

## Lebensbedrohliche intestinale Blutungen bei einem Bearded Collie im Zusammenhang mit einem Futterzusatz für Pferde

M. Rohner Mächler, T.M. Glaus, C.E. Reusch

Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

### Zusammenfassung

Bei einem notfallmässig vorgestellten neunjährigen Bearded Collie mit akuter Schwäche, Hämatemesis, Meläna, schmerzhaftem Abdomen und blassen Schleimhäuten wurden ein Hämatokrit von 13% und eine Panhypoproteinämie gefunden. Die Kombination der Befunde war Ausdruck einer massiven gastrointestinalen Blutung, wobei trotz intensiver Labor- und bildgebender Diagnostik keine greifbare systemische oder lokale Grundursache identifiziert werden konnte. Nach Rücksprache mit dem Besitzer konnte eruiert werden, dass der Hund seit einigen Wochen ein Ergänzungsfuttermittel für Pferde erhielt. Das Präparat enthielt neben einem Muschelextrakt auch Kräuter wie Weidenrinde (*Salicaceae*) und Ulmenspierkraut (*Filipendula*, *Spiraea ulmaria*), welche ihrerseits Salicin enthalten. Damit konnte eine mögliche Ursache für die Magendarmblutungen aufgedeckt werden. Obwohl kein toxikologischer Nachweis im Blut durchgeführt wurde und der Kausalzusammenhang nicht definitiv bewiesen ist, muss grundsätzlich bedacht werden, dass auch natürliche und sogenannten harmlose Wirksubstanzen, welche eine positive Wirkung entfalten sollen, beim prädisponierten Individuum Nebenwirkungen haben können.

**Schlüsselwörter:** Acetylsalicylsäure, Weidenrinde, Ulmenspierkraut, Darmblutung, Hund

### Life threatening intestinal bleeding in a Bearded Collie associated with a food supplement for horses

In a Bearded Collie with acute weakness, hematemesis, melena, painful abdomen and pale mucous membranes a hematocrit of 13% and panhypoproteinemia were found. This combination of findings was the manifestation of severe gastrointestinal bleeding. Despite intensive laboratory and imaging investigations no systemic or local cause could be identified. After repeated client interrogation it was found that the dog had been receiving a food supplement for equines. It was further detected that this supplement besides a shell extract also contained willow (*Salicaceae*) and meadowsweet (*Filipendula*, *Spiraea ulmaria*) which contain salicin. Thus, the administration of this supplement was considered a possible cause of gastrointestinal bleeding. Even though measurement of toxic metabolites in the blood was not obtained and a cause-and-effect relationship not definitively proven, on principle it must be taken into consideration that any natural and so-called harmless agent supposed to have a positive effect may be associated with adverse effects in a predisposed individual.

**Key words:** acetylsalicylic acid, willow, meadowsweet, intestinal bleeding, dog

### Fallbericht

Ein neunjähriger männlich kastrierter Bearded Collie, Gewicht 26 kg, wurde wegen akuter hochgradiger generalisierter Schwäche vorgestellt. Seit einem Tag hatte er verminderten Appetit gezeigt, schwarzen Kot abgesetzt und neuerdings auch blutig erbrochen. Der Hund war regelmässig geimpft und entwurmt worden und bis zum Zeitpunkt der Vorstellung völlig gesund gewesen. Ein Auslandsaufenthalt in Ungarn lag einige Jahre zurück. Bei der klinischen Untersuchung wirkte der Hund sehr apathisch und die Schleimhäute waren blass, das Abdomen war verspannt und dolent.

Eine hämatologische Blutuntersuchung ergab einen Hämatokrit von 13% (42–55%) mit 0.5% Retikulozyten, eine leichtgradige Leukozytose (Leukozyten 18600/ $\mu$ l; stabkernige 186/ $\mu$ l) und eine normale Thrombozytenzahl. Die einzigen Veränderungen im Chemogramm waren eine Panhypoproteinämie und leichtgradige Elektrolytverschiebungen (Tab. 1). Der Harn war bei einem spezifischen Gewicht von 1041 unauffällig.

