



DOI 10.2376/0032-681X-2311

Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover¹; Zentrum für E-Learning, Didaktik und Ausbildungsforschung, E-Learning-Beratung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover²; Klinik für Kleintiere, Universität Leipzig³; Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Halle-Reideburg GbR, Halle-Reideburg⁴

Peer-reviewed | Eingegangen: 04.09.2022 | Angenommen: 06.02.2023

Angewandte Untersuchungstechniken zur Diagnostik der steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis in der Kleintier- und Gemischtpraxis

Annika Cordes¹, Christin Kleinsorgen², Jasmin Neßler¹, Thomas Flegel³, Elisabeth Hilpert⁴, Andrea Tipold¹

Korrespondenzadresse: a.cordes@jade-weser.de

Zusammenfassung Im Rahmen der weiteren Ursachenforschung zur Entstehung einer steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis (steroid-responsive Meningitis-Arteriitis, SRMA) ist es von großer Wichtigkeit, eindeutig erkrankte Hunde mit SRMA zu detektieren. In vorliegender Fragebogenstudie sollte vorbereitend untersucht werden, ob in der Praxis typische klinische Symptome wie erhöhte Körpertemperatur und Schmerzen zur alleinigen Diagnosestellung herangezogen werden oder ob SRMA mithilfe von verschiedenen Laborparametern wie der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis (CSF) diagnostiziert wird. Fragebogen-gestützte Untersuchungen könnten zukünftig helfen, die Epidemiologie oder Genetik der Erkrankung aufzudecken und eine große Anzahl von Hunden zu rekrutieren. Ziel dieser Studie war das Überprüfen folgender These: „Die abschließende Diagnose SRMA wird in der Praxis gestellt, wenn typische klinische Symptome vorliegen und die Laboruntersuchungen einschließlich Blut- und CSF-Untersuchung die Diagnose unterstützen.“

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe eines Online-Fragebogens, der mit dem Programm LimeSurvey® (LimeSurvey GmbH, Hamburg, D) erstellt wurde. Die Verteilung der Umfrage geschah mittels facebook®, persönlicher Kontaktaufnahme via E-Mail an diverse Tierarztpraxen sowie über den Newsletter der Tierärztekammer Niedersachsen. Der Fragebogen bestand aus sieben allgemeinen Fragen und einem speziellen Teil mit 20 Fragen, wobei der spezielle Teil zur wiederholten Eingabe zur Verfügung stand.

An der Umfrage beteiligten sich insgesamt 145 Tierärzte, ausgewertet werden konnten die Antworten von 90 Teilnehmenden. Es zeigte sich, dass weiterführende Untersuchungen wie die Liquorpunktion in der Praxis selten zur Diagnosestellung der SRMA durchgeführt wurden, sodass in vielen Fällen nur von einer „vermuteten SRMA“ auszugehen ist und beschriebene Fälle teilweise an anderen Erkrankungen litten, die differenzialdiagnostisch unter dem Überbegriff „Fieber unbekannter Genese“ zusammengefasst werden können. Zudem wurden in der Umfrage auch Rassen genannt, die in Studien mit „klinisch bestätigter SRMA“ (klinische Befunde, Liquor- und Blutuntersuchung, Ansprechen auf Glukokortikosteroide) nicht vorkommen. Möglicherweise litten diese Hunde daher an einer der

Applied examination techniques for the diagnosis of steroid-responsive meningitis arteritis in small and mixed animal practice

Summary In the context to foster further research on the etiology of steroid-responsive meningitis-arteritis (SRMA), it is of uttermost importance to evaluate dogs with a confirmed diagnosis. The aim of the current questionnaire-based study was to investigate whether typical clinical signs such as increased body temperature and pain are used to diagnose the disease, or whether SRMA is diagnosed by several laboratory parameters, such as cerebrospinal fluid analysis. The following hypothesis should be proven: “In general practice the diagnosis of SRMA is made if typical clinical signs are present and laboratory tests including blood and cerebrospinal fluid examinations support the diagnosis.” Questionnaire based studies could support epidemiologic and genetic research to detect the etiology of the disease.

The data was collected using an online questionnaire and the LimeSurvey® program (LimeSurvey GmbH, Hamburg, D). The survey was distributed via facebook®, personal contact via e-mail to various veterinary practices and announcement in the newsletter of the Lower Saxony Chamber of Veterinarians. The questionnaire consisted of 7 general questions and a special part including 20 questions. The special part was available for repeated entries.

A total of 145 veterinarians took part in this study, and the answers of 90 participants could be evaluated. Further investigations, such as cerebrospinal fluid analysis, were rarely carried out in practice to diagnose SRMA and in the current study mostly dogs with presumed SRMA were included. This could explain the discrepancy to clinically confirmed cases displaying a different breed spectrum. Described dogs could have suffered from other diseases than SRMA summarized under the umbrella term “fever of unknown origin”.

The current study shows that in practice, dogs with SRMA are often treated after a presumed diagnosis has been made. For epidemiological and genetic studies, a confirmed diagnosis with the



häufigen Differenzialdiagnosen. Die Auswertung der Umfrage zeigt, dass Hunde bereits oft nach Erstellen einer klinischen Verdachtsdiagnose behandelt werden. Für weiterführende epidemiologische und genetische Studien ist unbedingt eine labor diagnostische Abklärung der Erkrankung nötig und Fragebogen-gestützte Analysen können nicht einbezogen werden.

Schlüsselwörter steroid-responsive Meningitis-Arteriitis, SRMA, Hund, Liquoruntersuchung, Umfrage

Einführung

Die steril-eitrige Meningitis-Arteriitis (SRMA) ist eine der häufigsten entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) bei Hunden (Tipold et al. 1995, Hilpert et al. 2020). Besonders häufig wird diese Krankheit bei Beaglen, Boxern und Hunderassen wie dem Golden Retriever und Berner Sennenhund diagnostiziert (Lau et al. 2019). Die typische akute Form zeigt sich in einer zervikalen Rigidität und Schmerzhaftigkeit, in einigen Fällen diffusen Schmerzen und Schmerzen der Gelenke, Fieber und einer Pleozytose mit vorwiegend neutrophilen Granulozyten im Liquor cerebrospinalis (CSF) (Tipold und Schatzberg 2010, Lau et al. 2019). Bei der nicht so oft vorkommenden chronischen Form treten zusätzlich neurologische Defizite auf, welche vorwiegend das Rückenmark betreffen. Im CSF findet man bei dieser Form häufig eine mononukleäre Pleozytose (Biedermann et al. 2016).

Junge erkrankte Hunde haben oftmals eine gute Prognose, wenn die Diagnose frühzeitig gestellt und sofort mit der Therapie begonnen wird (Tipold et al. 1995). Die Prognose von langwierigen Fällen mit häufigen Rezidiven ist dagegen vorsichtiger zu betrachten. Die vollständige Ätiologie der SRMA ist nach wie vor unbekannt (Tipold und Schatzberg 2010). Die Beschreibung der klinischen Untersuchung und der Laborparameter bei Hunden mit und ohne Rückfall sowie der Rückfallraten bei SRMA erfolgte bereits 2016 von Biedermann et al. (2016). Rückfälle konnten bei über 30 % der Hunde beobachtet werden, wobei über 50 % der Stichproben rezidivfrei blieben. Somit werden Rückfälle häufig gesehen, jedoch konnte bisher kein verlässlicher prädiktiver Indikator für Rezidive gefunden werden (Biedermann et al. 2016).

