

Effekte des Wirkstoffkomplexes in Immunal® U bei chronischer und rezidivierender Urtikaria des Pferdes – eine prospektive Beobachtungsstudie an 8 Fällen

Bianca Schwarz¹ und Gabriele Alber²

¹ Pferdeinternist – Dr. Bianca C. Schwarz, DipECEIM, Bei der Taffingsmühle 1, 66740 Saarlouis, Germany

² Navalis® nutraceuticals GmbH, Echterdingen Str. 57, 70794 Filderstadt, Germany

Zusammenfassung: Chronische und rezidivierende Urtikaria sind häufig beim Pferd auftretende Reaktionsmuster der Haut. Sie bedeuten zwar für das Pferd nicht unbedingt eine eingeschränkte Lebensqualität, jedoch kann die Urtikaria dazu führen, dass das Pferd nicht für den geplanten Verwendungszweck nutzbar ist. Das Langzeitmanagement dieser Patienten kann sich als sehr frustrierend, sowohl für den Besitzer als auch den Tierarzt herausstellen. Ziel dieser Fallstudie war die Überprüfung der Effekte des diätetischen Wirkstoffkomplexes GHA®-CMC im Nutraceutical Immunal® U bei Pferden mit chronischer und rezidivierender Urtikaria. Insgesamt acht Pferde, drei mit chronischer, drei mit rezidivierender und zwei mit chronisch-rezidivierender Urtikaria, erhielten das Nutraceutical in Kombination mit Lactulose (Lactal®). Die Pferde wurden klinisch von ihren Haustierärzten untersucht und betreut. Zu Beginn und am Ende der Verabreichung füllten Besitzer und Tierärzte gemeinsam einen Fragebogen aus. Des Weiteren gaben sie alle zwei Wochen Rückmeldung über den Verlauf und schickten Fotos von den Pferden mit Urtikaria zur Dokumentation der Fälle. Bei allen acht Pferden kam es initial innerhalb der ersten vier Wochen zu einer deutlichen Verbesserung. Zu einer kompletten klinischen Remission kam es bei sechs von acht Pferden, wobei zwei Pferde zeitweise gleichzeitig Prednisolon in absteigender Dosierung erhielten. Bei einem Pferd verblieben milde Urtikarialäsionen und bei einem anderen verschlechterte sich die Urtikaria wieder und sprach in der Folge nicht mehr auf die weitere Verabreichung des Nutraceuticals an. Bei den sechs erfolgreich therapierten Pferden konnte kein Rezidiv mehr beobachtet werden. Die Akzeptanz des Nutraceuticals war gut bis sehr gut und es konnten auch keine gravierenden unerwünschten Wirkungen beobachtet werden. Das Ergebnis dieser Fallstudie spricht dafür, dass das Nutraceutical Immunal® U bei Pferden mit Urtikaria eingesetzt und in Kombination mit Lactal® helfen kann, das Auftreten chronischer oder rezidivierender Urtikaria mehrheitlich zu kontrollieren, vermutlich aufgrund eines mastzellstabilisierenden Effekts. Je nach Schwere und Verlauf als alleiniges Präparat oder zusätzlich zur Therapie mit Corticosteroiden und/oder Antihistaminika, sowie prophylaktisch in Phasen, wo bei prädisponierten Pferden eine Urtikaria droht.

Schlüsselwörter: Urtikaria, Ernährungsmedizin, Mastzellstabilisierung, Pferd

Effects of the multi-compound complex in Immunal® U on horses with chronic and recurrent urticaria – a prospective observational study of 8 cases

Chronic and recurrent urticaria are common skin reaction patterns in horses based on hypersensitivity reactions. Although not necessarily impacting the horse's general health, the intended use of the horse might be negatively affected. The diagnosis is usually made based on clinical appearance, but additional diagnostic tests, including histopathological examinations of skin biopsies, are required to exclude other differential diagnoses, like erythema multiforme. Long term management of these patients can be frustrating, both for owners and veterinarians as finding the causing agent and avoiding it is an extremely difficult task. Corticosteroids are the first choice treatment for urticaria, however the use of antihistaminic drugs is also described in horses. Unfortunately, both drug groups are doping relevant. Modulation of the immunological response (i.e. allergen immunotherapy) is also widely used with varying results. The aim of this case study was to evaluate the effects of the multi-compound complex GHA®-CMC in the nutraceutical Immunal® U in horses with chronic or recurrent urticaria. A total of eight cases, three with chronic, three with recurrent and two with chronic as well as recurrent episodes of urticaria, received the nutraceutical in combination with Lactal®, which contains lactulose, to try and stabilise the normal microbiome. The horses were clinically examined by their veterinarian and the veterinarians and owners filled in questionnaires at the beginning and the end of treatment and reported the progress every second week including pictures of the horses with urticaria. In all eight horses receiving the nutraceutical, the urticaria lesions initially improved within the first four weeks of treatment. Complete clinical remission was achieved in four out of six horses receiving the nutraceutical alone and in two horses receiving prednisolon at the same time. In these two horses prednisolone could be discontinued, while the horses still received the nutraceutical and no recurrent urticaria was observed. Mild urticaria lesions remained in one horse and in another horse the lesions worsened again and then did not respond to further application of the nutraceutical. No recurrence was noted in the six successfully treated horses for two to seven months. No problems with acceptance or major adverse effects were noted. Results of this case series indicate that the nutraceutical Immunal® U in combination with Lactal® can help to control chronic and recurrent urticaria in some cases, probably due to its mast cell-stabilising effect. Depending on the course of disease and severity it can be administered on its own or in combination with corticosteroids/antihistamines as well as prophylactically in phases of an increased risk of urticaria in predisposed horses.

Keywords: Urticaria, clinical nutrition, mast cell stabilisation, horse

Citation: Schwarz B., Alber G. (2021) Effekte des Wirkstoffkomplexes in Immunal® U bei chronischer und rezidivierender Urtikaria des Pferdes – eine prospektive Beobachtungsstudie an 8 Fällen. *Pferdeheilkunde* 37, 497–509; DOI 10.21836/PEM20210506

Korrespondenz: Dr. Bianca C. Schwarz, Bei der Taffingsmühle 1, 66740 Saarlouis; schwarz@pferdeinternist.de

Eingereicht: 15. April 2021 | **Angenommen:** 3. Mai 2021

Einleitung

Bei Urtikaria handelt es sich nicht um eine Krankheit, sondern vielmehr um ein Reaktionsmuster der Haut, welches gewöhnlich plötzlich auftritt. Das typische Erscheinungsbild sind ödematöse Quaddeln, die jedoch auch bizarre Formen annehmen können, wie anuläre, Gyrase- oder Streifenurtikaria. Als Ursachen kommen sowohl immunologische als auch nicht-immunologische Einflüsse in Frage, die zu einer Typ I Hypersensitivitätsreaktion führen, welche vermutlich IgE-mediert ist. Häufige Ursachen sind Medikamentenbestandteile, aber auch andere Allergene, wie Umwelt-, Futtermittel- oder Insektenallergene sind möglich. Die an Rezeptoren der Gewebsmastzellen und Blutbasophilen bindenden IgE Antikörper führen nach Kontakt mit dem jeweiligen Allergen zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und somit zu einer Gewebeschädigung. Nicht-immunologische Ursachen sind beispielsweise Druck, Sonnenlicht oder auch Kälte. Des Weiteren kann auch körperliche Belastung zu Urtikaria führen, der sog. cholinergen Urtikaria (Akucewicz und Kunkle 2007, Scott und Miller 2011, Wagner 2016).

Bei Urtikaria handelt es sich zwar im Alltag der Pferdepraxis meist um eine Diagnose, welche basierend auf dem klinischen Erscheinungsbild gestellt wird. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass es Differentialdiagnosen gibt, welche zu einer ähnlichen Hautreaktion führen können, z.B. Erythema multiforme, Pyodermie, Lymphom, Pemphigus, etc. Deshalb sollte bei Urtikaria, die länger besteht oder rezidivierend auftritt immer eine vollständige dermatologische Untersuchung erfolgen (Akucewicz und Kunkle 2007, Peter-Kennedy 2016).

Wie auch in der Humanmedizin definiert sich akute Urtikaria als weniger als sechs Wochen andauernde Episode, von chronischer Urtikaria spricht man bei einem Anhalten der Symptome über mehr als sechs Wochen. Die meisten Pferde mit Urtikaria haben diese einmalig und sprechen gut auf symptomatische Therapie an und es kommt zu keinem Rezidiv (Scott und Miller 2011). Schwieriger ist es bei chronischem, rezidivierendem oder auch chronisch-rezidivierendem Auftreten der Urtikaria, da es hier in Einzelfällen dazu kommen kann, dass das betroffene Pferd eine verminderte Lebensqualität hat und nicht für den geplanten Verwendungszweck genutzt werden kann (Coates 2017). Darüber hinaus stellen diese Pferde oft eine Herausforderung an das Haltungs- und Fütterungsmanagement sowie die Geduld der Besitzer dar (Coates 2017). Mittels genauer Anamnese und auch „Symptomtagebuch“ gilt es zu versuchen das auslösende Allergen zu identifizieren. Helfen können hierbei die Durchführung einer Eliminationsdiät sowie intradermale Hauttests (Scott und Miller 2011). Einfache Allergietests aus dem Blut, welche zirkulierende Antikörper nachweisen, werden als weniger zuverlässig angesehen (Marsella 2013, Wagner 2016, Coates 2017).

