DGVD

11. Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie

vom 11. - 13. Juni 2010
Seminaris-Kongresspark Bad Honnef

»Wichtige autoimmune/ immunvermittelte Erkrankungen«

Hauptthemen:

Immunvermittelte Dermatosen von Kopf und Pfoten und ihre Differenzialdiagnosen: Klinisches Bild und Diagnostik

Therapeutische Möglichkeiten autoimmuner und immunvermittelter Erkrankungen, »Arzneimittelexantheme« Allergien

Vortrags-
zusammenfassungen
Hauptprogramm

OTITIS EXTERNA BEI HUNDEN UND KATZEN

Surolan®

Der Sieger bei Otitis*

NEUE STUDIE

Therapie der caninen Otitis externa

- 7-tägige Therapie von 91 Hunden - Sensibilität: hervorragend - Effektivität: 97 %
- Marktzulassung in den USA (Dezember 2009) durch das FDA

GCP Multicenter Effektivitäts- Feldstudie Nordamerika 2009 (aus dem FDA Zulassungsdossier)

*Nachgewiesene Bakterien/Hefen sowie deren Sensibilität**	*Surolan®*
Staphylococcus spp.	**100 %**
Pseudomonas spp.	**90.9 %**
Malassezia	**100 %**
Streptococcus spp.	**88.9 %**

*Sensibel gegenüber Surolan® = Therapie mit Surolan® + sensibel ggb. Polymyxin B oder Miconazol

© Janssen Animal Health, Jan. 2010

JANSSEN ANIMAL HEALTH

a division of Janssen-Cilag GmbH

Surolan®

Produkt/Bezeichnung: Surolan® Suspension für Hunde, Katzen und Meerschweinchen zur Anwendung am Ohr oder auf der Haut. **Arzneilich wirksame Bestandteile:** 1 ml Suspension enthält: Prednisolonacetat 5,0 mg, Polymyxin-B-sulfat 0,696 mg, Miconazolnitrat 23,0 mg. **Sonstige Bestandteile:** Hochdisperses Siliziumdioxid, dickflüssiges Paraffin. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Primär- und Sekundärinfektionen der Haut (Ekzeme, Dermatitiden, Pyodermien), Hautanhangsgebilde (Haare, Nägel, Schweißdrüsen) bei Hunden, Katzen und Meerschweinchen sowie des äußeren Gehörganges (Otitis externa) bei Hunden und Katzen, die durch folgende Miconazol- und Polymyxin-B-empfindliche Erreger hervorgerufen werden: Hefen und Pilze: *Microsporum spp., Trichophyton spp., Candida spp., Malassezia pachydermatis*; gram-positive Bakterien: *Staphylococcus spp., Streptococcus spp.*; gram-negative Bakterien: *Pseudomonas spp., Escherichia coli*. Die Anwendung von Surolan® sollte unter Berücksichtigung eines Antibiogrammes erfolgen. **Gegenanzeigen:** Surolan® nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit und/oder Resistenz gegen Polymyxin B oder Miconazol, großflächigen Wunden, einem perforierten Trommelfell. Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. **Nebenwirkungen:** Bei längerer Anwendung von Surolan® können durch das enthaltene Glukokortikoid auftreten: eine lokale Abwehrschwäche mit erhöhter Infektanfälligkeit, Hautverdünnung, Wundheilungsstörungen, Teleangiektasien, gesteigerte Verletzbarkeit der Haut mit Blutungen. Das Auftreten von Nebenwirkungen nach Anwendung von Surolan® sollte dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Mauerstraße 39 - 42, 10117 Berlin oder dem pharmazeutischen Unternehmer mitgeteilt werden. Meldebögen können kostenlos unter o.g. Adresse oder per E-Mail (uaw@bvl.bund.de) angefordert werden. Lesen Sie vor der Anwendung die Packungsbeilage. **Wartezeit:** Entfällt. Nicht bei Tieren anwenden, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen. **Verschreibungsstatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand der Information:** März 2009

*Marktführer nach Umsatz (GFK-Veterinärbericht Q3 2009)

Samstag, 12. Juni 2010

			Seite
09.00-09.15	**Begrüßung**	Stefanie Peters	
09.15-10.00	**Pathogenese der häufigsten autoimmunen und immunvermittelten Erkrankungen – was ist wichtig für die tägliche Praxis?**	Claude Favrot	4
10.00-10.45	**Veränderungen von Nasenrücken und Nasenspiegel.**	Stefanie Peters	5
10.45-11.15	PAUSE		
11.15-12.00	**Veränderungen im Bereich von Lidern und Ohren.**	Claudia Nett-Mettler	8
12.00-12.45	**Immunvermittelte Dermatosen von Pfoten und Ballen.**	Ralf Müller	13
12.45-14.00	PAUSE		
14.00-15.30	**Therapeutische Möglichkeiten bei immunvermittelten und autoimmunen Erkrankungen: Immunsuppression und Immunmodulation.**	Monika Linek, Sebastian Schleifer	15
15.30-16.00	PAUSE		
16.00-16.45	**Arzneimittelexantheme (Erythema Multiforme, TEN, Stevens-Johnson-Syndrom): Klinisches Bild und Diagnose.**	Sonya Bettenay	18
16.45-18.00	**Präsentationen von Fällen, Präsentationen der von der DGVD ausgeschriebenen Grants und der durch die DGVD organisierten Studien** Die präsentierten Fälle, Grants und Studien von Wieland Beck, Sabine Helmes, Stefanie Köbrich, Monika Linek, Ana Rostaher, Nina Thom werden nach der Tagung auf der Homepage der DGVD online gestellt: **www.dgvd.org**		
18.00-19.00	**Mitgliederversammlung der DGVD**		

Abendprogramm

ab 20.00 Uhr: Gesellschaftsabend im Seminaris Hotel

Sonntag, 13. Juni 2010

			Seite
09.00-10.00	**Diagnose und klinisches Bild bei Atopischer Dermatitis und „Futterallergie“.**	Claudia Nett-Mettler, Manolis Saridomichelakis*	20
10.00-10.30	**Spezifische Therapie: allergenspezifische Immuntherapie (ASIT).**	Christine Löwenstein	25
10.30-11.15	**Symptomatische Therapie: systemische Therapien/ Langzeitmanagement.**	Sebastian Schleifer	28
11.15-11.45	PAUSE		
11.45-12.30	**Symptomatische Therapie: topische Therapien/ Langzeitmanagement.**	Stefanie Köbrich	29
12.30-13.30	**Management der humanen Atopischen Dermatitis unter dem Gesichtspunkt der „personalisierten Medizin“.**	Thomas Bieber	31

* Beitrag in englischer Sprache

„Pathogenese der häufigsten autoimmunen und immunvermittelten Erkrankungen – was ist wichtig für die tägliche Praxis?“

Claude Favrot

Dieser Text konzentriert sich auf die zwei Hauptgruppen von Autoimmunerkrankungen der Haut: Pemphigus und Lupus.
Pemphigus beinhaltet eine Gruppe von Erkrankungen hervorgerufen durch die Produktion von Autoantikörpern, die gegen Bindungsstrukturen der Epidermis gerichtet sind: die Desmosomen. Diese Produktion von Autoantikörpern führt zu einem Verlust der Adhäsion zwischen den Keratinozyten: Akantholyse genannt.
Lupus hingegen beinhaltet komplexe Autoimmunerkrankungen, die infolge einer vielschichtigen Pathogenese letztendlich zu einem Zusammenbruch der Selbsttoleranz führen.

Pemphigus:
Pathogenese: was wir wissen sollten?

Desmosomen sind Bindungsstrukturen, welche die Keratinozyten zusammenhalten. Die dazwischen liegenden Keratinfilamente der Keratinozyten sind mit den Desmosomen durch Plaktine verbunden, diese sind selbst an Cadherinen befestigt. Diese Cadherine sind Transmembranproteine, die die Spalte zwischen den zwei Keratinozyten verbinden. In einem Desmosom befinden sich 6 verschiedene Cadherine, die zu zwei Familien gehören: Desmoglein und Desmocollin. Diese Moleküle stellen das Hauptziel der Pemphigus-Autoantikörper dar. Wenn Autoantikörper gegen Desmosomen gerichtet sind, führt das zu einer Proteolyse mit der Folge dieser Akantholyse zu einem Verlust der Keratinozyten Adhärenz. Klinisch beobachtet man als erste Veränderungen dieses Mechanismus Bläschen oder Pusteln.

