiden soll hier ein kurzer Überblick dazu gegeben werden, wie weit die Diagnostik bei Hunden ist, welche Beobachtungen gemacht wurden und welche Verfahren Anwendung finden.

Es gibt keine Ergebnisse zu einer Geschlechtsdisposition von FMUV bei Hunden. Das Alter ist auch variabel. Bestimmte Rassen zeigen eine höhere Inzidenz. Die häufigsten Symptome sind nicht saisonaler Pruritus von Gesicht, Pfoten, Ohren, Achseln, Vorderbeinen oder der perianalen Gegend. Andere Regionen können auftreten, teilweise werden die Tiere auch mit chronischer oder rekurrender Otitis oder Pyodermatitis vorgestellt (Kennis 2006). Es besteht die Hypothese, dass Hunde mit gastrointestinalen Problemen auch oft erhöhte FMUV- bedingte IgE-Level haben. Foster et al. (2003) kamen zu dem Ergebniss, dass auch atopische Hunde höhere FMUV bedingte IgE Level besitzen im Gegensatz zu den Kontrollhunden. Die Hunde mit den gastrointestinalen Symptomen derselben Studie zeigten auch erhöhte IgG Werte im Vergleich zu den atopischen Hunden und den Kontrollhunden. Es wurde angenommen, dass erhöhte Antigenlevel die Mukosapermeabilität erhöhen. Rutgers et al. (1995) fanden heraus, dass die intestinale Mukosapermeabilität sich nach einer Eliminationsdiät normalisierte. Die Hunde mit der andauernden gastrointestinalen Permeabilität waren häufiger an einer FMUV oder gastrointestinalen Störung erkrankt. Zusammenfassend kam man durch die Studien zu dem Ergebnis, dass FMUV-bedingte IgE- Reaktionen genetisch und von gastrointestinalen Erkrankungen abhängig sind (Kennis 2006). Die Rolle von Typ 1-Hypersensibilitäten beim Hund als Ursache für eine Futtermittelallergie wurde anhand eines "atopischen Hundemodells" erforscht (de Weck et al. 1997, Ermel et al. 1997, Kennis 2002). Hunde wurden, anhand ihrer Fähigkeit hohe Level von IgE zu produzieren, ausgewählt und anhand dieses Merkmals weiter verpaart (Frick 1996). Ihre Welpen wurden mittels subkutanen Injektionen auf unterschiedliche Allergene sensibilisiert. Auf diese Allergene reagierten die Hunde im höheren Alter dann mit dermatologischen und gastroenterologischen Symptomen, wenn die Allergene Bestandteil der aufgenommenen Nahrung waren. Es zeigte sich, dass diese Hunde höhere IgE-Level auf die

sensibilisierten Nahrungsmittel aufwiesen. Sie zeigten bei intradermalen Injektionen der sensibilisierenden Allergene Quaddelbildungen und Rötungen und zeigten sofortige und spätere Reaktionen, wenn die Extrakte in die Magenschleimhaut endoskopisch injiziert wurden (Kennis et al. 2002). Die sensibilisierten Hunde konnten somit als Model für Futtermittelallergien herangezogen werden. Weitere Studien mit diesem Model halfen bei der Hypothese der genetischen Disposition für erhöhte IgE Level (de Weck et al. 1997, Ermel et al. 1997, Frick 1996). Weitere Untersuchungen wurden zu diesem Model gemacht. Diese Hunde hatten statistisch höhere IgE-Level für bestimmte Futterbestandteile als die Kontrollgruppe. Hinzu kam, dass nur die sensibilisierten Hunde Rötungen und Quaddelbildung zeigten, wenn die Allergenextrakte subkutan injiziert wurden. Was sich von der vorherigen Studie unterschied war, dass keiner der sensibilisierten Hunde diesmal dermatologische oder gastroenterologische Symptome zeigte, wenn sie mit den Bestandteilen, auf die sie sensibilisiert wurden, gefüttert wurden (Ermel et al 1997, Frick 1996).

Laut Allenspach ist das einzig verfügbare Verfahren zur Detektierung von IgE-medierten Reaktionen, in der gastrointestinalen Mukosa, der GFST (Allenspach et al. 2006). Wie oben schon erwähnt bietet der COLAP Test auch eine Möglichkeit bei Hunden Futtermittelallergien nachzuweisen. Basierend auf den Ergebnissen kann man sagen, dass COLAP ein genaueres diagnostisches Mittel zur Abklärung von allergischen sofort-Typ- Hypersensitivitätsreaktionen ist als der GFST (Allenspach et al. 2006).

Um eine echte FMUV zu bestätigen sind sich die meisten Autorinnen und Autoren jedoch auch beim Hund einig, dass die Eliminationsdiät das einzig diagnostisch wertvolle Verfahren ist, um den Verdacht zu bestätigen. Das Vorgehen bei der Eliminationsdiät beim Hund ist identisch zu dem bei der Katze.

## **2.7 Therapie**

Die Diagnostik geht oft mit einer Therapie einher, da die Diagnose in vielen Fällen durch das Ansprechen auf eine Therapie gestellt wird (Gaschen und Merchant 2011). Die meisten FMUV lassen sich dahingehend therapieren, dass man den Futtermittelinhaltsstoff, auf den das Tier reagiert, einfach vermeidet. Hierbei kann man auch die Eliminationsdiät, die gefüttert und vertragen wurde, beibehalten solange sie ausgewogen ist. Bewährt haben sich Futter , die

kommerziell im Handel erwerbbar sind, da diese bei den meisten Tierbesitzern oder Tierbesitzerinnen die höchste Compliance bieten (Hand et al. 2010). Tiere, die auf die Eliminationsdiät gut reagierten, im Anschluss an die Provokation mit dem alten Futtermittel jedoch nicht mit den ursprünglichen Symptomen reagieren, haben keine echte FMUV. Es ist anzunehmen, dass diese Tiere vorher gastrointestinale Probleme anderer Ursachen aufwiesen, welche schlussendlich von der Eliminationsdiät positiv beeinflusst wurden. Die höhere Bioverfügbarkeit der Diät vermindert den Anteil nicht verdauter/absorbierter Bestandteile im Magen-Darm-Trakt, welche normalerweise von der intestinalen Flora metabolisiert worden wären und zu Reaktionen hätten führen können. Hinzu kommt, dass präbiotische Bestandteile wie Fructooligosaccharide die intestinalen Mikroben modulieren können oder auch n3-Fettsäuren in der Diät entzündungshemmend wirken können (Gaschen und Merchant 2011). Omega 3-Fettsäuren besitzen entzündungshemmende und immunmodulierende Effekte. Sie beeinflussen Allergien und andere entzündliche Geschehen durch Modulation von Zytokinproduktionen, verhindern die zelluläre Aktivierung und Zytokinsekretion, und beeinflussen die epidermale Lipidbarriere (Olivry et al. 2001). Sie sind dafür verantwortlich, dass weniger entzündliche Zytokine produziert werden (Sigal 1991, Lands 1989, Lokesh et al. 1988, Lokesh und Kinsella 1987, Broughton et al. 1991, Croft et al. 1987). Besonders bei dermatologischen Problemen wird empfohlen den Omega 3-Anteil im Futter zu erhöhen. Jedoch kann dieser positive Effekt der Omega 3-Fettsäuren auch zu Schwierigkeiten bei der Diagnostik der FMUV führen (Hand et al. 2010).

Die Behandlung von NS beim Menschen umfasst in der Regel auch das Vermeiden des auslösenden Nahrungsbestandteiles bzw. das Konsumieren von Produkten in denen der Nahrungsbestandteil "inaktiviert wurde", z.B. durch Hydrolyse der Laktose in Milch. Eliminationsdiäten sind effektiv, es bedarf jedoch einer hohen Compliance. Spezifische Immuntherapien haben sich bisher auch wenig durchsetzen können, da die Reaktionen auf kleine Mengen des Allergens oft ausreichen, um einen Patienten in einen anaphylaktischen Schock zu versetzen und somit die Behandlung gefährlich wäre. Es gab einen Ansatz zur subkutanen Immuntherapie, der aber aufgrund von Versuchsfehler nicht abgeschlossen werden konnte (Oppenheimer et al. 1992). Die wenigen Ergebnisse zeigten jedoch, dass die Gruppe, der auf Erdnüsse reagierenden Probanden, weniger

Sensibilität im Verlauf von drei Injektionen hatte. Demnach könnte diese Methode hilfreich bei der Therapie sein, jedoch müssen lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen in Kauf genommen werden, weswegen die US Food and Drug Administration von diesem Verfahren abrät.

Alternative Immuntherapien wie orale Desensibilisierung oder intrakutante Injektionen des Allergens zeigten Erfolge (Wüthrich 1996). Jedoch wurden diese Experimente nicht unter experimentellen Bedingungen durchgeführt, die beweisend für die Effektivität dieser Verfahren wären. Auch die Testergebnisse zu Akupunktur sind im Allgemeinen nicht beweisend und zum Thema NS gibt es diesbezüglich noch keine veröffentlichten Studien. Das gleiche gilt für traditionell chinesische Medizin und für Homöopathie.

