SPAID - Shar Pei AutoInflammatory Disease Complex

SPAID - Shar Pei Auto Entzündlicher Krankheitskomplex

大沥之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

Da ich immer wieder von Shar Pei Eltern auf das Thema FSF angesprochen wurde und es in Deutschland relativ wenig Informationen in deutscher Sprache darüber existiert, habe ich hier einige wichtige Abschnitte aus Dr. Mia Olsson's Dissertation (nach vorheriger Genehmigung) in Deutsch übersetzt.

Dazu habe ich noch einige Erkenntnisse von Dr. Linda Tintle (nach vorheriger Genehmigung) hinzugefügt, die ich auch in Deutsch übersetzt habe.

Ich möchte darauf hinweisen, dass dieser Text mein Eigentum ist und, falls gewünscht, er weitergegeben werden darf mit Angabe des Copyrights © Joana Brenndörfer.

Ebenso möchte ich darauf aufmerksam machen, dass ich für diese zusammengefassten Hinweise keinerlei Haftung übernehme und sie auch nicht den Gang zum Tierarzt ersetzen.

© J.Brenndörfer

A major challenge in medical genetics is to identify the mutations underlying heritable diseases. Dogs are excellent genetic models in the search for causative mutations, as they constitute a large library of naturally occurring heritable diseases many of which are analogous to those suffered by man. In addition, these animals have a genome structure well suited to gene mapping. The Shar-Pei dog has two breed-specific features; a strongly selected for wrinkled skin and a high predisposition to an autoinflammatory disease (AID). Abnormalities in the innate immune system cause this type of disease, presenting as spontaneous attacks of inflammation. Persistent inflammation puts an affected Shar-Pei at risk of amyloidosis, organ failure and premature death. In humans, similar AIDs occur and for a majority of cases, no underlying genetic cause has yet been identified. The aim of this thesis was to use the Shar-Pei as a genetic model for autoinflammation in order to find new genes and signalling pathways involved in disease. In paper I, a pleiotropic mutation was identified that could explain both the wrinkled skin and autoinflammation in Shar-Pei. The mutation is associated with an up-regulation of Hyaluronic Acid Synthase 2 (*HAS2*). Increased expression of *HAS2* leads to abnormal depositions of hyaluronic acid (HA) in the skin, resulting in the wrinkled appearance. When fragmented, HA also function as a *damage signal* sensed by the innate immune system which then responds with inflammation. By selecting for the wrinkled skin, the autoinflammatory disease has inadvertently been enriched in the breed. In paper II, five different inflammatory signs could be associated with the same genetic risk factor, allowing the introduction of a new terminology: *Shar-Pei autoinflammatory disease* (SPAID) to describe the whole disease complex. In addition, a modifying locus containing several biologically attractive genes was suggested to contribute to varying incidence of amyloidosis in Shar-Pei. In paper III, signs of pathological changes in HA metabolism were investigated in human AID. HA concentration was found to be both higher in subjects with no molecular diagnosis and also associated to disease activity and severity. Taken together, this suggests HA is also involved in human AID.

Treasure of Dali
Shar Pei

Eine große Herausforderung in der medizinischen Genetik ist es, die zu Grunde liegenden Mutationen vererbbarer Krankheiten zu identifizieren.
Hunde sind hervorragende genetische Modelle bei der Suche nach ursächlichen Mutationen, da sie wie eine große Bibliothek an natürlich vorkommenden Erbkrankheiten sind und dabei sind viele davon analog zu denen erlitten durch den Menschen.

Der Shar Pei hat zwei rassespezifische Merkmale, eine stark faltige Haut und eine hohe Prädisposition für ein autoentzündlicher Krankheitskomplex (AID).

Fehlbildungen im angeborenen Immunsystem führen dazu, dass diese Erkrankung sich durch spontane Angriffe der Entzündung manifestiert. Andauernde und anhaltende Entzündungen führen beim betroffenen Shar Pei zu Amyloidose, Organversagen und vorzeitigem Tod.

Beim Menschen treten ähnliche autoentzündliche Komplexe (AIDS) auf und für eine Mehrheit der Fälle liegen noch keine genetischen Ursachen zu Grunde, denn sie wurden noch nicht identifiziert.

© J.Brenndörfer

Das Ziel dieser Arbeit war es, den Shar Pei als genetisches Modell für die Autoentzündung zu nutzen, um neue Gene und Signalwege, die an der Krankheit beteiligt sind, zu finden.

Beim Shar Pei wurde eine pleiotrope (Veränderung mehrerer phänotypischer Merkmale, die durch ein einzelnes Gen hervorgerufen wird) Mutation identifiziert , die sowohl die faltige Haut als auch die Bereitschaft der Autoentzündung des Körpers erklärt.

Die Mutation steht in Verbindung mit einer Regulierung der Hyaluronsäure Synthase 2 (HAS2). Verstärkter Ausdruck von HAS2 führt zu anormalen Ablagerungen von Hyaluronsäure (HA) in der Haut, wodurch das faltige Aussehen entsteht. Wenn fragmentiert, übernimmt die HA auch die Funktion eines Schadensignals an das angeborene Immunsystem, welches dann mit Entzündung antwortet. Durch die bevorzugte Auswahl der faltigen Haut in der Zucht, hat der autoentzündliche Krankheitskomplex aus Versehen die Zucht bereichert.

In Papier II werden fünf verschiedene Entzündungszeichen beschrieben, die mit dem gleichen genetischen Risikofaktor verbunden werden konnten und die die Einführung einer neuen Terminologie erlaubt : SPAID = Shar Pei Auto Entzündlicher Krankheitskomplex, um den gesamten Krankheitskomplex zu beschreiben. Zusätzlich wurde ein veränderter Genort mit mehreren biologisch attraktiven Genen vorgeschlagen, um einen Beitrag zum unterschiedlichen Auftreten der Amyloidose beim Shar Pei zu leisten.

© J.Brenndörfer

大师之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

The dog breed Shar-Pei, is the only animal population in which autoinflammation is reported to occur spontaneously at any rate. A high proportion of dogs belonging to this breed are affected by AID that closely resemble human disease with cardinal signs such as flares with fevers, swollen joints (arthritis), skin rash, signs of systemic inflammation (abdominal pain, hunched back) and a high incidence of secondary amyloidosis. Interestingly, the joints most affected by arthritis in Shar-Pei are the hocks, which correspond anatomically to human ankles- the main joint affected in FMF **(Table 4**).

In addition to similar clinical signs, the autoinflammatory nature of the Shar-Pei condition is implied by the fact that many Shar-Pei experiences therapeutic benefit from IL-1β inhibitors, suggesting that a dysregulation of innate immunity underlies the symptoms in this canine model. The disease in Shar-Pei is habitually termed *Familial Shar-Pei fever (FSF),* and to the dog owners the cardinal sign is periodic fevers. In addition, a link is believed to exist between what they refer to as swollen-hock syndrome (the arthritis described above) and amyloidosis.

Like in human AID, affected Shar-Pei dogs also show subclinical signs in terms of a constant elevation of IL-6, another pyrogenic cytokine (55). IL-6 is also an inducer of acute phase proteins, which are precursors of the amyloid type AA proteins that accumulates extracellularly in secondary amyloidosis (56). The heterogeneous group of disorders termed amyloidosis is distinguished by depositions in extracellular space by insoluble proteins termed amyloid. Three types of amyloidosis have been described; immunoglobulin-associated (primary), reactive (secondary) and senile (heredofamilial). The reactive amyloidosis observed in Shar-Pei is built up of the acute phase protein *amyloid A*, released predominantly by the liver during inflammation. Although amyloidosis in Shar-Pei is systemic, the most reported cause of early death is kidney failure (57), and more rarely hepatic failure (58).

Despite the diverse origin, most amyloid proteins share structural and chemical properties detectable by staining with Congo red and thioflavin T (59). Amyloidosis in Shar-Pei is also fairly different from what is observed in other breeds where most amyloid depositions in kidney are seen in the cortex part while in Shar-Pei, the medulla seems to be more or equally affected (57). The average age of onset is also significantly lower in Shar-Pei compared to other dog breeds (57, 60).

