

DYSTICUM[®] WH67



Biotikum

**Auswertung Authentischer Praxisfälle zum Einsatz von
DYSTICUM[®] WH67 bei gastrointestinalen Erkrankungen,
Intoxikationen und als Prophylaktikum**

Rosmarie Kristina Warner

Anschrift des Verfassers:
Rosmarie Kristina Warner
40593 Düsseldorf

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	4
2	HINTERGRUND	5
2.1	Magen-Darm-Erkrankungen	5
2.2	Huminsäuren	6
2.3	DYSTICUM® WH67	8
3	DURCHFÜHRUNG	10
3.1	Erhebung der Daten	10
3.2	Auswertung der Authentischen Praxisfälle	10
4	ERGEBNISSE	12
4.1	Verteilung der Authentischen Praxisfälle nach Tierart	12
4.2	Anwendungsgebiete	13
4.3	Verträglichkeit	14
4.4	Allgemeine Wirksamkeit	15
4.4.1	Wirksamkeit bei Durchfallerkrankungen	17
4.4.2	Wirksamkeit bei Erbrechen	19
4.4.3	Wirksamkeit bei Gastroenteritis	20
4.4.4	Wirksamkeit bei Intoxikationen	21
4.4.5	Prophylaktischer Einsatz von DYSTICUM® WH67	22
4.5	Angaben zur Anwendung und Begleittherapie	23
5	DISKUSSION	24
6	ZUSAMMENFASSUNG	26
7	LITERATURVERZEICHNIS	27

1 Einleitung

Das Ziel dieser Studie ist die Auswertung der Erfahrungen von Tierärzten mit dem routinemäßigen Einsatz von DYSTICUM® WH67 in der täglichen Praxis. Es enthält als arzneilich wirksame Bestandteile Huminsäuren und Aluminium-Magnesium-Silicat. DYSTICUM® WH67 ist zur Behandlung und Metaphylaxe von Magen- und Darmerkrankungen wie z.B. Durchfällen unterschiedlicher Genese und zur Prophylaxe bei anfälligen Tieren zugelassen.

Aus ganz Deutschland übermittelten Tierärzte ihre Authentischen Praxisfälle an die WH Pharmawerk Weinböhl GmbH (Pharmawerk Weinböhl). So konnte umfangreiches Datenmaterial gewonnen und im Sinne einer Beobachtungsstudie ausgewertet werden. Diese Art der Studie gehört zu den nicht-interventionellen Studien und ist nicht mit standardisierten, klinischen Studien gleichzusetzen. Aber aufgrund der großen Datenmenge ergibt sich im Ganzen eine hohe Aussagekraft.

Der Schwerpunkt dieser Studie liegt auf der Auswertung der Angaben der Tierärzte zu Wirksamkeit und Verträglichkeit des Produktes DYSTICUM® WH67.

2 Hintergrund

2.1 Magen-Darm-Erkrankungen

Magen-Darm-Erkrankungen sind ein häufiger Vorstellungsgrund von Hund und Katze in der Kleintierpraxis, kommen aber auch regelmäßig bei anderen Haus- und Nutztieren vor. Sie gehen in der Regel mit Durchfall und Erbrechen einher. Dies sind Schutzmechanismen des Körpers und dienen der schnellen Entfernung von möglichen Gift- und Schadstoffen. Dabei verliert der Körper vermehrt Flüssigkeit. Je nach Menge der verlorenen Flüssigkeit kann es zum hypovolämischen Schock und Tod des Tieres kommen.

Auslösende Ursachen sind vielfältig. Häufig sind Infektionen mit darmpathogenen Erregern wie Bakterien, Viren, Hefen oder Parasiten der Auslöser. Es können aber auch allergische Reaktionen auf diätetische Antigene oder Stresssituationen, wie z.B. Kotwasser beim Pferd, in Betracht gezogen werden.

In der Regel wird bei akuten Verläufen die Ursache nicht gefunden. Deswegen erfolgt eine symptomatische Therapie, die je nach Schweregrad der Erkrankung variiert. Dazu gehören Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten, Antidiarrhoika, Antiemetika und Antibiotika. Zusätzlich soll den erkrankten Tieren eine leicht verdauliche Diät gefüttert werden.

Aufgrund zunehmender bakterieller Resistenzen gegenüber Antibiotika ist ein verantwortungsbewusster und restriktiver Umgang wichtiger denn je. Die Bundestierärztekammer fordert in den Antibiotika-Leitlinien: „Vor der Behandlung eines jeden Organsystems ist spezifisch zu prüfen, ob andere Behandlungsmaßnahmen geeignet sind, den Antibiotikaeinsatz zu ersetzen oder zu minimieren.“ Auch gilt es medikamentelle Rückstände in Lebensmitteln tierischer Herkunft zu vermeiden. In diesen Punkten liegt eindeutig der Vorteil von Huminsäuren. Sie weisen ein breites Wirkprofil auf. Unter anderem wirken sie antimikrobiell ohne Ausbildung von Resistenzen und hinterlassen keine Rückstände im Tier.

2.2 Huminsäuren

Huminsäuren entstehen durch Zersetzung tierischer und pflanzlicher Ausgangsmaterialien und stellen die Hauptfraktion der Huminstoffe dar. Sie kommen unter anderem in Böden, Ligniten, Torfen und Braunkohle vor. Die vom Pharmawerk Weinböhla verwendeten Huminsäuren WH67 werden aus Braunkohlelagerstätten gewonnen. Im Sinne der klassischen Chemie haben sie keine einheitliche Strukturformel. Sie sind dreidimensionale Makromoleküle (1.000 – 200.000D) und bestehen aus einem stark aromatisierten zentralen Kern und peripheren und funktionellen Gruppen (phenolische Hydroxyl-, Carbonyl- und Carboxylgruppen, Amino- und Sulfhydrylreste, chinoide und flavonoide Strukturen).

Durch diese heterogenen, chemischen Strukturen erklärt sich auch das breite Wirkprofil der Huminsäuren WH67. Sie wirken:

- Antibakteriell und viruzid
- Antimykotisch
- Antiphlogistisch
- Immunmodulierend
- Schleimhautabdeckend und adstringierend
- Antiresorptiv und adsorptiv
- Ergotrop

Die **antibakterielle und viruzide** Wirkung beruht auf der katalytischen Beeinflussung des Kohlenhydrat- und Proteinstoffwechsels der Bakterien und Viren. Bewirkt wird das durch phenolisch-chinoide Gruppen der Huminsäuren WH67. Dies wurde in-vitro an Salmonella typhimurium, Salmonella cholerae suis, Escherichia coli und Staphylococcus aureus nachgewiesen. Der Nachweis der viruziden Wirkung erfolgte an verschiedenen Virustypen (Herpes simplex Typ 1, Influenza A 2, Adenovirus 2, ECHO- und Rotaviren).

An Karpfen und Karpfeneiern, die mit Saprolegnia infiziert waren, und mykotische Hautveränderungen zeigten bzw. erhöhte Eiverluste erlitten, konnte die **antimykotische Wirkung** belegt werden. Auch bei einer Überwucherung des Verdauungstraktes von Säugetieren mit Candida albicans-Sporen zeigen Huminsäuren WH67 ihre antimykotische Wirkung.