Pemphigus = Akantholyse,
aber Akantholye ≠ Pemphigus!!!

Wie oben erwähnt ist das Kennzeichen eines Pemphigus die Akantholyse. Einige nicht immun-mediierte und einige nicht Pemphigus-assoziierte Pathomechanismen können hingegen zu exakt derselben Folgen führen: Akantholyse!
Einige Bakterien und Dermatophyten exprimieren Toxine, welche bei Molekülen der Desmosomen eine Proteolyse induziert. Eines der besten Beispiele dafür ist das exfoliative Toxin, das von einigen Staphylokokken gebildet wird, darunter auch Staphylokokkus pseudintermedius!
Zusätzlich können einige nicht-autoimmun bedingte Mechanismen auch mit der Ruptur von epidermalen Bindungsstrukturen assoziiert sein. Ein durch Medikamente induzierter Pemphigus oder ein paraneoplastischer Pemphigus sind sowohl in der humanen wie auch in der veterinärmedizinischen Literatur beschrieben.

Folgerungen für die Diagnose:

Die Diagnose des Pemphigus beruht auf dem Nachweis einer Akantholyse und der Dislokation der Epidermis. In den meisten Lehrbüchern werden Hautbiopsien und Histopathologie als unerlässlich angesehen, um den klinischen Verdacht beim Vorhandensein von Primärläsionen (Pustel oder Vesikel) zu bestätigen, die den Schlüssel für eine solche Diagnose darstellen. Kürzlich konnte jedoch gezeigt werden, dass, vor allem bei Pemphigus foliaceus, die zytologische Untersuchung der Hautveränderungen (Pusteln, aber auch Exsudat unter Krusten) mit einer besseren Sensitivität und einer sehr guten Spezifität einhergeht. Man sollte aber immer im Hinterkopf behalten (siehe oben), dass die Akantholyse auch bei Nicht-Pemphigus-Erkrankungen vorkommen kann und dass diese vor Beginn einer Therapie ausgeschlossen werden sollen.

Folgerungen für die Behandlung:

Die Haupteffektoren dieser Pemphigus-Reaktion sind die Autoantikörper. Das Ziel der Behandlung beruht somit auf einer Reduktion dieser Antikörperproduktion. Mit immunosuppressiven Medikamenten wie Glukokortikoiden kann dieses Ziel erreicht werden.

Lupus:
Pathogenese: was wir wissen sollten?

Lupus Erkrankungen entstehen aus einem Interaktionskomplex zwischen genetischen, umweltbedingten und infektiösen Faktoren. Beim Mensch zum Beispiel sind Frauen stärker prädisponiert und bei Karnivoren wurden einige Rasseprädispositionen identifiziert: zum Beispiel der Deutsche Schäferhund.
Man konnte zeigen, dass mikrobielle Agenzien Autoantigene nachahmen können und so eine Rolle bei der Entstehung bei einigen Lupus Erkrankungen des Menschen darstellen. Prinzipiell teilen diese mikrobiellen Agenzien einige Epitope mit den Autoantigenen. Ihr Auftreten wird begleitet mit der Bildung von antimikrobiellen T-Zellen und antimikrobiellen Antikörpern (normale Immunantwort). Aufgrund dieser Ähnlichkeit zwischen mikrobiellen Antigenen und Autoantigenen richtet das Immunsystem nicht nur eine Reaktion gegen das mikrobielle Antigen, sondern auch gegen die Autoantigene, was in einer Zerstörung des Gewebes resultiert. UV-Licht ist der mit einem Lupus verbundene Hauptumweltfaktor. UV-Strahlung führt zu einer Zerstörung der Keratinozyten und zu einer Freisetzung von normalerweise verborgenen Antigenen. Da das Immunsystem diese Moleküle nicht erkennt, entsteht eine spezifische Immunreaktion, die in einer Zerstörung des Gewebes resultiert.

Normalerweise reagieren Lymphozyten nicht gegen Autoantigene. Die oben dargelegten Mechanismen führen jedoch zu einem Zusammenbruch der Toleranz und zur Autoimmunität. Gewebeschäden resultieren folglich aus einem direkten Zellangriff durch autoreaktive Lymphozyten oder Effektorzellen, sowie durch die Ablagerung von Antigen-Antikörper Komplexen in verschiedenen Geweben.
Die Hauptantigene, gegen welche Antikörper gebildet werden, ist die DNA, Nukleoproteine und Histone. Der am häufigsten involvierte Pathomechansimus in der Haut und im Blut stellt die Antikörper-induzierte Zytotoxizität dar, in Gelenken und Niere entstehen die Läsionen häufiger durch die Ablagerung von Komplexen.

Folgerungen für die Diagnose:

Die Diagnose Lupus basiert normalerweise auf dem Nachweis der Lupus-spezifischen Gewebeschäden. In der Haut zum Beispiel ist dies eine Lymphozytenreiche Infiltration am dermo-epidermalen Übergang begleitet von Schäden der basalen Keratinozyten. Diese Veränderungen stellen das Hauptmerkmal einer Lupus-Reaktion dar. Lupus Erkrankungen können auf die Haut beschränkt sein, oder können generalisiert auftreten (systemischer Lupus erythematodes). In diesem Fall ist der Schlüssel zur Diagnose der Nachweis solcher Multiorgan-Attacken, welche die Gelenke (Polyarthritis), das Blut (Anämie, Thrombozytopenie), die Niere (Glomerulonephritis) und auch das Auge (Uveitis, Keratitis) betreffen können. Antinukleäre Antikörper sind bei einem systemischen Lupus oft vorhanden, sind aber keineswegs pathognomonisch. Genau genommen ist das Vorhandensein von antinuklearen Antikörpern bei anderen Antikörper-mediierte Erkrankungen wie Leishmaniose eher zu erwarten.

Folgerungen für die Behandlung:

Die hauptsächlich mit dem Lupus assoziierten Zellen stellen selbst-reaktive T-Zellen dar. Das Hauptziel jeder Lupus-Behandlung ist eine Kontrolle dieser Zellen. Glukokortikoide aber auch Calcineurin-Inhibitoren wie Cyclosporin oder Tacrolimus werden

oft erfolgreich eingesetzt. Wenn die Lupus-Reaktion auf die Haut beschränkt bleibt, kann eine topische Therapie angewendet werden. Das beste Beispiel dazu ist der so genannte discoide Lupus. Dieser befällt normalerweise die Nase und die umliegende Haut und wird sehr oft alleine durch das Meiden von Sonneneinstrahlung, topischen Glukokortikoiden und/oder topischen Tacrolimus Präparaten kontrolliert.

Onychodystrophie oder Onychitis gehören auch zu dieser Gruppe von Erkrankungen und teilen die gleichen Pathomechanismen.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. Claude Favrot, MsSc, Dip ECVD
Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

Autoimmune/immunvermittelte Veränderungen von Nasenrücken und Nasenspiegel

Stefanie Peters

Veränderungen im Bereich des Gesichts sind für den Tierbesitzer besonders leicht zu erkennen und aufgrund ihrer kosmetischen Beeinträchtigung ein Grund, verhältnismäßig früh tierärztliche Hilfe zu suchen. Veränderungen im Gesicht neigen zudem zu chronisch-progressiven Verläufen und sind nicht selten auch Teil einer generalisierten oder systemischen Erkrankung – weitere Gründe, sie möglichst früh und umfassend abzuklären.

Bei der Untersuchung sollte man auch bei Veränderungen im Gesichtsbereich dem üblichen Schema folgen, denn auch hier gilt, dass Signalement und Anamnese bereits einen Großteil der Diagnose liefern.
Bei der dermatologischen Untersuchung ist natürlich besonders wichtig, Art und genaue Lokalisation der Veränderungen im Kopfbereich genau zu identifizieren (Nasenspiegel? Übergang zu behaarter Haut? Mukokutane Übergänge? Ausschließlich behaarte Haut? ...). Keinesfalls sollte aber versäumt werden, die gesamte Hautoberfläche gründlich zu untersuchen, um möglicherweise auch an anderen, eventuell vom Besitzer noch gar nicht bemerkten Regionen (beispielsweise Pfotenballen und Rutenspitze) auftretende Läsionen feststellen zu können.
Bei Veränderungen im Bereich des Planum nasale, insbesondere bei solchen mit Pigmentverlust, ist die Beurteilung der nasalen Architektur von großer Bedeutung: Bei den meisten Autoimmunerkrankungen ist sie nicht erhalten, der Nasenspiegel verliert bereits relativ früh und nicht selten schon vor Beginn von Depigmentierung, Krustenbildung etc. seine typische Oberflächenstruktur und wird glatt. Bei der Vitiligo hingegen bleibt die nasale Architektur trotz Depigmentierung erhalten.