While the periodic fevers and amyloidosis are the most severe and frequent health problems in the Shar-Pei breed, it is unfortunately far from the only one. Shar-Pei dogs also show a high incidence of mast cell disease (cancer), dermatitis, inflammatory bowel disease, allergies, otitis, glaucoma, entropion, lymphangitis, Immunoglobulin A deficiency, cobalamin deficiency, hypothyroidism and vasculitis (**Figure 3**).

Die Hunderasse Shar Pei ist das einzige Tier, bei dem autoentzündliche Prozesse spontan und jederzeit auftreten. Ein hoher Anteil der Hunde, die dieser Rasse angehören, werden von dem autoentzündlichen Krankheitskomplex betroffen, die den menschlichen Erkrankungen dicht ähneln und mit kardinalen Zeichen wie Fieberschüben, geschwollenen Gelenken (Arthritis), Hautausschlag, Anzeichen einer systemischen Entzündung (Bauchschmerzen) und sekundäre Amyloidose einhergehen. Interessanterweise sind beim Shar Pei die am stärksten von Arthritis betroffenen Gelenke, die Sprunggelenke.

Zusätzlich zu den ähnlichen klinischen Symptome, beruht die Art der autoentzündlichen Erkrankung beim Shar Pei auf ein Ungleichgewicht im angeborenen Immunsystem des IL1B Interleukins (Entzündungsmediator). Interleukine sind Zytokine (Proteine , die das Wachstum und die Differenzierung von Zellen regulieren), die zur Kommunikation der Immunabwehrzellen (Leukozyten) untereinander dienen und Krankheitserreger oder auch Tumorzellen bekämpfen. Bestimme Interleukine (IL1B und IL6) vermitteln systemische Wirkungen, wie z.B. das Auslösen von Fieber oder generalisierte Durchblutungssteigerungen.

Beim Shar Pei wird die Krankheit gewöhnlich als Familiäres Shar Pei Fieber bezeichnet und sie äußert sich durch regelmäßig wiederkehrenden Fieberepisoden. Darüber hinaus wird angenommen, dass eine Verbindung zwischen dem, was man als geschwollene Gelenke Syndrom bezeichnet, und Amyloidose besteht.

Wie bei den menschlichen autoentzündlichen Erkrankungen AIDs, zeigen die betroffenen Shar Pei Hunde unter subklinischen Bedingungen eine konstante Höhe von IL6, einem weiteren Zytokin.

IL6 ist auch ein Verursacher der sog. "Akute Phase Proteine", den Vorläufern der Amyloid Typ AA Proteine, die sich extrazellulär in sekundäre Amyloidose ansammeln.

Man unterscheidet drei Arten von Amyloidose : Immunglobuline (Antikörper) verbundene (primäre Amyloidose), rückwirkend reagierende oder auch reaktive (sekundäre Amyloidose) und familiäre (heterofamiliäre Amyloidose).

Die reaktive Amyloidose beobachtet beim Shar Pei besteht aus dem in der akuten Phase gebauten Protein Amyloid A, welches vorwiegend in der Leber während der Entzündung freigesetzt wird.

Treasure of Dali
Shar Pei

© J.Brenndörfer

Obwohl Amyloidose beim Shar Pei eine Systemerkrankung ist, bleibt sie die am häufigsten gemeldete Ursache eines frühen Todes durch Nierenversagen, seltener durch Leberversagen.

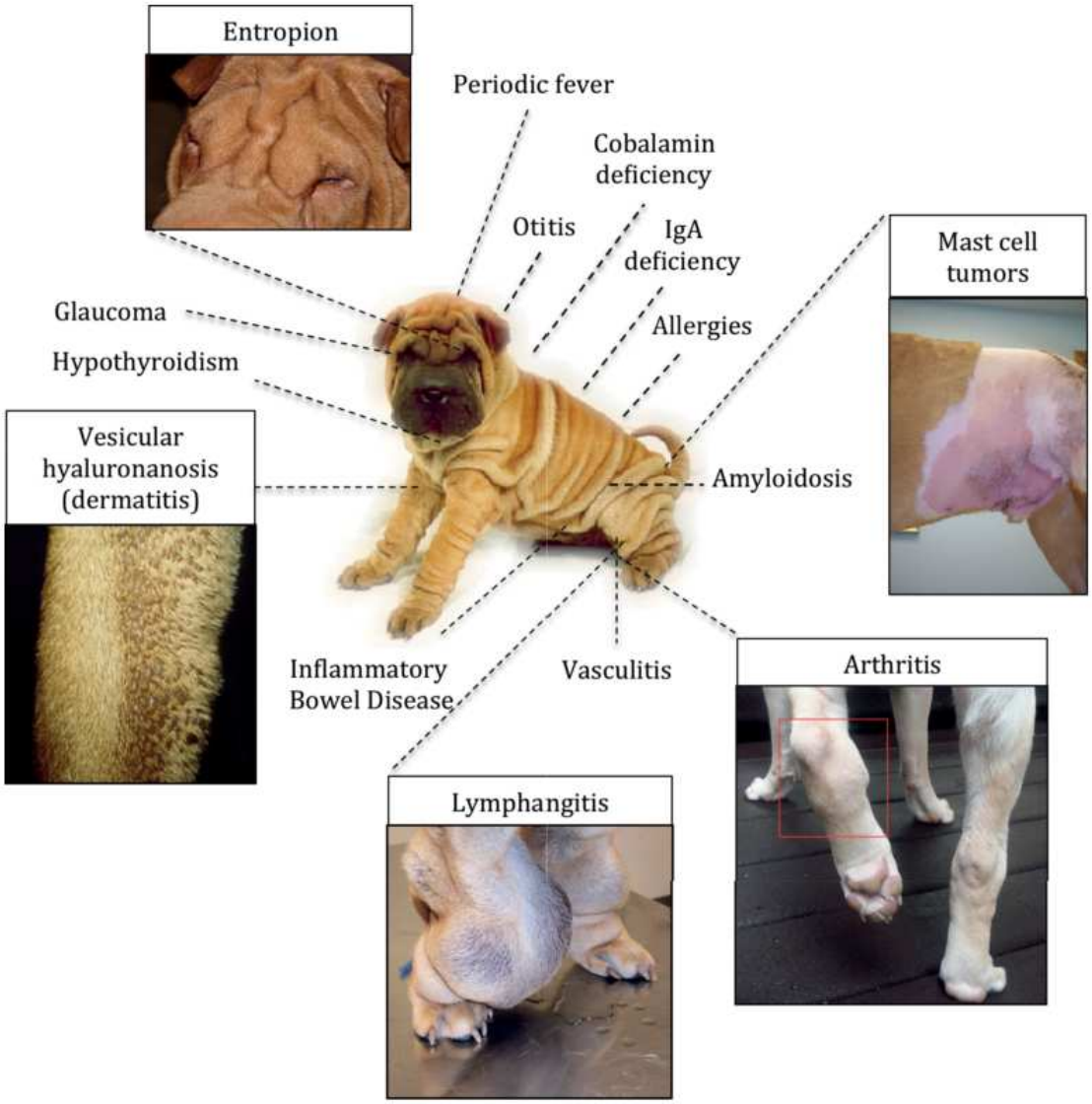
Während die periodischen Fieberanfälle und die Amyloidose die meisten und schwersten Gesundheitsprobleme dieser Rasse sind, bleiben sie nicht die Einzigen.

Ebenso sind Shar Pei oft betroffen von :

Mastzellerkrankungen (Krebs), Dermatitis, entzündliche Darmerkrankung (IBD), Allergien, Otitis, Glaukom, Entropium, Llymphangitis (Blutvergiftung verursacht durch Bakterien wie z.B. Streptokokken oder Staphylokokken), Immunglobulin-A-Mangel (das Fehlen der A-Antikörper, was zu Atemweginfektionen führen kann), Cobalamin-Mangel (Vitamin B12 Mangel) , Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) und Vaskulitis (zusammengefasst als Allergie vom Typ 3 – bei der es zu Entzündungen von Arterien, Arteriolen, Kapillaren und Venen kommt, wodurch in der Konsequenz auch die versorgten Organe selbst geschädigt werden).