Grundsätzlich lässt sich die Therapie der von Urtikaria betroffenen Pferde in drei Säulen aufteilen (Marsella 2013, Coates 2017):

- Den Kontakt zum Allergen zu verhindern. Dies beinhaltet Veränderungen der Haltung und/oder Fütterung sowie ggf. des Managements.
- Minimierung der allergischen Reaktion und der damit verbundenen Entzündung. Unter diesen Punkt fällt der Einsatz von Corticosteroiden, welche die potentesten antiinflammatorischen Mittel darstellen. Aber auch der Einsatz von Antihistaminika kann bei einzelnen Pferden erfolgversprechend sein.
- Veränderung der Immunantwort. Nach der Identifikation des Allergens kann eine allergenspezifische Immuntherapie (ASIT) oder Hyposensibilisierung durchgeführt werden.

Da es für Urtikaria keine kausative, gezielte Therapie, welche zur Heilung führt, gibt, konzentriert sich die Behandlung in der Praxis auf den Versuch der Allergenvermeidung und Ergänzung durch medikamentöse Therapie. Selbst wenn das Allergen bekannt ist, kann es sein, dass dieses nicht vermieden werden kann und auch eine ASIT keine Option darstellt oder nicht erfolgreich ist (Scott und Miller 2011, Wagner 2016). Die notwendigen Managementmaßnahmen und die symptomatische Behandlung mit Corticosteroiden und/oder Antihistaminika stellen hohe Ansprüche an den Besitzer, sowohl den Zeit- als auch den finanziellen Aufwand betreffend. Auch die Dopingrelevanz der Medikamente spielt gerade bei Sportpferden eine sehr große Rolle. Darüber hinaus ist die symptomatische Therapie oft trotzdem nicht zufriedenstellend und frustrierend. Durch eine enge Zusammenarbeit von Besitzer und Tierarzt gilt es einen Behandlungsplan zu entwickeln, der dazu führt, dass die Symptome erträglich sind und langfristig eine bestmögliche Kontrolle der Erkrankung erlauben (Scott und Miller 2011, Coates 2017). Auch weitere unterstützende Maßnahmen sind in vielen Fällen sinnvoll. So kann zum Beispiel versucht werden eine gleichzeitig bestehende bakterielle Sekundärinfektion zu minimieren, die Entzündung abzuschwächen und die Heilung zu verbessern (Scott und Miller 2011, Wagner 2016).

Ziel dieser Fallstudie war die Überprüfung der Effekte des diätetischen Wirkstoffkomplexes GHA®-CMC in Immunal® U bestehend aus pflanzlichen Inhaltsstoffen, Mineralstoffen (z.B. Calcium), Spurenelementen (z. B. Zink) und Mikronährstoffen (u.a. Omega-3-Fettsäuren) in Kombination mit Lactal® (Lactulose) bei Pferden mit chronischer und rezidivierender Urtikaria.

Material und Methoden

Im Frühjahr 2020 wurden Tierärzte mit Behandlungsschwerpunkt Pferd kontaktiert um im Rahmen einer prospektiven Fallstudie Patienten mit chronischer und rezidivierender Urtikaria das Nutraceutical Immunal® U zu verabreichen. Die Besitzer erklärten ihr Einverständnis zu Beginn der Studie schriftlich. Jeweils zu Beginn und am Ende der Behandlung füllten Besitzer und Tierarzt gemeinsam einen Fragebogen aus. In diesem Fragebogen wurden Angaben zum Besitzer und zum Pferd er-

hoben. Dies schloss Signalement, Impfstatus, Entwurmungshistorie und eine genaue Anamnese bezüglich der Urtikaria und anderer Erkrankungen sowie der bereits durchgeführten Untersuchungen und getroffenen Maßnahmen und Therapien mit entsprechendem Erfolg mit ein. Die Besitzer wurden außerdem gefragt, ob Sie die Urtikaria mit einem bestimmten Triggerfaktor oder Allergen in Verbindung sahen. Die Pferde wurden klinisch von Ihren Haustierärzten untersucht, die Schwere der Urtikaria zu Beginn und am Ende beurteilt (gering-, mittel- und hochgradig) und während der Studie regelmäßig überwacht. Des Weiteren gaben die Besitzer alle zwei Wochen während der Verabreichung des Nutraceuticals Rückmeldung über den Verlauf, welcher zusätzlich mittels Fotos dokumentiert wurde. Im Abschlussfragebogen wurden Details zum Krankheitsverlauf während der Verabreichung des Nutraceuticals erfragt, zur Akzeptanz des Präparats sowie das Auftreten unerwünschter Effekte und die Zufriedenheit der Besitzer mit dem Produkt allgemein. (Fragebögen Online unter https://www.hippiatrika.com/Supplement/Schwarz_Fragebogen_Erstuntersuchung.pdf & https://www.hippiatrika.com/Supplement/Schwarz_Fragebogen_Folgeuntersuchung.pdf)

Statistische Analysen

Für die deskriptive Statistik wurde Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corporation) verwendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 26 Pferde von verschiedenen Tierärzten für die Studie vorgeschlagen, von denen jedoch sieben zum Zeitpunkt des Studienbeginns keine Urtikaria mehr aufwiesen, vier nicht geeignet waren, da es sich bei dem geschilderten Krankheitsbild nicht um chronische oder rezidivierende Urtikaria handelte, sechs meldeten sich nicht mehr zurück oder hatten doch kein Interesse und ein Pferd war in der Zwischenzeit verstorben. Acht Patienten, drei mit chronischer Urtikaria, welche schon länger als sechs bis acht Wochen bestand, drei mit rezidivierender Urtikaria und zwei mit chronisch-rezidivierender Urtikaria, welche laut Vorbericht rezidivierende Urtikaria zeigten und die aktuelle Episode aber bereits länger als sechs bis acht Wochen dauerte, wurden in die prospektive Fallstudie aufgenommen.

Bis auf ein Pferd der Rasse PRE (Pura raza espanola) waren alles Warmblutpferde (einschließlich zwei Hannoveraner, zwei Trakehner und ein niederländisches Warmblut (KWPN)), es handelte sich um vier Stuten, zwei Wallache und zwei Hengste (Tabelle 1). Das jüngste Pferd war drei, das älteste 18 Jahre alt. Es handelte sich um drei Fuchse, vier Braune und einen Rappen. Alle Pferde waren regelmäßig geimpft und entwurmt. Ein Pferd stand im Offenstall (1/8), alle anderen waren in Boxenhaltung mit Paddock (7/8) bzw. auch zusätzlich mit Weide (4/7). Alle Pferde wiesen eine mittel- bis hochgradige mehr oder weniger generalisierte Urtikaria auf und zeigten keine Störungen des Allgemeinbefindens oder andere klinische Auffälligkeiten, wie z.B. Fieber. Ein einziges Pferd zeigte vorberichtlich ein Ausschwitzen von Serum aus den Urtikarialäsionen (1/8; Fall 4). Bezüglich der bisherigen Diagnostik der Urtikaria gaben drei von acht Besitzern an eine Blutuntersu-

chung (Hämatologie und Biochemie) durchgeführt zu haben, welche unauffällig war. Bei fünf von acht Pferden lagen keine Blutbefunde vor. Keines der acht Pferde hatte eine vollständige dermatologische Untersuchung inklusive Hautbiopsie im Vorbericht. Die Urtikaria basierte auf einer tierärztlichen klinischen Untersuchung mittels Adspektion und Palpation der Läsionen bzw. ergab sich aus dem klinischen Verlauf. Auch ein intradermaler Allergietest war bei keinem der Patienten durchgeführt worden. Bei vier von acht Pferden lagen Ergebnisse von Blutallergietests aus dem Serum vor. Nicht-evidenzbasierte Test- und Therapieverfahren (z.B. Bioresonanz, Homöopathie, Test auf Gewebeübersäuerung, Test auf Kryptopyrrolurie) waren bei drei von acht Pferden zum Einsatz gekommen. Bei sechs bzw. fünf von acht Pferden war eine Umstellung der Fütterung (z.B. Wechsel von Müsli auf Hafer) bzw. des Haltingsmanagements (z.B. Einstreuwechsel) erfolgt, jedoch ohne Auswirkung auf das Auftreten der Urtikaria. Alle bis auf ein Pferd waren im Vorfeld bereits ein- oder mehrfach mit Corticosteroiden (meist Dexamethason) vorbehandelt worden. All diese Patienten berichteten von einer vollständigen Regression der Urtikaria auf Corticosteroide allerdings alle mit Rezidiv, meist innerhalb von drei Tagen, nach der letzten Gabe des Medikaments. Ein Pferd hatte vorberichtlich zwei erfolglose allergenspezifische Immuntherapien (ASIT) hinter sich und ein Pferd eine Therapie mit Cetirizin, welche in der publizierten Dosierung zwar erfolgreich war, jedoch mit niedriger Dosierung zu einem Rezidiv der Urtikaria führte und wieder abgesetzt worden war.