Antiphlogistische Effekte werden durch flavonoide Strukturen vermittelt und sind nach dermalen, subkutanen und oraler Verabreichung von Huminsäuren WH67 feststellbar. Dies wurde im Rattenpfötchenödem- und im Granulombeuteltest belegt. Mit steigender Huminsäure-Konzentration wurde in der Versuchsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine wirksamere Ödemdepression erzielt.

Die immunmodulierende Wirkung beruht auf einer unspezifischen Stimulation des Immunsystems über die Peyer'schen Platten. Es kommt zu einem signifikanten Anstieg

der Phagozytose-Aktivität. Es wird eine gesteigerte zelluläre Immunität vermutet. Dies begünstigt z.B. den Behandlungserfolg von Faktorenkrankheiten bei Jungtieren und minimiert das Auftreten von Mastitiden, Metritiden, Panaritien und Nachgeburtsverhaltungen bei Milchkühen im peripartalen Zeitraum.

Die **Schleimhautabdeckende Wirkung** beruht auf der Eigenschaft der Huminsäuren WH67 sich als filmartige Schutzschicht auf das Darmepithel zu legen. Sie gelangen bis in die Zottenzwischenräume und sind auch in den Becherzellen nachweisbar. Sie bilden eine kolloide Schutzschicht zwischen den pathogenen Viren und Bakterien und der geschädigten Mukosa. Durch ihre adstringierende Wirkung dichten sie die geschädigte Schleimhaut ab. Dies geschieht durch Reaktion der phenolischen Gruppen mit Proteinen der Darmwand. Einerseits wird dadurch die Resorption von potentiellen Giftstoffen nach Infektionen oder bei Futterumstellungen vermindert und andererseits wird die Durchlässigkeit der Darmwand reduziert, so dass ein vermehrter Flüssigkeitsverlust und ein Übertritt von Bakterien in den Organismus verhindert werden. Zusätzlich kommt es zu einer Ruhigstellung gereizter, peripherer Nervenendigungen und nachfolgend zur Wiederherstellung des physiologischen Darmtonus. Dies wirkt sich auch auf stressanfällige Tiere günstig aus.

Eine weitere wichtige Eigenschaft ist die **antiresorptive und adsorptive Wirkung**. Die hochmolekularen Huminsäuren WH67 werden im Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert. Dafür ab- und adsorbieren sie verschiedene Toxine und Schadstoffe, so dass diese über den Kot ausgeschieden werden. Dieser detoxifizierende Effekt gilt vor allem für kationische Verbindungen. Er ist unter anderem für Fluorid, Nitrit/Nitrat, Warfarin, Schwermetalle, Organophosphate und chlororganische Insektizide nachgewiesen. Auch Bakterien und ihre Endotoxine werden auf diesem Weg aus dem Verdauungstrakt eliminiert. Eine Wechselwirkung mit Medikamenten ist denkbar. Die Bindung erfolgt durch physikalische und chemische Reaktionen (Komplexbildung, Ionenaustausch). Dadurch sind Huminsäuren WH67 der nur physikalisch wirkenden Aktivkohle überlegen.

Der **ergotrope Effekt** zeigt sich durch eine vermehrte Gewichtszunahme der Tiere bei unveränderter Futtermenge. Dies liegt an der Stabilisierung des Stoffwechsels durch Beeinflussung der Enzymaktivitäten und an der Stabilisierung der körpereigenen Darmflora. So kommt es zu einer besseren Verwertung des Futters, der Anteil unverdauter Nahrung sinkt und die Gasbildung im Darm wird reduziert. Das äußert sich nicht nur in Körpermassezunahmen bei Kälbern und Ziegenlämmern, sondern auch in einer signifikant höheren 100-Tage-Milchleistung von Milchkühen, die Huminsäuren WH67 im peripartalen Zeitraum erhalten.

Bei verschiedenen Tierarten konnte bei oraler Aufnahme der Huminsäuren WH67 keine

akute Toxizität ermittelt werden. Es sind weder embryotoxische, teratogene, mutagene noch cancerogene Effekte feststellbar. Die Huminsäuren WH67 gelten bei oraler Aufnahme als toxikologisch unbedenklich. Sie bilden im tierischen Organismus keine Rückstände, da sie kaum resorbiert werden. So gilt der Einsatz, auch der dauerhafte, als unbedenklich. Es treten keine Nebenwirkungen, Allergien oder Resistenzen auf.

2.3 DYSTICUM® WH67

DYSTICUM® WH67 ist ein Tierarzneimittel der WH Pharmawerk Weinböhl GmbH und zugelassen für Rinder, Pferde, Hunde, Katzen, Kaninchen, Goldhamster, Meerschweinchen, Ziervögel und Zootiere (Zoowiederkäuer, Primaten, Beuteltiere, Schwielensohler, Elefanten, Equiden, Landraubtiere). 100g DYSTICUM® enthalten 90g Huminsäuren als Humocarb, 5g Huminsäuren als Natriumsalz und 5g Aluminium-Magnesium-Silicat.

Es wird zur Therapie und Metaphylaxe von Magen- und Darmerkrankungen wie folgt eingesetzt:

- Infektiöse oder unspezifische Durchfälle
- Verdauungsstörungen aufgrund von Fäulnis- und Gärungsprozessen (Dyspepsie) sowie Stoffwechselstörungen (besonders den Kohlenhydratstoffwechsel betreffend), die durch Umstellung, Futterwechsel, Fehlfütterung oder verminderte Futteraufnahme bedingt sind
- Entfernung bestimmter, mit dem Futter aufgenommener schädlicher Verbindungen (z.B. Pilzgifte, Pestizid- bzw. Schwermetallbelastungen) sowie erst im Magen-Darm-Bereich gebildeter Schadstoffe oder deren Umwandlungsprodukte
- Normalisierung der bakteriellen Magen-Darm-Flora
- Zur schnellen Regulation der natürlichen Stoffwechselvorgänge im Verdauungstrakt, z.B. bei intensiv gefütterten Hochleistungstieren (auch bei Nitratbelastung über das Futter und Trinkwasser)

Es ist zur oralen Verabreichung übers Futter bestimmt. Bei inappetenten Tieren kann eine Zwangseingabe erfolgen. Für alle Tierarten gelten bei schweren und fortgeschrittenen Erkrankungen folgende Dosierungen:

- Infektiöse Enteritiden: täglich 1g DYSTICUM®/kg Körpergewicht (KGW)
- Dyspepsie mit der Gefahr der Resorption von Toxinen: zweimal täglich 0,5g DYSTICUM®/kg KGW
- Akute Intoxikationen durch orale Giftaufnahme (Schwermetalle, Arzneimittel, Pestizide): am 1. und 2. Tag jeweils bis zu 2g DYSTICUM®/kg KGW mehrmals eingeben.