Zu den immunvermittelten Veränderungen mit Manifestation im Bereich der behaarten Haut des Nasenrückens zählen insbesondere:

- Pemphigus foliaceus und evtl. erythematosus
- Eosinophile Furunkulose
- Juvenile Zellulitis

Wichtige Differentialdiagnosen sind „nasale Pyodermie", Dermatophytose, Demodikose, Frühstadium der Hypothyreose speziell beim Golden Retriever, aktinische Keratose sowie Zink-reaktive Dermatose und evtl. granulomatöse Sebadenitis.

Zu den immunvermittelten Veränderungen mit Manifestation am Planum nasale gehören

- Diskoider und Systemischer Lupus Erythematodes
- Pemphigus foliaceus
- Vaskulitis
- Dermatomyositis
- Uveodermatologisches Syndrom („Vogt-Koyanagi-Harada-ähnliches Syndrom")
- Bullöses Pemphigoid u.a. andere Erkrankungen des dermoepidermalen Übergangs (selten)

Wichtige Differentialdiagnosen zu ihnen sind beispielsweise Vitiligo, Neoplasien wie Plattenepithelkarzinom und epitheliotropes T-Zell-Lymphom, Leishmaniose, mukokutane Pyodermie sowie die verschiedenen saisonalen Depigmentierungen („Wechselnase", „Snow nose" etc.) verschiedener Hunderassen, ferner tiefe Mykosen.

Auf einige der genannten Erkrankungen sowie auf die jeweiligen immunsupprimierenden bzw. immunmodulierenden Therapien wird in anderen Beiträgen dieser Tagung genauer eingegangen.

Pemphigus foliaceus (PF) und erythematosus (PE)

Bei den beiden Erkrankungen aus dem Pemphigus-Komplex richtet sich die Attacke des Körpers gegen Bestandteile der intrazellulären Verbindungen zwischen den Keratinozyten (Desmosomen). Deren Zerstörung bewirkt einen Verlust der Adhäsion zwischen den Zellen (Akantholyse) und in der Folge die Bildung intraepidermaler Pusteln. Da beim Hund die Epidermis und damit auch die Pusteldecke sehr viel dünner als beispielsweise beim Menschen ist, rupturieren diese sehr schnell, und es entstehen teilweise sehr dicke Krusten. Betroffen sind beim PF, der häufigsten Pemphigus-Form unserer Haustiere, vorwiegend das Gesicht (Nasenrücken, Planum nasale, Periokularbereich, Innenseite der Pinnae), ferner die Pfoten (v.a. die Ballen) und evtl. der Inguinalbereich. Die Erkrankung kann aber auch generalisieren und mit systemischen Symptomen einhergehen.
Als prädisponiert gelten Akita-Inu, Chow-Chow und Dobermann, besonders häufig findet man PF bei Tieren mit 4-5 Jahren.
Seltener und als „harmloser" eingestuft ist der PE, der auch vielfach als eine Kreuzung zwischen Lupus- und Pemphigus-Erkrankungen angesehen wird, da er Charakteristika beider Erkrankungskomplexe zeigt. Gehäuft sieht man diese Erkrankung bei Collies, Shelties und DSH. Bevorzugt betroffen sind hier mukokutane Übergänge im Gesichtsbereich, aber evtl. auch an Vulva/ Präputium und Anus. Häufig berichten die Besitzer von einem wechselnden Verlauf mit deutlicher UV-Aggravation.
Der Verdacht auf beide Pemphigus-Formen wird mittels Zytologie bestätigt (charakteristisch: zahlreiche akantholytische Zellen mit intakten Neutrophilen und eventuell auch Eosinophilen) und mittels Histopathologie gesichert. Beim PE ist der ANA-Titer bei etwa 50% der Tiere niedrig positiv.

Pemphigus erythematosus

Diskoider und Systemischer Lupus Erythematodes (DLE und SLE)

Bei diesen beiden Erkrankungen werden Autoantikörper gegen Antigene in Zellkernen und Bestandteilen des Zytoplasmas gebildet, die sogenanten antinukleären Antikörper (ANA). Beim DLE, der gutartigen Variante, bleiben die Veränderungen auf die Haut und insbesondere den Gesichtsbereich (v.a. das Planum nasale) beschränkt, bei der systemischen Form werden multiple Organsysteme (Nieren, Gelenke, hämatopoietisches System etc.) attakkiert, und es handelt sich um eine systemische und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung.

Prädisponiert sind Collie, Sheltie und DSH; eine Altersprädisposition besteht nicht.
Auch beim DLE ist eine Photoaggravation häufig, seine wichtigste Differentialdiagnose ist der PE. Prädisponiert für diese Form sind zusätzlich Sibirean Huskies.
Klinisch äußern sich beide Lupus-Formen am Planum nasale insbesondere in Verlust der nasalen Architektur, Krusten, Erosionen, Ulzerationen, Depigmentierung, „Schälen" des Nasenspiegels, mitunter auch verbunden mit Nasenbluten. Bei manchen Tieren mit DLE sind auch Lefzen, Periokularbereich und Pinnae mit betroffen.
Beim SLE kommen zusätzlich Symptome anderer Organe hinzu, die zur Diagnose nach verschiedenen Systemen weiter klassifiziert werden (die Diagnose des SLE basiert auf mehreren positiven Nachweiskritierien, positiven ANA und Histopathologie). Hingegen ist der Nachweis von ANA beim DLE i.d.R. negativ, die Diagnose erfolgt histopathologisch. Cave: Histopathologisch sind DLE und SLE nicht voneinander zu unterscheiden.

Uveodermatologisches Syndrom (Vogt-Koyanagi-Harada-ähnliche Erkrankung, VHH-like syndrome)

Diese seltene autoimmune Erkrankung zeigt eine starke Rassenprädisposition: Betroffen sind hier vorwiegend „plüschfellige" Rassen wie Sibirean Husky, Chow-Chow, Akita-Inu, Samojede, Eurasier, etc.
Charakteristisch ist die Kombination aus granulomatöser Uveitis und kutaner Depigmentierung, Ziel der zellvermittelten autoimmunen Attacke sind Melanin bzw. Melanozyten.
Die Hautveränderungen ähneln denen des PE/PF und des DLE, jedoch sind sie oft nur verhältnismäßig schwach ausgeprägt und treten in der Regel erst nach oder zeitgleich mit teilweise gravierenden Augenveränderungen auf. Werden diese nicht früh erkannt und aggressiv therapiert, kann es zur Erblindung des Patienten kommen.
Die Diagnose der Hauterkrankung erfolgt histopathologisch, der klinische Verdacht besteht natürlich schon bei entsprechendem Signalement und dem Zusammentreffen der genannten Haut- und Augensymptome, und zur weiteren Abklärung sollte unbedingt sehr früh ein erfahrener Ophthalmologe konsultiert werden.

Vaskulitis

Definitionsgemäß handelt es sich hier um eine Entzündung im Bereich der Blutgefäßwand, die zum partiellen oder kompletten Verschluß des betroffenen Gefäßes und so zu einer reduzierten oder sistierenden Blutversorgung im Versorgungsgebiet führt. Sie entsteht entweder durch einen direkten Schaden durch Einwirkung eines Erregers oder durch immunologische Veränderungen, die zahlreiche Ursachen haben oder auch idiopathisch sein können.
Die Symptome variieren je nach Größe des betroffenen Gefäßes, dem Grad der Ischämie und dem betroffenen Organ und seiner Vaskularisierung.
Beschriebene Auslöser sind Infektionen (Viren, Bakterien, Rickettsien, Leishmanien), die zu einer direkten Gefäßwandschädigung führen, ferner Medikamente (vor allem Antibiotika wie z.B. Cephalexin), niedrige Umgebungstemperaturen (Kälteagglutininerkrankung), Insektenstiche, Futtertoxine, Futterallergene, autoimmune Erkrankungen wie SLE und Dermatomyositis sowie Impfstoffe, die zur Bildung von Immunkomplexen und somit zur Entstehung einer Vaskulitis führen können.
Bei manchen Rassen (Jack-Russell-Terrier, Scotch-Terrier, DSH, Greyhound...) gibt es auch genetisch bedingte Vaskulitiden. Allerdings kann in mehr als der Hälfte der Fälle kein Auslöser identifiziert werden, so dass die Diagnose „idiopathisch" gestellt wird.
Charakteristisch ist, dass die Veränderungen klar dem Gefäßverlauf folgen. Auch das Verteilungsmuster (Ohren, Rutenspitze, Ballen und Krallen, Nase) ist typisch. Je nach betroffenem Bereich werden Nekrosen, Ulzera, Alopezie, evtl. auch Verlust von Krallen gesehen. Vielfach erscheinen die Veränderungen wie ausgestanzt.
In manchen Fällen, beispielsweise bei der idiopathischen Vaskulopathie des Greyhounds, kom-men neben den kutanen Symptomen auch Vaskulopathien im Bereich der Nieren hinzu, die zum akuten Nierenversagen und meist zum Tod führen.
Anamnese mit Signalement (genetische Prädispositionen) sowie das klinische Bild sind hinweisend, gesichert wird der Verdacht histopathologisch (Biopsie möglichst frischer Veränderungen).
Um möglichst eine Ursache finden und therapieren zu können, sollten unbedingt auch eine Bestimmung von ANA und kompletten Organprofilen, sowie im Einzelfall auch eine Untersuchung auf Leishmaniose durchgeführt werden, da auch innere Organe von der Vaskulitis mit betroffen sein können.

