

# Retrospektive Untersuchung zur Colitis X beim Pferd – Teil 2: Die Colitis X in der Literatur, Angaben zu Therapie sowie die Suche nach ätiopathogenetischen und potentiellen Prädispositionsfaktoren anhand der Auswertung von 100 eigenen Typhlocolitis-Fällen

Martina Renninger<sup>1</sup>, Hartmut Gerhards<sup>2</sup>, Hans D. Lauk<sup>3</sup> und Wolfgang Scheidemann<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Tierarztpraxis Renninger, Stammheim

<sup>2</sup> München

<sup>3</sup> Baden-Baden

<sup>4</sup> Tierarztpraxis Dr. Susanne Pichon, Sommerhausen

<sup>5</sup> Tierärztliches Kompetenzzentrum Karthaus, Dülmen

**Zusammenfassung:** Die Colitis X des Pferdes stellt eine akut katarrhalisch-hämorrhagische bis nekrotisierende Typhlocolitis mit schnellem Verlauf dar, die zum Schock und Tod führen kann. Dabei ist die zugrunde liegende Ursache nicht restlos geklärt, ein multifaktorielles Geschehen wird jedoch vermutet. In der vorliegenden Arbeit wurden die Angaben zur Colitis X in der Literatur mit 100 Fällen aus der Praxis retrospektiv verglichen und diskutiert. Hierbei sollten die Prädispositionsfaktoren, potentielle Zusammenhänge mit vorigen Erkrankungen, (medikamentösen) Therapien und Futterumstellungen eruiert und bewertet werden. Im zweiten Teil in dieser Ausgabe soll nun die Colitis X ausführlicher vorgestellt werden, Therapiemaßnahmen und der Ausgang der Erkrankung mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchung sollen verglichen werden. Das Patientengut setzte sich aus insgesamt 100 Pferden zusammen, welche entweder in der I. Medizinischen bzw. der Chirurgischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München im Zeitraum vom 1.12.1991 bis zum 31.12.1996 (n = 53) oder die in der Schwarzwald-Tierklinik Neubulach von 1986 bis 1995 stationär behandelt wurden (n = 47) und Symptome einer Typhlocolitis aufwiesen. Die Ergebnisse wurden deskriptiv beurteilt oder statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern eine Vielzahl an anamnestischen und klinischen Befunden, die Hinweise auf eine Prädisposition für die Entstehung der Colitis X liefern, jedoch statistisch nicht gesichert werden können. Die im Schrifttum genannten kausalen Faktoren Kolik, Stress und Medikamentengabe, eher seltener Dysbakterie und Verwurmung lassen sich ebenso im eigenen Patientengut beobachten, ohne auch hier statistisch gesichert zu sein. Auch die in der Literatur vielzitierten verschiedenen Verlaufsformen waren bei den 100 untersuchten Pferden in unterschiedlicher Zahl vertreten – dies lieferten die unterschiedlichen Sektionsbefunde. Darüber hinaus scheint aus der eigenen Arbeit ein besonderes Risiko für Pferde zu bestehen, welche sich einer Allgemeinanästhesie unterziehen müssen. Dieser Annahme muss jedoch in weiteren Untersuchungen detaillierter nachgegangen werden. Aufgrund der Beobachtungen leiten sich daher für hospitalisierte Pferde folgende Typhlocolitis-Prophylaxe-Maßnahmen ab: Stressminimierung, zurückhaltender Einsatz von Medikamenten, kurze prä- und postoperative Hungerphasen und eine Reduktion der Allgemeinanästhesiezeit.

**Schlüsselwörter:** Colitis X, Typhlocolitis, Nicht-steroidale Antiphlogistika, Kolik

## Retrospective investigation into Colitis X in the horse – Part 2: Literature and information about potential predisposing factors on the basis of 100 cases

Colitis X in horses is an acute catarrhal haemorrhagic sometimes necrotizing typhlocolitis which develops rapidly and can lead to shock and death. The underlying cause is still not known in detail, but a multifactorial process is supposed. The present study compares and discusses the facts of Colitis X described in literature with 100 practice cases investigated retrospectively. Predisposal factors, potential connections with previous diseases, (drug) therapies and changes in feeding should be determined and valuated. In this issue, the second part presents Colitis X in a more detailed way and compares the therapies and the outcome of the disease with results of our own investigation. The study population was composed of a total of 100 cases which were hospitalized and treated in two different equine clinics between 1986 and 1996. All horses showed signs of typhlocolitis. The results were analysed descriptively or statistically. The results of the study presented delivered a multitude of anamnestic facts and clinical symptoms which might indicate a predisposition for the underlying causes of developing Colitis X but could not be statistically confirmed. The literature mentioned causes such as colic, stress and drug application, as well as dysbacteria and worming, which are not contemplated that often. They are also observed in our own population but again without being statistically confirmed. The different progressions of Colitis X frequently cited in the literature were represented by different numbers in the 100 horses examined and found in post-mortem investigation. Moreover, there might be a higher risk of developing Colitis X in horses which had to undergo general anaesthesia. This assumption should be confirmed in future studies. Due to literature and our own observations of hospitalized horses, the following prevention strategy can be recommended: Minimise stress, restrain application of drugs, reduce phases of fasting pre- and post-operation and limit the time of the general anaesthesia.

**Keywords:** Colitis X, Typhlocolitis, Non-steroidal anti-inflammatory drugs, colic

**Zitation:** Renninger M., Gerhards H., Lauk H. D., Pichon S., Scheidemann W. (2019) Retrospektive Untersuchung zur Colitis X des Pferdes – Teil 1: Analyse der Daten von Anamnese und klinischer Untersuchung von 100 an Colitis X erkrankten Pferden. *Pferdeheilkunde* 35, 518–528; DOI 10.21836/PEM20190604

**Korrespondenz:** Prof. Hartmut Gerhards, Königinstraße 61, 80539 München; gerhards@lmu.de

**Eingereicht:** 8. Juni 2019 | **Akzeptiert:** 1. Oktober 2019

## Einleitung

Im ersten Teil des Berichtes wurden die Ergebnisse aus Anamnese und klinischer Untersuchung von 100 an Colitis X erkrankten Pferden, die entweder in die I. Medizinische Tierklinik bzw. die Chirurgische Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München im Zeitraum vom 1.12.1991 bis zum 31.12.1996 (n = 53) oder der Schwarzwald-Tierklinik Neubulach von 1986 bis 1995 (n = 47) überwiesen wurden, retrospektiv analysiert. Hierzu lagen Patientendaten sowie insgesamt 34 vom Besitzer ausgefüllte Fragebögen zur Auswertung bereit. Der Fragebogen erfasste Haltungs- und Fütterungsbedingungen, Art und Dauer ihrer Bewegung, des Auslaufs, Weidengangs sowie einige Aspekte zu Psyche und Sozialkontakten der erkrankten Pferde. Vorerkrankungen, Überweisungsgrund und ggf. Vorbehandlungen wurden ebenso wie die Transportbedingungen in die Klinik erhoben und ausgewertet. In diesem Zusammenhang wurden bereits Material und Methoden sowie die Ergebnisse all dieser Untersuchungen dargestellt und analysiert (Renninger 1998).

Im zweiten Teil in dieser Ausgabe soll nun die Colitis X allgemein im Literaturstudium noch ausführlicher vorgestellt werden, die Therapiemaßnahmen und der Ausgang der Erkrankung mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchung verglichen sowie gezielt nach Hinweisen zu ätiopathogenetischen und Prädispositionsfaktoren im Patientengut gesucht werden.

## Generelle Anmerkungen zur Colitis X in der Literatur im Vergleich mit den eigenen Untersuchungsergebnissen

Generell stellt sich die Frage, ob es sich bei den vielen Typhlocolitis-ähnlichen Fallbeschreibungen immer um ein und dieselbe Erkrankung handelt. Einige Autoren sehen die Colitis X als eine der möglichen Differentialdiagnosen akuter Diarrhöen (Merritt et al. 1975, Whitlock 1975, O'Brien 1985), andere bezeichnen sie als multifaktorielle Erkrankung, der auch eine „normale“ Diarrhoe/Enteritis zugrunde liegen kann (Schiefer 1981, Goetz und Coffman 1984, Kraft 1985, Dieckmann 1990) bzw. als schwere Form postoperativer Diarrhöen (Owen 1975, Puotunen-Reinert und Huskamp 1986, Deegen 1989, Chapman 2009). Entsprechend der Auffassung der Typhlocolitis als eine Faktorenerkrankung mit dem Bild der akuten, meist fatalen Diarrhoe (Deegen 1990, Baverud 2002, Chapman 2009, Diab et al. 2013, Sanchez 2017) ergeben sich folgende potentielle Faktoren als Auslöser der Erkrankung: akute Peritonitis, Diätfehler, Neoplasien, Endoparasitosen, Trichomoniasis, Dysbiosen/Darmläsionen bei Kolik, Intoxikationen, Salmonellose, intestinale Clostridose, Potomac Horse Fever, Fohleninfektionen mit Rota- und Coronaviren, E. coli und Rhodococcus equi, „post stress“ und „post treatment diarrhea“ sowie AB-assoziierte Diarrhoe.

Die Frage, wann eine solche akute Diarrhoe als Colitis X zu bezeichnen ist, wird im Schrifttum uneinheitlich beantwortet. Immer wieder steht zur Debatte, ob bestimmte Trematoden (Azzie 1975), Nematoden (Gerber 1994b, Chapman 2009, Sanchez 2017) oder Protozoen (Bennett und Franco 1969) eine Typhlocolitis auslösen können. Aus der Sicht des Pathologen (Pohlentz 1990) ergeben sich mehrere potentielle patho-

gene Mechanismen, die zu einer manifesten, bei der Sektion der Pferde nachgewiesenen Typhlocolitis führen können. Somit könnten sich – unterstützt durch verschiedene auslösende Faktoren – bereits subtile Veränderungen im Dickdarmmilieu befinden, welche schließlich zum Ausbruch der Typhlocolitis führen (Pohlentz et al. 1992). Eine weitere Möglichkeit der Differenzierung akuter Diarrhöen bietet die Unterteilung in Fälle von Typhlocolitis, akuter Salmonellose und unspezifischer Diarrhoe (Odenkirchen und Huskamp 1995).

