

Aus dem Institut für Tierernährung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Vergleichende Untersuchungen zur
Wirkung von Bentonit bei Durchfallerkrankungen
von Hunden**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dirk Oschika
Tierarzt aus Berlin

Berlin 2019
Journal-Nr.: 4074

Aus dem Institut für Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vergleichende Untersuchungen zur Wirkung von Bentonit bei Durch- fallerkrankungen von Hunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dirk Oschika
Tierarzt aus Berlin

Berlin 2019
Journal-Nr.: 4074

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Prof. Dr. Klaus Männer
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Petra Wolf
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dogs, diarrhoea, faeces, antidiarrhoea agents, bentonite, blood picture, leukocytes

Tag der Promotion: 01.04.2019

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-974-7

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2019

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2019 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Widmung

Meiner Frau Stephanie und meinen Kindern Guido, Silvio und Sandra

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis.....	VII
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Diarrhoe.....	2
2.1.1. Definition	2
2.1.2. Ursachen.....	2
2.1.3. Einteilung	4
2.2. Therapie.....	8
2.3. Begleitende Maßnahmen zur Therapie	9
3. Bentonit	11
3.1. Herkunft und Vorkommen	11
3.2. Struktur und physikochemische Eigenschaften.....	12
3.3. Adsorptive Eigenschaften	15
3.4. Absorptive Eigenschaften	16
3.5. Anwendungsbereiche	16
3.6. Gesetzliche Rahmenbedingungen	17
4. Material und Methoden	19
4.1. Bentonit	19
4.2. In-vitro Untersuchungen zum Bindungsverhalten von Bentonit.....	19
4.3. Klinische Untersuchung	22
4.4. Charakterisierung der Versuchsgruppen	22
4.5. Anamnese	23
4.6. Blutentnahmen, Blutproben	24
4.7. Halterfragebogen.....	24
4.8. Feldversuch	25
4.9. Statistische Auswertung	26
5. Ergebnisse	27
5.1. In-vitro Versuche.....	27
5.1.1. Elektrolyte	28
5.1.2. pH-Wertstabilität von Bentonitsuspensionen.....	29
5.1.3. Aflatoxine.....	30
5.2. Therapiebegleitende Anwendung von Bentonit.....	30
5.3. Befragungen der Halter	33
5.3.1. Kotkonsistenz	33
5.3.2. Kotfarbe.....	35
5.3.3. Anzahl der Stuhlgänge	36
5.3.4. Diarrhoeanalyse.....	36
5.3.5. Beobachtungswerte gesamt	37
5.4. Klinische Untersuchungen	38
5.4.1. Rektaltemperatur	38
5.4.2. Kapillarrückfüllungszeit.....	40
5.4.3. Dehydratationsgrad	42

5.3.4. Futteraufnahme.....	44
5.5. Blutbefunde	47
5.5.1. Elektrolyte und Enzyme	47
5.5.2. Hämatologische Parameter.....	61
5.5.3. Hämoglobingehalt und Erythrozytenindices	64
6. Diskussion	68
7. Zusammenfassung.....	73
8. Summary	74
9. Literaturverzeichnis.....	75
10. Anhang	80
I. Werte, Tabellen und Diagramme der in-vitro Versuche.....	80
I. 1. Adsorptionsmengen verschiedener Stoffe durch Bentonitsuspensionen unterschiedlicher Konzentration	80
I. 2. Aflatoxin B1- Bindung bei steigenden Mengen und bei konstanten Bentonitkonzentrationen	83
I. 3. Aflatoxin B1- Bindung von Bentonit bei gleicher Toxinmenge, aber steigender Bentonitkonzentration	83
II. Werte, Tabellen und Diagramme der allgemeinen Tierdaten.....	84
III. Sonstige Tabellen und Diagramme	85
III. 1. Übersicht über die Verwendung von Bentonit.....	85
III. 2. Ergebnisse von Beispielrechnungen einiger Handelspräparate bezüglich der therapeutischen Gabe an Bentonit (auf 10 kg LM und Tag berechnet)	86
III. 3. Halterfragebogen.....	87
III. 4. Untersuchungsbogen für die Probanden Nr... Gruppe... ..	88
11. Veröffentlichungen.....	89
12. Danksagung.....	90
13. Selbstständigkeitserklärung.....	91

Abkürzungsverzeichnis

AHDS	akutes hämorrhagisches Diarrhoesyndrom
AHDS	akutes hämorrhagisches Diarrhoesyndrom
ALT	Alanin-Amino-Transferrase
AMP	Adenosin-Monophosphat
Aqua bidest.....	zweifach destilliertes und demineralisiertes Wasser
Aqua dest.....	einfach destilliertes und demineralisiertes Wasser
AST	Aspartat-Amino-Transferrase
AZ.....	Anzahl der Stuhlgänge
B	Bentonitanteil
BUN	blood urea nitrogen- But- Harnstoff- Stickstoff
Ca	Kalzium
ca.	zirka
cTLI.....	Canine Trypsin- Like- Immunoreactivity
DAB	Deutsches Arzneibuch, 10. Auflage
DF.....	Durchfall
E _b	Bindungsenergie der Elektronen
EB.....	Einfachbindung
EPEC	Enteropathogene Escherichia coli
ETEC.....	Enterotoxische Escherichia coli
Fa.....	Firma
Fe.....	Eisen
FFS	Freie Fettsäuren
fl	femtoliter
FL	Fresslust
fmol	femtomol
GI-Trakt.....	Gastrointestinaltrakt
GLDH.....	Glutamat-Dehydrogenase
Hb	Hämoglobin
HCH	Hexachlorcyclohexan
HK	Hämatokrit
IBD	Inflammatory Bowel Disease
K	Kalium
KF.....	Kotfarbe
KFZ	Kapillarrückfüllungszeit
KK.....	Kotkonsistenz
KM	Körpermasse
L	Löslichkeitsprodukt
Lq	Leberquotient
LTD	limited
MCH.....	mean corpuscular hemoglobin, mittlere Hämoglobinkonzentration der einzelnen Erythrozyten
MCHC	mean corpuscular hemoglobin concentration, mittlere Hämoglobinkonzentration
MCV.....	mean corpuscular volume, mittleres Erythrozytenvolumen
Mg	Magnesium
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomographie
N	Normalität einer Säure

n.a.	nicht ausgewertet
n.b.	nicht bestimmbar
NSAID	Non steroidal antiinflammatory drugs-Nicht steroidale Entzündungshemmer
SI	Système international d' unités
VMDI	Veterinärmedizinisch-Diagnostisches Institut GmbH

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Strukturdarstellung von 2:1 Tonmineralen am Beispiel von Montmorillonit (Trepte, 2006); Copyright: Römp's Chemistry Lexicon 1998.....	13
Abbildung 2: Bentonitstruktur	14
Abbildung 3: Darstellung des unterschiedlichen Quellverhaltens von kalzifiziertem und natrifiziertem Bentonit	15
Abbildung 4: Vergleichende Darstellung der Ammoniakadsorption	29
Abbildung 5: pH-Werte nach Zugabe einer definierten Menge 1N HCl zu einer 5%igen Bentonitsuspension (Messung 1-9)	30
Abbildung 6: Kotkonsistenz, Indices wurden wie folgt vergeben: 1- normal geformt, 2- breiig, 3-wässrig schleimig, die Summe der Indices jedes Probanden über 7 Tage wurde wie folgt definiert: >13: kein Therapieerfolg, ≤13: Therapieerfolg, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p<0,05).....	34
Abbildung 7: Kotkonsistenz, Behandlungserfolg	35
Abbildung 8 : Diarrhoe, Behandlungserfolg, Indices wurden wie folgt vergeben: 1-Durchfall, 2- kein Durchfall; bis 3 Erfolg, ab 4 kein Erfolg, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p<0,05)	37
Abbildung 9: Beobachtungswerte gesamt	38
Abbildung 10: Rektaltemperatur am 7. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p<0,05), gestrichelte Linie markiert 38,5 °C.....	39
Abbildung 11: Rektaltemperatur am 7. Untersuchungstag.....	39
Abbildung 12: Kapillarrückfüllungszeit am 3. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (p<0,05).....	40
Abbildung 13: Vergleich der Kapillarrückfüllungszeit am 1. und 3. Untersuchungstag.....	42
Abbildung 14: Dehydratationsgrad am 1. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05)	43
Abbildung 15: Dehydrationsgrad am 7. Untersuchungstag.....	44
Abbildung 16: Futteraufnahme gesamt, Indices wurden wie folgt vergeben: 1- frisst, 2- vermindert, 3- frisst nicht, bis 13 Erfolg, ab 14 kein Erfolg (1. bis 7. Untersuchungstag), schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05).....	45
Abbildung 17: Futteraufnahmeverlauf (1: frisst; 3: frisst nicht).....	46
Abbildung 18: Futteraufnahme am 7. Untersuchungstag	46
Abbildung 19: Differenzen der Kaliumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05).....	48
Abbildung 20: Differenzen der Kaliumgehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p< 0,05).....	49
Abbildung 21: Differenzen der Kalziumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05)	50
Abbildung 22: Differenzen der Kalziumgehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05)	51
Abbildung 23: Differenzen der Natriumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05)	53

Abbildung 24: Magnesiumgehalte am 1. Untersuchungstag	54
Abbildung 25: Magnesiumgehalte am 4. Untersuchungstag	54
Abbildung 26: Differenzen der Eisengehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Gruppenunterschiede ($p < 0,05$) ..	55
Abbildung 27: Differenzen der Eisengehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Gruppenunterschiede ($p < 0,05$) ..	56
Abbildung 28: Leberquotient am 1. Untersuchungstag, < 11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms	58
Abbildung 29: Leberquotient am 4. Untersuchungstag, < 11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	59
Abbildung 30: Leberquotient am 11. Untersuchungstag, < 11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	60
Abbildung 31: Differenzen des Hämatokrits zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	61
Abbildung 32: Differenzen des Hämatokrits zwischen 4. und 11. Untersuchungstag	62
Abbildung 33: Differenzen der Leukozytenzahlen zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	63
Abbildung 34: Differenzen der Hb-Gehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	65
Abbildung 35: Differenzen des MCV zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	66
Abbildung 36: Differenzen des MCHC von Untersuchungstag 1 zu 4, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)	67
Abbildung 37: pH-Werte bei 1N HCl Zulage (5%ig).....	80
Abbildung 38: pH-Werte bei 1N HCl Zulage (3%ig).....	81
Abbildung 39: pH-Werte bei 1N HCl Zulage (1,5%ig).....	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Diarrhoe nach der Topographie (Pibot 2006).....	4
Tabelle 2: Mögliche Ursachen für akute Dünndarmdiarrhoe (Hand et al. 2002).....	5
Tabelle 3: Mögliche Ursachen für akute Dickdarmdiarrhoe (Hand et al. 2002).....	5
Tabelle 4: Beispiele für definitive Diagnosen und spezifische Therapien (Washabau 2013)...	9
Tabelle 5: Vergleich von chemischer und physikalischer Adsorption (Bützer 2012)	16
Tabelle 6: Analysemethoden zur Ermittlung des Bindungsvermögens von Bentonit.....	20
Tabelle 7: Versuchsdesign.....	23
Tabelle 8: Bindungskapazität von Bentonit	27
Tabelle 9: Charakterisierung der Versuchsgruppen	31
Tabelle 10: Größenverteilung der Probanden	32
Tabelle 11: Diarrhoe, Behandlungserfolg	36
Tabelle 12: Beobachtungswerte gesamt	38
Tabelle 13: Kapillarrückfüllungszeit am 1. Untersuchungstag	41
Tabelle 14: Kapillarrückfüllungszeit am 3. Untersuchungstag	41
Tabelle 15: Dehydratationsgrad am 1. und 7. Untersuchungstag.....	43
Tabelle 16: Futteraufnahme am 1. Untersuchungstag	45
Tabelle 17: Elektrolyte im Blutserum	47
Tabelle 18: Kaliumgehalte	47
Tabelle 19: Vergleich der Kaliumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag.....	48
Tabelle 20: Kalziumgehalte.....	49
Tabelle 21: Vergleich der Kalziumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag	50
Tabelle 22: Vergleich der Natriumgehalte am 1., 4. und 11. Untersuchungstag	52
Tabelle 23: Natriumgehalte	52
Tabelle 24: Vergleich der Magnesiumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag.....	53
Tabelle 25: Enzymwerte.....	57
Tabelle 26: Vergleich der Leukozytenzahlen am 1. und 4. Untersuchungstag	62
Tabelle 27: Hämatologische Parameter.....	63
Tabelle 28: Hämoglobingehalte und Erythrozytenindices	64
Tabelle 29: Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (5%ig).....	80
Tabelle 30: Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (3%ig).....	81
Tabelle 31: Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (1,5%ig).....	82
Tabelle 32: Bindung von Aflatoxin B1 bei steigender Toxinkonzentration	83
Tabelle 33: Bindung von Aflatoxin B1 bei gleicher Toxinmenge	83
Tabelle 34: Übersicht zur Verwendung von Bentonit in der Industrie (Jasmund 1993).....	85
Tabelle 35: Errechnete Bentonitmengen in Mischpräparaten zur Begleitbehandlung der Diarrhoe beim Hund in g Bentonit pro 10 kg KM	86

1. Einleitung

Gastrointestinale Erkrankungen gehören zu den häufigsten Problemen bei Hundepatienten. Für den Praktiker ist deshalb die Diagnostik aufgrund der vielfältigen Ursachen eine große Herausforderung. Ohne eine sichere Diagnose sind erfolgversprechende therapeutische Maßnahmen jedoch nicht möglich. Praxisbezogene Erfahrungen unterstützen nicht unwesentlich die Erstellung der Diagnose. Für den behandelnden Tierarzt steht die schnelle Remission des Patienten im Vordergrund. Neben der Ursachenerkennung und der Kausaltherapie können aber auch die begleitenden Maßnahmen zum Erfolg der Therapie beitragen. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass hierbei u.a. Smektide, wozu auch Bentonite zählen, eingesetzt werden. In Anlehnung an die Ergebnisse aus der Humanmedizin wurde diese Stoffgruppe auch bei Hunden mit Durchfallerkrankungen geprüft. Bisher wurden aber nur wenige Studien und wissenschaftliche Ergebnisse zur Therapie der akuten Diarrhoe bei Hunden bezüglich geeigneter Hilfsstoffe und differenzierter Wirkstoffe publiziert. Hinzu kommt, dass bei den klinischen Studien fast ausschließlich bentonithaltige Mischpräparate Verwendung fanden und somit eine dezidierte Effizienz von Bentonit bei der Therapie durchfallerkrankter Hunde noch nicht untersucht wurde. Die im Handel angebotenen trockenen und flüssigen Mischpräparate zur begleitenden Therapie bei Diarrhoe von Hunden enthalten zumeist einen sehr geringen Teil an Bentonit.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, die therapiebegleitende Wirkung von Bentonit bei durchfallerkrankten Hunden unter Praxisbedingungen vergleichend zu einer Kontrollgruppe zu prüfen. Vor dem klinischen Einsatz wurde auf der Grundlage der Adsorptionskapazität unter in-vitro Bedingungen eine Dosis-Wirkungsbeziehung für Bentonit erstellt. Darauf aufbauend sollte dann unter Einsatz der abgeleiteten optimalen Dosis von Bentonit die therapiebegleitende Effizienz in einer klinischen Studie mit durchfallerkrankten Hunden geprüft werden.

2. Literaturübersicht

2.1. Diarrhoe

Diarrhoe ist ein Leitsymptom verschiedenster Erkrankungen des Hundes. Sie liegt primär oder sekundär vor und kann als primäre bzw. multifaktoriell bedingte Erkrankung definiert werden. Die Einteilung kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen: temporal (akut oder chronisch), anatomisch (Dünndarm- oder Dickdarm-Diarrhoe), funktionell (nach der Pathophysiologie), ätiologisch (nach spezifischer Ursache) oder mechanisch (nach der morphologischen Veränderung). Bei der Einteilung nach pathophysiologischen Vorgängen werden vier Mechanismen unterschieden: die osmotische, die sekretorische, die exsudative und die Diarrhoe aufgrund gestörter Darmmotilität. Oftmals sind jedoch mehrere Faktoren beteiligt (Hall und Simpson 2000). Die meisten Durchfälle wirken sich auf den pH-Wert im Chymus aus. Physiologisch beträgt der pH-Wert genüchterter Hunde ca. 6 und sinkt postprandial im Magen auf 0,98-0,8 ab. Durch das alkalische Pankreassekret (7,1-8,2) und die Galle (7,4-8,0) steigt der pH-Wert des Chymus im Duodenum auf 6,7-9,3 an (Gürtler 1980). Nach anderen Literaturangaben beträgt der pH-Wert bei Nahrungsaufnahme im Magen 2-3, am Anfang des Duodenums 6-6,5, steigt im Verlauf des Dünndarmes auf 7 an und schwankt im Dickdarm zwischen 6-7 (Zentek 2010). Weiterhin ändert sich auch die Darmpassagezeit (Verweildauer des Nahrungsbreies im Darmkanal) bei an Diarrhoe erkrankten Hunden, die dann meist kürzer wird.

Bei gesunden Hunden beginnt die Ausscheidung der unverdauten Verdauungsbestandteile bereits nach 12 Stunden, erreicht ihren Höhepunkt nach 24-30 Stunden und ist nach 40-60 Stunden abgeschlossen. Die mittlere Aufenthaltsdauer liegt bei ca. 24-36 Stunden.

Futterart, Futterverdaulichkeit, Häufigkeit der Fütterung sowie äußere Einwirkungen auf das Tier können diesen Rhythmus erheblich variieren. Mehrmalige Fütterung am Tag wirkt beschleunigend. Nach ausschließlicher Fütterung hochverdaulicher und damit rohfaserarmer Rationen (Fleisch) wird die Darmpassagezeit wesentlich länger.

2.1.1. Definition

Diarrhoe wird definiert durch einen erhöhten Flüssigkeitsgehalt der Fäzes, assoziiert mit einem Anstieg der Defäkationshäufigkeit, einer flüssigkeitsbedingten Veränderung der Kotkonsistenz und einer Erhöhung des Kotvolumens. Sie ist charakterisiert durch Zunahme des Wassergehaltes im Kot (normal 60-80 %) auf 70-90 %, erhöhtes Kotvolumen (Wassergehalt, unverdaute Bestandteile) und durch gesteigerten Kotabsatz.

Nolte definiert Diarrhoe als: „[...] zu häufiges, zu flüssiges Absetzen von zu viel Kot [...]“ (Nolte 1988).

2.1.2. Ursachen

Diarrhoe und Erbrechen sind die zwei wichtigsten Leitsymptome bei Krankheiten des Magen-Darm-Trakts (Burgener 2013). Dabei sind wiederum unterschiedliche Ursachen entscheidend. Exogene oder endogene Faktoren und Einflüsse erschweren die kausale Diagnose.

Meistens sind fütterungsbedingte Fehler (Weber und Göbel 1995) wie abrupte Futterwechsel, Pica oder auch verdorbenes Futter Auslöser für Durchfälle.

Der chymale Wassergehalt wird hauptsächlich durch die Menge osmotisch aktiver Substanzen bestimmt. Als Ursachen können neben der Aufnahme schwer absorbierbarer oder osmotisch aktiver Substanzen u. a. exokrine Pankreasinsuffizienz, Mangel an Enzymen bzw. Galle, aufgeführt werden. Dabei sind einzeln oder in Kombination die pathologischen Mechanismen Maldigestion, Malabsorption, Hypersekretion und Motilitätsstörungen des Dünndarmes sowie die erhöhte Permeabilität des Dickdarmes beteiligt (Drescher 1997/98; Pibot und Biourge 2006; Murdoch 1986; Hall und Simpson 2000; Marks J. 2013).

Folgende allgemeine Ursachenkomplexe können vorliegen:

1. Toxine (Cumarine, Afla-, Ochratoxin u.a.)
2. Erreger (Viren, Bakterien, Protozoen, Endoparasiten)
3. Fütterungsfehler (Überfressen, Knochenfütterung)
4. Chronische Grundkrankheiten (IBD, Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Allergien, Tumore)
5. Stress (Einstellung in ein neues Rudel, Besitzerwechsel, Reisetätigkeit, Tierauffangstationen (Morys 2003)).

Von Bedeutung für die vorliegende Arbeit sind nur die akuten Diarrhoen. Zunächst wird zwischen primären und sekundären Ursachen unterschieden.

2.1.2.1. Primäre Ursachen

Darminfektionen mit darmpathogenen Erregern können zu akuter Diarrhoe führen. Darmpathogene Erreger sind Viren, Bakterien, Pilze und Endoparasiten (Nematoden, Cestoden und Protozoen). Bei den Viren handelt es sich vorwiegend um Rota-, Corona-, Entero-, Parvo- (Hamann und Kube 1997; Kempf et al. 2010) oder Noroviren (Mesquita et al. 2010; Summa et al. 2012).

Als bakterielle Ursachen werden *Clostridium spp.*, im Speziellen hier vorwiegend das Enterotoxin Typ A von *Clostridium perfringens* (Tupler et al. 2012), *Escherischia coli* der verschiedensten Stämme, *Klebsiellen*, *Salmonellen*, *Hämobartonellen*, *Yersinia spp.* und *Campylobacter* ausgewiesen. Suchodolski et al. analysierten die Gesamtheit des gastrointestinalen Mikrobioms und stellten fest, „[...] dass der GI-Trakt des Hundes ein hoch komplexes mikrobielles Ökosystem beherbergt, das in seiner Gesamtheit als intestinales Mikrobiom bezeichnet wird und sich aus mehreren hundert verschiedenen bakteriellen Gattungen [...] zusammensetzt.“ (Suchodolski et al. 2013).

Als parasitäre Ursachen werden Endoparasiten genannt (Nematoden und Cestoden). Hinzu kommen Einzeller wie *Cryptosporidien* und *Giardien* (Wang et al. 2012). Vielfältig werden auch Pilze bei Infektionen des Gastrointestinal-Traktes im Kot nachgewiesen. Das fungale Mikrobiom an Kotproben von Hunden wurde von Foster et al. charakterisiert (Foster et al. 2010).

2.1.2.2. Sekundäre Ursachen

Bei diesen handelt es sich um nicht infektiöse Ursachen, denen zumeist Fütterungsfehler, Vergiftungen, Futtermittelunverträglichkeiten, Futtermittelallergien und/oder Folgen von unnatürlichem Fressverhalten zugrunde liegen.

Weiterhin zählen hierzu eine Begleitsymptomatik bei Leber-, Nieren-, Schilddrüsen- und Bauchspeicheldrüsenerkrankungen, z.B. der akuten Pankreatitis (Steiner 2011). Sie treten als Folge von Bakterientoxinen (ETEC, *Clostridien*), Pflanzengiften und Haushaltsgiften auf so-

wie als Folge von Chemotherapie und langanhaltenden Schmerztherapien, beispielsweise mit NSAID. „[...] Nebenwirkungen der NSAID sind mit der Hemmung der Cyclooxygenase (COX 1) und infolgedessen der Prostaglandin-E₂-Hemmung (PGE₂) assoziiert, wodurch einerseits die Bildung von Mucus und Glycoproteinen als Schleimhautschutz herabgesetzt und andererseits die Produktion von Magensäure und Pepsin gefördert wird [...].“ Somit können Läsionen entstehen, die mit gastrointestinalen Symptomen einhergehen und bis zum perforierenden Ulkus führen können (Nakagawa et al. 2010).

2.1.3. Einteilung

Die Einteilung von Diarrhoe kann temporär (perakut, akut, subakut, subchronisch, chronisch), nach Ursache (primär, sekundär), nach der Topographie (Dünn- oder Dickdarm) oder auch nach pathophysiologischen Gesichtspunkten erfolgen.

2.1.3.1. Topographie

Die Differenzierung einer auf Dünndarm bzw. Dickdarm lokalisierten Diarrhoe ist meist nur über eine gezielte Anamnese möglich (Burgener 2012, 2013). Beispiele für die Ursachen einer Dünn- und Dickdarmdiarrhoe sind in Tabelle 2 und 3 ausgewiesen.

Die Unterscheidung in Dünn- und Dickdarmdiarrhoe ist deshalb so wichtig, da daraus Konsequenzen für die Therapie entstehen. Anhand von nur wenigen Unterschieden kann in der täglichen Praxis bei der klinischen Untersuchung und der Anamnese auf die Lokalisation der Erkrankung im GI-Trakt geschlossen werden. Die Einteilung in der folgenden Tabelle 1 ist der Enzyklopädie der klinischen Diätetik entnommen (Pibot und Biourge 2006).

Tabelle 1: Einteilung der Diarrhoe nach der Topographie (Pibot 2006)

Symptomfamilie	Symptom	Dünndarmdiarrhoe	Dickdarmdiarrhoe
Fäzes	Volumen	stark erhöht	normal oder reduziert
	Schleim	selten vorhanden	häufig
	Melaena	kann vorhanden sein	fehlt
	Hämatochezie	fehlt, außer im Falle einer akuten hämorrhagischen Diarrhoe	relativ häufig
	Steatorrhoe	vorhanden bei Malabsorption	fehlt
	Unverdaute Futterbestandteile	können vorhanden sein	fehlen
	Farbe	mögliche Farbveränderungen: beige, grün, orange, Tonfarben	Farbveränderungen sind selten, u.U. hämorrhagisch
Defäkation	Verlust der „Stubenreinheit“	nein, außer im Falle einer akuten oder sehr hochgradigen Erkrankung	ja, aber nicht zwingend
	Tenesmus	fehlt	häufig, aber nicht immer vorhanden
	Häufigkeit	ca. 2-3 x häufiger als sonst	ca. 3 x häufiger als sonst
	Dyschezie	fehlt	vorhanden bei Erkrankung des distalen Kolons oder des Rektums

Tabelle 2: Mögliche Ursachen für akute Dünndarmdiarrhoe (Hand et al. 2002)

Ernährungsbedingt	Aufnahme ungeeigneter Substanzen	
	Fremdkörper	
	Vergiftung durch die Aufnahme von Müll	
Giftstoffe und Medikamente	Chemotherapeutika	
	Digoxin	
	Laxantien (Magnesiumoxid, Laktulose)	
	Nichtsteroidale Antiphlogistika	
	Schwermetalle	
Infektiöse Agenzien	Bakterien	<i>Campylobacter spp.</i>
		<i>Clostridium spp.</i>
		<i>Escherichia coli</i>
		<i>Salmonella spp.</i>
		<i>Staphylococcus spp.</i>
		<i>Yersinia spp.</i>
	Parasiten	Helminthen (Rundwürmer, Hakenwürmer)
		Protozoen (<i>Giardia lamblia</i> , Kokzidien)
	Rickettsien	Lachskrankheit
	Viren	Coronavirus
Parvovirus		
Rotavirus		
Staupevirus		
Sonstige	Hämorrhagische Gastroenteritis	

Tabelle 3: Mögliche Ursachen für akute Dickdarmdiarrhoe (Hand et al. 2002)

Ernährungsbedingt	Aufnahme ungeeigneter Substanzen	
	Fremdkörper	
	Vergiftung durch die Aufnahme von Müll	
Infektiöse Agenzien	Bakterien	<i>Campylobacter spp.</i>
		<i>Clostridium spp.</i>
		<i>Salmonella spp.</i>
	Parasiten	<i>Giardia lamblia</i>
		<i>Trichuris vulpis</i>
Viren	Parvovirus	
Medikamente	Cyclophosphamid	
	Doxorubicin	
Sonstige	Hämorrhagische Gastroenteritis	

2.1.3.2. Pathophysiologie

Osmotische Diarrhoe

Osmotische Diarrhoe entsteht infolge einer eingeschränkten absorptiven Funktion, wobei beispielsweise durch EPEC Mikrovilli von den Enterozyten abgelöst werden. Dieser Vorgang heißt „attaching-effacing“-Mechanismus (Batt 2009).

Charakteristisch ist ein gesteigertes Kotvolumen mit vermehrtem Wassergehalt, ausgelöst durch ein Überangebot an löslichen, nicht resorbierbaren Molekülen im Darm. Diese sind osmotisch aktiv und binden Flüssigkeiten. Solche osmotisch aktiven Substanzen werden durch Bakterien aus Nahrungsbestandteilen produziert und verhindern dann die Wasserabsorption im Dickdarm.

Weiter sind diätetische Ursachen beschrieben wie Überfütterung oder ein abrupter Futterwechsel. Die Diarrhoe klingt nach Nahrungsmittelkarenz schnell ab (Hall und Simpson 2000). Eine Hypomotilität mit deutlich herabgesetzter Segmentierung ist eine ideale Voraussetzung für die Entstehung einer osmotischen Diarrhoe (Murdoch 1986).

Sekretorische Diarrhoe

Die sekretorische Diarrhoe ist durch voluminös-wässrigen Stuhl gekennzeichnet. Dieser bleibt bestehen, so lange auslösende Faktoren nicht beseitigt werden. Er entwickelt sich bei allen Prozessen, bei denen die Sekretion von Wasser und Elektrolyten der Resorption überwiegt. Dies kann passiv durch einen erhöhten hydrostatischen Druck in der Darmwand entstehen. Dabei wird Lymphe oder Blut in den Gefäßen zurückgestaut mit der Folge, dass Flüssigkeit vermehrt in den Darm zurückgedrückt wird.

Die sekretorische Diarrhoe kann auch aktiv auftreten, wobei die Sekretion von Elektrolyten durch die Mukosazellen infolge intrazellulärer Vermehrung der zyklischen Adenosin-Monophosphat (AMP) stimuliert wird. Eine mögliche Ursache wäre beispielsweise eine Infektion mit *Escherichia coli* oder eine direkte Schädigung der Darmschleimhaut durch Viren oder Bakterien. Allein durch Nahrungsentzug kann eine sekretorische Diarrhoe nicht gestoppt werden (Hall und Simpson 2000). „[...] Sekretorische Durchfälle entstehen am Häufigsten infolge Toxinfreisetzung durch Infektionserreger [...], aber auch durch bakterielle Fermentation nichtresorbierter Nahrungsbestandteile (z.B. Hydroxy-Fettsäuren) [...]“ (Hirt 2011), (Murdoch 1986).

Exsudative Diarrhoe

Die exsudative Diarrhoe entsteht bei einer Darmentzündung, verbunden mit gesteigerter Permeabilität (Hirt 2011), verstärkt durch erhöhten hydrostatischen Druck. Durch den erhöhten Druck kommt es zum Austritt von Gewebsflüssigkeit, Serumproteinen oder Blut entlang des Druckgradienten in das Darmlumen. Dabei wird jedoch die Absorptionskapazität der Darmschleimhaut überschritten. Auch nach Futterentzug verschwindet die Diarrhoe oft nicht vollständig (Hall und Simpson, 2000).

Störung der Darmmotilität

Die Kontraktion der glatten Darmmuskulatur hat zwei wesentliche Funktionen, zum einen die Segmentierung, bei der eine gründliche Durchmischung des Darminhaltes mit den Verdauungsenzymen stattfindet (Hall und Simpson 2000), zum anderen die Peristaltik, die für einen kontinuierlichen Weitertransport in aboraler Richtung verantwortlich ist. Sie wird auch als Vorwärts-Peristaltik bezeichnet. Eine Rückwärts-Peristaltik ist physiologischerweise nur im Kolon zur Zurückhaltung des Darminhaltes und Bestimmung der Kotkonsistenz zu beobachten. Eine Verlangsamung der Darmassage entsteht durch den Widerstand, den die rhythmische Segmentierung den propulsiven Bewegungen der Peristaltik entgegenbringt. Eine Diarrhoe kann also infolge einer verminderten Segmentierung, einer verminderten Rückwärtsperistaltik, einer gesteigerten Vorwärtsperistaltik oder einer spastischen Verengung des Darmrohres auftreten (Hall und Simpson 2000). Durchfälle gehen meist nicht mit einer Hyperperistaltik, sondern mit einer herabgesetzten Darmmotorik einher. Eine gesteigerte Darmmotorik wirkt einer Diarrhoe eher entgegen, da sie die Segmentierung fördert und eine längere Verweildauer des Darminhaltes gewährleistet. Eine komplizierte Form der gestörten Darmmotilität entsteht, wenn sowohl Segmentation als auch Peristaltik zugleich verringert sind. Die Folge davon ist der paralytische Ileus, bei dem die gesamte Darmfunktion zum Erliegen kommt. Auf diätetische Maßnahmen wird unterschiedlich angesprochen (Hall und Simpson, 2000).

Eine Diarrhoe, deren Diagnose nicht genau definiert werden kann, wird in der Literatur als „Irritable Bowel Syndrom“ beschrieben. Ätiologisch sind es vor allem Stresssituationen, die diese funktionellen Dickdarmstörungen erzeugen. Der erste Kot ist in der Regel unauffällig, dann wird er zunehmend schleimig. Zum Teil wird auch reiner Schleim, gelegentlich mit Blut vermischt, abgesetzt (Morys 2003).

2.2. Therapie

Behandlungen der Diarrhoe sind ebenso vielfältig wie die Ursachen und meist Individualbehandlungen einzelner Patienten. Kein Therapeut in der täglichen Praxis ist in der Lage, Behandlungen nach einem eindeutigen Schema durchzuführen. Es gelingt in den seltensten Fällen, eine Kausaltherapie einzuleiten. Bei der Erstvorstellung der an Diarrhoe erkrankten Hunde ist es umso wichtiger, möglichst viele Symptome zu erkennen. Dazu zählt auch neben den eigens bei der Untersuchung festgestellten Symptomen die gezielte Befragung der Tierhalter, obgleich deren subjektiven Einschätzungen kritisch zu bewerten sind. In jedem Fall helfen diese Aussagen bei der weiteren Vorgehensweise in Sachen Diagnostik. Vor einer Therapie sollten immer Informationen zu Impfstatus, Entwurmungen und anderen Vorbehandlungen eingeholt werden (Burgener 2013). Durchfallerkrankungen sind auf unterschiedliche Weise zu behandeln. Der Grund liegt nach Ansicht der Autoren eindeutig in den Ursachen. Diese bestimmen hier die Länge und die Schwere der Durchfallerkrankung (Hamann und Kube 1997). Zuerst sollten die klinische Untersuchung, eine Blutentnahme und parallel dazu eine Untersuchung des Kots erfolgen. Bei der Kotprobe achtet man auf Menge, Farbe, Konsistenz und Beimengungen. Bei der Anamnese sind Fragen nach erstem Auftreten der Symptome, nach Anzahl der Defäkationen pro Tag und dem letzten Fressen genauso zu beachten wie die Art und Weise der Fütterung und die Menge unmittelbar vor Beginn der Diarrhoe. An erster Stelle steht hier aber die jeweilige Kreislaufsituation des Probanden. Der Dehydratationsgrad bestimmt die Menge der Infusionslösung und deren Art (Hartmann und Staufenbiel 1995). Hämatokrit, Gesamtproteingehalt und Serumelektrolyte zu bestimmen, kann in unkomplizierten Fällen zur Planung der Flüssigkeitssubstitution sinnvoll sein (Hirt 2011). Die Begleittherapie des Leitsymptoms Diarrhoe ist genauso wichtig wie die Ursachenbekämpfung. Praktisch ist ein genereller Therapieplan, der Verluste an Flüssigkeit durch Diarrhoe und/oder Vomitus ausgleicht und Sekundärerreger abschirmt. Bei anfallenden Toxinen (Endo-, Enterotoxine, Phytotoxine, Pilztoxine, Toxine chemischer Herkunft) eignet sich die Anwendung von verschiedenen Adsorbentien (Carbo medicinalis, Tonminerale). Der betroffene Darmabschnitt ist entscheidend für die Therapie. Eine gezielte Anwendung von Medikamenten entscheidet hier über die Prognose einer Durchfallerkrankung. Die Therapie von akuten Durchfallerkrankungen ist demnach fast immer eine unspezifische Therapie. Washabau beschrieb detailliert die Behandlungsmethoden bei Durchfallerkrankungen bei kausaler Diagnose (Washabau 2013). Beispiele hierfür sind in nachfolgender Tabelle zusammengefasst (Tab. 4).

Tabelle 4: Beispiele für definitive Diagnosen und spezifische Therapien (Washabau 2013)

Pathogenese	Spezifische Therapie
Futtersensitive Reaktion	Umstellung der Nahrung
Bakterielle Infektion	Antibiotika
Parasitäre Infektion	Antiparasitika
Pilzinfektion	Antimykotika
Pankreasinsuffizienz	Pankreasenzyme
Darmtumor	Chemotherapie
Lymphangiektasie	Futterumstellung bezüglich Fett
Hyperthyreoidismus	Chemo- oder Radiotherapie

2.3. Begleitende Maßnahmen zur Therapie

„Begleittherapien“ bedeuten, dass die Restitution beim Leitsymptom Diarrhoe unterstützt werden soll. Unterstützend können dabei sein: Adsorbentien, Schleimstoffe, Probiotika, Gerbsäuren, Infusionen, Futterumstellungen auf hoch verdauliche Nahrungsinhaltsstoffe und Hygienemanagement in der Umgebung des Tieres. Das Wichtigste ist hierbei, den Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlust auszugleichen, die Fäzes einzudicken und das Hygienemanagement um den Fress- und Ruheplatz des betroffenen Tieres zu prüfen und zu modifizieren. Das Baden der betroffenen Hunde ist dann anzuraten, wenn *Giardia* spp. nachgewiesen wurden oder wenn die Hunde mit Kot verschmiert sind.

Diagnosen von durchfallerkrankten Hunden sind oft aber oberflächlich und sogar regional bedingt. „[...] Die Therapie von Diarrhoeerkrankungen beim Hund [...] sollte bestehen aus: Futterentzug, oraler oder parenteraler Rehydratation, antisekretorischer Pharmaka, Adsorbentien, Diät und bei Spasmen Anticholinergika [...]“ (Nolte 1988). Der Einsatz von Probiotika bei akuten Durchfällen könnte angezeigt sein, muss aber noch durch klinische Untersuchungen an großen Versuchsgruppen bestätigt werden (Schmitz 2013). Korrell setzte Diarsanyl[®] mit dem Hauptwirkstoff Montmorillonit bei Tierheimhunden ein und konnte nach fünf Behandlungstagen bei 60% aller behandelten Hunde eine Wiederherstellung der physiologischen Kotkonsistenz erreichen (Korrell 2003). Hirt rät generell zur Bekämpfung der Dehydratation während der Diarrhoe und empfiehlt einen Nahrungsentzug von 24-36 Stunden sowie die Darmmotilität beeinflussende Medikamente und Adsorbentien (nur 2-3 Tage) einzusetzen (Hirt 2011). Herstad et. al. fanden bei einer klinischen Studie an 36 Hunden mit akuter Gastroenteritis, dass die Anwendung von Probiotika einen kleinen, aber signifikant positiven Effekt auf den klinischen Verlauf und die Dauer der Durchfallerkrankungen hatte (Herstad 2010). In einer retrospektiven Analyse von 321 Fällen akuter Diarrhoe wurden 71% der erkrankten Hunde mit Antibiotika behandelt, während nur bei 26% der 321 Hunde ausschließlich Adsorbentien, Medikamente zur Beeinflussung der Darmmotorik sowie Prä- und Probiotika zum Einsatz kamen, wobei die Präparate entweder einzeln oder in Kombination angewandt wurden (German et al. 2014).

Zu den Adsorbentien zählen die Tonminerale und im Speziellen Bentonit. Da in der vorliegenden Arbeit die Effizienz von Bentonit als begleitende Maßnahme geprüft werden sollte, werden nachfolgend die bisher vorliegenden Kenntnisse zu Bentonit charakterisiert.

3. Bentonit

3.1. Herkunft und Vorkommen

Tonminerale oder Tonerden sind unverfestigte Sedimentgesteine. Sie bestehen im Wesentlichen aus Mineralpartikeln kleiner 20 µm im Durchmesser (Jasmund 1993). Unter der Vielfalt genutzter Tone und Tonminerale werden die einfachen Formen wie Bentonit, Kaolin, Montmorillonit, Smectit genutzt. Bentonit wurde nach dem ersten Fundort, Fort Benton im Bundesstaat Wyoming in den Vereinigten Staaten von Amerika, benannt (Bracher 2014). Montmorillonit, der prozentual größte Anteil von Bentonit, erhielt seinen Namen nach seinem ersten Fundort, Montmorillon, einer südfranzösischen Stadt (Rösler 1981). Bentonitlagerstätten sind weltweit verbreitet (Jasmund 1993).