Die initiale unterstützende Behandlung beinhaltete eine intravenöse Dauertropfinfusion von Ringerlak-

Tabella 1: Verlauf selektiver Laborparameter bei einem 9-jährigen Bearded Collie mit hochgradiger intestinaler Blutung

Tag		0	1	2	4	17	Referenz
Hämatokrit	[%]	13	19	22	25	34	42–55
Retikulozyten	[%]	0.5	–	–	7.3	4.5	
Protein	[g/l]	34	39	–	53	–	56–71
Albumin	[g/l]	18	17	–	21	–	29–37
Harnstoff	[mmol/l]	6.5	–	–	–	–	3.8–9.4
Kreatinin	[mmol/l]	46	–	–	–	–	50–119
Natrium	[mmol/l]	150	154	–	–	–	152–159
Kalium	[mmol/l]	3.3	3.0	4.7	–	–	4.3–5.3

tat, eine 4-Quadranten-Antibiose mit Amoxicillin (25 mg/kg q12h i.v.) und Enrofloxacin (5 mg/kg q24h über 10 Minuten i.v.) sowie eine Ulkustherapie mit Ranitidin (2 mg/kg q12h i.v.) und Sucralfat (40 mg/kg q12h p.o. 30 Minuten vor Ranitidingabe). Um mögliche Ursachen einer intestinalen Blutung wie eine Koagulopathie, Endoparasiten, Magen-Darm-Ulzerationen oder gastro-intestinale Neoplasien zu identifizieren, wurden ein Gerinnungsprofil (PT, PTT, TT), eine Kotparasitologie, ein Abdomenröntgen, eine abdominale Ultraschalluntersuchung und eine Gastroduodenoskopie durchgeführt. Da sich der Allgemeinzustand des Hundes verschlechterte, wurde eine Bluttransfusion (450 ml Vollblut) nach vorgängiger Blutgruppenbestimmung (DEA 1.1 positiv) verabreicht. In der Folge verbesserten sich Hämatokrit (Tab. 1) und Allgemeinzustand des Hundes kontinuierlich. Die Gerinnungszeiten und das Abdomenröntgen ergaben keine pathologischen Befunde, die kotparasitologische Untersuchung war negativ. Ultraschographisch konnte lediglich eine leicht reduzierte Peristaltik der Dünndärme festgestellt werden. Die Endoskopie von Magen und Duodenum ergab eine normale Schleimhaut und keine Hinweise auf die Herkunft der Blutung.

Nachdem trotz erweiterter Diagnostik keine Ursache für die intestinalen Blutungen gefunden werden konnte, wurde der Besitzer nochmals eingehend bezüglich einer möglichen Medikamentengabe befragt. Dabei stellte sich heraus, dass der Hund seit einiger Zeit ein Muschelextraktpräparat zur Unterstützung der Leistungsfähigkeit beim Hundesport (Agility) erhielt. Das Präparat war das Pferdeergänzungsfuttermittel Masterhorse-GSM-Forte® (Masterhorse GmbH, Schwieberdingen, Deutschland), empfohlen von einer Bekannten als «billigere» Variante zum Canosan®. Im Gegensatz zu diesem enthält das Masterhorse-GSM-Forte® neben einem Muschelextrakt auch noch Kräuter wie Weidenrinde und Ulmenspierkraut, die ihrerseits Salicin enthalten.

Die Behandlung mit Ranitidin und Sucralfat wurde während weiteren 30 Tagen fortgesetzt. Die Symp-

tome heilten komplikationslos ab und der Hund zeigte während einer Beobachtungszeit von 12 Monaten keine weiteren klinischen Veränderungen.