Bei Durchsicht der neueren Berichte zur Typhlocolitis im Schrifttum fällt auf, dass mannigfaltige Verlaufsformen der Erkrankung existieren und immer verschiedene Faktoren am Geschehen beteiligt sein können. Die Stellungnahmen der einzelnen Autoren zur möglichen Ätiopathogenese der Colitis X in den letzten Jahren schwanken zwischen einer Festlegung auf bestimmte Erreger als primäre Auslöser der Typhlocolitis, wobei vor allem die Cl.-Spezies diskutiert werden (Wierup 1977, Swerczek 1979, Prescott et al. 1988, Murray 1992, Traub-Dargatz und Jones 1993, Larsen 1997, Feary und Hassel 2006, Diab et al. 2013) und der Erwähnung multifaktorieller Ursachen der Erkrankung (Schiefer 1981, Deegen 1989, Odenkirchen und Huskamp 1995, Braverud 2002, McConnico 2003, Chapman 2009). Zu diesen zählen Stressfaktoren wie Wechsel von Futter, Bezugspersonen und Umgebung der Pferde, Transporte, schmerzhaftes Erkrankungen, diagnostische Eingriffe, v.a. Operationen sowie verschiedene andere belastende Momente (Rooney et al. 1963, 1966, Olson 1966, Harries und Strother 1969, Hermann 1985, Kraft 1985, Braverud 2002, McConnico 2003), bei denen die Pferde sowohl physisch als auch psychisch beansprucht werden. Insofern erscheint die „alte“ Theorie des „Exhaustion shock“ (Rooney et al. 1966) als durchaus zulässig, vor allem, weil die potentiellen auslösenden Stressoren in vielen Fällen einige Zeit zurücklagen, bevor sich die Typhlocolitis klinisch manifestierte (Rooney et al. 1966, Harries und Strother 1969, Dunkin 1968).

So wird die Entstehung der Colitis X als Resultat des Allgemeinen Adaptionssyndroms nach Selye (1907–1982) diskutiert. Selye prägt 1936 den Begriff „Stress“ und widmet sich ausgiebig der Zusammenhänge zwischen hormonphysiologischen Reaktionen und bestimmten Umweltbelastungen. Er versteht unter Stress ein Syndrom vielfältiger physiologischer Anpassungen (Adaptation) an unspezifische innere und äußere Reize (Stressoren), bei dem der Organismus seine gesamten „Verteidigungskräfte“ mobil macht. Die 3 Phasen 1. Alarmreaktion, 2. Widerstandsphase und 3. Erschöpfungsstadium werden mit bestimmten hormonellen Reaktionen des Körpers in Verbindung gebracht.

Im 1. Stadium des Adaptationssyndroms veranlassen Stressoren die Ausschüttung des Corticotropin-releasing factor (CRF) über das hypothalamisch-hypophysäre System, was über die ACTH-Freisetzung zur vermehrten Produktion von Nebennierenrindenhormonen führt. Die freigesetzten Glukokortikoide (Stresshormone), führen ihrerseits zu einer Erhöhung des Blutdrucks und der Blutzirkulation im Körper des gestressten Tieres. Zur Phase der Alarmreaktion gehören auch die Phänomene der Kreislaufzentralisation, der erhöhten Gerinnbarkeit des Blutes, der Immunreaktion und schließlich der Immunschwäche.

In der 2. Phase, dem Widerstandsstadium, wird die Glukokortikoidproduktion zugunsten einer vermehrten Ausschüttung von Mineralokortikoiden über das aktivierte Renin-Angiotensin-System bzw. über die erhöhte ACTH-Freisetzung dezimiert. In dieser Phase des Adaptationssyndroms kommt es nach Selye zu sogenannten „Anpassungskrankheiten“, also Entzündungsreaktionen, welche die körpereigene Abwehr weiter schwächen. Interessanterweise wird dieser Phase auch die Morbus-Crohn-Erkrankung des Menschen zugeordnet, welche als Enteritis regionalis zwar nicht direkt mit der Colitis X zu vergleichen ist, jedoch ebenfalls im Endstadium zum irreversiblen Schockgeschehen führt.

Bei einer Persistenz von Stressoren kommt es im 3. Stadium des Adaptationssyndroms schließlich zur vollständigen Erschöpfung der körpereigenen Abwehrkräfte, in dem die hormonelle Steuerung zusammenbricht und die Nebennierenrinde atrophiert. Der letale Verlauf einer Typhlocolitis könnte somit durchaus dem Tod durch den „Exhaustion shock“ entsprechen (Rooney et al. 1966).

Einige Autoren stellen die Frage, ob Stress allein eine Colitis X auslösen kann, oder ob weitere Faktoren daran beteiligt sein müssen. Oft scheint eine Parallele zwischen bestimmten Vorerkrankungen und Medikamentenverabreichungen und dem Ausbruch der Typhlocolitis zu bestehen (Jaksch 1982, Lauk et al. 1987, Wollanke und Gerhards 2003, Chapman 2009, Sanchez 2017), wobei vor allem bestimmte AB wie Lincosamine und Tetrazykline im Brennpunkt der Diskussion stehen (Andersson et al. 1971, Cook 1973, Whitlock 1975, Raisbeck et al. 1981, Staempfli et al. 1992, Chapman 2009, Songer et al. 2009, Sanchez 2017).

Neben den verschiedenen AB werden auch andere Medikamente als mögliche Auslöser der Typhlocolitis diskutiert. Eine Zeitlang widmeten sich verschiedene Autoren der Erforschung des Syndroms der „Phenylbutazon-Toxikose“ (Snow et al. 1981, Collins und Tyler 1984, Whitlock 1986, Roberts 1990, Chapman 2009) bzw. der fatalen Nebenwirkungen von NSAIDs (Goetz und Coffman 1984, Meschter et al. 1990, Murray 1990, Chapman 2009, Sanchez 2017) auf den Pferdedarm. Durch die Ausbildung massiver Erosionen und Ulcera in der Magen-Darm-Schleimhaut nach der Verabreichung von NSAIDs kann es zur Protein-Verlust-Enteropathie und zur Endotoxinresorption kommen, welche sich in einer Typhlocolitis oder einem Endotoxinschock manifestiert (Collins und Tyler 1984, McKenzie 2017, Sanchez 2017). Neben der Theorie der toxischen Wirkung des Phenylbutazons durch eine PG E<sub>2</sub>-Hemmung (Lees und Higgins 1986) existieren auch gegensätzliche Meinungen (Meschter et al. 1990) über die Pathogenese der Phenylbutazon-Toxikose. Sie wird außerdem des Öfteren im Zusammenhang mit der Ausprägung einer Anaphylaxie als Auslöser der Colitis X genannt (Rooney et al. 1966, Mansman 1972, Vaughan 1973). Bryans spricht bereits 1963 von einer möglichen „Medikamenten-Idiosynkrasie“ als Ursache der Colitis X. Die genauen pathogenetischen Mechanismen der Anaphylaxie als Schockreaktion mit einer fatalen Typhlocolitis bleiben spekulativ. Die Rolle des Immunsystems des Pferdes scheint jedoch ein möglicher Faktor für die Colitis X zu sein. Einige Autoren bezeichnen die Typhlocolitis als systemische Anaphylaxie (Mansman 1972, Whitlock 1975) und ziehen Parallelen zwischen dem primären

Schockorgan der Pferdelunge und dem möglicherweise sekundären Schockorgan Dickdarm (Vaughan 1973, Whitlock 1975). Mehrere Autoren ziehen Parallelen zwischen perakuten Colitis-Fällen und der Schwartzman-Reaktion des Körpers (Whitlock 1986, Thein 1997). Hierbei kommt es nach zweimaliger, im Abstand von 24 Stunden erfolgter, experimenteller Endotoxininjektion zu einer systemischen, generalisierten Reaktion, welche Koagulopathien, petechiale Blutungen und Mikrotromben bei gleichzeitiger Thrombozytopenie ähnlich einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC), beinhaltet (Brozna 1990).

Darüber hinaus wird seit einigen Jahren auch eine kausale Beteiligung verschiedener Sedativa und Narkotika an der Pathogenese der Typhlocolitis diskutiert (Muir 1990, Lauk et al. 1987, Larsen et al. 1996, Thein 1997). Ob diese Medikamente bzw. bestimmte Stoffwechsellagen während der Anästhesie nun eher im Sinne eines primär anaphylaktischen Geschehens oder aber in Form von sich summierenden Stressfaktoren bei der Pathogenese der Colitis X gesehen werden sollten, bleibt spekulativ. Wahrscheinlich spielt hier auch eine präoperative Daueraktivierung der körpereigenen Abwehrkräfte in Verbindung mit einer Immunsuppression und einem vorgeschädigten Darmmilieu eine Rolle (Thein 1997).

Sowohl bei der Erwägung einer möglichen Beteiligung verschiedener AB im Zusammenhang mit Stresssituationen an der Entstehung der Typhlocolitis (von Owen (1975) als „post stress diarrhea“ und Staempfli et al. (1991) als „acute idiopathic enterocolitis“ bezeichnet) als auch bei der Frage um fütterungsbedingte Veränderungen der Darmflora taucht immer wieder der Begriff der Dysbiose auf (Schiefer 1981, Lauk et al. 1985, Beckmann 1994, Meyer 1994, Greiß 1995). Diese wiederum kann durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden und zu unterschiedlich schweren Veränderungen an der Dickdarmschleimhaut des Pferdes führen. Experimentelle Studien zur Verabreichung bestimmter (in der Regel Kraftfutterreicher bzw. proteinreicher und rohfaserarmer) Diäten (Coenen et al. 1990, Kamphues et al. 1992, Rudat 1993, Meyer 1994, Songer et al. 2009), AB (Andersson et al. 1971, Burrows 1980, Chapman 2009, Sanchez 2017) und/oder Bakterientoxine (Carroll et al. 1965, Burrows und Cannon 1970, Batt et al. 1989, Prescott et al. 1988, Staempfli et al. 1992, Feary und Hassel 2006, Chapman 2009) scheinen das klinische Bild der Colitis X zu reproduzieren.

Ob sich eine Cl.-Vermehrung im Pferdedarm nun sekundär aus einem gestörten Darmmilieu ergibt oder z.B. Cl. perfringens mit seinem Toxin Typ A als primär enteropathogen gewertet werden muss, wird unterschiedlich beurteilt. Bei einigen experimentellen Versuchen zur Ursachenfindung der Typhlocolitis bzw. bei der mikrobiologischen Kotuntersuchung von Colitis-Patienten werden häufig Cl. isoliert (Beier 1993, Traub-Dargatz und Jones 1993, Beckmann 1994, Straub und Herholz 1994). Es handelt sich dabei meist um Cl. perfringens, aber auch Cl. difficile (Diab et al. 2013), Cl. cadaveris und Cl. sordellii werden als Erreger der „equinen intestinalen Clostridiose“ (Wierup 1977) diskutiert, welche sich klinisch entweder im Bild der Colitis X präsentiert (Swerczek 1979) oder aber bei Fohlen zur nekrohämorrhagischen Enterocolitis (Jones et al. 1988, Drolet et al. 1990) führt.