Zusammenfassend kann man sagen, dass, auch beim Menschen, das Vermeiden der Nahrungsbestandteile, die zu Reaktionen führen, die einzige sinnvolle und nachweislich effektive Therapie darstellt (Ortolani et al. 1999).

## **2.8 Retrospektive Betrachtung**

In den frühen 1920ern gab es schon Berichte über FMUV, welche für gastroenterologische und dermatologische Probleme bei Hunden und Katzen verantwortlich gemacht wurden (Hand et al. 2010).

Das bisher dokumentierte Alter von Katzen mit FMUV reicht von sechs Monaten bis zwölf Jahren. Es gibt keine Geschlechtsdispositionen (Carlotti et al. 1990, White und Sequoia 1989, Rosser 1993a, Guaguere 1995, Roudebush und McKeever 1993, Medleau et al. 1986). In einer Studie von Rosser wurde herausgefunden, dass fast die Hälfte aller betroffenen Katzen im Alter von zwei Jahren erkrankten (Rosser, 1993a). Eine potenzielle Risikogruppe sind Siamesen oder Mischlinge dieser Rasse, da sie in zwei Studien ein Drittel aller Fälle ausmachten (Carlotti et al. 1990, Rosser 1993a).

Bisher wurden keine genaueren Studien zu FMUV bei Hunden und Katzen durchgeführt, was auch darauf zurück zu führen ist, dass die klinischen Symptomatiken der FMUV schwer von anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomatiken zu differenzieren sind (Hand et al. 2010). Veterinärdermatologen vermuten, dass FMUV 1 bis 6 % aller Dermatosen und Futtermittelallergien 10 bis 49 % aller allergischen Reaktionen bei Hunden und Katzen

ausmachen (MacDonald 1993, Scott et al. 2001, Chesney 2002, Loeffler et al. 2004, Jackson et al. 2005). Laut der Meinung einiger Forscher wird auch vermutet, dass FMUV bei Katzen häufiger auftreten als bei Hunden (MacDonald 1993, Scott et al. 2001). Futtermittelallergien sind, zusammen mit Flohspeichelallergien und Umweltallergien-bedingter atopischer Dermatitis, die häufigste Ursache für allergische Dermatitiden (MacDonald 1993, Scott et al. 2001, Jackson et al. 2005). Die letzte Veröffentlichung darüber, welche Futterbestandteile FMUV bei Hunden und Katzen auslösen, wurde 2013 von Roudebush publiziert. Es wurden alle Ergebnisse der Studien, die bis zu dem Zeitpunkt gemacht wurden, zusammengefasst.

**Tabelle 2** zeigt die Futterbestandteile und die Anzahl an Hunden, welche mit FMUV-Symptomen auf den jeweiligen Futtermittelinhaltsstoff reagiert haben (Roudebush 2013)

Rind	107	29,3 %
Milchprodukte	59	16,2 %
Huhn	50	13,7 %
Weizen	42	11,5 %
Hühnerei	24	6,6 %
Soja	18	4,9 %
Lamm	16	4,4 %
Schwein	14	3,8 %
Fisch	12	3,3 %
Mais	10	0,3 %
Truthahn	6	1,6 %
Reis	5	1,4 %
Ente	2	0,5 %

**Tabelle 3** zeigt die Futterbestandteile und die Anzahl an Katzen, welche mit FMUV-Symptomen auf den jeweiligen Futtermittelinhaltsstoff reagiert haben (Roudebush 2013)

Rind	16	25,8 %
Milchprodukte	16	25,8 %
Fisch	13	21,0 %
Huhn	4	6,5 %
Mais Gluten/Mais	4	6,5 %
Lamm	4	6,5 %
Weizen	3	4,8 %
Hühnerrei	2	3,2 %

19 unterschiedliche Studien die eine Gesamtheit von 330 Hunden, aus unterschiedlichen Ländern, in einem Zeitraum von 45 Jahren, umfassten, wurden untersucht. Es zeigte sich, dass (Tabelle 2) FMUV auf Rind, Milch, Huhn und Weizen über dreiviertel (78 %) der FMUV bei Hunden ausmachten (Roudebush 2013). Zehn verschiedene Studien mit 56 Katzen (Tabelle 3), die aufgrund von FMUV kutane Läsionen oder gastrointestinale Symptomatiken zeigten (Walton 1967, Carlotti et al. 1990, White und Sequoia 1989, Guaguere 1995, Walton et al. 1968, Stogdale et al. 1982, Reedy, 1994, Guilford et al. 1996,2001), wurden ebenfalls zusammengefasst. Ergebnisse dieser Studien (Tabelle 3) waren, dass Rind, Milchprodukte und Fisch zu 90 % für FMUV verantwortlich waren (Roudebush 2013). Spezifische Futterallergene wurden jedoch nicht nachgewiesen.

#### Ergebnisse der Studie von Guildford et al. 2001

In einer Studie aus Neuseeland (Guilford et al. 2001) reagierten 27 (49 %) von 55 Katzen mit idiopathischer chronischer Enteropathie und Durchfall und/oder Erbrechen positiv im Sinne einer Remission auf eine Eliminationsdiät, die nur eine Proteinquelle beinhaltete. Bei der Konfrontation mit dem alten Lebensmittel reagierten 16 (29 %) der Katzen mit der ursprünglichen Symptomatik. Bei elf Katzen (20 %), die nach der Protein-selektierten Diät keine Symptome mehr zeigten, traten diese aber auch nach der Provokation mit dem alten Futter nicht wieder auf. In der Neuseelandstudie betrug das mediane Alter der Katzen mit FMUV fünf Jahre (0,5-14 Jahre). Ihre klinischen Symptome beinhalteten zu 56 % Erbrechen,

zu 25 % Durchfall und zu 19 % beide Symptome. Die klinischen Symptome verbesserten sich innerhalb von kürzester Zeit nach der Eliminationsdiät: Das Erbrechen trat sofort nicht mehr auf und der Durchfall verbesserte sich innerhalb von zwei bis drei Tagen. Diese Symptome traten nach drei bis vier Tagen wieder auf, nachdem die Katzen ihr altes Futter zu fressen bekamen. Gewichtsverlust und Flatulenzen wurden bei elf (69 %) und sechs (38 %) der Katzen mit FMUV festgestellt und bei 53 % und 21 % ohne FMUV. Einige der futtersensiblen Katzen mit Gewichtsverlust (50 %) hatten histologische Abnormalitäten (20 %) in der Mucosa des Dünndarms. Das Verhalten von sechs (38 %) der futtersensitiven Katzen war irritiert und vier Katzen (25 %) wurden als lethargisch eingestuft. Ein verändertes Verhalten wurde bei zehn (63 %) der futtersensitiven Katzen und bei 45 % der nicht futtersensitiven Katzen festgestellt. Vier (25 %) der futtersensitiven Katzen zeigten auch dermatologische Probleme zusätzlich zu ihren gastrointestinalen. Als Ursache galt bei drei von diesen vier Katzen die FMUV. Die nicht futtersensitiven Katzen zeigten zu 15 % dermatologische Symptomatiken. Von insgesamt zehn Katzen, mit sowohl gastrointestinalen als auch dermatologischen Symptomen, wurden vier (40 %) als futtersensitiv diagnostiziert. Serum spezifische Antigen IgE Ergebnisse lagen für zwölf der futtersensitiven Katzen vor. Von diesen Katzen hatten (58 %) ein oder mehrere positive Ergebnisse. Bei den nicht futtersensitiven Katzen wurden 24 Katzen auf IgE getestet. Davon hatten sechs (25 %) positive Ergebnisse. Davon waren 83 % positiv auf Soja, Reis und Mais oder eine Kombination dieser (Guilford et al. 2001).

### **3. Material und Methoden**

Der Gedanke hinter dieser retrospektiven Studie war, herauszufinden, wie viele Fälle es tatsächlich in den letzten 15 Jahren gab, wie sich die Symptomatik äußerte, welche spezielle Diagnostik dazu veranlasst wurde und welche Tiere überhaupt betroffen waren. Dazu wurden die im Tierspitalinformationssystem (TIS) registrierten Fälle im Zeitraum zwischen der Installation des TIS im Mai 2001 bis zum Zeitpunkt der Recherche im August 2016, genauer untersucht.

Bei der Literaturrecherche wurden Fachbücher, passende Artikel und Veröffentlichungen als Grundlage verwendet (siehe Literaturverzeichnis). Dazu wurden unter anderem verschiedene Suchmaschinen verwendet, wie Pubmed, Ovid oder Scopus. Für die klinischen Fälle diente das TIS der Veterinärmedizinischen Universität Wien als Informationsquelle.

#### **3.1 Kriterien zur Auswahl der Fälle**

Über ein Suchverfahren wurden die Patienten herausgefiltert und aufgelistet, bei welchen in der Krankenakte das Wort „Futtermittelunverträglichkeit“, „Futtermittelallergie“ oder „Futtermittelsensitivität“ vorkam. Dies umfasste die Fälle seit Beginn der Installation des TIS im Mai 2001 bis August 2016. Die oben genannten Begriffe wurden nicht weiter differenziert betrachtet, sondern unter dem Begriff der FMUV zusammengefasst. Dies beruht darauf, dass Unklarheiten über die Definitionen der einzelnen Begriffe existieren (siehe Kapitel 2.1) und es keinen Verlass darauf gibt, dass bei den Einträgen die korrekte Wortwahl stattgefunden hat.