Bentonit entstand aus Tuff vulkanischer Asche (Jasmund 1993) und entspricht einem kolloiden, quellfähigen Aluminiumsilikat, aufgebaut aus Siliziumoxid und Aluminiumoxidschichten (Wiesner und Ribbeck 2000). „[...]Bentonit bezeichnet Gesteine (und daraus erzeugte Industrieprodukte), welche neben anderen Tonmineralen, Quarz, Feldspat, Glimmer, vulkanischem Glas, kolloidaler Kieselsäure zu etwa 60-90 % aus Smectitmineralen (meist Montmorillonit) bestehen. [...]“ (Pohl 1992). Hauptbestandteil ist Montmorillonit, das die physikochemischen Eigenschaften von Bentonit bedingt. Montmorillonit ist ein wasserhaltiges Aluminiumsilikat, in welchem Aluminium- und Siliziumatome durch andere Atome wie Eisen oder Magnesium ersetzt sein können (Deutsches Arzneibuch 1992). Nach Heim ordnet man Bentonite in die Smectitgruppe ein und diese zu den 2:1 Schichtsilikaten natürlicher Herkunft (Heim 1990). Wegen der Blättchenstruktur wird Bentonit zu den Phyllosilikaten gezählt (Schwarz und Seifert 1989). Makroskopisch stellt sich Bentonit als sehr feines, homogenes Pulver dar, grauweiß, mehr oder weniger gelblich bis rosa oder grünlich bis dunkelblau getönt, praktisch unlöslich in Wasser und in wässrigen Lösungen. In Gegenwart kleiner Mengen Wasser quillt die Substanz und bildet eine geschmeidige Masse (Bracher 2014). Die unterschiedliche Farbe der Bentonite ist durch die Restbeimengungen verschiedener Salze bedingt. Die Konsistenz bergfrischer Stücke ist seifen- oder wachsartig. Die Bruchoberfläche kann muschelig, strahlenförmig oder glattflächig sein. Bentonit weist mit 600-800 m²/g eine große innere Oberfläche auf, die erst nach Schichtquellung vollständig zugänglich ist (Jasmund 1993).

Die Oxidformel des Hauptbestandteils von Bentonit, des Montmorillonits, lautet:

$\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot x \cdot 4 \text{SiO}_4 \cdot n \text{H}_2\text{O}$ (Jasmund 1987)

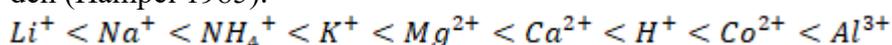
3.2. Struktur und physikochemische Eigenschaften

Bentonit gilt als Hauptvertreter der Dreischichtsilikate und besteht aus drei Schichten, den sog. Elementarschichten. Bei diesen besteht eine feste Anordnung in die erste Tetraederschicht, es folgt die primäre Oktaederschicht und danach die zweite Tetraederschicht, wodurch die Oktaederschicht sandwichartig eingeschlossen wird. Alle drei Schichten zusammen werden auch als 2:1 Elementarschicht bezeichnet (Abb. 1). In regelmäßigen Abständen werden diese 2:1 Elementarschichten durch Zwischenschichten verbunden, worin sich Wassermoleküle und/oder austauschfähige Kationen befinden. Sie können aber auch leere Zwischenräume darstellen (Heim 1990). Des Weiteren hat der Hauptteil des Bentonits (Montmorillonit) ein hohes Quellvolumen durch innerkristalline Hydratation, bei der die flüssige Phase vom Teilchengerrüst eingeschlossen wird, ein hohes Wasserrückhaltevolumen und ein hohes Ionenaustausch- und Adsorptionsvermögen (Jasmund 1993).

Chemisch besteht dieser Dreischichtenaufbau aus einer Schicht Aluminiumhydroxidoktaedern, die von zwei Kieselsäuretetraederschichten begrenzt wird. Dabei besteht teilweise ein isomorpher Ersatz der Siliziumtetraeder durch Aluminiumionen oder der Aluminiumionen in der Oktaederschicht durch Magnesium- und Eisen-2- oder Eisen-3-Ionen. In der Tetraederschicht sitzt das Silizium als Zentralatom und der Sauerstoff an den Ecken der Schicht, im Verhältnis von Si:O 2:5. Daraus resultieren zwei negative Ladungen, die sich bis zur Kristallaußenfläche fortsetzen. Dies bedingt eine Ladungsdifferenz, die durch Kalzium- und Natriumionen ausgeglichen wird. Diese Ionen können leicht ausgetauscht werden. Über Sauerstoffbrückenbindung wird die Verbindung zur Oktaederschicht hergestellt. Die randständigen Kieselsäure- und Aluminiumhydroxidgruppierungen können in Abhängigkeit vom pH-Wert dissoziieren und bedingen somit den Kationenaustausch. Die Aufweitung der Schichtabstände der Elementarschichten schafft Mikroporen, die den Ein- und Ausstrom von Kationen (nur bei Anwesenheit von Wassermolekülen) ermöglicht. Jedes Kation beeinflusst durch den eigenen Hydratationszustand den Grad der Quellfähigkeit. So führen z. B. hohe Konzentrationen einwertiger Ionen (H^+ , Na^+) zu einer starken Quellung, weil ihre Hydratationsenergie die schwachen Ionenbindungen in den Zwischenschichten des Bentonits überwindet. Technisch nutzbar macht man sich diese Eigenschaft durch das Beladen von Rohbentonit mit geeigneten Verbindungen. Hierbei handelt es sich meist um Natriumsalze, z. B. Na_2CO_3 (Hampel 1985). Die Aktivierung von Bentonit wird mit 1-5 Masseprozent Soda durchgeführt. Soda wird als Salz in den bergfeuchten Bentonit eingearbeitet, wobei die Natriumionen in den Zwischenschichttraum eindringen und die höherwertigen Calciumionen austauschen. Letztere fallen als Calcit aus (Jasmund 1993). Der Vorgang wird auch als „das Aktivieren von Bentonit“ bezeichnet. Zusätzlich wird die innerkristalline Quellung von der Bindungsenergie oder der Ladung der Elementarschichten beeinflusst (Heim 1990).

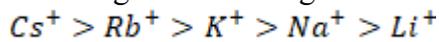
Ab einem Wasseranteil von 5-10% bildet Bentonit ein thixotropes, negativ geladenes Gel aus. Bentonit ist unlöslich und nicht quellend in organischen Lösungsmitteln. Bei positiv geladenen Partikeln oder Lösungen (auch Säuren) in höherer Konzentration oder auch Senkung des pH-Wertes kommt es zu einer Flockung beziehungsweise Ausfällung. Auch bei Alkoholgegnwart kommt es zur Bentonit ausfällung, jedoch werden geringe Alkoholmengen unter Viskositätsanstieg toleriert. Anionische und nichtionogene Substanzen werden in ihrer Aktivität nicht beeinflusst.

Für die wichtigsten Ionen konnte folgende Affinitätsreihe bezüglich Bentonit aufgestellt werden (Hampel 1985):

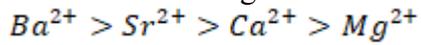


oder nach Jasmund 1993:

bevorzugt die einwertigen Kationen:



und die zweiwertigen:



oder (Martin 1955), (Venkov und Petkova, 1980):

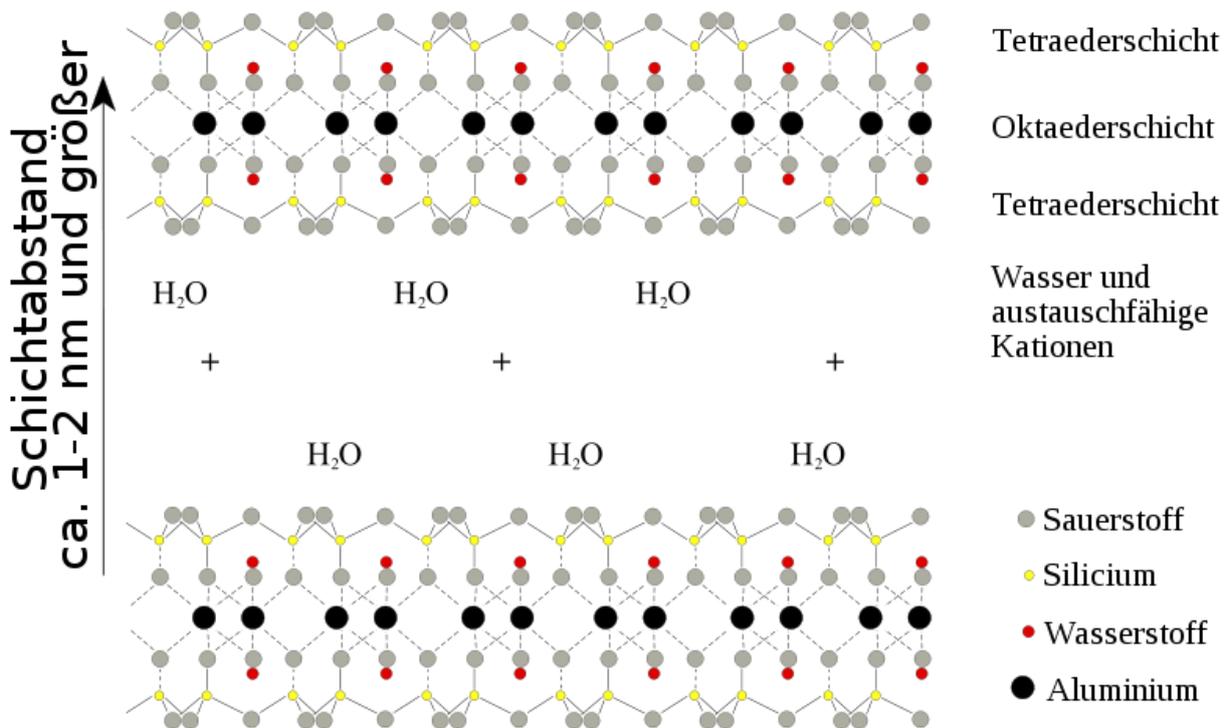
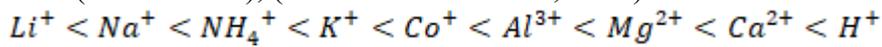


Abbildung 1: Strukturdarstellung von 2:1 Tonmineralen am Beispiel von Montmorillonit (Trepte, 2006); Copyright: Römpp's Chemistry Lexicon 1998

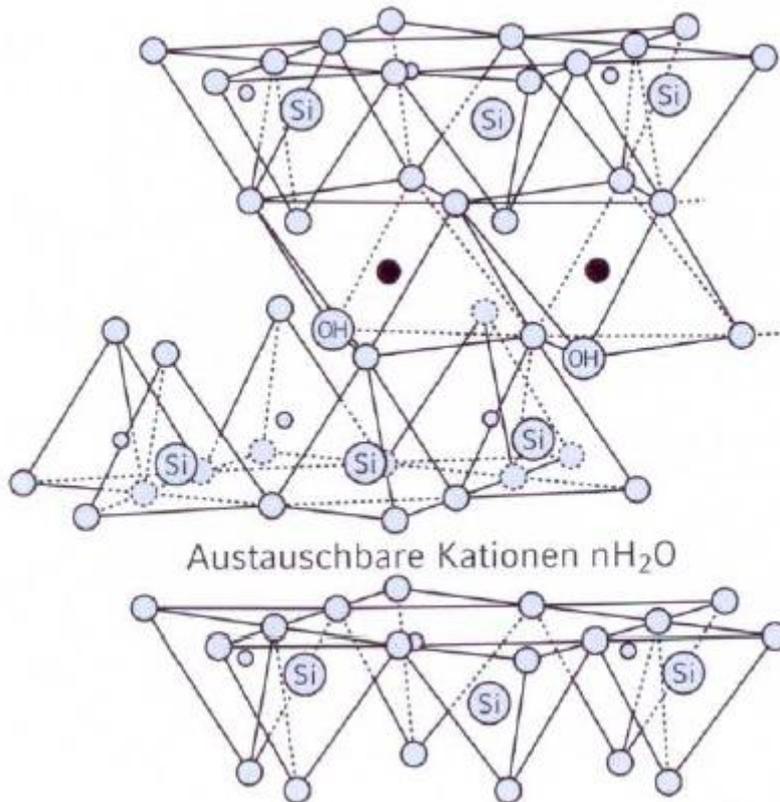


Abbildung 2: Bentonitstruktur

(<http://www.giessereilexikon.com>, 2011, Copyright: Clariant SE)

Dieser spezielle Aufbau in der Struktur des Bentonits führt zu einer besonderen Eigenschaft, der Thixotropie. Die Thixotropie ist eine reversible Umwandlung des Gels einer Tonsuspension in ihren Sol-Zustand durch Schütteln und Rühren bei gleichbleibendem Wassergehalt (Hampel 1985). Im Allgemeinen ist Thixotropie die Umwandlung gallertiger Kolloide vom Gel- in den Sol-Zustand durch Schütteln (Wiesner und Ribbeck 2000). Erst diese Eigenschaft des Bentonits in Verbindung mit Wasser ermöglicht Austauschvorgänge mit dem umgebenden Milieu. Diese Austauschvorgänge werden auch als Adsorption und Absorption bezeichnet. Beide physikalische Vorgänge sind für alle Haupteigenschaften des Bentonits verantwortlich und werden im Folgenden beschrieben. Unterschiedliche Beladungen (Bsp. Ca oder Na) von Bentonit führen zu verschiedenen Gelstrukturen (Abb. 3).

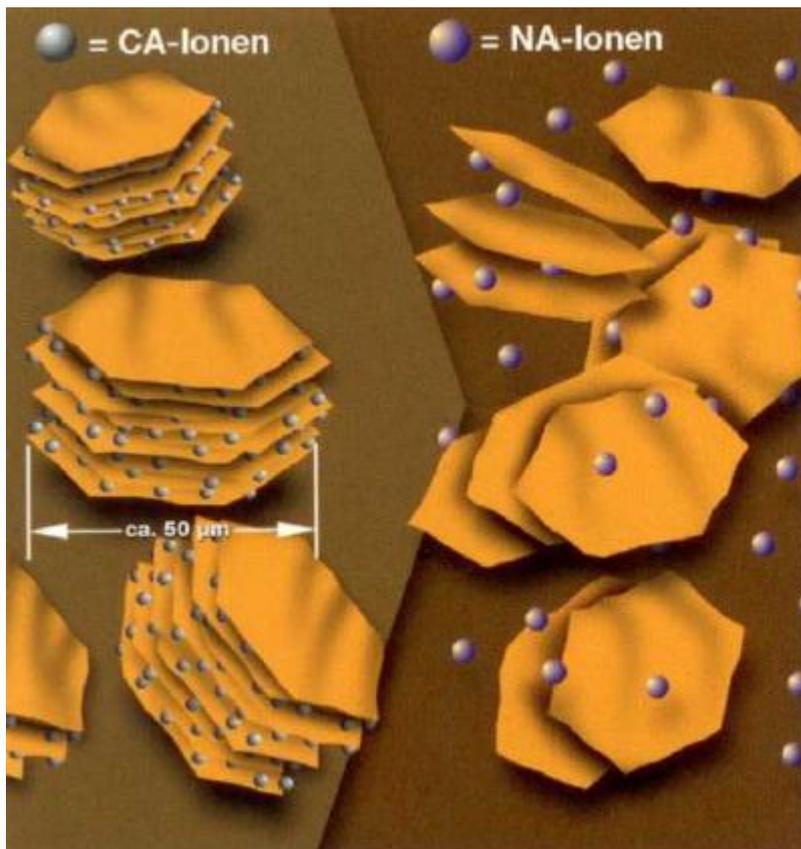


Abbildung 3: Darstellung des unterschiedlichen Quellverhaltens von kalzifiziertem und natriifiziertem Bentonit
(<http://www.giessereilexikon.com>, 2011, Copyright: Clariant SE)

Bentonit findet vielfältige Verwendung in der Industrie, Landwirtschaft und Technik (Tab. 34 im Anhang).

3.3. Adsorptive Eigenschaften

Adsorption beschreibt einen physikalischen Bindungsvorgang an komplexe Stoffe, wobei der eine Stoff an der Oberfläche des anderen durch van der Waals'sche Bindungskräfte festgehalten wird. Sofern dabei auch eine chemische Reaktion verbunden ist, spricht man von einer chemischen Adsorption (Chemisorption). Adsorptionsvorgänge an komplexen Stoffen finden nie isoliert statt. Häufig ist dabei auch eine Abgabe von Stoffen von der Oberfläche komplexer Stoffe verbunden, wobei dieser Vorgang dann als Desorption bezeichnet wird. Desorption und Adsorption liegen im Gleichgewicht vor. Auch wenn Flüssigkeiten oder Gase durch eine reaktive Oberfläche (Aktivkohle, Zeolithe) fest gebunden werden, spricht man von Adsorption (Chemie.de 2012).

Viele gelöste Stoffe können durch Adsorbentien aus ihren Lösungen entfernt oder angereichert werden (Schaldach 1974). Bei Montmorillonit laufen Adsorptionsvorgänge im Sinne einer Austauschadsorption ab (Griessbach 1957). Oberflächenkräftewirkungen ermöglichen die Bindung entgegengesetzter Ionen und Kolloiden auf der Kristalloberfläche (Jasmund 1993). Es ist aber auch möglich, dass an der Oberfläche von Montmorillonit nichtionische Moleküle adsorbiert werden (Scheffer 1981; Trandafilov und Tomassini 1967).

Adsorbentien sind Stoffe mit großer Oberfläche in cm^2/g (Wiesner und Ribbeck 2000), die durch ihre Struktur und Eigenschaften in der Lage sind, Stoffe, Elemente, komplexe Stoffgemische zu binden und deren Ausscheidung zu beschleunigen. Hieraus resultiert die therapiebegleitende Wirkung bei Durchfallerkrankungen, da z. B. elektrolytische Defizite ausgeglichen und Toxine von Bakterien, Pflanzengifte etc. gebunden und Schleimsubstanzen ersetzt werden können. Beispielhaft seien Aktivkohle, Kaolin, Attapulgit (Magnesium-Aluminium-Silikat), Siliziumdioxid, Wismutsalze und Huminsäuren angeführt (Löschner 2010). In der folgenden Tabelle vergleicht Bützer zwei Reaktionsmechanismen am Bentonit:

Tabelle 5: Vergleich von chemischer und physikalischer Adsorption (Bützer 2012)

	Chemisorption	Physisorption
Bindung	Ionenbindung, Elektronenpaarbindung (kovalente Bindung), H ⁺ -Brückenbindung	van der Waals'sche Bindung (Dipol-induzierte Dipol-Wechselwirkung), London-Kräfte oder Dipol-Dipol-Wechselwirkung
Bindungsenergien	$E_b > 41,9 \text{ kJ/mol}$ ($\sim 0,5 \text{ eV}$)	$E_b < 41,9 \text{ kJ/mol}$
Reaktion	Elektronenübertragung Dissoziation/Assoziation von Molekülen	kein Elektronentransfer
Geometrie	gerichtete Bindungen wesentliche Abhängigkeit von Variationen der Kristallflächen	ungerichtete Bindungen, praktisch unabhängig von der atomaren Geometrie der Oberflächen
Adsorbentien	spezielle Festkörper	alle Festkörper
Adsorbate	chemisch reaktive Teilchen (neutrale, geladene, Radikale)	alle Moleküle unterhalb einer gewissen Temperatur
Temperaturbereich	eher hohe Temperaturen	eher tiefe Temperaturen
Adsorptionswärme	hoch, Reaktionsenthalpie 40-800 kJ/mol, meist exotherm	niedrig, Schmelzenthalpie 5-49 kJ/mol, immer exotherm
Geschwindigkeit	stark temperaturabhängig	sehr schnell
Aktivierungsenergie	im allgemeinen hoch	niedrig
Oberflächenbedeckung	Monolayer	Multilayer
Reversibilität	häufig reversibel	hoch reversibel

3.4. Absorptive Eigenschaften

Hierbei werden physiko-chemische bzw. physiologische Vorgänge verstanden, bei denen Strahlen, Gase oder Stoffe gebunden bzw. aufgenommen werden oder in ein anderes Milieu übertreten können (Wiesner und Ribbeck, 2000). Temperaturerhöhung und Steigerung der Konzentration der zu absorbierenden Substanz erhöhen das Absorptionsvermögen von Bentonit. Die Adsorption erfolgt in mehreren Schritten: In den ersten 30 Minuten erreicht die adsorbierte Substanz im Bentonit ihre maximale Sättigung. Innerhalb von 2 bis 4 Stunden besteht ein dynamisches Gleichgewicht, was für 24 Stunden aufrechterhalten wird (Horzetzky 1980). Nach Trandafilov und Tomassini beträgt die Adsorptionsleistung 200 bis 300 mg Substanz pro g Bentonit (Trandafilov und Tomassini, 1967).

3.5. Anwendungsbereiche

Bentonit gehört zu den Phyllosilikaten. Aufgrund der Fähigkeit zwischen den Plättchen Wasser einzulagern, kann das Tonmineral in einen reversiblen Gelzustand übergehen, der den

Austausch von Ionen oder Molekülen ermöglicht. Der Austausch von Stoffen oder Elementen ist an den pH-Wert gebunden, da Bentonit durch die Siliziumoxid- und Aluminiumoxidmoleküle einen negativen Ladungsüberschuss besitzt und dies bei Anwesenheit von Wasserstoffprotonen zu unterschiedlich weiten Schichtabständen führt. In größeren Zwischenschichten können mehr austauschfähige Elemente bereitgestellt werden. Nach von Wan et al. (2013) kann Bentonit z.B. Enrofloxacin bei einem pH-Wert von 6-7,5 in einer Menge von 667+/-8 mmol/kg binden. Dabei war bereits nach 0,25 Stunden die größte Menge von Enrofloxacin gebunden. Löscher et al. (2010) beschreiben eine Resorptionshemmung durch Bentonit als Adsorbens bei Vergiftungen mit Dipyridiumverbindungen wie Paraquat oder Diequat in einem Dosierungsbereich von 0,5g Bentonit/kg KM alle 4 Stunden oral und grenzt den detoxifizierenden Effekt auf 12 bis 24 Stunden nach Toxinaufnahme ein (Bishop 2001). Die Anwendung von Bentonit als lokal wirksamer Brei wurde bei der Verbrennung einer Hündin dokumentarisch festgehalten (Bedrica 2003). Auch die Verwendung von Bentonit bei der Entgiftung mykotoxinhaltiger Futtermittel wurde beschrieben (Bauer 1994). Dabei geht Aflatoxin B1 eine chemische Bindung (Chemisorbtion) zu Bentonit ein (Phillips und Lemke 2002). Korrel wies bei Einstellungshunden in ein Tierheim in einer klinischen Studie die Wirkung von Bentonit (bentonithaltiges Mischpräparat Diarsanyl®) bei stressbedingter Diarrhoe nach. Dabei hatten die Probanden, die das Präparat erhielten, eine signifikant kürzere Diarrhoedauer, als diejenigen, bei denen das Präparat nicht zum Einsatz kam (Korrell 2003).

Weiterhin liegen Befunde vor, dass Montmorillonit die saure Hydrolyse von Digoxin, einem kardiovaskulären Tonikum, katalysieren kann (Porubcan et al. 2006). Entsprechend führte diese Interaktion zum Abbau des Wirkstoffs im Magen (Carretero und Gomes 2006).

Weiterhin liegen Untersuchungsergebnisse vor, dass durch orale Gabe von Bentonit auch die Darmpassagezeit beeinflusst werden kann. Als Darmpassagezeit wird die Zeit bezeichnet, welche der Nahrungsbrei vom Fressen bis zum anschließenden Defäkationsvorgang benötigt. Ausgetestet werden kann die Darmpassagezeit durch Eingabe von markierten Substanzen (radioaktiv markiert oder als farbige Kunststoffkegel). Je nach Ausscheidung kann die Passagezeit geschätzt oder gemessen und anschließend mathematisch/statistisch ermittelt werden (Rolfe 2002). Die Verweildauer des Nahrungsbreis beträgt im Magen 2-8 Stunden, 1-2 Stunden im Dünndarm und 18-24 Stunden im Dickdarm (Zentek 2010).

Die hypothetische Annahme, dass Bentonit die Darmpassagezeit verlängert, hat sich bei eigenen Vorversuchen der Behandlung von Kälberdiarrhoe in den ersten drei Lebenswochen nicht bestätigt. Bei diesen Kälbern verringerte sich die Darmpassagezeit mit Bentonit um ca. zwei Stunden. Bei Ratten konnte die Darmpassagezeit gegenüber Kontrolltieren ebenfalls verkürzt werden (Carson und Smith 1983). Fioramonti et al. (1986) konnten eine signifikante Erhöhung der Magenmotilität bei Hunden nach Bentonit-Zulage aufzeigen.

Der Einsatz und die Anwendung von Bentonit als Zusatzstoff im Tierfutter sind gesetzlich geregelt. Dazu sind folgende Rahmenbedingungen bindend.

3.6. Gesetzliche Rahmenbedingungen

Lebensmittelhygienisch wird Bentonit als Zusatzstoff E 558 geführt und nach der Verordnung der Bundesministerin für Frauenangelegenheiten und Verbraucherschutz über andere im Anhang V zugelassene Trägerstoffe und Trägerlösungsmittel aufgelistet (Zusatzstoffverordnung, Fassung vom 07.07.2011). Die Verordnung (EU) Nr. 380/2012 der Kommission vom 3. Mai 2012 zur Änderung von Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen

Parlaments und des Rates hinsichtlich der für aluminiumhaltige Lebensmittelzusatzstoffe geltenden Verwendungsbedingungen und -mengen 10 regelt die Verwendung von Bentonit. Der aluminiumhaltige Trägerstoff Bentonit (E 558) wird nach Aussagen von Lebensmittelherstellern nicht mehr verwendet. Daher ist er in Anhang III Teil 1 der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 nicht aufgeführt und sollte auch aus der Liste aller Zusatzstoffe in Anhang II Teil B der genannten Verordnung gestrichen werden (Zusatzstoffverordnung 2011). Der Einsatz von Bentonit als Futtermittelzusatz, die Einsatzgebiete sowie die Höchstmengen im Futter sind derzeit in der Verordnung EG 1831/2003 geregelt.

4. Material und Methoden

4.1. Bentonit

Das in vorliegender Untersuchung eingesetzte Bentonit wird unter dem Handelsnamen Culbond N (Culbond N der Firma Cullinan Minerals LTD, Südafrika) durch Süd Chemie A.G. vertrieben. Hierbei handelt es sich um ein natrifiziertes Bentonit mit kleinster Körnergröße, hohem Gelbildungsvermögen und hohen Quellungs- und Bindungseigenschaften. Es wurde in Namibia abgebaut und in Südafrika aufbereitet (Cullinan Minerals Ltd. 1992). Der für die Bindungseigenschaften verantwortliche Anteil an Montmorillonit liegt mit 94% hoch. Der Fremdstoffanteil (Quarz) wird mit 6% angegeben.

Chemische Zusammensetzung:

Bestandteil	in %
SiO ₂	62,3
Al ₂ O ₃	18,7
Na ₂ O	2,4
MgO	3,7
Fe ₂ O ₃	3,5
CaO	0,8
K ₂ O	0,7
TiO ₂	0,2

(Cullinan Minerals Ltd. 1992)

Mineralogische Zusammensetzung:

Bestandteil	in %
Montmorillonit	94
Quarz	6

(Cullinan Minerals Ltd. 1992)

4.2. In-vitro Untersuchungen zum Bindungsverhalten von Bentonit

Mit dem Ziel, die Wirkungseffekte der therapiebegleitenden Maßnahmen mit Zulage von Montmorillonit (Culbond N) besser abschätzen zu können, wurde die Austauschkapazität ergänzend unter in-vitro Bedingungen untersucht. Um den Chymusbedingungen möglichst nahe zu kommen, wurde Bentonit sowohl in trockener als auch gelöster Form einer definierten Stammlösung zugegeben. Die Verwendung von Aqua bidest. sollte mögliche Verunreinigungen der Proben ausschließen. Die Elektrolyte wurden in Form von löslichen Salzen eingesetzt. Die Zugabe der weiteren beispielhaft untersuchten Substrate (Vitamine, Lindan, Ammoniak und Aflatoxin B1) erfolgte als Reinstsubstanzen. HCl wurde als 1N Lösung zugesetzt. Jede Versuchsreihe wurde vergleichend zu einer Kontrollprobe mit entweder ausschließlich Aqua bidest. bzw. Bentonit mit Aqua bidest. durchgeführt. Die mit Bentonit vermischten Stammlösungen wurden 15 Minuten maschinell geschüttelt und 24 Stunden im Kühlschrank bei 8° C aufbewahrt. Danach wurden die Proben bei 5000 U/min 15 Minuten zentrifugiert und der Überstand abgehebert. Die folgende Tabelle zeigt die eingesetzten Substanzen und die Analy

semethoden (Tab. 6). Anschließend erfolgte die Berechnung der an Bentonit gebundenen Substanzen (mg/g Bentonit). Hierbei wurde allerdings nur die Elimination der Substrate aus der Stammlösung erfasst. Differenzierungen der Bindungsformen blieben dabei unberücksichtigt. Überwiegend wurden je Stammlösung drei Messreihen durchgeführt und hieraus der Mittelwert gebildet.

Tabelle 6: Analysemethoden zur Ermittlung des Bindungsvermögens von Bentonit

Laufende Nummer	Art der Verbindung	Formel	Molmasse in g/mol	Hersteller	Analysemethode
1	Natriumchlorid	NaCl	58,44	FLUKA	ionenselektive Membranen
2	Kaliumchlorid	KCl	74,55	FLUKA	ionenselektive Membranen
3	Calciumchlorid	CaCl ₂	110,98	FLUKA	ionenselektive Membranen
4	Magnesiumchlorid	MgCl ₂	95,21	FLUKA	ionenselektive Membranen
5	Eisen(II)-chlorid	FeCl ₂	126,75	MERCK	Titration (Ferritinmethode)
6	Pyridoxin, B6	C ₈ H ₁₁ NO ₃	169,18	FLUKA	HPLC
7	Thiamin, B1	C ₁₂ H ₁₇ N ₄ OS	300,81	FLUKA	HPLC
8	Ascorbinsäure	C ₆ H ₈ O ₆	176,12	FLUKA	Spektroskopie
9	Ammoniak	NH ₃	17,03	FLUKA	ionenselektive Membranen
10	Lindan (γ-HCH)	C ₆ H ₆ Cl ₆	290,83	FLUKA	HPLC
11	Aflatoxin B1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312,27	MERCK	HPLC

Mengen- und Spurenelemente

Hierbei wurde Bentonit in 2,5 und 5%iger Suspension eingesetzt. Aus dem Überstand wurde die Konzentration auf der Basis ionenselektiver Membranen differenziert („AVL 988-3 Elektrode“-Elektrolytanalysegerät). Alle Untersuchungen der Elektrolyte wurden selbständig unter Anleitung von Dr. Dargelt, Leiter des hauseigenen Labors der Inneren Veterinärmedizin Standort Mitte, durchgeführt. Die Analyse der Eisenzulage (Eisenchlorid) basierte auf der Ferritinmethode. Die photometrische Messung erfolgte bei 492 nm Wellenlänge. Die Untersuchungen erfolgten im Tiermedizinischen Labor, Joachim-Friedrich-Strasse 16 in Berlin durch Herrn Böse.

Vitamine

Als Chemikalien wurden für die Vorversuche mit Vitamine B₁ und B₆ Hydrochloride und bei Vitamin C Ascorbinsäure verwendet (Reinheitsgrad von >99 %). Die Vorbereitung der Proben erfolgte analog zu den Elektrolytversuchen. Vor der Versuchsmessung wurde jeweils eine Referenzkurve durch Messung verschieden konzentrierter Proben erstellt. Dazu erfolgten pro

Vitamin sechs Messungen mit standardisierten Konzentrationen. Gemessen wurden die B-Vitaminproben mittels HPLC und anschließend erfolgte die Darstellung mit dem CAMAG-TLC Auswerteprogramm (TLC/HPTLC-Auswertung; CATS 3.16, S/N: 0104A008/ Scanner II V3.14, S/N: 940202). Vitamin C wurde mittels Titration (mit 2,6 Dichlorphenolindophenol-Lösung) gemessen. Dabei wurde nur die biologisch aktive Form erfasst. Vorher musste eine Referenzextinktionskurve erstellt werden (Farbumschlag von blau-violett nach schwach rosa). Die Messungen erfolgten einmal pro Bentonitkonzentration. Diese Analysen wurden selbstständig unter Anleitung von Dr. Müller im hauseigenen Labor, Berliner Allee 317-321 der Firma Logoei Bestensee durchgeführt.

r-HCH (Lindan)

r-HCH wurde vor der Zugabe zu der Stammlösung in heißem Aqua bidest. (2,7 mg/ 1 Wasser) gelöst. Die Bestimmung erfolgte mit Hilfe der HPLC Methode (ANALYZER1, HP 5890 Serie II Hewlett-Packard Gaschromatograph). Dabei wurde eine 5ml Probe dreimal mit 2ml Aceton extrahiert. Die Extrakte wurden im Vakuumrotationsverdampfer zweimal eingengt und zur Bestimmung mit ECD („Electronic Collect Detector“, Elektroneneinfangdetektor) auf 5ml aufgefüllt. Die Messungen erfolgten zweimal pro Bentonitkonzentration. Daraus wurde ein Mittelwert gebildet.

Die Analyse erfolgte selbstständig unter Anleitung von Dr. Stähler, Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft Berlin und Braunschweig, Institut für Ökotoxikologie im Pflanzenschutz, Kleinmachnow.

Aflatoxin B 1

Für die Bindungsversuche mit Aflatoxin B1 wurden jeweils 50, 100 oder 200ng auf 10ml mit Aqua dest. aufgefüllt. Nach einer 10- oder 60-minütigen Einwirkzeit bei leichter Bewegung wurden je Ansatz 100µl entnommen, mit 1,5ml Dichlormethan eine Minute lang geschüttelt und anschließend bei 4000 U/min zentrifugiert. Nach dem Abdampfen der organischen Phase wurden die Proben mit 20µl Benzol/Acetonitril (98/2) aufgenommen und davon jeweils 5µl mittels Linomat IV auf 20 * 10cm HPTLC-Kieselgel-Fertigplatten 60 F 254 aufgetragen, dann 30 Minuten lang in einer Horizontalentwicklerkammer mit Chloroform/Xylol/Aceton (6/3/1) entwickelt. Neben den Proben wurden jeweils ein µl der Eichlösung (= 500pg Aflatoxin B1) aufgetragen. Die Auswertung erfolgte mit dem Scanner II bei 366nm mit der Quecksilber (Hg)-Hochdrucklampe und der Software von Camag. Unter diesen Bedingungen konnte eine Empfindlichkeit von 10pg bzw. 10ng/ml erreicht werden. Die Wiederfindungsrate betrug 84-97%. Alle Aflatoxin B 1 Untersuchungen erfolgten durch die Firma Sigma.

1N HCl

Bei diesen Versuchen wurden drei verschiedene Bentonite verwendet: 1. Lausitzer Bentonit, 2. Culbond N, 3. Ammon-Kill. Alle Versuchs-Bentonite wurden in drei verschiedenen Konzentrationen getestet (1,5%, 3%, 5%). Dazu wurden 50 ml Aqua bidest. mit den vorher ausgewogenen Mengen der eingesetzten Bentonite vermischt. In mehreren Schritten wurde 1N HCl in definierter Menge (0,2; 0,4; 0,6 ml) dazugegeben und der jeweilige pH-Wert bestimmt. Zwischen den Messungen wurde die Messdiode mit Aqua bidest. gespült.

Die makroskopische Stabilität der Bentonitsuspensionen (5%iges Bentonitgel) wurde an Hand des Gelzustandes nach schrittweiser Zugabe von 1N HCl nach fünf Minuten Ruhezeit beurteilt (Messung 1-9).

Ammoniak

Es wurde eine 0,03%ige wässrige Ammoniaklösung eingesetzt, mittels ionenselektiver Membranen analysiert und auch die Stammlösung sowie eine Bentonitprobe mitgeführt. Zum Vergleich wurde ein kommerzieller Ammoniakbinder („bio-aktiv“) einbezogen. Die Messungen erfolgten im hauseigenen Labor der Inneren Veterinärmedizin Standort Mitte durch Dr. Dargelt.

Die Ergebnisse aller in-vitro Untersuchungen dienten als Grundlage für die in dem Praxisversuch therapiebegleitend eingesetzten Konzentrationen von Bentonit.

4.3. Klinische Untersuchung

Die ausgewählten Probanden wurden am ersten Vorstellungstag einer standardisierten Voruntersuchung unterzogen. Dazu zählten:

1. Körpergewichtsermittlung: Gewogen wurden die Tiere je nach Körpergröße mittels üblicher Praxiswaage (Firma Soehnle Typ Nummer 7742 bzw. 196A02)
2. Rektaltemperatur: Gemessen wurde mit einem Digitalthermometer (digi vet 19 flex rapid) der Fa. SCALA Electronic GmbH)
3. Bestimmung des Dehydratationsgrades (Exsikkose) mittels Hautfaltentest (subjektiver Test = Bestimmung des Hauttugors): Der Hautfaltentest zur subjektiven Bestimmung des Dehydratationsgrades wurde immer an der rechten Brustwand auf Höhe der 4. Rippe durchgeführt
4. Auskultation des Abdomens: Dazu wurde ein Littmann- Stethoskop für Kleintiere verwendet
5. Bestimmung der Bauchdeckenspannung
6. Schleimhauttest: Beurteilung der Rötung und der Feuchte der Maulschleimhaut und der Kapillarrückfüllungszeit. Sie wurde unter Anhebung der Lefze an der Maulschleimhaut getestet
7. tiefe Palpation des Abdomens

Dieselbe standardisierte Untersuchung erfolgte auch an den Versuchstagen 3 und 7.

4.4. Charakterisierung der Versuchsgruppen

Die Verabreichung von Bentonit basierte auf in den in-vitro Untersuchungen festgestellten optimalen Konzentrationsbereichen unter gleichzeitiger Einbeziehung der in kommerziellen Präparaten eingesetzten Dosierung, die sich an den Empfehlungen von Löscher und Ungemach (2010) orientierte (zweimal täglich 5g Bentonit auf 10kg Körpermasse pro Tag). Details sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 7: Versuchsdesign

	Zulage von Bentonit in % der Futtertrockenmasse	Dosierung in g je kg KM
0- Kontrollgruppe	0	0
1- Versuchsgruppe	5	0,6
2- Versuchsgruppe	2,5	0,3
3- Versuchsgruppe	1,25	0,15

Die Tagesmenge an Bentonit errechnete sich in g/kg KM über die eingesetzte Tagesfuttermenge eines Trockenfutters mit einer Restfeuchte von angenommenen 14%. Die abgegebenen Mengen von Bentonit an die Tierhalter der Probanden wurden entsprechend der Körpermasse der Probanden zu Versuchsbeginn ausgewogen und in verschleißbare Abgabebehälter verbracht. Dabei wurden die eingesetzten Mengen durch die Tierhalter in die Tagesfuttermengen eingemischt. Bei schlechter Futterakzeptanz sollten die Tierbesitzer Bentonit mit Wasser zu einer Suspension verrühren und gegebenenfalls zwangsweise verabreichen.

Bei den Probanden handelte es sich ausschließlich um Hunde mit dem Leitsymptom Diarrhoe. Die untersuchten Hunde stammten alle aus privaten Haushalten mit einem oder mehreren Haustieren. Alle Probanden wurden nach der Bereitschaft der Tierbesitzer zur Mitarbeit an der Studie ausgewählt und per Zufall nach erfolgter erster klinischer Untersuchung auf die Gruppen verteilt.