大源之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

© J.Brenndörfer


Entropion
Periodic fever
Cobalamin deficiency
Otitis
IgA deficiency
Mast cell tumors
Glaucoma
Allergies
Hypothyroidism
Vesicular hyaluronanosis (dermatitis)
Amyloidosis
Inflammatory Bowel Disease
Vasculitis
Arthritis
Lymphangitis

For thousands of years, Shar-Pei dogs have been companions of the Chinese people, used for guarding, hunting and in some regions also for fighting. In the beginning of the communist era, the breeding and ownership of pet dogs was discouraged by the high taxes imposed. The Chinese dog population declined dramatically and the Shar-Pei breed was close to extinction when a handful of individuals were exported to the US in the late 1960s.

The distinctive appearance of Shar-Pei made them extremely popular in the US (and later also in Europe) and the population originating from these few imported individuals exploded and is still growing at a high rate. The breed-defining trait of Shar-Pei is their thickened and folded (wrinkled) skin, a trait that is expressed in variable degrees. Back in China, many of the dogs are of the *traditional* type that are born with a folded skin but by age outgrow the most accentuated phenotype. The adult traditional individuals keep smaller skin folds on their forehead and by the whither.

Shar-Pei dogs entered the western world with the characteristic folded skin but ever since, the trait has been a target of strong artificial selection. Nowadays, a Shar-Pei from the western population keeps the wrinkled and folded skin into adulthood and looks strikingly different to the traditional breed type and is called the *meatmouth* type (**Figure 4**). The skin folds have habitually been termed cuteanous mucinosis that, apart from the obvious appearance, sometimes also displays with "blisters" on the skin.

Figure 4. Shar-Pei breed-types

The wrinkled skin phenotype in Shar-Pei (hyaluronanosis) is represented in a wide phenotypic spectrum and ranges from the smooth traditional type (right hand) to the meatmouth type (the other three) with heavy skin folds and padded muzzle.

Schon seit Tausenden von Jahren haben Shar Pei die Chinesen begleitet. Sie wurden zum Bewachen, Jagen und in einigen Regionen auch für Kämpfe eingesetzt. Zu Beginn der kommunistischen Ära, wurde die Zucht und der Besitz von Hunden durch die hohen Steuern erschwert. Die Chinesische Hundebevölkerung ging dramatisch zurück und die Rasse Shar Pei war vor dem Aussterben bedroht, als eine Handvoll von Hunden in die USA in den späten 1960er Jahren exportiert wurden.

Das markante Erscheinungsbild der Shar Pei machte sie sehr beliebt in den Vereinigten Staaten (und später auch in Europa) und die Shar Pei Bevölkerung aus diesen wenigen importierten Individuen explodierte und wächst immer noch mit einer hohen Rate.

Ein rassetypischer Merkmal beim Shar Pei ist ihre verdickte und ihre gefaltete (faltige) Haut, eine Eigenschaft, die in unterschiedlichem Ausmaß zum Ausdruck kommt.

Zurück in China, gibt es viele Hunde der traditionellen Art, die zwar mit einer faltigen Haut geboren werden, aber bis zum Erreichen des Erwachsenenalters diese herauswachsen, im Gegenteil zum akzentuierten Typ. Die erwachsenen traditionellen Individuen behalten kleinere Hautfalten an Stirn und Widerrist.

Die Shar Pei betraten die westliche Welt mit der charakteristischen faltigen Haut, aber seitdem ist diese Eigenschaft Ziel starker künstlicher Selektion geworden.

Heute behält ein Shar Pei der westlichen Welt die faltige Haut auch als erwachsener Hund, sieht auffallend anders als die traditionelle Rasse aus und wird als Meatmouth Shar Pei bezeichnet.

Die Hautfalten zeigen sich beim Shar Pei in vier unterschiedlichen Rasse Typen:

von mild und ausgeglichen beim Traditionellen Typ (ganz rechts) bis hin zu den drei anderen Meatmouth Typen mit zum Teil übertriebenen Hautfalten, wulstig gepolsterten Schnauzen und Haut mit kutaner Muzinose.

大沥之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

© J.Brenndörfer

The specific aims were:

- To characterize the autoinflammatory disease phenotype in Shar-Pei
- To identify and characterize the mutation(s) underlying autoinflammation in Shar-Pei

Die spezifischen Ziele waren:
• das Erscheinungsbild der autoentzündlichen Krankheit beim Shar Pei zu charakterisieren
• die Identifizierung und Charakterisierung der Mutazion(en), welche/r der autoentzündlichen Krankheit beim Shar Pei zu Grunde liegen

Mapping the region

The strongest signature of a selective sweep encompasses a 3.7 Mb stretch on chromosome 13, where Shar-Pei have a 10-fold reduction in heterozygosity compared to the other breeds. The size of the region indicates that a favourable genetic variant on chromosome 13 has swept along neighbouring loci and thereby changed the allele frequencies. In the case-control analysis, for the periodic fever, a genome-wide significant signal was also identified on chromosome 13.

Das Einkreisen der Region

Die stärkste Unterschrift der ausgesuchten Reichweite umfasst eine 3,7 MB Strecke auf Chromosom 13, wo die Shar Pei eine 10-fache Reduktion der Heterozygosität haben, im Vergleich zu anderen Rassen. Die Größe des Bereichs gibt an, dass eine günstige Genvariante auf Chromosom 13, die benachbarten Orte mitgerissen und damit die Allelfrequenzen verändert hat. Im Fall der Kontroll-Analyse, das periodische Fieber betreffend, wurde ein genomweiter, bedeutsamer Hinweis ebenfalls auf Chromosom 13 identifiziert.

© J.Brenndörfer

Mutation identification

In order to find the exact mutations for the two phenotypes, targeted re-sequencing was performed in traditional and meatmouth type of Shar-Pei as

Mutation Identifizierung

Um die genaue(n) Mutation(en) für beide Phänotypen (traditionell und meathmouth), zu finden, wurde eine neue gezielte Reihenfolge durchgeführt.

two duplications were unique for Shar-Pei, whilst the other polymorphisms also occurred in other breeds and consequently were not in concordance with the target breed-specific phenotypes.

zwei Verdopplungen waren einzigartig für die Shar Pei, während die anderen Polymorphismen (vielfältige Erscheinungsformen) auch bei anderen Rassen auftraten und somit nicht in Übereinstimmung mit angestrebten rassespezifischen Phänotypen waren.

in an overlapping 14.8 kb region for the two traditional Shar-Pei. The two duplications were named *meatmouth* and *traditional* depending on in which Shar-Pei type they were identified. Further examination of the duplications

Die beiden Vervielfältigungen (Mutationen) wurden meatmouth und traditionell genannt, in Abhängigkeit davon, welchem Shar-Pei-Typus sie entsprachen.

大沥之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

© J.Brenndörfer

Again, the breed-specificity was confirmed for both mutations as it did not occur in any of the 24 other dog breeds but was present in all Shar-Pei tested. Shar-Pei of the traditional type only carried the traditional duplication whilst the meatmouth type dog appeared to have both of the two duplications.

To evaluate the functional importance of the duplications, we measured the expression of *HAS2* in cultured dermal fibroblast of Shar-Pei (n=6). Although the number of individuals examined was small, we could see an increased *HAS2* expression in Shar-Pei with a higher copy number of the meatmouth duplication, suggesting that the mutation harbours a regulatory element that controls *HAS2* activity.

In the last step, the clinical history of all Shar-Pei individuals was added to the analysis. The biological significance of the (meatmouth) duplication was even clearer in this analysis as a higher copy number is also significantly associated with the risk of experiencing recurrent fever attacks. No such correlation was seen between FSF and the traditional duplication.