#### **3.2 Berücksichtigte Parameter**

Durch das Suchverfahren waren bereits einige Parameter gegeben, die für diese retrospektive Studie von Bedeutung sind. Dies umfasste das Geburtsdatum und somit das Alter des Tieres, die Rasse, das Geschlecht und das Alter bei der ersten Vorstellung der, für diese Studie bedeutenden, Symptome. Weitere Parameter wurden durch das Lesen der einzelnen Krankenakten erfasst. Hierbei wurde nach einem ja/nein Verfahren registriert, ob der Patient dermatologische, gastroenterologische oder andere Symptome aufwies. Des Weiteren wurde versucht zu ermitteln, ob eine FMUV diagnostiziert wurde. Hierbei wurde speziell das Ausführen einer Eliminationsdiät als diagnostisches Mittel dokumentiert. Auch die Fälle, in

denen die FMUV vermutlich nur eine Differentialdiagnose darstellten, wurden registriert. Es folgt eine ausführlichere Beschreibung zu den einzelnen Parametern:

#### Dermatologische Symptome

Als dermatologische Symptome wurden Alopezie, Pruritus, Effloreszenzen, Keratinisierungen aber auch Otitiden gewertet.

#### Gastroenterologische Symptome

Zu den gastroenterologischen Symptomen wurden Durchfall bzw. nicht geformter Kot, Erbrechen, Flatulenzen, Abdominalschmerzen und Koliken gezählt.

#### Dermatologische und gastroenterologische Symptome

Die Tiere, die beides der oben beschriebenen Symptome gleichzeitig aufwiesen wurden hier aufgezählt.

#### Andere Symptome

Andere Symptome beinhalteten Symptome, die vermutlich im Zusammenhang mit der FMUV stehen bzw. die Folge dieser sein könnten. Da hier vermehrt respiratorische Symptome und Erkrankungen der harnableitenden Wege auftraten, wurden diese nochmals separat dargestellt. Die respiratorischen Symptome stellten sich in den meisten Fällen als Felines Asthma dar. Aber auch vermehrtes Niesen und Schnupfen kam vor. Die Erkrankungen der harnableitenden Wege äußerten sich oft in Form von Zystitiden, Harnkonkrementen bzw. lassen sich unter der Diagnose feline lower urinary tract disease (FLUTD) zusammenfassen. Andere seltener vorkommende Symptome wie z.B. Analbeutelentzündungen oder Verhaltensänderungen wurden in eine Gruppe zusammengefasst.

#### Dermatologische, gastroenterologische und andere Symptome

Hierbei wurden die Tiere zusammengefasst, die alle der oben beschriebenen Symptome gleichzeitig aufwiesen.

### Eliminationsdiät als diagnostisches Mittel

Da die Eliminationsdiät den Goldstandard als diagnostisches Mittel darstellt (siehe Kapitel 2.4.3), wurden andere Verfahren nicht berücksichtigt. Als Eliminationsdiät galt eine kontrollierte Fütterung eines bestimmten Futters über den Zeitraum von mindestens einigen Tagen bis mehreren Wochen. Es wurde nicht nach der Art der Eliminationsdiät unterschieden. Demnach wurden Diäten, in der die Futterbestandteile bekannt waren, Diäten die durch den Besitzer oder die Besitzerin selbst zusammengestellt wurden oder Diäten, in Form von hypoallergenem/sensitivem Fertigfutter, welches durch den behandelnden Tierarzt oder die Tierärztin verschrieben wurde, als Eliminationsdiät betrachtet. Teilweise kamen auch Kombinationen vor. Der Verdacht der FMUV galt durch die Eliminationsdiät nur als bestätigt, wenn nach längerer Symptomlosigkeit, nach der Fütterung der Eliminationsdiät, eine Provokation mit vorher gefütterten Futterbestandteilen stattfand und das Tier daraufhin erneut mit den ursprünglichen Symptomen reagierte. Als bestätigt galt, wenn die Provokation wie geplant durchgeführt wurde, aber auch wenn es vor der geplanten Provokation zu einer Konfrontation mit dem alten Futter kam (z.B. durch nicht erlaubtes Mitfressen beim Partnertier) und das Tier hierauf die bekannten Symptome wieder zeigte. In drei Fällen lag eine bestätigte FMUV vor, jedoch ohne Bekanntgabe einer vorher durchgeführten Eliminationsdiät. Der Verdacht galt als nicht bestätigt, wenn die Provokation mit den vorher gefütterten Futterbestandteilen nach längerer Fütterung der Eliminationsdiät keine Symptome hervorrief. Ob die Eliminationsdiät in diesem Fall auf eine vorher bestehende FMUV einen behandelnden Effekt hatte (siehe Kapitel 2.7) wurde somit nicht berücksichtigt. Da es in sehr vielen Fällen zu keiner nachweislichen Provokation mit den alten Futterbestandteilen kam, wurden diese Fälle gesondert registriert. Die Vermutung liegt nahe, dass die Tierbesitzer oder Tierbesitzerinnen aufgrund der Symptomlosigkeit der Tiere die Diät beibehalten hatten. Hinweise dafür sind vermehrte Käufe der verschriebenen Diäten noch längere Zeit nach Beginn der Eliminationsdiät.

### FMUV als Differentialdiagnose

In vielen Fällen wurde die FMUV als Differentialdiagnose registriert, spielte danach jedoch keine größere Rolle mehr. Daher wurde des Weiteren aufgeführt, in wie vielen Fällen die

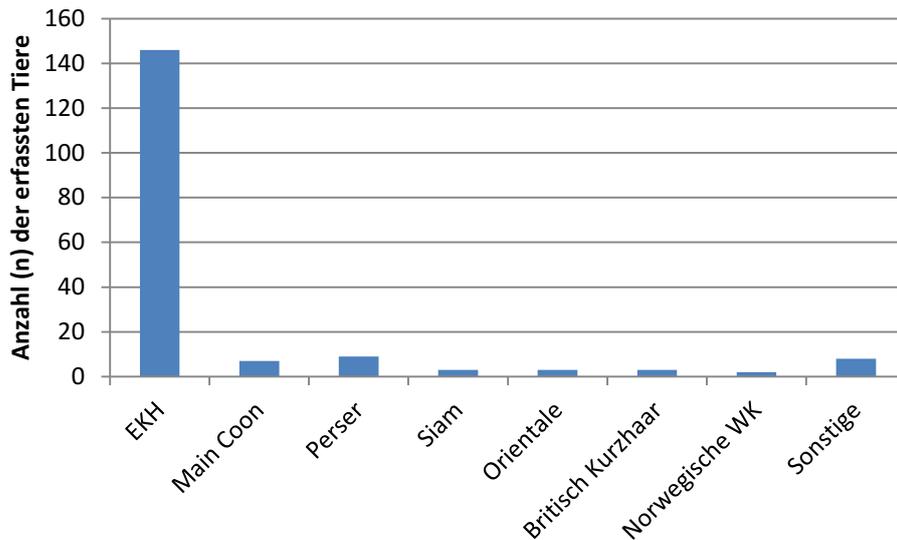
FMUV bei einer einmaligen Vorstellung bzw. nur als Differentialdiagnose genannt wurde (z.B. im Falle von einer an Durchfall erkrankter Katze in der Notaufnahme). Die Fälle, in denen es als Differentialdiagnose aufgeführt wurde, jedoch im weiteren Verlauf mit hoher Wahrscheinlichkeit eine andere Ursache für die bestehende Problematik gefunden wurde, sind ebenfalls aufgelistet.

## **4. Ergebnisse**

Durch das oben beschriebene Verfahren wurden 181 Patienten herausgefiltert, deren Krankenakte das Wort „Futtermittelunverträglichkeit“, „Futtermittelallergie“ oder „Futtermittelsensitivität“ aufwies. Dabei war ein Trend zu beobachten, dass je näher das Datum der Erstvorstellung an das heutige Datum heranrückte, desto mehr Fälle gab es insgesamt pro Jahr. Während es im Jahr 2001 beispielsweise nur sechs Fälle gab, wurden im Jahr 2010 bereits 20 Fälle registriert. Betrachtet man den Zeitraum von 2010 bis 2015 beispielsweise, wurden bei 0,84 % aller Katzenpatienten (insgesamt 16266 Katzen ambulant und stationär) zumindest die Verdachtsdiagnose oder Differentialdiagnose FMUV dokumentiert.