Ausgewählt wurden Tiere mit plötzlich aufgetretener Diarrhoe, die nach Aussage der Halter nicht vorbehandelt wurden. Die Diarrhoe durfte nicht länger als 2 Tage vorher entstanden sein. Die Probanden mussten einen gültigen Impfschutz gegen Tollwut, Parvovirose, Hepatitis contagiosa canis, Leptospirose, Parainfluenza und Staupe vorweisen und regelmäßig entwurmt worden sein. Ausgeschlossen von der Studie wurden ungeimpfte und in den letzten 3 Monaten nicht entwurmete Hunde. Bestand laut Anamnese der jeweiligen Probanden ein Verdacht auf eine parasitäre Infektion, wurden in eigener Praxis mittels Flotation Kotproben untersucht und/oder auch mittels FASTest® auf Giardien diagnostiziert. Bei einem positiven Befund wurden diese Tiere von der Studie ebenfalls ausgeschlossen.

Auch Tiere, die laut Aussage der Besitzer im letzten halben Jahr unter chronischen Durchfallerkrankungen oder rezidivierendem Diarrhoe gelitten hatten, fanden in der Studie keine Berücksichtigung. Auch Neu- und/oder Erstkunden mit erstmaligen Durchfällen, Tiere mit schon vorbehandelten Durchfällen, Tiere mit schweren klinischen Symptomen wie Somnolenz, Dehydratationsgrad 3, die eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr benötigten, waren ebenso wenig an der Studie beteiligt wie Tiere mit Parvovirose oder kachektische Tiere und Tiere mit hohem Fellverlust.

4.5. Anamnese

Die Tierhalter wurden befragt nach: Dauer der Diarrhoe, Kotkonsistenz, Kotfrequenz, Fresslust, Kotfarbe und Kotbeimengungen, eventuellem Fremdkörperverdacht durch Fressen unverdauter Futterbestandteile oder Ähnlichem, Allgemeinbefinden und letzter Erkrankung sowie Impf- und Entwurmungsstatus. Das Signalement (Alter, Geschlecht, Rasse) wurde festgestellt und notiert oder aus den bestehenden Kundendaten übernommen.

4.6. Blutentnahmen, Blutproben

Allen Probanden wurden an Tag 1, Tag 4 und an Tag 11 des Feldversuches venöses Blut entnommen, jeweils ein Röhrchen Vollblut und ein Röhrchen EDTA Blut. Der Entnahmeort war immer die Vena cephalica antebrachii am rechten oder linken Vorderbein der Hunde. Vor jeder Blutentnahme wurde die betroffene Körperstelle rasiert und desinfiziert. Die Blutentnahme erfolgte mit einer 20 oder 21 Gauge Kanüle. Die Blutentnahme erfolgte immer postprandial, d.h. ca. zwei bis vier Stunden nach der letzten Futteraufnahme. Die Blutproben wurden auf folgende Parameter untersucht:

1. Enzymwerte der Leber (GLDH, ALT, AST, alkalische Phosphatase)
2. Elektrolyte (Kalzium, Kalium, Natrium, Magnesium, anorganisches Phosphor, Eisen)
3. Blutbild (Hämatokrit, Leukozyten, Erythrozyten, Thrombozyten, Hämoglobin, Erythrozytenindices (Moritz 2014): MCV, MCH, MCHC)

Alle Werte der klinischen Chemie wurden von VMDI/IDEXX mit dem AU 5822 von Beckmann - Coulter und die hämatologischen Parameter mit Sysmex XT 2000iV GE-XT3 oder Advia 120 von Siemens untersucht.

Aus der Summe der AST und ALT dividiert durch GLDH wurde ein Leberquotient errechnet und ausgewertet. Werte <11,00 zeigten starke Leberschädigung, Werte zwischen 11,00 und 20,00 eine mittlere Leberschädigung sowie alle Werte >20,00 eine geringe Leberschädigung bzw. lebergesunde Probanden (Neumann 2007). Alle Referenzwerte der Blutuntersuchungen wurden der Veröffentlichung von Schäfers entnommen (Schäfers et al. 2012).

4.7. Halterfragebogen

Um alle Beobachtungswerte der Tierhalter zu erfassen, wurde ein Halterfragebogen erstellt (siehe Anhang III. 3.) und die einzelnen Beobachtungsergebnisse mit Indices belegt. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich außer bei Versuchsgruppe 3 (11 Tage) über 7 Tage. Die zu beurteilenden Parameter erhielten folgende Indices als Zuordnung:

Kotkonsistenz (KK):

- 1- normal geformt
- 2- breiig
- 3- wässrig-schleimig

Kotfarbe (KF):

- 1- hell
- 2- dunkel
- 3- dunkel mit Blut

Anzahl der Stuhlgänge (AZ):

- 1- 0-2
- 2- 3-5
- 3- über 5

Diarrhoe (DF):

- 0- nein
- 1- ja

Fresslust (FL):

- 1- frisst
- 2- vermindert
- 3- frisst nicht

Diese Indices wurden für die Auswertung der Halterfragebögen herangezogen, um Unterschiede darstellen zu können. Bei allen Beobachtungsergebnissen wurde ein Index über die Beobachtungszeit von sieben Tagen errechnet. Die Therapie der Probanden galt als erfolgreich, wenn die Probanden nach dem 7. Therapietag die Zahl ≤ 13 bei den Indices mit 1 bis 3 und die Zahl ≤ 3 bei den Indices mit 0 und 1 erreichten. Außerdem wurde bei der Diarrhoeanalyse ein Behandlungserfolg errechnet und die Gruppen miteinander verglichen. Die Behandlung galt als erfolgreich, wenn der Index ≤ 3 war. Bei einem Index 4 galt die Behandlung als nicht erfolgreich (Diarrhoe dauerte länger als drei Tage). Zudem wurde ein Gesamtindex (Beobachtungswerte gesamt) errechnet und ausgewertet. Alle Probanden mit dem Gesamtindex ≤ 56 galten als erfolgreich behandelt.

4.8. Feldversuch

Der Feldversuch wurde nach den Ergebnissen der in-vitro Versuche mit Bentonit gruppenspezifisch und dosisabhängig durchgeführt. Der Unterschied zwischen allen Versuchsgruppen bestand in der dosisabhängigen Beigabe von Bentonit. Das Tonmineral wurde trocken als Pulver körpermassabhängig in die Tagesration eingemischt.

Den Tierbesitzern wurden Halterfragebögen und ein Terminplan mitgegeben, die Tage der Blutentnahmen und klinischen Untersuchungen festgelegt. Der Einsatz von Bentonit erstreckte sich von Tag 1 bis Tag 7, der Beobachtungszeitraum der Probanden durch die Tierhalter ebenso (außer die Probanden der Gruppe 3, hier 11 Tage). Die Tagesmenge an Bentonit wurde dem vorher hergestellten Futter beigemischt oder bei bestehender Inappetenz oral eingegeben. Hierfür wurde Bentonit mit Wasser gemischt und die Tagesdosis gleichmäßig über den Tag verteilt. Das Kot- und Fressverhalten wurde täglich eingeschätzt und dokumentiert. Nach erfolgter Erstuntersuchung an Therapietag 1 wurden alle Probanden nach demselben Therapieschema behandelt. Über den Beobachtungszeitraum von 7 Tagen wurde allen Versuchstieren Bentonit über das Futter verabreicht. An Tag 1 bekamen alle Versuchs- und Kontrolltiere Buscopan compositum® in einer Dosis 0,1 ml/ kg KM subcutan einmalig verabreicht. Als Antiinfektivum wurde jedem Tier einmal täglich über fünf Tage entweder 5mg/kg KM Enrofloxacin oder 2mg/kg Marbofloxacin pro Tag oral gegeben.

Auf Grund der in-vitro Versuche zum Absorptionsverhalten von Bentonit war eine Beeinflussung dieser Bakteriostatika durch Montmorillonit bei gleichzeitiger oraler Gabe zu erwarten. Deshalb wurde darauf hingewiesen, beide Therapeutika nicht gleichzeitig zu verwenden und immer zuerst das bakteriostatische Mittel (Marbo- und Enrofloxacin) und Bentonit mindestens 30 Minuten später zu verabreichen.

Alle Gruppen erhielten ab dem 2. Tag nach Behandlungsbeginn als Futter entweder ein diätetisches Trockenfutter der Firma Royal Canin (gastro intestinal) entsprechend ihrer Körpermasse 120 g pro 10 kg KM oder eine Eigenmischung nach standardisierter Rezeptur (Hühnerbrust, ungewürzt und gekocht, und Reis, matschig gekocht im Verhältnis 1:3, über vier Mahlzeiten für 7 Tage). Die schrittweise Umstellung des Futters auf die Normalration erfolgte von Tag 8 bis Tag 11 nach Erstbehandlung.

Zur Auswertung wurden die Hunde der Versuchsgruppen alle zwei Tage in die Praxis bestellt.

Die zuzuteilende tägliche Bentonit-Dosis wurde eingewogen (Beurer Küchenwaage KS 30 Genauigkeit 1g, maximale Masse 3000g, Messfehler 0,5g).

4.9. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Hilfe der Statistiksoftware SPSS[®] Version 20 von IBM[®]. Als Nullhypothese galt, dass im Versuchsverlauf (Therapie von Tag 1 bis Tag 7) kein Unterschied zu der Kontrollgruppe (ohne Zugabe von Bentonit) und den Versuchsgruppen (mit Bentonit) bestand. Zur Auswertung der Ergebnisse wurde für die Signifikanz $p < 0,05$ definiert. Folgende Testverfahren wurden zur statistischen Auswertung herangezogen:

1. Für alle Beobachtungswerte (Halterfragebogen) wurden im Einzelnen Indices bestimmt, um diese zwischen den Gruppen miteinander vergleichen zu können. Hier galt, dass die Behandlung erfolgreich war, wenn die Probanden im Verlaufe der Beobachtung (Tag 1 bis Tag 7) den Wert ≤ 13 hatten; diese bekamen den Index 1. Probanden mit Werten > 13 wurden mit dem Index 0 belegt. Der angewendete statistische Test war der Chi-Quadrat-Test nach Pearson.
2. Zur Ermittlung des Gesamtindex aller Beobachtungswerte wurden die Indices der einzelnen Beobachtungswerte addiert. Lag dieser Wert zwischen 28 und 56, dann wurde dies als Behandlungserfolg gewertet und mit dem Index 1 belegt. Alle Werte außerhalb dieser Spanne (also < 28 und > 56) bekamen den Index 0. Zur Auswertung wurden der Likelihood-Quotient und der Post-Hoc-Mehrfachvergleich nach Scheffé verwendet.
3. Bei der Fragestellung Diarrhoe ja/nein wurde die Grenze für den Behandlungserfolg bei dem Index ≤ 3 festgelegt. Hier wurden der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der Kruskal-Wallis-Test angewendet.
4. Da sich die mittleren Blutwerte schon am ersten Untersuchungstag signifikant unterschieden und folglich die Gruppen statistisch so nicht vergleichbar waren, wurden die Differenzen der mittleren Blutwerte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag und zwischen 4. und 11. Untersuchungstag errechnet und zwischen den Gruppen statistisch verglichen. Hierbei wurde ebenso der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und die Varianzanalyse (ANOVA = analysis of variance) verwendet. Anschließend wurde ein Mehrfachvergleich mit Post-Hoc-Test nach Scheffé durchgeführt. Zusätzlich erfolgte die Festlegung von Indices: Alle Blutwerte unterhalb der Referenzwerte wurden mit dem Index 0 belegt, alle Blutwerte innerhalb des Referenzbereiches mit dem Index 1 und alle Blutwerte oberhalb des Referenzbereiches mit dem Index 2. Die Auswertung erfolgte ebenso mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson, ANOVA und Post-Hoc-Mehrfachvergleich nach Scheffé. Des Weiteren wurden die Werte der Leberenzyme in einen Leberquotienten zusammengefasst. Die Indices für diesen Leberquotient wurden wie folgt vergeben:
0 hochgradig morphologisch veränderte Leber
1 mittelgradige Veränderung der Leber
2 geringgradige Veränderung der Leber bzw. gesunde Leber
Alle Indices wurden hierfür mit der ANOVA verglichen.
5. Sämtliche allgemeinen Tierdaten wurden über den Mittelwertvergleich durch den Chi-Quadrat-Test nach Pearson und den Kruskal-Wallis-Test oder mit der ANOVA getestet.
6. Die Vorversuche wurden nicht statistisch verglichen, da sie unter standardisierten Laborbedingungen durchgeführt wurden.

5. Ergebnisse

5.1. In-vitro Versuche

Alle durchgeführten in-vitro Versuche zeigten in ihren Ergebnissen die adsorptiven Eigenschaften des eingesetzten Bentonitpräparates bezüglich eingesetzter Elektrolyte, Vitamine, Toxine und Elektrolytgemische. Bentonit verhielt sich adsorptiv gegenüber wasserlöslichen Substanzen (Salze) einzeln oder im Gemisch, allerdings setzte Bentonit bei den Mischversuchen 1 und 2 Natrium frei. Weiterhin adsorbierte Bentonit wasserlösliche B-Vitamine, Ammoniak und das schwer wasserlösliche Lindan (γ HCH). Vitamin C wurde von Bentonit inaktiviert. Dabei lag die Wiederfindungsrate in der mitgeführten Stammlösung von Vitamin C nur bei 50%. Unterschiede bestanden allerdings in der Adsorption zwischen vorgequollenem Bentonit und trocken in die Stammlösung eingemischtem Bentonit. Verschiedene Konzentrationen an Bentonit brachten differenzierte Adsorptionsmengen der einzelnen Substanzen pro Gramm Bentonit (Tab. 8). Bei Zugabe von 1 N Salzsäure setzte Bentonit Natrium frei und nahm Wasserstoffionen auf. Weiterhin wurden Bentonite unterschiedlicher Herkunft miteinander verglichen und wiesen im Änderungsverhalten bezüglich des pH-Werts messbare Unterschiede auf (siehe Anhang Tab. 29-31).

Tabelle 8: Bindungskapazität von Bentonit

Dosisierung	Bentonit trocken				Bentonit gelöst			
	n	2,5%	n	5%	n	2,5%	n	5%
Ca	6	13,36 ±1,333 mg	6	15,09 ±0,800 mg	3	7,41 ±0,417 mg	3	12,12 ±0,001 mg
K	4	36,50 ±0,561 mg	4	29,47 ±0,2941 mg	3	30,80 ±1,221 mg	3	25,58 ±0,772 mg
Na	6	- 1,49 ±0,314 mg	6	- 2,00 ±0,078 mg	3	- 2,02 ±0,262 mg	3	- 3,54 ±0,037 mg
Mg	6	n.a.	6	n.a.	3	2,68 ±0,1414 mg	3	1,46 ±0,089 mg
Fe	3	0,952 ±0,0092 mg	3	0,516 ±0,0158 mg	3	0,912 ±0,0086 mg	3	0,503 ±0,0005 mg
Vitamin B1	1	n.a.	1	n.a.	1	0,600 mg	1	0,001 mg
Vitamin B6	1	n.a.	1	n.a.	1	1,234 mg	1	1,524 mg
Vitamin C	1	n.a.	1	n.a.	1	n.b.	1	n.b.
NH₃	3	0,340 ±0,0198 mg	3	0,247 ±0,0074 mg	3	0,282 ±0,0019 mg	3	0,018 ±0,0035 mg
Lindan (γ HCH)	2	n.a.	2	n.a.	2	72 ±0,0 µg	2	36 ±0,0 µg

gebundene Substrate an Bentonitsuspensionen unterschiedlicher Konzentration bei den in-vitro Versuchen mit Standardabweichungen, negative Werte zeigen abgegebene Elektrolyte (Angaben in mg/g oder µg/g Bentonit); n- Anzahl der Messungen

5.1.1. Elektrolyte

Im Einzelnen ergaben sich folgende Ergebnisse (siehe Tab. 8):

Bei vorgequollenem Bentonit wurde mehr Natrium frei als bei trocken eingemischtem Bentonit; bei der 5%igen Suspension 77% mehr und bei der 2,5%igen Suspension 35,6% mehr. Trocken eingemischtes Bentonit nahm im Konzentrationsbereich 5% am meisten Kalzium auf. Zwischen beiden 5%igen Suspensionen wurden 24,5% mehr zu Gunsten des trocken eingemischten Bentonits eingetauscht. Beim Vergleich der 2,5%igen Suspensionen wurde bei dem trocken eingemischten Bentonit 79,9% mehr Kalzium gebunden.

Die 2,5%ige Suspension nahm bei beiden Versuchsreihen deutlich mehr Kalium auf als die 5%ige; dabei war das Aufnahmevermögen der trocken eingemischten Bentonitsuspension größer als das der vorgequollenen.

Die 5%ige Suspension nahm 1,46 mg Mg/g Bentonit und die 2,5%ige 2,68 mg Mg/g Bentonit auf.

Bei Verwendung von Gemischen aus verschiedenen Salzen zeigte sich, dass durch Bentonit Kalium und Kalzium vorwiegend gegen Natrium und kaum gegen Magnesium eingetauscht wurden.

Dies lässt den Schluss zu, dass die Gesamtkonzentration an positiv geladenen Ionen zu diesem Ergebnis führte. Somit wurden bei Kalzium und Kalium die Konzentrationen der Stammlösung auf die Hälfte reduziert. Bei der 5%igen Suspension wurden vom Bentonit weniger Ionen aufgenommen als bei der 2,5%igen Bentonitsuspension. Insgesamt wurden bei 5%iger Suspension Bentonit 27,72 mg und bei 2,5% 58,57 mg Ion/g Bentonit aufgenommen, d.h. die Bindung von Kationen war bei 2,5%iger Bentonitsuspension 2,11fach so hoch wie bei der 5%igen Suspension.

Bei allen Eisenversuchen wurden Verfärbungen der Proben nach Zugabe von Bentonit festgestellt. Hierbei handelte es sich um die sog. Chemisorbtion. Das Eisen - II - Chlorid war hoch reaktiv, verband sich sofort mit Sauerstoff zu Eisenoxid und stand so auch nicht zur Bindung an Bentonit zur Verfügung.

Bei der Versuchsreihe mit Vitamin C (Ascorbinsäure) wurden bei allen Versuchsansätzen durch die Bentonitsuspensionen in unterschiedlichen Konzentrationen keine Anteile an diesem Vitamin mehr in den zentrifugierten Überständen festgestellt. Die Bentonitsuspension entfernte restlos das messbare Vitamin C.

Auf Lindan bezogen konnten bei allen drei Versuchsreihen über 50% des zugesetzten Substrats durch Bentonit entfernt werden.

Für Ammoniak erreichte die vorgequollene Suspension von Bentonit die niedrigste Bindungskapazität bei 5% Bentonitzusatz und die höchste bei 2,5% trocken eingemischt (siehe Abb. 4).

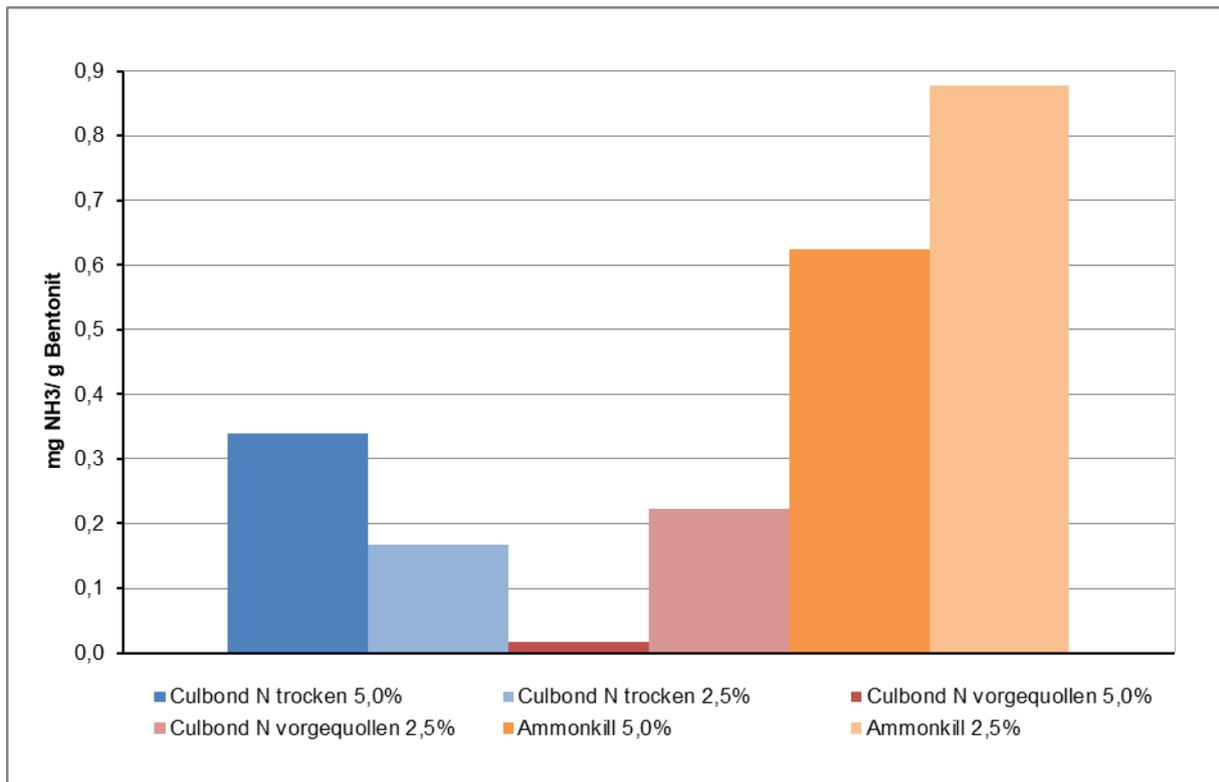


Abbildung 4: Vergleichende Darstellung der Ammoniakadsorption

Aus der Abbildung 4 geht weiter hervor, dass die 2,5%igen Bentonitgele immer größere Mengen Ammoniak banden und das spezielle „Ammonkill“-Bentonitpräparat eindeutig bessere Bindungseigenschaften aufwies als Culbond N.

5.1.2. pH-Wertstabilität von Bentonitsuspensionen

Im Folgenden wurden verschieden konzentrierte Bentonitsuspensionen unterschiedlicher Herkunft mit 1N HCl schrittweise versetzt und der pH- Wert zur Überprüfung der Stabilität (Bindungskapazität gegenüber H⁺-Ionen) gemessen.

Bei der Überprüfung der pH-Wertstabilität verschiedener Bentonite ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse, welche in Tabellen 29-31 und in den Abbildungen 35-37 (siehe Anhang) dargestellt sind. Bei allen Versuchen wies die 5%ige Bentonitsuspension nach Zugabe 1N HCl die höchste pH-Wertstabilität auf. Die folgende Abbildung zeigt den pH-Wertverlauf nach Zugabe von 1 N HCl zur 5 % igen Bentonitsuspension. Bei der Zugabe von 6 ml HCl (pH = 1,81, Abb. 5) fiel auf, dass die Gelstruktur der Bentonitsuspension verloren ging und damit die Austauschvorgänge bezüglich anderer Kationen nicht mehr möglich waren. Der Gelzustand wurde destabilisiert und wechselte zum Solzustand.

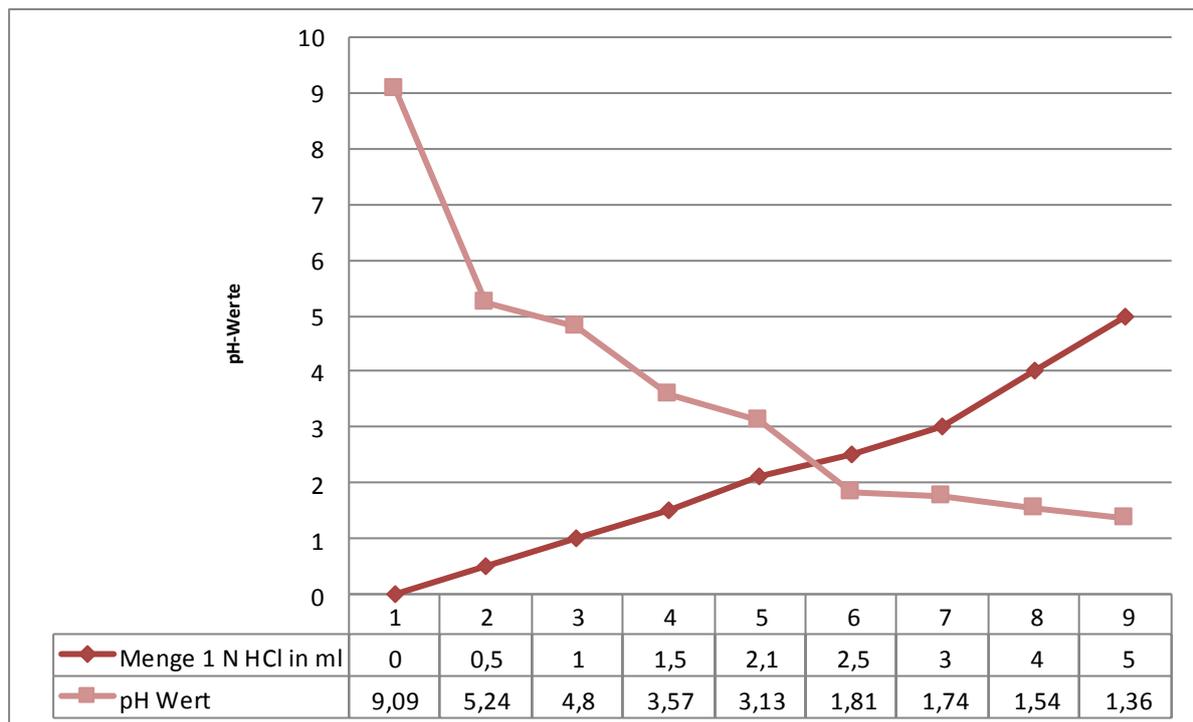


Abbildung 5: pH-Werte nach Zugabe einer definierten Menge 1N HCl zu einer 5%igen Bentonitsuspension (Messung 1-9)

5.1.3. Aflatoxine

Die Ergebnisse sind im Anhang Tabelle 32 und Tabelle 33 dargestellt. In Abhängigkeit der höher werdenden Bentonitkonzentration nahm die adsorbierte Menge an Aflatoxin B1 zu. Bei den drei verschiedenen konzentrierten Bentonitsuspensionen wurden 80% und mehr freies Toxin gebunden. Je höher die Menge des eingesetzten Toxins war, desto höher wurde auch der gebundene Anteil bei gleicher Bentonitmenge.

5.2. Therapiebegleitende Anwendung von Bentonit

Allgemeine Tierdaten

Insgesamt nahmen an der Untersuchung 137 Hunde teil. Die Tiere waren zum Zeitpunkt der Studie zwischen 5 Monaten und 14 Jahren alt. Der Gewichtsbereich lag zwischen 1,8 und 43 kg. Es waren sowohl männliche als auch weibliche, kastrierte und unkastrierte Hunde. Dabei waren 68 Hunde weiblich und 69 männlich (siehe Tab. 9).

9 Hunde zählten zu den Zwergrassen, 44 Hunde zu den kleinen Rassen, 30 zu den mittelgroßen, 50 zu den großen und 4 zu den Riesenrassen (Zentek 2010). Die Rassezugehörigkeit wurde nach den Angaben der Tierbesitzer ausgewiesen.

Die Versuchsgruppen ließen keine signifikanten Unterschiede erkennen bei: Masse ($p=0,648$), Rassezugehörigkeit ($p=0,360$), Alter ($p=0,994$), Behandlungsstatus vor Behandlungsbeginn

($p=0,715$), Geschlecht ($p=0,123$) und Kastration ($p=0,940$). Somit waren die Gruppen vergleichbar. Die Anzahl der Probanden pro Gruppe variierte.

Die 137 Hunde verteilten sich auf die Versuchs- und Kontrollgruppen wie folgt (Tab. 9):

1. Kontrollgruppe mit 0% Bentonit 39 Hunde, davon 20 männlich und 19 weiblich, 21 waren nicht kastriert und 18 kastriert
2. Gruppe 1 mit 5% Bentonit 39 Hunde, davon 25 männlich und 14 weiblich, 16 kastriert und 23 unkastriert
3. Gruppe 2 mit 2,5% Bentonit 40 Hunde, davon 19 männlich und 20 weiblich, 19 kastriert und 20 unkastriert
4. Gruppe 3 mit 1,25% Bentonit 19 Hunde, davon 6 männlich und 13 weiblich, 9 kastriert und 10 unkastriert

Insgesamt waren 75 Tiere kastriert und 62 unkastriert.

Tabelle 9: Charakterisierung der Versuchsgruppen

		B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%	p < 0,05
Alter in Jahren (MW $\pm\sigma$)		6,2 \pm 4,55	6,1 \pm 4,62	6,1 \pm 3,98	6,0 \pm 4,05	0,994
Masse in kg (MW $\pm\sigma$)		23,63 \pm 14,767	21,27 \pm 9,652	20,11 \pm 12,451	20,59 \pm 13,580	0,648
Geschlecht n	weiblich	20	13	21	14	0,123
	männlich	19	6	19	25	
Kastration n	nein	21	10	21	23	0,940
	ja	18	9	19	16	

Der Hauptanteil der Probanden war den großen Rassen zuzurechnen. An den Versuchen waren davon rund 36,5% beteiligt. Mittelgroße Rassen waren mit 21,9%, kleine Rassen mit 32,1%, Zwergrassen mit 6,6% und Riesenrassen mit 2,9% vertreten (Tabelle 10).

Tabelle 10: Größenverteilung der Probanden

Versuchsgruppe	Größenzuordnung	n	Anteile in %
P<0,05		0,908	
B = 0%	Zwergrassen	2	5,1
	kleine Rassen	11	28,2
	mittelgroße Rassen	9	23,1
	große Rassen	15	38,5
	Riesenrassen	2	5,1
	Insgesamt	39	100,0
B = 1,25%	Zwergrassen	1	5,3
	kleine Rassen	5	26,3
	mittelgroße Rassen	7	36,8
	große Rassen	6	31,6
	Riesenrassen	0	0,0
	Insgesamt	19	100,0
B = 2,5%	Zwergrassen	2	5,0
	kleine Rassen	15	37,5
	mittelgroße Rassen	8	20,0
	große Rassen	14	35,0
	Riesenrassen	1	2,5
	Insgesamt	40	100,0
B = 5%	Zwergrassen	4	10,3
	kleine Rassen	13	33,3
	mittelgroße Rassen	6	15,4
	große Rassen	15	38,5
	Riesenrassen	1	2,6
	Insgesamt	39	100,0
Insgesamt	Zwergrassen	9	6,6
	kleine Rassen	44	32,1
	mittelgroße Rassen	30	21,9
	große Rassen	50	36,5
	Riesenrassen	4	2,9
	Insgesamt	137	100,0

5.3. Befragungen der Halter

Im Einzelnen zeigten sich folgende Ergebnisse:

5.3.1. Kotkonsistenz

Beim Mittelwertvergleich der Indices war die Kotkonsistenz an Beobachtungstag 7 in Gruppe 1 und 2 der Bentonitgruppen signifikant fester als bei der Kontrollgruppe und Gruppe 3. Am erfolgreichsten war die Therapie bei Gruppe 1. Daraus lässt sich schließen, dass die Kotkonsistenz mit zunehmendem Bentonitanteil in der Ration fester wurde. Bei der Gruppe 3 zeigte sich, dass ein sehr geringer Anteil an Bentonit in der Ration keine oder sogar eine negative therapeutische Wirkung hatte. Der Behandlungserfolg lag bei den Versuchsgruppen eindeutig höher und war hier bei Gruppe 1 am Größten (Abbildung 7, Tab. 12). Die Werte unterschieden sich zwischen den Gruppen stark und innerhalb der einzelnen Gruppen kaum ($F=14,224$). Somit hatte Bentonit bei der höchsten Konzentration den größten Anteil an Probanden mit Therapieerfolg, aber auch neun Probanden, welche außerhalb der Quantile lagen (Abb. 6). Betrachtet man bei den Mittelwerten hingegen die Tage 1 und 7 über alle Gruppen gesondert, so hatten am ersten Tag 43,1% aller Probanden wässrig-schleimigen Kot und 12,8% der Kontrolltiere keinen Kotabsatz. Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant ($p=0,061$). An Tag 7 hatten 70,1% aller Probanden wieder physiologisch geformten Kot. Die Differenz von Tieren mit normaler Kotkonsistenz an Tag 1 und Tag 7 fiel bei den Hunden der Gruppe 2 am höchsten aus (92,5%). Bei den Kontrolltieren betrug die Differenz lediglich 30,8%. Somit hatte 2,5% Bentonit in der Ration den stärksten Einfluss auf das Erreichen einer normalen Kotkonsistenz und verhielt sich im Vergleich zur Kontrollgruppe hoch signifikant ($p=0,001$). Der Gruppenunterschied an Tag 7 war ebenso signifikant ($p<0,001$). Beim Vergleich des Behandlungserfolgs zum Versuchsende hatte die höchste Zulage mit 92,3% positiven Erfolg. Alle Versuchsgruppen verhielten sich dabei signifikant zur Kontrollgruppe (Tab. 12 und Abb. 7).

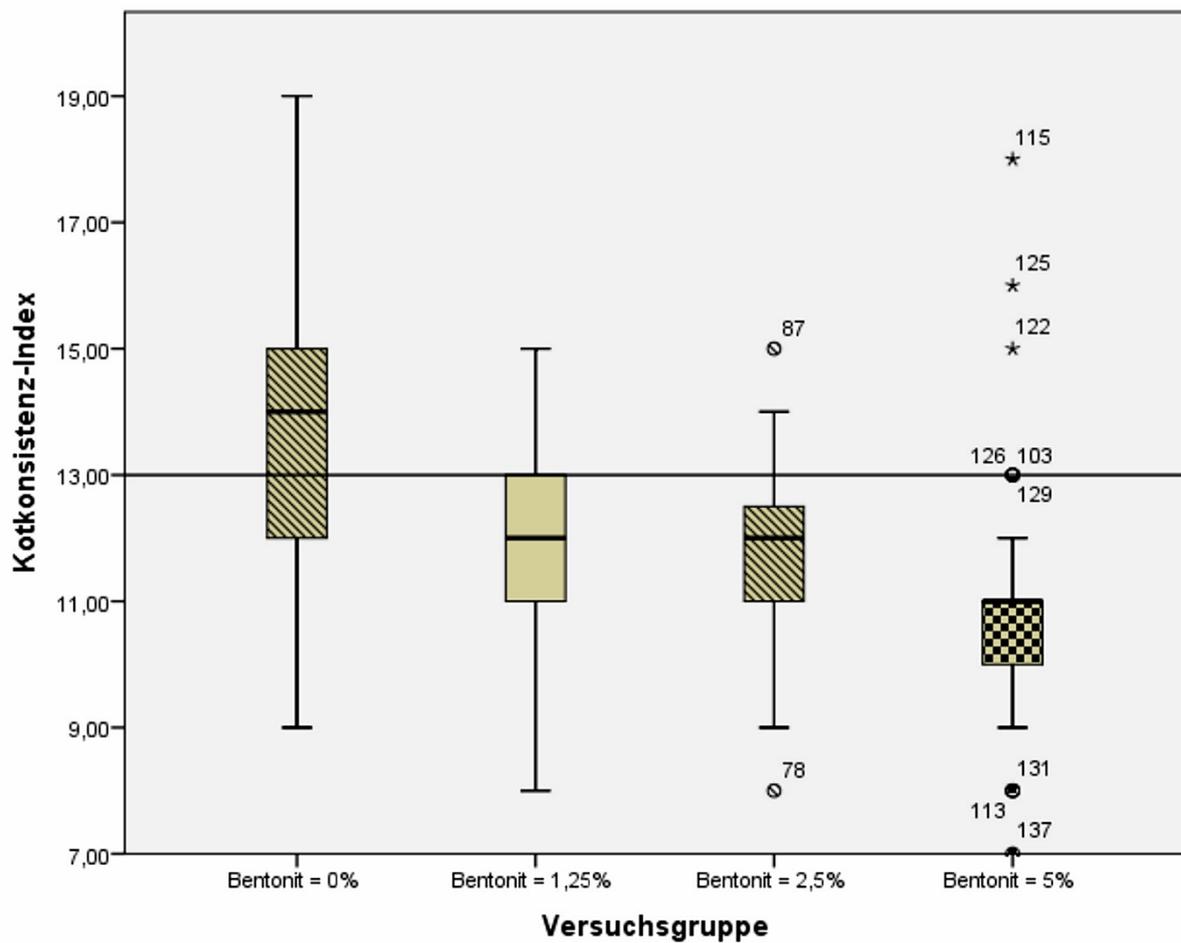


Abbildung 6: Kotkonsistenz, Indices wurden wie folgt vergeben: 1- normal geformt, 2- breiig, 3-wässrig schleimig, die Summe der Indices jedes Probanden über 7 Tage wurde wie folgt definiert: >13 : kein Therapieerfolg, ≤ 13 : Therapieerfolg, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Tabelle 12: Kotkonsistenz, Behandlungserfolg

p<0,001			Behandlungserfolg	
			negativ	positiv
Versuchsgruppe	B = 0%	n	21	18
		%	53,8%	46,2%
	B = 1,25%	n	3	16
		%	15,8%	84,2%
	B = 2,5%	n	5	35
		%	12,5%	87,5%
	B = 5%	n	3	36
		%	7,7%	92,3%

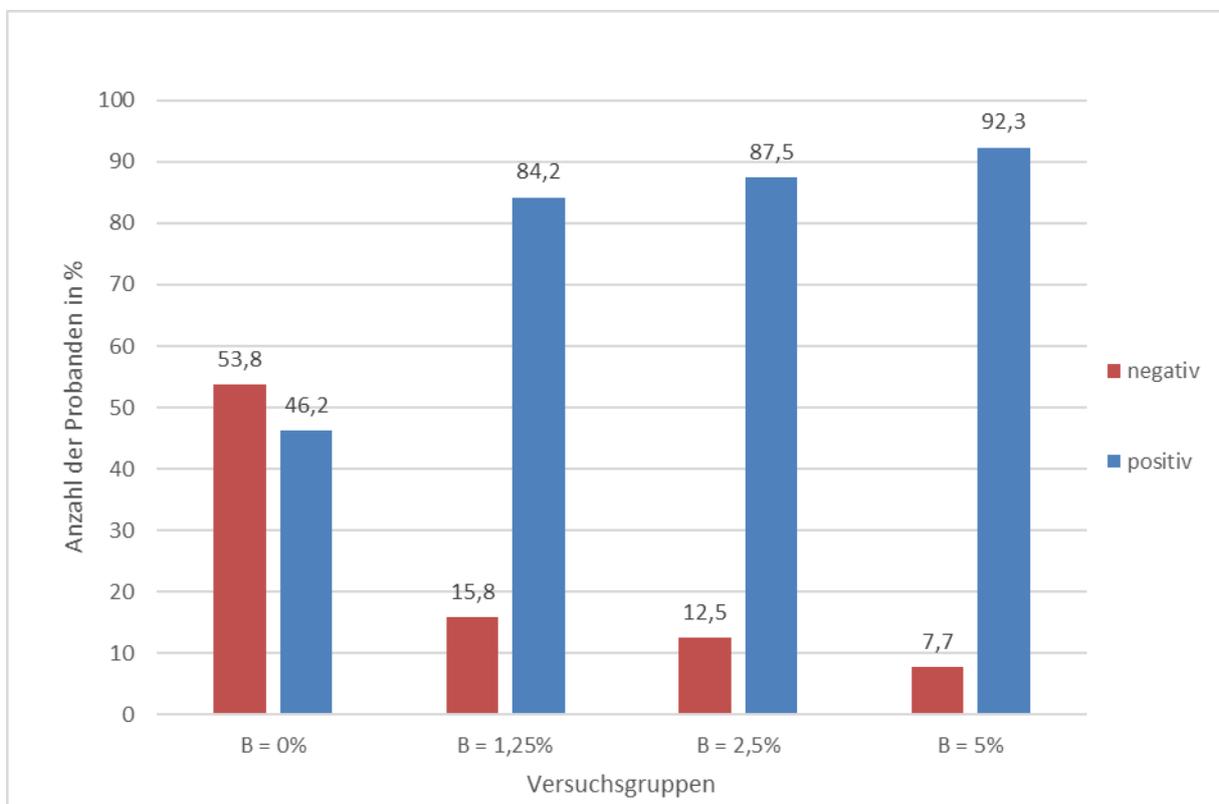


Abbildung 7: Kotkonsistenz, Behandlungserfolg

5.3.2. Kotfarbe

Der Unterschied in der Kotfarbe zwischen den Gruppen an Beobachtungstag 1 war signifikant ($p < 0,001$). Der Anteil an Tieren mit blutigem Stuhl lag bei den Kontrolltieren an Tag 1 bei 46,2% und war bei den Tieren der Gruppe 3 am niedrigsten (10,5%).