Wieder wurde die Rassegenauigkeit für beide Mutationen bestätigt, da es nicht in einer der 24 anderen getesteten Hunderassen auftraten, aber in allen getesteten Shar Pei zu finden war. ***Beim Traditionellen Shar Pei wurde nur die traditionelle Vervielfältigung gefunden, während beim Meatmouth Shar Pei beide der zwei Vervielfältigungsvarianten auftraten.***

Um die funktionelle Bedeutung der Vervielfältigungen auszuwerten, wurde die Verbreitung von HAS2 in kultivierten Hautfibroblasten (bewegliche, im Bindegewebe vorkommende Zellen) von Shar Pei gemessen.
Obwohl die Zahl der untersuchten Hunde klein war, konnten man sehen, dass eine erhöhte HAS2 Verbreitung bei den Shar Pei mit einer höheren Zahl der meatmouth Vervielfältigung zu finden war, was darauf hindeutet, dass die Vervielfältigung ein regulatorisches Element enthält, welches die HAS2 Aktivität steuert.

Im letzten Schritt wurden der Analyse die Krankengeschichten aller Shar Pei hinzugefügt. Die biologische Bedeutung der meatmouth Vervielfältigung war in dieser Analyse noch deutlicher, da eine höhere Vervielfältigungszahl ebenfalls signifikant mit dem Risiko von wiederkehrenden Fieberschüben verbunden ist. ***Keine solche Übereinstimmung wurde zwischen FSF und der traditionellen Vervielfältigung gefunden.***

© J.Brenndörfer

FSF - Familiäres Shar Pei Fieber und Therapie

The diagnosis of Shar Pei Fever is made after ruling out other causes of fever with diagnostic tests indicated by the dog's condition but a minimum baseline of first morning urinalysis, CBC, chemistry profile, T4, +/- panel for tick-borne diseases is common. Other tests, including those for autoimmune disorders, may be needed. It is a diagnosis by exclusion at this time. I am collaborating with Dr. Kerstin Lindblad-Toh and Mia Olsson on a **genetic test using the CNV mutation** and other potentially modifying genes that is currently in development and undergoing validation studies at the Broad Institute of MIT and Harvard and Uppsala University in Sweden. A commercial test that is accurate, meaningful and useful to veterinarians, Shar Pei owners and breeders is the goal of the on-going study.

Die Diagnose Familiäres Shar Pei Fieber wird nach Ausschluss anderer Ursachen von Fieber mit diagnostischen Tests gestellt, abhängig vom Zustand des Hundes, wobei die Minimum Untersuchungen Folgende sind : Analyse des ersten Morgen-Urins, CBC (komplettes Blutbild), T4, + /- das Panel für durch Zecken übertragene Krankheiten. Andere Tests, einschließlich solcher für Autoimmunerkrankungen, können erforderlich sein. Es ist z.Zt. eine Diagnose durch Ausschluss. Ich arbeite zusammen mit Dr. Kerstin Lindblad-Toh und Dr. Mia Olsson um einen **genetischen Test zu entwickeln, bei dem wir die CNV Mutation** und andere potenziell Modifizieren Gene benutzen. Das Ziel der laufenden Studie ist die Entstehung eines kommerziellen Tests, der genau, sinnvoll und nützlich, für Tierärzte, Shar Pei Besitzer und Züchter sein wird.

Because fever events are a marker for the presence of autoinflammatory disease, **therapy should be started early to prevent complications.** Some dogs have only one observed fever event yet die prematurely from amyloidosis – the number and frequency of fever events does not correlate with the severity of underlying chronic inflammation. In rare instances, dogs may die of amyloidosis without any observed fever events or may have their first fever after going into kidney failure.

© J.Brenndörfer

Da Fieberschübe ein Marker für das Vorliegen der autoentzündlichen Erkrankung sind, **sollte die Behandlung früh gestartet werden, um Komplikationen zu vermeiden.** Einige Hunde haben nur einen beobachteten Fieber Anfall, dennoch sterben sie vorzeitig an Amyloidose - die Anzahl und Häufigkeit der Fieberschübe hängen nicht mit dem Schweregrad der zu Grunde liegenden chronischen Entzündung zusammen. In seltenen Fällen können Hunde an Amyloidose sterben ohne vorher Fieberschübe erlitten zu haben oder erste Fieberschübe treten erst auf, wenn die Hunde sich schon im Nierenversagen befinden.

My current treatment recommendations for Shar Pei Fever include 0.025-0.03 mg/kg of **colchicine** twice daily or less to bowel tolerance. I recommend that the dog be started on a low dose once daily and then gradually increased to the maximum recommended amount (up to the calculated dose above) as tolerated without diarrhea once or twice daily. For most average weight Shar Pei, this is one 0.6 mg tablet given twice daily. Colchicine is a potent drug but it accumulates in white blood cells (the desired target for treatment) and GI signs occur long before other serious side-effects.

Meine aktuellen Behandlungsempfehlungen bei Shar Pei Fieber sind 0,025-0,03 mg/kg **Colchicin** zweimal täglich abhängig von der Darmverträglichkeitsgrenze. Ich empfehle, dass der Hund auf einer niedrigen Dosis einmal täglich begonnen und dann allmählich auf die maximal empfohlene Menge (bis zu der berechneten Dosis s.o.) erhöht wird, einmal oder zweimal täglich, so wie der Hund es verträgt ohne Durchfall zu haben. Für die meisten normalgewichtigen Shar Pei, ist dies eine 0,6mg Tablette zweimal täglich verabreicht. Colchicin ist ein starkes Medikament, welches sich in den weißen Blutkörperchen (das gewünschte Ziel für die Behandlung) sammelt und gastrointestinale Symptome treten lange vor anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.

© J.Brenndörfer

I have never seen evidence of any damage from colchicine except for a transient, treatable diarrhea that goes away when the drug is withdrawn in sensitive patients. Colchicine treats the underlying pathology by blocking the movement of neutrophils (one of the white blood cells), decreasing levels of cytokines (the messengers of inflammation), interfering with mast cell degranulation and blocking the formation of amyloid protein (a waste by-product of inflammation). In humans, it has proven to be safe in infants, pregnant women and when given lifelong. Treatment is for life. I have been using the drug since 1993 and have had individual patients on the drug safely for over 10 yrs. Some dogs cannot tolerate colchicine without chronic diarrhea and they are given smaller amounts or none if it is severe. Colchicine and cyclosporine (Atopica®) should not be given together because of increased risk of bone marrow suppression.

Ich habe noch nie Beweise für Schäden durch Colchicin gesehen mit Ausnahme eines vorübergehenden, behandelbaren Durchfalls, der weggeht, sobald das Medikament bei empfindlichen Patienten abgesetzt wird. Colchicin behandelt die zu Grunde liegende Pathologie durch Blockierung der Neutrophile-Bewegung (eines der weißen Blutkörperchen), Verminderung der Zytokine-Anzahl (die Botenstoffe der Entzündung), Eingreifen in die Mastzelldegranulation und Sperrung der Bildung von Amyloid-Protein (ein Abfallprodukt der Entzündung). Beim Menschen hat es sich als sicher gezeigt bei Säuglingen, Schwangeren auch bei lebenslanger Gabe. Die Behandlung erfolgt lebenslänglich. Ich benutze das Medikament seit 1993 und habe einzelne Patienten darauf sicher eingestellt seit mehr als 10 Jahren. Einige Hunde vertragen Colchicin nicht ohne chronischen Durchfall und bekommen deswegen kleinere Mengen. Colchicin und Cyclosporin (Atopica ®) sollten wegen der erhöhten Gefahr von Knochenmarksuppression nicht zusammen verabreicht werden.

Anmerkung zu Colchicin :

Colchicin ist in Deutschland ein verschreibungspflichtiges Medikament !

Es gibt bei uns zwei Formen von Colchicin zu kaufen, **COLCHYSAT Tropfen** und **COLCHICUM DISPERT Tabletten**, beide von der Firma **Johannes Bürger Ysatfabrik GmbH.**

大沥之宝
Treasure of Dali
Shan Pei

© J.Brenndörfer

Colchicin ist ein Medikament, das zur Behandlung von akuter Gichtarthritis eingesetzt wird. Das Medikament spielt eine sehr wichtige Rolle bei der Therapie von Gicht, obwohl es noch viele offene Fragen zur exakten Wirkungsweise gibt.