### **Nationale:**

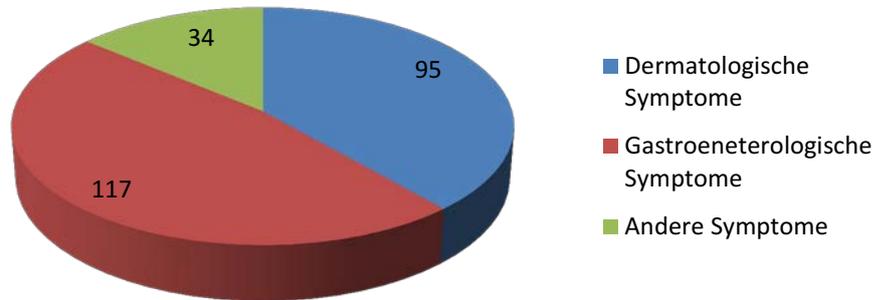
Das durchschnittliche Alter (Mediane) bei der Erstvorstellung der Symptome lag bei 5,3 Jahren. Von den 181 Patienten waren 98 männlich (54,1 %), 82 weiblich (45,3 %) und bei einer Katze gab es keine Angabe (0,6 %). Folgende Rassen waren betroffen: 146 Europäisch Kurzhaar (EKH) (80,7 %), sieben Main Coons (3,9 %), neun Perser (5,0 %), drei Siamesen (1,7 %), drei Orientalen (1,7 %), drei Britisch Kurzhaar (1,7 %), zwei Norwegische Waldkatzen (1,1 %) und acht Katzen sonstiger Rassen (4,4 %).



**Abbildung 5** Die Grafik beschreibt die Anzahl an unterschiedlichen Rassen, die Symptome einer FMUV zeigten. Die am häufigsten betroffene Katze war die EKH

**Symptome:**

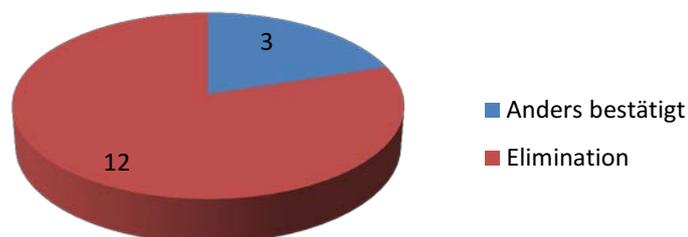
Von den 181 Fällen zeigten 95 Katzen (52,5 %) dermatologische Symptome, 117 Katzen gastrointestinale Symptome (64,6 %) und von diesen beiden Gruppen 31 Katzen beide Symptome (14,6 %), bzw. von der Gesamtzahl der Katzen 17,1 %. Die Anzahl an Fällen mit anderen Symptomen betrug 34 Katzen (18,8 %), wovon 17 Katzen (50,0 %) respiratorische Symptome zeigten, 9 Katzen (26,5 %) Symptome, die die harnableitenden Wege betrafen, und 8 % (23,5 %) andere Symptome. Fünf Katzen zeigten dermatologische, gastrointestinale und andere Symptomen (2,8 %).



**Abbildung 6** Das Kreisdiagramm zeigt wieviele Tiere von dermatologischen, gastroenterologischen und anderen Symptomen betroffen waren, wobei die meisten Katzen mit gastroenterologischen Symptomen reagierten

**Bestätigung der FMUV durch eine Eliminationsdiät:**

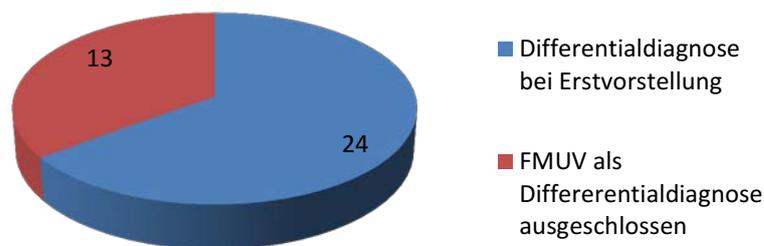
Von der Gesamtzahl der Katzen wurden lediglich bei 15 Katzen (8,3 %) eine FMUV bestätigt. Davon erfolgte bei zwölf (80 %) der 15 Katzen die Bestätigung durch eine Eliminationsdiät inklusive Provokation, und bei drei (20 %) der 15 Katzen war die FMUV schon vor der Erstvorstellung bekannt.



**Abbildung 7**

Das Kreisdiagramm zeigt die 15 bestätigten Fälle der Katzen mit einer FMUV, wobei die FMUV bei zwölf dieser Tiere durch eine Eliminationsdiät bestätigt wurden und bei drei Tieren durch andere Verfahren

Bei 30 Tieren (16,6 %) der Gesamtzahl wurde eine Eliminationsdiät begonnen, jedoch fand keine Provokation mit dem alten Futter statt bzw. gab es keine Informationen darüber, ob eine Provokation durchgeführt wurde. Vermutet wird, dass die Tiere mit der Eliminationsdiät einfach weiter gefüttert wurden. In 37 (20,5 %) Fällen kam die FMUV als Differentialdiagnose in Frage. Bei 13 dieser Katzen (35,1 %) wurde die FMUV als Differentialdiagnose im Laufe der Behandlung ausgeschlossen und bei 24 dieser Katzen (64,9 %) war die FMUV bei einer einmaligen Vorstellung, meist in der Notambulanz, nur Teil der Differentialdiagnosenliste. Ein weiterer Krankenverlauf dieser 24 Katzen ist unbekannt.



**Abbildung 8** Das Kreisdiagramm zeigt die insgesamt 37 Fälle bei denen die FMUV als Differentialdiagnose gestellt wurde. Hierbei wurde bei 13 Fällen die FMUV im Verlauf der weiteren Diagnostik und Behandlung ausgeschlossen und in 24 Fällen existiert keine weitere Information.

## **5. Diskussion**

Das Krankheitsbild der FMUV ist noch nicht lange bekannt. Wie dem Literaturverzeichnis zu entnehmen ist, gibt es zwar viele Berichte über die Symptommatiken in den achtziger Jahren, dennoch gewann die FMUV erst in den letzten zehn Jahren mehr an Bedeutung. Wie oben beschrieben, häuften sich auch die TIS-Einträge zu dem Thema erst ab 2010. Demnach ist fraglich, ob FMUV wirklich häufiger vorkommt oder ob sie vorher schon bestand, jedoch nicht diagnostiziert wurde. Die Tatsache, dass es sich bei der Rasse der Katzen überwiegend um EKH handelt, liegt vermutlich daran, dass es die meist vertretene Rasse in Haushalten ist. In der Studie von Carlotti et al. (1990) und Rosser (1993a) machten Siamesen ein Drittel der Rassen mit FMUV aus. Diesen Trend konnte man in dieser retrospektiven Studie nicht ganz bestätigen, da z.B. Perser häufiger betroffen waren. Hierbei steht jedoch auch die Frage im Raum, ob Siamesen in der Studie von Carlotti et al. und Rosser einfach häufiger vertreten waren. Bezüglich der Symptome ist es schwer zu beurteilen, welche Symptome überhaupt den Verdacht beim Tierarzt oder bei der Tierärztin auslösen, dass es sich um eine FMUV handeln könnte. Vermutlich werden oft viele Symptommatiken für weniger wichtig gehalten, weil erstmals den akuterer Problemen Aufmerksamkeit geschenkt wird. Wenn eine Katze beispielsweise mit einem akuten IBD Schub vorstellig wird, so geraten dermatologische Probleme, wie häufiges Kratzen, erstmals in den Hintergrund. Es ist weiterhin fraglich, inwiefern die Besitzer oder Besitzerinnen bestimmte Krankheitserscheinungen ihrer Katze ernst nehmen. Häufiges Lecken und Kratzen, Flatulenzen, immer wieder kehrende Durchfälle bzw. weicher Kot können verharmlost werden oder dem Tierarzt oder der Tierärztin nicht mitgeteilt werden, sodass es nie zu einer richtigen Diagnose kommen kann. Bei den Symptomenkomplexen ist es natürlich auch fraglich, inwiefern die unterschiedlichen Symptome alleinig durch die FMUV ausgelöst werden oder ob das eine Symptom die Folge eines anderen sein kann. Beispielsweise könnte ein vermehrter Juckreiz bei Katzen auch durch psychischen Stress ausgelöst werden, was einerseits zu den vorkommenden Verhaltensänderungen führen könnte, aber andererseits in bestimmten Fällen auch zu Stress-Durchfall führen könnte. In der retrospektiven Betrachtung der im TIS registrierten Fälle waren die meisten Tiere (117 Katzen) von gastroenterologischen Symptomen betroffen,

gefolgt von dermatologischen Symptomen (95 Katzen) und zuletzt anderen Symptomen (34 Katzen). Dies widerlegt die Annahme von Bryan und Frank (2010), dass dermatologische Symptome häufiger als gastroenterologische vorkommen. Hingegen bestätigt es die Vermutung von Guilford (1996), dass die Prävalenz von Katzen mit FMUV, die gastroenterologische Symptome zeigen, höher ist als jene mit dermatologischen. Fälle, in denen eine FMUV wie von Guilford (1986) vermutet durch eine gastrointestinale Erkrankung ausgelöst wurde, konnten in dieser retrospektiven Studie nicht identifiziert werden