An Tag 7 war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bzw. von Versuchs- zu Kontrollgruppe mehr festzustellen. Hier war der Anteil der Kontrolltiere mit normaler Kotfarbe um 41,1% angestiegen, bei der Gruppe 2 sogar um 45%. Alle Tiere mit blutigen Stuhlbeimengungen kamen in Remission. Hierbei zeigte sich, dass bei der mittleren Zulage die Kotfarbe positiv beeinflusst wurde.

5.3.3. Anzahl der Stuhlgänge

An Tag 1 bestand ein gering signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppen ($p=0,046$). Zum Ende der Therapie zeigte sich dann ein stärker signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,036$). Im Einzelnen verhielten sich die Versuchsgruppen zur Kontrollgruppe nicht signifikant.

Vor Behandlungsbeginn hatten 46% aller Probanden mehr als fünf Stuhlgänge. An Tag 7 war kein Tier mit mehr als fünf Stuhlgängen vorhanden. Somit hatte Bentonit keinen dosisabhängigen Einfluss auf die Anzahl der Stuhlgänge und erhöhte lediglich die Anzahl der Probanden mit zwischen drei und fünf Stuhlgängen pro Tag. Dieser Anteil lag bei allen Versuchsgruppen bei 60% (35,9% bei den Kontrolltieren).

5.3.4. Diarrhoeanalyse

An Tag 1 hatte nur noch etwa die Hälfte aller Versuchstiere der Gruppe 1 Diarrhoe, während dies bei den anderen Gruppen 85-100% waren. An Tag 7 war dieser Anteil bei den Gruppen mit Bentonit zwischen 0 und 7,5%, während 28,2% der Kontrolltiere noch Diarrhoe hatten. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,001$). Die höchste Zulagegruppe hatte bezüglich der Kontrollgruppe den stärksten Einfluss ($p < 0,001$). Hier hatte der Durchschnitt der Probanden ab Tag 5 keine Diarrhoe mehr und unterschied sich hoch signifikant vom Mittelwert der Kontrolltiere ($p=0,001$).

Tabelle 11: Diarrhoe, Behandlungserfolg

$p < 0,001$			Behandlungserfolg	
			negativ	positiv
Versuchsgruppe	B = 0%	n	11	28
		%	28,2%	71,8%
	B = 1,25%	n	0	19
		%	0,0%	100,0%
	B = 2,5%	n	1	39
		%	2,5%	97,5%
	B = 5%	n	1	38
		%	2,6%	97,4%

Die Tabelle 11 zeigt den Behandlungserfolg bezüglich Diarrhoe über den gesamten Versuchszeitraum. Bei der niedrigsten Zulage wurde bei 100% ein Behandlungserfolg erzielt. Alle Zulagegruppen waren erfolgreicher als die Kontrollgruppe (71,8% Behandlungserfolg).

Der Diarrhoe-Index (gebildet aus dem Diarrhoe -ja/nein-Index über die gesamte Beobachtungszeit) erbrachte einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (Abb. 8). Die Kontrollgruppe hatte einen signifikant höheren Diarrhoe-Index als alle Versuchsgruppen (geringster Behandlungserfolg). Am schnellsten stellte sich der therapeutische Erfolg bei den Gruppen 1 und 2 ein. Hingegen hatten die Probanden der Gruppe 3 fast genauso lang Diarrhoe wie die der Kontrollgruppe. Entsprechend führte die hohe Bentonitkonzentration zu einem schnelleren Therapieerfolg. Hingegen hatte die niedrige und mittlere Dosierung nur eine geringfügige oder keine therapeutische Auswirkung. Die Versuchsgruppen verhielten sich untereinander nicht signifikant ($p=0,058$) und alle signifikant zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

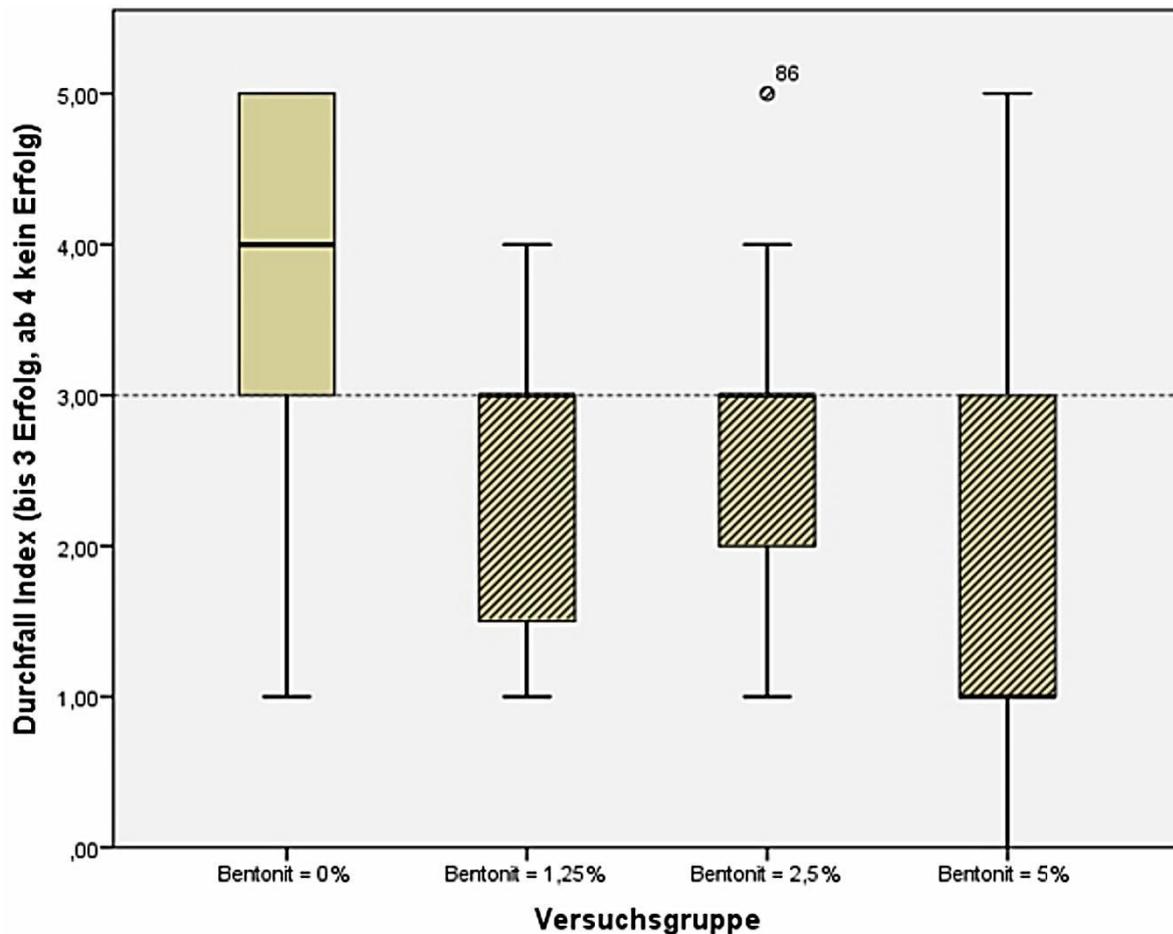


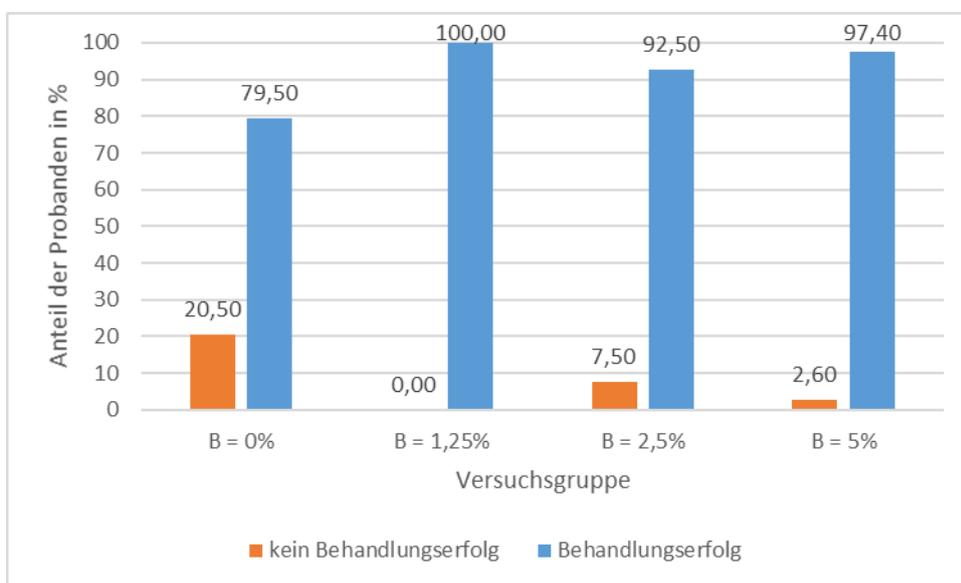
Abbildung 8 : Diarrhoe, Behandlungserfolg, Indices wurden wie folgt vergeben: 1-Durchfall, 2- kein Durchfall; bis 3 Erfolg, ab 4 kein Erfolg, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

5.3.5. Beobachtungswerte gesamt

Als Gesamtergebnis aller Beobachtungen der Tierhalter wurde der Behandlungserfolg errechnet und die Gruppen miteinander verglichen. Der Behandlungserfolg war zwischen den Gruppen nach dem Chi-Quadratstest signifikant ($p = 0,011$). In allen Versuchsgruppen lag hier der Behandlungserfolg bei $\geq 92,5\%$ aller Probanden zu Versuchsende (Kontrollgruppe = $79,5\%$), wobei der Wert bei der zweiten und dritten Gruppe 100% erreichte. Die zunehmende Bentonitkonzentration war hier nicht erfolgreicher. Vergleicht man aber die Kontrollgruppe mit den Bentonitgruppen gesamt, so lässt sich feststellen, dass der Behandlungserfolg bei den Kontrolltieren ca. 20% schlechter war (Tab. 12 und Abb. 9). Alle Zulagegruppen verhielten sich signifikant zur Kontrollgruppe (Tab. 12).

Tabelle 12: Beobachtungswerte gesamt

p= 0,015			Behandlungserfolg	
			negativ	positiv
Versuchs- gruppe	B = 0%	n	8	31
		%	20,5%	79,5%
	B = 1,25%	n	0	19
		%	0,0%	100,0%
	B = 2,5%	n	3	37
		%	7,5%	92,5%
	B = 5%	n	1	38
		%	2,6%	97,4%

**Abbildung 9:** Beobachtungswerte gesamt

5.4. Klinische Untersuchungen

Hierbei wurden die Rektaltemperatur, die Kapillarrückfällungszeit und der Dehydratationsgrad aller zu untersuchenden Probanden ausgewertet.

5.4.1. Rektaltemperatur

Bei der Rektaltemperatur unterschieden sich Versuchs- und Kontrollgruppen an den Tagen 1 und 3 nicht signifikant voneinander. An Tag 7 hatten die Tiere der Kontrollgruppe signifikant höhere Rektaltemperaturen als die der Versuchsgruppen, wobei dieser Unterschied klinisch nicht relevant war, da im Mittel keiner der Probanden außerhalb des Referenzbereiches lag (Abb. 10). Die Probanden aller Versuchsgruppen hatten an Tag 7 keine Rektaltemperatur über 39°C mehr und litten ebenso auch nicht an Hypothermie, während noch 25,6% der Kontrolltiere Körpertemperaturen von über 39°C hatten (Abb. 11). Hier zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

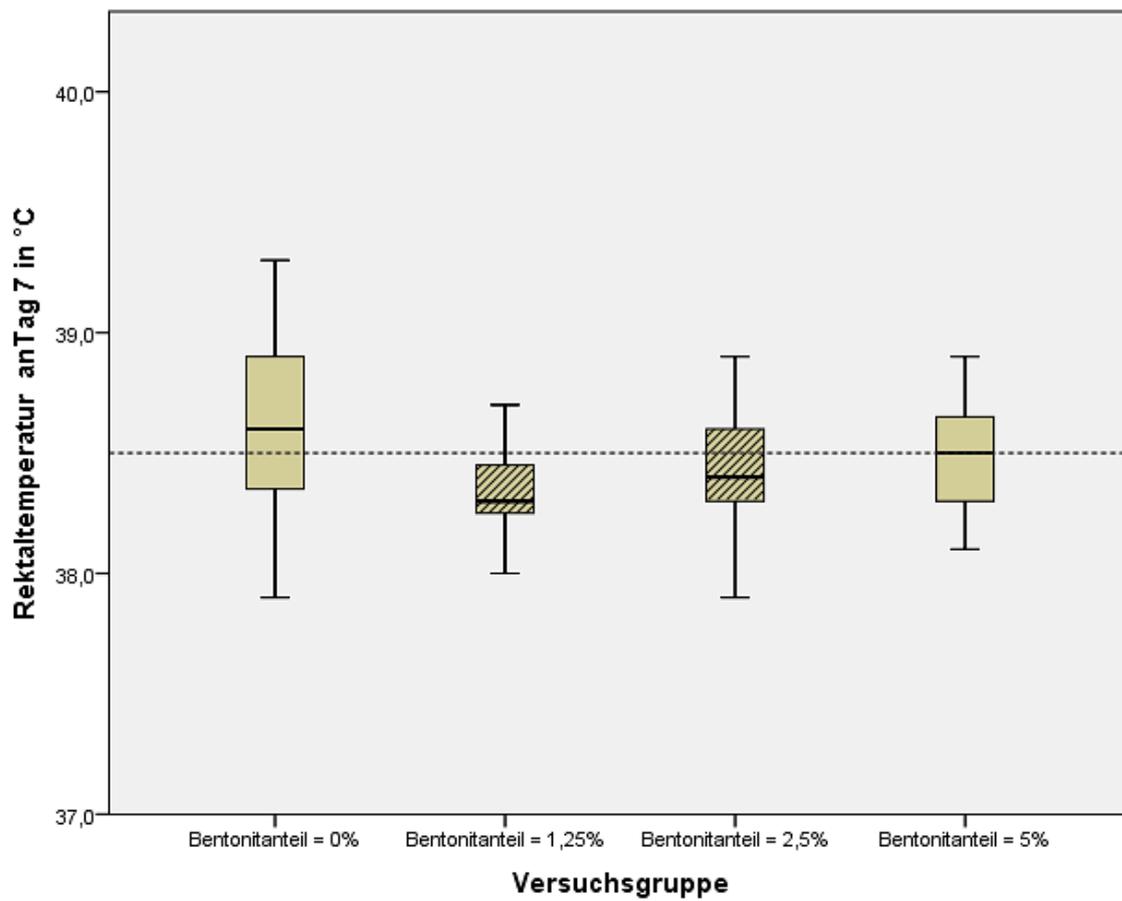


Abbildung 10: Rektaltemperatur am 7. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$), gestrichelte Linie markiert 38,5 °C

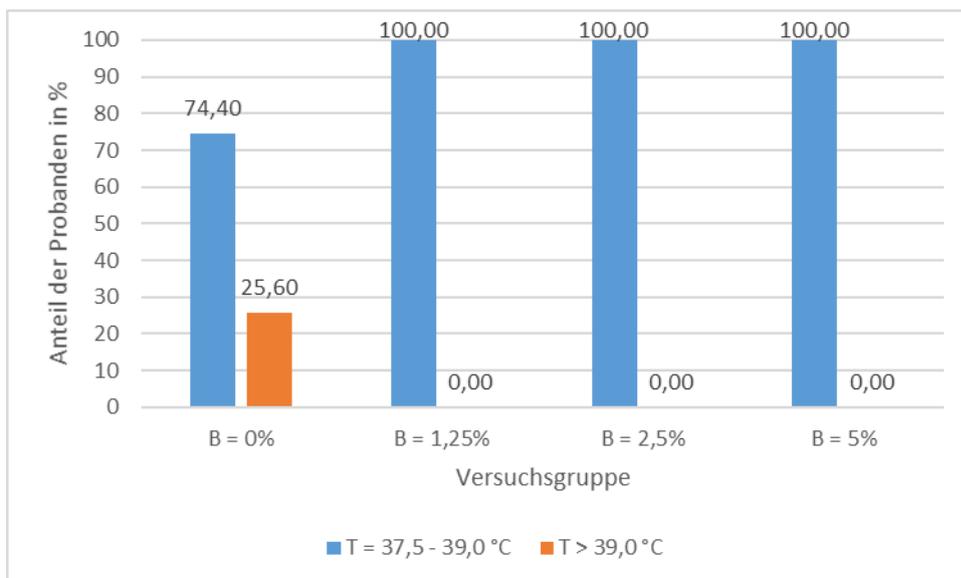


Abbildung 11: Rektaltemperatur am 7. Untersuchungstag

5.4.2. Kapillarrückfüllungszeit

An Tag 1 ($p=0,736$) und Tag 7 ($p=0,145$) waren keine signifikanten Unterschiede zwischen allen Gruppen festzustellen. An Tag 3 bestand ein hoch signifikanter Unterschied, wobei die Probanden in Gruppe 2 eine geringere Kapillarrückfüllungszeit hatten als die Probanden der anderen Gruppen. Damit war bei dem 2,5%igen Bentonitanteil in der Ration die Kapillarrückfüllung schneller erfolgt. Bei der Gruppe 1 war die Kapillarrückfüllungszeit höher. Der Unterschied zu den anderen drei Gruppen war signifikant (Abb. 12)

Über ein Drittel aller Probanden zeigte an Untersuchungstag 1 eine verlängerte Kapillarrückfüllungszeit. Die Tiere der Gruppe 3 lagen hierbei etwas höher (47,4%). Der Unterschied zu den anderen Gruppen war hierbei nicht signifikant (Tab. 13). An Tag 3 reduzierte Bentonit bei der mittleren Zulage den Anteil an Tieren mit verlängerter Kapillarrückfüllungszeit um 32,5%, bei Gruppe 3 sogar um 42,1%, während der Anteil bei der Kontrollgruppe nur um 15,4% sank (Tab. 14). Somit hatte der niedrige Konzentrationsbereich den stärksten Einfluss bei der Normalisierung der Kapillarrückfüllungszeit von Tag 1 zu Tag 3 (Abb. 13). Zum Ende des Versuches (Tag 7) hatte kein Proband der mittleren Zulage mehr eine verlängerte Kapillarrückfüllungszeit (Kontrollgruppe 17,9%) und damit den stärksten positiven Einfluss.

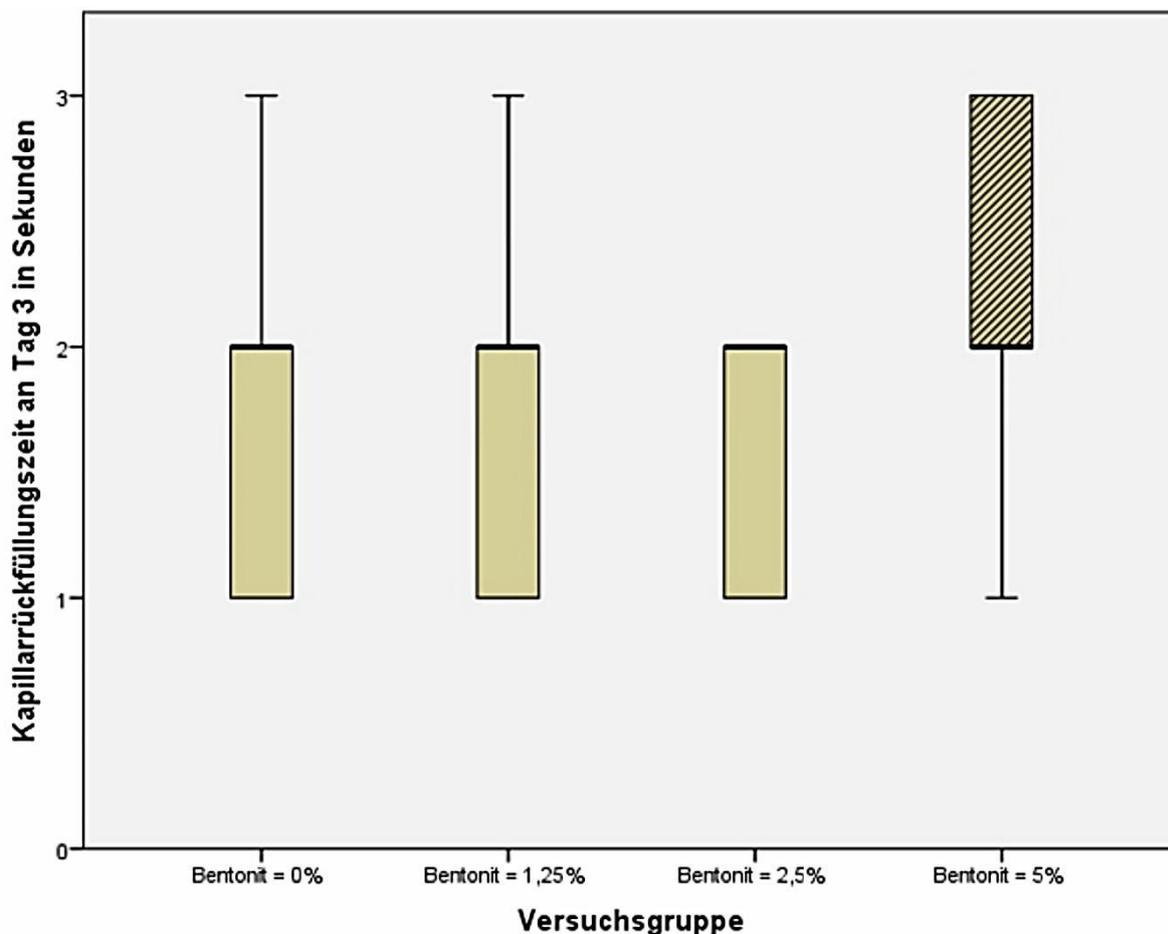


Abbildung 12: Kapillarrückfüllungszeit am 3. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p<0,05$)

Tabelle 13: Kapillarrückfällungszeit am 1. Untersuchungstag

p=0,305			Kapillarrückfällungszeit in Sekunden		
			1	2	3
Versuchsgruppe	B = 0%	n	8	18	13
		%	20,5%	46,2%	33,3%
	B = 1,25%	n	3	7	9
		%	15,8%	36,8%	47,4%
	B = 2,5%	n	2	25	13
		%	5,0%	62,5%	32,5%
	B = 5%	n	4	22	13
		%	10,3%	56,4%	33,3%
Gesamt		n	17	72	48
		%	12,4%	52,6%	35,0%

Tabelle 14: Kapillarrückfällungszeit am 3. Untersuchungstag

p<0,001			Kapillarrückfällungszeit in Sekunden		
			1	2	3
Versuchsgruppe	B = 0%	n	11	22	6
		%	28,2%	56,4%	15,4%
	B = 1,25%	n	7	11	1
		%	36,8%	57,9%	5,3%
	B = 2,5%	n	11	29	0
		%	27,5%	72,5%	0,0%
	B = 5%	n	1	24	14
		%	2,6%	61,5%	35,9%
Gesamt		n	30	86	21
		%	21,9%	62,8%	15,3%

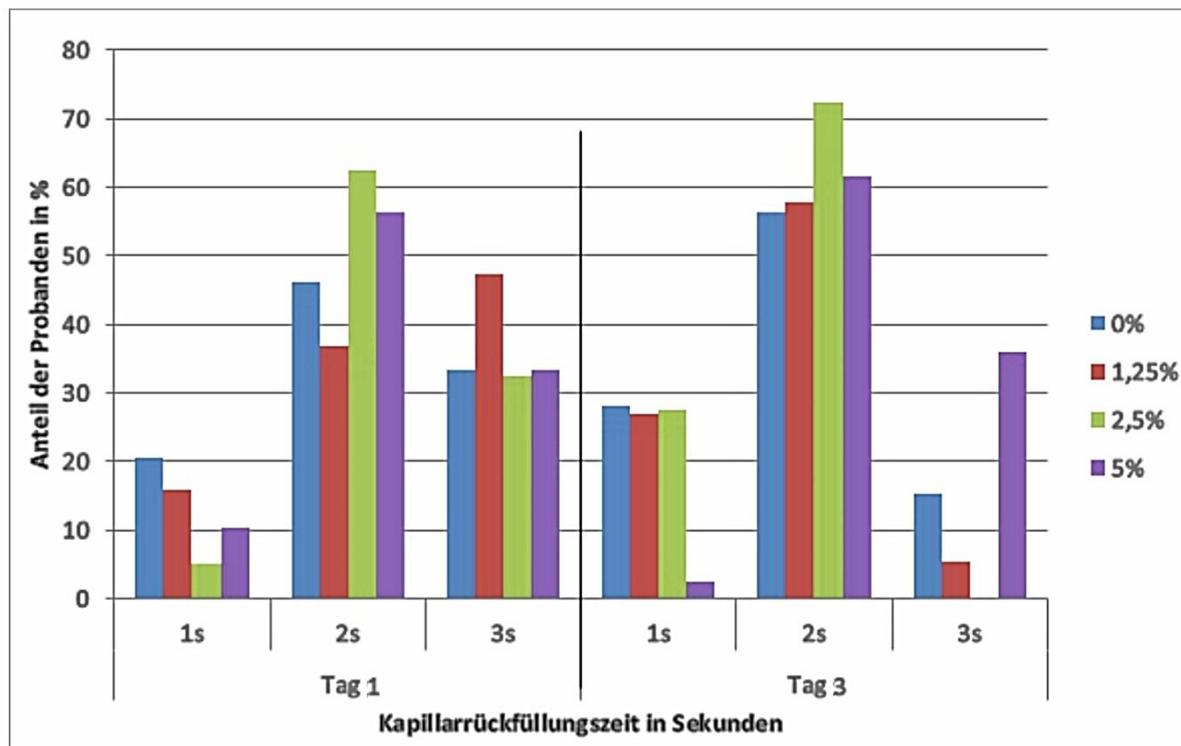


Abbildung 13: Vergleich der Kapillarrückfüllungszeit am 1. und 3. Untersuchungstag

5.4.3. Dehydratationsgrad

Da sich in der statistischen Auswertung über alle 3 Untersuchungstage ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ergab, konnten diese nicht miteinander verglichen werden. Graphisch zeigte sich jedoch, dass der Dehydratationsgrad bei der Kontrollgruppe an Tag 3 anstieg und am 7. Tag deutlich fiel. In den Bentonitgruppen sanken die ermittelten Mittelwerte auch an Tag 3. Der Unterschied an Tag 3 zwischen Kontrollgruppe und den drei Gruppen mit Bentonit war signifikant ($p < 0,001$). In der Versuchsgruppe 3 fiel der Mittelwert an Tag 3 am stärksten, d.h. unter 1,25% Bentonit wurde der Dehydratationsgrad positiv beeinflusst. An Untersuchungstag 1 lagen die Tiere der Gruppe 2 mit ≥ 3 Sekunden Zeit zum Verstreichen der Hautfalte bei 55% und verhielten sich zur Kontrollgruppe signifikant ($p = 0,032$). Bei der Gruppe 1 betrug dieser Anteil nur 15,4% (Tab. 15). Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). An Tag 7 lag keiner der Probanden bei der Hautfaltenreaktion bei über drei Sekunden. Jedoch normalisierten sich diese Werte bei den Probanden der Gruppe 3 am stärksten (um 63,1%), gefolgt von den Tieren der Gruppe 1 (um 43,1%). Alle Zulagegruppen verhielten sich zur Kontrollgruppe signifikant ($p < 0,015$).

Tabelle 15: Dehydratationsgrad am 1. und 7. Untersuchungstag

U.-Tag	Dehydratationsgrad	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%
Tag 1	keine stehende Hautfalte	12 30,8%	4 21,1%	1 2,5%	14 35,9%
	leichte Hautfalte, schnelle Glättung	13 33,3%	10 52,6%	17 42,5%	19 48,7%
	lange stehende Hautfalte	14 35,9%	5 26,3%	22 55,0%	6 15,4%
P		0,001			
Tag 7	keine stehende Hautfalte	19 48,7%	16 84,2%	1 2,5%	31 79,5%
	leichte Hautfalte, schnelle Glättung	20 51,3%	3 15,8%	39 97,5%	8 20,5%
	lange stehende Hautfalte	0 35,9%	0 5,3%	0 40,0%	0 0,0%
p		0,001			

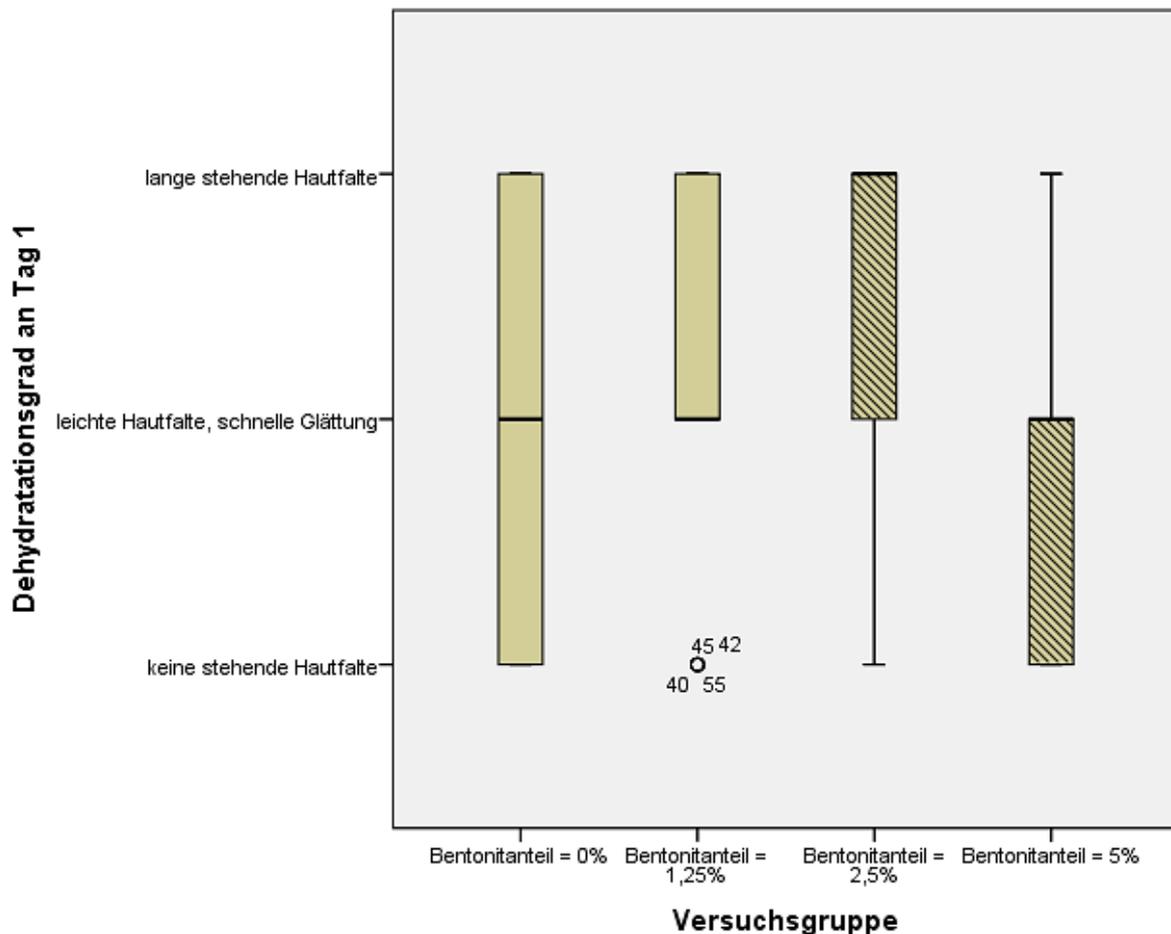


Abbildung 14: Dehydratationsgrad am 1. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

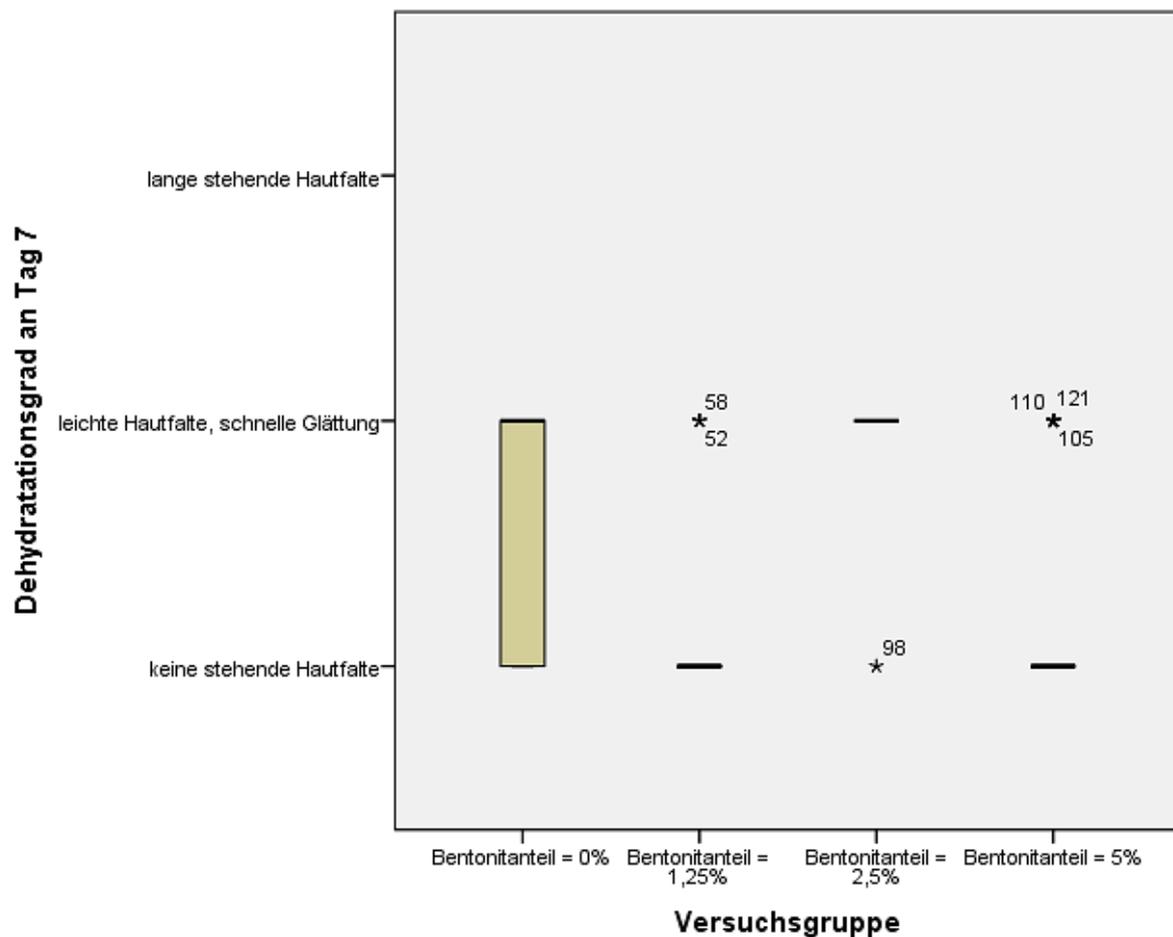


Abbildung 15: Dehydrationsgrad am 7. Untersuchungstag

5.3.4. Futteraufnahme

55,5% aller Probanden haben am 1. Untersuchungstag eine verminderte oder keine Futteraufnahme erkennen lassen, während 44,5% normal fraßen. Bei der Gruppe 1 zeigten sogar 74,4% normales Fressverhalten (Tab. 16). Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). Am 7. Tag war der Effekt im Dosierungsbereich 1,25% Bentonit (Gruppe 2) und 5% (Gruppe 1) am stärksten (Abb. 18). Entsprechend war der Anteil an normal fressenden Tieren gegenüber der Kontrollgruppe um 65% erhöht. Die höchste Zulage zeigte hier eine Signifikanz zur Kontrollgruppe ($p = 0,006$).

Beim Gruppenvergleich über alle Beobachtungstage verhielten sich alle Versuchsgruppen signifikant zur Kontrollgruppe (Abb. 16). Die Futteraufnahme war bei der Gruppe 2 am schlechtesten. Am besten fraßen die Probanden der Gruppen 1 und 3, was auch am Futteraufnahmeverlauf zu erkennen war. Hier hatten die Gruppen mit dem kleinsten Index die beste Futteraufnahme (Abb. 17).