Colchicin wird aus den getrockneten Samen der Pflanze Colchicum autumnale gewonnen, einem Krokus-Gewächs. Das Alkaloid Colchicin wird bereits seit 1810 zur Behandlung von akuter Gicht verwendet. Die medizinische Bedeutung der Substanz wurde schon vor langer Zeit erkannt. Neben Gicht wurde das Medikament auch gegen diverse andere Krankheiten eingesetzt, wie beispielsweise gegen Amyloidose und Herzbeutelentzündung.

Colchicin kann oral, in Form von Tabletten, oder intravenös eingesetzt werden. Gewöhnlich gibt es Tabletten in zwei unterschiedlichen Dosierungen, mit 0.5mg oder 0.6mg pro Tablette. Das Medikament kann auch intravenös, per Injektion, verabreicht werden, hier besteht jedoch die Gefahr einer Colchicinvergiftung. Der Weg über den Verdauungstrakt (Tabletten) gilt als weitaus sicherer.

Das Medikament hat entzündungshemmende Eigenschaften, sein Nutzen bei anderen Schmerzen neben den von Gicht verursachten ist jedoch begrenzt. Es gilt als höchst effektiv bei der Behandlung akuter Gichtarthritis, bei anderen Schmerzen jedoch scheint die Wirkung weniger vielversprechend zu sein. Colchicin ist kein Analgetikum (Schmerzmittel) im gewöhnlichen Sinn. Es hat zudem auch keinen Einfluss auf die Ausscheidung von Harnsäure.

Colchicin bindet sich an Proteine in den Mikrotubuli der Neutrophile, einer Art von weißen Blutkörpern. Durch die Bindung können die Neutrophile nicht mehr in den Bereich der Entzündung gelangen, welche die Folge von Harnsäurekristall-Ablagerungen ist. Colchicin hat einen unterdrückenden Effekt. Es verringert die Intensität von akuten Gichtanfällen, indem es die Schmerzen lindert.

Das Mittel wird ebenfalls verwendet, um Gichtanfällen vorzubeugen. Es gibt auch Anzeichen dafür, dass nicht nur prophylaktische Maßnahmen sinnvoll sind, sondern auch eine Einnahme, wenn ein Gichtanfall gerade aufzutreten droht. Anfälle können so eventuell gestoppt werden.

Um bei einem Gichtanfall Linderung zu verschaffen, werden normalerweise 1.0 bis 1.2mg Colchicin verabreicht (das entspricht zwei leicht oder zwei stark dosierten Tabletten). Danach werden unter Umständen noch jede Stunde eine weitere Tablette oder aber alle zwei Stunden zwei weitere Tabletten verabreicht (von der einen oder anderen Dosierungsstufe).

Treasure of Dali
Shan Dai

Wenn ausreichend Schmerzlinderung erfolgt, müssen keine Tabletten mehr gereicht werden. Oft reicht es nach der Anfangsdosis, wenn alle zwei bis drei Stunden eine einzige Tablette genommen wird. Sollte es zu Magen-Darm-Problemen oder Durchfall kommen, sollte man keine Tabletten mehr nehmen.

Colchicin kann als Präventionsmaßnahme regelmäßig angewendet werden. Bei Patienten, die weniger als einen Gichtanfall pro Jahr haben, beschränkt sich die Dosierung üblicherweise auf 0.5mg oder 0.6mg pro Tag, dreimal bis viermal pro Woche. Bei mehr als einem Anfall pro Jahr werden gewöhnlich 0.5mg oder 0.6mg täglich verwendet. In extremen Fällen können zwei oder drei Gaben von 0.5mg bis 0.6mg Tabletten am Tag nötig sein.

Nebenwirkungen könnten auftreten, wie unter anderem Haarausfall, reversible Unfruchtbarkeit, Erbrechen, Durchfall und Übelkeit. Es kann zudem zu diversen weiteren Nebenwirkungen kommen.

Ich muss hier ganz klar schreiben, dass ich keine positiven Erfahrungen bei der Behandlung mit Colchicin gemacht habe, weder bei meinen eigenen kranken Hunden, noch bei Shar Pei Eltern, die mich um Hilfe gefragt haben. Dabei gab es Shar Pei, die eine 2- bis 3-jährige Colchicinbehandlung erhalten haben, jedoch wegen diversen Nebenwirkungen erlöst werden mussten. Sie erreichten ein Höchstalter von 7 bis 8 Jahren.

Ich muss noch einmal betonen, dass sind MEINE Erfahrungen und ich rate auch niemanden zu irgendetwas, eine Entscheidung diesbezüglich müssen die betroffenen Shar Pei Eltern in Zusammenarbeit mit ihren hoffentlich erfahrenen Tierarzt treffen !

© J.Brenndörfer

I treat the fever events with 50% **dipyrone** (500mg/ml) injectable (usually 0.5-1.0 ml/dog under the skin), or meloxicam (**Metacam**®), a non-steroidal anti-inflammatory drug or NSAID (by weight per package insert instructions). Dipyrone is an IL-1 beta inhibitor that is available from compounding pharmacists as injectable or in oral suspension or may be purchased over-the-counter in many non-U.S. countries. **Aspirin** has also been reported to be effective. Some fevers are very serious and **can require emergency veterinary treatment if they approach or exceed 106 degrees F (41° C).** Shar Pei owners should discuss treatment of acute fever events with their veterinarian because treating the fever as early as possible in the inflammatory cascade can often stop it from becoming life-threatening and it is best to have medication available on-hand at home. Avoid giving NSAIDs with corticosteroids like prednisone and your veterinarian should be alerted your dog is vomiting because gastric ulcers can be a common complication.

Ich behandle die Fieberschübe mit 50% **Metamizol** (500mg/ml) unter der Haut gespritzt (in der Regel 0,5 bis 1,0 ml/Hund) oder Meloxicam (**Metacam** ®), ein nicht-steroidales Entzündungshemmer NSAID).

Dipyrone ist ein IL1B Inhibitor und trägt in Deutschland den Namen Metamizol.

Es ist ein verschreibungspflichtiges Medikament aus der Gruppe der NSAIDs. Nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID) sind Schmerzmittel mit schmerzstillenden, fiebersenkenden und entzündungshemmenden Eigenschaften.

In Deutschland gibt es verschiedene Metamizolpräparate:

Analgin, Berlosin, Nopain, Novalgin und Novaminsulfon (Stand Aug. 2013)

Es wurde auch berichtet, dass **Aspirin** eine Wirkung zeigt. **Einige Fieberanfälle sind sehr ernst und benötigen eine tierärztliche Behandlung, ins Besondere wenn sie 41 ° C überschreiten.** Shar Pei Besitzer sollten die Behandlung von akuten Fieberschüben mit ihrem Tierarzt besprechen, damit mit der Behandlung des Fiebers so früh wie möglich angefangen wird um so eine lebensbedrohliche Situation zu verhindern. Es ist immer und am besten, wenn sie die Medikamente im Haus haben. Vermeiden Sie es, NSAIDs mit Kortikosteroiden wie Prednison zu verabreichen und als mögliche Nebenwirkungen können Erbrechen und Magengeschwüren auftreten.

© J.Brenndörfer

Use caution with ice packs or baths: external cooling efforts should be reserved only for those dogs with fevers approaching 106 degrees while en route to a veterinarian. Unless the dog's internal thermostat is reset with medication, the dog's body will simply work harder to keep the fever up and may prolong the fever event. An ice pack wrapped in a damp towel that is placed in the groin area will help cool the patient en route to emergency care.