## Diskussion

Es ist unter Hundehaltern üblich, Ergänzungsfuttermittel einzusetzen, speziell wenn die Tiere besondere Leistungen im Hundesport erbringen sollen. Hierzu gibt es auf dem Markt eine grosse Palette an verschiedenen Produkten. Leider werden mögliche Nebenwirkungen auf solchen Produkten nicht angegeben, da diese als Ergänzungsfuttermittel deklariert werden und deshalb nicht unter das Arzneimittelgesetz fallen. Bei einem Hund mit akuter lebensbedrohender intestinaler Blutung konnte als einzige identifizierbare Ursache die Gabe eines Futterzusatzes ermittelt werden. Das verwendete Masterhorse-GSM-Forte® enthält neben einem Konzentrat der grünlippigen neuseeländischen Muschel verschiedene Kräuter (Anteil 30%). Darunter befinden sich Weidenrinde (40%), Ulmenspierkraut (20%), Teufelskralle (20%), Heublumen (15%) und Stiefmütterchenkraut (5%). Die Rinde von Weidenarten (Salicaceae) sowie das Ulmenspierkraut (Filipendula oder Spiraea ulmaria) enthalten Salicylsäurederivate, die allein schon durch den ätzenden Säurecharakter eine schleimhautschädigende Wirkung aufweisen. Zudem wurde eine Heparin-ähnliche Wirkung von Filipendula gefunden (Kudriashov et al., 1990, 1991). Die Teufelskralle (Harpagophytum procumbens) enthält verschiedene Bitterstoffe, die zu einer Steigerung der Magensaftsekretion führen können. Daneben hat die Teufelskralle auch einen Einfluss auf die Gerinnung, indem es die Wirkung von oralen Antikoagulantien verstärkt (Argento et al., 2000).

Salicylsäure ist die Grundsubstanz von Aspirin®. Durch die pharmazeutische Ankoppelung der Acetatgruppe konnte der reinen Salicylsäure viel von ihrer schleimhautschädigenden Wirkung genommen werden (Krüger, 2000). Die Acetylsalicylsäure wird nach oraler Aufnahme im Dünndarm resorbiert und innerhalb von wenigen Minuten in der Leber zu Salicylsäure deacetyliert. Bei oraler Einnahme von reiner Salicylsäure entsteht aufgrund des ätzenden Säurecharakters eine lokale Reizung, indem es zur Fällung von Zellproteinen kommt. Dieser Effekt entfällt bei der Anwendung der Acetylsalicylsäure weitgehend. Die Salicylsäure wirkt analgetisch, antipyretisch, anti-phlogistisch und antikoagulatorisch. Salicylsäure und Acetylsalicylsäure hemmen gleichermassen die Cyclooxygenase, welche für die Umwandlung der Arachidonsäure in Prostaglandine verantwortlich ist. Aufgrund verminderter Synthese von Prostaglandin E<sub>2</sub> kommt es zum Verlust dessen zytoprotektiver Wirkung, was Ulzerationen der Magen-Darm-

Schleimhaut begünstigt. In den Plättchen führt die Cyclooxygenasehemmung zur irreversiblen Hemmung der Thrombozytenaggregation. Häufigste Nebenwirkungen von Aspirin® sind denn auch Ulzerationen im oberen Gastrointestinaltrakt und eine Blutungsneigung (Boulay et al., 1986; Stanton and Bright, 1989; Bowersox et al., 1996; Schror, 1997; Zfass et al., 1993).

Da bei unserem Fall die Blutgerinnung normal war und bei der Gastroduodenoskopie makroskopisch keine sichtbaren Ulzerationen vorlagen, war die massive gastrointestinale Blutung entweder die Folge einer Blutungsneigung mit einer diffusen Blutung, oder aber die Ulzeration war endoskopisch unerreichbar weiter kaudal im Darm. Beim Mensch treten Ulzerationen weiter distal im Darm vor allem im Zusammenhang mit slow-release Präparaten auf (Gut et al., 1996). Eine Blutungsneigung wäre denkbar aufgrund der additiven Wirkung der Salicylsäurederivate aus zwei Komponenten des Phytotherapeutikums zusammen mit der Heparin-ähnlichen Wirkung von Filipendula. Eine gestörte Thrombozytenaggregation hätte mittels einer Schleimhautblutungszeit überprüft werden können (Kraus und Johnson, 1989; Sonksen et al., 1999). Diese Untersuchung wurde nicht durchgeführt, weil die Möglichkeit einer iatrogenen Thrombopathie erst im späteren Verlauf aufgrund der neuen anamnestischen Erkenntnisse in Betracht ge-

zogen wurde. Eine heparin-induzierte Störung in der sekundären Gerinnung kann trotz normaler PT und PTT nicht ausgeschlossen werden. So hemmen bei Thrombosen verwendete niedermolekulare Heparine die Gerinnung, ohne die Routine-Gerinnungstests zu verlängern (Howard, 1997).