Bei der Frage nach dem vermutlich auslösenden Agens, gab ein Besitzer Insekten in Verbindung mit bestimmten Witterungsverhältnissen und ein Besitzer Turnier/Stress als Ursache an. Die Besitzer, die bereits einen Blutallergietest durchführen ließen, verwiesen auf diesen.

Alle Pferde erhielten das Nutraceutical Immunal® U in Kombination mit Lactal® (Lactulose) ohne, dass gleichzeitig eine Veränderung von Haltung und Fütterung stattfand. Bei zwei Pferden erfolgte zusätzlich, aber zeitlich begrenzt, der Einsatz von Prednisolon in absteigender Dosierung. Bei den sechs Pferden ohne zusätzliches Prednisolon war bei einem Pferd bereits nach vier Tagen eine deutliche Verbesserung zu sehen, bei vier Pferden innerhalb von sieben Tagen und bei einem innerhalb von vier Wochen. Bei vier dieser sechs Pferde kam es zu einer kompletten Remission der Urtikaria und die Pferde waren zwei bis sieben Monate nach Ende der Verabreichung des Nutraceuticals noch symptomfrei. Bei einem dieser sechs Pferde waren laut Besitzer noch vereinzelt Umfangsvermehrungen zu tasten. Bei einem weiteren Pferd kam es zwar zu einem kompletten Verschwinden der Urtikaria innerhalb von 21 Tagen, aber das Pferd entwickelte ein Rezidiv der gyraseartigen Urtikaria, welche auch nach erneuter Steigerung der Dosis des Nutraceuticals bestehen blieb. Beide mit Prednisolon und dem Nutraceutical behandelten Pferde blieben auch nach Absetzen des Corticosteroids, nur mit der Weitergabe von Immunal® U ohne Rezidiv. Laut Tierarzt und Besitzer hatte die Reduktion des Corticosteroids in der Vergangenheit bei einer niedrigen Dosis bereits immer zu einem Rezidiv geführt. Bei den Pferden, bei denen eine komplette Remission erreicht wurde, variiert die Zeit bis dahin deutlich nach Angaben der Besitzer und Tierärzte zwischen innerhalb von sieben Tagen und zwei Monaten.

Tab. 1 Zusammenfassung der Pferde | Summary of the horses

Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Farbe	Art der Urtikaria	seit wann in Besitz	Fütterung	Haltung	Einstreu	Impfungen	klinische Symptome
1 Hannoveraner	7	Stute	Fuchs	chronisch	Okt 13	Heu + Müsli	Boxenhaltung mit Paddock	Späne	T + I + H	Hgr. Urtikaria gesamter Körper
2 Warmblut	15	Stute	Fuchs	rezidivierend		Heu + Hafer	Boxenhaltung mit Paddock und Weide	Stroh	T + I + H + WNV	Hgr. Urtikaria an Hals, Bauchunterseite, Flanken
3 KWPN	18	Wallach	Brauner	rezidivierend	2012	Heu + Hafer + Rübenschrot	Boxenhaltung mit Paddock und Weide	Späne	T + I	Mgr. Urtikaria an Hals und Bauch
4 PRE	10	Hengst	Rappe	chronisch, rezidivierend	Jan 19	Heu + getreidefreies KF	Boxenhaltung mit Paddock	Späne	T + I + WNV	Hgr. anuläre, gyraseartige Urtikaria am ganzen Körper, Ausschwitzen von Serum
5 Trakehner	11	Stute	Brauner	chronisch	Mai 18	Heu + Müsli + Pellets + Maisflocken	Offenstall	Späne	T + I	Hgr. Urtikaria
6 Trakehner	14	Stute	Fuchs	chronisch, rezidivierend	Mrz 07	Heu + Hafer	Boxenhaltung mit Paddock und Weide	Stroh	T + WNV	Hgr. Urtikaria am ganzen Körper
7 Hannoveraner	8	Wallach	Brauner	chronisch	Mai 18	Heu + Stroh + Müsli	Boxenhaltung mit Paddock und Weide	Stroh	T + I	Mgr. Urtikaria Körper
8 Warmblut	3	Hengst	Brauner	rezidivierend	Mitte 16	Heu + Stroh + Müsli + Hafer	Boxenhaltung mit Paddock	Stroh	T + I + H	Mgr. Urtikaria diffus über den ganzen Körper mit Ausnahme Kopf und Beine
zusätzliche Symptome	Dauer der Symptome	Hämатologie und Biochemie	Dermatologische Untersuchung inklusive Hautbiopsie	Hautbiopsie	Intradermaler Allergietest	Blutallergietest	Bioresonanz	Homöopathie	Zusatzfüttermittel	
1 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit Oktober 2019	obB.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	
2 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit 14.04.2020	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Milben, Schimmelpilze)	Nein	Nein	Nein	
3 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit 10.06.2020	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Insekten, Weizen, Schimmelpilze)	Nein	Nein	Nein	
4 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit Juli 2020	obB.	Nein	Nein	Nein	Ja (negativ)	Nein	Nein	Ja (Orthoal Calcium)	
5 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit September 2019	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Tyropaghus, Weizen, Gerste, Hafer, Melasse, Sonja, Hefe, Luzerne)	Ja	Ja	Ja (Orthoal Calcium und Zink, Enzymtherapie, Nosoden, Schüssler-Salze, Vitalpilze)	
6 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit 2016	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	
7 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit 2018	obB.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja (Enzymtherapie)	
8 Nein, ungestörtes Allgemeinbefinden	seit Juli 2019	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja (Schwarzkümmelöl)	

Therapie	Optimierung Fütterung	Optimierung Haltung	Ansprechen auf medikamentelle Therapie	Erfolg der Maßnahmen (Fütterung und Haltung)	Verdächtiges Allergen
1 Dexamethason	Ja (Wechsel von Müsli auf Hafer)	Ja (andere Späne)	vollständige Regression aller Symptome, aber wiederkehrend	keiner, keine Korrelation	Nein
2 Dexamethason, Flunixin und Equisolon;	Ja (Krafftutter weggelassen)	Ja (Wechsel der Box, Umstellung von Stroh auf Späne)	vollständige Regression aller Symptome, aber wiederkehrend	keiner, keine Korrelation	Nein
3 Corticosteroide und ASIT	Ja (Umstellung auf Hafer)	Ja (Umstellung auf Späne)	nach Cortison vollständige Regression der Symptome mit Rezidiv, ASIT keine Besserung	keiner, keine Korrelation	Nein
4 Corticosteroide, Cetirizin, Flunixin	Ja (Umstellung auf getreidefrei)	Ja (Umstellung auf Späne, Stallwechsel)	vollständige Regression aller Symptome, aber wiederkehrend	keiner, keine Korrelation	Nein
5 Dexamethason, Prednisolon	Ja (Umstellung auf Agrobs Futtermittel)	Nein	nach Cortison vollständige Regression aller Symptome, aber wiederkehrend	keiner, keine Korrelation	Nein
6 Dexamethason, lokales Hydrocortison, Benzylbenzot	Nein	Nein	auf Cortison vollständige Regression, dann aber Rezidiv	keiner, keine Korrelation	Ja, Insekten
7 Wellcare Emulsion, Naquadem	Nein	Nein	ggr. Besserung auf Wellcare Emulsion und Naquadem, keine Verbesserung auf untersch. alternative Zusätze		Nein
8 Dexamethason	Ja (Heu wird zuerst nass verfüttert, dann Umstellung auf Silage)	Ja (Umstellung auf Späne)	vollständige Regression auf Dexamethason	keiner, keine Korrelation	Turnier/Stress
zusätzliche Therapie					
	Verbesserung	Komplettes Verschwinden	Akzeptanz	Nebenwirkungen	Wirksamkeit
1 Nein	innerhalb 4 Wochen	Ja, nach 7 Wochen	gut, wird unter Futter gemischt aufgenommen	nein	sehr gut
2 Equisolon ab 29.06.2020 für 10 Tage	innerhalb 4 Wochen	Ja, nach 2 Monaten	sehr gut	nein	gut
3 Nein	innerhalb von 7 Tage	Ja, nach 14 Tagen	gut, wird unter Futter gemischt aufgenommen	nein	sehr gut
4 Nein	innerhalb von 7 Tagen	Ja, innerhalb von 21 Tagen, ABER Rezidiv, auch mit Dosiserhöhung bleibt Urtikaria	gut, wird unter Futter gemischt aufgenommen	nein	nicht zufriedenstellend
5 Prednisolon, ausschleichend	war zu Beginn durch Prednisolon symptomfrei	Ja, blieb nach Absetzen des Prednisolons (25.10.2020) symptomfrei	gut, wird unter Futter gemischt aufgenommen	Hautschuppen auf Flanke und Schulter 2 Wochen nach Beginn, dann aber wieder weg	zufriedenstellend
6 Nein	innerhalb 4 Tage (95% besser)	Ja, nach 14 Tagen	sehr gut	nein	sehr gut
7 Nein	innerhalb von 7 Tagen	Nein, noch vereinzelt "Pickel"	gut, wird unter Futter gemischt aufgenommen	nein	gut
8 Nein	innerhalb von 7 Tagen	Ja, innerhalb von 7 Tagen	sehr gut	nein	gut

Die Frage nach der Akzeptanz des Nutraceuticals beantworteten 3/8 Besitzern mit sehr gut und 5/8 mit gut, da das Präparat mit dem Futter mitgefressen wurde. Alle Besitzer bestätigten im Abschlussfragebogen das Präparat durchgehend verabreicht zu haben und schätzten die Wirksamkeit als sehr gut (3/8), gut (3/8) und zufriedenstellend (1/8) ein. Ein Besitzer, bei dessen Pferd ein Rezidiv auftrat (Fall 4), gab hier eine nicht zufriedenstellende Wirkung (1/8) an.

