

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

---

Die vorliegende Studie charakterisiert morphologisch erkennbare Mukosaalterationen bei adulten Pferden mit Typhlocolitis. Die histologischen Untersuchungskriterien dienen der Interpretation zur Auswertung klinischer und klinisch-pathologischer Befunde am lebenden Tier.

Biopsien und Sektionsmaterial aus dem proximalen Dickdarm von 50 stationären, mit Typhlocolitis behafteten Patienten sowie klinisch und/oder pathologisch-anatomisch ausgesprochenem Verdacht auf Typhlocolitis wurden lichtmikroskopisch untersucht und anschließend die Kasuistiken analysiert. Zusätzlich konnten bei 7 von 15 angeschriebenen Tierhaltern detaillierte Informationen zur Fütterung, Haltung und Nutzung solcher Pferde eingeholt werden. Um die Bedeutung der in der Dickdarmschleimhaut lokalisierten Mastzellen und eosinophilen Granulozyten bei der Entstehung equiner Typhlocolitiden zu evaluieren, erfolgten morphometrische Quantifizierungen dieser Zellpopulationen. Als Kontrolle dienten 7 darmgesunde Probanden.

Acht der 50 Patienten zeigten keine Schleimhautveränderungen, wie sie typisch für eine Typhlocolitis sind. Die Befunde waren ursächlich mit anderen gastrointestinalen Störungen in Zusammenhang zu bringen. Mukosaalterationen der anderen 42 Pferde deuten an, daß morphologische Unterschiede zwischen einer Typhlocolitis und einer durch Salmonellen hervorgerufenen Dickdarmentzündung bestehen. Erstere ist durch die Absenz flächenhafter fibrinöser bis diphtheroider Membranen, eine geringgradige entzündliche Zellinfiltration, ein ausgeprägtes Submukosaödem und durch flächige, hämorrhagische Nekrosen im fortgeschrittenen Stadium charakterisiert. Wahrscheinlich stellen die Befunde eine primär nicht entzündliche, schockartige Mukosaschädigung mit Versagen der Mikrovaskularisation dar, ausgelöst durch Toxinwirkungen. Die Veränderungen wurden in einem histomorphologischen Bewertungsschema festgehalten. Basierend auf den Ergebnissen der lichtmikroskopischen und mikrobiologischen Untersuchung ließ sich das Patientenmaterial in je zwei Typhlocolitis- (G1-TC, G2-TC) und Salmonellose- (G3-SA, G4-SAV) Kollektive gliedern. Dabei wurde differenziert nach Pferden mit bakteriologisch nachgewiesener, respektive nicht nachgewiesener *Salmonella*-Infektion. Die gemäß dieser Einteilung vorgenommene Auswertung der vorberichtlichen, klinischen und labor-diagnostischen Daten sowie der Sektionsbefunde brachte einige typhlocolitis- bzw. salmonellospezifische Gruppenunterschiede hervor, die für die herausgestellte Beobachtung des möglicherweise voneinander abzugrenzenden Alterationsmusters der Schleimhaut beider Krankheiten sprechen.

Sofern feststellbar, hatte kein Wechsel der Fütterungspraxis stattgefunden. Auffälligkeiten zur Art und Menge zugeteilter Futtermittel, einschließlich der Fütterungshäufigkeit, waren nicht ersichtlich. Bei 6 von 18 Typhlocolitis-Patienten ergab die Anamnese keine potentiell prädisponierenden Faktoren im Zusammenhang mit dem Krankheitsausbruch. Wesentliche Unterschiede zwischen Typhlocolitiden und Salmonellosen bestanden dahingehend, daß an Typhlo-

colitis erkrankte Pferde seltener an einer primären Grunderkrankung litten, weniger häufig hospitalisierte Patienten betroffen waren und apparenter Durchfall häufiger nicht beobachtet wurde. In Fällen von Typhlocolitis lag die Körpertemperatur bei der Aufnahmeuntersuchung signifikant niedriger im Vergleich zu Salmonellenenteritiden. Tendenziell zeigten Individuen mit Salmonellose öfter Reflux. Anzeichen einer metabolischen Azidose setzten später ein. Die Typhlocolitis nahm einen signifikant kürzeren Verlauf als die akute Salmonellose und endete ausnahmslos tödlich. Drei Individuen der Salmonellose-Kollektive überlebten. Nur bei Patienten aus den Salmonellose-Gruppen kamen makroskopisch breitflächige Fibrinauflagerungen und multifokale Ulzera vor, die Darmwand war in weniger Fällen stark ödematisiert und die oberen Lagen des aufsteigenden Grimmdarms häufiger erkrankt im Gegensatz zu Pferden mit Typhlocolitis. Bei 3 Angehörigen der TC-Gruppen ergaben sich aufgrund stark saurer pH-Werte des Caecum- und Coloninhaltes Hinweise für die im Schrifttum genannte Blinddarmazidose als eine potentielle Ursache der Typhlocolitis. Die histologischen Befunde in Verbindung mit den klinisch-pathologischen Meßwerten einiger Parameter sowie denkbare Erklärungen für die gefunden Abweichungen zwischen der equinen Typhlocolitis und dem akuten enteritischen Erscheinungsbild der Salmonellose wurden diskutiert.