Bei den Versuchen einer experimentellen (AB-induzierten) Auslösung einer Typhlocolitis werden von einigen Autoren Cl. aus dem Darminhalt der Pferde isoliert (Bader 1983, Prescott et al. 1988), nachdem bestimmte AB (Oxytetracyclin, Lincomycin u.a.) appliziert bzw. Diäten verabreicht wurden. Die meisten Autoren fügen jedoch hinzu, dass zusätzlich bestimmte Stressoren (v.a. Narkosen) nötig waren, um eine manifeste Typhlocolitis zu produzieren (Deegen 1989, Beier et al. 1994, Greiß 1995). Der reine Infektionsversuch beim Pferd mit der oralen Verabreichung der isolierten Cl.-Stämme toter Typhlocolitis-Patienten schlägt bisher bis auf eine Ausnahme (Jones 1987) fehl (Beckmann et al. 1992, Gautsch et al. 1993). Einigen Autoren fällt auf, dass nach Grassilage-Fütterung vermehrt Cl. in den Faeces der Pferde auftreten (Beckmann et al. 1992). Andere konstatieren generell, dass verschiedene prädisponierende Faktoren nötig seien, um eine Dysbiose mit dem Überhandnehmen von Cl.-Stämmen im Darmkanal der Pferde zu provozieren und um zur manifesten Typhlocolitis zu führen (Beier et al. 1994, Greiß 1995, Odenkirchen und Huskamp 1995).

Relativ einheitlich wird im Schrifttum das Syndrom der Colitis X klinisch definiert, da es meistens als Form des Endotoxinschocks (Rooney et al. 1963, Schiefer 1981, Umemura et al. 1982) bzw. als Endotoxämie beim Pferd (Carroll et al. 1965, Kelly 1972, Wilson 1979) bezeichnet wird. Der Endotoxinschock wird dabei in der Regel als Überbegriff der Reaktion des Organismus auf Toxine als Zellwandbestandteile gram-negativer Bakterien einerseits und (Cl.-)Enterotoxine andererseits gesehen (Lauk et al. 1987).

In Bezug auf die Pathogenese der Typhlocolitis ergeben sich folgende Beziehungen zwischen bestimmten Faktoren und der Entstehung eines Endotoxinschocks:

**Kolik:** Die Darmpassage wird durch Motilitäts- und Lageveränderungen gestört, die lokale Blutgefäßversorgung eines Darmabschnitts unterbrochen. Dies führt zu einer Stauung der Ingestapassage, zur Dysbakterie und zur Schädigung der Darmschleimhaut mit der Folge des Verlusts von Proteinen und Elektrolyten ins Darmlumen bzw. zum Eindringen von Erregern/Toxinen in die Darmwand und ins Blutgefäßsystem und zur manifesten Endotoxämie (Gertsen 1970, Moore et al. 1981b, Moore 1991).

**Stress:** Durch eine erhöhte Katecholaminausschüttung wird eine Immunschwäche provoziert. Durch Dauerstress erreicht der Körper ein Erschöpfungsstadium mit Kreislaufzentralisation. Es kommt zur DIC mit Hyperkoagulabilität und schließlich zur Verbrauchskoagulopathie (Schiefer und Searcy 1975, Gerhards 1983, Kuiper und Franken 1980, Songer et al. 2009).

**Medikamente:** Der Langzeiteinsatz bzw. die Überdosierung bestimmter NSAIDs (z.B. Phenylbutazon) kann eine Gastroenteritis mit Ulkusbildung und eine Proteinverlust-Enteropathie verursachen (McKenzie 2017, Sanchez 2017). Auch das Zusammenwirken von Stress und AB bzw. Stress und Anästhesien kann zu einer anaphylaktoiden Schockreaktion führen (Meschter 1990, Thein 1997, Chapman 2009).

**Dysbakterie:** Durch Stress und AB bzw. Fütterungsfehler wird das Überhandnehmen von gram-negativen Keimen (z.B. E. coli, Salmonellen, Klebsiellen) und von Cl. begünstigt. Diese zerstören die normale Darmflora und schädigen die Dickdarmschleimhaut durch ihre Endo-/Enterotoxine (Wierup 1977, Beckmann 1994, Feary und Hassel 2006). In diesem Zusammenhang soll auch das Fasten im Zuge von Operationen erwähnt werden. Lange perioperative Hungerphasen können die Darmflora entscheidend beeinträchtigen und somit prädisponierend für die Entstehung der Typhlocolitis sein (Lauk et al. 1987, Deegen et al. 1995, Chapman 2009).

**Parasiten:** Sie schädigen die Darmwand (z.B. kleine und große Strongylyden) und führen zum Ödem und zur Entzündung der verschiedenen Darmabschnitte. In schweren Fällen kommt es zur thrombo-embolischen Kolik bzw. wiederum zur Proteinverlust-Enteropathie, welche sich im klinischen Bild der Colitis X manifestieren (Whitlock 1986, Gerber 1994a, Chapman 2009, McKenzie 2017, Sanchez 2017).

Zur möglichen Pathogenese der Typhlocolitis existieren verschiedene Theorien, wobei die meisten Autoren darin übereinstimmen, dass der Dickdarm des Pferdes vorgeschädigt sein muss, bevor entzündliche Prozesse zum tatsächlichen Zusammenbruch der Permeabilitätsschranke führen, sodass Flüssigkeit und Elektrolyte in das Darmlumen und Bakterien bzw. deren Toxine in die Blutbahn gelangen (Kraft 1985, Gaffin et al. 1986, Thein 1997). Bei vielen Typhlocolitis-Patienten werden Clostridien im Darminhalt oder Kot nachgewiesen (Kropp 1991, Straub und Herholz 1994, Greiß 1995, Verspohl 1995, Feary und Hassel 2006, Diab et al. 2013), und es wird sich auch weiterhin die Frage stellen, ob bestimmte pathogene Mikroorganismen Hauptauslöser der Typhlocolitis oder eine der möglichen Folgeerscheinungen einer Dysbiose im Pferdedarm sind (Schiefer 1981, Rolfe et al. 1981).

Bei der Betrachtung der vielfältigen Beschreibungen fataler Colitis-Erkrankungen in der Literatur fällt auf, dass der zu Anfang besonders häufig auftretende perakute Krankheitsverlauf (Rooney et al. 1963 und 1966, Pickrell 1968, Harries und Strother 1969, Vaughan 1973) immer mehr einem akuten Krankheitsgeschehen weicht, bei dem die Pferde oft mehrere Tage bzw. überhaupt überleben (Straub und Herholz 1994, Odenkirchen und Huskamp 1995, Wollanke und Gerhards 2003). Vielleicht lässt sich das Fortschreiten der Schocksymptomatik inzwischen verlangsamen, da die frühzeitige Erkennung und intensive Therapie der Erkrankung angestrebt wird. Vielleicht werden aber auch verschiedene Krankheitsbilder unter dem Namen der Typhlocolitis registriert, wobei die Verdachtsdiagnose nicht immer (pathologisch) bestätigt werden kann (Vaughan 1973, Owen 1975, Odenkirchen und Huskamp 1995).

Davon ausgehend, dass verschiedene Krankheitsverläufe der Typhlocolitis existieren können, würde sich die folgende Einteilung in die klinischen Verlaufsformen anbieten:

**Perakuter Verlauf:** Enterotoxämie/Endotoxinschock (Rooney u.a. 1963, Pickrell 1968), auch plötzlicher Kollaps bei Narkosen/Operationen (Starnes 1968, Lauk et al. 1987)

oder aber bisher ungeklärte ambulante Zwischenfälle, bei denen Pferde schlagartig in einen massiven, irreversiblen Schockzustand geraten (*Harries und Strother 1969, Dixit und Kalra 1973*) bzw. in moribundem Zustand in die Klinik eingeliefert werden. Solche perakuten Krankheitsverläufe werden auch bei der nekrohämorrhagischen Cl.-Enterocolitis der Fohlen beschrieben (*Dickie et al. 1978, Swerczek 1979, Dart et al. 1988*).

**Akuter Verlauf:** Wenige bis einige Tage dauernde Typhlocolitis mit Durchfallperioden, Schockreaktionen und entweder fortschreitendem oder gleichbleibendem Krankheitsverlauf. Der Großteil der Typhlocolitis-Fälle zeigt diese Symptomatik (*DeLahunta et al. 1968, Kraft 1985, Verter und Wedell 1991*), häufig im Zuge stationärer Behandlungen/Operationen in Kliniken (*Hudson 1968, Odenkirchen und Huskamp 1995*).

**Subakuter Verlauf:** Seltener ereignen sich Typhlocolitis-Fälle, bei denen nach einer vorangegangenen, scheinbar beherrschten gastrointestinalen Erkrankung erneut eine Typhlocolitis manifest wird, welche dann meist tödlich endet (*Nielsen und Vibe-Petersen 1979, Swerczek 1979, Jaeschke 1996*). Einige dieser Patienten wurden als chronisch-rezidivierende Koliker vorbehandelt und verstarben während einer Probelaparotomie (*Hermann 1985*).

Die verschiedenen Verlaufsformen der Typhlocolitis spiegeln sich auch in unterschiedlichen pathologisch-anatomischen und histologischen Befunden bei der Sektion verstorbener Patienten wieder (*Pohlentz und Kemper 1994*) und decken sich mit den pathologischen Veränderungen der 41 seziierten Fälle dieser Studie. Aufgrund der Vielgestaltigkeit der Befunde konnten diese Hinweise jedoch nicht statistisch abgesichert werden.

## Therapie und Prophylaxe

Ebenso mannigfaltig wie die Sektionsbefunde gestaltete sich die Medikation der Pferde in der Klinik vor Auftreten der Colitis-Symptomatik: Ein einheitliches Bild zeichnete sich auch aufgrund der unterschiedlichen Grundleiden, welche unterschiedliche Medikationen erforderlich machte, nicht ab. Viele Patienten wurden als Koliker intensiv behandelt und erhielten vorwiegend Spasmoanalgetika und Infusionslösungen (Natriumchlorid, Ringer Laktat und Vollelektrolytlösungen). Außerdem wurden laparotomierte Pferde einige Tage mit AB behandelt. Die orthopädischen Patienten erhielten neben AB wie Penicillin, Penicillin-Streptomycin und Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen außerdem NSAIDs (Phenylbutazon und Flunixin-Meglumin). Im Wesentlichen wurde sich zur Behandlung der Colitis X an die nachfolgenden therapeutischen Empfehlungen, die nun kurz skizziert werden sollen, gehalten. Auch hier konnten keine statistisch gesicherten Zusammenhänge mit Verlauf und Überlebensraten ermittelt werden.

