

# Nekrotisierende Kolitis bei einem murenen neugeborenen Fohlen

Meret Wehrli Eser<sup>1</sup>, K. Feige<sup>1</sup>, A. Fürst<sup>1</sup>, M. Kummer<sup>1</sup>, W. von Bomhard<sup>2</sup> und M. Philipp<sup>3</sup>

Pferdeklinik<sup>1</sup>, Institut für Veterinärpathologie<sup>2</sup> und Abteilung für Bildgebende Diagnostik<sup>3</sup> der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine vor allem beim zu früh geborenen Kind bekannte, mit Ileussyndrom einhergehende Erkrankung, die in den ersten Lebenstagen bis Lebenswochen auftritt. Im vorliegenden Fallbericht wird ein mures Hengstfohlen beschrieben, das 20 Stunden post partum intermittierend Koliksymptome zeigte. Klinisch auffällige Befunde waren eine rektale Körpertemperatur von 36.9°C, Hyperperistaltik sowie eine geringgradige Umfangsvermehrung des Abdomens. Daneben waren der Immunglobulin- (< 400 mg/dl) und der Plasma-Proteingehalt (50 g/l) erniedrigt. Die röntgenologische Untersuchung des Abdomens zeigte neben einem mittelgradigen Meteorismus mehrere Flüssigkeitsspiegel im Colon ascendens. Nach initial konservativer Therapie wurde das Fohlen einer Laparotomie unterzogen, bei der eine mittelgradige Tympanie des Colon ascendens und eine hochgradige Darmwandverdickung der Dorsalgegend mit teils bläulicher, teils grünlicher Verfärbung festgestellt werden konnte. Auf Grund einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde das Fohlen 1 Tag postoperativ eingeschläfert. Pathologisch-histologisch bestand eine hochgradige, akute, transmurale, katarrhalische Kolitis mit fibrinöser Gefäßwanddegeneration und Nekrose der Submukosa. Klinische, intraoperative und histologische Befunde lassen die Diagnose einer nekrotisierenden Kolitis zu. Die Ätiologie der Krankheit ist unklar, es wird jedoch von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen.

**Schlüsselwörter:** Fohlen - Kolik - Kolitis - Nekrotisierende Enterokolitis

## Necrotizing enterocolitis in a mature newborn foal

Necrotizing enterocolitis (NEC) in preterm neonates is associated with symptoms of ileus occurring within the first days to weeks of life. The present case describes a mature colt with intermittent colic 20 hours post partum. Prominent clinical findings included a rectal temperature of 36.9°C, hyperperistalsis and mild abdominal distension. Immunoglobulin concentration and plasma protein concentration were decreased with < 400 mg/dl and 50 g/l, respectively. Radiology of the abdomen revealed moderate meteorism and multiple air-fluid levels. Following initial conservative therapy a laparotomy was performed. Moderate tympania and severe thickening of the intestinal wall with a grey and blue discoloration of the ascending colon were present. Because of progressive disease the colt was euthanised one day after surgery. Histology showed a severe, acute, transmural, catarrhal colitis with fibrinoid angiodegeneration and necrosis of the submucosa. Clinical, surgical and histologic findings are consistent with necrotizing colitis. The etiology of NEC is unknown, however, a multifactorial pathogenesis is discussed.

**Key words:** foal - colic - colitis - necrotizing colitis

## Einleitung

Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine vor allem beim zu früh geborenen Kind bekannte, schwerwiegende gastrointestinale Erkrankung, die in den ersten Lebenstagen bis Lebenswochen auftritt. Typische Symptome sind schwere Allgemeinstörungen, ein aufgetriebenes, druckschmerzhaftes Abdomen, Blutbeimengungen im Stuhl, Ileus, Sepsis und Darmperforation (Bell et al., 1971; Polin et al., 1976; Kliegmann und Fanaroff, 1984; Ballance et al., 1990; Ng, 2001). Eine vergleichbare Krankheit wurde beim Pferd lediglich in Form eines Fallberichtes bei 2 Fohlen beschrieben (Cudd und Pauley, 1987). Die vorliegende Arbeit beschreibt die klinische Symptomatik sowie röntgenologische, labordiagnostische, pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Befunde eines neugeborenen, muren Fohlens mit nekrotisierender Kolitis.