Seien Sie vorsichtig mit Eisbeutel oder Bäder: externe Kühlung sollten nur bei Hunden mit Fieber von 41 Grad anwenden, während sich auf dem Weg zu einem Tierarzt befinden. Wenn der interne Thermostat des Hundes nicht mit Medikamenten zurückgesetzt wird, arbeitet der Körper des Hundes einfach härter weiter, um das Fieber zu halten und kann dann dadurch den Fieberanfall verlängern. Ein Eisbeutel in einem feuchten Handtuch gewickelt, das in der Leiste platziert wird, trägt dazu bei, den Patienten auf dem Weg zum Notfallversorgung abzukühlen.

Some fever events may be initiated by **infection**. If the fever is severe, persistent and/or poorly responsive to anti-fever drugs like dipyrone, aspirin or NSAIDs, there may be an underlying infection that needs treatment. Veterinary care should be sought whenever the fever is severe, worse than usual for that dog, lasts longer than 48 hrs or is not responding to anti-inflammatory medication. In rare instances, a neutrophilic vasculitis and/or septic shock-like syndrome (STSS) with necrotic skin sloughing can occur. The latter is often associated with bacterial hyaluronidases that break down the abundant mucin in Shar Pei skin. This can be life-threatening and even fatal.

Einige Fieberanfälle können durch eine Infektion ausgelöst werden. Wenn das Fieber hoch ist, anhaltend und/oder nicht auf Medikamente wie Metamizol, Acetylsalicylsäure oder NSAIDs reagiert, kann es sich um eine zu Grunde liegende Infektion , die behandelt werden muss, handeln. Tierärztliche Versorgung sollte angestrebt werden, wenn das Fieber steigt, mehr als üblich für diesen Hund, länger als 48 Stunden dauert oder nicht auf entzündungshemmende Medikamente reagiert. In seltenen Fällen kann eine Vaskulitis (s.o.) und/oder ein septischen Schock (Blutvergiftung) mit Absterben der Haut auftreten. Letzteres wird oft von bakteriellen Hyaluronidasen begleitet und brechen die Shar Pei Haut, die reichlich Muzin enthält, auf. Dieses kann lebensbedrohlich und sogar tödlich sein.

© J.Brenndörfer

Your Shar Pei should get **regular and routine monitoring of first morning urine with urinalysis (UA) as well as a CBC, blood chemistry profile and T4**. Urine Specific Gravity at or below 1.020 is often the first sign of Shar Pei kidney trouble and, if present, the UA should be repeated to see if the dog has a consistently low specific gravity. Medullary amyloidosis is the most common kidney disorder in Shar Pei and proteinuria is usually a late-stage event. Urine protein levels should also be monitored and a urine protein to creatinine ratio performed if proteinuria is found on routine UA. FSF patients should be examined and tests performed whenever they are not eating normally, if they are vomiting, having diarrhea for more than a few days, acting sick in any way or if they are just "not right". The bare minimum is annually in the healthy active young dog and many dogs should be checked more often.

Ihr Shar Pei sollte regelmäßig und routinemäßig Untersuchungen wie Urinanalyse (UA) des Morgenurins, großes Blutbild, sowie T4-Bestimmung erhalten. Liegt das Spezifische Gewicht (SG) des Urins bei oder unterhalb von 1.020 ist das oft das erste Zeichen, dass der Shar Pei Niere Probleme hat und die UA soll wiederholt werden, um zu sehen, ob der Hund hat eine konstant niedrige spezifische Dichte hat. Sekundäre Amyloidose ist die häufigste Nierenerkrankung beim Shar Pei und Proteinurie ist in der Regel ein Spätstadium davon. Die Urin Protein Ebene sollte auch überwacht werden und eine Kreatinin-Clearance sollte durchgeführt werden, wenn Proteinausscheidung bei der Urinanalyse gefunden wird. FSF Patienten sollten untersucht werden, wenn sie nicht normal essen, wenn sie Erbrechen und/oder tagelangen Durchfall haben oder sie sich in irgendeiner Weise "nicht richtig" verhalten. Das absolute Minimum ist ein jährlicher Check bei gesunden, aktiven jungen Hund und viele Hunde sollten sogar öfter überprüft werden.

In addition, Shar Pei are prone to **mast cell disease** including mast cell tumors. The binding of HA to its receptor CD44 has been shown to play a critical role in regulation of murine cutaneous and connective tissue mast cell proliferation. It appears that CD44-HA regulates resident cutaneous mast cell populations. As the CD44-HA interaction may modulate local immune responses through regulation of mast cell functions, excessive HA and its subsequent damage and degradation may also play a role in the breed's predilection for allergic skin disease and other mast cell driven inflammation.

© J.Brenndörfer

Darüber hinaus sind Shar Pei anfällig für Mastzellerkrankungen einschließlich Mastzelltumoren. Die Bindung von HA (Hyaluronsäure) an seinen Rezeptor CD44 hat gezeigt, dass diese eine kritische Rolle in der Regulation der Haut und Bindegewebe bei Mastzellvervielfältigung und Gewebswucherung spielt. Es scheint, dass die CD44-HA Verbindung die Weiterverbreitung von ansässigen Hautmastzellen regelt. Da die CD44-HA Interaktion lokale Immunreaktionen modulieren kann, durch Regulierung der Mastzellen Funktion, kommen als Folge davon allergische Hautkrankheiten und durch Mastzellen angetriebene Entzündungen vor.

Corticosteroids (for example medications like prednisone or dexamethasone) or cortisol produced by the dog's body during stress (this may happen during a high fever or when ill) can shut down the production of hyaluronan by HAS2. These **steroids may shrink the Shar Pei's muzzle** and they may lose wrinkles. Very low dose prednisone is sometimes used for this reason to treat severe vesicular cutaneous hyaluronosis (bubbles of mucin in skin) or lymphedema of the hocks (chronic swelling due to fluid buildup). A Shar Pei that has a suddenly shrunken muzzle for no apparent reason should get a full physical exam and lab tests.

Treasure of Dali Shar Pei

Kortikosteroide (z.B. Medikamente wie Prednisolon oder Dexamethason) oder Kortisol, welches der Körper des Hundes in Stresssituationen erzeugt (das kann während eines Fieberanfalls oder wenn sie krank sind, vorkommen) können die Produktion von Hyaluronsäure bei der HAS2 herunterfahren. **Diese Steroide können zur Folge haben, dass die Shar Pei Schnauze schrumpft und der Shar Pei Falten verliert.** Sehr niedrig dosierter Prednisolon wird manchmal aus diesem Grund verwendet zur Behandlung schwerer vesikulärer kutaner Muzinose (Blasen von Muzin in der Haut) oder Lymphödem der Sprunggelenke (chronische Schwellung durch Flüssigkeitsansammlung). Ein Shar Pei, der plötzlich eine geschrumpfte Schnauze hat, ohne ersichtlichen Grund, sollte einer vollständigen körperlichen Untersuchung und Labortests unterzogen werden.

© J.Brenndörfer

Addressing Hyaluronosis (the downside to Shar Pei Wrinkles): Hereditary Cutaneous Hyaluronosis (HCH), früher bezeichnet als Cutane Muzinose (die Kehrseite der Shar Pei Falten):

1. Feed a High Quality diet. There is no one single diet that is best for all Shar Pei. They may develop individual food intolerances because of their inflamed bowel and this varies greatly from dog to dog as to what is the offending food and may change over their lifetime. Some Shar Pei do great on commercial soy-based diets, others on nutritionally balanced raw, others on premium brand venison and sweet potato. I confess that my own dog is on a prescription veterinary formula kibble for dogs with intestinal problems because she flourishes on that nourishment. This wide variation makes it difficult for owners to know what is best for each dog. I do know that over-feeding cheap, grain based, over-processed junk food is a formula for making dogs (and people) unhealthy. Dogs benefit from the breakdown products of cartilage, bone and organ meat (sources of minerals, glucosamine, chondroitin sulfate, hyaluronan and vitamins). The "select cuts" of chicken breast and other muscle meats fail to provide these necessary nutrients. Preparing well-balanced, nutritionally complete home-cooked meals requires advanced knowledge of dietary requirements and is highly time-consuming. If you do purchase dry kibble dog food, try to avoid purchasing more than a 2-6 week supply (depending on quality of your storage environment) to avoid the over-growth of mold, grain mites and rancidity of unsaturated fatty acids, all of which can contribute to inflammatory issues.