Die Pathogenese der SRMA, welche vorwiegend in den Meningen auftritt, aber auch eine systemische Erkrankung darstellt, ist eine überschießende Immunantwort (Tipold und Schatzberg 2010, Biedermann et al. 2016). Um die Ursache für diese Immunantwort zu finden, wären weitere Studien zur Epidemiologie und Genetik der betroffenen Hunde hilfreich. Dafür muss eine große Anzahl eindeutig erkrankter und nicht erkrankter Hunde evaluiert werden. Da für solche Studien nicht nur Hunde aus Spezialkliniken, sondern auch Tiere herangezogen werden müssen, die im Alltag in regulären Kleintier- und/oder Gemischtpraxen behandelt oder über Zuchtvereine gemeldet werden, ist es wichtig, zu wissen, wie in diesen Praxen die Diagnose SRMA gestellt wird. Die bei SRMA beschriebenen Symptome können durch mehrere verschiedene Erkrankungen ausgelöst werden (Tipold 2000). Differenzialdiagnostisch sind u. a. andere fieberhafte, systemische Erkrankungen bei juvenilen Hunden

support of laboratory examinations is recommended and questionnaire based studies cannot support this research.

Keywords steroid-responsive meningitis-arteritis, CSF examination, IgA, general practices, survey

oder eine Diskospondylitis auszuschließen. Der Ausschluss einer bakteriellen Meningitis ist ebenfalls erforderlich, da in diesem Fall eine immunsuppressive Behandlung fatal wäre (Lowrie et al. 2009, Rose und Harcourt-Brown 2013).

In vorliegender Fragebogenstudie sollte daher untersucht werden, ob im Praxisalltag Symptome wie erhöhte Körpertemperatur und Schmerzen behandelt werden oder ob mithilfe von mehreren Laborparametern, wie der Liquoruntersuchung, SRMA diagnostiziert wird. Damit sollte erfasst werden, ob zukünftige Fragebogenstudien herangezogen werden können, um neue Erkenntnisse über die steril-eitrige Meningitis-Arteriitis zu gewinnen. In einer Internetumfrage wurden Kleintier- und Gemischtpraxen in Deutschland gebeten, über ihre erfolgten Diagnosen und Behandlungen im Falle einer SRMA-Erkrankung Auskunft zu geben. Diese Umfrage umfasst Fragen zu vorkommenden Rassen, welche Behandlungen von den Tierärzten durchgeführt wurden und welche Diagnostik unter den befragten Tierärzten betrieben wurde.

Folgende Hypothese soll geprüft werden: Die Diagnose SRMA wird in der Praxis gestellt, wenn typische klinische Symptome vorliegen und die Laboruntersuchungen einschließlich Blut- und CSF-Untersuchung die Diagnose unterstützen.

Material und Methoden

Online-Befragung: Aufbau und Vorgehen

Mithilfe einer Online-Umfrage sollten Vorkommen, Behandlung und Diagnostik von SRMA in deutschen Kleintier- und Gemischtpraxen ermittelt werden. Diese war über einen Link öffentlich zugänglich. Die Verteilung der Umfrage erfolgte mittels facebook® und persönlicher Kontaktaufnahme via E-Mail an diverse Tierarztpraxen. Über die Tierärztekammer Niedersachsen wurde der Aufruf zur Beteiligung der Praktiker in Kleintier- und Gemischtpraxen online vorgenommen (Newsletter September 2019). Die Teilnehmenden wurden auch aufgefordert, den Link an Berufskollegen weiterzuleiten. Die Umfrage fand vom 01.10.2019 bis zum 28.08.2021 online statt. Während der Befragung bestand die Möglichkeit, das Ausfüllen der Umfrage zu einem späteren Zeitpunkt fortzuführen, die Umfrage zu verlassen oder die Antworten zu löschen. Spezifische Anreize wie eine Gutscheinerlöschung gab es für die Teilnahme nicht.

Fragebogen

Die Fragen basierten auf den Fragen der vorangegangenen Studie von Hilpert et al. (2020). Diese bereits validierten Fragen wurden ▶



durch einige selbst verfasste spezifische ergänzt und im Zentrum für E-Learning, Didaktik und Ausbildungsforschung (ZELDA) mittels kognitivem und quantitativem Pretestverfahren (Lenzer et al. 2015) an Testpersonen und durch Experten auf Logik, Verständlichkeit sowie technische Bedienbarkeit validiert.

Der Fragebogen beginnt mit einem einleitenden Text, der Hintergrund und Zielsetzung der Umfrage erklärt. Danach konnten die Teilnehmenden je nach Fragentypus entweder durch Einfach- oder Mehrfachauswahl spezifische Antworten auswählen. Insgesamt waren in dem Fragebogen 27 Fragen enthalten (svg.to/fragebogen-srma). Sieben allgemeine Fragen bezogen sich auf die Praxisart, Informationen zu neurologischen Fällen und die behandelten Rassen. In einem Spezialteil konnten mithilfe von 20 weiteren Fragen Angaben über Einzelfälle gemacht werden. Wenn Daten zu mehreren SRMA-Patientenfällen vorlagen, konnten diese per erneuter Eingabe im Spezialteil eingefügt werden.

Statistik

Aufgrund der nicht repräsentativen Stichprobenauswahl (Convenience Samples) wurde eine deskriptive Statistik zur Auswertung der Daten verwendet.

Datenschutzhinweise

Das Verfahren und Vorgehen wurde vor Beginn der Umfrage zur Erhebung und Speicherung der Daten vom Datenschutzbeauftragten der Tierärztlichen Hochschule Hannover genehmigt. Bevor die Teilnehmenden den Online-Fragebogen öffnen konnten, wurden diese zunächst datenschutzrechtlich informiert und über die Nutzung und Speicherung der Daten aufgeklärt. Die erhobenen Daten wurden gemäß der EU-Verordnung 2016/679 DSGVO (Datenschutz-Grundverordnung) behandelt. Die gesammelten Daten wurden mit dem Textverarbeitungsprogramm Microsoft Word® und dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel® (2010 Microsoft Corporation) weiterverarbeitet. Die Auswertung und Veröffentlichung des Datenmaterials erfolgten anonymisiert.

Ergebnisse

Demografische Auswertung

Die Umfrage startete am 01.10.2019 und wurde von den meisten Teilnehmenden bis zum 31.12.2020 beantwortet. Danach wurde der Fragebogen nur noch selten genutzt, auch wenn er bis zum 28.08.2021 online zur Verfügung stand. Insgesamt haben sich 145 Tierärzte bzw. Tierarztpraxen an der Umfrage beteiligt, wovon der Fragebogen von 90 Teilnehmenden ausgefüllt wurde. Von 55 Teilnehmenden wurde der Umfrage-Link lediglich angeklickt. Insgesamt wurden 90 Fragebögen ausgewertet, von denen nicht alle bis zum Schluss beantwortet wurden. Das heißt, an einzelnen Fragen beteiligte sich eine unterschiedliche Anzahl an Tierärzten. Die jeweilige Anzahl der Teilnehmenden pro Frage wurde vermerkt. Nullnennungen wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Möglichkeit der Auswahl „keine Antwort“ war ausgeschaltet. Die Ergebnisse werden im Folgenden beschrieben. Die örtliche Verteilung der teilnehmenden Tierärzte konnte nicht nachverfolgt werden, da die Dateneingabe anonymisiert erfolgte.