## Kasuistik

Ein Hengstfohlen mit einem Körpergewicht von 45 kg wurde einen Tag nach der Geburt mit Kolik an der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich vorgestellt. Es war nach einer Trächtigkeitsdauer von 337 Tagen unter Zughilfe entwickelt worden. Zwei Stunden nach der Geburt erfolgte die erste Kolostrumaufnahme, wobei die Stute laut Anamnese bereits 2 Tage vor der Geburt Milch verloren hatte. Zwanzig Stunden post partum zeigte das Fohlen erstmals Koliksymptome, vorher waren weder Verhaltens- noch Allgemeinstörungen beobachtet worden.

## Klinische Untersuchung

Das Fohlen war gut entwickelt und zeigte keine Anzeichen von Unreife. Bei Klinikeintritt traten intermittierend hochgradige

ge Koliksymptome auf. Die rektale Körpertemperatur betrug 36.9°C, die Herzfrequenz lag bei 130/min und die Atemfrequenz betrug 36/min. Bei der Untersuchung des Gastrointestinaltraktes bestand Hyperperistaltik in allen 4 Quadranten, die digitale rektale Untersuchung blieb ohne besonderen Befund, Bauchhöhlenpunktat konnte nicht gewonnen werden. Atemwege, Herz-Kreislaufsystem und Nabel waren klinisch unauffällig. Durch die Katheterisierung der Harnblase konnten 170 ml makroskopisch unveränderter Urin gewonnen werden.

#### Labordiagnostische Befunde

Bei Klinikeintritt waren der Immunglobulin- (< 400 mg/dl) und der Plasma-Proteingehalt (50 g/l) erniedrigt. Ansonsten bestanden keine wesentlichen hämatologischen oder blutbiochemischen Veränderungen.

#### Bildgebende Diagnostik

Bei der röntgenologischen Untersuchung des Abdomens

zeigten sich neben einem mittelgradigen Meteorismus mehrere Flüssigkeitsspiegel im Colon ascendens (Abb. 1). Die sonographische Untersuchung des Abdomens blieb ohne besonderen Befund.

#### Therapie und Krankheitsverlauf

Das Fohlen wurde zunächst mit einer 5%igen Glukose-Infusion (160 ml/h; freeflex<sup>®</sup> Glukose 5% Fresenius, Fresenius Kabi AG, Stans, CH), 1 Liter fresh frozen Plasma und Metamizol (40 mg/kg KG i. v.; Vetalgil<sup>®</sup>N, Intervet, Vertrieb für die Schweiz: Veterinaria AG, Zürich, CH) behandelt. Da die Koliksymptome bestehen blieben wurde eine Laparotomie durchgeführt. Präoperativ wurde das Fohlen systemisch mit Penizillin G (30 000 IE/kg KG i.v.; Penicillin-Natrium<sup>®</sup>, Streuli AG, Uznach, CH), Gentamicin (7 mg/kg KG i.v.; Gentamycin<sup>®</sup>, Streuli AG, Uznach, CH) und Flunixin Meglumin (0.25mg/kg KG i.v.; Flunixinimin<sup>®</sup>, Berna Veterinärprodukte AG, Bern, CH) sowie Tetanus Antitoxin (2500 IE s.c.; Veterinaria AG, Zürich, CH) behandelt.

