

## 5 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung sollten die Auswirkungen einer 30tägigen Lecithin-supplementierung zunächst mit Hilfe ausgewählter Blutparameter analysiert werden.

Es handelte sich um eine explorative Untersuchung, und daher wurde eine vergleichsweise geringe Anzahl von Probanden ( $n = 30$ ) gewählt und die ermittelten Messwerte mit Hilfe verschiedener statistischer Tests auf das Bestehen von Zusammenhängen bzw. Unterschieden zwischen verschiedenen Gruppen bzw. Zeitpunkten geprüft, nicht zuletzt, um Anhaltspunkte für eine sinnvolle Auswertung im Rahmen weiterführender Untersuchungen zu gewinnen.

Da die Leber das Zielorgan für oral aufgenommenes Lecithin darstellt (MILLER und SMALL, 1987), wurden die Aktivitäten von Enzymen bestimmt, die als Indikatoren für die Leberfunktion dienen: Alkalische Phosphatase (AP), Alaninaminotransferase (ALT),  $\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) sowie die Konzentration an Bilirubin, Gesamtprotein und Albumin und der Globulingehalt als errechnete Differenz aus Gesamtprotein und Albumin.

Bei der **alkalischen Phosphatase** handelt es sich um eine Gruppe heterogener Isoenzyme, die bei alkalischem pH-Wert die Hydrolyse von Monophosphatestern katalysieren (SCHMIDL und FORSTNER, 1985; SYAKALIMA et al., 1998). Es sind Glykoproteine, die membrangebunden und intrazellulär in der mikrosomalen Fraktion vertreten sind (KELER, 1986; SCHWENDENWEIN, 1995). Besondere Bedeutung kommt der alkalischen Phosphatase im Rahmen der Phosphorylierung und Dephosphorylierung zahlreicher Substanzen, vor allem der Proteine, zu. Weiterhin spielt sie bei Mineralisierungsprozessen der Knochen eine wichtige Rolle. Obwohl das Enzym in fast allen Organen und Geweben vorkommt (MEYER und HARVEY, 1998), werden deutliche Erhöhungen seiner Aktivität als spezifisch für Knochen- und Lebererkrankungen angesehen (SCHWENDENWEIN, 1995). Isolierte Erhöhungen kommen beim Cushingkomplex und bei der Behandlung mit Kortikosteroiden vor (KRAFT, 1987). Ursache hierfür ist ein Aktivitätsanstieg des lediglich beim Hund vorkommenden Isoenzym

CALP („corticosteroid-induced alkaline phosphatase“) (SYAKALIMA et al., 1998). Als weitere Isoenzyme kommen beim Hund die leberspezifische und die knochenspezifische AP vor (MOSS, 1982; SYAKALIMA et al., 1998).

Der Normbereich des AP-Komplexes bei Hunden wird mit bis zu 108 U/l angegeben (KRAFT und DÜRR, 2005). Allerdings merken KRAFT und DÜRR kritisch an, dass es unmöglich ist, bezüglich der alkalischen Phosphatase einen einheitlichen Referenzbereich anzugeben. Einerseits ist eine deutliche Altersabhängigkeit dieses Enzyms zu verzeichnen: So ist eine Aktivität der alkalischen Phosphatase bis zu 530 U/l für Welpen bis zu drei Monaten physiologisch. Danach sinken die Werte kontinuierlich bis auf 250 U/l zum Ende des ersten Lebensjahres. Im Alter zwischen zwei und acht Jahren liegt die Aktivität etwa um 100 u/l um ab zehn Jahren wieder bis auf durchschnittlich 183 U/l anzusteigen (DERESER, 1989; VAN HOOFF et al., 1990). Andererseits erreichen die verschiedenen Hunderassen ihr Erwachsenenalter zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten, so dass auch die altersabhängigen Werte nur Anhaltspunkte bieten (KRAFT und DÜRR, 2005).