Auswertung Umfrage allgemeiner Teil

Die Tierärzte (n = 90) hatten zunächst zu Beginn des Fragebogens die Möglichkeit, Auskunft über die Praxisform zu geben, in welcher sie tätig sind. 75,56 % (n = 68) der Teilnehmenden gaben an, in einer reinen Kleintierpraxis zu arbeiten, 22,22 % (n = 20) in einer Gemischtpraxis und 2,22 % (n = 2) der antwortenden Tierärzte arbeiten in einer anderen Praxisform wie Reptilienpraxis oder Vogelpraxis mit angeschlossenem Kleintierbereich. Die Verteilung des Kleintieranteils bei den Teilnehmenden aus der Gemischtpraxis (n = 20) beträgt bei zwölf Teilnehmenden über 50 %. Jeweils drei geben einen Kleintieranteil von 0–10 % und 10–20 % an, zwei weitere 20–50 %.

Die Antwortverteilung, wie häufig neurologische Fälle pro Jahr gesehen werden, ist in ► Abbildung 1 dargestellt. 87 der teilnehmenden Tierärzte gaben an, dass von den neurologischen Fällen ein bis fünf Fälle pro Jahr Patienten mit vermutlicher SRMA sind (n = 79; 90,8 %). Jeweils vier Teilnehmende (4,59 %) gaben an, ►

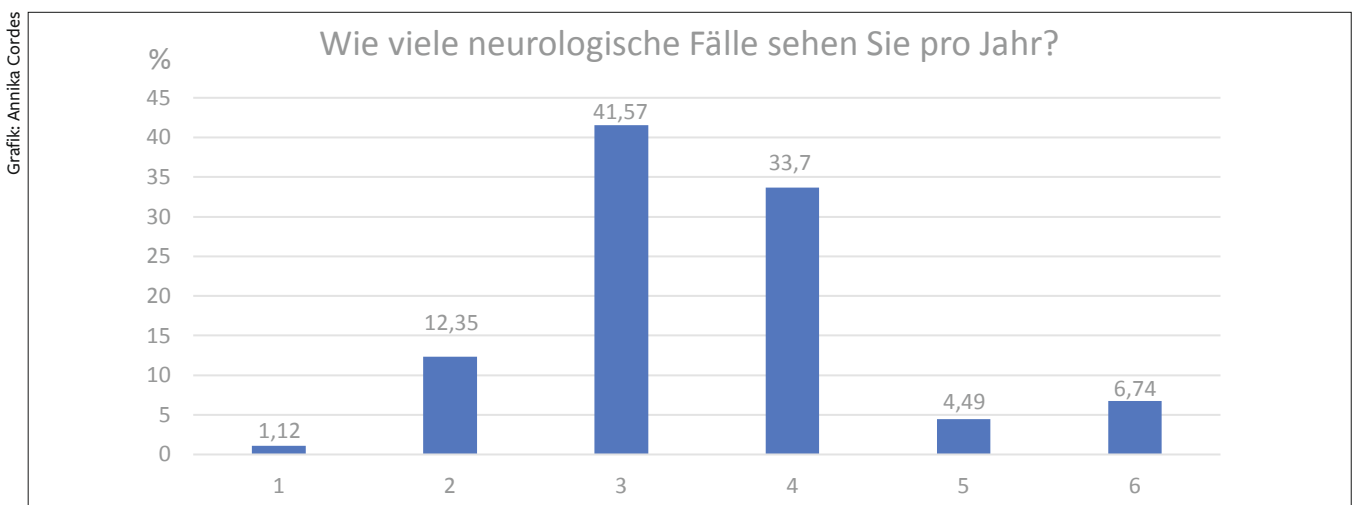


Abb. 1: Übersicht, wie häufig neurologische Fälle von den Umfrageteilnehmenden pro Jahr gesehen werden (n = 89). 1: keine Fälle; 2: jährlich 1–2 Fälle; 3: monatlich 1–2 Fälle; 4: wöchentlich 1–2 Fälle; 5: täglich 1–2 Fälle; 6: täglich > 3 Fälle



dass fünf bis zehn Fälle pro Jahr oder mehr als zehn Fälle pro Jahr von den neurologischen Fällen vermutlich SRMA-Patienten sind.

Weiter wurde gefragt, bei welchen Rassen hauptsächlich SRMA vermutet wird. Insgesamt wurden zu 176 betroffenen bzw. vermutlich betroffenen Hunden Angaben ausgefüllt. In einer ersten Frage mit vorgegebenen Antworten zur Ermittlung erkrankter Rassen wurden 15,34 % (n = 27) Boxer angegeben, 14,20 % Berner Sen-

Tab. 1: Rassen, bei denen steril-eitrige Meningitis-Arteriitis in vorliegender Studie diagnostiziert wurde. Mehrfachnennungen waren möglich.

Häufigkeit der Nennung der Rasse (n = 176)	Rasse
27	Boxer
25	Berner Sennhund
24	Beagle
13	Mischling
9	Labrador
5	Deutsch Drahthaar, Mops
4	Australian Shepherd, Chihuahua, Irish Terrier, Golden Retriever
3	Bolonka Zwetna, Border Collie, Deutscher Pinscher, Nova Scotia Duck-Tolling Retriever
2	Deutscher Schäferhund, Hovawart, Jack Russell Terrier, Kleiner Münsterländer, Großer Münsterländer, Rhodesian Ridgeback, Shi-Tzu, Weimaraner, Zwergpinscher
1	American Bulldog, Appenzeller Sennhund, Australian Cattle Dog, Barsoi, Berger des Pyrenes, Dackel, Dalmatiner, Deutsch Kurzhaar, Deutsche Dogge, Dobermann, Elo, Entlebucher Sennhund, Französische Bulldogge, Griffon, Großer Schweizer Sennhund, Malteser, Magyar Viszla, Podenco, Prager Rattler, West Highland White Terrier, Whippet, Zwergschnauzer

nenhunde (n = 25) und 13,63 % Beagle (n = 24). In 56,81 % der Fälle (n = 100) waren andere Hunderassen betroffen, die in einem Kommentar-Feld eingegeben wurden (► Tab. 1).

Auswertung Umfrage spezieller Teil: Auskunft über Einzelfälle

Symptome

In ► Abbildung 2 sind die beobachteten Symptome von 176 Hunden aufgeführt, bei denen nach der klinischen Untersuchung eine SRMA vermutet wurde. Da je Hund auch mehrere klinische Befunde beobachtet wurden, übertrifft die Anzahl der Symptome die Anzahl der Tiere. Insgesamt haben diese Frage 53 Tierärzte beantwortet, wobei Befunde von mehreren Hunden angegeben werden konnten. Daher übersteigt die Anzahl der Hunde die der Tierärzte.

Am häufigsten wurde die Kombination „reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber und Halsdolenz“ von den Tierärzten vermerkt (n = 20; 37,73 %). Bei 20,75 % wurden reduziertes Allgemeinbefinden und Fieber genannt (n = 11). In 11,32 % der Fälle wurden die Symptome reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber, Halsdolenz sowie neurologische Defizite, die nicht näher erfasst wurden, beobachtet (n = 6). In 7,54 % der Fälle wurden reduziertes Allgemeinbefinden und Halsdolenz festgestellt (n = 4). Andere Untersuchungskombinationen (jeweils nur Einzelnennungen) wurden in 22,69 % der Fälle (n = 12) angegeben (► Abb. 2).

Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung der in dieser Umfrage anhand klinischer Symptome vermutlich an SRMA erkrankten Hunde (n = 49) ergab sich wie folgt: Der größte Anteil der untersuchten, vermutlich an SRMA erkrankten Hunde war weiblich und unkastriert (n = 25; 51 %). In 27 % der Fälle wurden männlich-unkastrierte Hunde vorgestellt (n = 13). Kastrierte Hündinnen machten einen Anteil von 12 % aus (n = 6) und kastrierte Rüden einen Anteil von 10 % (n = 5).