Auf die Frage nach unerwünschten Effekten des Nutraceuticals antworteten sieben von acht, dass sie keine negativen Wirkungen beobachtet hätten. Ein Besitzer stellte einen zusätzlichen positiven Effekt fest und berichtete, dass das Haarkleid des Pferdes deutlich glänzender und glatter geworden sei (Fall 1, siehe Abbildungen 1 und 2). Ein Besitzer, dessen Pferd jedoch gleichzeitig Prednisolon bekam, berichtete von Hautschuppen auf der Flanke und an der Schulter, deren Auftreten jedoch innerhalb kürzester Zeit selbstlimitierend waren.

Fallberichte

Fall 1: Chronische Urtikaria

Eine 7-jährige Hannoveraner Fuchsstute wurde im Mai mit generalisierter, chronischer Urtikaria vorgestellt. Vorbericht-



Abb. 1 (a und b) 7-jährige Fuchsstute (Fall 1) mit chronischer Urtikaria zu Beginn der Studie | 7-year-old chestnut mare (Case 1) with chronic urticaria at the beginning of the study

lich war die Urtikaria erstmalig im Oktober, 7 Monate zuvor, aufgetreten. Es waren keine Medikamentengabe, Impfung oder Entwurmung der Urtikariaentstehung vorausgegangen. Das Pferd war regelmäßig geimpft (gegen Tetanus, Influenza und Herpes) und nach dem Prinzip der selektiven Entwurmung entwurmt. Zunächst war die Urtikaria am Hals bilateral symmetrisch nur geringgradig ausgeprägt und zeigte dann eine progressive Verschlechterung, bis zur Generalisierung, diffus, am ganzen Körper mit Ausnahme von Kopf und Beinen auftretend. Es war tageweise eine Besserung bis zu geringgradiger Ausprägung zu beobachten, wobei es jedoch immer innerhalb von zwei bis drei Tagen wieder zu einer Verschlechterung kam. Trotz des wellenartigen Verlaufs konnte die Urtikaria durchgehend von Oktober bis Mai (über fast 8 Monate) beobachtet werden. Nach einer einmaligen intravenösen Gabe von 0,06 mg/kg Dexamethason (Dexasel®, Selectavet) kam es zu einer deutlichen Besserung, welche jedoch nur drei Tage anhielt. Die Urtikaria konnte trotz genauer Anamneseerhebung und Untersuchung der Umgebung nicht mit einem Allergen oder anderen Risikofaktoren in Verbindung gebracht werden. Trotz Wechsel der Späneestreu und Futterumstellung (von Müsli auf Hafer) kam es zu keiner Besserung. Die klinische Untersuchung des Pferdes war bis auf die Urtikaria und ein mattes Haarkleid (Abb. 1a und b) unauffällig. Hämatologie und Biochemie waren ohne besonderen Befund, es bestand kein Hinweis auf eine Infektion. Bei gleichbleibender Haltung und Fütterung erhielt die Stute ab Mitte Mai das Diät-Ergänzungsfuttermittel Immunal® U, 30 g einmal täglich per os, verabreicht mit Futter. Die Akzeptanz war gut. Es war weiterhin ein wechselhafter Verlauf im Schweregrad der Urtikaria zu beobachten, so dass 18 Tage später die Dosierung auf 45 g erhöht wurde und das Pferd zusätzlich einmal täglich 80 g Lactal® per os mit dem Futter erhielt. Es folgte eine langsame, aber stetige Verbesserung der Quaddeln, so, dass bei einer Kontrolluntersuchung 18 Tage später nur noch geringgradige Läsionen vorhanden waren, die über die nächsten fünf bis sieben Tage vollständig verschwanden. Darüber hinaus war auffällig, dass das Haarkleid jetzt glatt anliegend und glänzend war (Abb. 2a und b). Die Gabe von Immunal® U und Lactal® erfolgte für einige Tage über das Verschwinden der Läsionen hinaus und wurde dann abgesetzt. Das Pferd blieb symptomfrei und ist dies auch sechs Monate später. Auch zum Zeitpunkt des ursprünglichen Auftretens der chronischen Urtikaria im November konnte ein Jahr später kein Rezidiv beobachtet werden.

Fall 2: Rezidivierende Urtikaria

Eine 15-jährige fuchsfarbene Warmblutstute wurde im April mit plötzlich aufgetretener, hochgradiger, generalisierter Urtikaria vorgestellt. Die Quaddeln waren bilateral symmetrisch sowohl an Hals und Bauchunterseite als auch den Flanken zu beobachten. Die klinische Untersuchung war unauffällig. Zur weiteren Abklärung erfolgte ein Blutallergietest, welcher eine positive Reaktion auf Milben und Schimmelpilzsporen ergab. Das Pferd erhielt 10 ml Dexamethason Injektionslösung intravenös (0,04 mg/kg KGW) und anschließend zwei 4 mg Dexamethason-Tabletten einmal täglich per os (0,015 mg/kg KGW) über drei Tage, was zu einem vollständigen Rückgang der Urtikaria führte. Des Weiteren erfolgten folgende Managementmaßnahmen: Wechsel der Box, Umstellung von

Stroh auf Späne, kein Müsli mehr. Es konnte keine der Veränderungen in Zusammenhang mit dem Auftreten der Urtikaria gebracht werden, denn nach 21 Tagen kam es zu einem Rezidiv, welches erneut mit Dexamethason behandelt wurde (8 ml Dexamethason Injektionslösung intravenös (0,03 mg/kg KGW), gefolgt von zwei 4 mg Dexamethason-Tabletten einmal täglich per os (0,015 mg/kg KGW) über vier Tage. Nach erneuter Besserung kam es nach 10 Tagen zu einem Rezidiv, welche mit oben beschriebenem Therapieschema therapiert wurde, allerdings gefolgt von 10 Tagen 1 mg/kg Prednisolon (Equisolon, Boehringer Ingelheim) per os einmal täglich. Gleichzeitig mit dem Prednisolon erfolgte die Verabreichung von Immunal® U, 30 g einmal täglich per os, verabreicht mit Futter sowie zusätzlich einmal täglich 80 g Lactal® per os mit dem Futter. Nach Absetzen des Prednisolons erfolgte die Gabe von Immunal® U und Lactal® noch für weitere vier Wochen. Es war kein Rezidiv mehr zu beobachten und das Pferd ist sieben Monate später weiterhin symptomfrei.

Fall 3: Rezidivierende Urtikaria

Ein 18-jähriger brauner KWPN-Wallach wurde im Juni mit seit ca. 3–5 Tagen bestehender Urtikaria primär im Hals und Schulterbereich aber auch Richtung Bauch gehend, vorgestellt. Vorberichtlich litt das Pferd seit ca. 7 Jahren an rezidivierender Urtikaria. Ein Blutallergietest (Allergiescreening Idexx) hatte laut Besitzer Insekten aber auch Weizen und Schimmelpilzsporen ergeben. Vorberichtlich waren anfangs drei Urtikariaepisoden pro Jahr zu beobachten, welche nicht saisonal auftraten, später dann manchmal auch nur noch eine. Zwei Desensibilisierungen wurden laut Besitzer ohne Erfolg durchgeführt. Je nach Schweregrad der Urtikaria wurde das Pferd jedes Mal mit ein bis zwei Injektionen eines Corticosteroids behandelt. Die Haltung war bereits in der Vergangenheit modifiziert worden, mit Umstellung auf Sägespäne. Die Fütterung bestand aus Heu, Hafer und Zusatzfuttermittel auf Sojabasis. Bei dem aktuellen Schub erfolgte weder eine Haltungs- noch Fütterungsumstellung und auch keine medikamentöse Therapie. Der Wallach erhielt das Diät-Ergänzungsfuttermittel Immunal® U, 30 g einmal täglich per os sowie zusätzlich einmal täglich 80 g Lactal® per os, beides wurde mit dem Futter verabreicht. Über die ersten sieben Tage war eine Besserung der Urtikaria zu beobachten. Innerhalb der nächsten sieben Tage kam es zum kompletten Verschwinden der Urtikaria und das Pferd zeigte auch nach Absetzen des Nutraceuticals bis sechs Monate später kein Rezidiv.