Familiäre Dermatomyositis

Die Dermatomyositis ist eine idiopathische entzündliche Erkrankung von Haut und/oder Muskulatur, die vorwiegend Collie und Sheltie betrifft. Nach neueren Erkenntnissen zeigen Shelties meist nur Hautsymptome, während Collies eher Symptome einer Myositis entwickeln. Andere Rassen, die betroffen sein können, sind Border Collie, Beauceron, Corgie, Chow-Chow, DSH, Lakeland-Terrier, Kuvasz etc.

Der Beginn der Erkrankung ist meist im Alter von etwa 3 Monaten.

Hautsymptome bestehen im Frühstadium aus fokalen kleinen Krusten und Schuppen v.a. im Bereich von Gesicht und distalen Gliedmaßen, die sich vergrößern und Alopezie, Narbenbildung, Erythem, unregelmäßige Pigmentation, evtl. auch Sekundärinfektionen zeigen können. Die Intensität ist extrem variabel.

Dermatomyositis

Betroffen sind vor allem Bereiche mit mechanischem Trauma: Gesicht (Lider, Lefzen, Planum nasale), Ohrspitzen, Gliedmaßen v.a. über Knochenvorsprüngen, Rutenspitze, evtl. auch Mundhöhle und Ballen, Krallen (Onychorhexis). Viele der Symptome sind durch eine assoziierte Vaskulitis zu erklären.
Die Muskelsymptome richten sich nach der Lokalisation und bestehen beispielsweise in Schwäche, abnormem akzentuiertem Gang, Problemen bei Futter- und Wasseraufnahme, Aspirationspneumonie bei Megaösophagus...
Rasse, Alter und klinisches Bild sind hinweisend, gesichert wird der Verdacht mittels Biopsien (Haut, Muskulatur), evtl. auch EMG.

Juvenile Zellulitis („Puppy strangle", Welpenpyodermie)

Die juvenile Zellulitis gehört trotz des irreführenden Namens zu den Pseudopyodermien – es handelt sich nicht um eine bakterielle Entzündung, sondern eine immunvermittelte Erkrankung und einen echten dermatologischen Notfall, dessen Pathogenese nach wie vor nicht bekannt, ist. Diskutiert wird u.a. eine evtl. Überreaktion auf (attenuiertes Impf-) Virus (Staupe???).
Eine Rassenprädisposition wird für Rottweiler, Golden und Labrador Retriever, Gordon Setter und Dackel beschrieben. Oft ist nur 1 Welpe pro Wurf betroffen, bei manchen Rassen ist auch eine familiäre Häufung bekannt (genetische Komponente?).

Betroffen sind meist Tiere von 3 bis 16 Wochen.

Bei der juvenilen Zellulitis kommt es zunächst zu einer Sebacitis mit Zerstörung der Talgdrüsen um Augen und Fang, die dann zur schweren pyogranulomatösen dermalen Entzündung, evtl. auch Panniculitis am Körper, fortschreiten kann. Das Planum nasale selbst ist nicht betroffen.
Zusätzlich werden bei manchen Tieren Gelenke und lymphoides Gewebe attackiert (àsterile suppurative Arthritis bei ca. 25% der Tiere).
Der Verlauf ist meistens charakteristisch: Akuter oder perakuter Beginn mit hochgradiger Schwellung von Augenlidern, Lefzenbereich und Ohren, Fortschreiten zur Suppuration und pustulöskrustöser Entzündung mit Fisteln binnen 24-48h, parallel extrem vergrößerte und schmerzhafte Kopf-Lymphknoten, häufig mit Abszedierung/Entleerung nach außen („strangle"), zusätzlich sind evtl. Gelenkschwellungen/Lahmheiten und Panniculitis festzustellen.
Für die Diagnose sind Alter, Rasse, Verlauf und klinisches Bild hinweisend. Im Frühstadium zeigt die Abklatschzytologie nur bei Sekundärinfektionen intrazelluläre Kokken und degenerierte Neutrophile und ist ansonsten steril, eine FNA der vergrößerten Lymphknoten weist unveränderte (also nicht toxisch geschädigte) Neutrophile, Makrophagen nach, Bakterien fehlen. Die Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose ist histopathologisch, jedoch ist meistens die Zeit bis zum Vorliegen der Ergebnisse zu lang, so dass nach Ausschluß der wichtigsten Differentialdiagnosen, vor allem von Demodikose mit sekundärer tiefer Pyodermie und Dermatophytose mittels tiefer Hautgeschabsel, Trichogramm, Zytologie und FNA in der Praxis mit der immunsuppressiven Therapie begonnen wird. Diese muß aggressiv und lange genug erfolgen.

Eosinophile Furunkulose

Eosinophile Follikulitis/Furunkulose (eosinophile Gesichtsfurunkulose)
Auch hier handelt es sich um einen dermatologischen Notfall, der schnelles Handeln erfordert, damit es nicht zu entstellenden Narben bei dem betroffenen Tier kommt.
Die Erkrankung tritt vor allem bei erwachsenen kurzhaarigen Hunden in den Sommermonaten auf; als Ursache wird eine Allergie auf Stiche bzw. Bisse verschiedener Arthropoden, Wespen, Stechmücken, Sandfliegen etc. vermutet.

Meist ist der Nasenrücken betroffen, hier zeigen sich akut oder perakut Papeln, Nodula, erythematöse, ulzerative, krustöse Hautveränderungen oder hämorrhagische Blasen, i.d.R. verbunden mit starker Schwellung im Bereich des Nasenrückens. Die Veränderungen sind oft von starkem Juckreiz begleitet, generalisieren aber nicht. Bei manchen Tieren ist der periokuläre Bereich mit betroffen. Das Planum nasale ist unverändert.
Anamnese, Jahreszeit und klinisches Bild sind sehr verdächtig, für den Verdacht spricht weiterhin der Befund der Abklatsch-Zytologie (massenhaft Eosinophile, erst bei Sekundärinfektion auch Neutrophile und intrazelluläre Kokken). Gesichert wird der Verdacht histopathologisch (eosinophile Furunkulose und Kollagennekrose), doch gilt wie bei der juvenilen Zellulitis, dass das Ergebnis der Biopsie nicht abgewartet werden kann, bis man mit der Therapie beginnt, so dass nach Ausschluß der wichtigsten Differentialdiagnosen (Demodikose, Pyodermie, Dermatophytose) und zytologischer Untersuchung i.d.R. eine orale Corticoidtherapie (immunsuppressive oder antiinflammatorische Dosis) eingeleitet wird. Speziell in rekurrierenden Fällen kann ein Intrakutantest bzw. eine serologische Untersuchung zur Bestimmung des Auslösers erwogen werden.

Wichtiger Bestandteil der Therapie ist zweifellos bei betroffenen Tieren künftig eine gute Prophylaxe von Stechmücken etc. durch geeignete Akarizide.