Nach dieser Initialtherapie über 3 bis 5 Tage folgt die Normbehandlung:

- Rinder, Kälber, Pferde, Fohlen, Zootiere: 0,3g DYSTICUM®/kg KGW
- Hund und Katze: 0,5g DYSTICUM®/kg KGW
- Kaninchen, Goldhamster, Meerschweinchen 1g DYSTICUM®/kg KGW

Die Tagesdosis wird am besten auf 2 Gaben am Tag verteilt.

Für Ziervögel soll 1g DYSTICUM® in 10ml Wasser eingemischt und tropfenweise mehrmals täglich eingegeben werden.

In der Regel reicht eine dreitägige Behandlung aus. Aber bei schweren Krankheitsverläufen und um ein Rezidiv zu vermeiden, empfiehlt der Hersteller eine Therapie über 5 Tage bzw. eine an den Krankheitsverlauf angepasste Dauer.

Der prophylaktische Einsatz mit der halben therapeutischen Dosis wird bei für gastrointestinale Erkrankungen anfälligen Tieren, vor allem Jungtieren, empfohlen. Auf essbares Gewebe und Milch lebensmittelliefernder Tiere besteht keine Wartezeit. Der Einsatz bei Kälbern, die jünger als zwei bis drei Lebenstage sind, sollte unterlassen werden. Beim gleichzeitigen Einsatz von oral wirksamen Chemotherapeutika kann innerhalb von 2 Stunden eine resorptionsmindernde Wirkung auftreten.

3 Durchführung

3.1 Erhebung der Daten

Im Frühjahr/ Sommer 2013 übermittelten 440 Tierärzte aus ganz Deutschland ihre Erfahrungen, die sie beim Einsatz von DYSTICUM® WH67 gemacht hatten, an das Pharmawerk Weinböhla. Auf dem Dokumentationsbogen wurden zusätzlich zum Signalement der Patienten (Tierart, Alter, Geschlecht), folgende Punkte erfragt:

- Grund des Einsatzes
- Art der Verabreichung
- Dauer der Behandlung
- Begleittherapie
- Wirksamkeit
- Verträglichkeit

Zur Beurteilung der Therapie dienten die Angaben zur Wirksamkeit und Verträglichkeit. Diese konnten auf dem Erhebungsbogen als „sehr gut“, „gut“, „mäßig“ oder „unzureichend“ eingestuft werden. Des Weiteren gab es je ein Feld für Anmerkungen und ob die Tierärzte vorher schon einmal DYSTICUM® WH67 in ihrer Praxis eingesetzt hatten. Die Tierärzte hatten die Möglichkeit die Authentischen Praxisfälle ausgefüllt zurückzusenden oder den Fall persönlich am Telefon zu schildern. Insgesamt gingen 495 Authentische Praxisfälle von 440 Tierärzten ein.

3.2 Auswertung der Authentischen Praxisfälle

Zur weiteren Auswertung wurden nur Authentische Praxisfälle herangezogen, die den Einsatz von DYSTICUM® WH67 zur Behandlung einer gastrointestinalen Erkrankung, einer oralen Intoxikation oder zur Prophylaxe beschrieben und bei denen die Tierärzte zusätzlich die Wirksamkeit beurteilten. Dadurch konnten 441 Praxisfälle mit einem vollständigen Datensatz zur Auswertung herangezogen werden. Zwei von den ausgeschlossenen Fällen beschrieben den Einsatz von DYSTICUM® WH67 bei nicht gastrointestinalen Erkrankungen.

Beim weiteren Vorgehen wurden die von den Tierärzten in sehr unterschiedlicher Wortwahl beschriebenen Fälle in logische Anwendungsgebiete eingeteilt. Da nur in einigen Fällen die Ätiologie der Symptomatik genannt wurde, dienten in erster Linie die Leitsymptome Durchfall und Erbrechen als Kriterium. Diese traten einzeln oder in Kombination auf. Im darauf folgenden Schritt wurden, sofern möglich, ätiologische Diagnosen (infektiöse Enteritis etc.) formuliert. Fälle, bei denen die Tierärzte keine Ursache nannten, wurden als unspezifische

Erkrankung bzw. Erkrankung unbekannter Genese aufgenommen. Des Weiteren wurden alle Vergiftungen, unabhängig des Toxins, als Intoxikation gelistet und jede prophylaktische Indikation als Prophylaxe. Daraus resultiert folgende Einteilung der Anwendungsgebiete, teilweise mit Untergruppen:

- Durchfallerkrankungen
 - Unspezifischer Durchfall
 - Infektiöse Enteritis (bakteriell, viral, mykotisch)
 - Parasitäre Enteritis
 - Futtermittelassoziierter Durchfall
 - Stressdurchfall, inkl. Kotwasser beim Pferd
 - Inflammatory bowel disease (IBD)
 - Dysbakterie des Magendarmtraktes
 - Fohlenrosse-Diarrhoe
- Erbrechen/ Gastritis:
 - Gastritis unbekannter Genese
 - Chronische Duodenitis
- Gastroenteritis
 - Gastroenteritis unbekannter Genese
 - Eosinophile Gastroenteritis
- Intoxikation
- Prophylaxe

Um Wirksamkeit und Verträglichkeit statistisch auszuwerten, wurden den Bewertungsstufen Noten von eins bis vier zugeordnet.

„sehr gut“	= 1
„gut“	= 2
„mäßig“	= 3
„unzureichend“	= 4

Aufgrund der vielfältigen Angaben der einsendenden Tierärzte zur Dauer und Häufigkeit der Anwendung von DYSTICUM® WH67 und der Begleittherapien wurde auf eine statistische Auswertung dieser Parameter verzichtet. Sie werden kurz in Kapitel 4.5 erwähnt.

4 Ergebnisse

4.1 Verteilung der Authentischen Praxisfälle nach Tierart

DYSTICUM® WH67 ist für die meisten gängigen Tierarten zugelassen. Dieses spiegelt sich in den geschilderten Praxisfällen wider. Bei dieser Studie sind Hunde mit 295 Nennungen am stärksten vertreten. An zweiter Stelle folgen Katzen mit 59 geschilderten Fällen. Eine genaue Auflistung zeigt Tab. 1.

Tab. 1: Verteilung der Authentischen Praxisfälle nach Tierart

Tierart	Authentische Praxisfälle	
	Anzahl	Prozent
Hund	295	66,9%
Katze	59	13,4%
Wiederkäuer	49	11,1%
Heimtier	17	3,9%
Pferd	13	2,9%
Vogel	7	1,6%
Schwein	1	0,2%
Gesamt	441	100%

4.2 Anwendungsgebiete

Von den 441 eingesandten und auswertbaren Authentischen Praxisfällen bezogen sich 420 auf die Behandlung gastrointestinaler Erkrankungen. Diese gingen entweder mit Durchfall oder Erbrechen oder mit beiden Symptomen einher. Dabei waren Durchfallerkrankungen mit 387 Nennungen am häufigsten vertreten. Dazu zählten unspezifische Durchfälle, infektiöse und parasitäre Enteritiden, Futtermittelassozierte Durchfälle, Stressdurchfall, Dysbakterien, inflammatory bowel disease (IBD) und Fohlenrosse-Diarrhoe. In 5 Fällen kam DYSTICUM® WH67 bei Erbrechen und 28-mal bei Gastroenteritis zum Einsatz. In 11 Fällen wurden Intoxikationen therapiert. Prophylaktisch wurde DYSTICUM® WH67 in 10 Fällen eingesetzt (Tab. 2).