Fall 4: Chronische, rezidivierende Urtikaria

Ein 10-jähriger PRE Rapphengst, regelmäßig geimpft und entwurmt wurde initial sechs Monate nach Kauf im Juli ein Jahr zuvor der Haustierärztin mit mittelgradiger Urtikaria vorgestellt, welche über den gesamten Körper verteilt war. Vier Tage später hatte sich die Urtikaria verschlechtert und war nun hochgradig mit Ausschwitzen von seröser Flüssigkeit. Es lagen kein Fieber und kein Juckreiz vor. Laut Besitzer war die Urtikaria saisonal und war im ersten Jahr nach Kauf von Anfang Juni bis Ende September zu beobachten und hatte dieses Jahr Ende Juli wieder eingesetzt. Im Herbst, Winter und Frühjahr war das Pferd vorberichtlich symptomfrei. Es lagen keine anderen Erkrankungen vor.

Verschiedene Laboruntersuchungen waren durchgeführt worden: ein Blutallergietest (Allergie-Check Synlab) war negativ verlaufen, wie auch parasitologische Kotuntersuchungen und eine Serologie auf Fasziole-Antikörper. Hämatologie und Biochemie waren unauffällig. Ein Test auf Gewebeübersäuerung (Säure-Basen-Titration nach Sander) und KPU waren ebenfalls durchgeführt worden. Alle bereits erfolgten Behandlungsmaßnahmen, wie Waschung mit Polyvidonjod-Seife, Zufüttern verschiedener Zusatzfuttermittel, Eigenbluttherapie und Homöopathie führten zu keiner Verbesserung der Urtikaria. Auch eine Umstellung von Stroh auf Späne und Pellets brachte keine Besserung. Die Fütterung wurde umgestellt und das Pferd bekam nur noch Heu und kommerziell erhältliches, getreidefreies Futtermittel. Selbst ein Stallwechsel brachte keine Besserung. Auf eine medikamentöse Behandlung mit Dexamethason intravenös (0,1 mg/kg) und Flunixin-Meglumin intravenös (1 mg/kg) war für vier Tage eine Besserung zu sehen. Auch die Gabe von Chlorphenamin (Ancesol®, WDT, 20 ml intravenös; 0,35 mg/kg) gefolgt von Cetirizintabletten (0,35 mg/kg zweimal täglich) oral brachte nur eine Besserung der Urtikaria, aber kein komplettes Verschwinden der Hautveränderungen und bei einer Reduktion des Cetirizins auf 0,17 mg/kg zweimal täglich kam es erneut zu einer hochgradigen Urtikaria (Abb. 3a). Die Gabe von 45 g Immunal® U täglich in Kombination mit 80 g Lactal® führt zunächst zu einer deutlichen Verbesserung innerhalb der ersten drei Wochen, die von der Besitzerin als sehr guter Zustand beschrieben wurde und nicht im Rahmen der von der Besitzerin üblicherweise beobach-



Abb. 2 (a und b) 7-jährige Fuchsstute (Fall 1, aus Abbildung 1a und b) nach der Gabe von Immunal® U | 7-year-old chestnut mare (Case 1, fig 1a and 1 b) after the administration of Immunal® U

teten Schwankung lag (Abb. 3b). Nach Reduktion der Dosis des Immunal® U auf 30g täglich kam es allerdings wieder zu einer Verschlechterung der Läsionen, welche trotz erneuter Steigerung auf 45g Immunal® U pro Tag nicht mehr besser wurde, so dass das Nutraceutical nach einer Gabe von insgesamt drei Monaten schließlich abgesetzt wurde (Abb. 3c).



Abb. 3 10-jähriger PRE Rapphengst (Fall 4), vor, während und nach der Gabe von Immunal® U | 10-year-old black PRE stallion (Case 4), before, during and after the administration of Immunal® U

Fall 5: Chronische Urtikaria

Eine 9-jährige dunkelbraune Trakehnerstute, seit zwei Jahren in Besitz, zeigte gegen Ende September des Vorjahres geringgradige Urtikaria, welche primär Rumpf und Hals beidseits betraf. Bis Mai im Jahr darauf verschlechterte sich die Urtikaria progressiv, trotz Therapie. Das Pferd wurde mehrfach mit intramuskulär verabreichtem Dexamethason (Dexadreson, MSD) behandelt und zeigte hier immer eine kurzfristige Besserung. Es erhielt außerdem verschiedenste Zusatzfuttermittel und nicht-



Abb. 4 14-jährige Trakehner-Fuchsstute (Fall 6), vor, während und nach der Gabe von Immunal® U | 14-year-old Trakehner chestnut mare (Case 6), before, during and after the administration of Immunal® U

evidenzbasierte Behandlungen (Enzymtherapie, Bioresonanz, Homöopathie, Schüsslersalze, Vitalpilze), alle ohne Erfolg. Basierend auf einem Blut-Allergietest, welcher Tyrophagus, Weizen, Gerste Hafer, Melasse, Soja, Hefe und Luzerne als Allergene benannte, wurde die Fütterung angepasst und das Pferd erhielt nur noch Heu, getreidefreie Kraffttermittel, Reisflakes und vereinzelt Äpfel. Auch dies führte nicht zu einer Verbesserung der Urtikarialäsionen. Mitte Mai erhielt das Pferd erneut intramuskulär Dexamethason (Hexadreson, MSD), gefolgt von wechselnden Dosierungen Equisolon (Boehringer Ingelheim) (zwischen 380–607 mg Prednisolon für das ca. 550 kg schwere Pferd; 0,69–1,1 mg/kg KGW). Bei Versuchen die Dosierung des Prednisolons zu senken, waren immer wieder Rezidive zu beobachten. Bei einer Equisolondosierung von 0,69 mg/kg pro Tag erhielt die Stute zusätzlich ab Mitte September das Nutraceutical Immunal® U, 45 g einmal täglich per os, verabreicht mit Futter sowie zusätzlich täglich 80 g Lactal® per os mit dem Futter. Das Prednisolon wurde ab der Gabe der Diät-Ergänzungsfuttermittel langsam reduziert und es kam nicht, wie bei den Reduktionsversuchen zuvor, zu einem erneuten Auftreten der Urtikarialäsionen. Auch nach Absetzen des Prednisolons nach sechs Wochen zusätzlicher Gabe von Immunal® U kam

es zu keinem Rezidiv und das Pferd ist einen Monat später symptomfrei. Als unerwünschte Nebenwirkung wurden vom Besitzer Hautschuppen an Flanke und Schulter genannt, welche sie nach Beginn der Gabe von Immunal® U und Lactal® beobachtete, welche aber nach zwei Wochen selbstlimitierend waren.

Fall 6: Chronische, rezidivierende Urtikaria

Die 14-jährige Trakehner-Fuchsstute zeigte die letzten drei Jahre jedes Jahr von Anfang Mai bis Ende Oktober/Anfang November generalisierte Urtikaria. Der wellenartige Verlauf in dieser Zeit ging nicht mit einem kompletten Verschwinden einher, sondern nur in einem Schwanken des Schweregrads der Urtikarialäsionen. Die Besitzerin brachte eine Verschlechterung mit Regen nach ein paar Tagen sehr warmen Wetters und dem dann vermehrten Auftreten von Fliegen in Verbindung. Da die Stute vier Jahre zuvor einen Hufrehschub hatte, beschränkte sich die Fütterung auf Gras und Heu ohne Kraffttergaben im Sommer. Im Winter wurde das Heu ad libitum nur mit Hafer ergänzt. Zu Beginn der Gabe von Immunal® U Mitte September zeigte die Stute noch hochgradige



Abb. 5 8-jähriger Hannoveraner Wallach (Fall 7), vor und nach der Gabe von Immunal® U | 8-year-old Hanoverian gelding (Case 7), before and after the administration of Immunal® U

Urtikaria am ganzen Körper (Abb. 4a). Bereits nach 4 Tagen der Anwendung des Diät-Ergänzungsfuttermittels Immunal® U mit 45g täglich in Kombination mit 80g Lactal® per os konnte eine deutliche Besserung beobachtet werden, welche die Besitzerin mit bis zu 95% urtikariafrei beschrieb, da vereinzelt am Körper und am Kopf noch ganz milde Quaddeln zu sehen waren (Abb. 4b). Die Gabe des Diät-Ergänzungsfuttermittels wurde fortgesetzt, wobei die Dosis langsam reduziert wurde. Nach weiteren sechs Tagen war das Pferd symptomfrei, hatte allerdings dann nach weiteren sieben Tagen ein leichtes Rezidiv, welches jedoch innerhalb von fünf Tagen wieder zurückging, was die Besitzerin als schnellere Besserung als in der Vergangenheit beobachtet, einschätzte. Die Stute blieb für die folgenden fünf Monate symptomfrei (Abb. 4c).