Korrespondenzadresse:
Dr. Stefanie Peters, Tierärztliche Klinik Dr. Dr. h.c. H.-J. Koch,
Am Schönenwald, 55765 Birkenfeld
www.t-klinik.de

Immunvermittelte Dermatosen von Kopf und Pfoten und ihre Differenzialdiagnosen: Veränderungen im Bereich von Lidern und Ohren

Dr. med. vet. C. Nett-Mettler, Diplomate American and European College of Veterinary Dermatology

Immunvermittelte Erkrankungen der Pinna

Anatomie

Die Ohrmuschel besteht aus dem elastischen Ohrmuschelknorpel (Cartilago auriculae), der von dünner, behaarter äusserer Haut überzogen ist. An der Ohrmuschelbasis liegen die Ohrmuschelmuskeln dazwischen. Die Haut der Ohrmuschel geht an der Basis in die übrige Haut des Körpers über. Die Blutversorgung erfolgt über die A. auricularis caudalis, ein Ast der A. carotis externa. Die Spitze der Pinna wird von einem feinen Endstrom-Kapillarbett versorgt, weshalb dieses Gebiet besonders anfällig auf ischämische Nekrosen ist (zB. Kälteagglutininkrankheit, Vaskulitis). Die Ohrmuschelinnenseite ist dünn behaart und geht an der Ohrkanalöffnung in die unbehaarte Auskleidung des Ohrkanals über.

Es gibt eine breite Variation von dermatologischen Erkrankungen, die sich an der Ohrmuschel manifestieren können. Die meisten dieser Erkrankungen sind Manifestationen einer generalisierten Dermatose. Bei den meisten Erkrankungen der Pinnae sind deshalb auch Veränderungen in andern Körperregionen zu finden. Aus diesem Grund sollten Hunde und Katzen mit Veränderungen an den Pinnae stets auch einer ausführlichen allgemeinen und dermatologischen Untersuchung unterzogen werden. Eine entsprechende diagnostische Aufarbeitung um die zu Grunde liegende Ursache zu erkennen, ist ebenfalls indiziert.

Nur wenige immunvermittelte Krankheiten beschränken sich primär auf die Pinna, es sind dies:

- Proliferative thrombovaskuläre Nekrose
- Kälteagglutininkrankheit

Zu den immunvermittelten Erkrankungen mit primärer oder häufiger Lokalisation an den Pinnae gehören:

- Pemphiguskomplex (Pemphigus foliaceus, P. vulgaris, bullöses Pemphigoid)
- Erythema multiforme (EM)
- Kutane Vaskulitis
- Systemischer Lupus erythematosus (SLE)
- Vesikulärer kutaner Lupus erythematosus (VCLE)
- Familiäre canine Dermatomyositis
- Juvenile Cellulitis
- Sebadenitis
- Medikamentenunverträglichkeitsreaktionen

Bei der Katze sind die häufigsten immunvermittelten Erkrankungen, die ausschliesslich oder primär die Pinna betreffen:

- Aurikuläre Chondritis
- Pemphigus foliaceus

Im Folgenden werden immunvermittelte Krankheiten, die sich primär auf die Pinna beschränken detaillierter besprochen.

Proliferative thrombovaskuläre Nekrose

Die proliferative thrombovaskuläre Nekrose der Pinnae ist eine seltene Erkrankung des Hundes mit unklarer Ursache. Vor allem Hunde mit dünnen Schlappohren sind oft betroffen so zum Beispiel der Rhodesien Ridgeback, der Dackel, der Pinscher und der Dobermann. Die proliferative thrombovaskuläre Nekrose ist eine langsam fortschreitende Erkrankung.

Klinik

Klinische Symptome beginnen am Apex der Pinna, von wo aus sie sich über die konkave Seite der Pinna ausbreiten. Die klinischen Läsionen sind längliche nekrotische Ulzera umgeben von verdickter und hyperpigmentierter Haut. Zu Beginn sind die Läsionen oft keilförmig, wobei die Spitze des Keils in Richtung Ohrkanal zeigt. Mit zunehmender Chronizität werden die Pinnaränder auf Grund der vollständigen Nekrose deformiert und knotig. In einigen Fällen werden gestaute Blutgefässe am Rand der Läsion beobachtet.

Diagnose

Die Diagnose wird klinisch und histopathologisch gestellt. Histologie: Vaskuläre Hypertrophie, vaskuläre Sklerose, hyaline Degeneration der Gefässe und Gefässthrombosen.

Wichtigste Differentialdiagnosen
Leishmaniose, SLE, VCLE, Vaskulitis

Therapie

Die medizinische Therapie ist nicht immer erfolgreich. In einigen Fällen kann ein gutes Ansprechen auf Pentoxifyllin (PentoxiMepha®, Trental®) beobachtet werden. Die Dosierung beträgt 2x täglich 25 - 35 mg/kg oder 3x täglich 15-20mg/kg. Falls die Tablette nicht gebrochen werden muss, kann die Dosis einmal täglich verabreicht werden. Nebst Pentoxifyllin kann auch die Kombination Tetracyclin/Niacinamid versucht werden. Die Dosierung beträgt bei Hunden > 10kg je 500mg TID, bei Hunden unter 10kg je 250mg TID. In refraktären Fällen kann eine partielle Ohrmuschelresektion im vollständig gesunden Gewebe erfolgversprechend sein.

Kälteagglutininkrankheit

Die Kälteagglutininkrankheit wird durch Proteine verursacht, die aus kaltem Serum (Cryoglobuline) oder Plasma (Cryofibrinogene) präzipitieren. Cryoglobuline sind monoklonale und polyklonale Immunglobuline, die im Zusammenhang mit Infektionen, lymphoproliferativen oder Autoimmunkrankeiten auftreten können.

Klinik

Die klinischen Läsionen werden durch Erythrozyten-Autoagglutination durch Kältesensitive Immunglobuline verursacht. Diese Autoagglutination führt zur Thrombosebildung, die sich durch Erythem, Ödem, Ulzera, Krusten und ischämische Nekrosen an Pinnae, Schwanzspitze und Extremitäten manifestiert.

Diagnose

Die Diagnose beruht auf dem Nachweis einer Autoagglutination bei 4 Grad Celsius, die bei 37 Grad Celsius wieder reversibel ist.

Therapie

Korrektur der zu Grunde liegenden Erkrankung, Vermeiden kalter Temperaturen, immunsuppressive Behandlung.

Aurikuläre Chondritis

Die aurikuläre Chondritis – auch rezidivierende Polychondritis genannt – ist eine seltene Ohrmuschelerkrankung bei Katzen und Hunden gekennzeichnet durch Entzündung und Desktruktion der Pinnae. Die genaue Pathogenese ist unbekannt, eine immunvermittelte Erkrankung ist wahrscheinlich, da sie gut auf immunmodulierende Therapie anspricht.

Klinik

Betroffene Tiere zeigen erythematöse, geschwollene, aufgerollte und schmerzende Ohrmuscheln. Die Erkrankung ist zu Beginn oft unilateral, wird im Verlauf aber bilateral. Die Tiere können auch systemische Krankheitsanzeichen wie Fieber, Anorexie und Lethargie aufweisen.

Diagnose
Die Diagnose beruht auf den typischen histopathologischen Veränderungen: Lymphoplasmazelluläre Entzündung, Verlust der Knorpel-Basophilie und Knorpelnekrose.

Therapie
Immunsuppression mittels Prednisolon oder Dapson, chirurgische Pinnektomie

Immunvermittelte Dermatosen der Lider – Immunvermittelte Blepharitis
Die Blepharitis ist eine Entzündung der Augenlider, die entweder primär bakteriell bedingt ist oder sekundär zu einer underliegenden Erkrankungen, wie zB. parasitäre, allergische, immunvermittelte Hauterkrankungen oder Leishmaniose. Wie bei den Pinnaerkrankungen können die Lider allein betroffen sind (selten) oder zusammen mit anderen Hautregionen (häufig).
Die Hauptsymptome bei immunvermittelter Blepharitis sind Erythem, Schwellung, Erosionen und Ulzerationen, Krusten ohne oder nur mit mässigem Juckreiz. Die häufigsten immunvermittelten Erkrankungen, die die Lider mit involvieren sind:

- Erythema multiforme
- Vaskulitis
- Juvenile Cellulitis
- Pemphiguskomplex
- SLE
- VCLE
- Familiäre canine Dermatomyositis
- Medikamentenunverträglichkeitsreaktionen

Generalisierte immunvermittelte Dermatosen, die auch Lider und Pinnae betreffen sind im Folgenden ausführlicher besprochen.