Tab. 2: Geschilderte Anwendungsgebiete und ihre Häufigkeiten

Anwendungsgebiete	Authentische Praxisfälle	
	Anzahl	Prozent*
Durchfallerkrankungen:	387	87,8%
Unspezifischer Durchfall	302	78,0%
Infektiöse Enteritis	23	5,9%
Parasitäre Enteritis	18	4,7%
Futtermittelassoziierter Durchfall	19	4,9%
Stressdurchfall, inkl. Kotwasser beim Pferd	13	3,4%
Dysbakterie	6	1,6%
Inflammatory bowel disease (IBD)	5	1,3%
Fohlenrosse-Diarrhoe	1	0,3%
Erbrechen/ Gastritis:	5	1,1%
Gastritis unbekannter Genese	4	80%
Chronische Duodenitis	1	20%
Gastroenteritis:	28	6,3%
Gastroenteritis unbekannter Genese	27	96,4%
Eosinophile Gastroenteritis	1	3,6%
Intoxikation	11	2,5%
Prophylaxe	10	2,3%
Gesamt	441	100%

* Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

4.3 Verträglichkeit

Über alle Anwendungsgebiete hinweg wurde in 269 von 441 Fällen die Verträglichkeit der Therapie als sehr gut, in 148 Fällen als gut beurteilt und 3- bzw. 7-mal wurde mäßig bzw. unzureichend genannt. Bei 14 Authentischen Praxisfällen fehlte eine Beurteilung. Die Verträglichkeit wurde bei 94,6% der Praxisfälle als sehr gut oder gut bewertet (Abb. 1, Tab. 3). Die mittlere Bewertungsnote der Verträglichkeit war 1,4. In Tab. 3 ist die Verträglichkeit für die einzelnen Tierarten aufgeschlüsselt. Dabei wurde das Anwendungsgebiet nicht berücksichtigt.

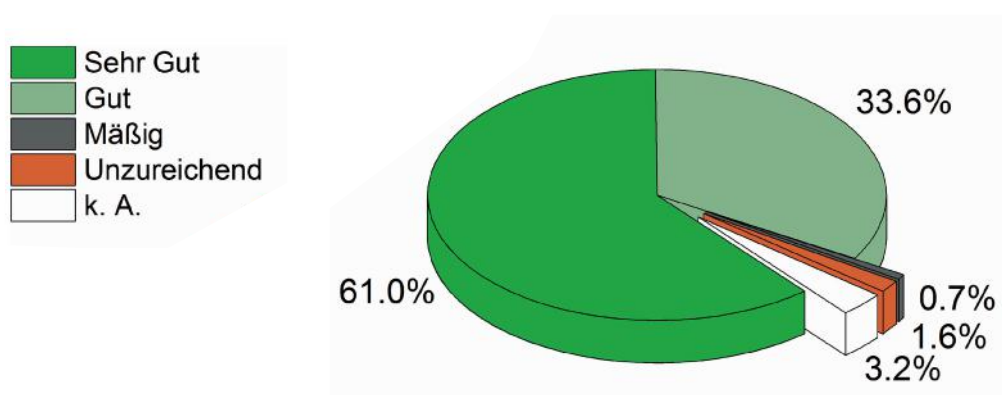


Abb. 1: Verträglichkeit von DYSTICUM® WH67, ohne Berücksichtigung von Tierart und Anwendungsgebiet; n = 441

k. A. = keine Angabe; Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

Tab. 3: Verträglichkeit von DYSTICUM® WH67 je Tierart

Tierart	Anzahl Praxisfälle	Verträglichkeit (Anteil in %)*				
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend	k. A.
Hund	295	182 (61,7%)	94 (31,9%)	3 (1,0%)	2 (0,7%)	14 (4,7%)
Katze	59	30 (50,8%)	26 (44,1%)	0	3 (5,1%)	0
Wiederkäuer	49	34 (69,4%)	15 (30,6%)	0	0	0
Heimtier	17	11 (64,7%)	6 (35,3%)	0	0	0
Pferd	13	7 (53,8%)	4 (30,8%)	0	2 (15,4%)	0
Vogel	7	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0	0	0
Schwein	1	1 (100%)	0	0	0	0
Gesamt	441	269 (61,0%)	148 (33,6%)	3 (0,7%)	7 (1,6%)	14 (3,2%)

*Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler

k. A. = keine Angabe

4.4 Allgemeine Wirksamkeit

Insgesamt wurde bei 194 von 441 ausgewerteten Praxisfällen die Wirksamkeit des Einsatzes von DYSTICUM® WH67 als sehr gut und bei 201 Fällen als gut bewertet. In 25 Fällen wurde die Wirksamkeit als mäßig eingestuft und 17-mal als unzureichend (Tab. 4, Tab. 5). Die Tab. 4 zeigt die Wirksamkeit von DYSTICUM® WH 67 bei den einzelnen Tierarten ohne auf die Anwendungsgebiete einzugehen. In Tab. 5 hingegen wird die Wirksamkeit bei den einzelnen Anwendungsgebieten dargestellt. Darauf wird in den folgenden Kapiteln näher eingegangen. In der Mehrzahl der Praxisfälle wurde die Therapie als sehr gut bis gut eingestuft (90,5%) (Abb. 2). Somit lag die mittlere Bewertungsnote der Wirksamkeit bei 1,7.

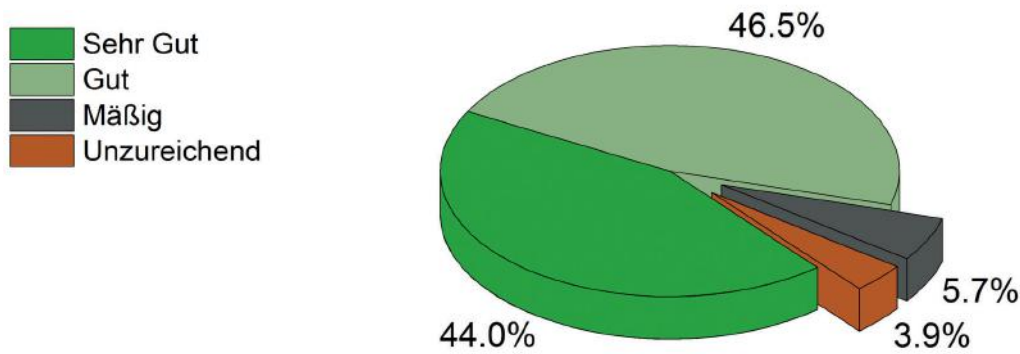


Abb. 2: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67, ohne Berücksichtigung des Anwendungsgebietes; n = 441
Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

Tab. 4: Wirksamkeit des Präparates DYSTICUM® WH67 bei den einzelnen Tierarten, ohne Berücksichtigung des Anwendungsgebietes