Die Hunde, bei denen am häufigsten nach der klinischen Untersuchung SRMA vermutet wurde, waren im Alter von null bis einem Jahr

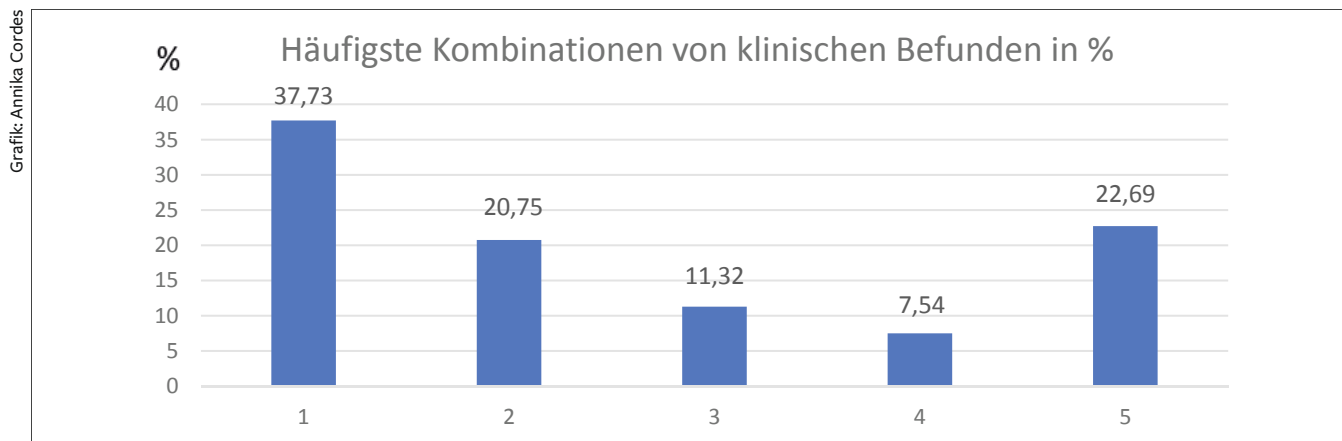


Abb. 2: Angaben von Umfrageteilnehmenden zu klinischen Befunden bei Erstvorstellung eines Patienten mit vermuteter steril-eitriger Meningitis-Arteriitis. 1: reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber, Halsdolenz; 2: reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber; 3: reduziertes Allgemeinbefinden, Fieber, Halsdolenz, neurologische Defizite; 4: reduziertes Allgemeinbefinden, Halsdolenz; 5: andere Kombinationen



(n = 22; 45 %). 41 % der betroffenen Hunde waren im Alter von ein bis zwei Jahren (n = 20), 6 % im Alter von zwei bis vier Jahren (n = 3) und 8 % der genannten betroffenen Hunde waren über vier Jahre alt (n = 4).

Gewicht

Die Gewichtsverteilung der klinischen Verdachtsfälle einer SRMA (n = 47) zeigte sich in dieser Umfrage folgendermaßen: Am häufigsten wurden Hunde mit einem Gewicht von 10–20 kg (n = 21; 44 %) vorgestellt. Danach folgte mit 30 % (n = 14) die Gewichtsklasse 20–30 kg. Mit 11 % (n = 5) waren Hunde der Gewichtsklasse 5–10 kg dabei und 8 % (n = 4) der betroffenen Hunde gehörten zur Gewichtsklasse 0–5 kg. Größere Rassen von über 30 kg waren nur zu 6 % betroffen (n = 3).

Symptomentwicklung

Unter den Angaben der Tierärzte (n = 40) wurde ein plötzliches Einsetzen der Symptome bei den gemeldeten Fällen am häufigsten genannt (n = 15; 37 %). Bei 25 % der vorgestellten Hunde entwickelten sich die Symptome über 24 Stunden (n = 10), bei 33 % über mehr als zwei Tage (schleichender Beginn, noch keine starke Schmerzentwicklung; n = 13). In 5 % der Fälle betrug die Symptomentwicklung zwei Tage (n = 2). Unter den antwortenden Tierärzten (n = 43)

gaben diese an, dass die vorgestellten Hunde in 34,88 % der Fälle schon früher einmal ähnliche Symptome gezeigt hatten (n = 15) und in 65,11 % der vorgestellten Hunde die SRMA-Symptomatik zum allerersten Mal vorlag (n = 28).

Untersuchungen

Auf die Frage zu den in der Praxis durchgeführten Untersuchungen haben insgesamt 53 Tierärzte geantwortet (► Abb. 3). Dabei wurden von den teilnehmenden Tierärzten unterschiedliche Untersuchungen angegeben. Tierärzte, die den CSF untersucht haben, haben auch alle anderen Untersuchungen, wie die Blut- und die neurologische Untersuchung, durchgeführt, insgesamt waren das 22,64 % (n = 12) der Teilnehmer. Eine allgemeine, eine neurologische sowie eine Blutuntersuchung führten 35,85 % der Teilnehmenden (n = 19) durch und eine allgemeine sowie neurologische Untersuchung 9,43 % der Teilnehmer (n = 5). 22,64 % der Tierärzte (n = 12) führten gar keine Untersuchung durch, also weder eine allgemeine noch eine neurologische noch eine Blut- oder Liquoruntersuchung. 5,66 % führten lediglich eine allgemeine Untersuchung (n = 3) durch und 3,77 % nahmen andere Untersuchungskombinationen (n = 2).

Bei der Blutuntersuchung untersuchten die Teilnehmenden folgende Parameter (► Abb. 4): 15,09 % (n = 8) erstellten ►

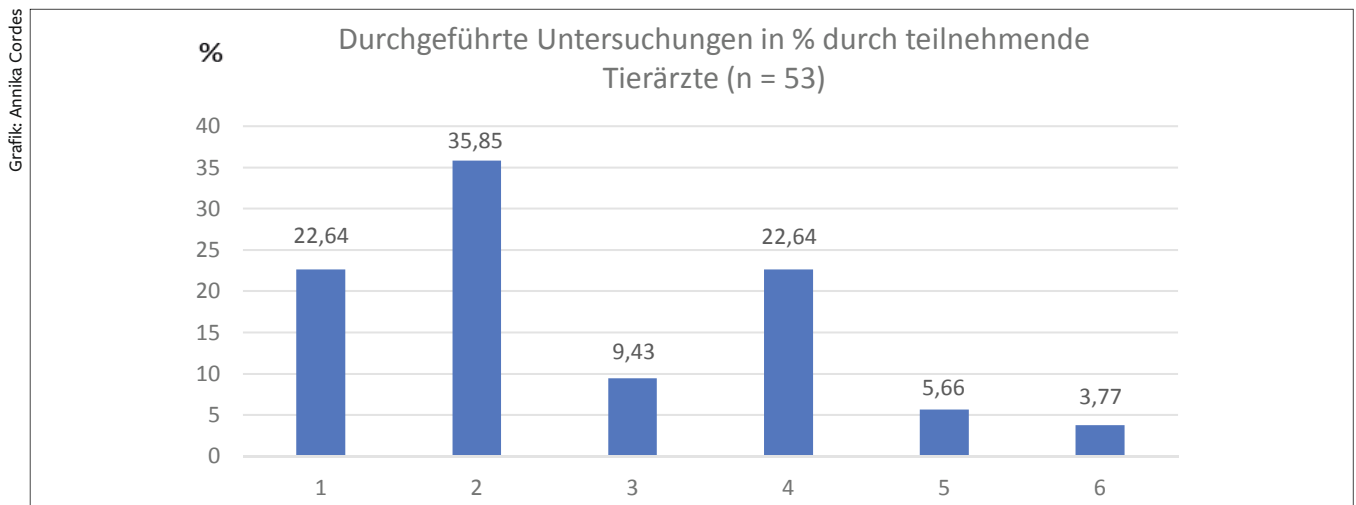


Abb. 3: Durchgeführte Untersuchungen der teilnehmenden Tierärzte, um steril-eitrige Meningitis-Arteriitis zu diagnostizieren.