Bei erkrankten Pferden waren im Vergleich zu den Kontrolltieren keine signifikanten Differenzen der in der Schleimhaut gezählten Mastzellen nachweisbar. In der T. submucosa kamen Mastzellen bei Probanden ohne Enteropathie an allen Dickdarmlokalisationen (Blinddarmkopf, -körper, -spitze, Colon ascendens ventrale, Beckenflexur, Colon ascendens dorsale) statistisch nicht abgesichert zahlreicher vor gegenüber Patienten mit Dickdarmentzündungen. Die, im Unterschied zu den Kontrolltieren, im proximalen Enddarm bei erkrankten Pferden an drei Dickdarmlokalisationen signifikant geringere Anzahl eosinophiler Granulozyten in der Mukosa wurde auf einen gesteigerten Verbrauch zur Inaktivierung sezernierter Mastzellsubstanzen zurückgeführt. Die Untersuchungen konnten keine Hinweise für eine pathogenetische Schlüsselrolle der Mastzellen im Typhlocolitisgeschehen erbringen.

Petra Kemper

### **Clinico-pathological and histological investigations on pathology and pathogenesis of typhlocolitis in the horse**

Morphologic alterations in the large intestinal mucosa of adult horses with typhlocolitis are presented. The criteria for histologic evaluation are used for the retrospective interpretation of clinical and clinical-pathological data of the living animals.

Biopsy and necropsy specimens were collected from the proximal large intestine of 50 in-patients with typhlocolitis or suspected of suffering from this disease by clinical and/or post-mortem examination. This material was examined microscopically and thereupon case reports were analyzed. Furthermore, detailed information concerning nutrition, housing and exercise of such horses were obtained from 7 out of 15 owners. As it is suggested that mast cells and eosinophils localized in the large intestinal mucosa predominantly participate in the generation of equine typhlocolitis, these cells were evaluated by morphometrical methods. Seven horses without incidence of intestinal diseases served as controls.

Mucosal changes typically associated with typhlocolitis were not observed in eight out of 50 patients. The histologic findings originated from other gastrointestinal disorders. Lesions of the remaining 42 animals reveal possible morphologic differences between typhlocolitis and *Salmonella*-induced inflammation of cecum and ascending colon. Typhlocolitis is characterized by the absence of surface-like fibrinous to diphtheric membranes, moderate inflammatory cell infiltrates, distinct submucosal edema and diffuse hemorrhagic necrosis in later stages. These findings probably reflect primary non-inflammatory, shock-like injuries along with microvascular failure, caused by effects of toxins. Mucosal changes were described in a histomorphologic estimation schedule. Horses were categorized into two typhlocolitis- (G1-TC, G2-TC) and salmonellosis- (G3-SA, G4-SAV) groups, each on the basis of lightmicroscopical and bacteriological results. Thereby, horses bacteriologically identified to be infected with salmonellae were differentiated from those that were not infected. According to this classification, case-histories, clinical and laboratory data as well as necropsy findings were evaluated, exhibiting some typhlocolitis respectively salmonellosis specific differences in groups which confirm, that both diseases might produce distinguishable lesion patterns of the mucosa.

So far as ascertainable, no changes in feeding habits occurred. Additionally, there were no abnormalities referring to type, amount and frequency of diet. In six of 18 typhlocolitis-patients no potentially predisposing factors were seen along with the onset of disease. In comparison to

salmonellosis, typhlocolitis-patients suffered less often from primary illness and hospitalized animals were less affected. Apparent diarrhea was less frequently seen in cases of typhlocolitis. At the time of presentation, rectal temperature was significantly lower in these horses, compared to salmonellae enteritis. Individuals with salmonellosis tended to exhibit gastric reflux more frequently. Signs of metabolic acidosis occurred later. Typhlocolitis took a significantly shorter course compared to salmonellosis and invariably led to death. Three patients of the salmonellosis-groups survived. Macroscopically, fibrinous membranes and multifocal ulcers were only seen in members of the salmonellosis-groups. In comparison to horses which suffered from typhlocolitis, the gut wall in cases of salmonellosis was less frequently edematous and the dorsal colon more often involved. Extremely low pH-values of cecal and colonic contents in three horses with typhlocolitis suggested, that acidosis in the cecum might be a potential cause of the disease as described in literature. Histologic findings along with clinico-pathological values of some variables as well as possible explanations concerning differences between equine typhlocolitis and the acute enteric form of salmonellosis were discussed.

No significant differences were demonstrable between the number of mast cells in the intestinal mucosa of diseased horses compared to control animals. In all segments of the hind gut that were investigated (base, body, apex of the cecum, ventral colon, pelvic flexure, dorsal colon), mast cells in the submucosa were statistically not more numerous in horses without enteropathy than in patients with inflammation of the large intestine. It was suggested, that the significantly lower number of eosinophils in the mucosa at three locations of the proximal hind gut in diseased horses, compared to control animals, was due to an increased consumption to counteract released mast cell substances. The investigations couldn't reveal any indications of mast cells playing a key role in the pathogenesis of typhlocolitis.