Die Eliminationsdiät erfordert eine hohe Compliance der Besitzer oder Besitzerinnen. Wäre dies nicht der Fall, hätte man wahrscheinlich in mehreren Fällen eine FMUV beweisen können. Die 30 Fälle in denen keine Provokation mehr stattfand, basieren wahrscheinlich auf der Tatsache, dass die Besitzer oder Besitzerinnen die Diät weiter gefüttert hatten, weil sie sich damit zufrieden stellten, dass die Katze keine Symptome mehr mit der entsprechenden Diät zeigte. Ein ähnliches Phänomen beschrieb Hand et al. (2010) (siehe Kapitel 2.4) Es konnte nämlich in einigen TIS Einträgen beobachtet werden, dass zwar ursprünglich eine Provokation mit alten Futtermittelinhaltsstoffen geplant war, dies aber nicht stattfand. Stattdessen gab es aber jahrelange Einträge darüber, dass die Besitzer oder Besitzerinnen die Diät weiterhin in der Klinik, wo sie ihre Tiere behandeln ließen, kauften. Eine andere Begründung für die mangelnde Anzahl an Provokationen könnte sein, dass die Tiere nach der Eliminationsdiät ihr altes Futter wieder vertragen hatten. Dies könnte auf dem, bereits beschriebenen, noch unerklärbaren Effekt beruhen, dass bei vielen Tieren die Eliminationsdiät einen therapeutischen Effekt hat. Leider gab es dazu keine Rückmeldungen vom Besitzer oder von der Besitzerin.

Die FMUV als Differentialdiagnose immer mit aufzuführen war vor allem in den TIS Einträgen ab 2015 gehäuft zu beobachten. Dies macht einerseits deutlich, dass immer mehr Bewusstsein für das Vorhandensein dieser Erkrankung herrscht, andererseits erschwert es natürlich geeignete Fälle für eine retrospektive Betrachtung zu finden.

## **5.1 Schlussfolgerung**

Diese retrospektive Studie gibt einen kleinen Einblick in die Häufigkeit des Auftretens einer FMUV bzw. in die Häufigkeit der registrierten Fälle der betroffenen Rassen, dem

Durchschnittsalter, dem Bewusstsein der Tierärztinnen und Tierärzte für die Erkrankung und dem weiteren Vorgehen bei der Diagnostik. Es war zu beobachten, dass das Bewusstsein für die Erkrankung in den letzten Jahren gestiegen ist. Die Vorgehensweise um eine Diagnose zu sichern ist zwar bekannt, jedoch beschränkte sich eine vollständige und korrekte Durchführung der Eliminationsdiät nur auf wenige Fälle, meistens aufgrund mangelnder Compliance von Seiten der Besitzer oder Besitzerinnen. Demnach konnten viele Fälle nicht bestätigt werden, was natürlich die Anzahl der vermuteten Fälle von an FMUV erkrankten Katzen in Frage stellt. Um aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten müsste man alle berücksichtigten Parameter unter kontrollierten Bedingungen untersuchen. Es müsste eine bestimmte Anzahl an Katzen, mit denselben Symptomen und denselben Haltungsbedingungen untersucht werden, die alle eine Eliminationsdiät mit Provokation durchlaufen. Um eine vorhandene Rassedisposition für eine FMUV bei Katzen beurteilen zu können, könnte auch eine retrospektive Studie Auskunft geben, wenn die Gesamtzahl der Katzen der verschiedenen Rassen vorhanden wäre, um eine Aussage treffen zu können ob gewisse Rassen häufiger betroffen sind als andere. Die Rahmenbedingungen für solche, unter kontrollierten Bedingungen durchgeführten, Experimente sind sehr schwierig zu gestalten. Hinzu kommt, dass sich die FMUV bei jedem Individuum sehr unterschiedlich äußern kann, was wieder die Vergleichbarkeit dieses Parameters erschwert.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es weiterer retrospektiver Studien bedarf um repräsentativere Ergebnisse zu erhalten. In Anbetracht dessen, dass in den letzten Jahren schon bei dieser Studie ein Trend für eine bessere und gewissenhaftere Diagnostik zu beobachten war, besteht die Annahme, dass in Zukunft bei retrospektiven Studien mehr Daten zur Verfügung stehen.

## **6. Zusammenfassung**

Die Futtermittelunverträglichkeit (FMUV) ist eine anormale Reaktion auf ein Futtermittel oder einen –zusatzstoff. Hierbei lassen sich immunbedingte und nicht-immunbedingte Reaktionen unterscheiden. Ersteres äußern sich in Form von Allergie Typ I, III, IV oder in einer Anaphylaxie. Zweiteres kann man in Intoleranzen und Indiskretionen einteilen. Die klinische Symptomatik von FMUV äußert sich meistens in dermatologischen und/oder gastroenterologischen Symptomen. Physiologischerweise schützt sich der Körper gegen Antigene durch ein intaktes „Gut Associated Lymphatic Tissue“ (GALT) bzw. eine funktionierende Mukosabarriere und orale Toleranz. Inbalanzen entstehen durch Störungen in diesem System bzw. durch Defekte der Immunregulation. Der Referenzstandard für die Diagnostik ist die „Double Blind Placebo Controlled Food Challenge“ (DBPCFC). Es gibt mehrere Ansätze, sowohl in der Humanmedizin als auch in der Tiermedizin, eine FMUV diagnostisch nachzuweisen. Vielversprechend sind hierbei nur der Intrakutantest und das „Gastroscopic Food Sensitivity Testing“ (GFST), wenn es sich um IgE mediierte Allergie Typ I Reaktionen handelt. Für alle anderen Erscheinungsbilder der FMUV ist die Eliminationsdiät der Goldstandard. Die Therapie der FMUV besteht darin, die nicht verträglichen Futterbestandteile zu vermeiden bzw. gegebenenfalls die ausgewogene Eliminationsdiät beizubehalten. Bisherige Studien kamen zum Ergebnis, dass es sich bei FMUV der Katzen vor allem um die Rasse Siamesen handelte, welche geschlechtsunabhängig im Durchschnittsalter von zwei Jahren erkrankten und mit, vor allem, dermatologischen und gastroenterologischen Symptomen auf die Futterbestandteile Rind, Milchprodukte, Fisch und Huhn reagierten. In der retrospektiven Aufarbeitung der seit 2001 im Tierspitalinformationssystem (TIS) registrierten Fälle, waren vor allem männliche Europäisch Kurzhaarkatzen betroffen, die mit ähnlichen aber auch mit anderen Symptomen reagierten. Von 181 Fällen wurde lediglich bei 15 Fällen eine FMUV bestätigt, davon 13 Fälle durch eine Eliminationsdiät. In 30 Fällen wurde eine Eliminationsdiät begonnen, jedoch fand danach keine Provokation statt. Die retrospektive Betrachtung kam zum Ergebnis, dass diese Erkrankung immer mehr an Bedeutung gewinnt, die Erkennung der Krankheit aufgrund der Komplexität der Symptome oft schwierig zu diagnostizieren ist und die diagnostischen

Verfahren zur Detektion zwar bekannt sind, es jedoch oft an der Compliance der Besitzer oder Besitzerinnen scheitert.

## **7. Summary**

An adverse food reaction (AFR) is an adverse answer of the body to a food ingredient or food –additive. This reaction can be divided into an immunological and a non immunological respond. The immunological respond appears in form of an allergy Typ I, III or IV reaction, or in form of an anaphylactic reaction. The non immunological reactions can be divided into food intolerances or food indiscretions. The clinical symptoms of AFRs often represent themselves in dermatological and/or gastroenterological symptoms. Physiologically, the body defends itself from antigens by an intact gut associated lymphatic tissue (GALT), a functional mucosa barrier and by oral tolerance. Inbalances occur when a disturbance in this system occurs or when there are defects in the regulation of the immune system. The reference standard to diagnose is the Double Blind Placebo Controlled Food Challenge (DBPCFC). There are many approaches, in veterinary as well as in human medicine, of how to diagnose an AFR. Concerning the detection of an Allergy Typ I reaction, intracutan testing and gastroscopic food sensitivity testing (GFST) give promising results. For all other forms of AFRs, the elimination diet represents the gold standard. The therapy of an AFR consists of avoiding the not tolerated food ingredients or of feeding a balanced elimination diet. Former studies concluded, that most cats with an AFR are Siamese, that there is no gender predisposition, that most cats were around two years old and showed dermatological and gastroentetological symptoms mainly on the ingredients beef, dairy products, fish and chicken. In the retrospective study of the, sine 2001 registered, cats, which showed AFR, of the University of Veterinary Medicine Vienna, mainly male animals of the breed European short hair cats were affected and showed similar and other reactions as mentioned above. From the 181 cases only 15 cases were approved to be an AFR, from which 13 cases got approved by an elimination diet. In 30 cases an elimination diet was started but was not followed by a provocation. This retrospective study concluded that the awareness for this illness is rising, the detection of it is often difficult due to the complex symptoms and that the methods to diagnose are well known but can not always be realized due to the lack of the owner’s compliance.