1. Füttern Sie eine hochqualitative Diät. Es gibt keine einzige Diät, die am besten für **alle** Shar Pei ist. Shar Pei können individuelle Nahrungsmittelunverträglichkeiten wegen ihres entzündeten Darms entwickeln, also variiert von Hund zu Hund, welche die geeigneten Nahrungsmittel sind und diese können sich auch im Laufe ihres Lebens ändern. Einige Shar Pei vertragen kommerzielle Soja-Diäten gut, andere ernährungsphysiologisches ausgewogenes rohes Futter und andere Premium Marken mit Wild und Süßkartoffel. Ich gestehe, dass mein eigener Hund spezielles Darm Trockenfutter bekommt, weil sie nur durch diese Nahrung gedeiht. Diese breite Variation macht es schwierig für die Besitzer zu wissen, was das Beste für jeden Hund ist. Ich weiß aber, dass billiges Futter, auf Getreide basierend und überverarbeitetes Junk Food für Hunde (und Menschen) ungesund ist. Hunde profitieren von den Abbauprodukten von Knorpel, Knochen und Innereien (Quellen von Mineralien, Glucosamin, Chondroitinsulfat, Hyaluronsäure und Vitamine). Die "speziell ausgesuchten Stücke" von der Hähnchenbrust und anderes Muskel-Fleisch scheitern, diese notwendigen Nährstoffen zu liefern. Die Vorbereitung einer ausgeglichenen, diätetisch vollständigen Hausmannskost erfordert fortgeschrittene Kenntnisse der diätetischen Anforderungen und ist sehr zeitaufwendig.

© J.Brenndörfer

Wenn Sie den Kauf von Trockenfutter vorziehen, vermeiden Sie es mehr als einen 2- bis 6-wöchigen Vorrat zu kaufen, um den Wachstum von Schimmel, Getreide Milben und das Ranzig werden von ungesättigten Fettsäuren zu umgehen, denn das alles kann zu entzündlichen Problemen beitragen.

Some Shar Pei with severe inflammation may need a diet low in simple carbohydrates: grain-free or containing small amounts of whole healthy fresh grains if possible. A pasture-fed meat source is preferable if money is no object (grain-fed, factory-farmed meat has a high ratio of omega 6 to omega 3 fats and is lower in antioxidants and conjugated linoleic acid). An important goal is to shift the arachidonic acid pathway away from pro-inflammatory end-products. A high dietary omega 3 to omega 6 fatty acid ratio may help reduce inflammation and result in improved overall health.

Hyperglycemia also contributes to up-regulation of hyaluronan so avoid over-feeding at any one meal.

Einige Shar Pei, die an schwere Entzündung leiden, brauchen eine Ernährung mit wenigen einfachen Kohlenhydrate: Mais- und Getreidefrei oder mit geringen Mengen an ganzen gesunden frischen Körner, wenn möglich. Eine hochwertige (Weidegefütterte) Fleisch-Quelle ist vorzuziehen, wenn Geld keine Rolle spielt (Getreidegefüttertes, industriell erzeugtes Fleisch hat einen hohen Anteil an Omega-6 bzw. Omega-3-Fettsäuren und ist niedriger an Antioxidantien und konjugierte Linolsäure). Ein wichtiges Ziel ist es, die Arachidonsäure weg von entzündlichen Endprodukte zu verlagern. Eine hohe diätetische Gabe von Omega-3 bzw. Omega-6 Fettsäuren kann helfen, die Entzündungen zu verringern und zu einem verbesserten allgemeinen Gesundheitszustand führen.

Hyperglykämie (hoher Blutzucker) trägt auch dazu bei, die Hyaluronproduktion zu steigern, also vermeiden Sie Überfütterung bei einer Mahlzeit.

大沥之宝
Treasure of Dali
Shar Pei

© J.Brenndörfer

2. High dose omega 3 fatty acids from fish oil daily. Again, the goal is to shift to anti-inflammatory end-products but also for fish oil's resolvins and other inflammation-resolving mechanisms at high doses. A high dietary omega 3 to omega 6 fatty acid ratio may help reduce inflammation and result in improved overall health including decreased anxiety. (900-1800mg EPA, 450-900mg DHA/day)

2. Eine hohe Dosis Omega 3 Fettsäuren aus Fischöl täglich. Auch hier ist das Ziel, auf entzündungshemmende Endprodukte umzustellen. Eine hohe Dosis Omega 3 bzw. Omega 6 Fettsäuren kann helfen, die Entzündung zu verringern, führen zu einem verbesserten allgemeinen Gesundheitszustand und vermindert Angst. (900-1800mg EPA, DHA 450-900mg/Tag)

大沥之宝

3. Lecithin: 1-2 Tbl. of granules (7.5 – 15 gms) per day in food.

3. Lecithin: 1-2 Tab. von Granulaten (7,5 bis 15 g) pro Tag in der Nahrung.

Treasure of Dali
Shar Pei

4. HyVitality®: a formulation of my recommended vitamins, minerals, antioxidants and phytochemicals that were chosen for their HA health promoting effects. Magnesium is integral to stabilizing HA in its high molecular form and magnesium deficiency is a very common finding in the breed. Severe cobalamin (Vitamin B12) deficiency is also common in Shar Pei. This supplement was developed because it was difficult for clients to purchase the correct canine dosages using over-the-counter products designed for humans. Working with a trusted manufacturer has allowed me to be assured of purity and quality: Made in U.S.A. in a cGMP facility. *(Average Shar Pei dose contains 50-80mg Alpha Lipoic Acid, 60mg Coenzyme Q10, 80-160mg Magnesium from dimagnesium malate), 1000 mcg Methylcobalamin, 25mcg Vitamin K2 and a proprietary blend of Boswellia Serrata, Curcumin, Diosvein&™ Diosmin & Biotivia&™ Trans-Resveratrol).* HyVitality is dosed by weight. A Senior/Renal formulation for older dogs of all breeds and those with renal damage will be available soon. More information at www.hyvitality.com.

© J.Brenndörfer

4. HyVitality ®: eine Formel meiner empfohlenen Vitamine, Mineralien, Antioxidantien, Phytochemikalien, die für ihre gesundheitsfördernden Wirkung auf HA gewählt wurden. Magnesium ist ein integraler Bestandteil zur Stabilisierung von HA in seiner hohen molekularen Form und Magnesiummangel ist ein sehr häufiger Befund bei der Rasse. Extremer Cobalamin (Vitamin B12) Mangel ist auch beim Shar Pei verbreitet. Dieses Nahrungsergänzungsmittel (NEM) wurde entwickelt, weil es schwierig war, die richtigen Dosierungen bei Hunden mit menschlichen Nahrungsergänzungsmittel zu verabreichen. Die Zusammenarbeit mit einem vertrauenswürdigen Hersteller hat mir erlaubt, Reinheit und Qualität gewährleisten zu können: Made in USA in einer cGMP-Anlage. *(Die durchschnittliche Shar-Pei Dosis enthält 50-80mg Alpha-Liponsäure, 60mg Coenzym Q10, 80-160mg Magnesium aus Dimagnesium Malat), 1000 mcg Methylcobalamin, 25mcg Vitamin K2 und eine firmeneigene Mischung von Boswellia serrata, Curcumin, Diosvein & ™ Diosmin & Biotivia & ™ trans-Resveratrol).* HyVitality wird nach Gewicht dosiert. Eine Formel für ältere Hunde/Hunde mit Nierenschäden aller Rassen ist bald verfügbar. Mehr Informationen unter www.hyvitality.com.