Tab 1 Verlauf hämatologischer und blutbiochemischer Befunde eines Fohlens mit nekrotisierender Enterokolitis. *Haematologic and blood chemistry changes in a foal with necrotizing colitis*

	Prä-operativ	10 Stunden nach Operation	16 Stunden nach Operation	Referenzbereich
Hämatokrit (%)	32	25	20	32 – 46
Leukozyten (/µl)	6'500	8'200	12'100	4'900 – 11'700
Neutrophile Stabkernige		2'048	2'904	0 150
Granulozyten (/µl)				
Neutrophile Segmentkernige		4'013	7'260	3'360 – 9'570
Granulozyten (/µl)				
Monozyten (/µl)		246	484	70 - 390
Lymphozyten (/µl)	2'600	1'884	1'452	670 – 2'170
Fibrinogen (g/l)		4		1 - 4
Protein (g/l)	50	42	40	52 80
Glukose (mmol/l)	8.49	1.8	2.8	7.3 - 14
Harnstoff (mmol/l)	12.91	11.6	13.3	3.2 – 14.4
Kreatinin (µmol/l)	524	843	861	153 - 378
Alkal. Phosphatase (U/l)		2'730	1'640	861 – 2'671
GLDH (U/l)		12.8	20.7	9.4 – 13.6
ASAT (GOT) (U/l)		236	292	146 - 340
CK (U/l)	644	966	1260	40 - 909
GGT (U/l)		41	35	18 - 43
SDH (U/l)		28.5	21.0	0.6 – 4.6
Natrium (mmol/l)	132	127	131	123 - 159
Kalium (mmol/l)	3.5	5.3	5.8	3.6 – 5.6
Chlorid (mmol/l)	92	88	84	93 – 117
Kalzium (mmol/l)	3.17	3.38	3.44	2.4 – 3.4
Magnesium (mmol/l)		1.59	1.62	0.2 – 1.7
Phosphor (mmol/l)		0.99	1.02	1.1 – 2.2

Die Allgemeinanästhesie wurde mit Ketamin (2.2 mg/kg KG i.v., Narketan®, Chassot AG, Belp, Bern, CH) und Climazolam (0.2 mg/kg KG i.v.; Climasol®, Dr. E. Gräub AG, Bern, CH) als Mischinjektion eingeleitet und mit Isofluran (Fore-

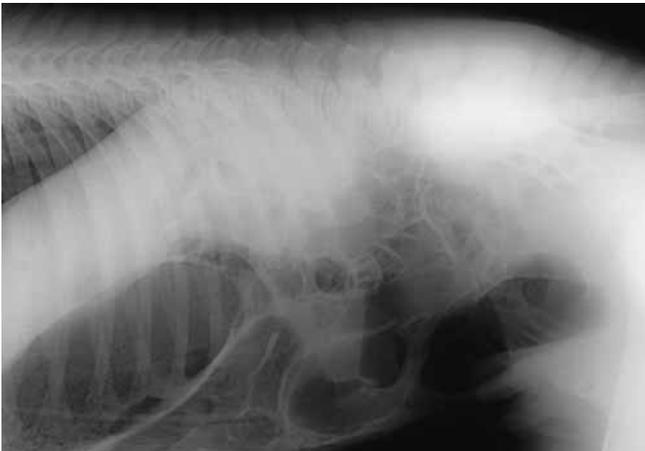


Abb 1 Röntgenologische Untersuchung des Abdomens: Flüssigkeitsspiegel und Gasansammlung im Colon ascendens. *Radiologic examination of the abdomen: air-fluid levels in the ascending colon.*

ne®, Abbott, Cham, CH) in 100% Sauerstoff nach Wirkung aufrecht erhalten. Beim Eröffnen der Bauchhöhle fiel ein fötider Geruch auf. Die Lage und das Aussehen der Abdominalorgane sowie der nabelassoziierten Strukturen war ohne besonderen Befund. Magen, Dünndarm und Blinddarm waren von normaler Grösse und Farbe. Lageveränderungen des Darmes bestanden nicht. Das Colon ascendens war mittelgradig aufgegastr, die Dorsallage zeigte eine hochgradige Darmwandverdickung und war teils bläulich, teils grünlich verfärbt (Abb 2). Die dilatierten Darmteile wurden intraoperativ abgegastr und reponiert.