## **Abkürzungsverzeichnis**

COLAP-Colonscopic Allergen Provocation

DBPCFC-Double Blind Placebo Controlled Food Challenge

DRIA-developed by the Associazione di Ricerca Intolleranze Alimentari

EKH-Europäisch Kurshaar

FLUTD-Feline Lower Urinary Tract Disease

FMUV-Futtermittelunverträglichkeit

GALT-Gut Associated Lymphatic Tissue

GFST-Gastroscopic food sensitivity testing

IBD-Inflammatory Bowel Disease

NS- Nahrungssensibilität

TIS-Tierspitalinformationssystem

## Literaturverzeichnis

- Abernathy Carver KJ, Sampson HA, Picker LJ, Leung DY. 1995. Milk-induced eczema is associated with the expansion of T cells expressing cutaneous lymphocyte antigen. *J Clin Invest*, 95:913±918.
- Allenspach K, Vaden SL, Harris TS, Grone A, Doherr MG, Griot-Wenk ME, Bischoff SC, Gaschen F. 2006. Evaluation of colonoscopic allergen provocation as a diagnostic tool in dogs with proven food hypersensitivity reactions. *The Journal of small animal practice*, 47 (1): 21–26.
- Anderson JA. 1986. The establishment of common language concerning adverse reactions to foods and food additives. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 78: 140-144.
- AndreÂ C, AndreÂ F, Colin L, Cavagna S. 1987. Measurement of intestinal permeability to mannitol and lactulose as a means of diagnosing food allergy and evaluating therapeutic effectiveness of disodium cromoglycate. *Ann Allergy*, 59:127±130.
- Baker E. 1990. Food allergy. In: *Small Animal Allergy: A Practical Guide*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 94-11.
- Beale KM, Laflamme DP. 2001. Comparison of a hydrolyzed soy protein diet containing starch with a positive and negative control diet in corn- and soy-sensitive dogs (abstract). In: *Proceedings. AAVD/ACVD Annual Meeting*. Norfolk, Virginia.
- Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. 1989. Cross-allergenicity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 83: 435-440.
- Bethlehem S, Bexley J, Mueller RS. 2012. Patch testing and allergen-specific serum IgE and IgG antibodies in the diagnosis of canine adverse food reactions. *Veterinary immunology and immunopathology*, 145 (3-4): 582–589.
- Beyer K, Niggemann R, Schulze S, Wahn U. 1994. Serum tryptase and urinary 1-methylhistamine as parameters for monitoring oral food challenges in children. *Int Allergy Immunol*, 104:348±351.
- Bindslev-Jensen C, Hansen TK, Norgaard A, Vestergaard H, Poulsen LK. 1995. New controversial techniques in the diagnosis of food hyperensitivity. In: Johansson S, editor. *Progress in allergy and clinical immunology*. Vol. 3. Stockholm: Hofrege & Huber, 268±275.
- Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. 1997. In vitro diagnostic tests. In: Metcalf DD, Sampson H, Simon RA, editors. *Food allergy*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scienti@c, 137±150.
- Biourge VC, Fontaine J, Vroom MW. 2004. Diagnosis of adverse reactions to food in dogs: efficacy of a soy-isolate hydrolyzate-based diet. *The Journal of Nutrition* 134, 2062S–2064S.
- Bischoff SC, Mayer J, Wedemeyer J, Meier PN, Zeck-Kapp G, Wedi B. 1997b. Colonoscopic allergen provocation (COLAP): a new diagnostic approach for gastrointestinal food allergy. *Gut* 40, 745-753.
- Bock SA. 1991. Oral challenge procedures. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. Boston, MA: Blackwell Scientific, 81-95.
- Broughton KS, Whelan J, Hardardottir I, et al. 1991. Effect of increasing the dietary (n-3) to (n-6) polyunsaturated fatty acid ratio on murine liver and peritoneal cell fatty acids and eicosanoid formation. *Journal of Nutrition*, 121: 155-164.
- Brueggemann H. 1992. *Bioresonanz und Multiresonanz therapie*. Stuttgart: Haug.

- Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, et al. 1995. Adverse reactions to foods. Position paper. *Eur J Allergy Clin Immunol*, 50:623±635.
- Bryan J, Frank LA. 2010. Food allergy in the cat: a diagnosis by elimination. *Journal of feline medicine and surgery*, 12 (11): 861–866.
- Businco L, Meglio P, Ferrata M. 1993. The role of food allergy and eosinophils in atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*, 4:33±37.
- Carlotti DN, Remy I., Prost C. 1990. Food allergy in dogs and cats; a review and report of 43 cases. *Vet. Derm.* 1: 55–62.
- Cave NJ. 2006. Hydrolyzed protein diets for dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 36, 1251–1268.
- Chesney CJ. 2002. Food sensitivity in the dog: A quantitative study. *Journal of Small Animal Practice*, 43: 203-207.
- Codner EC, Thatcher CD. 1990. The role of nutrition in the management of dermatoses. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 5: 167-177.
- Cowell CS, Stout NP, Brinkmann MF, Moser EA, Cran, SW. 2000. Making of commercial pet foods. In: Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P (eds), *Small Animal Clinical Nutrition*, 4th edn. Walsworth Publishing Company, Marceline, USA, pp. 127–146.
- Croft LD, Beilin LJ, Legge FM, et al. 1987. Effects of diet enriched in eicosapentaenoic or docosapentaenoic acids on prostanoid metabolism in the rat. *Lipids*, 22: 647-650.
- de Weck AL, Mayer P, Stumper B, et al. 1997. Dog allergy, a model for allergy genetics. *Int Arch Allergy Immunol*, 113(1–3):55–7.
- Dorion BJ, Burks AW, Liarbeck R, et al. 1994. The production of interferon-gamma in response to a major peanut allergy, Arah II, correlates with serum levels of 19E anti-Ara-II. *J Allergy Clin Immunol*, 93:93±99.
- Elwood CM, Rutgers HC, Batt RM. 1994. Gastroscopic food sensitivity testing in 17 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 35: 199-203.
- Ermel RW, Kock M, Griffey SM, et al. 1997. The atopic dog: A model of food allergy. *Lab Anim Sci*, 47:40–49.
- Falsh Magnusson K, Kjellman N-IM, Odelram H, Sundqvist T, Magnusson KE. 1986. Gastrointestinal permeability in children with cow's milk allergy: effect of milk challenge and sodium cromoglycate as assessed with polyethyleneglycols (PEG 400 and PEG 1000). *Clin Allergy*, 16:543±551.
- Foster AP, Knowles TG, Moore AH, et al. 2003. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunopathol*, 92(3–4):113–24.
- Foster AP, Roosje PJ. 2004. Update on feline immunoglobulin E (IgE) and diagnostic recommendations for atopy. In: August JR, ed. *Consultation in Feline Internal Medicine*, 4th edn. Philadelphia: W.B. Saunders, 229–38.
- Frick OL. 1991. Pathogenesis of chronic allergic reactions using the atopic dog as a model. In: *Proceedings. Annual Meeting of the Academy of Veterinary Allergy*, Scottsdale, AZ, 7-10.
- Frick OL. 1996. Food allergy in atopic dogs. *Adv Exp Med Biol*, 409:1–7.

- Fuglsang G, Madsen C, Halken S, et al. 1994. Adverse reactions to food additives in children with atopic symptoms. *Allergy*, 49: 31-37.
- Fukutomi O, Kondo N, Agata H, et al. 1994. Timing of onset of allergic symptoms, as a response to a double blind placebo controlled food challenge in patients with food allergy combined with a radioallergosorbent test and the evaluation of proliferative lymphocyte responses. *Int Arch Allergy Immunol*, 104:352±357.
- Garrow JS. 1988. Kinesiology and food allergy. *BMJ*, 296:1573.
- Gaschen FP, Merchant SR. 2011. Adverse food reactions in dogs and cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 41 (2): 361–379.
- Gilbert S, Halliwell REW. 1998. Feline immunoglobulin E: induction of antigen-specific antibody in normal cats and level in spontaneously allergic cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 63: 235–52.
- Goddard KM, Williams GD, Newberne PM, et al. 1970. Comparison of all-meat, semi-moist, and dry-type dog foods as diets in growing beagles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157: 1233-1236.
- Guaguere E. 1995. Food intolerance in cats with cutaneous manifestations: A review of 17 cases. *European Journal of Companion Animal Practice*, 5: 27-35.
- Guilford WG. 1996. Adverse reactions to foods. In: Strombeck DR, Guilford WG, eds. *Small Animal Gastroenterology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 436–450.
- Guilford WG, Badcoe LM. 1992. Development of a model of food allergy in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6: 128.
- Guilford WG, Jones BR, Harte JG, et al. 1996. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic vomiting, diarrhea or pruritus (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10: 156.
- Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ, et al. Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J Vet Intern Med* 2001;15(1):7–13.
- Guilford WG, Markwell PJ, Jones BR, Harte JG, Wills JM. 1998. Prevalence and causes of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. *The Journal of nutrition*, 128 (12 Suppl): 2790S-2791S.
- Guilford WG, Strombeck DR, Rogers Q, et al. 1994. Development of gastroscopic food sensitivity testing in dogs. *J Vet Intern Med*, 8:414–422.
- Hall EJ. 1994. Gastrointestinal aspects of food allergy: A review. *J Small Anim Pract*, 35:145–152.
- Hall EJ, Batt RM. 1990. Development of wheat-sensitive enteropathy in Irish Setters: morphologic changes. *Am J Vet Res Jul*, 51 (7): 978-982.
- Halliwell REW, Gilbert SM, Lian TM. 1998. Induced and spontaneous IgE antibodies to *Dermatophagoides farinae* in dogs and cats: evidence of functional heterogeneity of IgE. *Veterinary Dermatology*, 9: 179–84.
- Hand MS, Thatcher CD, Remillard RL, Roudebush P, Novotny BJ, Lewis LD. 2010. *Small animal clinical nutrition*. Fünfteth. ed. Topeka, Kan: Morris Inst.
- Hensel P, Santoro D, Favrot C, Hill P, Griffin C. 2015. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC veterinary research*, 11: 196.
- Heyman MB. 1989. Food sensitivity and eosinophilic gastroenteropathies. In: Sleisinger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal Disease*, 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1113-1134.