1: allgemeine Untersuchung, neurologische Untersuchung, Blutuntersuchung, Untersuchung des Liquor cerebrospinalis; 2: allgemeine Untersuchung, neurologische Untersuchung, Blutuntersuchung; 3: allgemeine Untersuchung, neurologische Untersuchung; 4: keine Untersuchung; 5: nur allgemeine Untersuchung; 6: andere Untersuchungskombinationen

ein Blutbild und haben die Blutchemie sowie C-reaktives Protein (CRP) untersucht. 9,43 % (n = 5) haben zusätzlich zum Blutbild, der Blutchemie und dem CRP-Wert auch das Immunglobulin A (IgA) bestimmen lassen. Nur das Blutbild und die Blutchemie wurden von 7,54 % (n = 4) Tierärzten untersucht. Ein CRP-Schnelltest sowie das Blutbild wurden in 3,7 % der Fälle (n = 2) untersucht. Und in 24,52 % wurden andere Untersuchungskombinationen (n = 13) (jeweils Einfachnennung) gewählt. Von den insgesamt 53 Tierärzten hatte der Großteil (n = 21; 39,62 %) keine der auswählbaren Untersuchungen des Blutes durchgeführt.

Vier der fünf Teilnehmenden, welche IgA im Serum hatten bestimmen lassen, gaben die IgA-Konzentration an. Der Mittelwert dieser vier Konzentrationsangaben (IgA) betrug 1.083,24 µg/ml (83–3.142 µg/ml). Von den 18 Teilnehmenden, die das C-reaktive Protein untersucht hatten, gaben neun die einzelnen Konzentrationsangaben zu CRP in mg/ml an. Die Konzentrationsangaben von CRP betragen im Mittelwert 165,18 mg/l (7–323,7 mg/l).

Bei der Blutuntersuchung wurden von 15 Tierärzten folgende Ergebnisse angegeben: In 40 % der Blutuntersuchungen wurde eine Leukozytose nachgewiesen (n = 6). Eine Anämie wurde in 13,33 % der Fälle (n = 2) nachgewiesen, eine Monozytose in 13,33 % der Fälle (n = 2) und eine Granulozytose in 13,33 % der Fälle (n = 2). Ohne besonderen Befund waren 20 % der Fälle (n = 3).

Insgesamt machten 13 Tierärzte genaue Angaben zur Blutchemie. In sechs der 13 Fälle war die untersuchte Blutchemie ohne besonderen Befund, in weiteren sechs Fällen waren die Leberwerte, vor allem die Alkalische Phosphatase, erhöht. Bei einem Fall wurden Anaplasmen nachgewiesen.

Insgesamt wurden 53 Antworten von teilnehmenden Praktikern bezüglich der Untersuchung des CSF auf Immunglobulin A gegeben (► Abb. 5). Zwölf Teilnehmer haben den Liquor cerebrospinalis untersucht. Davon haben sechs den Liquor auf Immunglobulin A untersucht. Drei Teilnehmende haben den Liquor auf Immunglo-

bulin A, Eiweiß, Zellzahl sowie ein Differenzialzellbild untersucht (5,66 %), drei haben diesen in anderen Untersuchungskombinationen (inklusive Immunglobulin A) (5,66 %) betrachtet. Konzentrationsangaben von IgA im Liquor wurden lediglich von drei Teilnehmern vorgenommen, diese betragen 0,1; 0,3 und 0,6 mg/dl.

Von den Tierärzten, die eine Blutuntersuchung (n = 32) bzw. eine Liquoruntersuchung (n = 12) durchgeführt haben, wurde IgA im Serum von 20,75 % der Teilnehmer (n = 11) und IgA im CSF, wie oben erwähnt, in 11,32 % der Fälle gemessen (n = 6). Eine Auswertung bezüglich einer IgA-Untersuchung in gepaarten CSF-Serum-Proben konnte aufgrund der anonymisierten Datensammlung nicht erfolgen.

Therapie

Laut der 43 abgegebenen Antworten haben 53 % der Praktiker (n = 23) den Hund an eine Spezialklinik überwiesen, 47 % (n = 20) haben den Hund nicht überwiesen. Des Weiteren wurden Fragen zur erfolgten Therapie in den Praxen gestellt. Insgesamt wurden hier 57 Antworten gegeben. In 68 % der Fälle (n = 39) wurde von den praktizierenden Tierärzten Prednisolon als Therapie eingesetzt. Bei 18 % (n = 10) kamen andere Medikamente zum Einsatz, 9 % (n = 6) verwendeten NSAIDs und 3 % (n = 2) applizierten Immunsuppressiva. Insgesamt gaben in der Umfrage zehn Teilnehmer Auskünfte über die verabreichten Dosen von Prednisolon. Die genauen Einzelangaben variierten von 1,5 bis 4 mg/kg/Tag. Die Behandlungsdauer variierte von einigen Tagen bis zu Monaten, exakte Werte wurden nicht vermerkt. Der Verlauf der Erkrankung wurde von den behandelnden Tierärzten über zwei Tage bis zu 36 Monaten (Mittelwert 8 Monate) verfolgt.

Unter den zehn Angaben der Tierärzte, die andere Medikamente benutzten, ergab sich folgende Verteilung: Fünf verabreichten ein Antibiotikum, zwei davon eine Kombination von Amoxicillin und Clavulansäure, zwei weitere Doxycyclin und einer wählte die Kombination Trimethoprim-Sulfonamid. In einem Fall wurde zur Schmerztherapie Pregabalin eingesetzt. Immunsuppressiva wur-



den insgesamt viermal verabreicht, darunter fielen Azathioprin, Cyclosporin und Cytosinarabinosid.

Diskussion

Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob die Diagnose der SRMA in der Praxis gestellt wird, wenn typische klinische Symptome vorliegen und die Laboruntersuchungen einschließlich Blut- und Liquor-cerebrospinalis-Untersuchung die Diagnose unterstützen. Da in den meisten Fällen dieser Studie SRMA nur als Verdachtsdiagnose gewertet werden muss, wird dies entsprechend im Folgenden diskutiert.

Die durchgeführte Fragebogenanalyse ergab, dass die in der Literatur am häufigsten angegebenen Rassen wie Beagle, Boxer, Berner Sennenhund) auch in dieser Studie am häufigsten betroffen waren (Rose et al. 2014, Lau et al. 2019). Weitere in dieser Umfrage vorgestellte Rassen waren Mischlinge, der Labrador, der Deutsch Drahthaar sowie der Mops. Da in vorliegender Studie auch Rassen genannt wurden, die in Studien mit „klinisch bestätigter SRMA“ (klinische Befunde, Liquor- und Blutuntersuchung, Ansprechen auf Glukokortikosteroide) nicht vorkommen, kann das betroffene Rassenspektrum nicht erweitert werden, da diese Hunde möglicherweise an einer der häufigen Differenzialdiagnosen litten. Der Mops wird zum Beispiel in Studien mit klinisch bestätigter SRMA nicht erwähnt (Rose et al.