### Allgemeine Empfehlungen zur Therapie der Colitis X aus dem Schrifttum

**Parenterale Substitutionstherapie:** Bei den Therapiemaßnahmen der Typhlocolitis-Erkrankung hat sich in den letzten

Jahrzehnten ein deutlicher Wechsel vollzogen. Erhalten bleibt allerdings stets die Substitutionstherapie, v.a. die parenterale Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr (*Dunkin 1968, Vaughan 1973, Scharrer 1986, Whitlock 1986, Bain 2011, Hurcombe 2017, Sanchez 2017*), welche in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund der Colitis-Behandlung gerückt ist (*Dieckmann 1990, Kraft 1994, Schusser 1996*). Oft erfolgt sie über mehrere venöse Zugänge (*Murray 1990*). Es gibt auch Patienten, die mit einer alleinigen Infusionsbehandlung die Typhlocolitis überleben (*Hudson 1968*). Um die massiven Elektrolytverluste ins Darmlumen auszugleichen, empfiehlt sich der Einsatz von 0,9% NaCl-Lösung, der individuell Kalium oder Kalzium zugesetzt werden kann (*Kohn 1982, Kraft 1994*), oder von Ringer-Lösung (*Kohn 1982, Larsen et al. 1996*). Die Infusionsbehandlung sollte so früh wie möglich begonnen werden, falls sich anhand eines hohen Hämatokritwerts, einer Leukopenie oder der Schock- und Durchfallsymptomatik eines Patienten der Verdacht einer Typhlocolitis ergibt (*Deegen et al. 1994*). Einige Autoren befürworten den Zusatz von Dextrose/Glucose zur Infusionslösung (*Miller et al. 1960, Kohn 1982, Kraft 1994*). Falls sich eine metabolische Azidose einstellt, ist die Applikation von Natriumbicarbonatlösung das Mittel der Wahl (*Whitlock 1986*). Bei einer starken Hypoproteinämie sollten Plasmaexpander verabreicht werden, um den onkotischen Druck (sichtbar am Albumingehalt des Plasmas) aufrechtzuerhalten (*Kohn 1982, Murray 1990, Kraft 1994, Arroyo et al. 2019*). Alternativ können Vollblut- bzw. Plasmatransfusionen erfolgen (*MacKay 1992, Kraft 1994, Saville et al. 1996*). Trotzdem gibt es viele Colitis-Fälle, in denen es nicht mehr gelingt, die massiven Stoffwechsellentgleisungen dauerhaft auszugleichen (*Lauk et al. 1987, Arroyo et al. 2019*).

Auch in der medikamentösen Schock- und Durchfalltherapie haben sich im Laufe der Jahre deutliche Veränderungen ergeben. Wurden früher u.a. perorale Antidiarrhoika und auch Drastika eingesetzt (*Pickrell 1968, DeLahunta et al. 1968*), liegt in der heutigen Typhlocolitis-Therapie ein Schwerpunkt in der antisekretorischen Behandlung (*Willard 1985, Petzinger 1987*) und der Diätetik der Pferde (*Meyer 1994, Meyer und Landes 1996, Schusser 1996, Hurcombe 2017, Sanchez 2017*). Einige Autoren sehen die Verabreichung von Styptika, Adstringentien und Adsorbentien inzwischen als obsolet an, da sie die Verweildauer der Ingesta im Darm verlängern und zu einer weiteren Endotoxinresorption führen können (*Kraft 1994*). Daher wird inzwischen eher auf die Applikation von Paraffinum perliquidum bzw. motilitätsfördernden Medikamenten zurückgegriffen (*Hipp und Hipp 1995*). Das indirekte Parasympathikomimetikum und Peristaltikum Neostigmin/Prostigmin wird z.B. bei Meteorismus und Darmatonie verwendet und kann der Dauertropfinfusion zugesetzt werden. Es fördert die Dampassage der Ingesta (*Kelly 1972, Odenkirchen und Huskamp 1995*) und wird von vielen Patienten besser vertragen, wenn es in geringeren Konzentrationen per Dauertropf infundiert wird, als wenn eine intramuskuläre Injektion erfolgt. Allerdings tritt nicht immer nur die von einigen Autoren (*Kraft 1994*) beschriebene positive Wirkung des Konstigmins ein, sondern es kann auch zur Verschlimmerung der Koliksymptome bzw. zur Exazerbation der wässrigen Diarrhoe kommen (*Hipp und Hipp 1995*). Viele Patienten reagieren auf dieses motilitätssteigernde Medikament mit starken Schweißausbrüchen, Unruhe und Koliksymptomen (*Jaksch 1982*).

Daher sollte die Applikation von Prostigmin unter ständiger Intensivbetreuung des Patienten erfolgen (Odenkirchen und Huskamp 1995).

Früher wurde immer wieder Arecolin (DeLahunta et al. 1968, Pickrell 1968, Dunkin 1968, Kelly 1972) oder auch Carbachol (Jaksch 1982) bei Colitis-Patienten eingesetzt. Solche Drastika gelten heutzutage als kontraindiziert (Hipp und Hipp 1995). Sie hemmen die Ingestapassage und das ohnehin geschädigte Darmmilieu kann sich nicht erholen. Streng genommen sollte auch kein Metamizol, Butylscopolamin oder ein anderes Parasympatholytikum verabreicht werden, da diese Stoffe zur Darmparalyse und vermehrten Toxinresorption führen können (Kohn 1982, Petzinger 1987, Kraft 1994). Bei starken Kolikschmerzen wird der Praktiker jedoch nicht immer auf den Einsatz dieser Wirkstoffe verzichten können (Coffman 1970, Kohn 1982, Odenkirchen und Huskamp 1995). Zur Schmerztherapie bei Pferden mit Typhlocolitis und Kolik werden alternativ auch Flunixin-Meglumin (Larsen et al. 1996) bzw. Sedativa/Narkotika (Roberts 1968, Coffman 1970) empfohlen. Das Schieben einer Nasenschlundsonde bringt ebenfalls Schmerzlinderung, falls der Magen mit Gas oder Ingesta überladen ist (Kohn 1982, Sanchez 2017). Der Einsatz von Parasympatholytika bei der Typhlocolitis-Therapie wird heute im Allgemeinen weniger empfohlen (Kraft 1994, Odenkirchen und Huskamp 1995) als früher (DeLahunta et al. 1968, Willard 1985).

Auch bei der antisekretorischen Therapie fand in den letzten Jahren gemäß den neueren physiologischen und pharmakologischen Erkenntnissen ein Umdenken statt (Willard 1985, Roberts 1990, Dieckmann 1990, Kraft 1994). Antisekretorische Wirkstoffe sind z.B. Diphenoxalat oder Phenoxylbenzamin (Whitlock 1986), aber auch Hemmstoffe der Adenylatcyclase wie Xylazin oder auch Dopamin und Kalzium-Modulatoren wie Chlorpromazin (Willard 1985, Petzinger 1987, Kraft 1994) bzw. Promazinhydrochlorid (Coffman und Bracken 1968). Um eine Hypersekretion ins Darmlumen zu stoppen, wird seit einiger Zeit auch Loperamid verabreicht. Dieses Opioid wirkt außerdem Darmkrämpfen entgegen, ohne die segmentalen Kontraktionen der Darmmuskulatur zu unterdrücken (Kraft 1994). Herkömmliche Opiate (Morphin, Opiumtinktur) bewirken hingegen eine eher unerwünschte Darmparalyse und sollten nicht mehr bei Typhlocolitis-Fällen eingesetzt werden. Die früher oft eingesetzten Adstringentien und Adsorbentien zeigen nach neueren Erkenntnissen keine antisekretorische Wirkung, sondern dicken die Faeces lediglich ein, indem sie die intestinale Flüssigkeit binden (Petzinger 1987).

Von den meisten Autoren wird darüber hinaus der Einsatz von Kurzzeitkortikosteroiden beim Endotoxinschock und der Colitis X befürwortet bzw. als unentbehrlich angesehen (Rooney et al. 1966, Hudson 1968, Roberts 1990, Coffman 1970, Hermann 1985, Straub und Herholz 1994). Moore (1991) fand dagegen nur wenig Nutzen in der Glukokortikoidtherapie und Kraft (1994) setzt diese überhaupt nicht mehr ein.

Einen besonderen Stellenwert nehmen die NSAIDs ein. Einerseits hilfreich bei der Prävention und Therapie der "Endotoxämie" (Moore et al. 1981a, Ehreiser-Schmidt et al. 1989, Slone et al. 1993), verursachen sie andererseits schwere Läsio-

nen an der Magen- und Dickdarmschleimhaut (Snow et al. 1981, Lees und Higgins 1986, Pohlenz 1992, Davis 2017, McKenzie 2017, Sanchez 2017), die zur Toxikose (Collins und Tyler 1984), "Protein-losing enteropathy" und zum Colitis X-Bild führen können (Meschter et al. 1990, Cohen et al. 1995). Trotzdem scheint der Einsatz von Flunixin-Meglumin wichtig bei der Typhlocolitis-Behandlung und -Prophylaxe zu sein (Lauk et al. 1987, Murray 1990, Slone et al. 1993, Larsen et al. 1996). Moore (1991) sieht in der kurzfristigen Anwendung von NSAIDs einen großen Nutzen bei der Verhinderung eines Endotoxinschocks. Auch die Acetylsalicylsäure könnte sich bei Typhlocolitis-Patienten positiv auswirken, da sie antithrombotische Eigenschaften besitzt (Schiefer und Searcy 1975, MacKay 1992). Zur Verhinderung einer disseminierten Gerinnung und Verbrauchskoagulopathie wird neben Aspirin auch Heparin in der Kolik- und Typhlocolitis-Therapie eingesetzt (Gerhards 1983, MacKay 1992, Slone et al. 1993, Deegen et al. 1994).

Gelegentlich wird der Einsatz von DMSO zur antiphlogistischen und Darm-protectiven Behandlung bei Typhlocolitis-Patienten erwähnt (Murray 1990, Slone et al. 1993, Sanchez 2017). Cook und Bliklager (2015) veröffentlichen eine Übersichtsarbeit zu den Vor- und Nachteilen traditioneller NSAIDs und neueren COX-2 selektiven NSAIDs zur Behandlung verschiedener kritischer Erkrankungen bei Pferden und sehen letztere für weniger belastend für die Darmmukosa und Nieren an. Bliklager und Gonzales (2018) beschäftigen sich ausführlich mit der Pathobiologie der equinen Darmmukosa und gehen dabei auch auf die vielschichtigen Auswirkungen einzelner Medikamente ein.

Heftig umstritten und weiterhin kritisch betrachtet wird der Einsatz antimikrobieller Agentien bei der Therapie der Typhlocolitis. In keinem anderen Punkt der Colitis-Bekämpfung herrschen so unterschiedliche Meinungen wie hier: Lehnen einige Autoren die Chemotherapie damals wie heute generell ab, warnen andere nur vor einem unüberlegten und unnötigen Einsatz der AB (Lauk et al. 1987, Sanchez 2017) bzw. der Tetrazykline, Makrolide und Lincosamide (Burrows 1980, Owen et al. 1983, Whitlock 1986). Einige Autoren befürworten ausdrücklich die (parenterale) antimikrobielle Therapie bei akuten Typhlocolitis-Erkrankungen (Kohn 1982, Hermann 1985). Die parenterale antimikrobielle Therapie von Typhlocolitis-verdächtigen bzw. erkrankten Pferden stützt sich oft auf Gentamicin (Kraft 1994), Sulfonamid-Trimethoprim (White und Prior 1982, Whitlock 1986), Amoxicillin/Clavulansäure (Odenkirchen und Huskamp 1996) und verschiedene AB-Kombinationen (Roberts 1990, Kohn 1982).