- Hobi S, Linek M, Marignac G, Olivry T, Beco L, Nett C, Fontaine J, Roosje P, Bergvall K, Belova S, Koebrich S, Pin D, Kovalik M, Meury S, Wilhelm S, Favrot C. 2011. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary dermatology*, 22 (5): 406–413.
- Husby S, Hùst A, Teisner B, Svehag SE. 1990. Infants and children with cow's milk allergy/intolerance. Investigation of the intake of cow's milk protein and activation of the complement system. *Allergy*, 45:547±551.
- Husby S, Schultz Larsen F, Svehag SE. 1989. IgG subclass antibodies to dietary antigens in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 144:88±92.
- Hùst A. 1994. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*, 5:5±36.
- Isolauri E, Suomalainen H, Kaila M, et al. 1992. Local immune response in patients with cow milk allergy: follow-up of patients retaining allergy or becoming tolerant. *J Pediatr*, 120:9±15.
- Iyngkaren N, Abidin Z. 1981. Intolerance to food proteins. In: Lifshitz F, ed. *Pediatric Nutrition*. New York, NY: Dekker, 453.
- Jackson HA. 2001. Diagnostic techniques in dermatology: the investigation and diagnosis of adverse food reactions in dogs and cats. *Clinical techniques in small animal practice*, 16 (4): 233–235.
- Jackson HA, Jackson MW, Coblenz L, et al. 2003. Evaluation of the clinical and allergen specific serum immunoglobulin E responses to oral challenge with cornstarch, corn, soy and a soy hydrolysate diet in dogs with spontaneous food allergy. *Veterinary Dermatology*, 14: 181-187.
- Jackson HA, Murphy KM, Tater KC, Olivry T, Hummel JB, Itensen J et al. 2005. The pattern of allergen hypersensitivity (dietary or environmental) of dogs with non-seasonal atopic dermatitis cannot be differentiated of the basis of historical or clinical information: a prospective evaluation 2003-2004. *Vet Dermatol*, 16: 200.
- Jeffers JG, Shanley KJ, Meyer EK. 1991. Diagnostic testing of dogs for food hypersensitivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189: 245-250.
- Kennis RA. 2002. Use of atopic dogs to investigate adverse reactions to food. *J AmVet Med Assoc*, 221(5):638–40.
- Kennis RA. 2006. Food allergies: update of pathogenesis, diagnoses, and management. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 36 (1): 175-84.
- Kennis RA, Hannah S, Ermel R, et al. 2002. Changes in IgE antibodies to soy in sensitized and control dogs after challenge using three diets in a cross over study [abstract]. *Vet Dermatol*, 13(4):218.
- Kjellman N-IM. 1994. IgE determination in neonates is not suitable for general screening. *Pediatr Allergy Immunol*, 5:1±4.
- Kofler H, Ulmer H, Mechtler E, Falk M, Fritsch P. 1996. Bioresonance bei Pollinose. *Allergologie*, 19:114±122.
- Kunkle G, Horner S. 1992. Validity of skin testing for diagnosis of food allergy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200: 677-680.
- Lands WEM. 1989. N-3 fatty acids as precursors for active metabolic substances: Dissonance between expected and observed events. *Journal of Experimental Medicine*, 225: 1-20.

- Leistra M. 2002. Double-blind evaluation of two commercial hypoallergenic diets in cats with adverse food reactions. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 4 (4): 185–188.
- Lilja G, Magnusson CG, Oman H, Johansson SGO. 1990. Serum levels of IgG subclasses in relation to IgE and atopic disease in early infancy. *Clin Exp Allergy*, 20:407±413.
- Loeffler A, Lloyd DH, Bond R, et al. 2004. Dietary trials with a commercial chicken hydrolysate diet in sixty-three pruritic dogs. *Veterinary Record*, 154: 519-522.
- Loeffler A, Soares-Magalhaes R, Bond R, et al. 2006. A retrospective analysis of case series using home-prepared and chicken hydrolysate diets in the diagnosis of adverse food reactions in 181 pruritic dogs. *Veterinary Dermatology*, 17: 273-279.
- Lokesh BR, German JB, Kinsella JE. 1988. Differential effect of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid on suppression of lipoxygenase pathway in peritoneal macrophages. *Biochimica et Biophysica Acta*, 958: 99-107.
- Lokesh BR, Kinsella JE. 1987. Modulation of prostaglandin synthesis in mouse peritoneal macrophages by enrichment of lipids with either eicosapentaenoic or docosahexaenoic acids in vitro. *Immunobiology*, 175: 406-419.
- MacDonald JM. 1993. Food allergy. In: Griffin CE, Kwochka KW, MacDonald JM, eds. *Current Veterinary Dermatology*. St Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 121-132.
- Mandigers P, German AJ. 2010. Dietary hypersensitivity in cats and dogs. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 135 (19): 706–710.
- Martin ME, Guthrie IA, Bock SA. 1984. Serum complement changes due to double-blind food challenges in children with a history of food sensitivity. *Pediatrics*, 73:532±537.
- May D, Remigio L. 1982. Observations on high spontaneous release of histamine from leucocytes in vitro. *Clin Allergy*, 12:229±241.
- Medleau L, Latimer KS, Duncan JR. 1986. Food hypersensitivity in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189: 692-693.
- Metcalfé D, Sampson HA. 1990. Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol*, 86:421±442.
- Morgan JE, Daul CR, Lehrer SR. 1990. The relationship among shrimp-specific IgG subclass antibodies and immediate adverse reactions to shrimp challenge. *J Allergy Clin Immunol*, 86:387±392.
- Morris ML, Teeter SM, Collins DR. 1971. The effects of the exclusive feeding of an all-meat dog food. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 158: 477-488.
- Mueller RS, Olivry T, Prelaud P. 2016. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (2): common food allergen sources in dogs and cats. *BMC veterinary research*, 12: 9.
- Murphy MS, Walker WA. 1991. Antigen absorption. In: Metcalfé DD, Sampson HA, Simon RA, eds. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. Boston, MA: Blackwell Scientific, 52-66.
- National Center for Health-Care Technology. 1981. Summary of assessments. *JAMA*, 246:1499.
- Nelson RW, Dimperio ME, Long GG. 1984. Lymphocytic-plasmacytic colitis in the cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184: 1133–1135.

- Niggemann B, Beyer K, Wahn U. 1994. The role of eosinophils and eosinophil cationic protein in monitoring oral challenge tests in children with food-sensitive atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 94:963±971.
- Olivry T, Bizokova P. 2010. A systematic review of the evidence of reduced allergenicity and clinical benefit of food hydrolysates in dogs with cutaneous adverse food reactions. *Veterinary Dermatology* 21,32–41.
- Olivry T, Marsella R, Hillier A. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIII): Are essential fatty acids effective? *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1: 347-362.
- Olivry T, Mueller RS, Prelaud P. 2015. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC veterinary research*, 11: 1–3.
- Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA, Christensen F, Leung DYM. 1992. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 90:256±26.
- Ortolani CC, Bruijnzeel-koomen C, Bengtsson U, Bindslev-jensen C, Bjorksten B, Host A, Ispano M, Jarish R, Madsen C, Nekam K, Paganelli R, Poulsen L, Wuthrich B. 1999. Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy*, 54 (1): 27–45.
- Paganelli R, Levinsky RJ, Atherton DJ. 1981. Detection of specific antigen within circulating immune complexes: validation of the assay and its application in food antigen-antibody complexes formed in healthy and food-allergic subjects. *Clin Exp Immunol*, 46:44±53.
- Paganelli R, Levinsky RJ, Brostoff J, Wraith DG. 1979. Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effect of sodium cromoglycate on antigen absorption. *Lancet*, 1:1270±1272.
- Paterson S. 1995. Food hypersensitivity in 20 dogs with skin and gastrointestinal signs. *Journal of Small Animal Practice*, 36: 529-534.
- Patrick MK, Gall DG. 1988. Protein intolerance and immunocyte and enterocyte interaction. *Pediatric Clinics of North America*, 35: 17-34.
- Puhl S, Pickert CN, Neiger-Aeschbacher G, Welle M. 1999. Tackling the problem of diagnosing food allergy in dogs: colonoscopy allergen provocation (COLAP), an additional tool. *European Journal of Comparative Gastroenterology* 4, 17-23 American Academy of Allergy. Position statement ± controversial techniques. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:333±338.
- Puigdemont A, Brazis P, Serra M et al. 2006. Immunologic responses against hydrolyzed soy protein in dogs with experimentally induced soy hypersensitivity. *American Journal of Veterinary Research*, 67: 484-488.
- Quinti I, Paganelli R, Scala E, Guerra E, Aiuti F. 1989. Humoral response to food antigens. *Allergy*, 44:59±64.
- Raditic DM, Remillard RL, Tater KC. 2011. ELISA testing for common food antigens in four dry dog foods used in dietary elimination trials. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 95 (1): 90–97.
- Reedy LM. 1994. Food hypersensitivity to lamb in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204: 1039-1040
- Reimann HJ, Ring J, Ultsch B, Wendt P. 1985. Intra-gastral provocation under endoscopic control (IPEC) in food allergy: Mast cell and histamine changes in gastric mucosa. *Clin Allergy*, 15:195–202.
- Reinero CR. 2009. Feline immunoglobulin E: historical perspective, diagnostics and clinical relevance. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 132: 13–20.