Nach der Operation wurden die präoperativ begonnene antibiotische und antiphlogistische Behandlung sowie die Infusionstherapie fortgesetzt. Daneben erhielt das Fohlen Polymyxin B (6000 IU/kg KG i.v.; Polymyxin B Injektionslösung®, Streuli AG, Uznach, CH) und Dimethylsulfoxid (0.5 g/kg KG i.v.; DMSO 20%®, Streuli AG, Uznach, CH), Dobutamin (0.0125 mg/kg KG/min; Dobutrex®, Lilly S.A., Vernier/Genève, CH) und Stutenmilch per Nasenschlundsonde (150 ml/Stunde).

Das Allgemeinbefinden des Fohlens war postoperativ stark reduziert. Es lag ruhig in Seitenlage und zeigte keine Reaktion auf die Umgebungs. Der Saugreflex war aufgehoben. Die Herzfrequenz lag zwischen 108 und 150/min, die Atemfrequenz zwischen 36 und 68/min.

Laboruntersuchungen wurden 10 und 16 Stunden nach der Operation vorgenommen. Im Verlauf der Krankheit entwickelte sich eine Leukozytose mit Linksverschiebung, begleitet von einer ausgeprägten Hypoglykämie als Anzeichen einer Septikämie/Endotoxämie. Die blutbiochemische Untersuchung wies auf eine beginnende Niereninsuffizienz hin. Zudem bestand eine deutliche Hypoproteinämie. (Tab. 1). Die venöse Blutgasanalyse blieb ohne besonderen Befund. Da die Behandlung keinen Erfolg zeigte, wurde das Fohlen 1 Tag nach der Laparotomie euthanasiert.

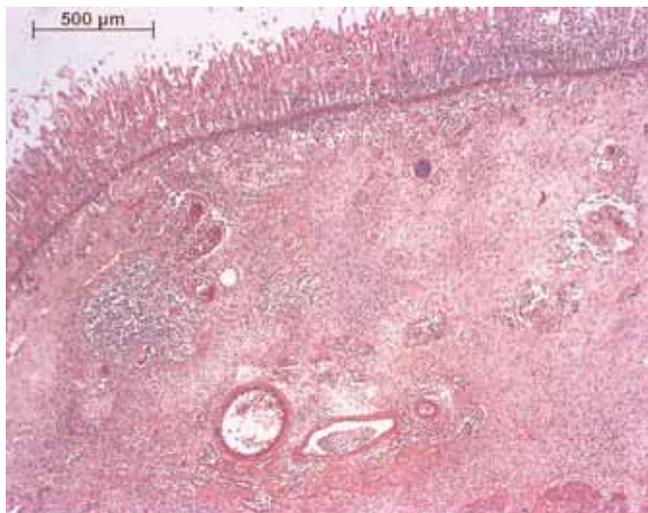
#### Pathologisch-anatomische und -histologische Befunde

Das Colon ascendens wies auf der gesamten Länge eine diffus gerötete Serosa auf. Die 7 mm starke Darmwand war gallertig verändert, feucht und insgesamt rot. Die gleichfarbige Schleimhaut erschien verwaschen. Im gesamten Darmtrakt fand sich wässriger, grüner Inhalt. Histologisch bestand eine