Mit durchschnittlich 259,3 U/l vor und 249,3 U/l nach Lecithinsupplementierung bestand kein Unterschied zwischen beiden Zeitpunkten bezüglich der Aktivität der alkalischen Phosphatase. Jedoch wiesen die Werte zu beiden Zeitpunkten eine sehr hohe Schwankungsbreite auf, und es zeigte sich, dass auch bei klinisch gesunden Hunden dieser Parameter sehr variabel ist. Im Erkrankungsfall scheint es daher sinnvoll, wiederholte Bestimmungen der alkalischen Phosphatase durchzuführen und nicht so sehr, durch eine Einzelanalyse auf den aktuellen Zustand rückzuschließen. Dennoch ergab sich ein Unterschied zwischen Hunden ohne Befunde und solchen, bei denen im Rahmen der Voruntersuchung Hautprobleme festgestellt wurden. Von 30 untersuchten Hunden waren 13 bei der Eingangsuntersuchung ohne Befund, während bei den restlichen 17 Tieren unterschiedliche Befunde wie stumpfes Fell (n=9), Haarausfall (n=5) und Juckreiz (n=3) erhoben wurden. Bei diesen Hunden mit Befunden war die Aktivität der alkalischen Phosphatase sowohl vor als auch nach der Lecithingabe im Mittel etwas höher als bei den Hunden ohne Befund, wobei dieser Unterschied nach der Lecithinsupplementierung mit  $p = 0,06$  knapp die Schwelle zur statistischen Signifikanz verfehlte. Auffällig ist, dass die Variationsbreite der gemessenen Werte bei den Hunden mit Befund nach der Lecithinsupplementierung deutlich abgenommen hatte (vorher: SD 510,3 U/l, nachher: SD 371,8 U/l). Man könnte hieraus schließen, dass durch

die Lecithingabe eine Regeneration induziert wird, jedoch sind die beobachteten Unterschiede zwischen beiden Zeitpunkten vermutlich nicht reproduzierbar, da eine vergleichbare Entwicklung bei den gesunden Hunden nicht zu verzeichnen war. Auch die Betrachtung der Differenzen zwischen vor und nach Lecithinsupplementierung gemessenen Werten erbrachte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Die **Alaninaminotransferase (ALT)** ist ein Enzym des Eiweißstoffwechsels, welches vor allem in Leber- und Muskelzellen vorkommt (SCHMIDL und FORSTNER, 1985). Es ist bei Hunden – wie auch bei Katzen – ausschließlich im Zytoplasma lokalisiert (KRAFT, 1987). Besondere Bedeutung besitzt die ALT im Glucose-Alanin-Zyklus (STRYER, 1996). Beim Hund wird die ALT als leberspezifisch angesehen, und ihre Aktivität ist bei Membranschädigungen oder Zellnekrosen von Leberzellen erhöht. Offenbar kommt es innerhalb des Leberläppchens in den periportalen Hepatozyten in höherer Aktivität vor als in den zentrilobulären. Deshalb tritt es in erhöhter Aktivität bei Noxen auf, die die periportalen Hepatozyten schädigen, d.h. Toxine, die enteral resorbiert werden und mit dem Portalblut die Leber erreichen (KRAFT, 1987).

Als Referenzbereich gilt beim Hund bis 55 IU/l. Die Aktivitätssteigerung bis zum Dreifachen wird als geringgradige, über das Dreifache als hochgradige Steigerung angesehen (KRAFT und DÜRR, 2005).

Vor Lecithinsupplementierung betrug die Aktivität der ALT durchschnittlich 80,8 U/l, danach 58,0 U/l, ohne dass dieser scheinbare Unterschied statistische Signifikanz erreicht hätte. Bezogen auf die Fellprobleme der Hunde war in der Gruppe der Hunde ohne Befund kein Unterschied zwischen beiden Zeitpunkten zu verzeichnen, während es in der Gruppe der Hunde mit Befunden von einer anfänglich sehr geringen ALT-Aktivität (26,5 U/l) zu einem statistisch signifikanten Anstieg auf 82,2 U/l kam, wobei dieser Wert nahezu identisch zu dem der Hunde ohne Befund ausfiel. Dies zunächst nicht erklärliche Verhalten der ALT relativiert sich bei Betrachtung der individuellen Entwicklung der gemessenen Werte: Die Differenz zwischen den Ergebnissen beider Zeitpunkte betrug bei den Hunden ohne Befunde –51,8 U/l, bei den Hunden mit Befunden nur –0,59 U/l, d.h. dass die Hunde ohne Befunde mit einer Senkung der ALT-

Aktivität auf die Lecithinsupplementierung reagierten, die bei den klinisch auffälligen Tieren nicht nachzuvollziehen war.