2014, Hilpert et al. 2020), es besteht die Möglichkeit, dass diese Rasse eher an einer Meningoenzephalomyelitis unbekannter Genese litt.

Weibliche, intakte Hunde wurden in vorliegender Umfrage häufiger genannt als Hunde mit anderem Geschlecht. Dieser Gegensatz zu anderen Studien, in denen keine Geschlechterprädisposition gefunden wurde bzw. Rüden häufiger betroffen waren (Rose et al. 2014, Hilpert et al. 2020), bestätigt erneut, dass in vorliegender Arbeit vermutlich nicht alle betroffenen Hunde wirklich an SRMA erkrankt waren. In den Studien, die zum Vergleich herangezogen wurden, erfolgte ein Nachweis der SRMA über Liquor- und Blutuntersuchung sowie Messung der IgA-Werte (Hilpert et al. 2020). Die Hunde, die am häufigsten mit einer SRMA-Symptomatik in vorliegender Umfrage vorgestellt wurden, waren im Alter von null bis einem Jahr; dies deckt sich mit vorangegangenen Studien, in denen insbesondere junge Hunde zwischen sechs und 18 Monaten an SRMA erkrankten (Cizinauskas et al. 2000). Laut Angabe der Teilnehmer dieser Studie wurde selten der CSF untersucht, trotzdem gleichen einige Befunde denen, die in der Literatur beschrieben wurden, wie zum Beispiel die Höhe der Rezidivrate (Biedermann et al. 2016, Hilpert et al. 2020).

Die allgemeine, die neurologische Untersuchung sowie eine Blutuntersuchung führten 35,85 % der Teilnehmenden durch, andere Teilnehmer schränkten die Untersuchungstechniken weiter ►

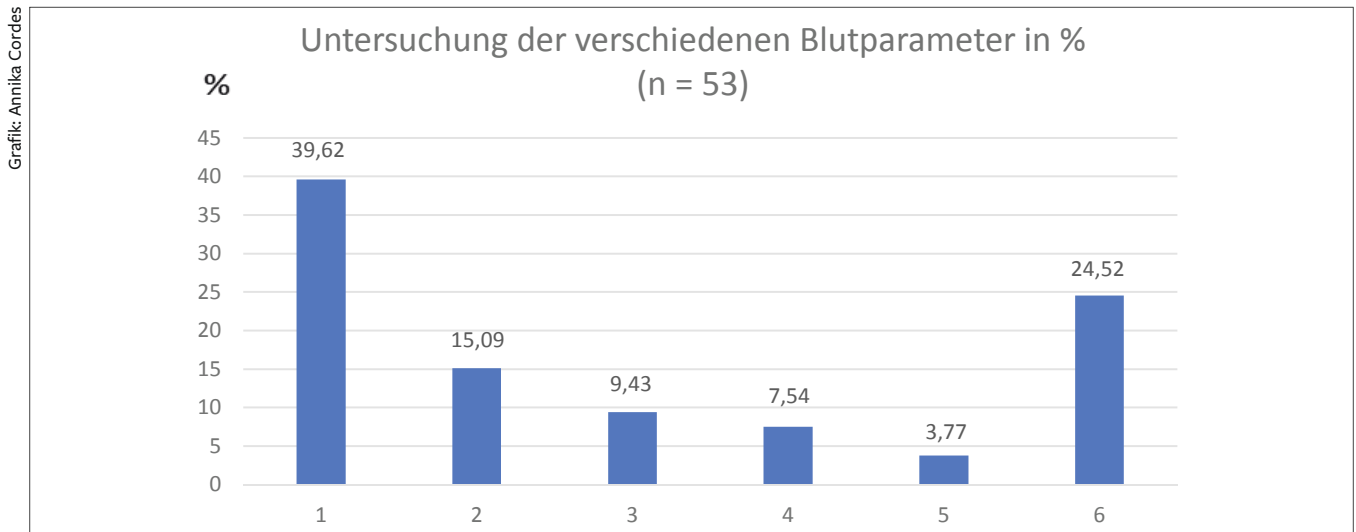


Abb. 4: Untersuchungskombinationen der einzelnen Blutparameter in Prozent.

1: keine Untersuchung; 2: C-reaktives Protein (CRP), Blutbild, Blutchemie; 3: Immunglobulin A, C-reaktives Protein, Blutbild, Blutchemie; 4: Blutbild, Blutchemie; 5: CRP-Schnelltest, Blutbild; 6: andere Untersuchungskombinationen (Einzelnennungen) (n = 13)

ein. Gründe für das Nichtdurchführen einer Liquoruntersuchung können Wünsche der Besitzer gewesen sein, die vielleicht keine Allgemeinanästhesie oder die Kosten gering halten wollten, oder der Verdacht einer SRMA wurde zunächst gar nicht geäußert. Über die Beweggründe, diese Laboruntersuchung nicht durchzuführen, können allerdings nur Mutmaßungen angestellt werden. Da die Erkrankung einen fluktuierenden Verlauf hat (Cizinauskas et al. 2000), ist der Besitzerwunsch, die Anzahl der möglichen Untersuchungsmethoden gering zu halten, verständlich.

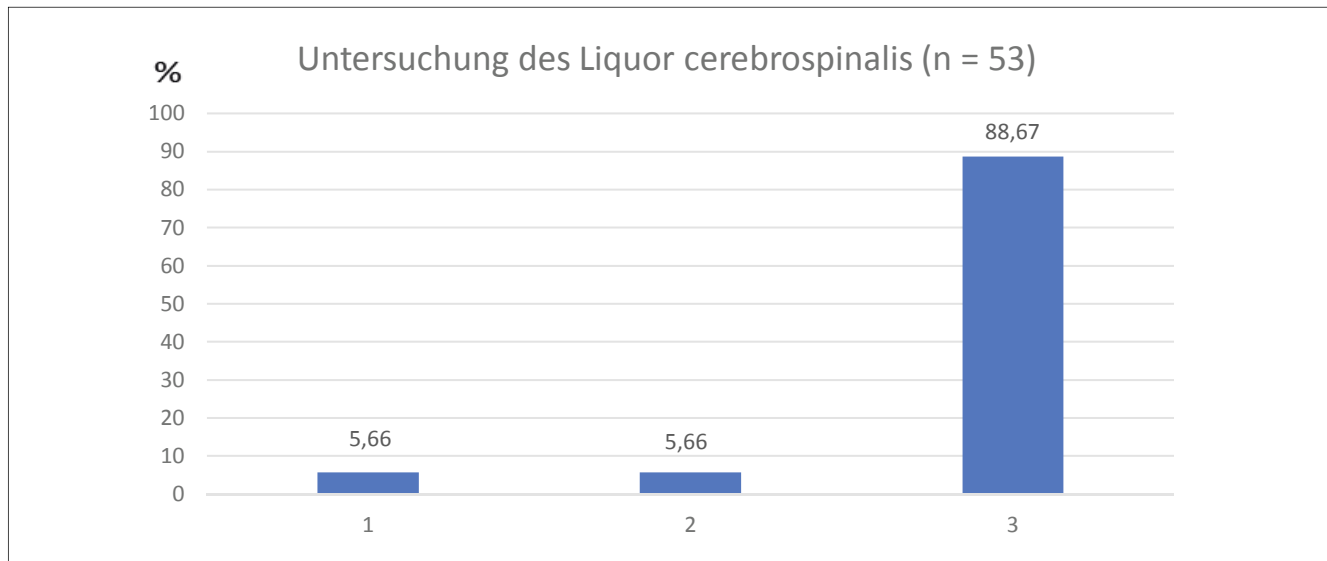
Frühere Studien zur SRMA bei Hunden deuteten darauf hin, dass eine Erhöhung der IgA-Konzentrationen sowohl im Serum als auch im Liquor cerebrospinalis in den verschiedenen Krankheitsstadien eine hohe Sensitivität für SRMA aufweist (Maiolini et al. 2012). Die Sensitivität für IgA-Konzentrationen in Serum und CSF betrug 91 % bei einer Spezifität von 78 %, was vor allem in chronischen Fällen hilfreich sein kann. Die alleinige Bestimmung von IgA im Serum ist allerdings nicht aussagekräftig, da dieses auch bei Autoimmunerkrankungen, Virusinfektionen und unspezifischen Immunabwehrreaktionen erhöht sein kann. Nur die kombinierte Bewertung von IgA in Liquor und Serum gilt als „unterstützend“ für den Nachweis einer SRMA (Maiolini et al. 2012). Die Anzahl der Teilnehmer, die diese kombinierte IgA-Bewertung durchführten, konnte aufgrund der Anonymisierung bei der Auswertung nicht erfasst werden, was als Limitation der Studie angesehen werden muss. Man kann davon ausgehen, dass die Anzahl dieser kombinierten Untersuchungen niedrig ist, da der CSF nur selten abgenommen und laboridiagnostisch untersucht wurde. Laut Angabe der teilnehmenden Praktiker in dieser Studie (n = 53) wurde der CSF, wie oben erwähnt, nur selten untersucht (n = 12; 22,64 %). An der Gesamtanzahl aller durchgeführten Untersuchungen (n = 123) macht die Liquoruntersuchung in dieser Studie einen Anteil von 10 % aus.