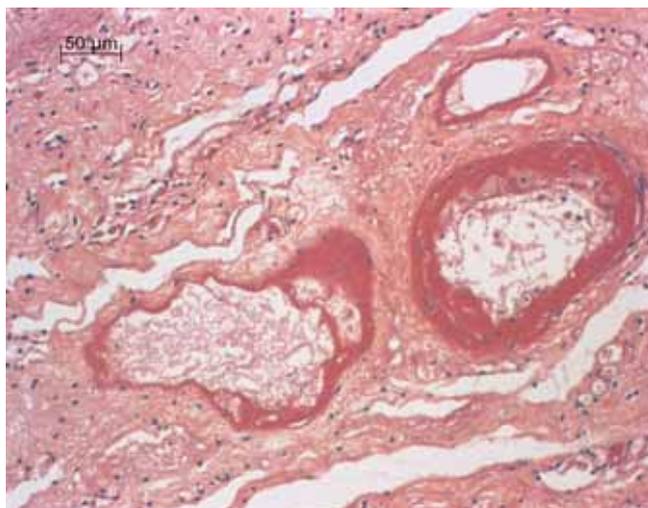


Abb 2 Intraoperative Aufnahme: Dilatation des Colon ascendens mit grau-blau verfärbter Darmwand. *Intraoperative picture: Dilatation and grey-blue discoloration of the ascending colon.*

ausgedehnte extravasale Ansammlung von Flüssigkeit in der Mukosa und Submukosa, ausgeprägte, vorwiegend neutrophile Infiltrate in allen Darmwandschichten und karyorrhektische Zellen in der Submukosa (Abb. 3). Einzelne Gefäße wiesen eine eosinophile, amorphe Wandung auf (Abb. 4), die Lymphgefäße zeigten sich dilatiert und stark gefüllt mit neutrophilen Granulozyten. Auf Grund der erhobenen Befunde wurde die Diagnose einer hochgradigen, akuten, segmentalen, transmuralen, katarrhalischen Kolitis mit fibrinoide Gefäßwanddegeneration und Nekrose der Submukosa gestellt. Weiterhin bestanden eine geringgradige akute gene-



**Abb 3** Hochgradiges Ödem der Mukosa und Submukosa. Transmurale Infiltrate vorwiegend neutrophiler Granulozyten. Die Lymphgefäße sind stark dilatiert oder in Auflösung begriffen. (Hämalaun und Eosin, 40fache Vergrößerung). • Severe oedema of the mucosa and submucosa. Transmural infiltration of neutrophil granulocytes. The lymphatic vessels are severely dilated or lytic. (Haemalaun and Eosin, 40x magnification)



**Abb 4** Fibrinoide Degeneration der Gefässwände. Umgebendes Gewebe ödematös. (Hämalaun und Eosin, 200fache Vergrößerung). Fibrinoid degeneration of vessel walls with oedema of the surrounding tissue. (Haemalaun and Eosin, 200x magnification)

ralisierte Peritonitis und ein geringgradiges, akutes Hydroperitoneum.

## Diskussion

Die klinischen Symptome der beim Fohlen vorkommenden, nekrotisierenden Enterokolitis werden mit aufgetriebenem Abdomen, Kolik, Reflux, Ileus und Anzeichen einer Sepsis beschrieben (Cudd und Pauley, 1987). Im Gegensatz zu den von Cudd und Pauley (1987) beschriebenen Fällen handelte es sich im vorliegenden Fall um eine therapieresistente Kolik eines Fohlens, das mit einer analogen klinischen Symptomatik vorgestellt wurde, aber erst im Verlauf der Krankheit klinische Anzeichen einer Sepsis entwickelte. Die radiologische Untersuchung ist bei dieser Erkrankung das wesentliche diagnostische Hilfsmittel. Als Pneumatosis intestinalis der Darm-