Fall 7: Chronische Urtikaria

Die chronische Urtikaria eines 8-jährigen dunkelbraunen Hannoveraner Wallachs trat im Juli zwei Jahre zuvor erstmalig auf und ist seither chronisch (Abb. 5a und b). Die Besitzerin berichtete, dass die Urtikaria, welche primär am Rumpf zu sehen war, seither nie mehr ganz weg war, allerdings einen schwankenden Verlauf zeigte, was die Ausprägung betraf. Das Pferd wurde unter anderem zu Beginn mit Wellcare Emulsion (Permethrin, MSD) und Naquadem (Dexamethason und Trichlormethiazid, Livisto) behandelt, was zu einer leichten Besserung führte. Blutuntersuchungen waren immer unauffällig. Verschiedene Behandlungsversuche, wie Bioresonanz und diverse Zusatzfuttermittel waren erfolglos. Es erfolgten keine Änderungen der Haltung und Fütterung.

Das Pferd erhielt das Diät-Ergänzungsfuttermittel Immunal® U (45g täglich) in Kombination mit Lactal® (80g täglich) ab September und zeigte innerhalb der ersten sieben Tage eine deutliche Besserung der Urtikaria, wobei es dann nochmal zu einer kurzen Phase der Verschlechterung kam. Die Urtikaria ging in der Folge erneut zurück, so dass das Pferd nach der siebenwöchigen Gabe und auch zwei Monate im Anschluss noch so gut wie symptomfrei war (Abb. 5c und d). Der Besitzer bemerkte jedoch, dass noch vereinzelt Umfangsvermehrungen in der Gurtlage und auf dem Rücken wären und beurteilte die Wirksamkeit des Nutraceuticals als gut, da sich das Pferd nicht komplett symptomfrei zeigte.

Fallbericht 8: Rezidivierende Urtikaria

Ein dreijähriger brauner, deutscher Warmbluthengst, regelmäßig geimpft (Tetanus, Influenza und EHV-1/4) und entwurmt, entwickelte plötzlich generalisierte Urtikaria, welche primär auf beiden Halsseiten, beidseits an Bauch, Flanken und Unterbauch zu sehen war. Zum Zeitpunkt des Auftretens im Juli befand sich das Pferd auf einem Turnier. Eine allgemeine Untersuchung war unauffällig, bis auf die Urtikaria. Es erfolgte die einmalige Gabe von 0,04 mg/kg Dexamethason intravenös und es kam zur kompletten Remission. Die Haltung wurde modifiziert, indem die Stroh Einstreu durch Späne ersetzt und das Heu nass verfüttert und schließlich auf Silagefütterung umgestellt wurde. Des Weiteren erhielt das Pferd zusätzlich Schwarzkümmel übers

Futter. Ca. sechs Wochen nach der ersten Urtikariaepisode kam es zum erneuten Auftreten in einer Stresssituation, bei einem turnierartigen Training außer Haus, was zur Verdachtsdiagnose der cholinergen Urtikaria führte. Das Pferd erhielt das Diät-Ergänzungsfuttermittel Immunal® U und es kam zu keinem wiederholten Auftreten von Urtikaria, wobei dem Pferd immer wieder in Zeiten mit vermehrtem Stress vorbeugend vom Besitzer Immunal® U nach Herstellerangaben verabreicht wurde. Für ca. 14 Monate, bis zum Zeitpunkt eines Besitzerwechsels traten keine weiteren Urtikaria-Episoden mehr auf.

Diskussion

Limitationen dieser Beobachtungsstudie sind sicherlich neben der geringen Fallzahl das Fehlen einer Placebogruppe und Basierung auf den subjektiven Antworten der Pferdebesitzer und Tierärzte. Talbot et al. (2013) konnten in einer Studie an idiopathischen Headshakern zeigen, dass gerade Besitzer einem deutlichen Placebo Effekt by proxy (Stellvertreter-Placebo-Effekt) unterliegen, wenn es um die Beurteilung von Symptomen nach Verabreichung eines Zusatzfuttermittels geht. Dies mag zwar bezüglich der Besitzerbeurteilung für diese Fallserie ebenfalls zutreffen, wie vielleicht auch für die Beurteilung der Urtikaria durch die befragten Haustierärzte. Gegen einen Placebo Effekt by proxy spricht jedoch die Bilddokumentation der Urtikaria-Läsionen der Pferde, welche die deutliche Besserung bzw. das Verschwinden der Urtikarialäsionen untermauert und objektiviert. Optimalerweise würden die Effekte des Nutraceuticals nicht nur in einer placebokontrollierten, sondern auch randomisierten und verblindeten Studie überprüft.

Eine weitere Limitation dieser Beobachtungsstudie ist, dass andere Differentialdiagnosen (z.B. Erythema multiforme) aufgrund der fehlenden kompletten dermatologischen Untersuchung (bei allen Fällen fehlt die histopathologische Untersuchung einer Hautbiopsie) nicht ausgeschlossen werden konnten, was eventuell für die fehlende dauerhafte Verbesserung der Symptome in mindestens einem Fall verantwortlich sein könnte (Fall 4). Bei Fällen, wie z.B. Fall 2, 3 oder 8 muss man diskutieren, ob die Urtikaria auch selbstlimitierend gewesen sein könnte. Bei chronischen, seit längerem von Urtikaria betroffenen Pferden, wie Fall 1 und 6, wo die Urtikaria schon geraume Zeit bestand, ist es sehr unwahrscheinlich, dass hier bei gleichbleibender Umgebung, Haltung und Fütterung ein anderer Einfluss als das Nutraceutical zur Remission geführt hat.

Beim Einsatz von Immunal® U konnten, bis auf die möglicherweise in der Folge aufgetretenen, selbstlimitierenden Hautschuppen bei Fall 5, keine unerwünschten Effekte beobachtet werden. Die Hautschuppen könnten jedoch auch Folge der Corticosteroidgabe gewesen sein.

Die beste kausale Therapie der Urtikaria ist die Vermeidung des Allergens bzw. der Allergene, was jedoch deren Identifikation voraussetzt, was bei den meisten Pferden nicht möglich ist. Bei Menschen mit chronischer Urtikaria wird z.B. nur in 25% der Fälle eine Ursache gefunden. Beim Pferd sind dies vermutlich noch weniger (Scott und Miller 2011). Und auch in den Fällen, in denen das Allergen bekannt ist, ist eine

komplette Vermeidung häufig nicht realisierbar (Scott und Miller 2011, Marsella 2013, Coates 2017). Aus diesem Grund erfolgt bei den meisten Pferden mit chronischer und rezidivierender Urtikaria eine systemische Therapie mittels Glucocorticoiden oder auch Antihistaminika (Scott und Miller 2011, Marsella 2013, Coates 2017). Von den acht Pferden gaben nur zwei der Besitzer/Tierärzte ein verdächtiges Allergen an. In Fall 6 Insekten, die nach bestimmten Witterungsverhältnissen vermehrt auftraten und in Fall 8 Turnier und Stress mit der Folge einer cholinergen Urtikaria. Bei vier von acht Patienten war ein Blutallergietest durchgeführt worden, der bei Fall 4 sogar negativ war und bei den drei anderen Patienten teils, trotz Vermeidung der potentiellen Allergene und auch trotz ASIT (Fall 3), weiter Urtikaria auftrat. Einer der Hauptgründe, für die nicht erfolgreiche Identifikation des Allergens wird mit mangelnder Besitzercompliance angegeben, indem eine ausführliche, möglicherweise auch kostenintensive und zeitaufwändige diagnostische Aufarbeitung vermieden wird (Scott und Miller 2011). Dies zeigt sich auch bei den Patienten in dieser Studie. In keinem Fall hat eine komplette dermatologische Untersuchung inklusive histopathologischer Untersuchung einer Hautbiopsie stattgefunden. Stattdessen wird manchmal auf nicht-evidenzbasierte Tests zurückgegriffen (z.B. KPU). Die für die jeweiligen Patienten vorberichtlich angegebene Diagnostik findet sich in Tabelle 1. Die mangelhafte diagnostische Aufarbeitung ist auch gleichzeitig eine Limitation dieser Fallstudie. Es liegt keine standardisierte Diagnostik für die Patienten vor, um z.B. typische histopathologische Veränderungen von Urtikaria nachzuweisen oder auch Differentialdiagnosen auszuschließen, wie z.B. in Fall 4 unter anderem ein Erythema multifforme. Da im Fall 4 von einem Ausschwitzen von Flüssigkeit aus den urtikariaartigen Läsionen berichtet wird, kann hier z.B. eine zusätzlich vorliegende Vaskulitis nicht ausgeschlossen werden. Die Urtikarialäsionen bei diesem Pferd sind anulär und teils auch gyraseartig. Speziell Gyraseurtikaria gilt als therapieresistenter als andere Arten der Urtikaria (Scott und Miller 2011). Die Gründe dafür sind unklar, denkbar ist jedoch, dass hier nicht alleinig eine Typ I Hypersensitivitätsreaktion vorliegt, sondern andere immunologische Mechanismen, wie eine zell-medierte Hypersensitivität, wie sie bei Erythema multifforme vermutlich mitbeteiligt ist oder eine Typ III Hypersensitivität, wie bei einer Immunkomplexvaskulitis, ursächlich sind. Auch bei atopischer Dermatitis kann es unter anderem zu einer Urtikaria kommen, wie auch bei einer Kontaktdermatitis, wobei hier auch eine Typ IV Hypersensitivität eine Rolle spielen kann (Scott und Miller 2011). Dies könnte erklären, warum eine mastzellstabilisierende Wirkung in diesem Fall nicht ausreichend ist, um die Läsionen zu kontrollieren, auch wenn initial eine deutliche Besserung zu sehen war. Denkbar wäre aber auch, dass durch die fehlende Identifikation des Allergens dieses vielleicht wieder vermehrt in der Umgebung des Pferdes zu finden war und es deshalb zu einer erneuten Verschlechterung des Krankheitsbildes kam. Auch die vereinzelt noch tastbaren „Quaddeln“ des Falls 6 können aufgrund ihrer Lage (Gurtlage und Rücken) auch eosinophile Granulome und/oder axiläre Nekrose gewesen sein, weshalb sie nach komplettem Rückgang der Urtikaria vermeintlich als restliche Läsionen verblieben sind. Damit wäre der Fall 6 auch als erfolgreicher Rückgang der Urtikaria zu bezeichnen, was bedeuten würde, dass insgesamt sieben von acht Pferden nach Verabreichung von Immunal® U in Kombination mit Lactal® keine Urtikaria mehr aufwiesen.