Pemphigus foliaceus
Pemphigus foliaceus ist eine Autoimmunerkrankung der Haut, die durch die Bildung von Auto-Antikörper gegen Komponenten von Adhäsionsmolekülen auf Keratinozyten charakterisiert ist. Die Deposition der Antikörper in den interzellulären Zwischenräumen führt dazu, dass sich die Zellen innerhalb der obersten epidermalen Schichten von einander lösen (Akantholyse). Pemphigus foliaceus ist sowohl beim Hund wie auch bei der Katze. Es gibt keine Prädilektion für Geschlecht, Alter oder Rasse, jedoch sind Akitas und Chow Chows häufiger betroffen wie andere Hunderassen.

Klinik
Die primären Läsionen sind oberflächliche, kurzlebige Pusteln. Meistens sind deshalb vor allem die Sekundärläsionen prominent, die sich durch Krusten, epidermale Kollaretten, Erosionen und Alopezie manifestieren. Die Krankheit ist in der Regel bilateral symmetrisch und beginnt häufig über dem Nasenrücken, periokulär und an den Pinnae bevor sie generalisiert. Die Pfotenballen können ebenfalls betroffen sein (Hyperkeratose). Bei Katzen sind Paronychie und Krustenbildung um die Zitzen eine typisches Zeichen für Pemphigus foliaceus.

Wichtigste Differentialdiagnosen
Demodikose, Dermatophytose, superfizielle Pyodermie, subkorneale pustulöse Dermatose, eosinophile Pustulosis, Medikamentenunverträglichkeitsreaktionen, Dermatomyositis, Zinkresponsive Dermatose, kutanes epitheliotropes Lymphom, hepatokutanes Syndrom und Insektenstichhypersensitivität.

Diagnose
Ausschluss der anderen Differentialdiagnose, Zytologie von Pusteln-inhalt (Neutrophile Entzündung mit Akantholyse), Immunfluoreszenz/Immunhistochemie: Ablagerung von interzellulären Antikörpern

Histologie: Subkorneale Pustelbildung mit Neutrophilen und akantholytischen Zellen

Pemphigus vulgaris
Es handelt sich um eine sehr seltene aber schwere Autoimmunerkrankung bei Hund und Katze, die charakterisiert ist durch die Autoantikörperbildung gegen Antigene innerhalb oder nahe des epidermalen-dermalen Überganges. Die Deposition von Antikörpern in den interzellulären Zwischenräumen der tiefen epidermalen Schichten führt zur Akantholyse.

Klinik
Erosionen, Ulzerationen, Krusten und selten auch Vesikel oder Bullae erscheinen auf der Haut vor allem von Axillen und inguinal und den mukukutanen Uebergängen (Maul, Anus, Vulva, Präputium, Konjunktiven), Nasenrücken, Pinnae und Pfotenballen.

Wichtigste Differentialdiagnosen
Bullöses Pemphigoid, SLE, VCLE, EM/toxische epidermale Nekrolyse (TEN), Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktion, bakterielle oder fungale Infektionen, Vaskulitis, und kutanes epitheliotropes Lymphom.

Diagnose
Ausschluss der anderen Differentialdiagnosen, Immunfluoreszenz/Immunhistochemie: Interzelluläre Antkörperablagerung.
Histologie: Suprabasiläre Spalten- und Vesikelbildung mit perivaskulärer, interstitielle und lichenoider Entzündung. Akantholyse.

Bullöses Pemphigoid
Das bullöse Pemphigoid ist eine sehr seltene Autoimmunerkrankung, die charakterisiert ist durch die Produktion von Autoantikörpern gegen Basalmembranzonen (Lamina lucida) Antigene, die zu einer Separation der Epidermis von der Dermis führen.

Klinik
Die Hauptsymptome sind Ulzerationen an Kopf, Hals, Axillen und ventralem Abdomen, den mukokutanen Übergängen (Nares, Augenlider, Lefzen), Schleimhäute (Maul, Anus, Vulva, Präputium, Konjunktiven) und Pfotenballen. In schweren Fällen sind auch systemische Zeichen vorhanden wie Anorexie, Fieber, Lethargie.

Wichtigste Differentialdiagnosen
Pemphigus vulgaris, SLE, VCLE, EM/TEN, Vaskulitis, Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktion, kutanes epiteliotropes Lymphom und bakterielle oder fungale Infektionen.

Diagnose
Ausschluss der anderen Differentialdiagnosen, Immunfluoreszenz/Immunhistochemie: Anlagerung von Immunglobulinen entlang der dermo-epidermalen Grenze.
Histologie: Subepidermale Spalten- und Vesikelbildung mit milder perivaskulärer bis ausgeprägter lichenoider mononukleärer und neutrophiler Entzündung.

Systemischer Lupus erythematosus
Es handelt sich um eine multisystemische immunvermittelte Erkrankung, charakterisiert durch die Bildung verschiedener Autoantikörper (z.B. antinukleäre Antikörper (ANA), rheumatoider Faktor, Antikörper gegen Erythrozyten), die zirkulierende Immunkomplexe formieren. Die Erkrankung ist bei Katzen sehr selten, beim Hund selten.

Klinik
Hunde: Die häufigsten Hautveränderungen sind Erosionen, Ulzerationen, Krusten, Alopezie, Erythem und Narbenbildung.
Die Läsionen betreffen Haut, mukokutane Übergänge und Schleimhäute. Am häufigsten sind die Maulhöhle, die Lefzen, Pinnae und die Extremitäten betroffen. Systemische Anzeichen sind periphere Lymphadenomegalie, non-erosive Polyarthritis, intermittierendes Fieber, Polymyositis, Nierenversagen, hämatologische Veränderungen (hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Lymphopenie), Serositis (Pleuritis, Pneumonitis, Perikarditis) oder Myokarditis, zentrale oder periphere Neuropathie und Lymphödem.

Katzen: Die kutanen Veränderungen sind variabel und manifestieren sich vorwiegend durch Erythem, Alopezie, Krusten, Schuppen und Vernarbungen an Kopf, Pinnae und Pfoten. Systemische Anzeichen sind Fieber, Polyarthritis, Nierenversagen, neurologische Anzeichen, hämatologische Veränderungen und Myopathie.

Wichtigste Differentialdiagnosen

Andere polysystemische Erkrankungen wie Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktionen, Infektionen mit Rickettsien, Viren, Bakterien, Neoplasien. Dermatophytose, Demodikose, bakterielle Follikulitis, Leishmaniose, Pemphiguskomplex, VCLE, EM/TEN.

Diagnose

Eine definitive Diagnose ist oft schwierig und kann nur durch das gemeinsame Auftreten mehrerer Symptome gestellt werden (.
Folgende Symptome können Hinweise auf SLE geben:
Anämie (regenerativ oder nicht-regenerativ), Thrombozytopenie, Leukopenie/Leukozytose, Proteinurie, Synovisitis, positiver ANA-Test (ein guter Screeningtest, da die meisten Hunde und Katzen mit SLE einen positiven ANA haben), der aber nicht pathognomonisch ist (20% Hunde mit infektiösen Erkrankungen haben ebenfalls einen pos. ANA-Test und 16% der gesunden Hunde). In ca. 10% der Fälle ist der ANA falsch negativ. Ein positiver Lupus erythematosus Zelltest (bei ca. 60% der Fälle) ist verdächtig für SLE, jedoch sind falsch negative Testresultate häufig. Die Dermatohistologie sowie direkte Immunfluoreszenz und Immunhistochemie sind wichtige diagnostische Tests.
Histologie: Fokale Verdickung der Basalmembranzone, subepidermale Vakuolisierung, hydropische oder lichenoide Interface Dermatitis oder leukocytoklastische Vaskulitis.

Die Präsenz von multisystemischer Erkrankung, Hautläsionen mit entsprechenden histologischen lupoiden Veränderungen in Zusammenhang mit einem positiven ANA-Titer machen die Diagnose SLE sehr wahrscheinlich.

Vesikulärer kutaner Lupus erythematosus

Diese Erkrankung war früher bekannt als ulzerative Dermatose des Sheltie und Collies. Es handelt sich um eine vesikuläre Variante des kutanen Lupus erythematosus. Die exakte Pathogenese ist unbekannt, aber UV-Strahlung scheint ein wichtiger Triggerfaktor zu sein. Es ist eine seltene Erkrankung des Shelties, Collies und deren Mischlinge.

Klinik

Häufig erscheinen die ersten Symptome in den Sommermonaten bei erwachsenen Hunden. Die Primärläsionen sind kurzlebige Vesikel und Bullae gefolgt von polyzyklischen und seropiginösen Ulzerationen, Krusten und Alopezie. Typischerweise sind schlechtbehaarte Stellen involviert (Axillen, ventrales Abdomen, Schenkelinnenseite), aber auch Lider, Pinnae, mukokutane Übergänge und Pfoten.