Durch vorliegende Fragebogenstudie wird noch einmal deutlich, dass zum Einschluss eines an SRMA erkrankten Hundes in epidemiologische und genetische Studien zur Erforschung der Ursache einer

SRMA neben der Zellzahl im CSF auch der IgA-Wert sowohl im Liquor als auch im Serum bestimmt werden sollte, vor allem in chronischen oder mit Glukokortikosteroiden vorbehandelten Fällen, bei denen die Diagnostik nicht eindeutig verläuft (Schulte et al. 2006, Maiolini et al. 2012). Auch unter Praxisbedingungen wird dazu geraten, neben der Blutuntersuchung auch den CSF zu untersuchen, da mithilfe dieser Untersuchung die Diagnose SRMA eindeutig gestellt und die Behandlung des Hundes besser angepasst werden kann. Zusätzlich sollten andere Differenzialdiagnosen, wie Meningoenzephalomyelitiden unbekannter Genese, ausgeschlossen werden können (Tipold und Jaggy 1994, Cizinauskas et al. 2000, Maiolini et al. 2012). Neben der Zellzahl im Liquor cerebrospinalis gibt auch der Serum-CRP-Wert Hinweise auf ein Rezidiv (Bathen-Noethen et al. 2008). Darüber hinaus scheinen ältere Hunde mit hohen IgA-Spiegeln im Liquor und häufigen Rückfällen eine längere Therapiedauer zu erfordern und langfristig eine ungünstigere Prognose zu haben. Diese Information ist für die Kommunikation mit Hundebesitzern bedeutend, damit diese über einen möglicherweise schwerwiegenderen Krankheitsverlauf aufgeklärt werden können (Cizinauskas et al. 2000).

Bezüglich einer Studie, die auf Fragebogenanalyse beruht, kann empfohlen werden, kürzere Fragebögen zu verwenden, die zu besseren Rücklaufquoten führen könnten. Es hat sich gezeigt, dass einige Arten von Anreizen die Antwortraten verbessern und daher zukünftig in Betracht gezogen werden sollten (Edwards et al. 2009). Für Praktiker sollten Umfragen daher besser kurzgefasst und/oder es sollte ein finanzieller Anreiz geboten werden. Abschließend muss betont werden, dass durch Fragebogenanalysen aufwendige epidemiologische und genetische Studien zur SRMA nicht ersetzt werden können.

Für weiterführende Studien zur Entstehung der SRMA beim Hund müssen sicher erkrankte Hunde von sicher nicht erkrankten Hunden klar unterschieden werden. Eine Abklärung, ob tatsächlich eine SRMA-Erkrankung vorliegt, muss eindeutig durch die Unter-



Grafik: Annika Cordes

Abb. 5: 1: Zellzahl, Eiweiß, Differenzialzellbild inklusive Immunglobulin A, 2: andere Kombinationen inklusive Immunglobulin-A-Nachweis, 3: gar keine Untersuchung des Liquor cerebrospinalis

suchung von labordiagnostischen Parametern unterstützt werden, um Fehlinterpretationen zu vermeiden.

Durch verschiedene Studien wird deutlich, dass zur sicheren Bestimmung eines an SRMA erkrankten Hundes für epidemiologische und genetische Studien zunächst eine Liquor- und eine Blutuntersuchung durchgeführt werden sollten, um den eindeutig erkrankten Hund von einem nicht eindeutig erkrankten Hund zu unterscheiden. Der Eiweißgehalt sowie die Zellzahl und die Immunglobulin-A-Konzentration im CSF unterstützen die Diagnosestellung beim Vorliegen typischer klinischer Befunde oder in fraglichen Fällen. Die kombinierte Bewertung von IgA in Serum und CSF ist weiterhin ein wichtiges diagnostisches Instrument (Tipold und Jaggy 1994, Cizinauskas et al. 2000, Schulte et al. 2006, Lowrie et al. 2009, Maiolini et al. 2012). Neben dieser labordiagnostischen Abklärung hilft die klinische Untersuchung, weitere Differenzialdiagnosen zu erfassen oder auszuschließen. Mithilfe der Bildgebung kann zum Beispiel eine Diskospondylitis ausgeschlossen werden (Lowrie et al. 2009, Rose und Harcourt Brown 2013).

In der Literatur wird folgendes Therapieschema für bestätigte Fälle einer SRMA empfohlen: Zu Beginn der Therapie sollte eine tägliche Dosis von 4 mg/kg über ein bis zwei Tage verabreicht werden. Für die folgenden ein bis zwei Wochen, abhängig von individuellen Kontrollen, kann die tägliche Dosierung auf 2 mg/kg/Tag reduziert werden. Sobald die klinische neurologische Untersuchung unauffällig ist und der Liquor cerebrospinalis hinsichtlich der Zellzahl normale Werte aufweist, kann die Dosierung halbiert werden, bis auf diese Weise eine Dosis von 0,5 mg/kg in 48 oder 72 Stunden erreicht wird. Bei pathologischem Liquorbefund, wie einer neutrophilen Pleozytose, muss die Glukokortikoiddosis beibehalten oder sogar erhöht werden, da ein die Prognose verschlechterndes Rezidiv erwartet werden muss (Tipold und Schatzberg 2010). In der vorliegenden Studie waren die Therapieansätze sehr heterogen, was zu erwarten war, da die Diagnosestellung SRMA in den meisten Fällen der Studie unvollständig war und nur eine Verdachtsdiagnose vorlag. In solchen Fällen wird vermutlich

anhand der klinischen Besserung gehandelt und die symptomatische Therapie entsprechend angepasst. Einige Hunde wurden in der vorliegenden Studie mit Antibiotika behandelt. Vermutlich erfolgte diese Behandlung, bis ein negativer mikrobiologischer Befund vorlag oder da die zunächst vermutete Anaplasrose therapiert werden sollte.