wände bezeichnete, gasgefüllte Zysten entlang der Subserosa und Submukosa sind beim Kleinkind ein Hinweis auf das Vorliegen einer NEC (Bell et al., 1971; Schmidt und Schramm, 1994), der auch bei den beiden einzigen beim Fohlen beschriebenen Fällen als diagnostische Grundlage diente (Cudd und Pauley, 1987). Beim Kleinkind mit NEC können im Krankheitsverlauf radiologisch vier Phasen unterschieden werden: In der Phase 1 zeigt sich eine Distension von Darmschlingen, in Phase 2 tritt eine Pneumatosis intestinalis auf. In Phase 3 passiert die intramurale Luft die Mesenterialvenen, gelangt in das Portalvenensystem und stellt sich in Form eines Pneumoportogramms dar. Phase 4 ist gekennzeichnet durch die Perforation von Darmteilen (Hörmann et al., 2000). Im vorliegenden Fall bestand lediglich eine Distension des Colon ascendens, die auf ein sehr frühes Stadium der Krankheit hinweist. Daneben können auch bei nicht zu früh geborenen Kleinkindern typische radiologische Befunde, die auf eine Perforation oder eine transmurale Darmnekrose hinweisen, weniger häufig festgestellt werden (Polin et al., 1976; Andrews et al., 1990).

Beim Kleinkind wird die Erkrankung mit systemischer Antibiose, parenteraler Ernährung und durch Entlastung des Magens mit einer Nasenschlundsonde behandelt. Der Verabreichung von Immunglobulinen wird eine protektive Rolle zugesprochen (Kliegman, 1990). Anamnestisch hatte das hier vorgestellte Fohlen kein Kolostrum aufgenommen und zeigte einen erniedrigten Immunglobulingehalt. Eine diesbezüglich ursächliche Beteiligung am Krankheitsgeschehen ist demnach möglich.

In fortgeschrittenen Fällen (Phase 4) ist eine chirurgische Intervention nötig (Schmidt und Kirchner, 1997; Hörmann et al., 2000; Ng, 2001). Im vorliegenden Fall wurde nach einer initial analogen konservativen Therapie auf Grund des Krankheitsverlaufes und der erhobenen röntgenologischen Befunde eine Operation durchgeführt. Die festgestellten Darmveränderungen betrafen ausschliesslich die dorsale Kolonlage, waren jedoch so ausgedehnt, dass keine Darmresektion vorgenommen werden konnte. Beim Kleinkind können die Läsionen den Dün- oder Dickdarm oder beide Darmsegmente betreffen und lokal oder diffus auftreten (de Souza et al., 2001).

Trotz intensiver Therapie ist die Erkrankung mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden (Kliegman und Fanaroff, 1984; Kliegman, 1990). Nach bisherigen Erfahrungen (Cudd und Pauley, 1987) und dem hier beschriebenen Fall muss die Prognose beim Fohlen infaust beurteilt werden.

Klinische und radiologische Befunde im hier beschriebenen Fall liessen nur den Verdacht auf eine NEC zu. Die endgültige Diagnose war erst durch die pathologisch-histologische Untersuchung möglich. Die dort erhobenen Befunde spiegelten ein fulminantes entzündliches Geschehen im Sinne einer nekrotisierenden Kolitis wider, wie sie in der humanmedizinischen Literatur erwähnt wird (Ballance et al., 1990). Cudd und Pauley (1987) beschrieben die gleichen Befunde bei einer NEC der neugeborenen Fohlen. Im Gegensatz zu humanmedizinischen Fällen, in denen zu 76% Ulzera im Gastrointestinaltrakt auftreten (Ballance et al., 1990), wurden bisher bei Fohlen keine Ulzera nachgewiesen. Differentialdiagnostisch kann im beschriebenen Fall eine Salmonellose