Tierart	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)*			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Hund	295	129 (43,7%)	145 (49,2%)	16 (5,4%)	5 (1,7%)
Katze	59	24 (40,7%)	21 (35,6%)	5 (8,5%)	9 (15,3%)
Wiederkäuer	49	20 (40,8%)	27 (55,1%)	2 (4,1%)	0
Heimtier	17	12 (70,6%)	5 (29,4%)	0	0
Pferd	13	4 (30,8%)	4 (30,8%)	2 (15,4%)	3 (23,1%)
Vogel	7	4 (57,1%)	3 (42,9%)	0	0
Schwein	1	1 (100%)	0	0	0
Gesamt	441	194 (44,0%)	205 (46,5%)	25 (5,7%)	17 (3,9%)

*Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

Tab. 5: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei den jeweiligen Anwendungsgebieten

Anwendungsgebiet	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)*			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Durchfall- erkrankungen	387	166 (42,9%)	181 (46,8%)	24 (6,2%)	16 (4,1%)
Erbrechen/ Gastritis	5	3 (60%)	2 (40%)	0	0
Gastroenteritis	28	14 (50%)	12 (42,9%)	1 (3,6%)	1 (3,6%)
Intoxikation	11	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0	0
Prophylaxe	10	7 (70%)	3 (30%)	0	0
Gesamt	441	194 (44,0%)	205 (46,5%)	25 (5,7%)	17 (3,9%)

*Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

4.4.1 Wirksamkeit bei Durchfallerkrankungen

Von 387 behandelten Durchfallerkrankungen wurde bei nur 85 Authentischen Praxisfällen eine Ursache angegeben. Dabei waren infektiöse Enteritiden (bakteriell, viral, mykotisch) mit 23 Nennungen am häufigsten vertreten. Futtermittelassoziierte Durchfälle wurden in 19 Fällen genannt. In 18 Fällen wurde bei parasitären Enteritiden zusätzlich DYSTICUM® WH67 verabreicht. Stressdurchfall, zu dem nach aktueller Literatur auch das Kotwasser des Pferdes gezählt werden kann, wurde in 13 Berichten erwähnt. Dysbakterien des Magendarmtraktes traten 6-mal auf und die bei Hunden und Katzen auftretende idiopathische intestinale Entzündung „inflammatory bowel disease“ (IBD) fünfmal. Ein zwei Wochen altes Fohlen wurde aufgrund der Fohlenrosse-Diarrhoe mit DYSTICUM® WH67 behandelt. Insgesamt wurden 260 Hunde, 52 Katzen, 43 Wiederkäuer, 16 Heimtiere, 11 Pferde, 4 Vögel und ein Schwein therapiert.

In 166 Fällen wurde die Wirksamkeit bei Durchfallerkrankungen als sehr gut und in 181 Praxisfällen als gut beurteilt. Mäßig wurde 24-mal und unzureichend 16-mal genannt (Tab. 6). Somit erfolgte eine sehr gute oder gute Bewertung in 89,7% der Fälle (Abb. 3) und die mittlere Bewertung der Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Durchfallerkrankungen lag bei 1,7.

Unter anderem wurden darmpathogene Salmonellen, Camphylobacter, Clostridien und hämolysierende E. coli bei infektiösen Enteritiden nachgewiesen. Bei zwei Heimtieren wurde eine Überwucherung mit Hefepilzen genannt. Giardien waren mit 12 Nennungen die Hauptverursacher des parasitären Durchfalls, in 3 Fällen wurden Kokzidien erwähnt. Die Wirksamkeit in diesen Anwendungsgebieten wurde in allen Fällen als sehr gut oder gut bewertet.

Bei IBD und Futtermittelassoziierten Durchfällen wurde in 80% bzw. 89,5% der Fälle die Wirksamkeit als sehr gut oder gut angegeben.

Die Wirksamkeit bei Stressdurchfall wurde in 69,3% der Fälle als sehr gut oder gut bewertet. Es waren 4 Pferde von Kotwasser betroffen. Die Wirksamkeit wurde bei zwei Pferden positiv beurteilt, bei den zwei anderen als mäßig bzw. unzureichend.

Weitere Angaben zur Wirksamkeit bei den einzelnen Durchfallerkrankungen kann der Tab. 6 entnommen werden.

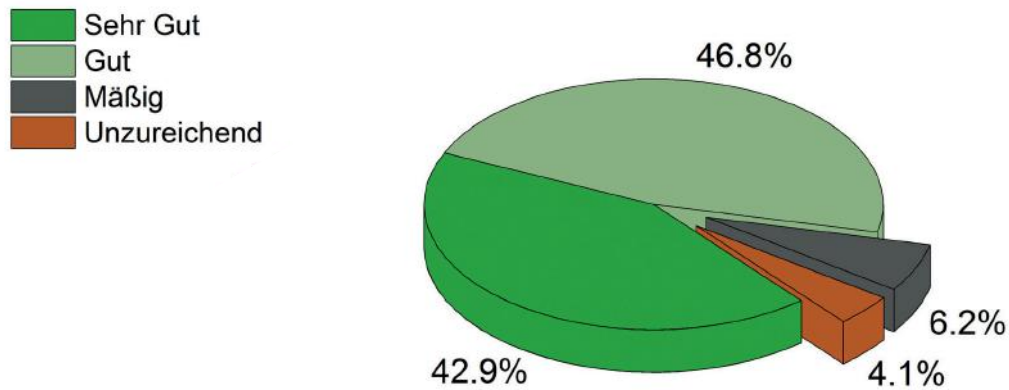


Abb. 3: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Durchfallerkrankungen; n = 387

Tab. 6: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Durchfallerkrankungen unterschiedlicher Genese

Anwendungsgebiet	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)*			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Unspezifischer Durchfall	302	128 (42,4%)	143 (47,4%)	19 (6,3%)	12 (4,0%)
Infektiöse Enteritis	23	16 (69,6%)	7 (30,4%)	0	0
Parasitäre Enteritis	18	5 (27,8%)	13 (72,2%)	0	0
Futtermittelassoziierter Durchfall	19	9 (47,4%)	8 (42,1%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)
Stressdurchfall, inkl. Kotwasser beim Pferd	13	3 (23,1%)	6 (46,2%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)
Dysbakterie	6	2 (33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)
Inflammatory bowel disease (IBD)	5	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0
Fohlenrosse-Diarrhoe	1	1 (100%)	0	0	0
Gesamt	387	166 (42,9%)	181 (46,8%)	24 (6,2%)	16 (4,1%)

*Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

4.4.2 Wirksamkeit bei Erbrechen

Der Einsatz von DYSTICUM® WH67 wurde bei 4 Hunden und einer Katze mit Erbrechen geschildert. In einem Fall litt der Hund an einer chronischen Duodenitis, in den übrigen Fällen wurde nur Gastritis unbekannter Genese genannt. In 3 Praxisfällen erfolgte die Beurteilung der Wirksamkeit als sehr gut und in 2 Fällen als gut. Somit wurde in 100% der Praxisfälle eine sehr gute oder gute Bewertung vorgenommen (Tab. 7, Abb. 4) und die mittlere Bewertungsnote lag bei 1,4.