Leberbelastungen werden besonders deutlich bei Einbeziehung der Enzyme AP, ALT und  $\gamma$ GT. Das letztgenannte Enzym, die **Gamma-Glutamyltransferase**, hat die Aufgabe, Glutamyreste von Glutathion auf Aminosäuren und Peptide, besonders Glutathion, zu übertragen (STRYER, 1996). Es handelt sich um ein membrangebundenes, intrazelluläres Enzym, das beim Hund seine höchste Aktivität in der Niere entfaltet (SCHMIDL und FORSTNER, 1985), aber dennoch als leberspezifisch angesehen wird, weil Erhöhungen der Aktivität nur bei Leber- und Gallengangserkrankungen auftreten (KRAFT und DÜRR, 2005). Sie ist besonders bei post-, weniger deutlich bei intrahepatischen Cholestasen erhöht (KRAFT, 1987). Nach einer akuten Hepatitis normalisiert sich die Aktivität der  $\gamma$ GT zuletzt, so dass dieser Parameter gut zur Kontrolle einer endgültigen Ausheilung verwendet werden kann (KRAFT und DÜRR, 2005). Bei gleichzeitiger Erhöhung der Aktivitäten von  $\gamma$ GT und AP kann davon ausgegangen werden, dass der Ursprung der AP-Erhöhung leberbedingt ist (KRAFT, 1987).

Der Normbereich der  $\gamma$ GT-Aktivität wird mit bis zu 5,0 U/l angegeben. Demnach überschritten die gemessenen Werte bei einer Vielzahl der hier untersuchten Hunde diesen Normbereich, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zu Hunden mit und ohne Hautbefunde, wobei sich kein Unterschied zwischen den Werten vor und nach Lecithinsupplementierung ergab. Bei einer Aufteilung in zwei Gruppen mit und ohne Hautbefunde zeigte sich, dass die Erhöhungen der  $\gamma$ GT-Aktivität vorwiegend in der Gruppe der Hunde mit Befunden auftraten. Hier waren nach der Lecithinsupplementierung im Mittel 17,1 U/l gemessen worden, während es in der Gruppe der Hunde ohne Befund lediglich 3,2 U/l waren ( $p < 0,05$ ). Vor der Lecithinsupplementierung fielen die Werte vergleichbar aus, waren jedoch auf Grund der höheren Variationsbreite nicht statistisch signifikant unterschiedlich; dies gilt auch für die Differenz zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten.

Die Ergebnisse deuten, zusammen mit den Resultaten der AP- und ALT-Bestimmungen darauf hin, dass eine Leberbelastung der Hunde mit Hautproblemen nicht auszuschließen ist und diese durch die Lecithinsupplementierung möglicherweise

verstärkt wird, so dass eine Nahrungsergänzung hier nicht uneingeschränkt empfohlen werden kann.

**Bilirubin** entsteht physiologischerweise aus dem Abbau von Hämoglobin und mikrosomalen Cytochromen im retikuloendothelialen System, in der Milz, in den Kupffer'schen Sternzellen, in der Leber und im Knochenmark. Das zunächst noch unkonjugierte (oder: indirekte) Bilirubin ist lipidlöslich und toxisch und wird an Plasmaalbumin gebunden. Das konjugierte (oder: direkte) Bilirubin ist wasserlöslich und kann über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden werden. Der Gesamtbilirubingehalt im Serum ist erhöht, wenn es durch einen massiven Hämoglobinabbau zu einer Überlastung der Konjugationsfähigkeit der Leber kommt (= prähepatischer Ikterus), im Gefolge massiver Leberzellschäden (= hepatischer Ikterus) oder bei einem Rückstau der Gallenflüssigkeit (= posthepatischer oder Verschlussikterus). Bilirubin im Serum ist erst bei fortgeschrittener Hepatopathie erhöht (KRAFT, 1987; JACOB et al., 2002). Ein klinisch erkennbarer Ikterus tritt bei Serumkonzentrationen ab 15-30 µmol/l auf. Der Normbereich liegt bei bis zu 3,4 µmol/l (KRAFT und DÜRR, 2005).