Tabelle 16: Futteraufnahme am 1. Untersuchungstag

$p < 0,001$			Futteraufnahme am Untersuchungstag 1		
			frisst (1)	vermindert (2)	frisst nicht (3)
Versuchsgruppe	B = 0%	n	19	20	0
		%	48,7%	51,3%	0,0%
	B = 1,25%	n	10	9	0
		%	52,6%	47,4%	0,0%
	B = 2,5%	n	3	24	13
		%	7,5%	60,0%	32,5%
	B = 5%	n	29	7	3
		%	74,4%	17,9%	7,7%
Gesamt		n	61	60	16
		%	44,5%	43,8%	11,7%

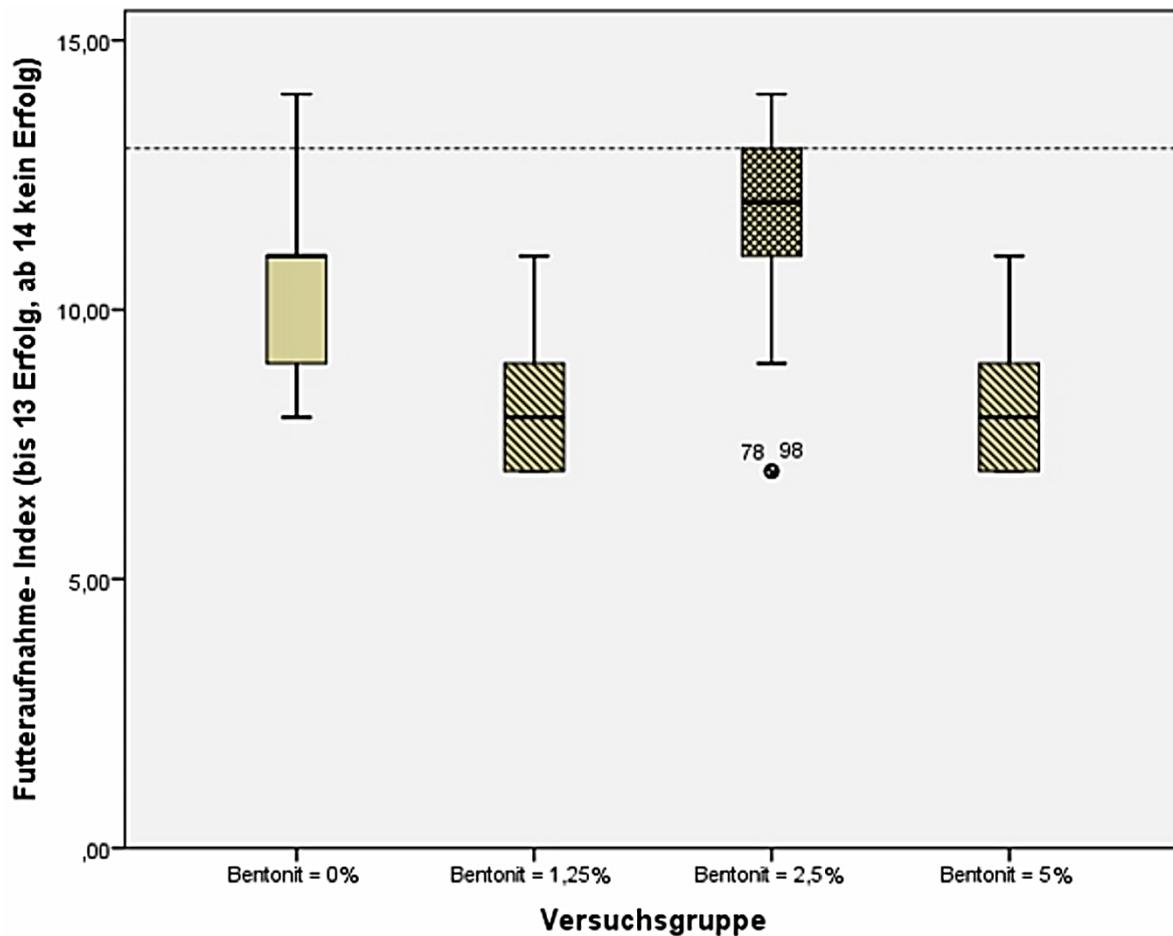


Abbildung 16: Futteraufnahme gesamt, Indices wurden wie folgt vergeben: 1- frisst, 2- vermindert, 3- frisst nicht, bis 13 Erfolg, ab 14 kein Erfolg (1. bis 7. Untersuchungstag), schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

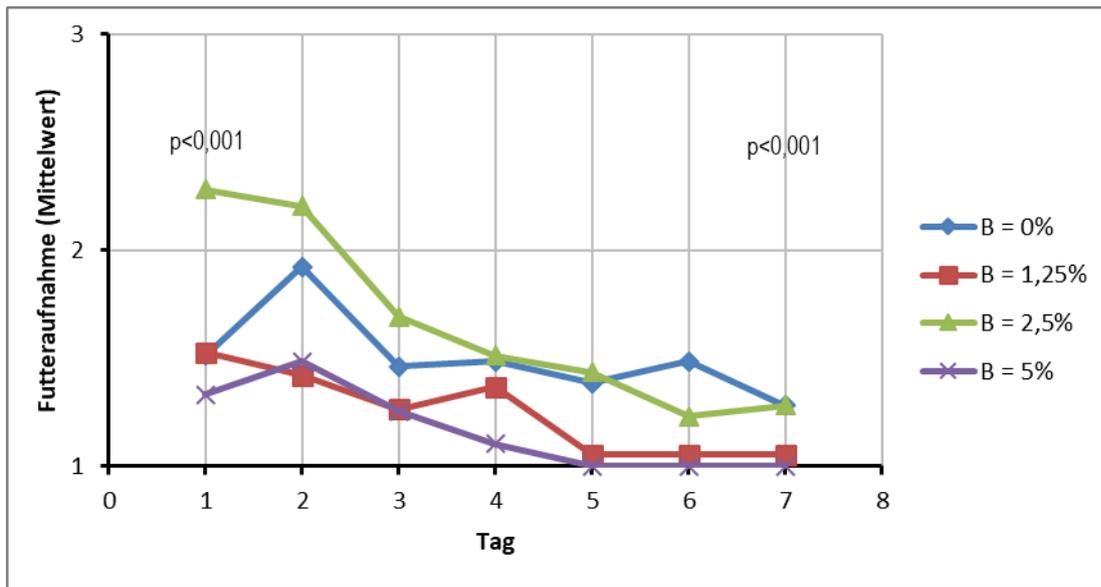


Abbildung 17: Futteraufnahmeverlauf (1: frisst; 3: frisst nicht)

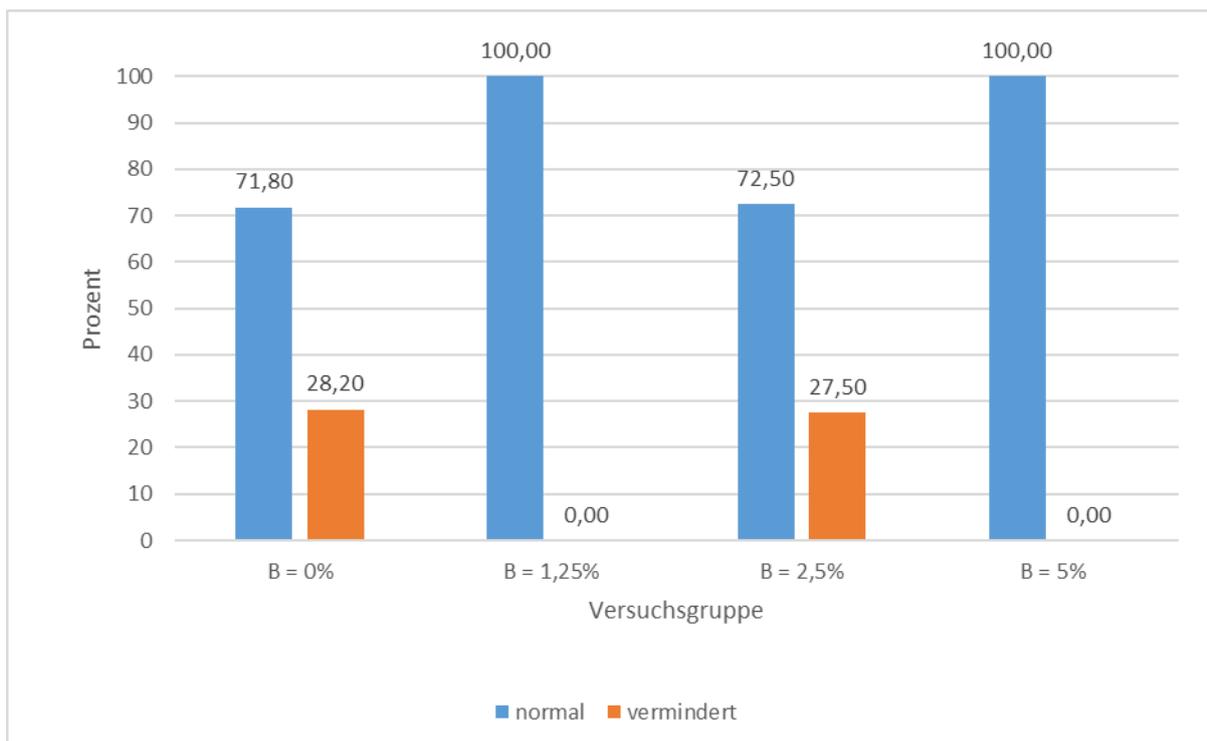


Abbildung 18: Futteraufnahme am 7. Untersuchungstag

5.5. Blutbefunde

Die erfassten Blutwerte zeigten im Versuchsverlauf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Gleichzeitig waren bei allen Gruppen vereinzelt Schwankungen außerhalb der Referenzwerte festzustellen. Die Ergebnisse sind in nachfolgenden Tabellen ausgewiesen.

5.5.1. Elektrolyte und Enzyme

In der Tabelle 17 wurden alle errechneten Mittelwerte der ermittelten Mengen- und Spurenelemente mit den Standardabweichungen dargestellt. Die Werte blieben überwiegend in den jeweiligen Referenzbereichen. Schon an Tag 1 zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede.

Tabelle 17: Elektrolyte im Blutserum

Versuchsgruppe		B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%	p
Na in mmol/l Referenzbereich 142 bis 151	Tag 1	146 ± 4,55	145 ± 3,43	146 ± 2,14	146 ± 4,12	0,349
	Tag 4	150 ± 5,72 ^a	151 ± 5,84 ^a	144 ± 4,74 ^b	148 ± 3,78 ^a	<0,001
	Tag 11	153 ± 6,59 ^a	146 ± 2,84 ^b	145 ± 3,74 ^b	152 ± 3,17 ^a	<0,001
K in mmol/l Referenzbereich 3,90 bis 5,30	Tag 1	4,97 ± 0,312 ^a	5,31 ± 0,302 ^b	4,74 ± 0,111 ^c	5,07 ± 0,470 ^{a, b}	<0,001
	Tag 4	5,65 ± 0,489 ^a	5,37 ± 0,397 ^a	4,45 ± 0,403 ^b	4,94 ± 0,399 ^c	<0,001
	Tag 11	5,42 ± 0,271 ^a	5,52 ± 0,308 ^a	5,03 ± 0,143 ^b	5,20 ± 0,455 ^b	<0,001
Ca in mmol/l Referenzbereich 2,30 bis 3,30	Tag 1	2,07 ± 0,291 ^a	2,33 ± 0,234 ^b	2,62 ± 0,145 ^c	2,28 ± 0,309 ^b	<0,001
	Tag 4	1,77 ± 0,155 ^a	2,26 ± 0,278 ^b	2,72 ± 0,198 ^c	2,40 ± 0,278 ^b	<0,001
	Tag 11	2,10 ± 0,264 ^a	2,34 ± 0,261 ^b	2,10 ± 0,166 ^a	2,11 ± 0,267 ^a	0,001
Mg in mmol/l Referenzbereich 0,60 bis 1,30	Tag 1	0,70 ± 0,220 ^{a, b}	0,88 ± 0,081 ^a	0,82 ± 0,172 ^b	0,81 ± 0,150 ^{a, b}	0,001
	Tag 4	0,84 ± 0,121 ^{a, b}	0,72 ± 0,109 ^a	0,80 ± 0,120 ^b	0,77 ± 0,165 ^{a, b}	0,006
	Tag 11	0,68 ± 0,246 ^a	0,95 ± 0,045 ^b	0,86 ± 0,129 ^a	0,98 ± 0,069 ^c	<0,001
Fe in µmol/ Referenzbereich 15,04 bis 41,17	Tag 1	46,07 ± 16,369 ^a	29,14 ± 8,999 ^b	22,76 ± 1,088 ^b	28,59 ± 7,991 ^b	<0,001
	Tag 4	26,84 ± 1,392 ^a	37,96 ± 11,802 ^b	16,89 ± 4,074 ^c	29,39 ± 4,506 ^a	<0,001
	Tag 11	34,26 ± 2,463 ^a	31,66 ± 9,435 ^a	19,10 ± 3,730 ^b	33,42 ± 9,652 ^a	<0,001

hochgestellte Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der Zeilen (p < 0,05)

Die Kaliummittelwerte im Blutserum zeigten an allen Untersuchungstagen signifikante Unterschiede (Tab. 18).

An Tag 4 wurden in der Gruppe 1 durch Bentonit die Zahl der Tiere mit Hyperkaliämie im Vergleich zu Tag 1 halbiert (Tab. 19), während dieser Anteil in der Kontrollgruppe stark anstieg (64,1%). Die höchste Zulagegruppe verhielt sich dabei signifikant zu allen anderen Gruppen, wobei Gruppe 3 und die Kontrollgruppe auf gleichem Niveau lagen. Demzufolge hatte Bentonit einen positiven Einfluss auf den Kaliumgehalt des Blutes (Tab. 19, Abb. 19), welcher nach Versuchsende verschwand (Abb. 20).

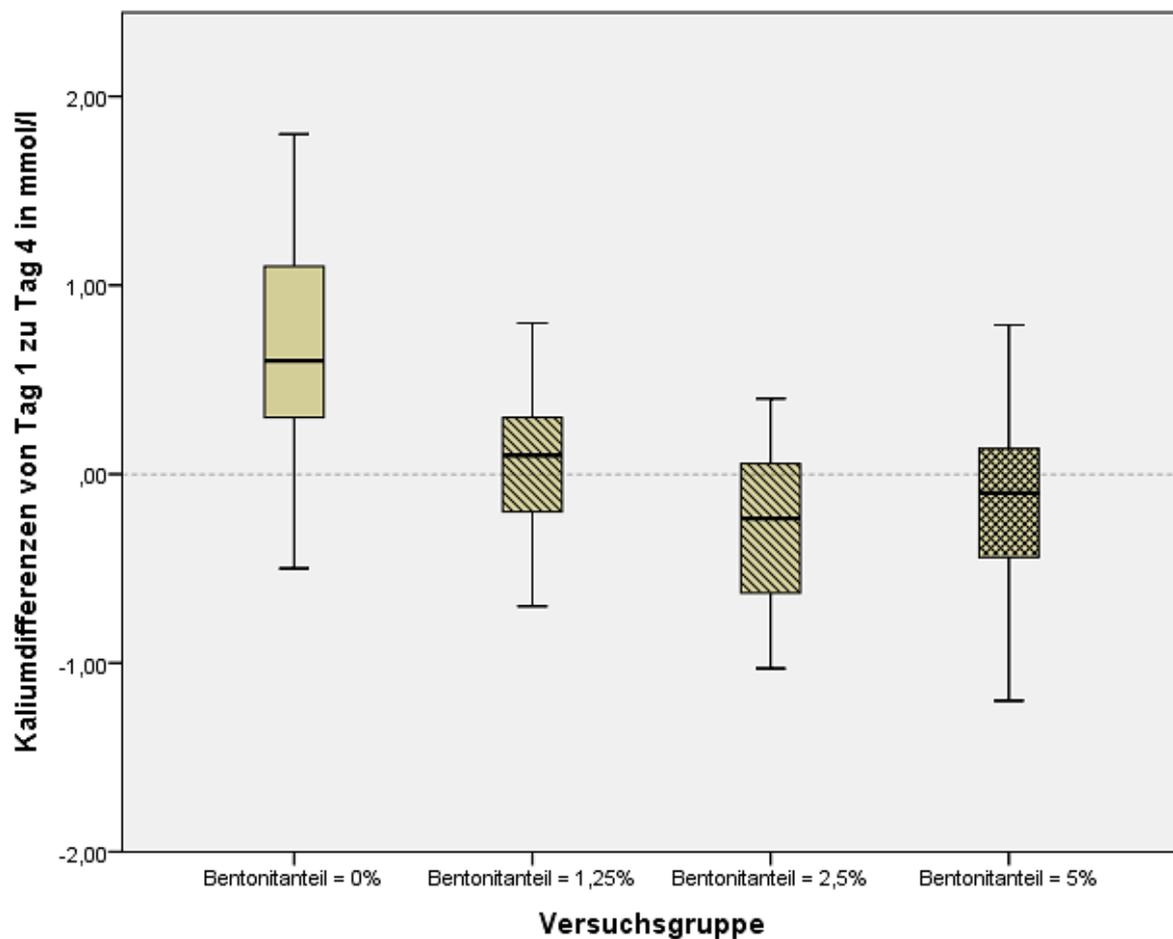
Tabelle 18: Kaliumgehalte

Versuchsgruppe	Referenzbereich	K in mmol/l, p<0,001		
		Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	3,90 bis 5,30 mmol/l	4,97 ± 0,312 ^b	5,65 ± 0,489 ^c	5,42 ± 0,271 ^{b, c}
B = 1,25%		5,31 ± 0,302 ^c	5,37 ± 0,397 ^c	5,52 ± 0,308 ^c
B = 2,5%		4,74 ± 0,111 ^a	4,45 ± 0,403 ^a	5,03 ± 0,143 ^a
B = 5%		5,07 ± 0,470 ^b	4,94 ± 0,399 ^b	5,20 ± 0,455 ^{a, b}
p		p<0,001	p<0,001	p<0,001

hochgestellte Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der Spalten (p < 0,05)

Tabelle 19: Vergleich der Kaliumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag

U-Tag	Kalium-Indexbereiche	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%
Tag 1	K = 3,9 bis 5,3 mmol/l	37 94,9%	12 63,2%	39 97,5%	29 74,4%
	K > 5,3 mmol/l	2 5,1%	7 36,8%	1 2,5%	10 25,6%
p		<0,001			
Tag 4	K < 3,9 mmol/l	0 0,0%	0 0,0%	3 7,5%	0 0,0%
	K = 3,9 bis 5,3 mmol/l	12 30,8%	10 52,6%	37 92,5	34 87,2%
	K > 5,3 mmol/l	27 69,2%	9 47,4%	0 0,0%	5 12,8%
p		<0,001			

**Abbildung 19:** Differenzen der Kaliumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

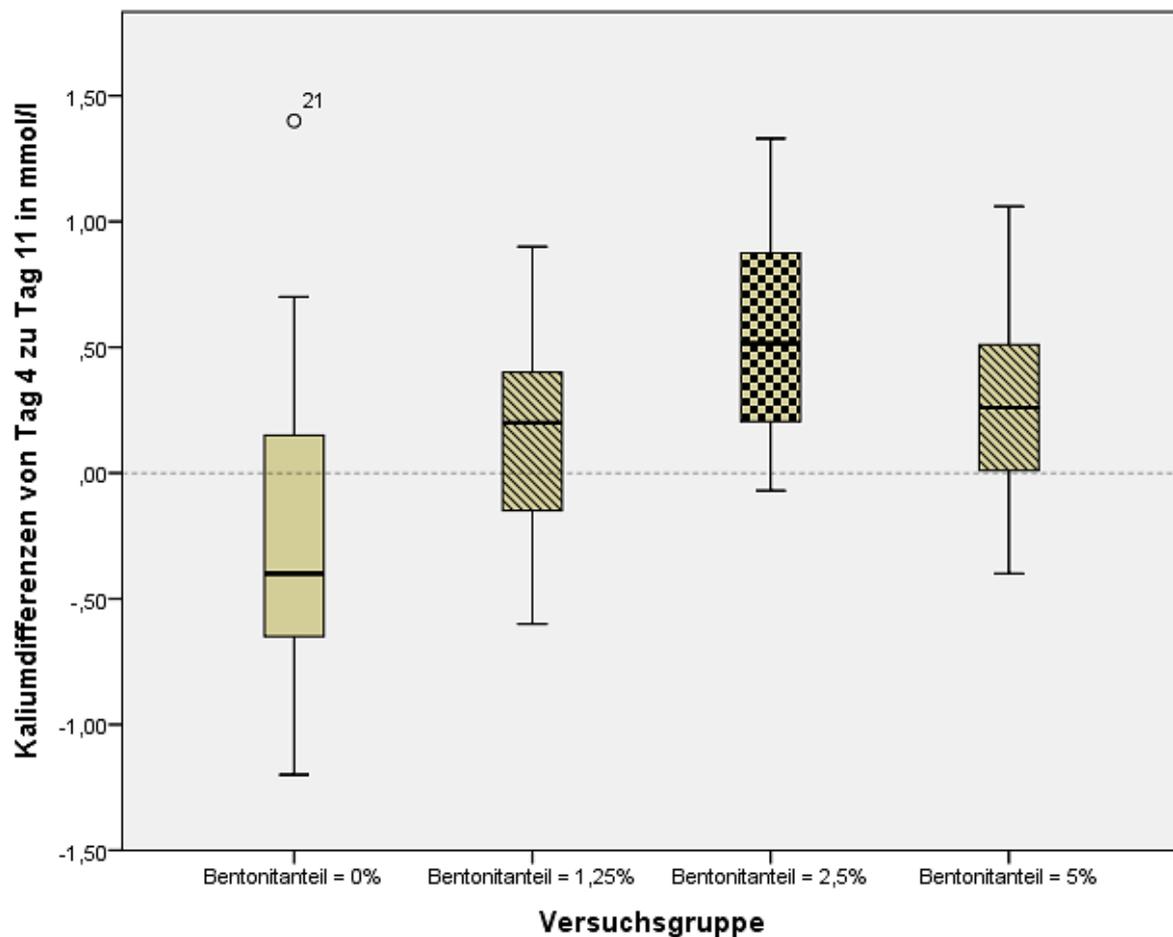


Abbildung 20: Differenzen der Kaliumgehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

In der Gruppe 1 wirkte Bentonit einer Hypokalzämie entgegen, wie der gesunkene Anteil an hypokalzämischen Probanden an Tag 1 von 48,7% auf 30,8% an Tag 4 zeigte. Gleichzeitig erhöhte sich der Anteil der Tiere, deren Werte innerhalb des Referenzbereiches lagen. In der Gruppe 2 blieb der Anteil der normokalzämischen Tiere gleich (Tab. 21). Alle Versuchsgruppen verhielten sich signifikant zur Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Demgegenüber erhöhte sich bei der Kontrollgruppe der Anteil an hypokalzämischen Tieren von Tag 1 zu Tag 4 um ca. 20%. Bentonit stabilisierte somit den Blutkalziumgehalt während der Therapie im Vergleich zur Kontrollgruppe (Abb. 21, 22).

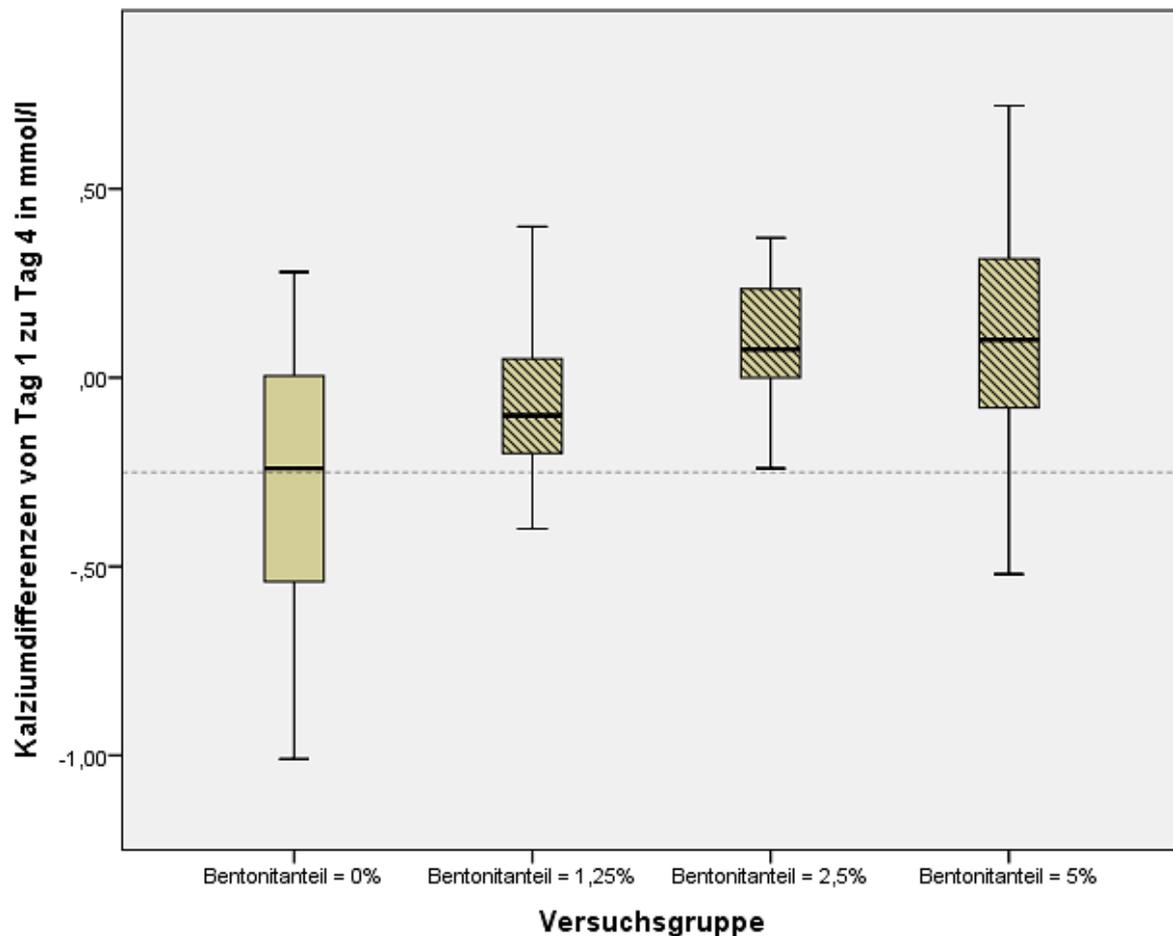
Tabelle 20: Kalziumgehalte

Versuchsgruppe	Referenzbereich	Ca in mmol/l, $p \leq 0,001$		
		Tag 1	Tag 4	Tag 11
Kontrolle	2,30 bis 3,30	$2,07 \pm 0,291^a$	$1,77 \pm 0,155^a$	$2,10 \pm 0,264^a$
B = 1,25%		$2,33 \pm 0,234^b$	$2,26 \pm 0,278^b$	$2,34 \pm 0,261^b$
B = 2,5%		$2,62 \pm 0,145^c$	$2,72 \pm 0,198^c$	$2,10 \pm 0,166^a$
B = 5%		$2,28 \pm 0,309^b$	$2,40 \pm 0,279^b$	$2,11 \pm 0,267^a$

hochgestellte Buchstaben zeigen signifikante Unterschiede innerhalb der Spalten ($p < 0,05$)

Tabelle 21: Vergleich der Kalziumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag

U-Tag	Kalzium-Indexbereich	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%
Tag 1	Ca = <2,3 mmol/l	29 74,4%	7 36,8%	1 2,5%	19 48,7%
	Ca =2,3 bis 3,3 mmol/l	10 25,6%	12 63,2%	39 97,5	20 51,3%
p		<0,001			
Tag 4	Ca =< 2,3 mmol/l	38 97,4%	9 47,4%	1 2,5%	12 30,8%
	Ca =2,3 bis 3,3 mmol/l	1 2,6%	10 52,6%	39 97,5	27 69,2%
p		<0,001			

**Abbildung 21:** Differenzen der Kalziumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen (p<0,05)

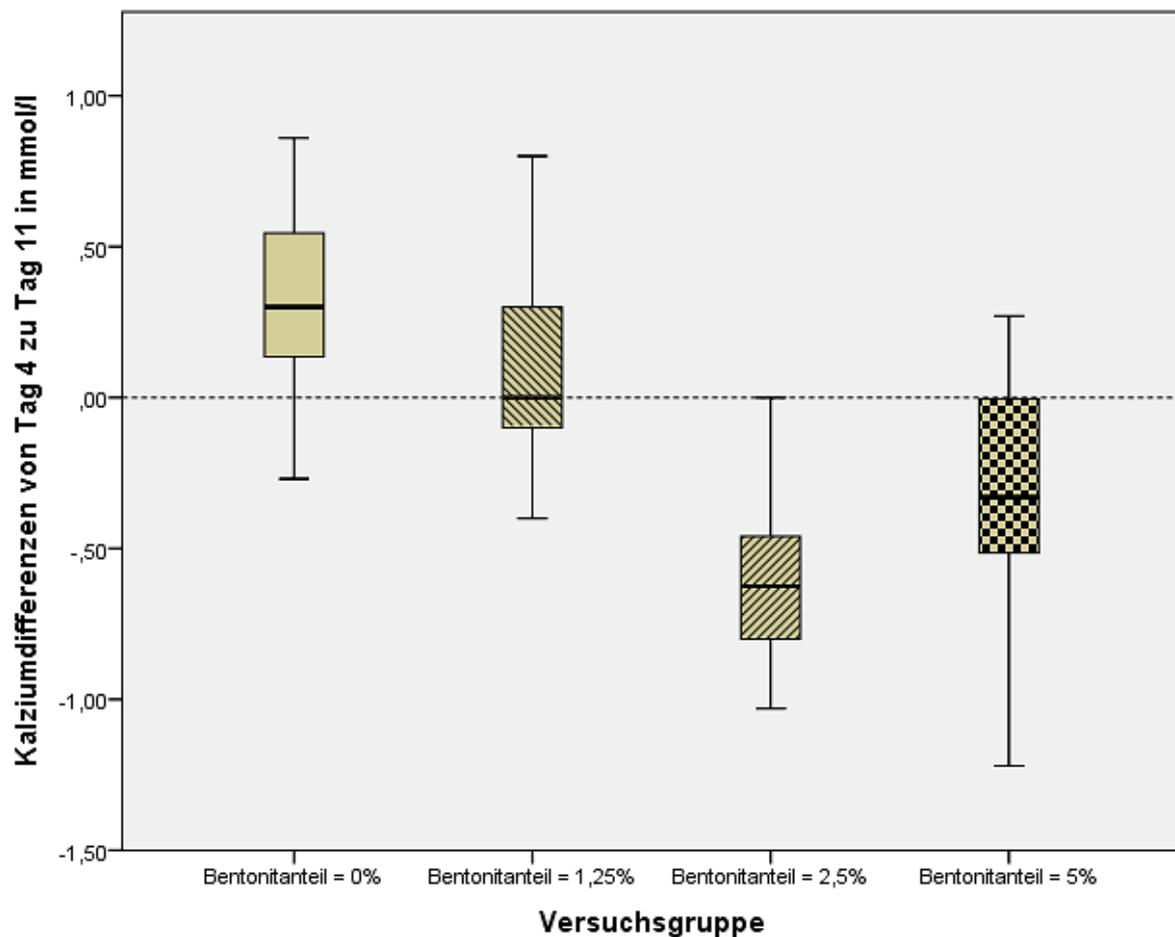


Abbildung 22: Differenzen der Kalziumgehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Bentonit erhöhte den Anteil an hypernatriämischen Tieren bei der Gruppe 3 um 42,1%, bei Gruppe 2 um 5% und bei der Gruppe 1 um 12,8% (Tab. 22). Dieser Effekt blieb nur bei der Gruppe 1 zum Tag 11 hin erhalten, während der höchste Anteil aber bei den Tieren der Kontrollgruppe an Tag 11 zu verzeichnen war. Beim Mittelwertvergleich konnte kein Einfluss von Bentonit festgestellt werden (Tab. 23). Der Vergleich der Natriumdifferenzen zeigte einen negativen Einfluss der mittleren Zulage (Abb. 23).

Tabelle 22: Vergleich der Natriumgehalte am 1., 4. und 11. Untersuchungstag

U-Tag	Natrium-Indexbereich	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%
Tag 1	Na <142 mmol/l	5 12,8%	1 5,3%	1 2,5%	7 17,9%
	Na =142 bis 151 mmol/l	28 71,8%	18 94,7%	39 97,5%	29 74,4%
	Na >151 mmol/l	6 15,4%	0 0%	0 0%	3 7,7%
p		0,013			
Tag 4	Na <142 mmol/l	1 2,6%	0 0%	15 37,5%	1 2,6%
	Na =142 bis 151 mmol/l	27 69,2%	11 57,9%	23 57,5%	30 76,9%
	Na >151 mmol/l	11 28,2%	8 42,1%	2 5%	8 20,5%
p		0,000			
Tag 11	Na <142 mmol/l	2 5,1%	0 0%	9 22,5%	1 2,6%
	Na =142 bis 151 mmol/l	2 5,1%	18 94,7%	29 72,5%	17 43,6%
	Na >151 mmol/l	35 89,8%	1 5,3%	2 5%	21 53,8%
p		<0,001			

Tabelle 23: Natriumgehalte

Versuchsgruppe	Referenzbereich	Na in mmol/l		
		Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	142 bis 151 mmol/l	146,4 ± 4,55	150,4 ± 5,72 ^b	153,2 ± 6,59 ^b
B = 1,25%		144,8 ± 3,43	151,1 ± 5,84 ^b	146,5 ± 2,84 ^a
B = 2,5%		146,2 ± 2,14	143,6 ± 4,74 ^a	144,7 ± 3,74 ^a
B = 5%		145,5 ± 4,12	148,3 ± 3,78 ^b	151,5 ± 3,17 ^b

hochgestellte Buchstaben zeigen Signifikanzen innerhalb der Spalten (p<0,05)

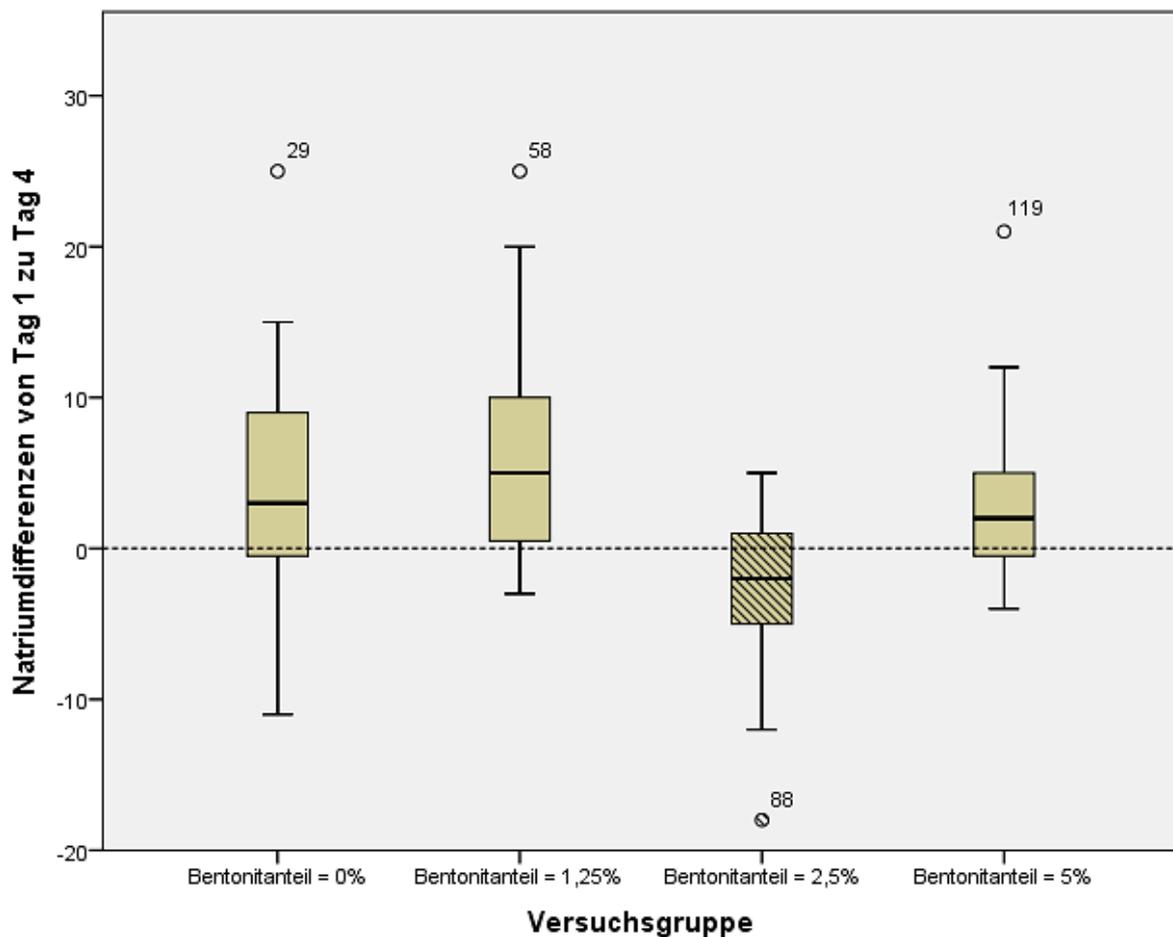


Abbildung 23: Differenzen der Natriumgehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschiedenen schraffierte Innenflächen zeigen Signifikanzen zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Der Magnesiumgehalt des Blutes wurde durch Bentonit dahingehend beeinflusst, dass 21,1% der Probanden der Gruppe 3 mit Hypomagnesämie von Tag 1 zu Tag 4 in den Normbereich gelangten, während es in Gruppe 1 und 2 zu einem umgekehrten Effekt kam (Abb. 24/25, Tab. 24). Hier führte ein erhöhter Anteil an Bentonit zu einem Magnesiumabfall. Somit wirkte sich ein geringer Anteil an Bentonit (Gruppe 3) begünstigend auf den Anteil an Probanden mit normalen Magnesiumblutwerten gegenüber der Kontrollgruppe aus.

Tabelle 24: Vergleich der Magnesiumgehalte am 1. und 4. Untersuchungstag

Versuchsgruppe	Mg-Indexbereiche Tag 1			Mg-Indexbereiche Tag 4	
	Mg <0,6 mmol/l	Mg =0,6 bis 1,3 mmol/l	Mg >1,3 mmol/l	Mg <0,6 mmol/l	Mg =0,6 bis 1,3 mmol/l
B = 0%	3 7,7%	36 92,3%	0 0,0%	3 7,7%	36 92,3%
B = 1,25%	4 21,1%	15 78,9%	0 0,0%	0 0,0%	19 100,0%
B = 2,5%	0 0,0%	40 100,0%	0 0,0%	5 12,5%	35 87,5%
B = 5%	1 2,6%	37 94,9%	1 2,6%	2 5,1%	37 94,9%

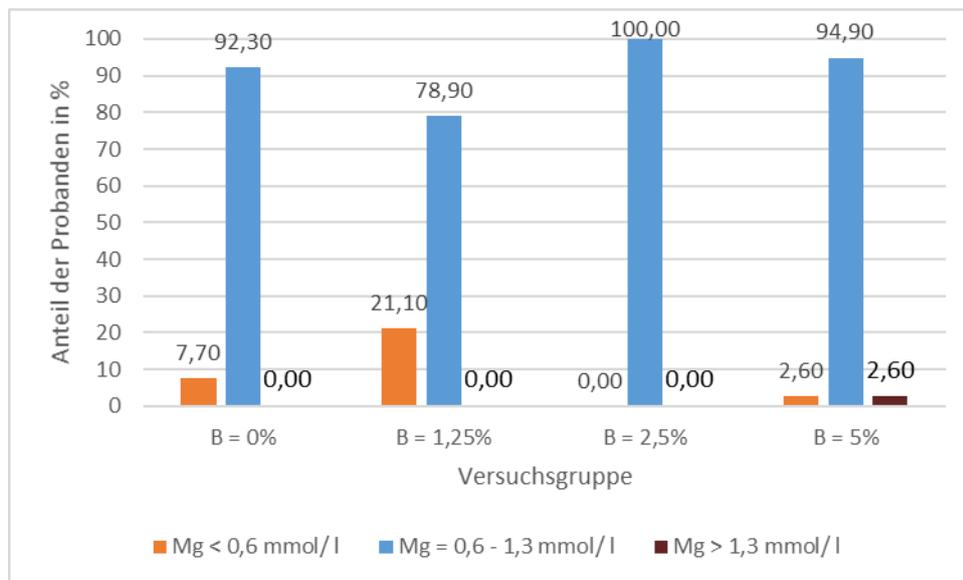


Abbildung 24: Magnesiumgehalte am 1. Untersuchungstag

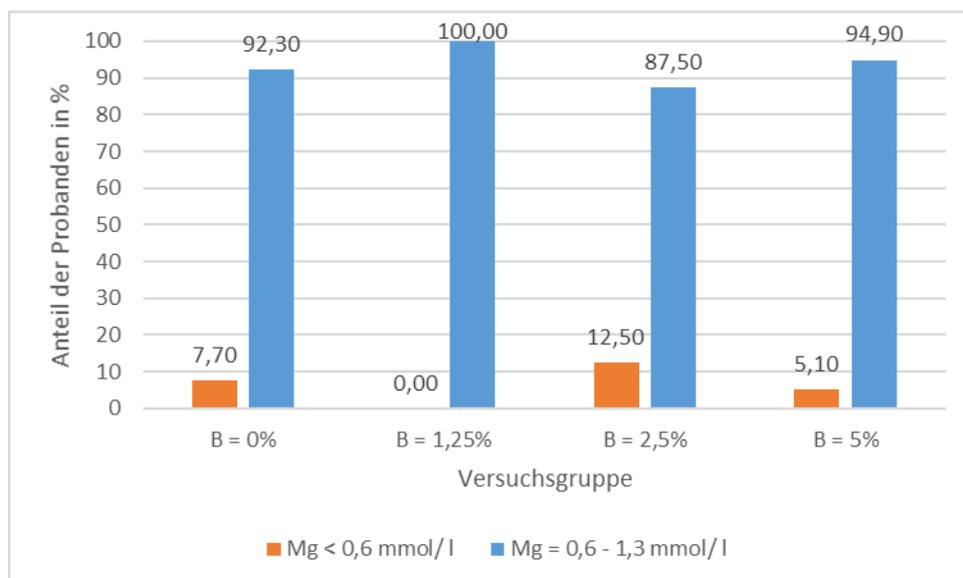


Abbildung 25: Magnesiumgehalte am 4. Untersuchungstag

An Tag 1 zeigten 66,7% der Kontrolltiere erhöhte Eisenwerte und bei rund 5% der Probanden von Gruppe 1 und 3 lagen zu geringe Eisenwerte vor. Der Unterschied zwischen den Gruppen war hoch signifikant ($p < 0,001$). An Tag 4 waren die 66,7% der Tiere mit den erhöhten Eisenwerten der Kontrollgruppe wieder in der Norm, hingegen stieg der Anteil an erhöhten Eisenwerten bei Gruppe 3 (um 26,3 %). Bei Gruppe 2 sanken bei 40% der Probanden die Eisenwerte unter den Referenzbereich. Zu Versuchsende (Tag 11) lag der Anteil an Probanden mit zu niedrigen Eisenwerten bei 0,7%. Weiterhin erhöhte sich in Gruppe 1 der Anteil an Tieren mit erhöhten Eisenwerten um rund 7%. Somit hatte Bentonit mit zunehmender Konzentration einen stabilisierenden Effekt auf die Eisenwerte der Probanden. Die Unterschiede der Differenzen der Eisengehalte zwischen den Gruppen von Untersuchungstag 1 zu 4 ($p < 0,001$, siehe Abb. 26) und zwischen Untersuchungstag 4 und 11 ($p < 0,001$) waren signifikant (Abb. 27).