Unabhängig von der Frage, inwieweit AB bei Diarrhöen des Pferdes einzusetzen oder zu vermeiden sind, sollte die Resistenzsituation gegenüber den verschiedenen antimikrobiellen Agentien auch in der Pferdepraxis mehr Beachtung finden (Tschäpe 1996), sodass ein gewisses Umdenken sicher nötig wäre (Lauk 1994). Dass eine Typhlocolitis im Einzelfall durch den Einsatz von AB induziert werden kann, ist sicherlich nicht zu bezweifeln. Daher sollten bestimmte, in Verruf gekommene bzw. beim Pferd kontraindizierte Chemotherapeutika wie Oxytetracyclin (Andersson et al. 1971, Cook 1973, Potter 1973, Owen et al. 1983), Lincosamide (Whitlock 1975, Burrows 1980, Raisbeck 1981, Prescott et al. 1988), Makroli-

de wie Erythromycin, Tylosin und Spiramycin (Burrows 1980, Whitlock 1986, Divers 1988), Penicilline (Whitlock 1986, Lauk 1994, Wilson 1996), Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen (Divers 1988, Wilson 1996, Ensink et al. 1996), Fluoroquinolone (Whitlock 1986) generell vermieden werden (Burrows 1980).

Seit langem wird immer wieder diskutiert, ob bei Typhlocolitis-Patienten eine perorale antidiarrhoische Behandlung und Substitutionstherapie durchzuführen oder eher zu unterlassen sei (Jaksch 1982, Whitlock 1986, Petzinger 1987, Murray 1990). Direkt per os bzw. über die Nasenschlundsonde werden z.B. Adsorbentien, Adstringentien, Elektrolytpräparate, Probiotika, Kotsaufschwemmungen, Chemotherapeutika und Säureblocker verabreicht (Sanchez 2017).

Schließlich gilt bei Therapie von Pferden mit Typhlocolitis auch die Berücksichtigung nutritiver Aspekte. Zur Unterstützung der Darmflora scheint eine Therapie mit Probiotika/Laktulose etc. sinnvoll (Kraft 1994, Odenkirchen und Huskamp 1995, Meyer und Landes 1996, Sanchez 2017). Inwieweit sie die Dysbiose stoppen, bzw. das Colitis-Geschehen generell beeinflussen kann, ist anhand der wenigen Erfahrungsberichte nicht zu beurteilen. Gerhards (persönliche Mitteilung) setzt sie dann ein, wenn die Colitis-Patienten keinen gastrointestinalen Reflux mehr aufweisen bzw. wieder selbständig Nahrung aufnehmen.

Die perorale Applikation eines pflanzlichen Antidiarrhoikums mit Vitaminzusätzen zur Sanierung des Darmtrakts wird ebenfalls erwähnt (Lauk et al. 1987). Falls eine orale Ernährung möglich und sinnvoll erscheint, sollten hochwertige Eiweiße (Meyer 1994), essentielle Fettsäuren (Coffman 1970, Deegen et al. 1992) und Vitamine und Spurenelemente (Lauk et al. 1987) in der Ration enthalten sein. Den Colitis-Patienten ist vor allem hochwertiges Raufutter, d.h. Heu anzubieten (Meyer 1994). Um eine bessere Aufnahme flüchtiger Fettsäuren aus dem Dickdarm zu ermöglichen, kann auch die orale Rehydratationstherapie erfolgreich sein. Meyer (1994) berichtet z.B. von der Möglichkeit der oralen Applikation hyperosmolarer Lösungen und stellt eine besondere Diät für Colitis-Patienten zusammen. Die verabreichte Futterration sollte außerdem im Dünndarm aufschließbar sein (Murray 1990).

Viele Autoren erwähnen, dass der Dickdarm des Pferdes ein extrem empfindliches Organ darstellt, manche bezeichnen ihn sogar als Schockorgan (Vaughan 1973, Whitlock 1975). Da die schwerwiegendsten pathologisch-histologischen Veränderungen bei der Typhlocolitis in der Regel im Caecum und Colon zu finden sind, sollte hier auch ein Hauptansatzpunkt der Therapie lokalisiert sein. Seit einigen Jahren versuchen Chirurgen, Typhlocolitis-Patienten operativ zu behandeln, indem sie den Dickdarm enterotomieren und entleeren, sodass die flüssigen Ingestamassen verschwinden und eine normale Darmflora wieder aufgebaut werden kann (Huskamp 1994, Straub und Herholz 1994, Larsen et al. 1996, Hurcombe 2017). Diese Therapieform birgt jedoch das Problem, dass Pferde mit Typhlocolitis rasch in einen fortschreitenden, irreversiblen Schockzustand geraten, der durch eine Allgemeinanästhesie noch gefördert werden kann, sodass die Patienten während der diagnostischen/therapeutischen Laparotomie häufig sterben (Hermann 1985) oder einen sogenannten pa-

ralytischen Ileus entwickeln (MacKay 1992). Trotzdem könnte die Enterotomie und die Dickdarmentleerung in Zukunft ein interessanter therapeutischer Ansatzpunkt bei früherkannten Typhlocolitis-Fällen sein (Huskamp 1994, Straub und Herholz 1994).

Seit den 80er Jahren wird in der Human- und in der Tiermedizin die antiendotoxische Immuntherapie erforscht (Ziegler et al. 1973), welche schließlich auch auf das Pferd ausgeweitet wird (Gaffin et al. 1982, 1986, Spier 1989). Das Prinzip basiert auf der Immunisierung des Körpers gegen gram-negative Bakterienendotoxine durch die Verabreichung eines Hyperimmunserums, welches Fragmente dieser Bakterientoxine enthält (Ziegler u.a. 1973). Einige Autoren (Gaffin et al. 1986, Lischka 1987, Dieckmann 1990, Saville et al. 1996) berichten über die erfolgreiche Behandlung von Typhlocolitis-Patienten mit antiendotoxischem Hyperimmunserum. Moore (1991) und White und Moore (1991) befürworten ebenfalls die Antiendotoxintherapie beim Pferd. Experimentell gelingt es einigen Autoren (Allen et al. 1996), durch mehrmalige Infusionen subletaler Lipopolysaccharid-Dosen eine Endotoxintoleranz beim Pferd zu induzieren. Nixon und Riggs (1971) verabreichten vielen Pferden prophylaktisch, aber auch bei manifester Colitis X, ein „Cl. chauvoei/septicum-Bakterin“, mit dem sie die Inzidenz der Erkrankung in den behandelten Beständen minimierten. Auch Miller et al. (1960) berichten vom erfolgreichen Einsatz eines „Equine Bacterin No.1“ bei Colitis-Patienten. Seit den 90er Jahren gibt es das Paratyphus-Enteritis-Serum, welches teilweise mit guten Erfolgen in der Typhlocolitis- und Salmonellose-Therapie eingesetzt wird (MacKay 1992, Dieckmann 1990, Slone et al. 1993, Odenkirchen und Huskamp 1995).

*Zur Prophylaxe einer (beginnenden) Colitis X existieren verschiedene Empfehlungen*

Eine Möglichkeit stellt die prophylaktische Immuntherapie (Paramunisierung) dar, welche vor allem von Mayr et al. (1984) beschrieben wird. Lauk et al. (1987), Deegen et al. (1992) sowie Odenkirchen und Huskamp (1995) berichten ebenfalls vom positiven Einsatz der Paramunitätsinducer. Sie gehen sogar so weit, dass sie alle hospitalisierten Pferde am 1. und 2. Tag ihres stationären Klinikaufenthalts paramunisieren, um eine Resistenz gegen Hospitalismuseime zu erreichen (Lauk, persönliche Mitteilung, Gerhards, persönliche Mitteilung). Im Prinzip denselben Zweck verfolgt Nestved (1996) mit der Erprobung eines Immunstimulans (Propionibacterium acnes) zur Verhinderung "shipping-stress"-induzierter Erkrankungen bei Pferden infolge langer Transporte. Gaffin et al. (1986) raten zu einem prophylaktischen Einsatz eines antiendotoxischen Hyperimmunserums vor Transporten, Operationen und anderen Stresssituationen.

Nutritive Maßnahmen (geeignetes Protein-Zellulose-Verhältnis, kurze Fastenzeiten) werden ebenfalls geschildert (Meyer 1994). Weiterhin wird beim Verdacht einer beginnenden Endotoxämie und Typhlocolitis oft Flunixin-Meglumin verabreicht (Slone et al. 1993, Kraft 1994). Eine gute Möglichkeit der Früherkennung einer Typhlocolitis-Erkrankung stellt sich in Form der abdominalen Sonographie beim Pferd dar (Deegen et al. 1994, Sanchez 2017).

*Straub und Herholz* (1994) unterscheiden zwischen primären und sekundären Präventivmaßnahmen der Typhlocolitis beim hospitalisierten Pferd: primär sollten sogenannte Risikofaktoren ausgeschaltet werden. Sekundär sollten die Patienten klinisch und labordiagnostisch gut überwacht werden. Schließlich gilt der Früherkennung gastrointestinaler Störungen und endotoxämischer Krankheitsbilder das Hauptaugenmerk des Kliniklers.

Ein ganz anderer Ansatzpunkt in der Verhinderung einer Colitis X-Erkrankung stellt der Umgang mit dem Patienten dar. Geht man davon aus, dass erkrankte Pferde potenzierten Stress durch eventuelle Kolik- oder Wundschmerzen, Vorbehandlungen, Transport und diagnostische Maßnahmen, Narkosen, Operationen und Behandlungen in der Klinik erleiden, sollte genau hier ein weiterer prophylaktischer Schwerpunkt in der Vermeidung (postoperativer) Typhlocolitiden liegen (*Lauk et al.* 1987, *Deegen* 1990, *Hurcombe* 2017, *Sanchez* 2017). Durch verlängerte Adaptationszeiten der hospitalisierten Pferde vor Narkosen, durch eine Minimierung der medikamentellen Therapie und durch einen schonenden Umgang mit dem Patienten sollten sich die möglichen Stress-Faktoren weitgehend reduzieren lassen (*Lauk* 1994, *Hurcombe* 2017, *Sanchez* 2017).

Bei der vorliegenden Untersuchung sollte besonderes Augenmerk auf den Zusammenhang von Narkosen und Typhlocolitis gelegt werden. Im eigenen Patientengut wurden 66 Pferde vor Ausbruch der Colitis X in Narkose gelegt. Der überwiegende Teil der Patienten ( $n = 37$ ) wurde wegen der Indikation der Laparotomie narkotisiert. Diese Patienten zeigten intra operationem eine Vielzahl von Veränderungen im Bereich des Dickdarms (etwa flüssige Ingesta, Colonwandödem, infarziert-nekrotische Dickdarmabschnitte etc.). Bei diesen operierten Pferden trat der Durchfall 0,5 bis 6 Tage post operationem (durchschnittlich etwa 2 Tage) auf. Die durchschnittliche Anästhesiedauer betrug ca. 1,5 Stunden und verlief in etwa zur Hälfte der Fälle unauffällig. Die Aufwachphase hingegen verlief zu 61 % der Fälle ( $n = 39$ ) unauffällig. Hinweise auf einen wie im Schrifttum geschilderten Zusammenhang zwischen Narkosen und Colitis X sind beim eigenen Patientengut daher zu erahnen, können aber keinesfalls statistisch abgesichert werden. Diesem Hinweis sollte in nachfolgenden Studien intensiver nachgegangen werden.