- Ricci R, Granato A, Vascellari M, Boscarato M, Palagiano C, Andrighetto I, Diez M, Mutinelli F. 2013. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 97 Suppl 1: 32–38.
- Ricci R, Hammerberg B, Paps J, Contiero B, Jackson H. 2010. A comparison of the clinical manifestations of feeding whole and hydrolysed chicken to dogs with hypersensitivity to the native protein. *Veterinary Dermatology* 21, 358–366.
- Rosser EJ. 1993. Diagnosis of food allergy in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203: 259-262.
- Rosser EJ. 1993a. Food allergy in the cat: A prospective study of 13 cats. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD, eds. *Advances in Veterinary Dermatology*, vol. 2. New York, NY: Pergamon Press, 33-39.
- Roudebush P. 2013. Ingredients and foods associated with adverse reactions in dogs and cats. *Veterinary dermatology*, 24 (2): 293–294.
- Roudebush P, Cowell CS. 1992. Results of a hypoallergenic diet survey of veterinarians in North America with a nutritional evaluation of homemade diet prescriptions. *Veterinary Dermatology*, 3: 23-28.
- Roudebush P, Guilford WG, Shanley K J. 2000. Adverse reactions to food. In: M. S. Hand, C. D. Thatcher, R. L. Remillard, P. Roudebush (eds), *Small Animal Clinical Nutrition*, 4th edn. Walsworth Publishing Company, Marcelline, USA, pp. 432–446.
- Roudebush P, McKeever PJ. 1993. Evaluation of a commercial canned lamb and rice diet for the management of cutaneous adverse reactions to foods in cats. *Veterinary Dermatology*, 4: 1-4.
- Roudebush P, Schick RO. 1995. Evaluation of a commercial canned lamb and rice diet for the management of adverse reactions to food in dogs. *Veterinary Dermatology*, 5: 63-67
- Rutgers HC, Batt RM, Hall EJ, et al. 1995. Intestinal permeability testing in dogs with diet-responsive intestinal disease. *Journal of Small Animal Practice*, 36: 295-301.
- Sampson HA. 1993. Adverse reactions to foods. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, et al, eds. *Allergy: Principles and Practice*. St Louis, MO: Mosby-Year Book Inc, 1661-1686.
- Sampson HA. 2004. Update on food allergy. *Journal of Allergy Clinical Immunology* 113, 805–819.
- Sampson HA, Broadbent KR, Bernhisel Broadbent J. 1989. Spontaneous release of histamine from basophils and histaminereleasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *N Engl JMed*, 321:228±232.
- Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH. 2001. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 120: 1026-1040.
- Schöni M, Nikolacik W, SchoÈnt-Affolter F. 1997. Efficacy trial of bioresonance in children with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol*, 112:238±246.
- Scott DW. 1980. Feline dermatology 1900–1978: a monograph—food allergy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 16: 380–381.
- Scott DW. 1987. Feline dermatology 1983–1985: the secret sits. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 23: 255–274.

- Scott DW, Miller WH, Griffin CE. 2001. *Small Animal Dermatology*, 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.
- Serra M, Brazis P, Fondati A, et al. 2006. Assessment of IgE binding to native and hydrolyzed soy protein in serum obtained from dogs with experimentally induced soy protein hypersensitivity. *American Journal of Veterinary Research*, 67: 1895-1900.
- Sigal E. 1991. The molecular biology of mammalian arachidonic acid metabolism. *American Journal of Physiology*, 260: L13-L28.
- Stogdale L, Bomzon L, Bland van den Berg P. 1982. Food allergy in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 18: 188-194.
- Strombeck DR, Guilford WG. 1991. *Small Animal Gastroenterology*, 2nd ed. Davis, CA: Stonegate Publishing, 344-356.
- Taglinger K, Helps CR, Day MJ et al. 2005. Measurement of serum immunoglobulin E (IgE) specific for house dust mite antigens in normal cats and cats with allergic skin disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 105: 85-93.
- Tainio VM, Savilahti E. 1990. Value of immunologic tests in cow's milk allergy. *Allergy*, 45:189±196.
- Tapp T, Griffin C, Rosenkrantz W, Muse R, Boord M. 2002. Comparison of a commercial limited-antigen diet versus home-prepared diets in the diagnosis of canine adverse food reaction. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine* 3, 244-251.
- Terr AI. 1993. Unconventional theories and unproven methods in allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, editors. *Allergy: principles and practice*. 4th ed. St Louis, MO: Mosby, 1767±1793.
- Van Wijk F, Knippels L. 2007. Initiating mechanisms of food allergy: Oral sensitization versus allergic sensitization. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 61: 8-20.
- Walker WA. 1987. Pathophysiology of intestinal uptake and absorption of antigens in food allergy. *Annals of Allergy*, 59: 7-16.
- Walton GS. 1967. Skin responses in the dog and cat to ingested allergens. *Veterinary Record*, 81: 709-713.
- Walton GS, Parish WE, Coombs RAA. 1968. Spontaneous allergic dermatitis and enteritis in a cat. *Veterinary Record*, 83: 35-41.
- White SD. 1986. Food hypersensitivity in 30 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 188: 695-698.
- White SD. 1998. Food allergy in dogs. *Compend Contin Educ Pract Vet*, 20:261-268.
- White SD, Sequoia D. 1989. Food hypersensitivity in cats: 14 cases (1982-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194: 692-695.
- Winquist I, Olsson I, Werner S, Stenstam M. 1981. Variations of cationic proteins from eosinophil leukocytes in food intolerance and allergic rhinitis. *Allergy*, 36:419±423.
- Wüthrich B. 1996. Oral desensitisation with cow's milk in allergy. In: Wüthrich B, Ortolani C, editors. *Highlights in food allergy. Monographs in Allergy*. Vol. 32. Basel: Karger, 236±240.

Yunginger JW. 1991. Food antigens. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives. Boston, MA: Blackwell Scientific, 36-51.

Yunginger JW, Nelson DR, Squillace DL, et al. 1991. Laboratory investigation of deaths due to anaphylaxis. J Forensic Sci, 36:857-865.

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1 Übersicht FMUV.....	6
Abbildung 2 Einteilung FMUV.....	6
Abbildung 3 Barriere der intestinalen Mukosa .....	16
Abbildung 4 Schematische Darstellung des GALT und immunologischen Zykluses .....	17
Abbildung 5 Die Grafik beschreibt die Anzahl an unterschiedlichen Rassen, die Symptome einer FMUV zeigten. Die am häufigst betroffene Katze war die EKH.....	45
Abbildung 6 Das Kreisdiagramm zeigt wieviele Tiere von dermatologischen, gastroenterologischen und anderen Symptomen betroffen waren, wobei die meisten Katzen mit gastroenterologischen Symptomen reagierten.....	46
Abbildung 7 Das Kreisdiagramm zeigt die 15 bestätigten Fälle der Katzen mit einer FMUV, wobei zwölf dieser Tiere durch eine Eliminationsdiät bestätigt wurden und drei Tiere durch andere Verfahren .....	46
Abbildung 8 Das Kreisdiagramm zeigt die insgesamt 37 Fälle bei denen die FMUV als Differentialdiagnose gestellt wurde. Hierbei wurde bei 13 Fällen die FMUV im Verlauf der weiteren Diagnostik und Behandlung ausgeschlossen und in 24 Fällen existiert keine weitere Info.....	47

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1 Klinik der Futtermittel induzierten Hypersensitivitäten.....	10
Tabelle 2 zeigt die Futterbestandteile und die Anzahl an Hunden, welche mit FMUV Symptome auf den jeweiligen Futtermittelinhaltsstoff reagiert haben (Roudebusch 2013).....	37
Tabelle 3 zeigt die Futterbestandteile und die Anzahl an Katzen, welche mit FMUV Symptome auf den jeweiligen Futtermittelinhaltsstoff reagiert haben (Roudebusch 2013).....	38