Anmerkung:

HyVitality ist in Deutschland nicht erhältlich ! Ich habe mehr als zwei Jahre versucht, die Genehmigung zur Einfuhr dieses Nahrungsergänzungsmittels (NEM) in Deutschland zu erhalten, bin aber an der deutschen Bürokratie gescheitert. Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz hat HyVitality als Tierarzneimittel eingestuft und nicht als Nahrungsergänzungsmittel und trotz zahlreicher beigebrachter offizieller Bescheinigungen weigert man sich die Einfuhrerlaubnis zu erteilen ! Der letzte Ausweg wäre, einen vertrauenswürdigen Hersteller dafür hier in Deutschland zu finden.

5. Vitamin C, 250mg. Shar Pei with excess HA may need more antioxidants like Vitamin C. Also, I suspect that Shar Pei may not synthesize adequate Vitamin C because Vitamin C and HA compete for similar biochemical synthetic pathways.

5. Vitamin C, 250mg. Shar Pei mit überschüssigem HA brauchen mehr Antioxidantien wie Vitamin C. Außerdem vermute ich, dass Shar Pei nicht ausreichend viel Vitamin C synthetisieren können, da Vitamin C und HA ähnliche biochemische Synthesewege nutzen.

© J.Brenndörfer

6. Ensure Adequate **Vitamin D3**. Active Vitamin D modulates the over-active toll like receptors (TLRs) in inflammatory disease, returning them to a more normal functionality. HA fragments bind to TLRs to activate the pro-inflammatory cascade. Activation of the Vitamin D receptor inhibits maturation and causes death of mast cell precursors and can inhibit allergic inflammatory responses. Shar Pei on home-cooked diets or who are fed commercial diets and supplemented more than 10% of their calories with “extras” or who have active inflammation may have additional or increased need for Vitamin D3. Need for Vitamin D3 in dogs has been estimated to be 50-475 IU per 10 lbs of body weight per day. Most dogs on commercial diets get at least this in their diets but more may be needed if a dog is not on a balanced commercial dog food, has severe allergies, arthritis or chronic inflammation.

6. Für ausreichendes **Vitamin D3** sorgen. Aktives Vitamin D moduliert die überaktiven Toll-ähnlichen-Rezeptoren (TLRs = eine Struktur des angeborenen Abwehrsystems) bei entzündlichen Erkrankungen, indem es sie wieder zu einer normalen Funktion umkehrt. HA-Fragmente binden sich an die TLRs, um die entzündungsfördernde Kaskade (Stufenverlauf) zu aktivieren. Die Aktivierung des Vitamin D-Rezeptors hemmt die Reifung und verursacht den Tod von Mastzellen Vorläufern und unterdrücken allergische Entzündungsreaktionen. Shar Pei gefüttert mit hausgemachten oder kommerziellen Diäten und die mehr als 10% ihrer Kalorien mit "Extras" ergänzt bekommen oder an einer aktiven Entzündung leiden, haben einen zusätzlichen und erhöhten Bedarf an Vitamin D3. Der Bedarf an Vitamin D3 bei Hunden wurde auf 50 bis 475 IE pro 10 Pfund Körpergewicht pro Tag geschätzt. Die meisten Hunde gefüttert mit kommerziellen Diäten bekommen zumindest diese Einheiten durch ihre Ernährung, aber wenn ein Hund nicht ausgewogen gefüttert wird, schwere Allergien, Arthritis oder chronische Entzündungen hat, ist der Bedarf grösser.

7. Glucosamine and Chondroitin Sulfate: glucosamine is a vital ingredient in forming HA. Two recent studies published in the Journal of Biological Chemistry have suggested that increasing the amount of intracellular UDP-N-acetylglucosamine by adding glucosamine: 1) increases the molecular weight of the hyaluronan produced (this is a very good thing) and 2) down-regulated HAS2, so less hyaluronan was made. Glucosamine also suppresses the activation of mast cells (important in many Shar Pei disease processes). Chondroitin sulfate may interfere with the binding of low molecular weight HA to its major receptor CD44.

© J.Brenndörfer

7. Glucosamin und Chondroitinsulfat: Glucosamin ist ein wichtiger Bestandteil bei der Bildung von HA. Zwei aktuelle veröffentlichte Studien im Journal of Biological Chemistry haben vorgeschlagen, dass die Erhöhung der Menge des intrazellulären UDP-N-Acetylglucosamin durch Zugabe von Glucosamin: 1) das Molekulargewicht der hergestellten Hyaluronsäure erhöht (dies ist eine sehr gute Sache) und 2) regelt die HAS2 nach unten und so weniger Hyaluronsäure produziert wird. Glucosamin unterdrückt auch die Aktivierung von Mastzellen (wichtig bei vielen Shar Pei Krankheitsprozesse). Chondroitinsulfat behindert mit der Bindung von niedermolekularen HA ihren wichtigsten Rezeptor CD44.

8. Thyroid Function: Treat any signs of tertiary hypothyroidism with thyroid supplementation. Common signs include very sparse or missing coat, particularly along the back and inside of the thighs and hindquarters, with a generally brittle, lighter coat on the torso. Your veterinarian will monitor therapy to keep T4 below 5µg/dl.

8. Schilddrüsenfunktion: Ergänzen Sie auch drittstellige Anzeichen einer Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion) mit Schilddrüsenhormone. Häufige Anzeichen sind sehr spärliches oder fehlendes Fell, vor allem entlang der Rückseite und Innenseite der Oberschenkel und der Hinterhand und ein allgemein sprödes, leichtes Fell auf den Rumpf. Ihr Tierarzt wird die Therapie überwachen, um den T4 Wert unter T4 unter 5µg/dl zu halten.

9. Probiotics and attention to bowel health. Skin and bowel are the immune system's biggest barriers and they are both HA rich areas. Inflammatory bowel diseases including colitis are very common in the breed. Some cases of FSF flare-ups and increased frequency of fever events have responded to treatment directed to eliminating over-growth of pathogenic GI bacteria in IBD patients or stress colitis.

9. Probiotika und Aufmerksamkeit zum Darm. Haut und Darm sind die größten Hindernisse des Immunsystems und sie sind beide reich an HA. Entzündliche Darmerkrankungen einschließlich Kolitis kommen sehr häufig bei der Rasse vor. Einige Fälle von FSF-Schüben und erhöhte Häufigkeit von Fieber Ereignissen haben auf folgende Behandlung reagiert: Beseitigung von Überbesiedlung von pathogenen Gastrointestinal Bakterien bei Hunden mit entzündlichen Darmerkrankungen oder stressbedingter Kolitis ulcerosa.

© J.Brenndörfer

10. Fanatical attention to skin and ear issues. Bathing by shampoo or washcloth wipe-downs as needed (microfiber dust cloths work well) - up to daily when skin is inflamed and at least every 2 weeks in a “healthy” Shar Pei. Remove superficial yeast, bacteria and allergens like pollens, molds, and dust that may activate mast cells. At least weekly ear cleaning/flush unless the Shar Pei has a large, open, healthy ear canal.

10. Fanatische (verstärkte) Aufmerksamkeit auf Haut und Ohr. Baden mit Shampoo oder mit Waschlappen abwischen je nach Bedarf (Mikrofaser Staubtücher funktionieren gut) - täglich, wenn die Haut entzündet ist und mindestens alle 2 Wochen bei einem "gesunden" Shar Pei. Entfernen Sie oberflächliche Hefe, Bakterien und Allergene wie Pollen, Schimmelpilze und Staub, die die Mastzellen aktivieren können. Mindestens einmal wöchentlich die Ohren reinigen/spülen, sofern nicht der Shar Pei große, offene und gesunde Gehörgänge hat.

Treasure of Dali
Shar Pei

Im Laufe der Jahre habe ich einige Produkte und Präparate zu den Punkten 1-10 getestet und persönliche Erfahrungen damit gesammelt. Diese kann ich gerne auf Anfrage weitergeben.

Auch hier sei nochmals darauf hingewiesen, dass ich keinerlei Haftung dafür übernehme und meine Empfehlungen keine Tierarztbesuche ersetzen.

Ich hoffe, mit diesen Zeilen für etwas Aufklärung gesorgt und einige Unklarheiten beseitigt zu haben und würde mich über Feedback dazu freuen.

© J.Brenndörfer