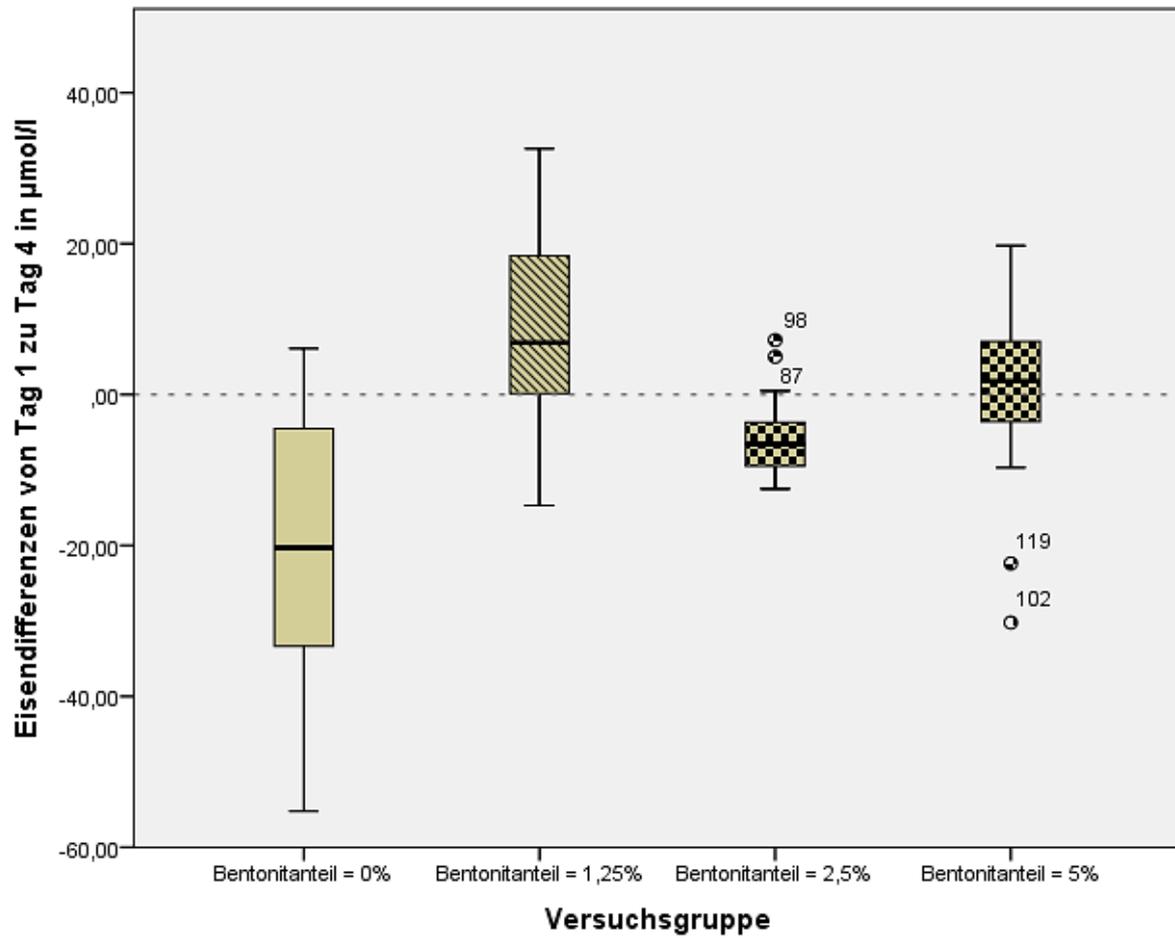


Abbildung 26: Differenzen der Eisengehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, verschieden schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Gruppenunterschiede ($p < 0,05$)

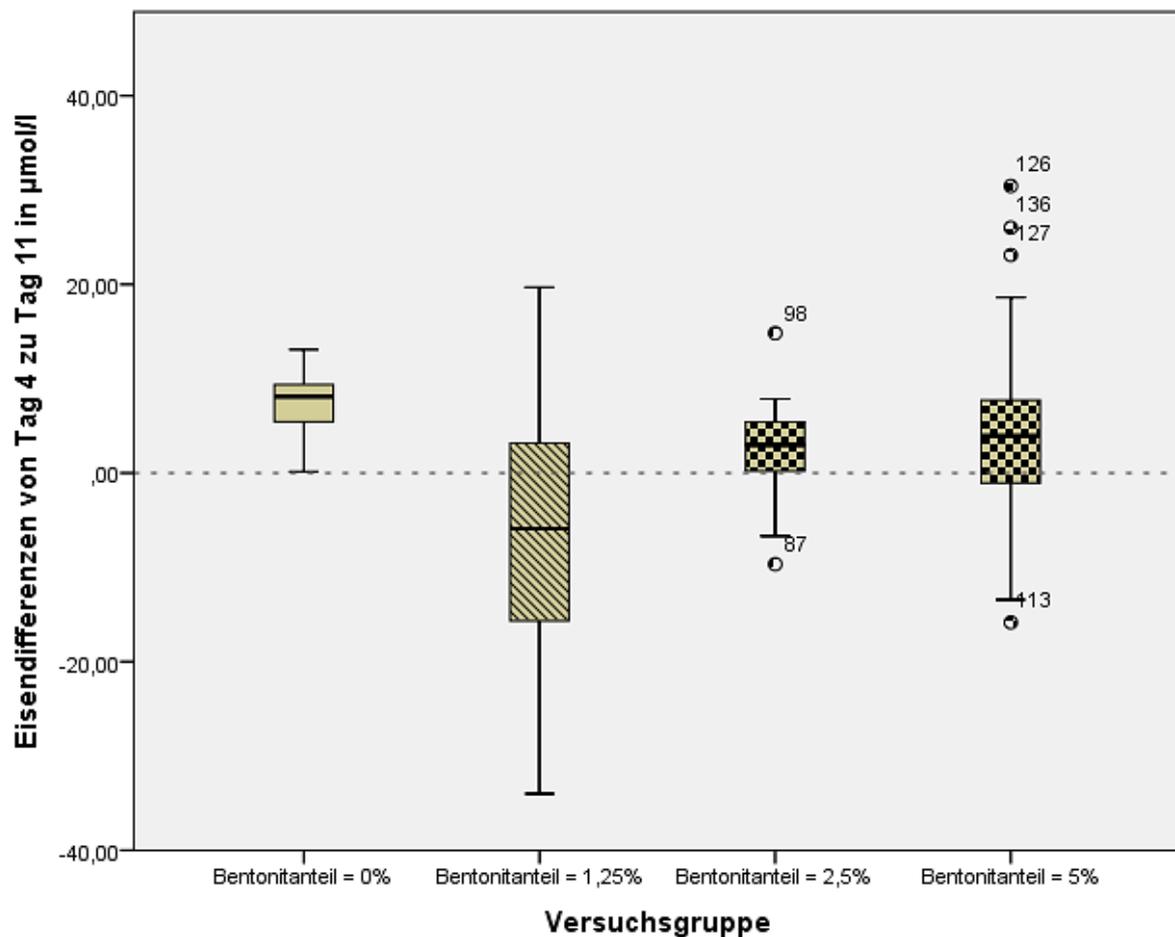


Abbildung 27: Differenzen der Eisengehalte zwischen 4. und 11. Untersuchungstag, verschiedenen schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Gruppenunterschiede ($p < 0,05$)

Die für die Leberfunktion herangezogenen Parameter waren an allen Tagen der Blutentnahme zwischen den Gruppen signifikant verschieden. Alle Werte wurden in Tabelle 25 dargestellt. Da diese signifikanten Unterschiede nicht zu einem auswertbaren Ergebnis führten, wurden ergänzend die Leberquotienten für jeden Untersuchungstag errechnet und miteinander verglichen. Somit wurde eine indirekte Aussage über den Zustand des Leberparenchyms der Probanden möglich.

Tabelle 25: Enzymwerte

Versuchsgruppe		B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%	p
AST in U/l Referenzbereich 0,0 bis 44,0	Tag 1	47,2 ± 42,46	38,3 ± 11,57	46,8 ± 27,50	38,6 ± 45,87	0,622
	Tag 4	45,4 ± 26,86 ^a	49,1 ± 11,02 ^a	32,8 ± 5,77 ^b	34,2 ± 4,37 ^b	<0,001
	Tag 11	46,2 ± 6,13 ^{a, b}	45,6 ± 22,59 ^{a, b}	54,5 ± 20,10 ^a	39,3 ± 14,54 ^b	0,001
ALT in U/l Referenzbereich 0,0 bis 55,0	Tag 1	72,0 ± 49,29 ^a	39,2 ± 6,86 ^b	86,6 ± 30,60 ^a	35,4 ± 10,87 ^b	<0,001
	Tag 4	87,3 ± 49,97 ^a	35,0 ± 6,18 ^b	63,2 ± 18,83 ^c	36,4 ± 7,26 ^b	<0,001
	Tag 11	90,9 ± 29,60 ^a	43,6 ± 30,21 ^{b, c}	55,2 ± 3,07 ^b	41,3 ± 9,15 ^c	<0,001
Alk Ph in U/l Referenzbereich 0,0 bis 108,0	Tag 1	64,8 ± 30,35 ^a	65,6 ± 52,84 ^a	78,8 ± 7,15 ^a	40,4 ± 22,74 ^b	<0,001
	Tag 4	49,3 ± 29,87 ^a	89,0 ± 42,18 ^b	66,8 ± 2,80 ^c	54,6 ± 25,08 ^{a, c}	<0,001
	Tag 11	35,5 ± 28,17 ^a	72,0 ± 43,24 ^b	69,5 ± 14,00 ^b	49,7 ± 26,38 ^a	<0,001
GLDH in U/l Referenzbereich 0,00 bis 6,00	Tag 1	20,19 ± 24,608 ^a	5,11 ± 2,846 ^b	7,36 ± 2,481 ^b	5,28 ± 2,283 ^b	<0,001
	Tag 4	10,76 ± 23,532	4,26 ± 2,705	4,94 ± 0,886	6,93 ± 2,546	0,153
	Tag 11	6,60 ± 6,720 ^a	8,16 ± 13,733 ^a	3,17 ± 0,965 ^a	19,03 ± 15,536 ^b	<0,001
Leberquotient((ALT+AST)/GLDH) Bereich der mittleren Gewebschädigung 11 bis 20	Tag 1	17,29 ± 18,028	19,79 ± 11,022	20,26 ± 10,005	23,46 ± 54,938	0,862
	Tag 4	21,70 ± 8,020 ^{a, b}	26,16 ± 13,289 ^a	19,90 ± 5,300 ^b	11,21 ± 8,506 ^c	<0,001
	Tag 11	23,59 ± 3,320 ^a	21,67 ± 10,253 ^a	37,00 ± 11,289 ^b	7,76 ± 6,691 ^c	<0,001

hochgestellte Buchstaben zeigen Signifikanzen innerhalb der Zeilen (p<0,05)

Der Anteil der Tiere, die im Verlauf der Versuche hohe Leberschädigungen aufwiesen, sank in der Kontrollgruppe von 43,6% (Tag 1) auf 2,6% (Tag 11), während sich der Anteil der lebergesunden Tiere von 33,3% (Tag 1) auf 94,9% erhöhte. Eine gegensätzliche Entwicklung war in der Gruppe 1 (5% Bentonit) zu verzeichnen. Hier lag der Anteil an stark leberveränderten Tieren an Tag 1 bei 30,8% und an Tag 4 bei 51,3%. Dieser Trend setzte sich auch zu Tag 11 fort. Hier waren es 79,5% der Tiere, welche eine hochgradige Leberschädigung aufwiesen. Demnach führte ein hoher Bentonitanteil in der Ration zu erhöhten Leberveränderungen innerhalb des Versuchszeitraumes (Abb. 28-30). Geringere Leberschädigungen wiesen die Probanden der Gruppe 2 und 3 auf. Hier sank der Anteil der Tiere mit hochgradigen Leberveränderungen von Tag 1 zu Tag 4, bei Gruppe 3 um 15,5% und bei Gruppe 2 um 12,5%. In Gruppe 2 wurden sogar bessere Leberquotienten als in der Kontrollgruppe errechnet. Bentonit hatte insgesamt einen negativen Einfluss auf den Leberquotienten. Außerdem war der Gruppenunterschied an Tag 4 und Tag 11 hoch signifikant (p<0,001), an Tag 1 aber nicht (p=0,862). An Tag 4 unterschieden sich alle Zulagegruppen signifikant von der Kontrollgruppe (p<0,001), an Tag 11 nur die mittlere und höchste (Abb. 28-30).

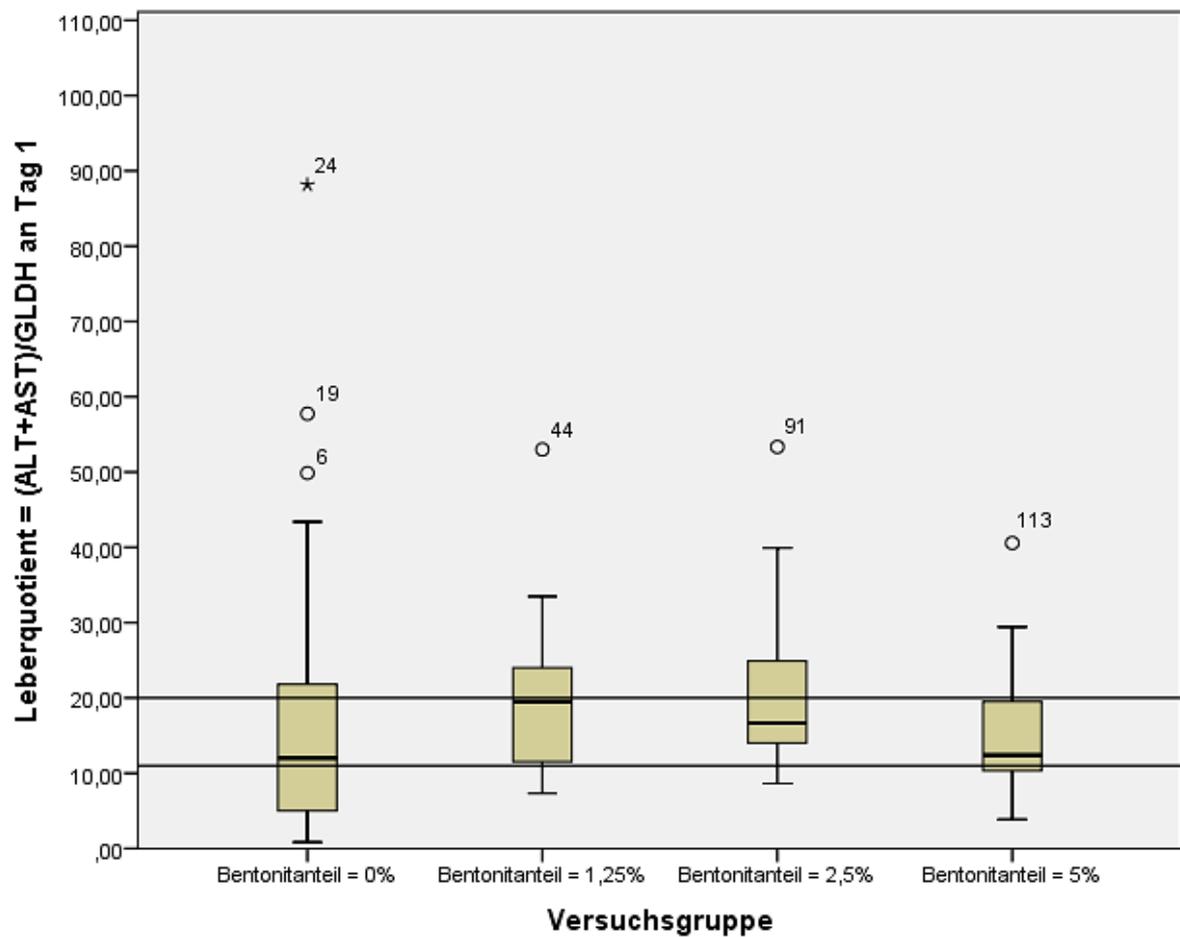


Abbildung 28: Leberquotient am 1. Untersuchungstag, <11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms

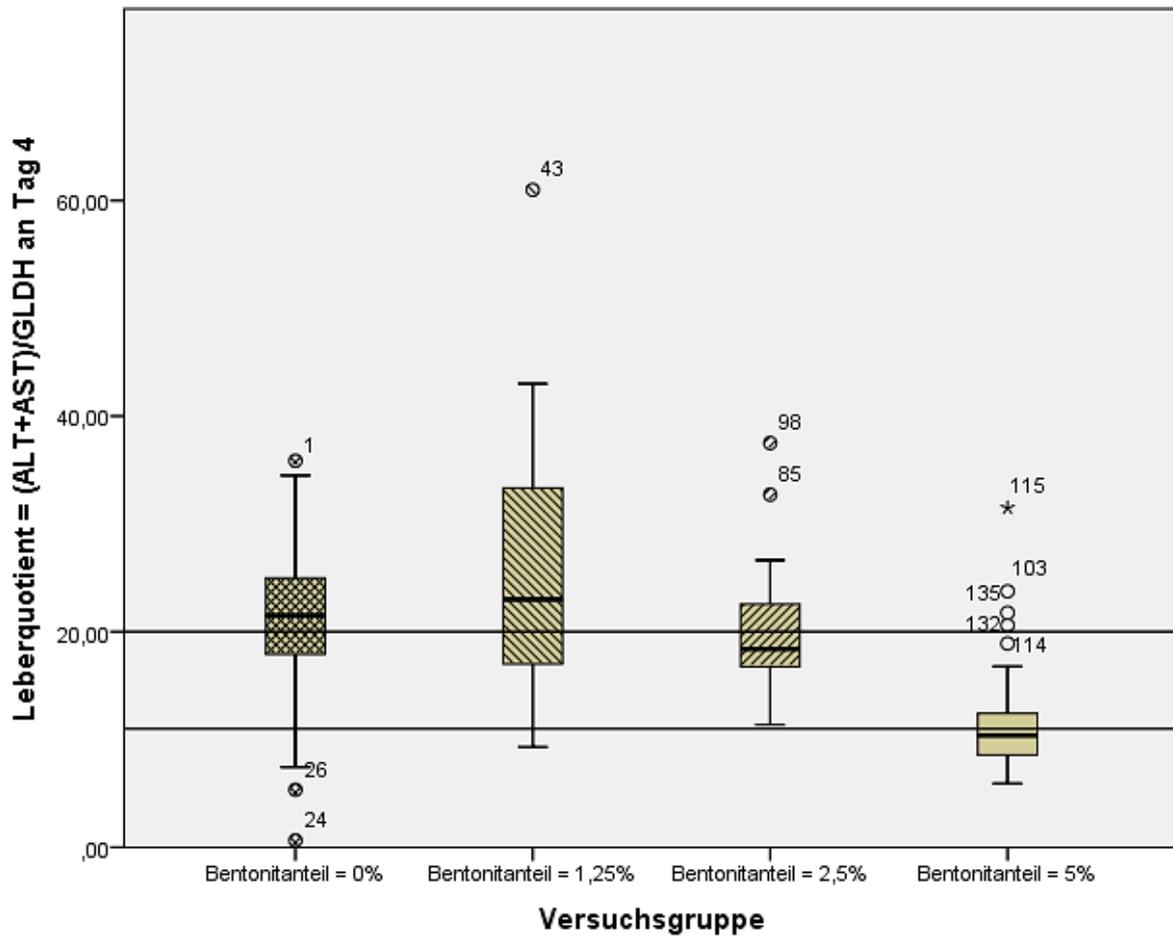


Abbildung 29: Leberquotient am 4. Untersuchungstag, <11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

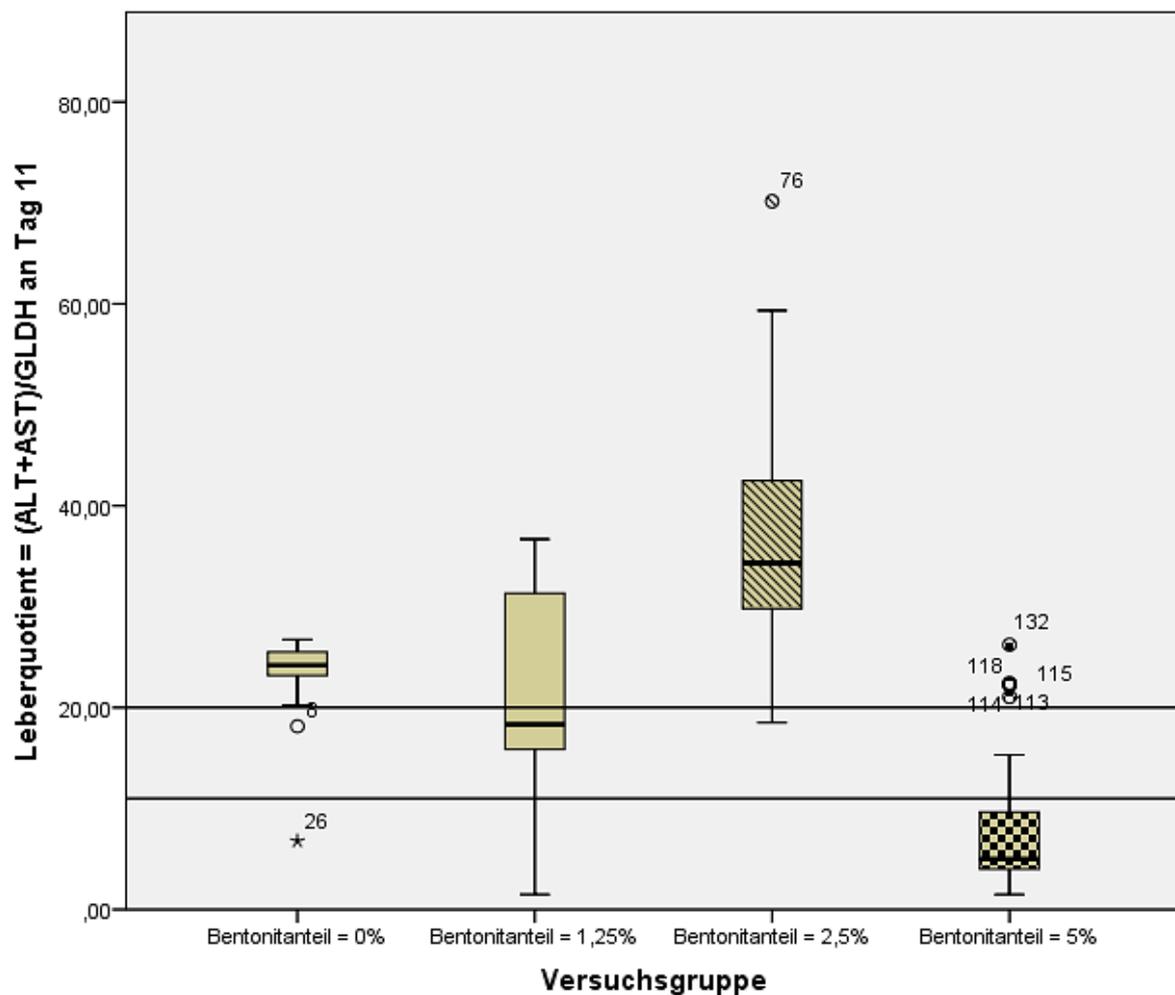


Abbildung 30: Leberquotient am 11. Untersuchungstag, <11 ist das Leberparenchym hochgradig geschädigt, von 11 bis 20 liegt eine mittelgradige Leberparenchymschädigung vor und über 20 ist das Leberparenchym nicht geschädigt, die Linien markieren den mittleren Schädigungsgrad des Parenchyms, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die alkalische Phosphatase erhöhte sich im Versuchsverlauf nur bei der geringsten und der höchsten Zulagegruppe, blieb aber im Referenzbereich (Tab. 28). Der Unterschied zwischen den Gruppen war über den gesamten Versuchsverlauf signifikant. Bentonit hatte keinen Einfluss auf die Alkalische Phosphatase.

5.5.2. Hämatologische Parameter

Alle Hämatokritwerte (Mittelwerte) lagen bei den Gruppen im Referenzbereich. Allerdings ließ Bentonit im mittleren und hohen Zulagebereich eine leichte Absenkung der Hämatokritwerte von Tag 1 zu Tag 4 erkennen (Abb. 31). Zu Versuchsende waren keine Unterschiede feststellbar (Abb. 32).

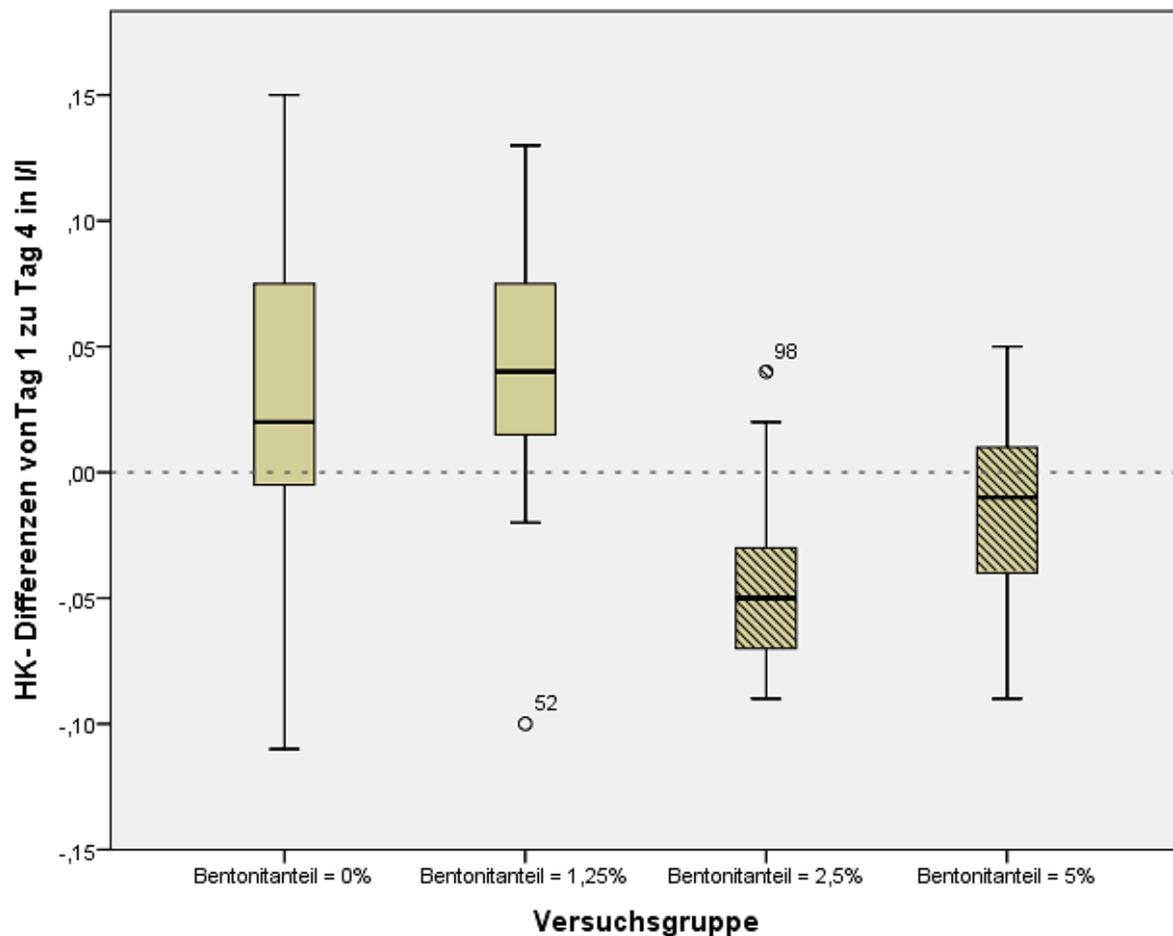


Abbildung 31: Differenzen des Hämatokrits zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

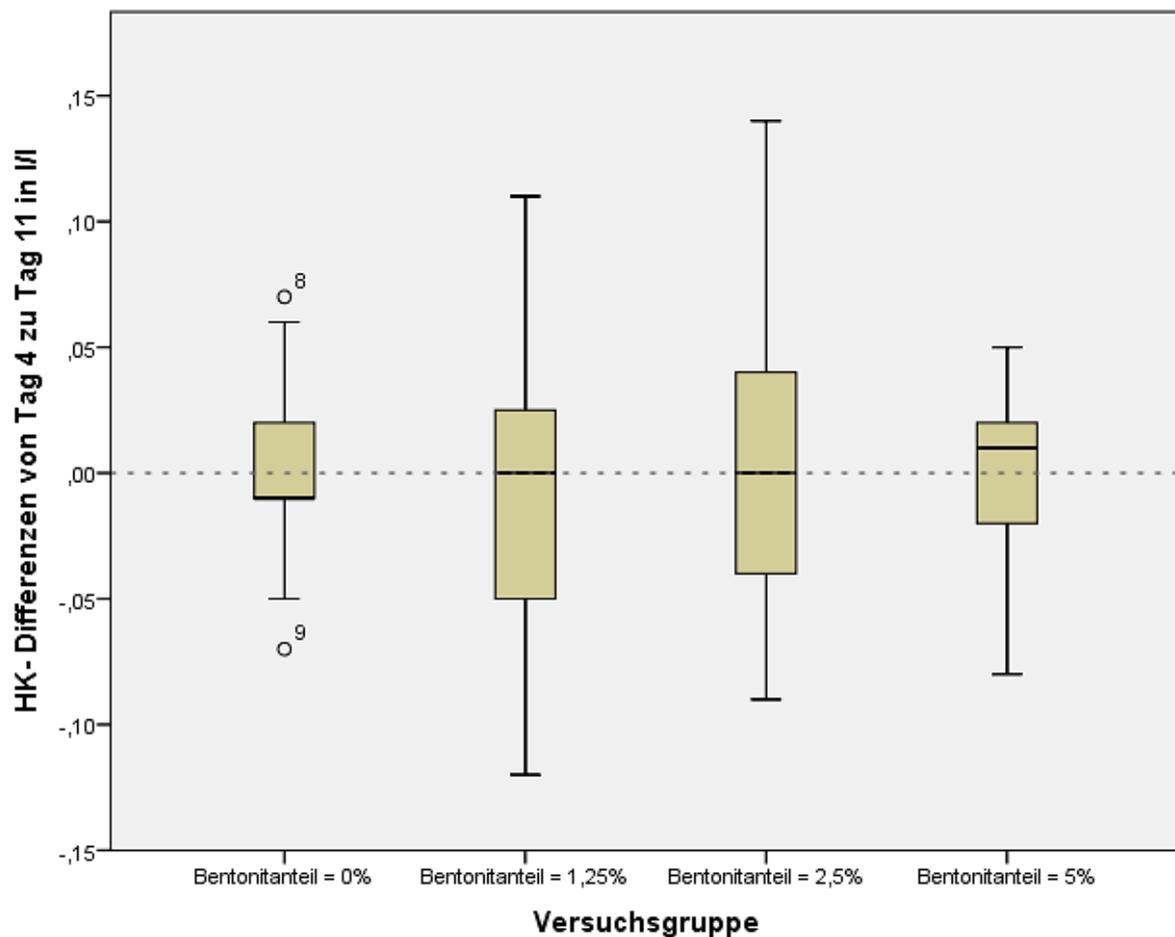


Abbildung 32: Differenzen des Hämatokrits zwischen 4. und 11. Untersuchungstag

Die Tabelle 27 zeigt eine Erhöhung der Leukozytenwerte bei höchster Zulage. In dieser Gruppe erhöhte sich gleichzeitig auch die Differenz vom 1. zum 4. Untersuchungstag (Abb. 33), wobei eine Signifikanz zur Kontrollgruppe und zwischen den Gruppen ($p=0,004$) bestand. Die Anzahl der Probanden mit Leukozytose stieg um 15,4% (Tab. 26).

Tabelle 26: Vergleich der Leukozytenzahlen am 1. und 4. Untersuchungstag

U-Tag	Leukozyten-Indexbereiche	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%
	Leuko =6 bis 12 G/l	36 92,3%	14 73,7%	39 97,5%	18 46,2%
	Leuko >12 G/l	3 7,7%	5 26,3%	1 2,5%	21 53,8%
p		0,000			
Tag 4	Leuko <6 G/l	1 2,6%	1 5,3%	0 0,0%	0 0,0%
	Leuko =6 bis 12 G/l	38 97,4%	16 84,2%	37 92,5%	12 30,8%
	Leuko >12 G/l	0 0,0%	2 10,5%	3 7,5%	27 69,2%
p		0,000			

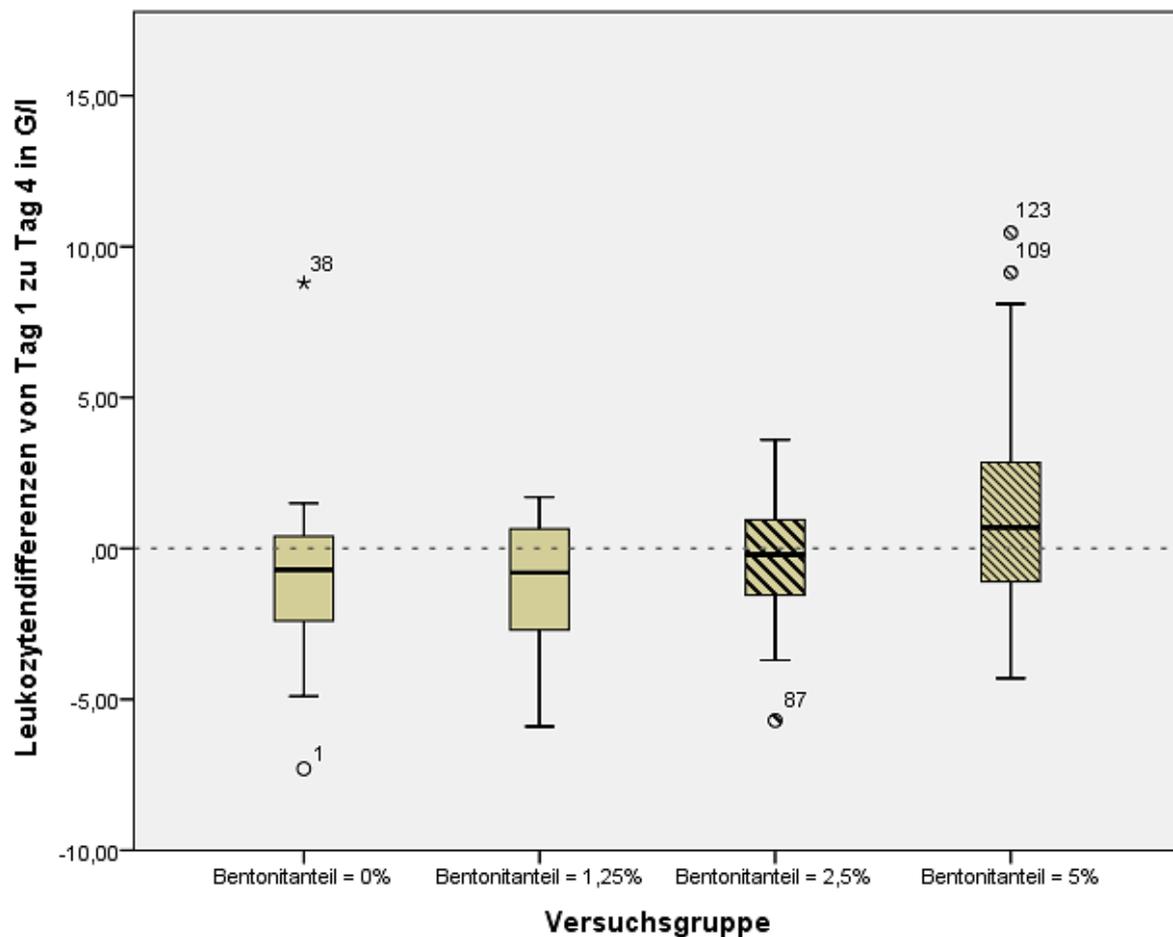


Abbildung 33: Differenzen der Leukozytenzahlen zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die Zahl der Thrombozyten und Erythrozyten lag in allen Gruppen im Normbereich. Somit hatte die Bentonitzulage keinen Einfluss (Tab. 27).

Tabelle 27: Hämatologische Parameter

Blutwerte	Tag	B = 0%	B = 1,25%	B = 2,5%	B = 5%	p
Hämatokrit in l/l (0,40 bis 0,55)	T1	0,49 ± 0,061 ^a	0,46 ± 0,050 ^a	0,51 ± 0,020 ^{a,b}	0,53 ± 0,048 ^b	<0,001
	T4	0,52 ± 0,026 ^a	0,50 ± 0,049 ^a	0,47 ± 0,023 ^b	0,52 ± 0,034 ^a	<0,001
	T11	0,52 ± 0,020 ^a	0,49 ± 0,040 ^b	0,47 ± 0,053 ^b	0,52 ± 0,033 ^a	<0,001
Erythrozyten in T/l (5,5 bis 8,5)	T1	7,80 ± 0,797 ^{a,c}	7,20 ± 1,144 ^{a,b}	7,22 ± 0,820 ^b	7,45 ± 2,758 ^c	<0,001
	T4	7,62 ± 0,459 ^a	7,65 ± 1,000 ^a	6,99 ± 0,723 ^b	7,31 ± 0,587 ^{a,b}	<0,001
	T11	8,06 ± 0,696 ^a	7,73 ± 1,491 ^{a,b}	7,87 ± 1,116 ^{a,b}	7,45 ± 0,460 ^b	=0,003
Thrombozyten in G/l (150 bis 500)	T1	422 ± 133,5 ^a	271 ± 70,5 ^b	288 ± 21,8 ^b	286 ± 60,88 ^b	<0,001
	T4	301 ± 47,0 ^{a,b}	267 ± 79,4 ^a	306 ± 18,0 ^b	340 ± 64,10 ^c	<0,001
	T11	294 ± 44,8	277 ± 60,1	306 ± 43,7	271 ± 67,70	=0,031
Leukozyten in G/l (6,0 bis 12,0)	T1	9,31 ± 1,792 ^a	10,4 ± 2,760 ^a	9,02 ± 1,595 ^a	12,2 ± 2,721 ^b	<0,001
	T4	8,20 ± 0,803 ^a	9,17 ± 2,097 ^a	8,79 ± 1,633 ^a	13,6 ± 3,097 ^b	<0,001
	T11	8,13 ± 0,682 ^a	9,93 ± 3,298 ^b	8,93 ± 0,971 ^{a,b}	9,16 ± 2,210 ^{a,b}	=0,004

hochgestellte Buchstaben zeigen Signifikanzen innerhalb der Zeilen ($p < 0,05$)

5.5.3. Hämoglobingehalt und Erythrozytenindices

Bei MCV, MCH und Hb lagen die Mittelwerte aller Gruppen im Referenzbereich und wurden in Tabelle 28 zusammengefasst.