In der vorliegenden Untersuchung wurden vor der Lecithinsupplementierung durchschnittlich 4,7 µmol/l gemessen, nach der Lecithinsupplementierung hatte eine statistisch knapp nicht signifikante Erniedrigung auf 4,5 µmol/l stattgefunden. Auch hier zeigte sich, dass die beobachteten Unterschiede vorwiegend durch erhöhte Werte bei den Hunden mit Befunden verursacht wurden, die zu beiden Zeitpunkten bestanden. Vor der Supplementierung lag die Gesamt-Bilirubin-Konzentration bei den Hunden ohne Befunde mit  $3,2 \pm 1,9$  µmol im Normalbereich, bei den Hunden mit Befunden mit  $5,9 \pm 8,1$  µmol/l leicht darüber. Nach der Supplementierung waren bei den Hunden ohne Befunde kaum Änderungen eingetreten ( $3,2 \pm 6,3$  µmol/l), während die Konzentration bei den Hunden mit Befunden noch weiter gestiegen war ( $6,4 \pm 15,2$  µmol/l). Auffallend ist auch, dass in beiden Gruppen eine größere Variation der Messwerte bestand. Möglicherweise zeigt sich auch hierin die bereits oben angedeutete Leberbelastung.

Das **Gesamt-Eiweiß** im Serum besteht zum größten Teil aus **Albuminen** und **Globulinen**, das Plasma enthält zusätzlich Fibrinogen. Mit Ausnahme der Gammaglobuline, die dem retikuloendothelialen System entstammen, werden die Proteine in der Leber

synthetisiert. Die Hauptaufgaben der Plasmaproteine sind Wasserbindung und Regulierung des kolloidosmotischen Drucks sowie die Transportfunktion wasserunlöslicher Substanzen und die Bereitstellung von intra- und extrazellulären Strukturbausteinen, Enzymen, Antikörpern, Hormonen, Gerinnungs- und Fibrinolysefaktoren (STRYER, 1996). Hieran hat das Albumin als größte Einzelfraktion des gesunden Organismus den Hauptanteil (WERNER und REAVILL, 1999). Hyperproteinämien treten bei akuten Entzündungen, akuten und chronischen Infektionskrankheiten als Folge einer vermehrten Gammaglobulinsynthese auf, hier sind der Gesamteiweißgehalt und die Globulinkonzentration erhöht (WERNER und REAVILL, 1999). Differentialdiagnostisch sind Dehydratationen abzugrenzen, bei denen eine scheinbare Erhöhung des Eiweißgehaltes festzustellen ist, der auf Grund der Veränderungen der intravasalen Flüssigkeitsveränderungen relativ ist. Durch parallele Bestimmung des Hämatokritwertes sind beide Ursachen zu unterscheiden (KRAFT und DÜRR, 2005). Ein Überangebot an Eiweiß in der Nahrung führt dagegen nicht zu einem Anstieg des Serumproteingehaltes, da es zur Energiegewinnung in Gluconeogenese und Lipogenese genutzt wird (HÄUSSINGER und TAUBER, 1994; BEASLEY, 1999).

Hypoproteinämien entstehen im Rahmen verminderter Proteinsynthese bei chronischen Hepato- und Enteropathien, verminderter Aufnahme wie beispielsweise Unter- und Fehlernährung, Malassimilationssyndrom oder bei Proteinverlusten, etwa durch Proteinurie (SCHMIDL und FORSTNER, 1985; WERNER und REAVILL, 1999). Bei Proteinurie und alimentärem Mangel ist hauptsächlich die Albuminfraktion betroffen, während bei Hepatopathien die Konzentration der Globuline abnimmt (PLONAIT, 1980). Paraproteinämien werden durch lymphoide oder Plasmazell-Neoplasien verursacht (WERNER und REAVILL, 1999).