Teil der Aufarbeitung eines Falls, bei dem eine Urtikaria feststeht und andere Differentialdiagnosen ausgeschlossen sind, ist wie bereits oben erwähnt die Identifikation des Allergens. Hier scheint es aufgrund unstrukturierter und zu kurzfristiger Veränderungen von Haltung und Fütterung oft zu keinem klaren Ergebnis zu kommen. So wird normalerweise zur weiteren Abklärung einer Futtermittelallergie empfohlen für mindestens vier Wochen eine Diät mit einem für das individuelle Pferd neuen Protein zu füttern. Bei einem Rückgang der Symptome der Atopie werden dann die individuellen Futtermittel der Diät zugeführt, um zu überprüfen, wann es wieder zur Symptomatik kommt (Scott und Miller 2011). Die Besitzer berichten zwar von Fütterungsmodifikationen, wobei hier meist nur das Kraftfutter gewechselt wird, das Heu aber meist gleichbleibt. Zur Identifikation des Allergens kann außerdem ein intradermaler Allergietest durchgeführt werden, was jedoch bei keinem der acht Urtikariapatienten im Vorfeld der Fall war.

Für gewöhnlich sprechen allergische Erkrankungen sehr gut auf systemische Glucocorticoide an (Akucewich und Kunkle 2007, Scott und Miller 2011), wie dies auch bei der Mehrzahl der Patienten (7/8) mit Urtikaria in dieser Fallserie vorberichtlich der Fall war. Allerdings führt der weitere Allergenkontakt bei diesen Pferden nach dem Absetzen der Glucocorticoide zu einem erneuten Auftreten der Urtikaria, weshalb oft bei chronischen Fällen eine Langzeittherapie mit Prednisolon gegeben wird (z.B. Fall 5), da dies die symptomatische Therapie der Wahl ist.

Der Einsatz von Antihistaminika bei der Urtikaria des Pferdes beruht darauf, dass es sich bei Histamin um den potentesten Entzündungsmediator im allergischen Geschehen handelt und in der Theorie Antihistaminika die Entzündung, die bei der Stimulation der H1-Rezeptoren entsteht, verhindern sollen. Die klassischen Antihistaminika sind H1-Rezeptoren-Blocker, deren Wirksamkeit beim Pferd jedoch nicht gut vorhersagbar und sich individuell sehr unterschiedlich darstellen kann (Scott und Miller 2011, Yu 2016). Bislang wird empfohlen beim Einsatz von Antihistaminika beim Pferd verschiedene Antihistaminika und verschiedene Dosierungen auszuprobieren, um herauszufinden, wovon der individuelle Patient profitiert (Scott und Miller 2011, Yu 2016). Eine Studie an Pferden mit Urtikaria, welche Mepyramin erhielten, ergab, dass dieses Antihistaminikum sich beim Pferd zur Therapie von Urtikaria eignet, da die behandelten Pferde innerhalb von 24 h nach intramuskulärer Verabreichung symptomfrei waren (Ural und Ulutas 2010). Cetirizin (0,2–0,4 mg/kg zweimal täglich per os) hat eine gute Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe, es gibt jedoch keine Studien zur Wirksamkeit beim Pferd (Olsen et al. 2008, Scott und Miller 2011). Als Antihistaminikum der Wahl gilt beim Pferd Hydroxyzin (Scott und Miller 2011).

Vorberichtlich kam bei den acht Patienten nur bei einem vorberichtlich ein Antihistaminikum zum Einsatz. So ließ sich die Urtikaria von Fall 4 mit der oben genannten Dosierung des Cetirizins sehr gut kontrollieren, bei einer Reduktion der Dosis um die Hälfte trat jedoch die Urtikaria wieder vermehrt auf.

Neben den Antihistaminika wird auch Mastzellstabilisatoren bei allergischen Reaktionen eine Wirksamkeit zugesprochen. Der Wirkmechanismus der Mastzellstabilisatoren ist noch nicht vollständig erforscht. Man geht davon aus, dass sie die

Ausschüttung von Histamin und Leukotrienen und anderen Entzündungsmediatoren aus den Mastzellen verhindern oder abschwächen und so eine indirekte antihistaminische und entzündungshemmende, anti-allergische Wirkung haben. Grundsätzlich können Mastzellstabilisatoren in unterschiedliche Gruppen aufgeteilt werden, in natürliche (z.B. Flavonoide, Cumarine), naturnahe (z.B. Propionsäure-Analogen, Indanonderivate) oder auch synthetische (z.B. Midostaurin, JAK-Inhibitoren) (Finn und Walsh 2013). Auch Substanzen aus der Gruppe der Cromone, wie Cromoglycinsäure stabilisieren die Mastzellen und kommen zum Beispiel in der Humanmedizin bei Nahrungsmittelallergien manchmal zum Einsatz (Bischoff 2012).

Immunal® U fasst viele der phytotherapeutischen aber auch orthomolekularen, d.h. durch Verwendung von Mineralstoffen (z.B. Calcium), Spurenelementen (z. B. Zink) erzeugte, Wirkungen, u.a. auch die der Omega-3-Fettsäuren zusammen. Der darauf basierende Wirkstoffkomplex GHA®-CMC (cell membrane complex) soll unter anderem zur Stabilisierung der Zellmembran führen und so der Degranulation der Mastzellen entgegenwirken, ähnlich einem Mastzellstabilisator.

Die Empfehlung Fettsäuren bei Urtikaria einzusetzen beruht auf der unterstellten Wirkung der Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren bzw. deren Verhältnis zueinander, die Arachidonsäurekaskade so zu beeinflussen, dass mehr antiinflammatorische als proinflammatorische Mediatoren gebildet werden (Scott und Miller 2011, Yu 2016). Aber auch metabolische Nebenprodukte des Fettsäuremetabolismus entstehen, die sich positiv auswirken sollen (Scott und Miller 2011). Von den bisher erhältlichen Fettsäure-Supplementen bzw. Supplementen, welche bei Allergien eingesetzt werden und auf mehreren Wirkkomponenten beruhen, gibt es keine wissenschaftlichen Studien, um ihre Wirksamkeit bei equinen Hauterkrankungen zu untermauern, wenn auch viele Tierärzte das Gefühl haben, dass die Omega-6/Omega-3 Fettsäuren speziell bei allergischen Pferden mit atopischer Dermatitis von Vorteil sind (Scott und Miller 2011).

Eine gemeinsame Gabe von Corticosteroiden und Antihistaminika und/oder Fettsäuren wird als synergistisch angenommen (Scott und Miller 2011, Marsella 2013). Aufgrund der Wirkweise ist beim Einsatz von Antihistaminika und auch Mastzellstabilisatoren bei bereits bestehender Degranulation mit dem klinischen Symptom der Entzündung zunächst nur mit einer zögerlichen Veränderung zu rechnen, weshalb normalerweise zunächst ein Glucocorticoid eingesetzt wird und dann versucht wird mit einem Antihistaminikum das Rezidiv zu verhindern (Scott und Miller 2011).

Srivastava et al. (2013) beschreiben eine Fallserie mit 5 Pferden mit rezidivierender Urtikaria, welche unter anderem mit einer ayurvedischen Kräutermischung, welche auf Kurkuma basiert, behandelt wurden. Nach initialer Gabe von Dexamethason, Cetirizin und der Kräutermischung wurde nach Verschwinden der Urtikaria die Kräutermischung weitergegeben, jedoch das Dexamethason und das Cetirizin abgesetzt und die Pferde verblieben Urtikaria-frei.