Tabelle 28: Hämoglobingehalte und Erythrozytenindices

Versuchsgruppe	Hämoglobin in mmol/l (8,20 bis 11,80)		
	Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	10,43 ± 1,072	11,27 ± 0,366 ^a	11,04 ± 0,674 ^a
B = 1,25%	10,28 ± 1,195	9,93 ± 1,209 ^b	10,03 ± 0,752 ^b
B = 2,5%	10,89 ± 0,343	10,32 ± 0,407 ^{b, c}	11,20 ± 0,510 ^a
B = 5%	10,81 ± 0,843	10,61 ± 0,659 ^c	11,02 ± 0,533 ^a
p	0,018	<0,001	<0,001
Versuchsgruppe	MCV in fl (66 bis 77)		
	Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	72 ± 9,78	72 ± 1,72 ^a	71 ± 2,85 ^{a, c}
B = 1,25%	69 ± 4,48	73 ± 3,13 ^a	66 ± 6,09 ^b
B = 2,5%	72,3 ± 3,84	67,0 ± 4,73 ^b	73,1 ± 5,01 ^a
B = 5%	68,6 ± 6,16	66,9 ± 4,37 ^b	68,1 ± 2,36 ^c
P	0,045	<0,001	<0,001
Versuchsgruppe	MCH in fmol (1,30 bis 1,70)		
	Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	1,43 ± 0,125	1,41 ± 0,118 ^a	1,40 ± 0,075 ^a
B = 1,25%	1,45 ± 0,100	1,45 ± 0,078 ^{a, b}	1,54 ± 0,127 ^b
B = 2,5%	1,45 ± 0,102	1,46 ± 0,129 ^{a, b}	1,55 ± 0,193 ^b
B = 5%	1,49 ± 0,123	1,49 ± 0,053 ^b	1,48 ± 0,070 ^{a, b}
p	0,094	0,012	<0,001
Versuchsgruppe	MCHC in mmol/l (20,00 bis 22,00)		
	Tag 1	Tag 4	Tag 11
B = 0%	20,67 ± 1,275	20,23 ± 0,920 ^{a, b}	20,45 ± 0,636 ^a
B = 1,25%	20,84 ± 0,736	20,38 ± 0,754 ^{b, c}	20,88 ± 0,883 ^{a, b}
B = 2,5%	19,96 ± 1,129	20,92 ± 1,100 ^c	21,30 ± 1,679 ^b
B = 5%	20,53 ± 1,420	21,80 ± 1,167 ^d	21,28 ± 0,830 ^b
p	0,023	<0,000	0,004

hochgestellte Buchstaben zeigen Signifikanzen innerhalb der Spalten(p<0,05)

Obwohl alle Mittelwerte des Hämoglobingehaltes der Gruppen im Referenzbereich lagen, fanden sich zwischen den einzelnen Entnahmetagen Unterschiede. Bei allen Zulagegruppen sanken die Hb-Werte von Tag 1 zu Tag 4 (Abb. 34) und stiegen zu Tag 11 wieder an. Bei der Kontrollgruppe war es gegenläufig. Somit hatte Bentonit einen tendenziell negativen Effekt.

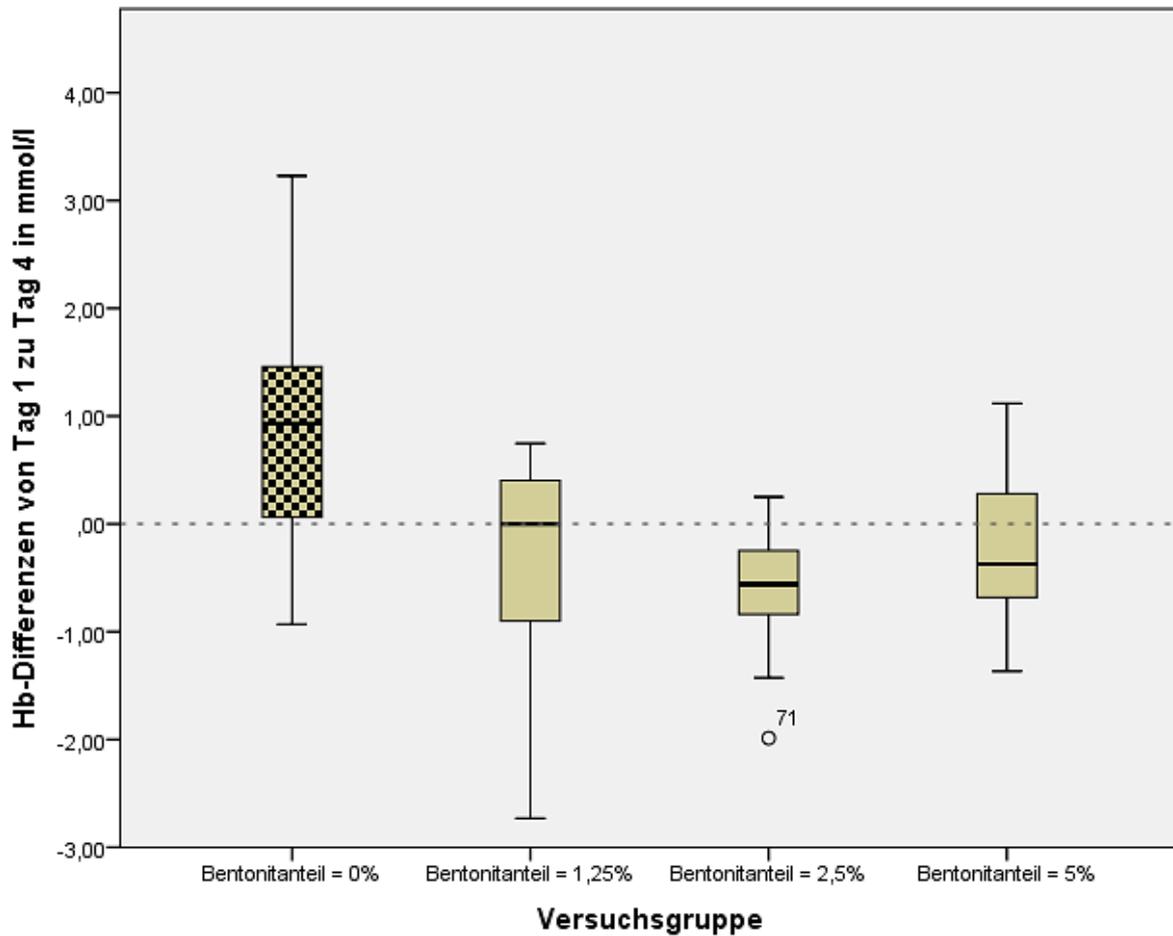


Abbildung 34: Differenzen der Hb-Gehalte zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

MCV wurde durch die mittlere und höchste Zulage signifikant negativ beeinflusst (Abb. 35). Unter Einfluss von Bentonit stiegen die MCH-Werte mit Ausnahme der mittleren Zulage im Versuchsverlauf an. Dabei fielen an Tag 4 10% der Tiere unter den Referenzbereich (Kontrolltiere nur 2,6%).

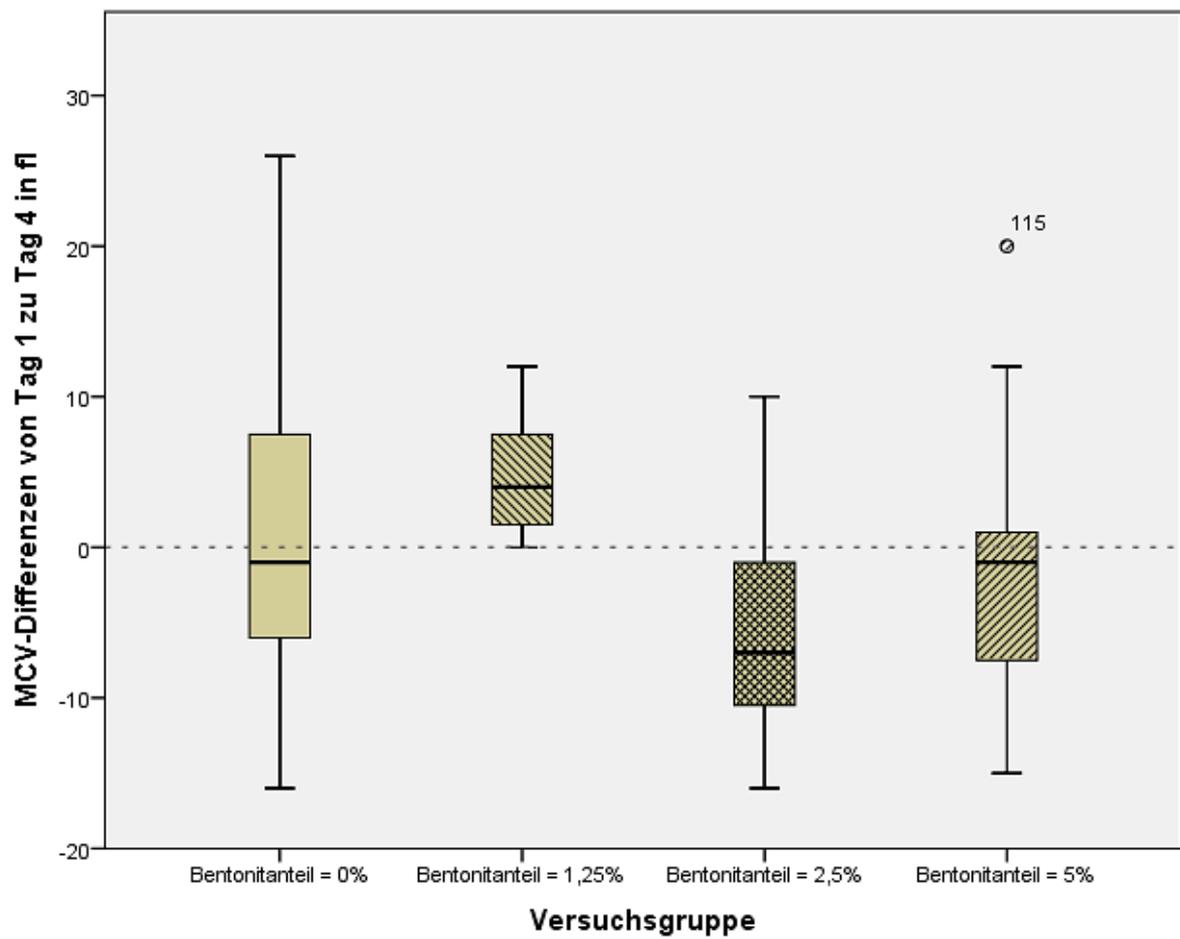


Abbildung 35: Differenzen des MCV zwischen 1. und 4. Untersuchungstag, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

Die mittlere und höchste Zulage erhöhte den MCHC zwischen Tag 1 und Tag 4 (siehe Abb. 36). Beide Gruppen zeigten sich hierbei signifikant gegenüber der geringsten Zulage und der Kontrollgruppe.

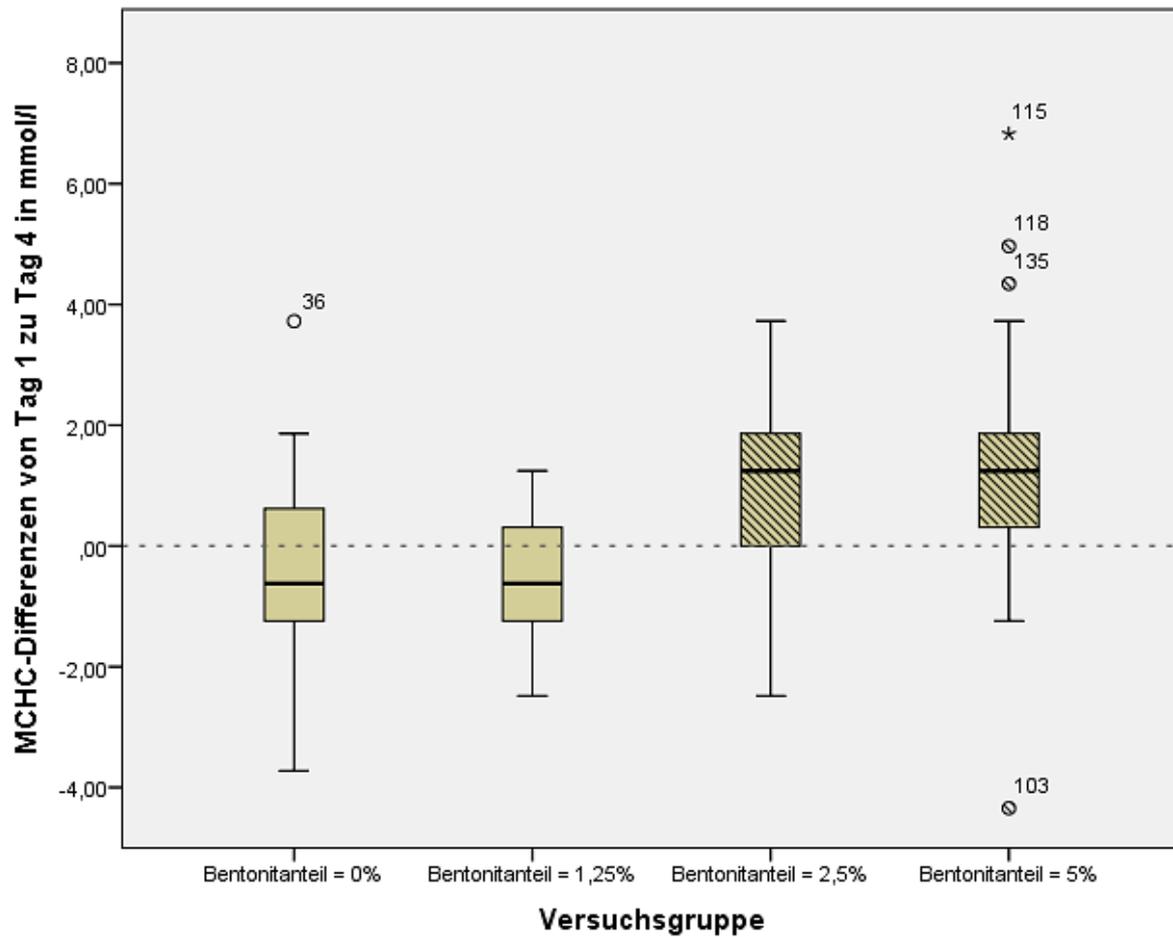


Abbildung 36: Differenzen des MCHC von Untersuchungstag 1 zu 4, unterschiedlich schraffierte Mittelquantile zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$)

6. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effizienz einer therapiebegleitenden Zulage von Bentonit bei an Durchfall erkrankten Hunden zu prüfen. Hierfür wurden zunächst unter Heranziehung einer in-vitro Studie die optimalen Dosierungsbereiche für Bentonit auf der Grundlage der experimentellen Adsorptionsleistung ermittelt. Die Auswahl der getesteten Substanzen erlaubte eine ausreichende Orientierung der optimalen Dosierungsbereiche als Grundlage für die sich anschließende vergleichende Effizienzstudie. Eine sichere Ableitung der Optimaldosis war jedoch nicht möglich, da die Bedingungen im Chymus nicht nachgestellt werden konnten. Weil die Ergebnisse der adsorptiven Leistungen von Tonmineralen u.a. pH-Wert abhängig waren, sind derartige Untersuchungsergebnisse strenggenommen nur für die dabei unterstellten Versuchsbedingungen zutreffend (Afriyie-Gyawu und Wang 2008; Carretero und Gomes 2006; Wan et al. 2013).

Die sich anschließende Feldstudie hatte ein prospektives Design und umfasste eine randomisierte Interventionsstudie und eine Beobachtungsstudie als analytische Studie des Gruppenvergleichs. Wesentlicher positiver Aspekt der Feldstudie war der therapiebegleitende Einsatz von Bentonit. Alle Probanden wurden von der Praxisklientel ausgesucht. Aus der Literatur geht hervor, dass die dosisabhängige Begleittherapie mit Bentonit bei der Diarrhoe des Hundes bisher nicht geprüft wurde. Einige wenige Studien und Fragestellungen wurden schon bearbeitet. Morys prüfte den Einsatz vom kaolinhaltigen Canikur® bei stressbedingter Diarrhoe an 307 Schlittenhunden (Morys 2003). Korrell untersuchte die Wirkung vom bentonithaltigen Diarsanyl® bei Tierheimhunden und stressbedingter Diarrhoe anhand von 54 Hunden (Korrell 2003). Ein ähnlicher Versuchsansatz mit anderen vergleichbaren Wirkstoffen zur Begleittherapie wurde mit Huminsäurepräparaten durchgeführt (Kühnert 1998). Einsatzmöglichkeiten fürs Schwein wurden ebenso veröffentlicht (Subramaniam und Kim 2015). Zudem existieren bereits humanmedizinische Studien zum Einsatz von Smektiden bei an Diarrhoe erkrankten Kleinkindern (Demling 1993; Guarino und Bisceglia et al. 2001) und Erwachsenen (Leber 1988) und zur Dekontaminierung mit Bentonit nach Aufnahme mykotoxinhaltiger Lebensmittel (Afriyie-Gyawu und Wang 2008).

Tonminerale wurden und werden in der Behandlung bei an Diarrhoe erkrankten Hunden immer begleitend, nie kausal eingesetzt (Korrell 2003). Die bisherigen angebotenen Mischpräparate enthalten Tonminerale (hier Bentonit) in Konzentrationen, welche unter den Angaben (siehe Tabelle 35 im Anhang) des therapeutischen Einsatzes bei allgemein akuter Intoxikation mit Deiquat und Paraquat (Löscher 2010) empfohlen werden. In den in Tabelle 35 aufgezeigten Berechnungen einiger im Handel befindlicher Präparate mit Bentonit wurde der tatsächliche Tagesmengeneinsatz pro 10kg KM ermittelt. Diese sind immer sehr niedrig und weichen somit stark von den hier in der Studie eingesetzten Bentonitmengen ab. Deshalb wurde auch ein niedriger Konzentrationsbereich (Gruppe 3, 0,15g pro kg KM und Tag) getestet. Bei allen Handelsprodukten unterschiedlicher Firmen werden Tonminerale häufig mit weiteren Stoffen vermischt angeboten (Boehringer Ingelheim 2013). Dazu zählen zum Beispiel: Oligosaccharide, Zitrustrester, Reisstärke, Proteinhydrolysate aus Gemüse, Sojaöl, Lecithin, 1,2-Propandiol u.v.m.. Neben Bentonit wurden auch Kaolin (Morys 2003), Präparate auf Huminsäurebasis (Kühnert 1998) beim Tier und medizinische Kohle (Dorn 2004) beim Menschen zur Diarrhoetherapie begleitend oder allein eingesetzt. Auch Probiotika fanden therapiebegleitende Berücksichtigung (Schmitz 2013). In der Gesamtheit aller Verbindungen dieser Handelspräparate bestand bisher auch die Wirksamkeit als begleitendes Therapeutikum bei akuter Diarrhoe und zur Restitution des Mikrobioms nach längerer antibiotischer Behandlung. Akzeptanz- und Beobachtungsstudien hierzu liegen als firmeninterne Anwendungsstudien vor (Boehringer Ingelheim 2013).

Die Auswertung der Halterfragebögen war immer mit dem subjektiven Empfinden der Tierhalter verbunden. Die Erfassung von Beobachtungswerten ist aber üblich und führte auch bei früheren Untersuchungen zu vergleichbaren Ergebnissen. Die klinischen Untersuchungen erfolgten durch einen Tierarzt und waren somit vergleichbar. Diese hier bearbeitete Fragestellung umfasste milde bis mittelgradige Diarrhoen, welche kaum Hinweise auf infektiionsbedingte bakterielle Darmerkrankungen gaben. Bakteriologische Kotuntersuchungen waren demnach hier unnötig. Trotzdem wäre eine Diagnostik zu darmpathogenen Bakterien nutzbringend, um gezielt antibiotisch behandeln zu können. Zur besseren und kausalen Diagnose von infektiösen Durchfällen wurden Methoden wie die Polymerase-Kettenreaktion eingeführt und getestet. Sie sollen helfen, Infektions- und Co-Infektionserreger bei an Diarrhoe erkrankten Hunden zu erkennen und gezielt zu behandeln. Die Prävalenz zu pathogenen Keimen bei an Diarrhoe leidenden Hunden lag bei 68,3% der untersuchten Hunde in Brasilien (Gizzi et al. 2014). Hingegen stellten Tupler et al. heraus, dass bei Tierheimhunden vor Einstellung lediglich das Vorhandensein von Clostridium perfringens Toxin Typ A bei an Diarrhoe erkrankten Patienten signifikant höher war als bei eingestellten Patienten ohne Diarrhoe. Bei den anderen potentiellen Diarrhoeerregern war dies nicht so, wobei 13 potentielle Enteropathogene identifiziert wurden (Tupler et al. 2012). Bei diesen Untersuchungen im Rahmen eines Therapiekonzepts verwendeten die Tierhalter zu der empfohlenen Diät Bentonit als einzige therapiebegleitende Komponente zur täglichen Therapie der akuten Diarrhoe. Die empfohlene Einsatzdosis bei selbst limitierender Diarrhoe liegt lt. den Ergebnissen dieser Untersuchungen zwischen 3 und 6g/10kg KM Hund und Tag. Kaolin in einer Dosierung von 6,6g/10kg KM und Tag wurde bei Moryhs zur Prophylaxe und Metaphylaxe der stressbedingten Diarrhoe bei Schlittenhunden empfohlen (Morys 2003).

An der randomisierten Interventionsstudie nahmen insgesamt 137 Hunde teil. Diese wurden in vier Gruppen eingeteilt und verglichen. Prospektive Studien in diesem Umfang und zu diesem Thema existierten bisher nicht. Die Probandenzahl entspricht den in der Literatur bereits beschriebenen ähnlichen Untersuchungen zum allgemeinen Thema Durchfallerkrankungen des Hundes. Lediglich bei dem akuten hämorrhagischen Diarrhoe-Syndrom (AHDS) des Hundes werteten Mortier et al. 108 Fälle in einer prospektiven Fall-Kontrollstudie aus (Mortier et al. 2015). Unterer et al. schlossen 87 Hunde in ihre Analyse über die Anwesenheit von Bakterien beim AHDS des Hundes ein (Unterer et al. 2015). Herstad et al. wiesen den Effekt von probiotischen Bakterien bei der akuten Gastroenteritis des Hundes mit insgesamt 36 Hunden nach (Herstad et al. 2010). Igarashi et al. überprüften die Wirkung von Metronidazol und Prednisolon aufs Mikrobiom des Hundedarmes lediglich an zehn gesunden Tieren (Igarashi et al. 2014). In der hier durchgeführten Interventionsstudie wurde somit eine repräsentative Anzahl von Hunden geprüft (137).

Die Auswertung der allgemeinen Tierdaten ergab eine Homogenität in allen Gruppe bezüglich Alter, Masse, Geschlecht, kastriert oder unkastriert. Damit waren die Gruppen vergleichbar. Das Körpergewicht lag bei durchschnittlich 21,41kg (1,8 bis 43kg). Eine spezifische Rasedisposition wurde nicht ausgewertet. Hingegen beschrieben andere Autoren für wenige Rassen eine spezielle Disposition zu Enteropathien. Bei kleinen Hunderassen wie West Highland White Terrier, Dackel und Yorkshire Terrier kommen gehäuft steroid-responsive Diarrhoen vor (Allenspach 2007). Craven et al. stellten hierbei das gehäufte Auftreten dieser Erkrankung beim Deutschen Schäferhund und Rottweiler fest (Craven et al. 2004).

Die Voraussetzungen für die Teilnahme an den Versuchen waren festgelegt, so dass auch hier eine Vergleichbarkeit der Probanden bestand. Die Zeitvorgabe für diese Studie war allerdings begrenzt und führte deshalb zu Unterschieden in der Gruppenstärke. In der Gruppe 3 waren 19 Tiere, während die anderen drei Gruppen ca. 35% stärker besetzt waren. Der Unterschied

in der Gruppenstärke war signifikant, aber bei den spezifischen Merkmalen der Probanden innerhalb jeder einzelnen Gruppe bestand Homogenität.

Alle Parameter der Beobachtungsstudie wurden in Anpassung an den CIBDAI score (Canine IBD activity index) 0-3, nach McCann et al. (2007) festgelegt.

Bentonit wurde nach Aussagen der Besitzer gut aufgenommen und verbesserte die Futteraufnahme zum Versuchsende bei der höchsten Zulagegruppe signifikant zur Kontrollgruppe ($p=0,006$).

Das hierfür ausgewertete Scoring zeigte mehr oder weniger deutliche Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppen.

Einige Ergebnisse zeigten jedoch auch einen negativen Einfluss im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies betraf insbesondere den niedrigen Dosierungsbereich, der sich im Hinblick auf die Kotkonsistenz eher negativ auswirkte. Hohe Konzentrationsbereiche führten dagegen zu einer signifikant höheren Kotkonsistenz gegenüber der Kontrollgruppe. Dieser Effekt war auf eine Verbesserung der Flüssigkeitsabsorption des Bentonits im Dickdarm nicht aber auf die Motilitätsverringering zurückzuführen. Da die Wasserabsorption vom Darmlumen ins Gewebe immer auf Grund des osmotischen Gradienten sowohl transzellulär als auch parazellulär durch die Schlussleisten und Zwischenzellräume erfolgt (Breves und Diener 2004), behinderte Bentonit diesen Vorgang wegen der Ausrichtung der eigenen Plättchenstruktur beim Quellvorgang mit wässrigen Lösungen und der damit verbundenen abdichtenden Eigenschaft. Experimentelle Voruntersuchungen konnten dies bestätigen (siehe auch 3.2.).

Bezogen auf die Anzahl der Stuhlgänge hatte Bentonit bei allen drei Versuchsgruppen keinen signifikanten Einfluss gegenüber den Kontrolltieren. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Fioramonti et al.. Diese stellten lediglich eine nicht erklärbare Erhöhung der gastralen Motilität durch Bentonit fest, allerdings keine Beeinflussung des Motilitätsindex im Dünndarm oder im Colon (Fioramonti et al. 1986). Eine humanmedizinische Studie (randomisiert) bei 804 Kleinkindern bestätigte einen signifikanten Unterschied bei der Diarrhoedauer zwischen den Behandlungsgruppen oraler Elektrolytbehandlung mit und ohne Bentonit selbst limitierender Diarrhoe. Die Autoren gaben den Kindern zwischen 1,5 bis 6g Bentonit (gewichtsabhängig) oral pro Tag und konnten hierbei eine signifikant kürzere Dauer mit Bentonit nachweisen. (Guarino, Bisceglia 2001).

Die Effekte auf die Dauer der Diarrhoe fielen je nach Dosierungsstufe unterschiedlich aus. Im geringsten und höchsten Dosierungsbereich war eine Reduzierung der Durchfalldauer festzustellen. Die Versuchsergebnisse wiesen darauf hin, dass durch Zulage von Bentonit eine schnellere Remission der Patienten bezüglich der Kotkonsistenz eintrat. Bei der höchsten Dosierungsstufe waren alle Probanden nach fünf Behandlungstagen in Remission. Vergleichbare Ergebnisse erzielten Herstad et al. mit der probiotischen Begleittherapie (Herstad et al. 2010). Auch Korrel bestätigte in seiner Feldstudie bezüglich der Remission von stressbedingtem Diarrhoe bei Tierheimhunden verschiedener Rassen, dass der Einsatz des Tonminerals den Konsistenzindex nach dreitägiger Gabe an Tag 4 und 5 signifikant verbesserte. Damit konnte er einen positiven Effekt des Präparates bei stressbedingtem Durchfall nach Einstellung von Hunden ins Tierheim nachweisen (Korrell 2003).

Bei der Kotfarbe zeigte sich, dass mit Zulage von 0,3g Bentonit/kg KM diese positiv beeinflusst werden konnte. Demgegenüber lag im niedrigsten Konzentrationsbereich (0,15g/kg KM) eine sogar physiologisch abweichende Kotfarbe vor. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass Veränderungen in der Kotfarbe auch durch die Eigenfarbe von Bentonit (hier: grau-grün) beeinflusst werden können.

Auf die Rektaltemperatur bezogen war ein signifikanter, dosisunabhängiger positiver Effekt auf die Restitution im Vergleich zu der Kontrollgruppe festzustellen. Bei der höchsten Zulage

waren an Tag 7 keine Tiere mehr hypertherm (Kontrollgruppe 25,6%). Auch der Dehydratationsgrad verbesserte sich deutlich, wobei für geringste Zulagen schon positive Effekte nachgewiesen werden konnten.

Auf die Mengen- und Spurenelemente im Blut bezogen konnte kein Einfluss durch Bentonit auf die Mittelwerte nachgewiesen werden. Vergleicht man allerdings die Änderungen dieser von Tag 1 zu Tag 4 und Tag 4 zu Tag 11, so wurden signifikante Unterschiede bei Kalium, Kalzium und Eisen deutlich. Gegenüber den Kontrolltieren stabilisierte sich durch Bentonit der Kalzium- und Eisengehalt im Blut. Allerdings ließen die Kaliumgehalte im gleichen Zeitraum niedrigere Werte erkennen. Bei allen vorgestellten Werten ist jedoch zu berücksichtigen, dass diese immer noch in den physiologischen Referenzbereichen lagen. Während der Anteil hyperkalämischer Probanden in der Kontrollgruppe (+64,1%) und der geringsten Zulage (+10,6%) anstieg, war bei mittlerer (-2,5%) und höchster (-12,8%) Zulage eine Absenkung von Tag 1 zu Tag 4 festzustellen. Demnach senkte Bentonit dosisabhängig den Kaliumanteil im Blut, was sicher die Folge des Natriumüberangebotes im Darmlumen durch die Bentonitgabe war (Natriumeinstrom intrazellulär durch Ionenkanäle, Ausgleich der hohen Natriumkonzentration intrazellulär durch Na/K-Ionenpumpe mit Kalium von der Blutseite).

Bei der 5%igen Zulage sank der Anteil hypokalzämischer Probanden von Tag 1 zu Tag 4 um 17,9%, während bei den Kontrolltieren 20% mehr Tiere mit Hypokalzämie an Tag 4 ermittelt wurden. Zu berücksichtigen ist, dass der hier gemessene Gesamtblutkalziumwert nicht dem ionisierten Kalziumwert entspricht.

Der Einsatz von Bentonit hatte einen positiven Einfluss auf die Eisenwerte im Blut, wobei eher von einer Stabilisierung, als von einer Erhöhung der Werte ausgegangen werden musste. Weiterführend stellt sich die Frage, ob bei der Behandlung von hämorrhagischer Diarrhoe durch die Gabe von Bentonit eine Stabilisierung der Darmwand erreicht werden könnte (Droy- Lefaix und Tateo 2006), was sich im Blutbild durch einen geringeren Abfall der Erythrozytenzahl während der Behandlung zeigen sollte. Dies müsste in einer Folgestudie überprüft werden.

Zudem konnten geringe Effekte von Bentonit auf die Erythrozytenindices nachgewiesen werden. Das MCV wurde gleichzeitig mit dem HK durch Bentonit signifikant verringert. Eine Dosisabhängigkeit und eine Verringerung unter den Referenzwert konnte aber nicht gezeigt werden. Marchetti et al. beobachteten die gleiche Veränderung bei der Kontrolle des HK vor und nach der Behandlung chronischer Enteropathien (Marchetti et al. 2010). Bei einer anderen Studie zum AHDS stieg der HK der erkrankten Tiere gegenüber dem der gesunden Kontrolltiere signifikant an (Mortier et al. 2015).

Bezüglich der Leberenzyme konnten keinerlei Rückschlüsse auf einen Bentoniteinfluss gezogen werden (Tab. 25). Der errechnete Leberquotient aus den einzelnen Leberenzymwerten zeigte, dass die mit der Durchfallerkrankung einhergehende Leberbelastung durch die mittlere und höchste Zulage von Bentonit eher negativ beeinflusst wurde. Durch ihn ist der Grad der pathologischen Parenchymveränderung abschätzbar (Neumann 2007). Dabei waren die negativen Auslenkungen mit der Höhe der Bentonit-Zufuhr verbunden. Entsprechend der Studienergebnisse von Neumann (2007) und der errechneten Werte zum Leberquotienten dieser Studie sollte Bentonit zur Behandlung subakuter oder chronischer Diarrhoe in 5%iger Dosierung nicht länger als sieben Tage eingesetzt werden.

Die Leukozytenzahlen änderten sich in Abhängigkeit der Bentonitzulage und führten an Tag 4 zu einem >60% igen Anteil leukozytotischer Probanden bei der höchsten Zulage. Ebenso erhöhte sich bei derselben Gruppe der Mittelwert von Untersuchungstag 1 zu 4 am stärksten und war so hoch signifikant zu allen anderen Gruppen ($p=0,003$). Die Erhöhungen der absoluten Leukozytenzahlen an Tag 4 durch sehr hohe Bentonitgaben könnten unterschiedlichste Ursachen haben. Diese Erhöhung muss immer im Zusammenhang mit anderen klinischen

Erscheinungen der vorliegenden Erkrankung gesehen werden (Mischke 2003). Anders beschreiben Martin-Kleiner et al. diesen Effekt bei der Verfütterung von Bentonit bei Ratten. Sie postulierten, dass die dort signifikant höheren Leukozytenzahlen daher kamen, weil die groben Bentonitteilchen im Darm Irritationen hervorriefen und damit eine milde Entzündung auslösten, dies allerdings bei weit höher eingesetzten Bentonitmengen pro kg Tier und Tag (Martin-Kleiner et al. 2000). Droy-Lefaix und Tateo veröffentlichten eine andere Studie mit einer gegenteiligen Aussage, bei welcher als Ergebnis eine schleimhautassoziiierende Wirkung von Bentonit nachgewiesen werden konnte. Bentonit ging dabei eine Verbindung mit dem Darmschleim ein, was wiederum zu einer physikalischen Barriere führte. Diese besaß eine höhere Hydrophilie als der einfache Darmschleim und sollte so auch besser äußere Einflüsse durch Bakterien und ihre Toxine vom Körper fernhalten. Das erreichte das Schleim-Bentonitgemisch durch bessere Anhaftung an den epithelialen Zellen, was durch MRT und Fluoreszenzspektroskopie bewiesen wurde (Droy-Lefaix und Tateo 2006).

Bei der täglichen Behandlung von Diarrhoe in der Praxis bewährte sich bisher ein therapeutischer Einsatz von antibiotisch wirksamen Substanzen (Marbo- und Enrofloxacin).

Hirt bezog sich in einer Veröffentlichung auf Ausführungen von Green 2006, welcher ohne Leukopenie oder Leukozytose des an Diarrhoe erkrankten Patienten den Einsatz von Antibiotika ablehnte (Hirt 2011). Der weitere Versuchsverlauf zeigte jedoch, dass der Einsatz von Marbo- und Enrofloxacin gerechtfertigt war, da bei der überwiegenden Zahl der Probanden der Gruppe 1 (>60%) Leukozytose auftrat.

Insgesamt waren die Einflüsse auf die Blutzellen aber gering. Die Mittelwerte von Thrombozyten und Erythrozyten blieben während des Versuchsverlaufs innerhalb der Referenzbereiche. 5% Bentonit in der Ration erhöhte den Mittelwert der Thrombozytenzahl um 19%, während ohne Bentonit eine Reduktion der Ausgangswerte der Kontrollgruppe bezogen auf Untersuchungstag 1 um 31% festgestellt wurde. Mit Ausnahme von Tag 1 (33% der Kontrolltiere) konnte keine Thrombozytose beobachtet werden. Im Gegensatz dazu stellten Mortier et al. beim AHDS diese bei 15,7% der erkrankten Hunde fest. Die Mittelwerte der erkrankten Tiere waren gegenüber der Kontrolle ebenso signifikant erhöht ($p=0,001$, Mortier et al. 2015). Schlussfolgernd bleibt festzustellen, dass Bentonit einen positiven Einfluß auf die Normalisierung des Dehydratationsgrades während der Diarrhoetherapie hatte. Die Versuchstiere kamen schneller in Remission als die Kontrolltiere. Am Ende des Untersuchungszeitraumes war der Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppen signifikant. Dies bestätigte auch die letztlich durchgeführte Zusammenlegung aller Beobachtungsindizes zu einem Gesamtindex. Hier lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor ($p=0,011$). Betrag der Behandlungserfolg über alle Beobachtungswerte bei der Kontrollgruppe an Tag 7 79,5%, so lag er bei allen Behandlungsgruppen deutlich höher (Gruppe 1: 97,5%, Gruppe 3: 100%, Gruppe 2: 92,5%). Die Tatsache, dass hier die Gruppe 3 am besten abschnitt, ist mit der Zusammenlegung aller Beobachtungswerte (auch der unbedeutenden, z. B. Kotfarbe) zu erklären. Somit überwiegen die positiven Resultate und Bentonit kann zukünftig bei milder Diarrhoe des Hundes unvermischt therapiebegleitend eingesetzt werden. Da Bentonite in ihrer Zusammensetzung stark variieren, sollte bei der Wahl zur Therapie auf einen hohen Anteil an Montmorillonit, dem struktur- und wirkungsbestimmenden Teil, geachtet werden. Zu verwenden wäre hier entweder ein mit Kalzium oder ein mit Natrium beladenes Tonmineral mit möglichst niedrigen Anteilen von Quarz, um einen optimalen Erfolg zu erzielen.

7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war, die Effizienz von Bentonit als möglicher Begleittherapie der akuten Diarrhoe bei Hunden zu prüfen. Bentonit wurde vergleichend zu einer Kontrollgruppe in den Dosierungen 1,25-, 2,5- und 5% bezogen auf die Futtertrockenmasse getestet.

An der Feldstudie nahmen 137 Hunde verschiedenster Rassen und Mischlingsrassen teil. Die Hunde wurden gleichmäßig unter Berücksichtigung ihres Gewichtes, Alters, Geschlechts und Kastrationszustandes auf die Versuchsgruppen verteilt. Die ausgewählten Dosierungsbereiche wurden in einer in-vitro Studie ermittelt. Als Kriterien für die mögliche Effizienz von Bentonit wurden die Dauer der Diarrhoe, Kotfarbe, Kotkonsistenz, Anzahl der Stuhlgänge und ausgewählte Blutwerte herangezogen. Dabei wurden die Tendenz, die Differenz zwischen den Untersuchungstagen und der Verlauf der Blutwerte (Blutentnahme an Tag 1 und Tag 4) während der Versuchsdauer von Tag 1 bis Tag 7 und der anschließenden Blutkontrolle an Tag 11 ausgewertet. Weiterhin wurden die geprüften Bentonit-Dosierungsbereiche mit den in handelsüblichen Präparaten eingesetzten Bentonitmengen verglichen.

Bentonit zeigte in vorliegender Untersuchung eine dosisabhängige positive Wirkung auf die Durchfalldauer, Kotkonsistenz und auf den Behandlungserfolg bei Durchfall. Die Blutwerte (Elektrolyte, Enzyme, Erythrozytenindices) lagen weitestgehend in den Referenzbereichen und ließen keine wesentlichen behandlungsbedingten Unterschiede erkennen. Allerdings hatte Bentonit gegenüber der Kontrollgruppe einen stabilisierenden Effekt auf die Eisen-, Kalzium- und Kaliumwerte im Blut. In der höchsten Dosierungsstufe (5% der täglichen Futtertrockenmasse) wurde jedoch ein Anstieg der Leukozyten sowie der relevanten Leberenzyme festgestellt, der auch nach Absetzen der Behandlung beobachtet werden konnte. Die Dosierungsbereiche 2,5% und 5% zeigten einen insgesamt positiven Einfluss auf den Durchfallindex, wobei sich der Dosierungsbereich 1,25% eher negativ auf den Therapieerfolg bei akuter Diarrhoe auswirkte. Auf den Gesamtindex aller Beobachtungswerte bezogen, ließ die niedrigste Dosierungsstufe (1,25% der täglichen Futtertrockenmasse) jedoch den größten Therapieerfolg erkennen. Bentonit hatte einen positiven Einfluss als Begleitbehandlung bei milder Diarrhoe ohne klinisch manifesten Dehydratationsgrad und sollte zu 2,5% bis 5% bezogen auf die tägliche Futtertrockenmasse eingesetzt werden. Aufgrund der bei hoher Dosierung auftretenden Leberbelastung sollten Höchstdosierungen vermieden werden. Diese Schlussfolgerung ergibt sich aus der abschließenden Blutkontrolle der Leberwerte an Tag 11. Als Sicherheitsmaßnahme empfiehlt sich die Supplementation von Bentonit in effizienten Dosierungsbereichen nicht länger als 7 Tage.

8. Summary

Comparative studies on the effect of bentonite in diarrhea in dogs

The aim of this study is to evaluate the efficacy of bentonite as a concomitant agent in the therapy of acute diarrhea in dogs. Bentonite was applied to a control group at concentrations of 1.25, 2 and 5 percent of the dry matter (DM). This study included 137 dogs of different breeds, including mixed breeds. Grouping was carried according to the age, body weight, sex and intactness. Concentrations to be in the dry matter were determined prior to the study in an in-vitro trial. Evaluation criteria for the efficacy of bentonite were duration of diarrhea, color of the stool, fecal consistency, frequency of defecation and defined blood parameters. The trial period lasted seven days, during which blood samples were taken from day 1 to 4 plus a final sampling on day eleven. Over this period, the tendency, difference and course of blood parameters were investigated. Additionally bentonite concentrations were compared to those in commercially available preparations.