In der vorliegenden Untersuchung bewegten sich die gemessenen Gesamt-Eiweiß- und Albumin-Konzentrationen sowie die hieraus errechneten Globulinspiegel im Bereich der physiologischen Referenzwerte, die wie folgt angegeben werden (KRAFT und DÜRR, 2005):

Gesamt-Eiweiß:	65 g/l (54-75)
Albumin:	30 g/l (25-44)
Globulin:	35 g/l (11-50)

Die Messungen aller Hunde ergaben sowohl vor als auch nach der Lecithinsupplementierung Werte in diesen Normbereichen. Die Gesamt-Protein-Konzentration war bei allen Hunden von anfänglich 66,7 g/l auf 63,7 g/l abgesunken. Der Unterschied zwischen beiden Zeitpunkten war mit  $p = 0,08$  knapp statistisch nicht signifikant. Es zeigte sich, dass die Globulinfraktion statistisch signifikant von 35,8 g/l auf  $34,1 \pm 3,8$  g/l abgesunken war, während die Albuminkonzentration gleichgeblieben war. Bei Betrachtung der Hundegruppen mit und ohne Befunde waren keine charakteristischen Veränderungen der Eiweißfraktionen zu verzeichnen. Die Differenz der individuellen Messwerte erbrachte jedoch für Albumin statistisch signifikante Veränderungen. Bei den Hunden ohne Befunde war es zu einer minimalen Absenkung gekommen (-0,4 g/l), bei den Hunden mit Befunden dagegen zu einem deutlicheren Anstieg (+1,5 g/l).

Die beobachteten Verschiebungen innerhalb der einzelnen Fraktionen sind vorsichtig zu interpretieren, obwohl einige einzelne statistische Tests eine statistische Signifikanz ergaben. Da die Veränderungen innerhalb der physiologischen Variationsbreite der Referenzwerte blieben, ist nicht von einer klinisch relevanten Bedeutung auszugehen.

Dagegen sind sicherlich die Aussagen zahlreicher Hundebesitzer (16 von 30, 53,5%), die von deutlichen Verbesserungen der **Fellqualität** berichteten, von klinischer Relevanz. Haut und Haarkleid stellen zwei visuelle Aspekte dar, die viele Tierbesitzer als Indikatoren des Wohlbefindens ihres Tiers beurteilen. Zudem stellen taktile und visuelle Interaktionen die wichtigsten Bestandteile der Mensch-Hund-Beziehung dar (CREDILLE, 2000). In Fütterungsversuchen an Hunden und Katzen stellte KULLENBERG fest, dass nach zwei-bis dreiwöchiger Lecithinsupplementierung bei Hunden und Katzen aller Alterstufen neben einer erhöhten Vitalität und Aktivität ein glänzenderes Fell und ein Rückgang des Haarens auftraten.

Hautveränderungen als Resultat von Nahrungsdefiziten zeigen sich in verschiedenen Formen wie beispielsweise eine abnormale Keratinisierung, qualitative oder quantitative Veränderungen der Lipidproduktion durch Talg- und sonstige Hautdrüsen und gelegentlich Abweichungen in der Textur oder Farbe des Fells (SOUSA et al., 1988). Eine exzessive Talgproduktion, Erytheme oder eine Alopezie können ebenfalls auftreten. Dermatologische Zeichen einer Hypersensitivität gegenüber bestimmten Futterbestandteilen können sich in chronischem Pruritis und Selbstverletzungen durch Jucken und Scheuern äußern, die unbehandelt zu sekundären Läsionen und bakteriellen Infektionen führen (DAVENPORT und REINHART, 2000). Alimentäre Mängel konnten an Hand der Futterzusammensetzungen für die Hunde der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen werden, da der Gehalt der einzelnen Bestandteile deutlich über den Mindestanforderungen an die Nährstoff-, Spurenelement- und Vitaminversorgung lag (DAVENPORT und REINHART, 2000).