Ein weiterer prophylaktischer Effekt wird im Bereich der präoperativen Diätetik vermutet (*Thein* 1997). Da eine Krafffutterreiche Ration das Entstehen einer Typhlocolitis begünstigen kann (*Pohlentz et al.* 1992, *Rudat* 1993, *Meyer* 1994) und Pferde im Umfeld von Operationen unter Stress leiden, könnte eine Dysbiose im Dickdarm mit anderen perioperativen, prädestinierenden Faktoren der Typhlocolitis zusammentreffen (*Thein* 1997) und zur Caecumacidose oder Endo/Enterotoxämie führen (*Petzinger* 1987, *Beckmann* 1993, *Meyer* 1994). Auch sollten die Fastenzeiten vor und nach Allgemeinanästhesien möglichst kurz gehalten werden, um das Darmmilieu der Pferde nicht extrem zu verändern (*Lauk et al.* 1987). Eine Fastenzeit von ca. 6 Stunden kann ausreichend sein, um eine Magenentleerung zu bewirken, ohne die Darmflora empfindlich zu stören (*Lauk*, persönliche Mitteilung). Früher waren perioperative Hungerperioden von 24–48 Stunden normal. Ein so langer Futterentzug sollte jedoch unbedingt vermieden werden, da er zu schweren Stoffwechsellentgleisungen führen

kann (*Deegen et al.* 1995). Genauso wenig sollten perioperativ abrupte Futterumstellungen erfolgen (*Meyer* 1994).

Zusammenfassend kann die Typhlocolitis-Prophylaxe also aus folgenden Maßnahmen bestehen: Stressminimierung, zurückhaltender Einsatz von Medikamenten, insbesondere von AB und von NSAIDs, kürzeren prä- und postoperativen Hungerphasen, Hygienemaßnahmen sowie der Applikation von Paramunitätsinducern (*Thein et al.* 1980, *Lauk et al.* 1987, *Deegen et al.* 1992).

## Abschließende Gesamtbetrachtung

Beim Studieren der verschiedenen Theorien zur möglichen Ätiopathogenese der Typhlocolitis beim Pferd sowie der Betrachtung der Fallbeispiele in der Literatur im Vergleich zu den eigens untersuchten Fällen zeigt sich eine deutliche Tendenz zur multifaktoriellen Kausalität der Erkrankung. Auch ist eine ätiologische Gesamtbeurteilung der 100 Fälle anhand der erfolgten Datenanalyse nicht möglich, bzw. es wird sowohl anhand der anamnestischen Daten, der Daten zum klinischen Verlauf der Erkrankung in der Klinik als auch der vielschichtigen Sektionsergebnisse die Tendenz zu einer multifaktoriellen Erkrankung deutlich.

Bei der eigenen retrospektiven Auswertung von 100 Typhlocolitis-Fällen erhärtete sich der Verdacht, dass hospitalisierte Pferde besonders häufig an Colitis X erkranken, wobei es sich in den meisten dieser Fälle um postoperative Typhlocolitiden handelt. Somit sollte die Colitis X als potentielle postoperative Komplikation noch mehr im Mittelpunkt des Interesses mit besonderem Hinblick auf die Prophylaxe stehen, wenn auch glücklicherweise das Vorkommen seit einigen Jahren rückläufig ist.

Die vorliegende Untersuchung einschließlich Literaturbetrachtung liefert Hinweise darauf, dass die Allgemeinanästhesie mit der damit verbundenen Medikation ein Prädispositionsfaktor für Colitis X darstellt. Weitere Untersuchungen müssen diesen Hinweis jedoch statistisch belegen. Ebenso sollte in weiteren Studien eine umfassendere Datenansammlung aus den Patientenunterlagen vieler betroffener Pferdekliniken erfolgen, um eine genauere, statistisch relevante Auswertung der möglichen prädisponierenden Faktoren (besonders der Beeinflussung durch Stress) für die Entstehung einer Typhlocolitis zu ermitteln.

## Literatur

- Allen G. K., Campbell-Beggs C., Robinson J. A., Johnson P. J., Green E. M.* (1996) Induction of early phase endotoxin tolerance in horses. *Equine Vet. J.* 28, 269–274; DOI 10.1111/j.2042-3306.1996.tb03090.x
- Andersson G., Ekman L., Mansson I., Persson S., Rubarth S., Tufvesson G.* (1971) Lethal complications following administration of oxytetracycline in the horse. *Nord. Vet. Med.* 23, 9–22
- Arroyo L. G., Sears W., Gomez D. E.* (2019) Plasma transfusions in horses with Typhlocolitis/colitis.
- Azzie M. A. J.* (1975) Pathological infection of thoroughbred horses with *gastrodiscus aegyptiacus*. *J. S. Afr. Vet. Ass. (Proc. 1st Int. Eq. Vet. Conf.)* 46, 77–78
- Bader R.* (1985) Nebenwirkungen der Therapie mit Oxytetracyclin in Stresssituationen beim Pferd. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 72, 59–60

- Bain F. T. (2011) *How I Treat Enteritis/Colitis. Can it be Performed Successfully in the Field and What is the Prognosis? Proceedings AAEP. Focus Meeting on Colic. Indianapolis 73–76*
- Batt R. M., Embaye H., Hunt J., Hart C. A. (1989) Ultrastructural damage to equine intestinal epithelium induced by enteropathogenic *Escherichia coli*. *Equine Vet. J.* 21, 373–375; DOI 10.1111/j.2042-3306.1989.tb02695.x
- Baverud V. (2002) *Clostridium difficile infections in animals with special reference to the horse. A review. Vet. Quart.* 24, 203–219
- Beckmann G. T. (1994): Die Darmflora des Pferdes als Ausgangspunkt für Typhlocolitis? in: *Huskamp B., Kemper P.* (Hrsg.): Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. März 1993, Essen, 13–21
- Beier R. (1993) Bakteriologische Untersuchungen zum Vorkommen von *Clostridium difficile* und *Salmonellen* beim Pferd. *Diss. Med. Vet. Hannover*
- Bennett S. P., Franco D. A. (1969) Equine protozoan diarrhea (Equine intestinal trichomoniasis) at Trinidad Racetracks. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 154, 58
- Blikslager A., Gonzales, L. (2018) Equine Intestinal Mucosal Pathobiology. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 157–175; DOI 10.1146/annurev-animal-030117-014748
- Brozna J. P. (1990) Shwartzman reaction. *Semin. Thromb. Hemost.* 16, 326–332; DOI 10.1055/s-2007-1002685
- Bryans J. T. (1963) The colitis syndrome. *Proc. AAEP.* 9, 25–32
- Burrows G. E. (1980) Pharmacotherapeutics of macrolides, lincosamides, spectinomycin. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176, 1072–1077
- Burrows G. E., Cannon J. (1970) Endotoxemia induced by rapid intravenous injection of *Escherichia coli* in anesthetized ponies. *Am. J. Vet. Res.* 31, 1967–1973
- Carroll E. J., Schalm O. W., Wheat J. D. (1965) Endotoxemia in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 146, 1300–1303
- Chapman A. M. (2009) Acute Diarrhea in Hospitalized Horses. *Vet. Clin. Equine* 25, 363–380
- Coenen M., Meyer H., Stadermann B. (1990) Untersuchungen über die Fällung des Magen-Darm-Traktes sowie Wasser- und Elektrolytgehalte der Ingesta bei Pferden in Abhängigkeit von Futterart, Fütterungszeit und Bewegung. in Meyer H. (Hrsg.): Beiträge zum Wasser- und Mineralstoffhaushalt des Pferdes. Verlag Parey (Fortschr. Tierphysiol. Tierernähr.) 21, 6–20
- Coffman J. R. (1970) Diagnosis and management of acute abdominal diseases in the horse (Part 1 u. 2) *Vet. Med./S.A.C.* 65, 669–673, 755–760
- Coffman J. R., Bracken W. J. (1968) Promazine hydrochloride in endotoxic shock in a horse. *Vet. Med./S.A.C.* 64, 963–966
- Cohen N. D., Carter G. K., Mealey R. H., Taylor T. S. (1995) Medical management of right dorsal colitis in 5 horses: a retrospective study (1987–1993). *J. Vet. Int. Med.* 9, 272–276; DOI 10.1111/j.1939-1676.1995.tb01079.x
- Cohen N. D., Honnas C. M. (1996) Risk factors associated with development of diarrhea in horses after celiotomy for colic: 190 cases (1990–1994). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209, 810–813
- Collins L. G., Tyler D. E. (1984) Phenylbutazon toxicosis in the horse: A clinical study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184, 699–703
- Cook W. R. (1973) Diarrhea in the horse associated with stress and tetracycline therapy. *Vet. Rec.* 94, 15–16
- Cook V. L., Blikslager A. T. (2015) The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in critically ill horses. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 25, 76–88; DOI 10.1111/vec.12271
- Dämmrich K. (1994) Anmerkungen zur Typhlocolitis aus der Sicht des Pathologen. In: Typhlocolitis beim Pferd. *Huskamp B., Kemper P.* (Hrsg.), Symposium, 11. März 1993, Essen, 12
- Dart A. J., Pascoe R. R., Gibson J. A., Harrower B. J. (1988). Enterotoxemia in a foal due to *Clostridium perfringens* type A. *Austr. Vet. J.* 65, 330–331
- Davis J. L. (2017) Nonsteroidal anti-inflammatory drug associated right dorsal colitis in the horse (Review). *Equine vet. Educ.* 104–113; DOI 10.1111/eve.12454
- Deegen E. (1989): Wichtige Faktorenkrankheiten beim Pferd. 18. DVG-Tagung Fachgruppe Pferdekrankheiten, Bad Nauheim, 5.–8. April, 156–165
- Deegen E. (1990): Diarrhoeerkrankungen bei erwachsenen Pferden. *Prakt. Tierarzt.* 72, Coll. Vet. XXI, 94–95
- Deegen, E., Ohnsorge B., Harps O. (1992) Therapeutische Maßnahmen bei Typhlocolitis. 1. Europ. Konf. Ernähr. Pfd., Pferdeheilk. (Sonderausg.) 207–208
- Deegen E., Ohnsorge B., Harps O., Becker J. (1994) Typhlocolitis beim Pferd, Kasuistik des Jahres 1992. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium. In: *Huskamp B., Kemper P.* (Hrsg.), 11. März 1993, Essen, 13–21
- Deegen E., Radicke S., Meyer H. (1995) Untersuchungen über den Einfluss eines Nahrungszuges auf Verhalten, Blutparameter und Füllung des Darmkanals beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 11, 349–356; DOI 10.21836/PEM19950505
- DeLahunta A., Loomis W., Ross G., Olander H. (1968) Clinical pathological conference. *Cornell Vet.* 59, 648–666
- Diab S., S. Songer G., Uzal F. A. (2013) *Clostridium difficile* infection in horses: A review. *Vet. Microbio.* 167, 42–49
- Dickie C. W., Linkerman D. L., Petrie R. J. (1978): Enterotoxemia in two foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 173, 306–307
- Dieckmann M. (1990) Intravenöse Infusionen beim Pferd mit Diarrhoe. *Prakt. Tierarzt.* 72, Coll. Vet. XXI, 53–58
- Divers T. J. (1988) Acute diarrhea in the horse. *Proc. of Bain-Fallon, 10th Memorial lectures, Austr. Eq. Vet. Assoc., Adelaide*, 26–31
- Dixit S. N., Kalra D. S. (1973) Studies on colitis x syndrome in equines. *Arch. Vet. Roumania* 10, 55–60
- Drolet R. R., Higgins A., Cecyre A. (1990) Necrohemorrhagic enterocolitis caused by *clostridium perfringens* type C in a foal. *Can. Vet. J.* 31, 449–450
- Dunkin T. E. (1968) "Colitis X" *Proc. AAEP.* 15, 371–376
- Ehreiser-Schmidt C., Deegen E., von Plocki K. A., Lauk H. D. (1989) Einsatz des Prostaglandinsynthesehemmers Flunixin-Meglumin zur Schockprophylaxe und Therapie im perioperativen Bereich bei der Kolik des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 5, 275–284; DOI 10.21836/PEM19890506
- Ensink J. M., Klein W. R., Barneveld A., van Miert A. S., Vulto A. G. (1996) Side effects of oral antimicrobial agents in the horse: a comparison of rifampicillin and trimethoprim/sulphadiazine. *Vet. Rec.* 138, 253–256; DOI 10.1136/vr.138.11.253
- Feary D. J., Hassel D. M. (2006) Enteritis and Colitis in Horses. *Vet. Clin. Equine.* 22, 437–479
- Gaffin S. L., Baker B., Dupreez J., Katzwinkel J., Fleming J., Brock-Utne J. G. (1982) Prophylaxis and therapy with anti-endotoxin hyperimmune serum against gastroenteritis and endotoxemia in horses. *Proc. Ann. Conv. AAEP.* 28, 335–340
- Gaffin S. L., Baker B., Dupreez J., Katzwinkel J., Fleming J., Brock-Utne J. G. (1986) Gastroenteritis und Endotoxämie beim Pferd – Prophylaxe und Therapie mit antiendotoxischem Hyperimmunserum. *Pferdeheilkunde* 2, 279–282; DOI 10.21836/PEM19860502
- Gautsch S., Beckmann G., Amtsberg G., Dieckmann M., Deegen E. (1993) Untersuchungen zum Vorkommen und zur Bedeutung von enterotoxinbildenden *Clostridium-perfringens*-Stämmen im Darmkanal von Pferden. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 106, 1–6
- Gerber H. (1994a) Krankheiten von Verdauungstrakt, Bauchfell, Leber und Bauchspeicheldrüse. *Pferdekrankheiten, Band 1: Innere Medizin einschließlich Dermatologie.* Gerber H. (Hrsg.) Verlag Ulmer, Stuttgart. 176–178, 191–193
- Gerber H. (1994b) Colitis – Remneszenzen zur Mannigfaltigkeit des klinischen Bildes. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. Huskamp B., Kemper P. (Hrsg.). März 1993, Essen, 28–30
- Gerhards H. (1983) Verbrauchskoagulopathie und Hyperfibrinolyse bei Pferden mit Kolik. *Zbl. Vet. Med. A.* 30, 373–385
- Gertsen K. G. (1970) Endotoxic shock in the horse. *Proc. AAEP.* 16, 309–320
- Goetz T. R., Coffman J. R. (1984) Ulcerative colitis and protein losing enteropathy associated with intestinal salmonellosis and histoplasmosis in a horse. *Equine Vet. J.* 16, 439–441
- Greif C. (1995) Bakteriologische Untersuchungen zur quantitativen Zusammensetzung der aeroben und anaeroben Dickdarmflora von Pferden mit Typhlocolitis und Koliksymptomatik. *Diss. Med. Vet. Hannover*