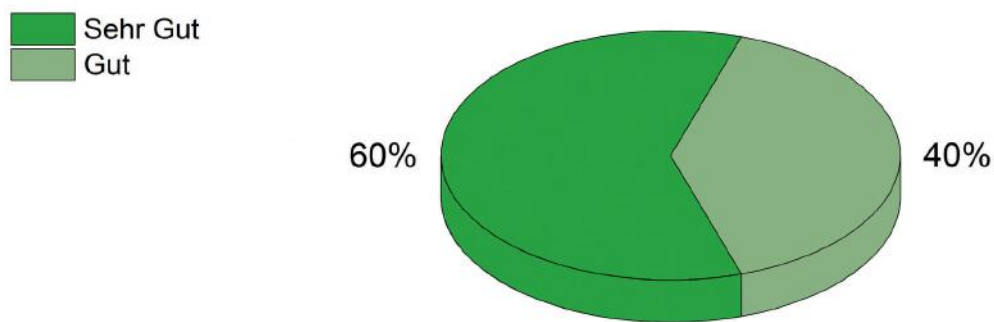


Abb. 4: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Erbrechen; n = 5

Tab. 7: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Hunden und einer Katze mit Erbrechen

Anwendungsgebiet	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Gastritis unbekannter Genese	4	2 (50%)	2 (50%)	0	0
Chronische Duodenitis	1	1 (100%)	0	0	0
Gesamt	5	3 (60%)	2 (40%)	0	0

4.4.3 Wirksamkeit bei Gastroenteritis

Von den 441 auswertbaren Praxisfällen schilderten 28 die Anwendung von DYSTICUM® WH67 bei Gastroenteritis. Dabei entfielen 20 Fälle auf Hunde, 6 auf Katzen und je ein Fall auf einen Wiederkäuer bzw. auf ein Pferd. Die Symptome bei Hunden und Katzen waren Durchfall und Erbrechen. Das Pferd zeigte über einen längeren Zeitraum, trotz hochwertigem Futter, keine Gewichtszunahme. Es bestand der Verdacht auf Geschwüre der Magendarmschleimhaut. In keinem Fall wurden nähere Angaben zur Ätiologie gemacht. Ein Tierarzt diagnostizierte bei einem Hund eine eosinophile Gastroenteritis.

Die Wirksamkeit wurde in 14 Fällen als sehr gut und in 12 als gut bewertet. In je einem Fall beurteilten die Tierärzte die Wirkung als mäßig bzw. unzureichend (Tab. 8). Die Wirksamkeit beim Pferd wurde als mäßig eingestuft. In 92,9% der Fälle wurde die Behandlung mit DYSTICUM® WH67 als sehr gut oder gut beurteilt (Abb. 5, Tab. 8). Daraus ergab sich eine mittlere Bewertungsnote von 1,6.

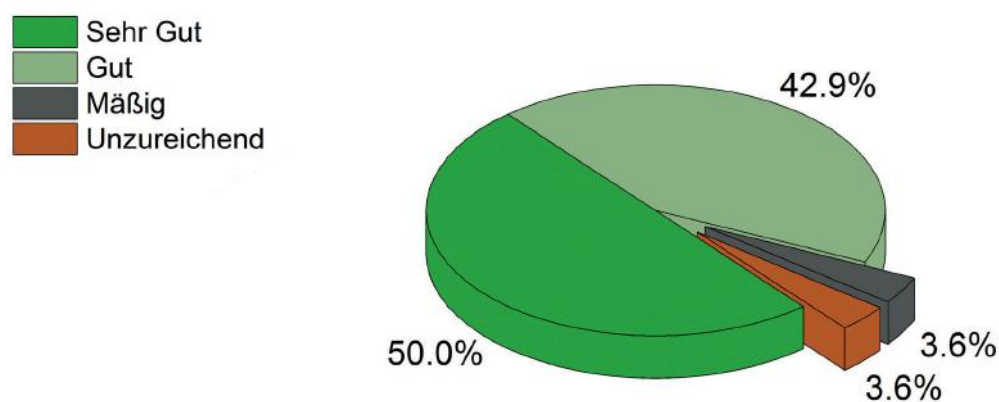


Abb. 5: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Gastroenteritis; n = 28

Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

Tab. 8: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Gastroenteritis, gegliedert nach genanntem Anwendungsgebiet

Anwendungsgebiet	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)*			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Gastritis unbekannter Genese	27	13 (48,1%)	12 (44,4%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)
Eosinophile Gastroenteritis	1	1 (100%)	0	0	0
Gesamt	28	14 (50%)	12 (42,9)	1 (3,6%)	1 (3,6%)

*Abweichungen von 100% beruhen auf Rundungsfehler.

4.4.4 Wirksamkeit bei Intoxikationen

In 11 Praxisfällen wurde die Anwendung von DYSTICUM® WH67 bei Intoxikationen geschildert. Die klinische Symptomatik variierte von Durchfällen und schweren Koliken über Kreislaufinsuffizienzen bis hin zu ZNS-Symptomatiken. Diese wurden durch die orale Aufnahme unterschiedlicher Giftstoffe wie z.B. Rattengift, Kunstdünger, Schneckengift, schokoladenhaltige Rumkugeln, Rhododendron oder Kiefernadeln verursacht. Es waren 8 Hunde, und je ein Wiederkäuer, Pferd und Heimtier betroffen. In 4 Fällen wurde die Wirkung als sehr gut und in 7 als gut bewertet. Die Beurteilungen mäßig oder unzureichend wurden in keinem Fall genannt (Abb. 6, Tab. 9). Die mittlere Bewertungsnote lag bei 1,6.

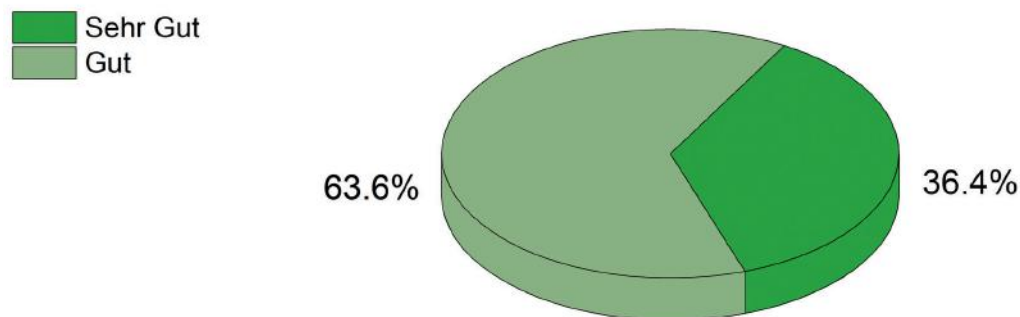


Abb. 6: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 bei Intoxikationen, unabhängig der Tierarten

Tab. 9: Wirksamkeit bei Intoxikationen mit verschiedenen Giftstoffen je Tierart

Tierart	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Hund	8	4 (50%)	4 (50%)	0	0
Wiederkäuer	1	0	1 (100%)	0	0
Pferd	1	0	1 (100%)	0	0
Heimtier	1	0	1 (100%)	0	0
Gesamt	11	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0	0

4.4.5 Prophylaktischer Einsatz von DYSTICUM® WH67

Der Einsatz von DYSTICUM® WH67 als Prophylaktikum wurde in 10 Fällen beschrieben. Ziel war es Magendarmkrankungen vorzubeugen, die z. B. durch Futterumstellungen, geringes Geburtsgewicht bei Lämmern oder auch Neuzugänge in einem Bestand begünstigt werden können. Die Prophylaxe wurde in 7 Fällen als sehr gut beurteilt und in 3 als gut (Abb. 7, Tab. 10). Daraus ergab sich eine mittlere Bewertung von 1,3.