In the present study, bentonite showed a dosage-dependent positive impact on duration of disease, consistency of the feces and on the outcome of treatment of diarrhea. Regarding blood parameters, no significant influence was observed as they remained within their physiological range. However bentonite seems to have a stabilizing effect on the values of Iron, Calcium and Potassium compared to the control group. Furthermore, the group with the highest dosage (5 percent of DM) showed an increase of white blood cell number and corresponding liver enzymes. This phenomenon could still be observed after ending the treatment. Dosages of 2.5 and 5 percent of dry matter respectively showed an overall positive influence on diarrhea index whereas a dosage of 1.25 percent seemed to have a negative effect on the successful treatment of acute diarrhea. Nonetheless regarding all evaluated criteria together the lowest dosage (1.25 percent of DM) had the highest efficacy.

In conclusion, this study showed bentonite to be a useful adjuvant in the treatment of mild diarrhea without clinically observable dehydration. Dosages should be at 2.5 or 5 percent of DM or range in between. Evaluation of blood parameters on day eleven showed that high dosages of bentonite (>5 percent DM) cause stress to the liver and therefore should be avoided. It is strongly advisable not to exceed a duration of treatment of seven days even at dosages within the mentioned range.

9. Literaturverzeichnis

- Afriyie-Gyawu, E., und Z. Wang. „NovaSil clay does not effect the concentrations of vitamins A and E and nutrient minerals in serum samples from Ghanaians at high risk for aflatoxicosis.“ *Food Additives & Contaminants: Part 1*, 2008: 872-884.
- Allenspach, K. „Tests to investigate gastrointestinal diseases in dogs - which markers are actually useful for the practitioner?“ *Journal of Small Animal Practice* 48, 2007: 607-608.
- Batt, R. „Labordiagnostik bei Darmerkrankungen von Hund und Katze.“ *Veterinary Focus, Volume 19 Number 1*, 2009: 10-19.
- Bedrica, Ljiljana, et al. „Anwendung des natürlichen Zeoliths Clinoptilolith bei der Behandlung von Verbrennungen einer Hündin und zwei Welpen.“ *Tierärztliche Umschau* 58, 2003: 78-87.
- Bishop, Yolande. „Treatment of poisoning.“ *The Veterinary Formulary, Fifth Edition, Pharmaceutical Press*, 2001: 129.
- Bracher F., et al. „Bentonit, Bentonitum.“ In *Kommentar zum Europäischen Arzneibuch*, von H. Böhme, 1-3. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2014.
- Breves, G., und M. Diener. „Funktionen des Dickdarmes.“ In *Physiologie der Haustiere, 2. völlig neu bearbeitete Auflage*, von W. von Engelhardt und G. Breves, 408. Stuttgart: Enke Verlag, 2004.
- Bützer, P. *Molekulare Dynamik - Systemdynamik*. 2012.
http://www.buetzer.info/fileadmin/pb/HTML-Files/WebHelp/die_Adsorption_von_Gasen_und_gel_sten_Stoffen.htm (Zugriff am 5. 9 2012).
- Burgener, Iwan. „Diskussion ausgewählter gastroenterologischer Fälle aus der Kleintierpraxis.“ *IDEXX Vortragsreihe 2012, IDEXX Fachseminare*. Berlin: IDEXX Laboratories, 2012.
- . „Kolitis bei Hund und Katze.“ *Kleintierpraxis* 58, Heft 7, 2013: 362-378.
- Carretero, M.I., C.S.F. Gomes, und F. Tateo. „Clays and human health.“ In *Handbook of Clay Science*, von F. Bergaya, B.K.G. Theng und G. Lagaly. Elsevier Ltd., 2006.
- Carson, M. S., und T. K. Smith. „Role of bentonite in prevention of T-2 toxicosis in rats.“ *Journal of animal science*, Band 57, Heft 6, 1983: 1498-1506.
- CHEMIE.DE Information Service GmbH. www.chemie.de/lexikon/Absorbtion_%20Physik%20.html (Zugriff am 4. 9 2012).
- Craven, M., J. W. Simpson, A. E. Ridyard, und M. L. Chandler. „Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002).“ *The Journal of small animal practice, Band 45, Heft 7*, 2004: 336-342.
- Cullinan Minerals Ltd. „Produktinformation Culbond N.“ Cullinan Minerals LTD, 1992.
- Demling, L. „Durchfalltherapie mit Smektit, hohe Adsorptionskapazität und natürlicher Schleimhautschutz.“ *Fortschritte der Medizin, Jahrgangheft 111, Supplement 152*, 1993: 3-7.
- Deutsches Arzneibuch, 10. Ausgabe mit 1. Nachtrag 1992*. Stuttgart: Govi-Verlag GmbH Frankfurt, 1992.
- Dorn, M. „Kontrollierte klinische Prüfung eines Antidiarrhoikums.“ *MMW - Fortschritte der Medizin, Jahrgangsheft 146, Supplement 2*, 2004: 57 - 60.
- Drescher, B. „Diagnostisches Vorgehen bei Durchfall und Erbrechen.“ www.animal-health-online.de. 1997/98. www.animal-health-.de/print/diarrhoe.htm23.04.2015 09:21 Uhr (Zugriff am 23. April 2015).

- Droy-Lefaix, M.T., und F. Tateo. „Clays and Clay Minerals as Drugs.“ In *Handbook of Clay Science, Volume 1*, von F. Bergaya, B. K. G. Theng und G. Lagaly, 743-752. Elsevier Ltd., 2006.
- Fioramonti, J., M.T. Droy-Lefaix, und L. Bueno. „Changes in Gastro-Intestinal Motility Induced by Cholera Toxin and Experimental Osmotic Diarrhoea in Dogs: Effects of Treatment with an Argillaceous Compound.“ *Digestion* 36, 1986: 230-237.
- Foster, M. L., S. E. Dowd, Ch. Stephenson, J. M. Steiner, und J. S. Suchodolski. „Characterization of the Fungal Microbiome (Mycobiome) in Fecal Samples from Dogs.“ *Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine*. Anaheim, California: Hindawi Publishing Corporation Veterinary Medicine International, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/658373>, 2010.
- German, A. J., L. J. Halladay, und P.-J. Noble. *First-choice therapy for dogs presenting with diarrhoea in clinical practice*. 2014. www.veterinaryrecord.bmj.com (Zugriff am 23. Juni 2014).
- Gizzi, A.B., S.T. Oliveira, Ch.M. Leutenegger, und M. Estrada. „Presence of infectious agents and co-infections in diarrheic dogs determined with a real-time polymerase chain reaction-based panel.“ Vers. 14514437261014441..8. www.biomedcentral.com/1746-6148/10/23. Herausgeber: 10:23 BioMed Central Veterinary Research 2014. 2014. <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/23> (Zugriff am 17. Juli 2014).
- Griessbach, R. *Austauschadsorption in Theorie und Praxis, 1. Aufl.* Berlin: Akademie-Verlag, 1957.
- Guarino, A., und M. Bisceglia. „Smectite in the Treatment of Acute Diarrhea: A Nationwide Randomized Controlled Study of the Italian Society of Pediatric.“ *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Volume 32, Number 1*, 2001: 71–75.
- Gürtler, H. „Die Physiologie der Verdauung und Absorption.“ In *Die Physiologie der Haustiere Teil 1 und 2*, von E. Kolb, 288. Jena: Gustav Fischer Verlag Jena, 1980.
- Hall, E., J., und K., W. Simpson. „Diseases of the Small Intestine.“ In *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Fifth Edition Volume 2*, von S., J. Ettinger und E., C. Feldman, 1199-1222. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000.
- Hamann, F., P. Kube, und L. Brunnberg. „Die Behandlung schwerer Durchfallerkrankungen beim Hund.“ *Der Praktische Tierarzt* 78, Heft 2, 1997: 90-101.
- Hampel, I. *Orientierende Untersuchungen zu Wirkungsmechanismen und veterinärmedizinischen Indikationsgebieten von einheimischem Bentonit bei oraler Applikation*. Berlin: Hochschulschrift, Humboldt-Universität Berlin, 1985.
- Hand, M.S., C.D. Thatcher, R. L. Remillard, und P. Roudebusch. *Klinische Diätetik für Kleintiere, 4. stark erweiterte und völlig neu bearbeitete Auflage*. Hannover: Schlütersche GmbH & Co KG, Hannover, 2002.
- Hartmann, H., und R. Staufenbiel. *Flüssigkeitstherapie bei Tieren, Grundlagen- Indikation- Technik- Fallbeispiele*. Jena: Gustav Fischer Verlag Jena Stuttgart, 1995.
- Heim, Dieter. *Tone und Tonminerale, Grundlagen der Sedimentologie und Mineralogie*. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1990.
- Herstad, H. K., B. B. Nesheim, T. L'Abèe-Lund, S. Larsen, und E. Skancke. „Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis - a controlled clinical trial.“ *Journal of Animal Practice Volume 51*, 2010: 34-38.
- Hirt, R. „Antibiotika bei akuter Diarrhoe - Besserung wegen oder trotz ihrer Verabreichung?“ *Kleintier. konkret* 6, 2011: 8-11.
- Horzetzky, A. „Untersuchungen zur Minderung der azidogenen Belastung bei Milchkühen durch prophylaktischen Einsatz von Bentonit bzw. Änderung der Fütterungssequenz unter besonderer Berücksichtigung von Strohpellet-Konzentrat-Rationstypen.“ *Diplomarbeit*. Berlin: Humboldt-Universität zu Berlin, 1980.

- Igarashi, H., S. Maeda, und K. Ohno. „Effect of Oral Administration of Metronidazole or Prednisolone on Fecal Microbiota in dogs.“ *www.plosone.org*. 2014.
doi:10.1371/journal.pone.0107909 (Zugriff am 12. März 2015).
- Ingelheim, Boehringer. „Canicur Pro, Zur Unterstützung der natürlichen Darmflora.“
Ingelheim am Rhein: Produktinformation der Firma Boehringer Ingelheim, 2013.
- Jasmund, K., und Th. in: Schwarz. „Toxikologische Untersuchungen des DDR- Bentonits unter besonderer Beachtung der Bentonitwirkung auf den Mengen- und Spurenelementestatus von Versuchstieren und landwirtschaftlichen Nutztieren.“ *Die silikatischen Tonminerale, Monographien zu "Angewandte Chemie" und "Chemie - Ingenieur - Technik"*. Berlin: Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 1987.
- Jasmund, K.; Hrsg.: Lagaly, G. *Tonminerale und Tone, Struktur, Eigenschaften, Anwendungen und Einsatz in Industrie und Umwelt*. Darmstadt: Dr. Dieter Steinkopff Verlag, GmbH Co. KG Darmstadt, 1993.
- Kempf, Ch., B. Schulz, Ch. Strauch, C. Sauter-Louis, U. Trygen, und K. Hartmann. „Virusnachweis in Kotproben und klinische sowie labordiagnostische Befunde von Hunden mit akutem hämorrhagischem Durchfall.“ *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, 2010: 79-86.
- Korrell, J. „Untersuchung zur Effektivität von Montmorillonit (Diarsanyl ®) in der Behandlung stressbedingter Diarrhoen.“ *Kleintiermedizin* 7/8, 2003: 193-197.
- Kühnert, M. „Dysticum - Ein Tierarzneimittel auf Huminsäurebasis beim Kleintier.“ *Fachpraxis*, 33, 1998: 2-5.
- Leber, W. „A new suspension form of smectite (Liquid Diasorb) for the treatment of acute diarrhoea: a randomized comparative study.“ *Pharmatherapeutica, Number 5*, 1988: 256-260.
- Löscher, W. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 8. überarbeitete Auflage*. Stuttgart: Enke- Verlag Stuttgart, 2010.
- Marchetti, V., und G. Lubas. „Evaluation of Erythrocytes, Platelets and Serum Iron Profile in Dogs with Chronic Enteropathy.“ *Veterinary Medicine International, Volume 2010*, 2010: 1-5.
- Marks, St. L. „Diarrhea, Chapter 11.“ In *Canine and Feline Gastroenterology*, von R. J. Washabau und J. Day Michael, 99-108. Elsevier Inc., 2013.
- Martin, G.J. *Ion exchange and adsorption agents in medicine*. Boston, Toronto: Little, Brown, 1955.
- Martin-Kleiner, I., et al. „The effect of the zeolite clinoptilolite on serum chemistry and hematopoiesis in mice.“ *Food and Chemical Toxicology* 39, 2000: 717-727.
- McCann, T. M., A. E. Ridyard, R. W. Else, und J. W. Simpson. „Evaluation of disease activity markers in dogs with idiopathic inflammatory.“ *Journal of Small Animal Practice* 48, Volume 11, 2007: 620–625.
- Mesquita, J., R., L. Barclay, und M., S., J. Nascimento. „Novel Norovirus in dogs with diarrhea.“ *Emerging Infectious Diseases, Volume 16, Number 6*, 2010: 980-982.
- Mischke, R. *Praktische Hämatologie bei Hund und Katze*. Hannover: Schlütersche GmbH & Co. KG, 2003.
- Moritz, A. *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Stuttgart: Schattauer GmbH, 2014.
- Mortier, F., K. Strohmeyer, K. Hartmann, und S. Unterer. „Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases.“
<https://veterinaryrecord.bmj.com/content/176/24/627.long>. 2015.
<http://dx.doi.org/10.1136/vr.103090> (Zugriff am 18. Dezember 2018).
- Morys, A. K. (2003). Untersuchungen zur stressbedingten Diarrhoe der Schlittenhunde bei Sprintrennen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses von Canikur.
„Untersuchungen zur stressbedingten Diarrhoe der Schlittenhunde bei Sprintrennen

- unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses von Canikur. 2003.“
veterinärmedizinische Dissertation. Gießen: Dissertation, Hochschulschrift, 2003.
- Murdoch, D.B. „Diarrhoea in the dog and cat.“ *British Veterinary Journal* 142, *Veterinary development series*, 1986: 307 - 316.
- Nakagawa, J., N. Jansen, A. Moritz, und R. Neiger. „Nebenwirkungen durch nicht zugelassene nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAID) bei 21 Hunden.“
Kleintierpraxis 55, *Ausgabe 7*, 2010: 364-370.
- Neumann, S. „Möglichkeiten zur Beurteilung des histologischen Grades entzündlicher Lebererkrankungen beim Hund mit dem Quotienten aus (ALT+AST)/GLDH.“ *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 94, 2007: 158-168.
- Nolte, I. „Zur Antibiotikabehandlung bei Durchfallerkrankungen von Hund und Katze.“
Tierärztliche Praxis 16, 1988: 197-200.
- Phillips, T.D., und S.L. Lemke. „Characterization of clay-based enterosorbens for the prevention of aflatoxicosis.“ *Advances in experimental medicine and biology* 504, 2002: 157-171.
- Pibot, P., und V., Elliot, D. Biourge. *Enzyklopädie der klinischen Diätetik des Hundes*. Aniwa SAS, 2006.
- Pohl, W. W. & W. E. PETRASCHECK`s Lagerstättenlehre – Eine Einführung in die Wissenschaft von den mineralischen Bodenschätzen. – 4. Auflage ,S. 249 – 251. Stuttgart: Schweitzerbart, 1992.
- Porubcan, L. S. et al. „Interaction of digoxin and montmorillonite: mechanism of adsorption and degradation.“ In *Handbook of Clay Science*, von F. Bergaya, B. K. G. Theng und G. Lagaly, 721. Elsevier Ltd., 2006.
- Rolfe, V. E., C.A. Adams, R.F. Butterwick, und R.M. Batt. „Relationship between faecal character and intestinal transit time in normal dogs and diet-sensitive dogs.“ *Journal of Small Animal Practice* 43, 2002: 290-294.
- Rösler, H., J. *Lehrbuch der Mineralogie*. Leipzig: VEB Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 1981.
- Schäfers, A., S. Meierhaus, C. Sauter-Louis, K. Hartmann, und J. Hirschberger. „Hämatologische und klinisch- chemische Referenzwerte für Hunde.“ *Tierärztliche Praxis , Kleintiere* 2013, *Heft 41*, 2012: 163-172.
- Schaldach, H. *Wörterbuch der Medizin*, 6. unveränderte Auflage. Berlin: Verlag Volk und Gesundheit, 1974.
- Scheffer, F., Schachtschabel, P. „Stoffe zur Ionentherapie - eine Literaturarbeit.“ In *Lehrbuch der Agrikulturchemie und Bodenkunde*, von E. Schröter. Berlin: Humboldt-Universität zu Berlin, 1981.
- Schmitz, S. „Die Darmflora im Gleichgewicht halten - können wir Probiotika sinnvoll in der Kleintierpraxis anwenden?“ *Fachpraxis Nr. 64*, 37. Jahrgang, 2013: 13-18.
- Schwarz, Th., und B., Wunsch, G. Seifert. *Bentonit-mehr als ein inerte pharmazeutischer Hilfsstoff, Beiträge zur Wirkstoffforschung Heft 34*. Berlin: Institut für Wirkstoffforschung, VEB Pharmazeutisches Kombinat GERMED Dresden, 1989.
- Steiner, J., M. „Therapie der akuten Pankreatitis beim Hund.“ *Tierärztliche Praxis, Kleintiere/ Heimtiere*, 2011: Volume 39, Issue 05, S. 368-373.
- Subramaniam, M.D., und I.H. Kim. „Clays as dietary supplements for swine: A review.“
Journal of Animal Science and Biotechnology 6, 38, 2015: 1-9.
- Suchodolski, J. S., et al. „The fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease.“ *Veterinary Focus , Volume 23, Issue 2*, 2013: 22-28.
- Suchodolski, J., und K. Simpson. „Das gastrointestinale Mikrobiom bei gesunden und kranken Hunden.“ *Veterinary Focus, Volume 23, Number 2*, 2013: 22- 28.
- Summa, M., C.-H. von Bonsdorff, und L. Maunula. „Pet dogs - A transmission route for human noroviruses?“ *Journal of Clinical Virology* 53, 2012: 244-247.

- Trandafilov, T., und L. Tomassini. „Über die Adsorbtienseigenschaften verschiedener bulgarischer Bentonite.“ *Die Pharmazie, Heft 2*, 1967: 109-115.
- Trepte, A. „<https://commons.wikimedia.org/wiki/>“ 2006.
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Montmorillonit.svg> (Zugriff am 03. März 2014).
- Tupler, T., J.K. Levy, S.J. Sabshin, S.J. Tucker, E.C. Greiner, und C.M. Leutenegger. „Enteropathogens identified in dogs entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea.“ *Journal of the American Veterinary Medical Association, Volume 241, Number 3*, 2012: 338-343.
- Unterer, S., et al. „Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs.“ <http://veterinaryrecord.bmj.com/> on May 27, 2015 - Published by group.bmj.com. 2015. <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/176/12/309#BIBL> (Zugriff am 8. April 2015).
- Venkov, T., und E. Petkova. „Bulgarben B - Neues prophylaktisches und therapeutisches Präparat in der Viehzucht.“ Sofia: Pharmachim, 1980.
- Wan, M., Z. Li, H. Hong, und Q. Wu. „Enrofloxacin uptake and retention on different types of clays.“ *Journal of Asian Earth Sciences 77*, 2013: 287-294.
- Wang, A., R. Ruch-Gallie, V. Scorza, P. Lin, und M., R. Lappin. „Prevalence of Giardia and Cryptosporidium species in dog park attending dogs compared to non-dog park in one region of Colorado.“ *Veterinary Parasitology 184*, 2012: 335-340.
- Washabau, R.J. „Antidiarrheal Agents, Chapter 34.“ In *Canine & Feline Gastroenterology*, von R.,J. Washabau und M.,J. Day, 445-449. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2013.
- Weber, A., und D. Göbel. „Behandlung von chronischen Durchfällen bei Hunden und Katzen unter Praxisbedingungen mittels oraler Applikation von E.-coli-Vakzinen.“ *Tierärztliche Praxis 23*, 1995: 80-82.
- Wiesner, E., und R. Ribbeck. *Wörterbuch der Veterinärmedizin, 4. neu bearbeitete Auflage*. Stuttgart: Enke im Hippokrates Verlag GmbH, 2000.
- www.giessereilexikon.com. „<http://www.giessereilexikon.com/>“ 2011.
http://www.giessereilexikon.com/index.php?option=com_content&view=article&id=45%3Abentonit&catid=2%3Ab&lang=de aus Süd- Chemie, Moosburg (Zugriff am 11. 6 2013).
- Zentek, J. *Ernährung des Hundes, 6. Auflage*. Stuttgart: Enke Verlag, 2010.
- Zusatzstoffverordnung. „www.bvl.bund.de/“ 2011. www.bvl.bund.de/DE/02_Futtermittel (Zugriff am 25. April 2013).

10. AnhangI. Werte, Tabellen und Diagramme der in-vitro Versuche*I. 1. Adsorptionsmengen verschiedener Stoffe durch Bentonitsuspensionen unterschiedlicher Konzentration***Tabelle 29:** Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (5%ig)

1N HCl (in ml)	5% Bentonit		
	Lausitzer Bentonit	Ammonkill	Culbond N
0,0	6,96	10,27	10,10
0,2	4,30	9,31	8,99
0,4	3,09	8,33	6,50
0,6	2,57	6,27	5,95

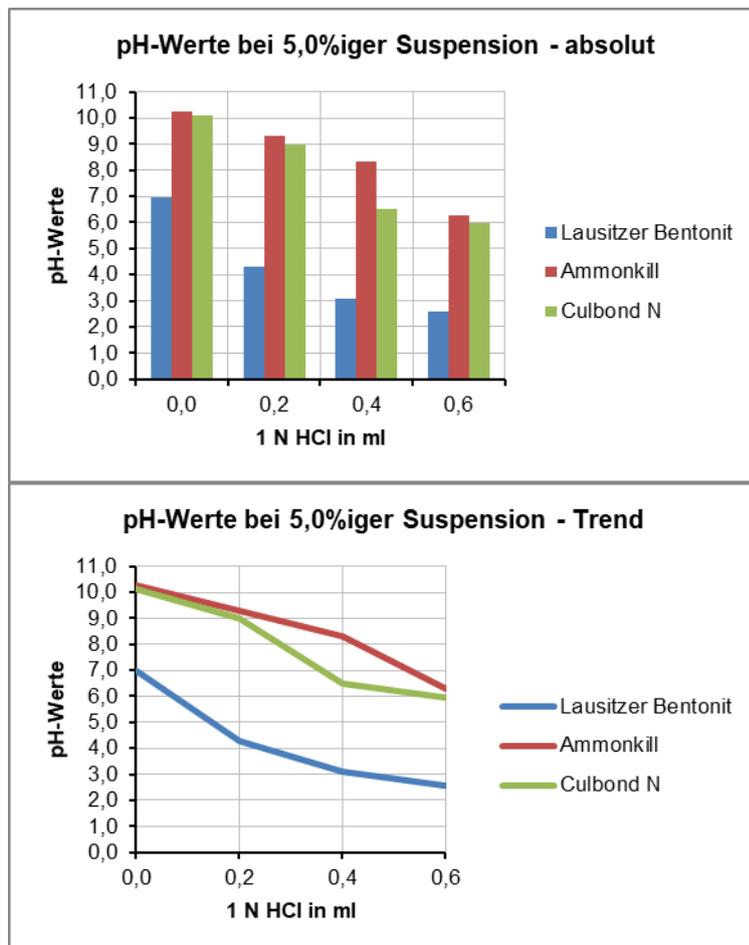
**Abbildung 37:** pH-Werte bei 1N HCl Zulage (5%ig)

Tabelle 30: Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (3%ig)

1 N HCl (in ml)	3 % Bentonit		
	Lausitzer Bentonit	Ammonkill	Culbond N
0,0	7,08	10,13	10,08
0,2	3,07	7,74	6,93
0,4	2,47	5,31	5,21
0,6	2,25	2,94	4,53

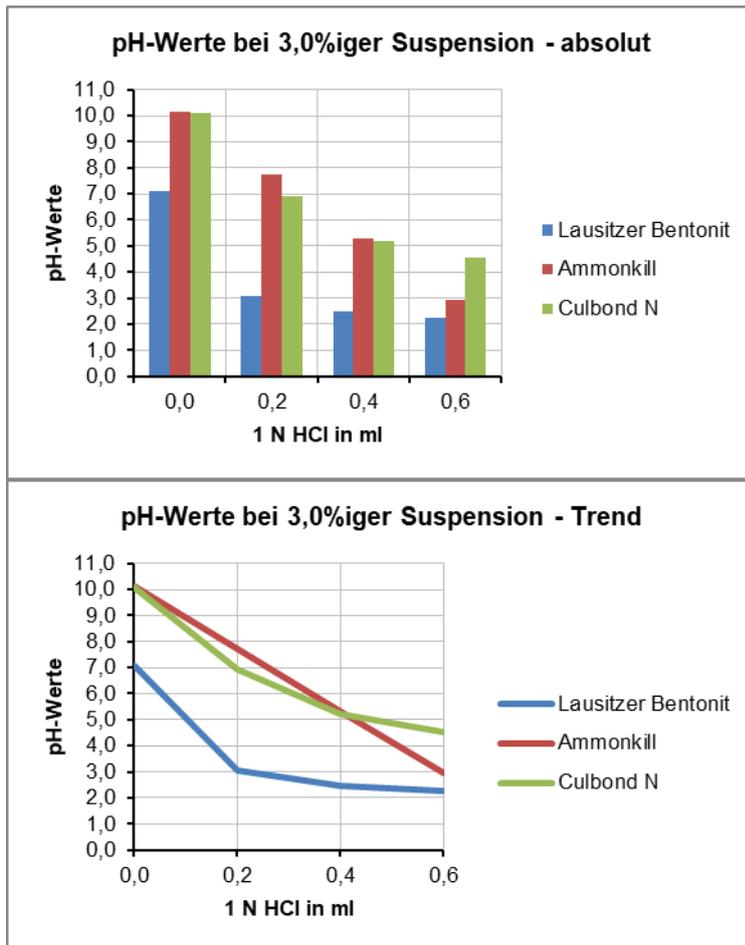
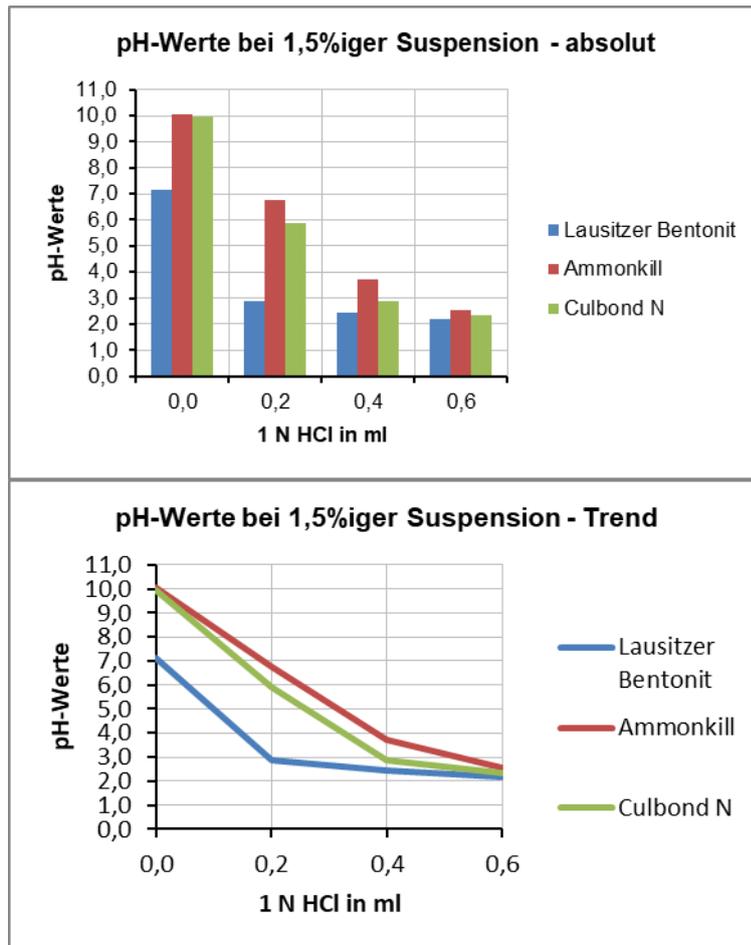


Abbildung 38: pH-Werte bei 1N HCl Zulage (3%ig)

Tabelle 31: Zugabe 1N HCl zu verschiedenen Bentoniten (1,5%ig)

1N HCl (in ml)	1,5% Bentonit		
	Lausitzer Bentonit	Ammonkill	Culbond N
0,0	7,13	10,07	9,97
0,2	2,86	6,76	5,88
0,4	2,43	3,70	2,86
0,6	2,19	2,53	2,35

**Abbildung 39:** pH-Werte bei 1N HCl Zulage (1,5%ig)

I. 2. Aflatoxin B1- Bindung bei steigenden Mengen und bei konstanten Bentonitkonzentrationen

Tabelle 32: Bindung von Aflatoxin B1 bei steigender Toxinkonzentration

Aflatoxinmenge in ng	500	1000	2000
Bentonitkonzentration(in mg/ 10 ml Aqua dest.)	20	20	20
gebundener Aflatoxinanteil (absolut in ng)	296,2	744,0	1614,4
gebundener Anteil (in%)	59,3	74,4	80,8
freier Aflatoxinanteil absolut (in ng)	203,8	256	384,6
Zunahme des freien Anteils (in %)	25,6		50,2
Zunahme Aflatoxine, Vergleich der freien Anteile (in %)	88,8		
freier Aflatoxinanteil (%),Vergleich zur zugefügten Menge	40,8	25,6	19,2

I. 3. Aflatoxin B1- Bindung von Bentonit bei gleicher Toxinmenge, aber steigender Bentonitkonzentration

Tabelle 33: Bindung von Aflatoxin B1 bei gleicher Toxinmenge

Aflatoxinmenge (in ng)	2000	2000	2000
Bentonitkonzentration (mg/10 ml)	20	30	40
gebundener Aflatoxinanteil (absolut in ng)	1615	1702	1778
Zunahme des gebundenen Anteils Aflatoxin (in %)	5,4	4,4	
Vergleich aller gebundenen Anteile Aflatoxin (in %)	10,1		
gebundener Anteil an Aflatoxin (in %) bezogen auf die eingesetzte Menge	80,8	85	88,9
freier Aflatoxinanteil absolut (in ng)	385	298	222
Differenz (in ng)	87		76
freier Aflatoxinanteil (in %)	19,2	15	11,1

II. Werte, Tabellen und Diagramme der allgemeinen Tierdaten**Körpermasse**

Versuchsgruppe	Mittelwert	Standardabweichung
Bentonit = 0%	23,63	14,767
Bentonit = 1,25%	21,27	9,652
Bentonit = 2,5%	20,11	12,451
Bentonit = 5%	20,59	13,580
insgesamt	21,41	13,090

Geschlecht

Versuchsgruppe	Geschlecht	Anzahl der Probanden	Anteil in %
Bentonit = 0%	weiblich	20	51,3
	männlich	19	48,7
	insgesamt	39	100,0
Bentonit = 1,25%	weiblich	13	68,4
	männlich	6	31,6
	insgesamt	19	100,0
Bentonit = 2,5%	weiblich	21	52,5
	männlich	19	47,5
	insgesamt	40	100,0
Bentonit = 5%	weiblich	14	35,9
	männlich	25	64,1
	insgesamt	39	100,0
insgesamt	weiblich	68	49,6
	männlich	69	50,4
	insgesamt	137	100,0

Kastrationszustand

Versuchsgruppe	kastriert?	Anzahl der Probanden	Anteil in %
Bentonit = 0%	nein	21	53,8
	ja	18	46,2
	insgesamt	39	100,0
Bentonit = 1,25%	nein	10	52,6
	ja	9	47,4
	insgesamt	19	100,0
Bentonit = 2,5%	nein	21	52,5
	ja	19	47,5
	insgesamt	40	100,0
Bentonit = 5%	nein	23	59,0
	ja	16	41,0
	insgesamt	39	100,0
Insgesamt	nein	75	54,7
	ja	62	45,3
	insgesamt	137	100,0

III. Sonstige Tabellen und Diagramme

III. 1. Übersicht über die Verwendung von Bentonit

Tabelle 34: Übersicht zur Verwendung von Bentonit in der Industrie (Jasmund 1993)

Industriezweig	Bleicherde	Rohbentonit	Aktivbentonit	Organophiler Bentonit
Keramik	Plastifizierung keramischer Massen, Erhöhung der Festigkeit, Flußmittel			
Papierindustrie	Pigment und Farbentwickler für kohlefreies Durchschlagpapier		Abwasserbehandlung	
Bauindustrie	Stützsuspensionen beim Schlitzwandverfahren und Schildvortrieb; Untergrundabdichtung, Gleitmittel bei Durchpressungen und Absenkungen; Zusatz zu Erdbeton und Beton			
Teerverwertung		Teer- und Asphaltanstriche; Emulgierung und Thixotropierung von Teer-Wasser-Emulsionen		
Bohrindustrie		Bohrspülung für Salzwasser	thixotrope Suspensionen für Bohrspülungen	
Erzgewinnung	Bindemittel bei der Erzpelletierung			
Gießereiindustrie		Formsandbinder für spezielle Formsande	Formsandbinder für Formsande, Kernsandbinder	Formsandbinder für wasserfreie Formsande
Schwefelerzeugung	Raffination, Entfärbung, Bitumenentfernung			
Mineralölindustrie	Raffination, Entfärbung und Reinigung von Mineralölen, -fetten, Wachsen, Paraffin; Katalysator zur Ölcrackung			Schmierfettverdickung
Chemische Industrie	Katalysatoren, Träger für Katalysatoren und Pestizide, Füllstoff; Trockenmittel; Wasserreinigung und Abwasserflockung; Adsorptionsmittel für radioaktive Stoffe			
Farben, Lacke, Anstrichmittel, Kitte, Wachse		Verdickung, Thixotropierung, Stabilisierung und Antiabsetzmittel zur Verdickung von Schichten		
Reinigung und Reinigungsmittel	Regeneration organischer Kleiderreinigungsmittel	Polier- und Pflegemittel	Zusatz für Seifenherstellung	Avivage-Komponente in Waschmitteln
Pharmazeutische und kosmetische Industrie		Grundlagen für Salben und Kosmetika, Verdickungsmittel, Dispergierhilfsmittel für Emulsionen		
Getränke- und Zuckerindustrie	Schönung von Wein, Most und Saft, Bierstabilisierung; Reinigen von Zuckersaft und -sirup			
Speiseöl, Speisefett und Margarine	Raffination (Entfärbung, Reinigung und Stabilisierung) pflanzlicher und tierischer Öle und Fette			
Gartenbau und Landwirtschaft		Bodenverbesserung; Kompostierung; Tierfütterpelletierung; Güllebehandlung; Katzenstreu		
Wald- und Gewässerschutz	Pulver-Feuerlöschmittel; Bindemittel für Öl auf Wasser			

Tabelle aus: Jasmund K., Lagaly G., Tonminerale und Tone, Steinkopff Verlag Darmstadt, 1993, S. 368 f.

III. 2. Ergebnisse von Beispielrechnungen einiger Handelspräparate bezüglich der therapeutischen Gabe an Bentonit (auf 10 kg LM und Tag berechnet)

Tabelle 35: Errechnete Bentonitmengen in Mischpräparaten zur Begleitbehandlung der Diarrhoe beim Hund in g Bentonit pro 10 kg KM

lfd. Nr.	Produktname	Bentoniteinsatz pro 10 kg KM und Tag (E558)	Zusatzstoffe	Firma
01	Canikur® pro Injektor	0,885 g/10 kg	Sojaöl, inaktivierte Hefe, Proteinhydrolysat aus Gemüse, Glukose, Natriumchlorid, Enterococcus faecium (NCIMB 10415), Bio-Mos ©-C	Boehringer Ingelheim
02	Estifor® Tabletten	1,23 g/10 kg KM und Tag, 5 Tage lang	Geflügelmehl, Dextrose, Reismehl, Maisstärke, Hefeextrakt (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>), Oligofruktose getrocknet, Kamillenblüten (<i>Chamomilla recutita</i>), Natriumbikarbonat, Alant (<i>Inula helenium</i>), Spaltkörbchen (<i>Schisandra chinensis</i>), La-kritze (<i>Glycyrrhia glabra</i>), Natriumchlorid, Maltodextrin, Eiweiß von <i>Lactobacillus acidophilus</i> und <i>Enterococcus faecium</i>	Nutri Lab
03	Diarsanyl® plus Injektor	3,19 g/10 kg KM und Tag, 3 Tage lang	Fructo-Saccharide, Dextrose, Glycerol, Natriumchlorid, Magnesiumsalze organischer Salze, Kaliumsorbat	CEVA
04	Entergelan® akut 48	0,56 g/10 kg KM und Tag 3 Tage lang	Maiskeimöl, Dextrose, Elektrolyte, Vanillearoma, Kamille, Pfefferminze, Heidelbeere, Vitamin B 12, Kaliumhydrogenorthosphosphat, Kaliumsorbat (E 202), 4-Hydroxybenzoesäuremethylester (E 219)	Virbac

III. 3. Halterfragebogen

Halterbefragung zur Studie "Durchfallbehandlung mit Bentonit bei Hunden"

Familienname des Halters _____

Name des Hundes _____

Sehr geehrte/r Patientenhalter/in,

vielen Dank, dass Sie an unserer Studie teilnehmen.
Bitte füllen Sie in den folgenden 11 Tagen dieses Formular aus und geben Sie es dann wieder in unserer Praxis ab.
Wir danken Ihnen für Ihre Mithilfe.

Praxisteam D. Oschika

Tag	Kotkonsistenz	Kotfarbe	Anzahl der Stuhlgänge pro Tag	Durchfall	Fresslust/ Appetit
1	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
2	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
3	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
4	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
5	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
6	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
7	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
8	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
9	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
10	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht
11	<input type="radio"/> normal geformt	<input type="radio"/> hell	<input type="radio"/> 0 - 2	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> normal
	<input type="radio"/> breiig	<input type="radio"/> dunkel	<input type="radio"/> 3 - 5	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> vermindert
	<input type="radio"/> wässrig-schleimig	<input type="radio"/> mit Blut	<input type="radio"/> mehr als 5		<input type="radio"/> frisst nicht

III. 4. Untersuchungsbogen für die Probanden Nr. ... Gruppe ...
(Anwendungsbeobachtung)

1. Allgemeine Angaben

Besitzer: _____
 Patientenname: _____
 Alter: _____
 Rasse: _____
 Geschlecht: _____
 Masse: _____

2. Anamnese:

Krank seit _____ in Tagen

Vorbehandelt: Nein Ja, erläutern: _____

Produkt	Dosis	Beginn der Behandlung (Datum)	Dauer der Behandlung (in Tagen)

3. Klinische Untersuchung

Untersuchung/ Datum	Tag 0	Tag 3	Tag 7
Rektaltemperatur in °C			
Kapillarrückfüllungszeit In Sekunden			
Dehydratationsgrad (nach Hartmann 1995)			
Schleimhautqualität			

Datum: _____ Unterschrift: _____

11. Publikationsverzeichnis

Heinze, W.; Oschika, D. (2000): Zur Wirkungsweise und den Einsatzmöglichkeiten von Bentonit und Smektit aus veterinärmedizinischer Sicht, Teil 1: Literaturübersicht- Mineraleigenschaften, Anwendung in der Medizin und Tierproduktion, Tierärztliche Umschau 55, S. 621-627

Heinze, W.; Oschika, D. (2000): Zur Wirkungsweise und den Einsatzmöglichkeiten von Bentonit und Smektit aus veterinärmedizinischer Sicht, Teil 2: Eigene Untersuchungsbefunde und Diskussion; Tierärztliche Umschau 55, S. 678- 683

12. Danksagung

Hiermit bedanke ich mich für die Zusammenarbeit bei Prof. Dr. Männer, Prof. W. Heinze, meinen Eltern, bei Stephanie, Silvio, Sandra, Guido, bei Anne, Frau E. Schwarz, Dr. Schmitt, Dr. Biener, Grit, Dr. Jan Machut und bei allen Tierhaltern, die uneigennützig ihre Tiere beobachteten.

13. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 01.04.2019
Dirk Oschika



9 783863 879747

mbvberlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-86387-974-7