Gemäss Aussage der Firma Masterhorse wurden bis anhin keine Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Verabreichen dieses Produktes gemeldet. Das gleiche Präparat mit den gleichen Inhaltsstoffen und Konzentrationen wird auch unter dem Namen Masterdog-GSM-HD® vertrieben. Das Präparat wurde bisher jedoch nur bei Pferden mit degenerativen Gelenkserkrankungen klinisch geprüft (Dörrzapf, 1997).

Auch wenn der Kausalzusammenhang bei unserem Fall nicht bewiesen ist, muss grundsätzlich bedacht werden, dass bei einzelnen prädisponierten Individuen auch kleine Mengen an Wirksubstanzen negative Folgen haben können. Insbesondere ist die gängige Meinung gefährlich, dass natürliche Stoffe nur positive Wirkungen und keine Nebenwirkungen entfalten können. Problematisch wird die Gabe von natürlichen Stoffen insbesondere dann, wenn zusätzlich zu verschriebenen, klassisch-medizinischen Pharmaka selbstständig pflanzliche Mittel eingenommen werden, ohne dies dem behandelnden Arzt mitzuteilen (Argento et al., 2000).

## Literatur

Argento A., Tiraferri E., Marzaloni M.: Oral anticoagulants and medicinal plants. An emerging interaction. *Ann. Ital. Med. Int.* 2000, 15: 139–143.

Bowersox T.S., Lipowitz A.J., Hardy R.M., Johnston G.R., Hayden D.W., Schartz S., King V.L.: The use of a synthetic prostaglandin E1 analog as a gastric protectant against aspirin-induced hemorrhage in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1996, 32: 401–407.

Boulay J.P., Lipowitz A.J., Klausner J.S.: Effect of cimetidine on aspirin-induced gastric hemorrhage in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47: 1744–1746.

Dörrzapf A.: Die Wirksamkeit des Extraktes der «Grünlip-pigen Muschel» (*Perna canaliculus*) bei Pferden mit degenerativen Gelenkserkrankungen. Dissertation Universität München, 1997.

Gut A., Halter F., Ruchti C.: Nonsteroidal antirheumatic drugs and acetylsalicylic acid; adverse effects distal to the duodenum. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1996, 126: 616–625.

Howard P.A.: Dalteparin: a low-molecular-weight heparin. *Ann. Pharmacother.* 1997, 31: 192–203.

Kraus K.H., Johnson G.S.: Von Willebrand's disease in dogs. In: *Current Veterinary Therapy*. Hrsg. R.W. Kirk, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989, 446–451.

Kudriashov B.A., Liapina L.A., Azieva L.D.: The content of a heparin-like anticoagulant in the flowers of the meadowsweet. *Farmakol. Toksikol.* 1990, 53: 39–41.

Kudriashov B.A., Ammosova I.A., Liapina L.A., Osipova N.N., Azieva L.D., Liapin G.I., Basanova A.V.: Heparin from meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) and its properties. *Izv. Akad. Nauk. SSSR* 1991, 6: 939–943.

Krüger A.: Weidenrinde oder Aspirin, *Heilpraktiker & Volksheilkunde* Nr. 1/2000, 5: 32–40.

Schror K.: Aspirin and platelets: the antiplatelet action of aspirin and its role in thrombosis treatment and prophylaxis. *Semin. Thromb. Hemost.* 1997, 23: 349–356.

Sonksen J.R., Kong K.L., Holder R.: Magnitude and time course of impaired primary haemostasis after stopping chronic low and medium dose aspirin in healthy volunteers. *Br. J. Anaesth.* 1999, 82: 360–365.

Stanton M.E., Bright R.M.: Gastroduodenal ulceration in dogs. Retrospective study of 43 cases and literature review. *J. Vet. Intern. Med.* 1989, 3: 238–244.

Zfass A.M., McHenry L.Jr., Sanyal A.J.: Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal lesions prophylaxis and treatment. *Gastroenterologist* 1993, 182: 165–169.

---

**Korrespondenzadresse**

Dr. Tony M. Glaus, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse Fakultät Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich; Fax: 01 635 89 30; E-Mail: [tglaus@vetclinics.unizh.ch](mailto:tglaus@vetclinics.unizh.ch)

*Manuskripteingang: 1. April 2004*

*In vorliegender Form angenommen: 29. Juli 2004*