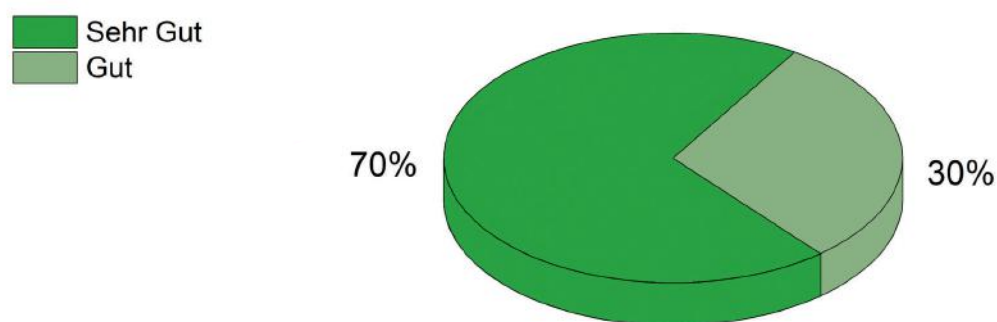


Abb. 7: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 beim prophylaktischen Einsatz; n = 10

Tab. 10: Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 als Prophylaktikum je Tierart

Tierart	Anzahl Praxisfälle	Wirksamkeit (Anteil in %)			
		Sehr gut	Gut	Mäßig	Unzureichend
Hund	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0	0
Wiederkäuer	4	3 (75%)	1 (25%)	0	0
Vogel	3	3 (100%)	0	0	0
Gesamt	10	7 (70%)	3 (30%)	0	0

4.5 Angaben zur Anwendung und Begleittherapie

Aufgrund der sehr unterschiedlichen Angaben zur Dauer und Häufigkeit der oralen Verabreichung von DYSTICUM® WH67 und zu den Begleittherapien sind ein Vergleich und eine statistische Auswertung kaum möglich. Des Weiteren ist eine Beeinflussung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit der Therapie durch diese Faktoren nicht auszuschließen. Aus diesem Grund wird hier nur ein Überblick gegeben.

Dauer und Häufigkeit der Verabreichung:

Die Dauer der Therapie schwankte deutlich. Die Mehrzahl der Anwender (123 Tierärzte) verschrieben DYSTICUM® WH67 für 3 aufeinander folgende Tage. Die Spannweite reichte von einem Tag bis hin zu 90 Tagen. In 8 Fällen wurde DYSTICUM® WH67 als Dauertherapie eingesetzt. Die Häufigkeit der Verabreichung am Tag variierte von einmal bis zu achtmal täglich. In 373 von 441 Fällen nannten die Tierärzte eine ein- bis zweimal tägliche Gabe als zufriedenstellend.

Begleittherapie:

Die Angaben zur Begleittherapie waren sehr vielgestaltig. In weniger als der Hälfte der Fälle (45%) wurden zusätzlich allopathische oder homöopathische Arzneimittel eingesetzt. Diese wurden teilweise miteinander kombiniert. Sie zielten sowohl auf eine kausale (Antiparasitika, Antibiotika) als auch auf eine symptomatische Therapie (Entzündungshemmer, Antiemetika) ab.

Des Weiteren verordneten 27,0% der Tierärzte diätetische Maßnahmen. Dazu zählten kommerzielle Diätfuttermittel, selbst gekochte Diät oder Ergänzungsfuttermittel.

5 Diskussion

Die Auswertung der eingesandten Authentischen Praxisfälle ergab, dass die Verträglichkeit und Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 über alle Anwendungsgebiete hinweg als sehr gut oder gut (94,6% bzw. 90,5%) beurteilt wurden.

Die absolute Mehrzahl der Praxisfälle (387 von 441 Nennungen) schilderte die Behandlung von Durchfallerkrankungen. Dabei wurde in 89,7% der Fälle die Wirksamkeit als sehr gut oder gut eingestuft. Die mittlere Bewertungsnote lag bei 1,7. Am erfolgreichsten war der Einsatz sowohl bei infektiöser und parasitärer Enteritis, als auch bei der Fohlenrosse-Diarrhoe. In 302 Fällen wurde unspezifischer Durchfall genannt. Hier wurde die Wirksamkeit bei 89,8% der Fälle als sehr gut oder gut bewertet.

Futtermittelassozierte Durchfälle und IBD basieren in der Regel auf einer überschießenden Immunreaktion auf verschiedene Allergene. Bei 89,5% der geschilderten Fälle der Futtermittelassozierten Durchfälle und bei 80% der IBD wurde die Wirksamkeit als sehr gut oder gut eingestuft. Hier scheint DYSTICUM® WH67 eine viel versprechende Behandlungsoption zu sein, denn es sind keinerlei allergische Reaktionen auf Huminsäuren nachweisbar. Des Weiteren können sie dauerhaft zur Stabilisierung des Darms in niedriger Dosierung verfüttert werden. Ziel dabei ist es, den Medikamenteneinsatz und die Rezidivrate zu reduzieren.

Bei Stressdurchfall und Dysbakterien des Magendarmtraktes wurde die Wirksamkeit in jeweils zwei Drittel der Fälle als sehr gut oder gut beurteilt.

In mehreren wissenschaftlichen Arbeiten wurde die Wirksamkeit von Huminsäuren als Antidiarrhoikum bei verschiedenen Tierarten nachgewiesen. So wurden z. B. Huminsäuren bei Durchfällen unterschiedlicher Genese bei Hund und Katze, bei infektiösen und unspezifischen Gastroenteritiden bei Schweinen unterschiedlicher Altersklassen und bei der Neugeborenen-Diarrhoe der Kälber erfolgreich eingesetzt.

Die Wirksamkeit von DYSTICUM® WH67 wurde bei Erbrechen in allen Fällen positiv bewertet, bei Gastroenteritis in 92,9% der geschilderten Fälle als sehr gut oder gut. Die Wirkungen von Huminsäuren scheinen nicht nur auf den Darm beschränkt zu sein, sondern auch einen positiven Einfluss auf den Magen auszuüben.

Des Weiteren ist festzuhalten, dass DYSTICUM® WH67 ein überzeugendes Mittel zur Behandlung von oralen Intoxikationen ist. In allen Fällen wurde die Wirksamkeit als sehr gut oder gut eingestuft. Die mittlere Bewertungsnote lag bei 1,6. Es wurden sowohl Giftpflanzen als auch verschiedene Düngemittel und Toxine gefressen. Die Toxine und Schadstoffe werden durch

physikalische und chemische Reaktionen von den Huminsäuren gebunden und mit dem Kot ausgeschieden. Das gilt vor allem für kationische Verbindungen.