ausgeschlossen werden, da klinisch kein Durchfall bestand, mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung keine Salmonellen nachgewiesen werden konnten und bei der histologischen Untersuchung der Darmwand, die bei einer Salmonellose zu erwartenden fibrinösen Veränderungen fehlten. Als weitere Differentialdiagnose wurde eine Clostridiose ausgeschlossen, da in diesem Fall klinisch hämorrhagischer Durchfall und histologisch eine hochgradige Nekrose der Mukosa bei nur geringgradiger entzündlicher Veränderung hätte erwartet werden müssen. Abgesehen davon hätte das Krankheitsbild bei einer Clostridiose mehrheitlich im Dünndarm lokalisiert sein müssen. Die Ätiologie der Erkrankung ist unklar. Infektionen, eine zu schnelle Steigerung der Nahrungsmenge und hyperosmolare Nahrung, perinatale Risikofaktoren wie Hypoxie und Ischämie und Unreife des Gastrointestinaltraktes werden als Bestandteil einer multifaktoriellen Genese diskutiert. Als Auslöser wird eine vorübergehende Minderdurchblutung des Darmes vermutet, die eine Schädigung der Mukosabarriere zur Folge hat (Ballance et al., 1990; Clark und Miller, 1990; Kliegman, 1990; Schmidt und Kirchner, 1997; Hörmann et al., 2000; Caplan und Jilling, 2001). Im beschriebenen Fall bleibt die Ätiologie unklar.

## Literatur

- Andrews, D. A., R. S. Sawin, D. J. Ledbetter, R. T. Schaller und E. I. Hatch (1990): Necrotizing Enterocolitis in Term Neonates. *Am. J. Surg.* 159, 507-509
- Ballance, A., B. B. Dahms, N. Shenker und M. Kliegman (1990): Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: A ten-year experience. *J. Pediatr. (Suppl)* 117, 6 - 13
- Bell, R. S., B. Graham und J. K. Stevenson (1971): Roentgenologic and clinical manifestations of neonatal necrotizing enterocolitis. Experience with 43 cases. *Am. J. Roentgenol.* 112, 123-134
- Caplan, M. S. und T. Jilling (2001): New concepts in necrotizing enterocolitis. *Curr. Opin. Pediatr.* 13, 111-115
- Clark, D. A. und M. J. S. Miller (1990): Intraluminal pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr. (Suppl)* 117, 64-66
- Cudd, T. A. und T. H. Pauley (1987): Necrotizing enterocolitis in two equine neonates. *Comp. cont. Educ. Pract. Vet.* 9, 88 - 96
- de Souza, J. C. K., U. I. C. da Motta und C. R. Ketzer (2001): Prognostic factors of mortality in newborns with necrotizing enterocolitis submitted to exploratory laparotomy. *J. Pediatr. Surg.* 36, 482-486
- Gregory, J. R., J. R. Campbell, M. W. Harrison, T. J. Campbell (1981) Neonatal Necrotizing Enterocolitis - a 10-Year-Experience. *Am. J. Surg.* 141, 562-567
- Hörmann, M., W. Pumberger, S. Puig, S. Kreuzer und V. M. Metz (2000): Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) beim Neugeborenen. *Radiologe* 40, 58-62
- Kliegman, R. M. und A. A. Fanaroff (1984): Necrotizing enterocolitis. *N. Engl. J. Med.* 310, 1093 - 1103
- Kliegman, R. N. (1990): Models of the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr. (Suppl)* 117, 2-5
- Ng, S. (2001): Necrotizing enterocolitis in the full-term neonate. *J. Paediatr. Child Health* 37, 1-4
- Polin, R. A., P. F. Pollack, B. Barlow, H. J. Wigger, T. L. Slovis, T. V. Santulli und W. C. Heird (1976): Necrotizing Enterocolitis in Term Infants. *J. Pediatr.* 89, 460-462
- Schmidt, H. und J. Kirchner (1997): Nekrotisierende Enterokolitis (NEC). *Radiologe* 37, 426-431
- Schmidt, H. und A. Schramm (1994): Aussagefähigkeit und Stellenwert von bildgebender Diagnostik und Duplexsonographie bei Neugeborenen mit nekrotisierender Enterocolitis. *Fortschr. Röntgenstr.* 160, 524-530

Dr. Meret Wehrli Eser  
Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen  
Fakultät der Universität Zürich  
Winterthurerstr. 260  
CH-8057 Zürich  
Email: mwehrli@vetclinics.unizh.ch