Einen Ansatzpunkt zur Behandlung von Veränderungen des Haut- und Haarkleides stellt die Supplementierung des Futters mit Omega-3-Fettsäuren dar, die zu Erhöhungen der Konzentrationen an ungesättigten Fettsäuren im Serum führen (WHITE, 1993; LOGAS und KUNKLE, 1994; REES et al., 2001). Als Quellen der Fettsäuren werden Fischöl (LOGAS und KUNKLE, 1994), Oliven-, Lein- oder Sonnenblumenöl (CAMPBELL und DORN, 1992; REES et al., 2001) sowie Nachtkerzenöl (LLOYD, 1989; LLOYD und THOMSETT, 1989)

In einer Pilotstudie wurde 24 Hunden über sechs Wochen Lecithin in einer Konzentration von 0,5% der täglichen Futtermenge verabreicht. Neun Hunde erhielten als Kontrolle Milchzucker in gleicher Menge. Nach Ablauf der sechs Wochen waren bei 70% der Hunde deutliche Verbesserungen der Fellqualität feststellbar, wobei diese Beurteilung subjektiv durch die Besitzer erfolgte (CASEY, 1997). In der vorliegenden Untersuchung waren Verbesserungen der Fellqualität bei lediglich 53,4% der Hunde zu verzeichnen.

Auffallend ist, dass diese Verbesserungen 69,2% der Hunde ohne Hautprobleme, aber nur der 29,4% der Hunde mit Befunden betrafen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich die Lecithinsupplementierung dazu eignet, bei gesunden Hunden zu einer Besserung der Fellqualität beizutragen. Dagegen erscheint eine ergänzende Lecithin-

fütterung bei Hunden mit Haut- und Haarkleidproblemen – auch vor dem Hintergrund der beobachteten Leberbelastung – nicht empfehlenswert.

### **Schlussfolgerungen**

Mit Hilfe statistischer Analysen wurde gezeigt, dass sich in der vorliegenden Untersuchung weder zwischen der absoluten Lecithindosis, noch der auf das Körpergewicht bezogene Lecithindosis statistisch signifikante Zusammenhänge zum klinischen Status oder zu den beobachteten Blutparameterveränderungen bestanden. Auch der klinische Status und die Futterzusammensetzung waren nicht mit Laborwertveränderungen korreliert.

Bei über der Hälfte der Hunde ohne Befunde an Haut und Haarkleid war es zu deutlichen Verbesserungen der Fellqualität in Form von mehr Glanz und Geschlossenheit und weniger Haarausfall gekommen, so dass sich die Hundebesitzer sehr zufrieden mit der Lecithinanwendung zeigten und einzelne von ihnen auch anderen Hunden in ihrem Besitz Lecithin aus eigenem Antrieb ohne tierärztliche Anweisung gegeben hatten.

Als Schlussfolgerung kann eine Lecithinsupplementierung bei Hunden ohne Haut- und Haarkleidprobleme zu einer Verbesserung der Fellqualität in der von gewählten Dosierung von 0,1-0,4 g/kg KG empfohlen werden. Der Nutzen dieser Futterergänzung scheint dabei allerdings nicht über einen kosmetischen Effekt hinauszugehen.

Bei Hunden mit Hautbefunden in Form von stumpfem Fell, Haarausfall und Juckreiz kam es im Untersuchungszeitraum dagegen häufiger zu Verschlechterungen der Laborparameter. Aktivitätssteigerungen der Enzyme AP, ALT und  $\gamma$ GT und bei einigen Tieren eine Zunahme der Bilirubinkonzentration (Tabelle 17) deuteten in dieser Gruppe auf eine Leberbelastung, bei gleichzeitig unbefriedigender Verbesserung der Hautbefunde, hin. Aus Sicherheitsgründen und auf Grund der geringen Effizienz in dieser Gruppe scheint eine Nahrungsergänzung mit Lecithin hier nicht empfehlenswert.

In Zeiten eines großen Konkurrenzdrucks auch unter Tierärzten geht der Trend zu modernen Marketingkonzepten. Hierbei umfasst das Angebot einer tierärztlichen Praxis

nicht mehr ausschließlich die medizinische Beratung, Behandlung und Prophylaxe sondern auch darüber hinausgehende Serviceleistungen wie den Verkauf von Tiernahrung und tiergerechten Bedarfsartikeln von gehobener Qualität, um die Kundenbindung und –zufriedenheit zu fördern. In diesem Zusammenhang ist ein Anbieten von Lecithinpräparaten eher dem Servicebereich als der tierärztlichen Hausapotheke zuzuordnen.