- Harries W. N., Strother C. W. (1969) Colitis X (Exhaustion shock) in a pregnant mare. *Can. Vet. J.* 10, 48–49
- Herrmann M. (1985) Kolitis X beim Pferd: 9 Fälle. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 127, 385–396
- Hipp R., Hipp K.-H. (1995) Zum Einsatz von Neostigmin beim Meteorismus des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 11, 325–330; DOI 10.21836/PEM19950503
- Hudson R. S. (1968) Acute equine colitis, Treatment of acute colitis. *Auburn Vet.* 24, 92–96, 115–116
- Hunt J. M., Edwards G.B., Clarke K. W. (1986) Incidence, diagnosis and treatment of postoperative complications in colic cases. *Equine Vet. J.* 18, 264–270
- Hurcombe S. D. A. (2017) Diagnosis and Management of Horses with Enteritis/Colitis. *Proceedings AAEP. Focus of Colic.* Indianapolis, 48–54
- Huskamp B. (1994) Typhlocolitis und Salmonellose 1991–1992 in der Tierklinik Hochmoor. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. Huskamp B., Kemper P. (Hrsg.): März 1993, Essen, 36–39
- Jaksch W. (1982) Krankheiten des Magens und des Darmes. Krankheiten des Pferdes. *Wintzer H.-J.* (Hrsg.) Verlag: Blackwell, Berlin, 146–149
- Jones R. L., Adney W. S., Alexander A. F., Shideler R. K., Traub-Dargatz J. L. (1988) Hemorrhagic necrotizing enterocolitis associated with clostridium difficile infection in four foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193, 76–79
- Kamphues J. S., Radicke D., Radicke S. (1992) Lipopolysaccharid-Konzentrationen im Magen-Darm-Trakt von Ponys nach Aufnahme von Heu bzw. einer Kraffutterreichen Ration. 1. Europ. Konf. Ernähr. Pfd. Pferdeheilk. (Sonderausg.) 59–62
- Kelly C. M. (1972) Colitis X in the horse. *New Zealand Vet. J.* 20, 190–192
- Kohn C. W. (1982) Acute diarrhea. *Equine medicine and surgery.* Mansmann R. A., McAllister S. (Hrsg.) 3. Aufl., Bd. 1. Verlag Saunders Comp., Philadelphia, London, 528–538
- Kraft W. (1985) Hämorrhagische Enteritiden beim Pferd. Colitis X und Duodenojejunitis. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 98, 332–339
- Kraft W. (1994) Typhlocolitis-Fälle der Medizinischen Tierklinik/Universität München; Konservative Behandlung der Typhlocolitis, Konzepte, Erfolge, Dosierungen. In: *Huskamp B., Kemper P.* (Hrsg.) Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. März 1993, Essen, 35, 44–46
- Kropp S. (1991) Bakteriologische Untersuchungen zur Zusammensetzung der Darmflora des Pferdes und deren Beeinflussung durch Chemotherapeutika. *Diss. Med. Vet. Hannover*
- Kuiper R., Franken P. (1980) Diffuse intravasale stolling (DIS) bij colitis X. Toevalsbevinding of onderdeel van het syndroom? *Tijdschr. Diergeneesk.* 105, 1060–1068
- Larsen J. (1997) Acute colitis in adult horses. A review with emphasis on aetiology and pathogenesis. *Vet. Quart.* 19 (2), 72–80
- Larsen J., Dolvik N. I., Teige J. (1996) Acute post-treatment enterocolitis in 13 horses treated in a Norwegian surgical ward. *Acta Vet. Scand.* 37, 203–211
- Lauk H. D. (1994) Wirksame Prophylaxe durch Verhaltensmodifikation des Tierarztes. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. Huskamp B. und Kemper P. (Hrsg.) März 1993, Essen, 49
- Lauk H. D., von Plocki K. A., Jaenich U., Neuhaus F. (1987) Colitis X beim hospitalisierten Pferd. *Pferdeheilkunde* 3, 109–115; DOI 10.21836/PEM19870207
- Lees P., Higgins A. J. (1986) Klinische Pharmakologie und therapeutische Anwendung steroidfreier Entzündungshemmer beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 2, 79–100; DOI 10.21836/PEM19860202
- Lischka B. (1987): Antientotoxische Immuntherapie. *Pferdeheilkunde* 3, 243–249; DOI 10.21836/PEM19870503
- MacKay R. J. (1992) Endotoxemia. *Current therapy in equine medicine.* Robinson N. E. (Hrsg.) 3. Aufl., Verlag Saunders Comp., Philadelphia, London, 225–232
- Mayr A., Büttner M. (1984) Neue Erkenntnisse über die Grundlagen der Paramunität und Paramunisierung. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 97, 429–435
- McConnico R. (2003) Acute equine colitis. *Compendium Eq.* 25, 623–631
- McKenzie III H. C. (2017) Pathophysiology of Enteritis and Colitis. In: *Bliklager A. T., White N. A., Moore J. N., Mair T. S.* (Hrsg.) *The Equine Acute Abomen.* Wiley Blackwell. 3. Aufl. (15): 166–182
- Merritt A. M., Bolton J. R., Cimprich R. (1975) Differential diagnosis of diarrhoea in horses over six months of age. *J. S. Afr. Vet. Ass. (Proc. 1st Int. Eq. Vet. Conf.)* 46, 73–76
- Meschter C. L., Gilbert M., Krook L., Maylin G., Corradino R. (1990) The effects of phenylbutazone on the intestinal mucosa of the horse: a morphological, ultrastructural and biochemical study. *Equine Vet. J.* 22, 255–263
- Meyer H. (1994) Typhlocolitis und Fütterung, Diätetikvorschläge für Pferde mit Typhlocolitis. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. Huskamp B., Kemper P. (Hrsg.) März 1993, Essen, 22–25, 42–43
- Meyer H., Landes E. (1996) Typhlocolitis – nutritive Anamnese und Diätvorschläge. *Prakt. Tierarzt, Coll. Vet.* XXVI, 58–61
- Miller J. M., Burch J. E., Anderson L. L., Teigland M. B. (1960) Panel on the diarrhea problem in the horse. *Proc. AAEP.* 6, 81–92
- Moore J. N. (1991) Rethinking endotoxaemia in 1991. *Equine Vet. J.* 23, 3–4
- Moore J. N., Garner H. E., Shapland J. E., Hatfield D. G. (1981a) Prevention of Endotoxin-induced arterial hypoxemia and lactic acidosis with flunixin meglumine in the conscious pony. *Equine Vet. J.* 13, 95–98
- Moore J. N., Garner H. E., Shapland J. E., Schaub R. G. (1981b) Equine Endotoxemia: An insight into cause and treatment. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 179, 473–477
- Muir W. W. (1990) The equine stress response to anaesthesia. *Equine Vet. J.* 2, 302–303; DOI 10.1111/j.2042-3306.1990.tb04275.x
- Murray M. J. (1990) Therapeutic procedures for horses with colitis. *Vet. Med. (Eq. Pract.)* 5, 510–518
- Murray M. J. (1992) Acute colitis. In: *Robinson N. E.* (Hrsg.) *Current therapy in equine medicine.* 3. Aufl. Philadelphia: Saunders, 244–250
- Nesved A. (1996) Evaluation of an immunostimulant in preventing shipping stress related respiratory disease. *J. Eq. Vet. Sci.* 16, 78–82; DOI 10.1016/S0737-0806(96)80160-2
- Nielsen K., Vibe-Petersen G. (1979) Entero-colitis hos hest (Enterocolitis in the horse). *Nord. Vet. Med.* 31, 376–384
- Nixon G. J., Riggs H. E. (1971) Prevention of colitis-x in horses. *Mod. Vet. Pract.* 52, 40
- O'Brien K. (1985) Differential diagnosis of diarrhoea in adult horses. *Vet. Rec. In Practice* 7, 53–60
- Odenkirchen S., Huskamp B. (1995) Akute Durchfallerkrankungen bei Pferden unter besonderer Berücksichtigung der Salmonellose und Typhlocolitis. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 102, 219–258
- Olson N. E. (1966) Acute diarrheal disease in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 148, 418–421
- Owen R. H. (1975) Post stress diarrhoea in the horse. *Vet. Rec.* 96, 267–270
- Owen R. H., Fullerton J., Barnum D. A. (1983) Effects of transportation, surgery, and antibiotic therapy in ponies infected with salmonella. *Am. J. Vet. Res.* 44, 46–50
- Petzinger E. (1987) Wirkungsmechanismen bakterieller Endotoxine und neue Konzepte der Therapie sekretorische Diarrhoen. *Pferdeheilkunde* 3, 237–241; DOI 10.21836/PEM19870502
- Pickrell J. W. (1968) Equine killer: Colitis X. *Mod. Vet. Pract.* 49, 63–66
- Pohlentz J. (1990) Die Typhlocolitis aus der Sicht des Pathologen. *Prakt. Tierarzt* 72, Coll. Vet. XXI, 94
- Pohlentz J., Kemper P. (1994) Morphologische Befunde und mögliche Pathogenese der Typhlocolitis. Typhlocolitis beim Pferd, Symposium, 11. Huskamp B., Kemper P. (Hrsg.): März 1993, Essen, 5–10
- Pohlentz J., Stockhofe-Zurwieden N., Rudat R. (1992) Pathologie und potentielle Pathogenese der Typhlocolitis bei Pferden. 1. Europ. Konf. Ernähr. Pfd. Pferdeheilkunde (Sonderausg.) 201–208
- Potter K. A. (1973) Collapse following intravenous administration of oxytetracycline in two horses. *Austr. Vet. J.* 49, 547–548