Unter Praxisbedingungen wird zu einer Liquorpunktion geraten; diese ist zwar mit höheren Kosten und einer Allgemeinanästhesie verbunden, ergibt aber die notwendige Sicherheit zur Diagnosestellung einer SRMA in der Klinik. Besitzer sollten ausführlich darüber aufgeklärt werden, was mit einer rein symptomatischen Therapie ohne genauen Ausschluss von verschiedenen Differenzialdiagnosen erreicht werden kann und welche Probleme im späteren Verlauf auftreten könnten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Hypothese „Die Diagnose SRMA wird in der Praxis gestellt, wenn typische klinische Symptome vorliegen und die Laboruntersuchungen einschließlich Blut- und Liquor-cerebrospinalis-Untersuchung die Diagnose unterstützen“ nicht bestätigt werden konnte, da nur ein geringer Teil der Teilnehmenden eine Liquor- bzw. Blutuntersuchung (insbesondere bezogen auf den Nachweis von Immunglobulin A) durchgeführt hat bzw. hat durchführen lassen. ■

Danksagung

An alle Studienteilnehmenden geht ein großer Dank, dass sie diesen Fragebogen neben dem stressigen Praxisalltag so ausführlich bearbeitet und damit wichtige Informationen zur weiteren Aufklärung der Ursache der steril-eitrigen Meningitis-Arteriitis geliefert haben. Ohne ihre Mithilfe wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Ethische Anerkennung

Die Autoren versichern, während des Entstehens der vorliegenden Arbeit die allgemeingültigen Regeln guter wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben. ▶



Interessenkonflikt

Die Autoren versichern, dass keine geschützten, beruflichen oder anderweitigen persönlichen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.

Finanzierung

Nicht zutreffend.

Autorenbeitrag

Konzeption oder Design der Arbeit: AC, AT, CK.

Datenerhebung: AC.

Datenanalyse und -interpretation: AC, AT, CK.

Manuskriptentwurf: AC.

Kritische Revision des Artikels: AT, CK, TF, EH, JN.

Alle Autoren geben ihre Zustimmung für die zur Veröffentlichung vorgesehenen Version.

Literatur

Bathen-Noethen A, Carlson R, Menzel D, Mischke R, Tipold A (2008):

Concentrations of acute-phase proteins in dogs with steroid responsive meningitis-arteritis. *J Vet Intern Med* 22: 1149–1156.

Biedermann E, Tipold A, Flegel T (2016): Relapses in dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis. *J Small Anim Pract* 57: 91–95.

Cizinauskas S, Jaggy A, Tipold A (2000): Long-term treatment of dogs with steroid-responsive meningitis-arteritis: Clinical, laboratory and therapeutic results. *J Small Anim Pract* 41: 295–301.

Edwards PJ, Roberts I, Clarke MJ, DiGuseppi C, Wentz R, Kwan I, Cooper R, Felix LM, Pratap S (2009): Methods to increase response to postal and electronic questionnaires. *Cochrane Database Syst Rev* 3. Art. No.: MR000008.

Hilpert E, Tipold A, Meyerhoff N, Schwerdt J, Winkler S, Jurina K, Fischer A, Kornberg M, Parzefall B, Flegel T (2020): Steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs in Germany: Are there epidemiological or clinical factors influencing recurrence rate? *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere/Heimtiere* 48: 5–12.

Lau J, Nettifee JA, Early PJ, Mariani CL, Olby NJ, Muñana KR (2019): Clinical characteristics, breed differences, and quality of life in North American dogs with acute steroid-responsive meningitis-arteritis. *J Vet Intern Med* 33: 1719–1727.

Lenzner T, Neuert C, Otto W (2015): Kognitives Pretesting. Mannheim, GESIS – Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften (SDM Survey Guidelines).

Lowrie M, Penderis J, McLaughlin M, Eckersall PD, Anderson TJ (2009): Steroid responsive meningitis-arteritis: A prospective study of potential disease markers, prednisolone treatment, and long-term outcome in 20 dogs (2006–2008). *J Vet Intern Med* 23: 862–870.

Maiolini A, Carlson R, Schwartz M, Gandini G, Tipold A (2012): Determination of immunoglobulin A concentrations in the serum and cerebrospinal fluid of dogs: An estimation of its diagnostic value in canine steroid-responsive meningitis-arteritis. *Vet J* 191: 219–224.

Rose JH, Harcourt-Brown TR (2013): Screening diagnostics to identify triggers in 21 cases of steroid-responsive meningitis-arteritis. *J Small Anim Pract* 54: 575–578.

Rose JH, Kwiatkowska M, Henderson ER, Granger N, Murray JK, Harcourt-Brown TR (2014): The impact of demographic, social, and environmental factors on the development of steroid-responsive meningitis-arteritis (SRMA) in the United Kingdom. *J Vet Intern Med* 28: 1199–1202.

Schulte K, Carlson R, Tipold A (2006): Autoantibodies against structures of the central nervous system in steroid responsive meningitis-arteritis in dogs. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 119: 55–61.

Tipold A (2000): Steroid-Responsive Meningitis-Arteritis in Dogs. In: Bonagura JD (ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapie XIII – Small Animal Practice*. 13th ed. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 978–981.

Tipold A, Jaggy A (1994): Steroid responsive meningitis-arteritis in dogs: Long-term study of 32 cases. *J Small Anim Pract* 35: 311–316.

Tipold A, Schatzberg SJ (2010): An update on steroid responsive meningitis-arteritis. *J Small Anim Pract* 51: 150–154.

Tipold A, Vandeveld M, Zurbriggen A (1995): Neuroimmunological studies in steroid-responsive meningitis-arteritis in dogs. *Res Vet Sci* 58: 103–108.

Fazit für die Praxis

Um eine gesicherte Diagnose einer SRMA zu stellen, ist eine Kombination von Befunden aus klinisch-neurologischer Untersuchung sowie Laboruntersuchungen – einschließlich Blut- und Liquor-cerebrospinalis-Untersuchung mit IgA-Messungen aus Serum und Liquor – durchzuführen.

Für weiterführende genetische und epidemiologische Studien zur Entstehung der SRMA muss ein erkrankter Hund eindeutig von einem nicht erkrankten Hund unterschieden werden. Somit lassen sich epidemiologische und genetische Studien bei dieser Erkrankung derzeit nicht durch Fragebogenanalysen ersetzen.

Die Bereitschaft der Tierärztinnen und Tierärzte, einen Fragebogen unter Praxisbedingungen „durchzuarbeiten“, sinkt mit der Anzahl der Fragen und Freitextantworten. Umfragen sollten daher in Zukunft noch kürzer gefasst und/oder es sollte ggf. ein Anreiz geboten werden.

Annika Cordes

Studium der Veterinärmedizin in Gießen (2007/2008) und Hannover (2008–2013). Von 2013–2018 angestellt in kurativer Gemischtpraxis (Schwerpunkt Rind und Kleintier). Im Anschluss daran zunächst bei einer ausschließlich Milchvieh behandelnden Praxis angestellt, dann in einer Tierarztpraxis mit dem Schwerpunkt Kleintiere als praktische Tierärztin tätig. Mitte 2019 Beginn des Veterinärreferendariats beim Land Niedersachsen und seit Juli 2021 Veterinärärztin im Zweckverband Veterinärämter Jade Weser.



Korrespondenzadresse:

Dr. Annika Cordes, Klinik für Kleintiere, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 9, 30559 Hannover, a.cordes@jade-weser.de