Wichtigste Differentialdiagnosen

Bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris, SLE, EM/TEN, Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktionen, Infektionen, kutanes epitheliotropes Lymphom

Diagnose

Ausschluss der anderen Differentialdiagnosen, ANA negativ.
Immunfluoreszenz/Immunhistochemie: Anreicherung von Immunglobulinen entlang des dermo-epidermalen Überganges,
Histologie: lymphozytäre Interface Dermatitis und Follikulitis mit Vesikelbildung am dermo-epidermalen Übergang.

Kutane Vaskulitis

Bei der kutanen Vaskulitis handelt es sich um eine entzündliche Veränderung der Blutgefässe, die in der Regel sekundär zu Immunkomplexablagerungen in den Gefässwänden auftritt. Vaskulitis kann mit zugrunde liegenden Infektion, Neoplasien, Futtermittelüberempfindlichkeitsreaktionen, Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktionen, Tollwutimpfung, metabolischen Erkrankungen (Diabetes, Urämie), SLE, Kälteagglutininerkrankung assoziiert sein oder aber idiopathischer Natur sein.

Klinik

Die Hautveränderungen sind geprägt durch Purpura, Nekorse und punktförmigen Ulzera vorwiegend an Pinnae, orale Mukosa, Schwanzspitze, Ballen und Skortum. Bei Vaskulitis nach Tollwutimpfung kann die lokale Reaktion ca. 1-5 Monate nach der Injektion von multifokalen kutanen Veränderungen gefolgt werden, bedingt durch eine generalisierte ischämische Dermatophathie.

Wichtigste Differentialdiagnosen

SLE, EM/TEN, bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris, Kälteagglutinationskrankheit, Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktion, Leishmaniose

Diagnose

Ausschluss der anderen Differentialdiagnosen, Suche nach der zu Grunde liegenden Ursache Histologie: Neutrophile, lymphozytäre, eosinophile Vaskulitis, ischämische Dermatophatie, follikuläre Atrophie, Hyalinisierung von Kollagenfasern, zellarme Interface Dermatitis, murale Follikulitis.

Erythema multiforme / Toxische epidermale Nekrolyse

EM und TEN gehören der gleichen Entität an, unterscheiden sie sich doch einzig durch den Schweregrad und die Ausdehnung der Hautveränderungen, die bei TEN ausgeprägter sind. Die exakte Pathogenese dieser beiden Erkrankungen ist nicht bekannt, aber sie wiederspiegeln vermutlich eine wirtsspezifische Zellvermittelte Hypersensitivitätsreaktion, die durch verschiedene Antigene (z.B. Chemikalien, Toxine, Medikamente, infektiöse Agens (Bakterien, Viren) und Neoplasien, die hervorgerufen werden können. Diese Agens verändern die Keratinozyten so, dass sie Ziel einer anormalen Immunantwort werden.

Klinik

Die Läsionen erscheinen akut und multifokal bis diffus. Haut, mukokutane Übergänge und die Maulhöhle sind involviert. Die Primärläsionen sind erythematöse Makula bis leicht erhabene Papeln oder Plaques, die sich peripher verbreitern und zentral abheilen um annuläre oder schlangenförmige Bullaugen oder „target" Läsionen zu bilden. TEN ist charakterisiert durch schmerzhafte Vesikel, Bullae.

Wichtigste Differentialdiagnosen

Thermale oder chemische Verbrennung, tiefe Infektion, Urtikaria, EM/TEN, bullöses Pemphigoid, Pemphigus vulgaris, SLE, VCLE, epitheliotropes Lymphom.

Diagnose

Ausschluss der Differentialdiagnosen
Histologie: Individuelle Keratinozytennekrose (Apoptose) in allen Schichten der Epidermis bis vollständige Nekrose der Epidermis.

Juvenile Cellulitis

Die juvenile Cellulitis (Synonyme: „puppy strangles", juvenile Pyodermie, juvenile sterile granulomatöse Dermatitis und Lymphadenitis) ist eine seltene granulomatöse und pustulöse Hauterkrankung von Kopf, Pinnae und submandibulärer Lymphknoten von Welpen. Die Pathogene ist unbekannt, eine erbliche Komponente ist wahrscheinlich, da gewisse Hunderassen (Dackel, Golden Retriever, Gordone Setter) häufiger erkranken. Eine Dysfunktion des Immunsystems ist ebenfalls sehr wahrscheinlich, da die Erkrankung mittels immunsupprimierender Dosierung von Steroiden geheilt werden kann.

Klinik

Welpen im Alter von 3 Wochen bis 4 Monate erkranken am häufigsten, jedoch sind auch Fallbericht von erwachsenen Tieren bekannt. Initial kommt es zur Schwellung von Lefzen, Lider und Pinnae sowie der submandibulären Lymphknoten. Nach 1-2 Tagen entwickeln sich Pusteln an Pinnae, Lidern, Nasenrücken, Schnauze und Lefzen, die später aufbrechen und verkrusten. Die Lymphknoten können ebenfalls aufbrechen. In ca. 50% der Fälle kommt es zu systemischen Krankheitsanzeichen wie Lethargie, Apathie, Anorexie und Fieber.

Übersicht über Erkrankungen der Pinna (nach Matousek JL, 2004)

Ursache	Krusten, Schuppen,	Alopezie	Ulzerationen	Plaques, Knoten
Infektiöse Ursachen	Dermatophytose Malasseziendermatitis Leishmaniose, Felines Poxvirus	Dermatophytose Leishmaniose	Leishmaniose	Felines Poxvirus Kanine Leprosie Dermatophytose Tiefe Mykose Leishmaniose
Parasiten	Sarkoptesräude Notoedresräude Demodikose Pedikulose Trombikulose Fliegenbiss-Dermatitis	Demodikose		Zecken
Allergische Erkrankungen	Insektenstich-Hypersensitivität Futtermittelallergie Atopie	Futtermittelallergie Atopie		Insektenstich-Hypersensitivität
Hormonelle Erkrankungen		Oestrogen-responsive Dermatose Hypothyreose Hyperadrenokortizismus Feline Hyperthyreose		
Immun-vermittelte Erkrankungen	Pemphigus foliaceus Discoider Lupus erythematosus Systemischer Lupus erythematosus Vaskulitis Proliferative thrombovaskuläre Nekrose der Pinnae Medikamentenreaktion	Alopezia areata Vaskulitis Medikamentenrekation	Bullöses Pemphigoid Pemphigus vulgaris Discoider Lupus erythematosus Systemischer Lupus erythematosus Vaskulitis Proliferative thrombovaskuläre Nekrose der Pinnae Kälteagglutininkrankheit	
Umgebung	Aktinische Keratose			Fremdkörper
Erbliche Erkrankungen	Keratinisierungsstörungen Hereditäre lupoide Dermatose des Deutschen Pointers Dermatomyositis	Schablonenkrankheit Melanoderma und Alopzie des Yorkshire Terriers Kongenitale Hypotrichose Farbmutantenalopezie Dermatomyositis	Dermatomyositis	Psoriasiforme-lichenoide Dermatose des Englischen Springer Spaniels
Neoplasien	Epitheliotropes T-Zell Lymphom (Mycosis fungoides)	Epitheliotropes T-Zell Lymphom		Mastzelltumor Feliner Basalzelltumor Histiozytom Talgdrüsenadenom Talgdrüsenadenocarcinom Talgdrüsenhyperplasie Plattenepitelkarzinom Hämangiom Hämangiosarkom Epitheliotropes T-Zell Lymphom
Verschiedenes, Trauma	Ohrrandseborrhoe Sebadenitis Zink responsive Dermatose Idiopathische benign lichenoide Hyperkeratose Canine sterile eosinophile Furunkulose Subkornela pustulöse Dermatose	Canine Alopezie der Pinnae Feline Alopezie der Pinnae Topischer Steroidgebrauch		Othämatom

Wichtigste Differentialdiagnosen
Demodikose, Dermatophytose, Angiödem, bakterielle Follikulitis, Medikamentenüberempfindlichkeitsreaktionen.

Diagnose
Die zytologische Untersuchung von Pustelinhalt zeigt eine sterile pyogranulomatöse Entzündung.
Histologie: multiple fokale bis konfluierende Granulomas und Pyogranulomas.