- Prescott J. F., Staempfli H. R., Barker I. K., Bettoni R., Delaney K. (1988) A method for reproducing fatal idiopathic colitis (colitis X) in ponies and isolation of a clostridium as a possible agent. *Equine Vet. J.* 20, 417–420
- Puotunen-Reinert R., Huskamp B. (1986) Acute postoperative diarrhoea in colic horses. *J. S. Afr. Vet. Ass.* 57, 5–11
- Raisbeck M. F., Holt G. R., Osweiler G. D. (1981) Lincomycin-associated colitis in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 179, 362–363
- Renninger M. (1998): Retrospektivstudie zur Typhlocolitis beim Pferd. Diss. Med. Vet. München
- Roberts D. (1968) Corticosteroids in endotoxic shock. *Vet. Med./S.A.C.* 63, 454–456
- Roberts M. C. (1990) Acute equine colitis: experimental and clinical perspectives. *Vet. Annual* 30, 1–11
- Rolfe R. D., Helebian S., Finegold S. M. (1981) Bacterial interference between clostridium difficile and normal fecal flora. *J. Inf. Dis.* 143, 470–475
- Rooney J. R., Bryans J. T., Doll E. R. (1963) Colitis "X" of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 142, 510–511
- Rooney J. R., Bryans J. T., Prickett M. E., Zent W. W. (1966) Exhaustion shock in the horse. *Cornell Vet.* 56, 220–235
- Rudat R. (1993) Einfluss der Fütterung (Heu versus Kraftfutter) auf die Feinstruktur der Dickdarmschleimhaut beim Pferd. Hannover, Tierärztl. Hochsch., Diss.
- Sanchez L. C. (2017) Inflammatory diseases of the large intestine. In: *Equine Internal Medicine*. Reed S. M., Warwick M. B. Sellon D. C. (Hrsg.) 4. Aufl. Philadelphia, Saunders. 748–762
- Saville W. J., Hinchcliff K. W., Moore B. R., Kohn C. W., Reed S. M., Mitten L. A., Rivas L. J. (1996) Necrotizing enterocolitis in horses: A retrospective study. *J. Vet. Int. Med.* 10, 265–270; DOI 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02060.x
- Scharrer E. (1986) Pathophysiologie der Diarrhoe. *Prakt. Tierarzt* 5, 373–379
- Schiefer H. B., Searcy G. (1975) Disseminated intravascular coagulation and consumption coagulopathy. *Can. Vet. J.* 16, 151–159
- Schiefer H. B. (1981) Equine Colitis "X", still an enigma? *Can. Vet. J.* 22, 162–165
- Schusser G. F. (1996) Partielle und totale parenterale Ernährung: Indikationen und Praxisrelevanz beim Pferd. *Prakt. Tierarzt. Coll. Vet.* XXVI, 62–63
- Slone D., Peterson E., Smith, Mathews, Hahn (1993) Behandlung von tragenden Stuten mit Kolik. *Praktische Beobachtungen und ihre Bedeutung. Pferdeheilkunde* 9, 171–175; DOI 10.21836/PEM19930304
- Snow D. H., Douglas T. A., Thompson H., Parkins J. J., Holmes P. H. (1981) Phenylbutazone toxicosis in equidae: A biochemical and pathophysiological study. *Am. J. Vet. Res.* 42, 1754–1760
- Songer J. G., Trinh H. T., Dial S. M., Brazier J. S., Glock R. D. (2009) Equine colitis X associated with infection by *Clostridium difficile* NAP1/027. *J. Vet. Diagn. Inverst.* 21, 377–380
- Spier S. J. (1989) Protection against clinical endotoxemia in horses by using plasma containing antibody to a Rc mutant (J5-Vaccine) of *E. coli* endotoxin. *Circ. Shock* 28, 235–248
- Staempfli H. R., Townsend H. G. G., Prescott J. F. (1991) Prognostic features and clinical presentation of acute idiopathic enterocolitis in horses. *Can. Vet. J.* 32, 232–237
- Staempfli H. R., Prescott J. F., Carman R. J., McCutcheon L. J. (1992) Use of Bacitracin in the Prevention and Treatment of experimentally-induced idiopathic Colitis in horses. *Can. J. Vet. Res.* 56, 233–236
- Starnes D. D. (1968) Two cases of equine colitis "X" tentatively diagnosed at Texas A&M University College of Veterinary Medicine. *South West. Vet.* 22, 63–64
- Straub R., Herholz C. (1994) Typhlocolitis beim Pferd: Prävention und konservative Therapie. *Typhlocolitis beim Pferd, Symposium*, 11. Huskamp B., Kemper P. (Hrsg.): März 1993, Essen, 26–27, 47–48
- Swerczek T. W. (1979) Aggravation of strangles, equine clostridial typhlocolitis (Colitis X) and bacterial venereal diseases in the horse by antibacterial drugs. *Proc. AAEP.* 25, 305–311
- Thein P., Leistner, W., Hechler, H. (1980): Erfahrungen mit dem Einsatz des Paramunitätsinducers PIND-AVI in der Pferdepraxis. *Zoonoses and Public Health* 27 (6), 499–512; <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.1980.tb01796.x> Cited by: 3
- Thein P. (1997) Gesundheitsförderung bei Pferden – Schwerpunkte. *Pferdeheilkunde* 13, 134–144; DOI 10.21836/PEM19970205
- Traub-Dargatz J. L., Jones R. L. (1993) Clostridia-associated enterocolitis in adult horses and foals. *Vet. Clin. N. Am. (Eq. Pract.)* 9, 411–421
- Tschäpe H. (1996) Die Verbreitung antibiotikaresistenter Keime in der Umwelt mit besonderer Beachtung der Salmonellen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 103, 273–284
- Umemura T., Ohishi H., Ikemoto Y., Sato H., Fujimoto Y. (1982) Histopathology of colitis X in the horse. *Jap. J. Vet. Sci. (Nikon-juigakuzasshi)* 44, 717–724
- Vaughan J. T. (1973) The acute colitis syndrome Colitis "X". *Vet. Clin. N. Am.* 3, 301–313
- Verspohl J. (1995) Bakteriologische Untersuchungen zum Vorkommen von Clostridien im Darmkanal des Pferdes unter besonderer Berücksichtigung von *Clostridium difficile*. Diss. Med. Vet. Hannover
- Verter W., Wedell H. (1991) Zur Bedeutung und Diagnostik der hämorrhagischen Enterocolitis (Colitis X) des Pferdes. *Beobachtungen am Patientengut einer Klinik. Mh. Vet. Med.* 46, 601–604
- White N. A., Moore J. N. (1991) Treatment of endotoxemia. The equine acute abdomen. *White N. A.* (Hrsg.) Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, London, 173–177
- White G., Prior S. D. (1982) Comparative Effects of oral administration of trimethoprim/sulphadiazine or oxytetracycline on the faecal flora of horses. *Vet. Rec.* 111, 316–318
- Whitlock R. H. (1975) Acute diarrheal disease in the horse. *Proc. AAEP.* 21, 390–401
- Whitlock R. H. (1986) Colitis: differential diagnosis and treatment. *Equine Vet. J.* 18, 278–283
- Wierup M. (1977) Equine intestinal clostridiosis. *Acta Vet. Scand., Suppl.* 62, 1–182
- Willard M. D. (1985): Newer concepts in treatment of secretory diarrheas. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186ff
- Wilson D. A., MacFadden K. E., Green E. M., Crabill M., Frankeny R. L., Thorne J. G. (1996) Case control and historical cohort study of diarrhea associated with administration of trimethoprim-potentiated sulphonamides to horses and ponies. *J. Vet. Int. Med.* 10; DOI 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02059.x
- Wollanke B., Gerhards, H. (2003): Unterschiedlich klinische Erscheinungsbilder, Therapie und Prophylaxe der "Colitis X" des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 19, 359–364; DOI 10.21836/PEM20030404
- Ziegler E., Douglas H., Braude A. (1973) Human antiserum for prevention of the local Schwartzman reaction and death from bacterial lipopolysaccharides. *J. Clin. Invest.* 52, 258–264, 323–326