Dieses Vorgehen scheint auch für das Nutraceutical Immunal® U sinnvoll zu sein, da dessen Hauptwirkmechanismus eine

membranstabilisierende Wirkung ist, die die Mastzelldegranulation verhindern oder zumindest abschwächen soll. So kann, wie in den Fällen 2 und 5 beschrieben, der Einsatz gleichzeitig zur Corticosteroidgabe erfolgen, um dann länger fortgeführt zu werden, um ein Urtikariarezidiv zu verhindern. Dieses Vorgehen wäre rückblickend vielleicht auch beim Rezidiv von Fall 4 nach der bereits sehr deutlichen Verbesserung der Urtikaria sinnvoll gewesen. In manchen Fällen, wie z.B. Fall 6 und 8 scheint aber auch die Gabe von Immunal® U ausreichend.

Der theoretische Hintergrund das mastzellstabilisierende Nutraceutical mit Lactulose zu kombinieren ist, dass in der Humanmedizin dem intestinalen Mikrobiom eine große Rolle bei der Entwicklung und Erhaltung von Hypersensitivitätsreaktionen zugeschrieben wird (Hooper et al. 2012, Sommer und Bäckhed 2013). Primär zwar in der Kindheit während sich das Mikrobiom und das Immunsystem entwickeln, aber auch später im Erwachsenenalter kann ein Ungleichgewicht der Bakterienzusammensetzung zu einem vermehrten Risiko für allergische Reaktionen führen (Fujimura und Lynch 2015, Hua et al. 2016). Der Einsatz der Lactulose soll das physiologische Mikrobiom unterstützen. Kaiser-Thom et al (2020) konnten allerdings bei adulten Pferden mit Hypersensitivität im Vergleich zu gesunden Pferden aus der gleichen Haltung keine Assoziation mit Veränderungen der intestinalen Mikrobiota zeigen, wobei hier nur Pferde mit Equinem Asthma und Sommerekzem in der Hypersensitivitätsgruppe waren. Die Umgebung hatte hier den stärksten Effekt auf das Mikrobiom, vor allem die Art des Stalles und die Fütterung. Studien zum Mikrobiom von Pferden mit chronischer Urtikaria liegen nach Wissen der Autoren nicht vor.

Aufgrund der in den beschriebenen Fällen beobachteten Effekte des Wirkstoffkomplexes GHA®-CMC ist folgendes Vorgehen bei Urtikariapatienten denkbar:

- Vermutlich sollte Immunal® U mehrere Wochen eingesetzt werden, bevor die Wirkung beurteilt wird. Aufgrund der Wirkweise wird bei Antihistaminika empfohlen sie für mindestens zwei Wochen zu verabreichen, bevor eine Aussage über ihre Wirkung getroffen wird (Scott und Miller 2011). Bei Fettsäuresupplementen ist die Empfehlung sie 3–12 Wochen zu geben, bevor die Vorteile beurteilt werden (Scott und Miller 2011). Dieser Zeitraum erscheint auch für Immunal® U realistisch, auch wenn in einigen Fällen (z.B. Fall 6 und 8) die Verbesserung schon früher eingetreten ist.
- Bei rezidivierender Urtikaria um zu versuchen die Urtikaria-Rezidive bzw. das Aufflammen der Urtikaria abzuschwächen oder zu verhindern bzw. den Verlauf zu verkürzen
- Zum gleichzeitigen Einsatz mit Glucocorticoiden bei chronischer und rezidivierender Urtikaria: eventuell cortisonsparender Effekt oder auch um ähnlich der Kombinationsanwendung eines Glucocorticoids mit Antihistaminikum die zellwandstabilisierende Rolle des Antihistaminikums nach initialer Unterdrückung der Entzündung durch das Glucocorticoid fortzuführen.
- Eventuell auch zum gleichzeitigen Einsatz mit einem Antihistaminikum bei chronischer und rezidivierender Urtikaria.
- Bei chronischer und rezidivierender Urtikaria bei Patienten, wo Glucocorticoide oder Antihistaminika nicht ge-

wünscht sind, z.B. PPID oder Lebererkrankungen oder wenn Nebenwirkungen der Antihistaminika, wie Sedierung zu beobachten sind. Gründe, warum Corticosteroide und Antihistaminika beim Pferd oft von den Besitzern nicht so gerne eingesetzt werden, sind die möglichen Nebenwirkungen, wie z.B. Sedation, Lethargie und Verhaltensänderungen bei den Antihistaminika (Scott und Miller 2011). Des Weiteren sind diese Medikamente dopingrelevant was vor allem bei sportlich genutzten Warmblutpferden ein Problem darstellt. Das Nutraceutical Immunal® U hätte den Vorteil, dass es als ADMR-konform eingestuft ist.

Obwohl diese Studie nur an einer kleinen Gruppe an Pferden mit chronischer und rezidivierender Urtikaria durchgeführt wurde, liefert sie doch einen Hinweis auf einen positiven Einfluss des Nutraceuticals Immunal® U bei diesen Patienten. In sechs von acht Fällen beurteilten Pferdebesitzer und Tierärzte die Wirksamkeit als gut oder sehr gut, was durch die vorhandene Bilddokumentation untermauert wird.

Danksagung

Die Autorinnen danken den betreuenden Tierärzten und den Besitzern der Pferde für ihr Engagement und ihre Mitarbeit an dieser Studie, die ohne sie nicht möglich gewesen wäre.

Funding

Diese Studie wurde finanziert von Navalis® Nutraceuticals GmbH, Echterdinger Str. 57, 70794 Filderstadt, Germany

Conflict of interest statement

Dr. Bianca Schwarz, DipECEIM ist tiermedizinische Beraterin bei Navalis® Nutraceuticals GmbH und Dr. Gabriele Alber ist Geschäftsführerin von Navalis® Nutraceuticals GmbH

Literatur

Akucewich L. H., Kunkle G. (2007) Urticaria. *Compendium Equine*, Vol 2
 Bischoff S. C. (2012) Nahrungsmittelunverträglichkeiten – Update. *Gastroenterologie up2date* 8, 143–161; DOI 10.1055/s-0032-1309381

Coates H. (2017) Dealing with sweet itch and other summer allergies in horses. *Vet Times*, March, 1–9
 Finn D. F., Walsh J. J. (2013) Twenty-first century mast cell stabilizers. *Brit. J. Pharmacol.* 170, 23–37; DOI 10.1111/bph.12138
 Fujimura K. E., Lynch S. V. (2015) Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 17, 592–602; DOI 10.1016/j.chom.2015.04.007
 Hooper L. V., Littman D. R., Macpherson A. J. (2012) Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 336, 1268–1273; DOI 10.1126/science.1223490
 Hua X., Goedert J. J., Pu A., Yu G., Shi J. (2016) Allergy associations with the adult fecal microbiota: analysis of the American gut project. *EBioMedicine* 3, 172–179; DOI 10.1016/j.ebiom.2015.11.038
 Kaiser-Thom S., Hilty M., Gerber V. (2020) Effects of hypersensitivity disorders and environmental factors on the equine intestinal microbiota. *Vet. Quart.* 40, 97–107; DOI 10.1080/01652176.2020.17545317
 Marsella R. (2013) Equine allergy therapy: update on the treatment of environmental, insect bite hypersensitivity, and food allergies. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 29, 551–557; DOI 10.1016/j.cveq.2013.08.006
 Olsen L., Bondesson U., Broström H., Tjälve H., Ingvast-Larsson C. (2008) Cetirizine in horses: Pharmacokinetics and pharmacodynamics following repeated oral administration. *Vet. J.* 177, 242–249; DOI 10.1016/j.tvjl.2007.03.026
 Peter-Kennedy J., Ruby R. E. (2016) Bullous Disease of the skin and mucosa. In: *Equine Clin. Immunol. M. J. B. Felipe* (eds.) Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, 55–67
 Scott D. W., Miller W. H. (2011) *Equine Dermatology*. Scott D.W., Miller W. H. (eds.) Elsevier Saunders, Missouri, USA 2011
 Sommer F., Bäckhed F. (2013) The gut microbiota-masters of host development and physiology. *Nat. Rev. Microbiol.* 11, 227–238; DOI 10.1038/nrmicro2974
 Srivastava M., Ahuja A., Kachhwaha S., Kumar Singh N. Palei A., Kachhawa J., Sharma A., Soren S. (2013) Management of idiopathic urticaria in horses by Ayurveda. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 1, 30–32
 Talbot W. A., Pichbeck G. L., Knottenbelt D. C., Graham H., McKane S. A. (2013) A randomised, blinded, crossover study to assess the efficacy of a feed supplement in alleviating the clinical signs of headshaking in 32 horses. *Equine Vet. J.* 45, 293–297; DOI 10.1111/j.2042-3306.2012.00618.x
 Ural K., Ulutas B. (2010) Mepyramine maleate treatment of urticaria in horses: a multi-centred, randomised, placebo controlled, double blinded clinical trial. *Rev. Cientifica* 20, 493–497
 Wagner B. (2016) Allergy. In: *Equine Clinical Immunology*. Felipe M. J. B. (eds.) Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, 39–45
 Yu A. A. (2016) Equine Atopic dermatitis – management (excluding hyposensitization). In: *Proceedings of the 8th World Congress of Veterinary Dermatology*, 2016