Auch im Bereich der Prophylaxe sind die Ergebnisse der Studie durchschlagend. Die Wirksamkeit wurde von den einsendenden Tierärzten in allen Fällen als sehr gut oder gut eingestuft. Vor allem hatte sich der Einsatz bei Belastungssituationen wie Futterumstellungen, Neuzugängen oder Stress durch Ausstellungen bewährt. In wissenschaftlichen Studien wurde vielfach die prophylaktische und ergotrope Wirkung nachgewiesen. So erkrankten in den Versuchsgruppen weniger Tiere an Durchfall und die Tiere zeigten gegenüber der Kontrollgruppe eine deutliche Gewichtszunahme. In einem Versuch an Ziegenlämmern wurde der ergotrope Effekt auf eine verbesserte zelluläre Immunität zurückgeführt.

Diese Beobachtungsstudie belegt mit durchweg positiven Ergebnissen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von DYSTICUM® WH67. Der Einsatz hat sich sowohl bei Magendarm-erkrankungen, als auch bei Intoxikationen und als Prophylaktikum bewährt. Es ist ein zuverlässiges Arzneimittel mit einem breiten Wirkprofil, nebenwirkungsfrei und verursacht keine allergischen Reaktionen.

6 Zusammenfassung

Es standen 441 Authentische Praxisfälle zur Auswertung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von DYSTICUM® WH67 bei verschiedenen Anwendungsgebieten zur Verfügung. Die Beurteilung von Wirksamkeit und Verträglichkeit unterlag einem Notensystem, das von 1 = sehr gut bis 4 = unzureichend reichte.

Der Einsatz erfolgte vor allem bei Durchfallerkrankungen, aber auch bei Erbrechen, Gastroenteritis, oralen Intoxikationen und als Prophyllaktikum. Es wurden 295 Hunde, 59 Katzen, 49 Wiederkäuer, 17 Heimtiere, 13 Pferde, 7 Vögel und ein Schwein behandelt. Die Beurteilung von Wirksamkeit (90,5%) und Verträglichkeit (94,6%) erfolgte in der überwiegenden Mehrheit als sehr gut oder gut. Die mittlere Bewertungsnote der allgemeinen Wirksamkeit lag bei 1,7. 387 Praxisfälle schilderten Durchfallerkrankungen unterschiedlicher Genese. Die Wirksamkeit wurde in 89,7% der Fälle als positiv beurteilt und die mittlere Bewertungsnote war 1,7. Erbrechen wurde in 5 Fällen als Anwendungsgebiet genannt und die Wirksamkeit wurde in allen Fällen als zufrieden stellend bezeichnet. In 28 Schilderungen wurde DYSTICUM® WH67 bei Gastroenteritis eingesetzt. Dabei wurde die Wirksamkeit in 92,9% der Fälle als sehr gut oder gut bewertet. Die mittlere Bewertungsnote lag bei 1,6. Der Einsatz bei Intoxikationen war in allen geschilderten Fällen überzeugend. Die Wirksamkeit wurde als sehr gut oder gut beurteilt. In keinem Fall wurde die Wirksamkeit als mäßig oder unzureichend eingestuft. Ebenso wurde die Wirksamkeit beim prophylaktischen Einsatz gegen Magendarmkrankungen in allen Fällen als sehr gut oder gut bewertet.

7 Literaturverzeichnis

Agazzi A., Cigalino G., Mancin G., Savoini G. und Dell'Orto V. (2007)

Effects of dietary humates on growth and an aspect of cell-mediated immune response in newborn kids. Small Ruminant Research 72, 242-245

Bartels K. P. (1986)

Bericht über die klinische Erprobung eines neuen Antidiarrhoicum auf Huminsäurebasis. Prakt. Tierarzt 67, 516-518

Barthmann J. (2002)

Einfluss von Propylenglycol und Huminsäuren auf klinische und klinisch-chemische Daten von Milchkühen im peripartalen Zeitraum. Diss. Med. Vet. Leipzig

Büsing K. (2001)

Licht- und elektronenmikroskopischer Nachweis oral aufgenommener Huminsäuren in der duodenalen Darmwand des Schweins. Diss. Med. Vet. Leipzig

Golbs S. (1983)

Experimentelle Untersuchungen zur pharmakologischen Wirksamkeit und zur Pharmakodynamik von Huminsäuren unter besonderer Berücksichtigung koergistischer Effekte und ihrer therapeutischen sowie prophylaktischen Wirkung bei Schweinen. Diss. Med. Vet. Leipzig

Golbs S. und Kühnert M. (1983)

Huminsäuren - Anwendung in Therapie, Pro- und Metaphylaxe in der Veterinärmedizin. Zeitschrift für Physiotherapie 35, 151-158

Heidrich S. (2005)

Prophylaktischer und therapeutischer Einsatz von Braunkohle-Huminstoffen in der Nutz- und Zierfischzucht. Diss. Med. Vet. Leipzig

Klößing R. (1980)

Giftung und Entgiftung von Schwermetallen durch Huminsäuren. Arch. exp. Vet. med. 34, 389-393

Kühnert M. (1979)

Untersuchungen über chemische Eigenschaften sowie chemisch - toxikologische Wirkungen von Huminsäuren mit der Zielstellung ihrer Anwendung in der Medizin / speziell Veterinärmedizin. Diss. Med. Vet. Leipzig

Kühnert M., Fuchs V. und Golbs S. (1982)

Chemische Charakterisierung und besondere pharmakologisch-toxikologische Eigenschaften von Huminsäuren. Arch. exp. Vet. med 36, 169-177

Kühnert M., Fuchs V. und Golbs S. (1989)

Pharmakologisch-toxikologische Eigenschaften von Huminsäuren und ihre Wirkungsprofile für eine veterinärmedizinische Therapie. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 96, 3-10

Kühnert M., Golbs S. und Fuchs V. (1980)

Zur Anwendung von Huminsäuren in Therapie und Metaphylaxe bei Enteritis des Kalbes. Mh. Vet.-Med. 35, 144-146

Kühnert M. und Lange N. (1990)

Gutachten zur Cancerogenität über das huminsäurehaltige Tierarzneimittel Dysticum. unveröffentlichtes Eingrenzungsgutachten

Nelson R. W. und Couto C. G. (2010)

Erkrankungen des Darms. In: Innere Medizin der Kleintiere, Elsevier GmbH, München, 2. deutsche Auflage, pp. 462-498

Stein K. (1994)

Vergleichende Untersuchungen zu ausgewählten pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften verschiedener Huminsäurenprodukte. Diss. Med. Vet. Leipzig

Zehnder C. (2009)

Feldstudie zu Risikofaktoren für den Absatz von freiem Kotwasser beim Freizeitpferd. Diss. Med. Vet. München

Weiterführende und vertiefende Literatur liegt bei der WH Pharmawerk Weinböhl GmbH vor.