Familiäre canine Dermatomyositis
Es handelt sich um eine erbliche entzündliche Erkrankung von Haut und Muskulatur. Eine mikrovaskuläre Vaskulopathie spielt vermutlich eine wichtige Rolle in der Pathogenese. Die genaue Ursache für die Erkrankung ist nicht bekannt, jedoch folgt auf die genetische Prädisposition ein Trigger (z.B. Infektion oder Umweltfaktoren), welche eine immunvermittelte Entzündung verursacht. Betroffene Hunderassen sind Shelties, Collies und deren Mischlingen.

Klinik
Die Hautveränderungen sind nicht pruritisch und sind charakterisiert durch Erythem, Alopezie, Schuppung, Erosionen, Ulzerationen und Vernarbung. Die Veränderungen betreffen hauptsächlich den Nasenrücken, um die Augen, die Lefzen, auf der Innenseite der Pinnae und an der Schwanzspitze. Anzeichen von Muskelbeteiligung sind variabel und betreffend den M. temporalis, den Masseter. Generalisierte Myositis ist jedoch ebenfalls möglich.

Wichtigste Differentialdiagnosen
Demodikose, Dermatophytose, superfizielle Pyodermie, Pemphigus foliaceus, SLE, VCLE, Vaskulitis, Polymyositis.

Diagnose
Ausschluss der Differentialdiagnose, Elektromyogramm, Histologie von Muskelgewebe und Dermatohistologie: Vereinzelt Basalzelldegeneration, perifollikukäre lymphozytäre und histiozytäre Entzündung, follikuläre Atrophie.

Sebadenitis
Die Sebadenitis ist eine Erkrankung der Talgdrüsen von Hunden und Katzen, die zur Entzündung und bei chronischem Verlauf zur vollständigen Destruktion der Talgdrüsen führt.
Die genaue Pathogenese ist unbekannt, folgende Pathomechanismen werden diskutiert.

1. immunologische Reaktion gegen die Talgdrüsen
2. Erbliche Komponente –autosomal rezessiver Erbgang bei Königspudel, Akita Inu vermutet
3. Keratinisierungsstörung mit Obstruktion der Talgdrüsen und anschliessender Entzündung
4. Störung im Lipidmetabolismus mit sekundärer Keratinisierungsstörung und Sebadenitis

Klinik
Ausgeprägte trockene Schuppenbildung („follicular casts" – follikuläre Ausgüsse) und sekundäre Alopezie vor allem der Sekundärhaare beginnend an Kopf, dorsaler Nacken und Pinnae sind die ersten Anzeichen der Erkrankung. Über Monate bis Jahre generalisiert die Krankheit von dorsal nach ventral und von cranial nach caudal. Juckreiz ist selten und meistens mild. Sekundäre bakterielle Follikulitis ist häufig. Obwohl alle Rassen erkranken können, sind der Königspudel. Akita Inu, Viszla, Samoyede, Belgischer Schäfer und Hovawarth überrepräsentiert.

Differentialdiagnosen
Leishmaniose, Hypothyreose, Demodikose, Dermatophytose, bakterielle Follikulitis, Seborrhoe, Ichthyosis, follikuläre Dysplasie, Vitamin A responsive Dermatose

Diagnose
Histologie: Granulomatöse bis pyogranulomatöse Entzündung der Talgdrüsen bis vollständige Zerstörung der Talgdrüsen, Hyperkeratose, follikuläre Keratose.

Therapie
Oelpackungen, Propylenglykolspray, antiseborrhoehische Shampootherapie, Cyclosporin.

Dr. C. Nett-Mettler, Dipl ACVD und ECVD (Dermatologie)
Vetderm.ch – Dermatologie und Allergologie für Tiere
c/o Tierärztliche Spezialistenklinik, Rothusstrasse 2, 6331 Hünenberg

www.vetderm.ch, www.spezialistenklinik.ch

Immunvermittelte Dermatosen von Pfoten und Ballen

Ralf S. Mueller
Ludwig-Maximilians-Universität München

Pododermatosen werden aufgeteilt in Ballenkrankheiten, Krallenkrankheiten und interdigitale Pododermatitis. Bei immunvermittelten Dermatosen sind prinizipiell die Ballen und Krallen häufiger betroffen als der Interdigitalbereich. Die meisten immunvermittelten Dermatosen verursachen ausserdem in der Regel zusätzlich andere Symptome und/oder betreffen weitere Körperregionen. In Tabelle 1 werden die häufigsten und relevantesten Krankheiten sowie ihre häufigsten Differentialdiagnosen aufgeführt. Die häufigsten den Ballen betreffenden Krankheiten sind Pemphigus foliaceus sowie (nur bei der Katze) die plasmazytäre Pododermatitis. Selten können auch das uveodermatologische Syndrom sowie Lupus erythematodes die Fußballen involvieren. Die Krallen/der Krallenfalz können von lupoider Onychitis sowie (bei der Katze) durch Pemphigus foliaceus betroffen sein. Auch immun-mediierte interdigitale Dermatitis durch Lupus erythematodes und Pemphigus foliaceus werden gelegentlich gesehen. Bei all diesen Krankheiten sind in der Regel andere Körperregionen betroffen (siehe Tabelle 1), obwohl natürlich bei manchen Patienten anfänglich nur die Pfoten verändert sind.

Pemphigus foliaceus

Der Pemphigus Komplex in der Humanmedizin umfasst 4 Varianten mit unterschiedlichen Symptomen, histopathologischen Charakteristika und Prognosen. Allen Formen ist eine Blasenbildung in der Epidermis auf Grund der Lyse der Desmosomen (der interzellulären 'Brücken' zwischen den Keratinozyten) gemein. Diese Lyse führt zu einem Verlust der interzellulären Kohäsion und anschließender Blasenbildung mit intravesikulären 'akantholytischen Zellen', abgerundeten Keratinozyten mit zentralem Nukleus und deutlich begrenztem Zytoplasma ohne irgendwelche erkennbaren Organellen, deren Form an ein Spiegelei erinnert. Der Kohäsionsverlust wird durch eine körpereigene Produktion von Antikörpern gegen bestimmte Teile des Desmosoms (Desmogleine) verursacht.
Die häufigste Form des Pemphigus-Komplexes in der Veterinärmedizin ist der Pemphigus foliaceus. Es kommt zu einer Pustelbildung im Stratum spinosum oder Stratum granulosum der Epidermis und/oder des Haarfollikelepithels. Beim Hund ist die Epidermis sehr dünn, deswegen sind diese Primärläsionen sehr kurzlebig, die Pusteldecke reißt schnell ein und Krusten bestimmen das klinische Bild. Wenn diese Krusten entfernt werden, dann liegt darunter eine Erosion vor, das heißt, ein Teil der Epidermis ist immer noch intakt und die Läsion blutet nicht. Ulzera sind selten (da Teile des Stratum spinosums noch intakt sind und die unterliegenden Basalzellen, Basalmembran und Dermis schützen).
Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch Pusteln und Krusten, die follikulär oder auch nicht-follikulär sein können, je nach dem, ob Haarfollikel betroffen sind oder nicht. Oft sind die Pusteln so groß, daß sie mehrere Follikel überspannen, die einzige Differentialdiagnose für solche Riesenpusteln beim erwachsenen Hund ist bullöser Impetigo, eine bakterielle Infektion auf Grund von Hyperadrenokortizismus oder anderen, das Immunsystem unterdrückenden Faktoren. In der Regel treten die ersten Läsionen an den Ohren (insbesondere der Innenflächen der Ohrmuscheln), am Nasenspiegel, um die Augen und die Lippen sowie an den Pfoten auf. Die Krankheit breitet sich in manchen Fällen auf den ganzen Körper aus. Hyperkeratose der Fußballen wird bei 15% der Fälle gesehen, bei 2-3% der Patienten ist diese Ballenhyperkeratose das einzige Symptom. Bei Katzen beginnen die Veränderungen ebenfalls oft im Gesicht. Ohrmuscheln und periokulärer Bereich sind häufig betroffen, Nasenspiegel und Lippen seltener. Eitrige Paronychie wird im Gegensatz zum Hund ebenfalls gesehen, auf Druck entleert sich bei den betroffenen Krallen cremiger Eiter, der zytologisch bewertet werden sollte.
Zytologie kann Hinweise auf diese Erkrankung geben. Zytologische Präparate sollten bevorzugt als Aspirate intakter Pusteln genommen werden, wenn dies nicht möglich ist, können Papeln aspiriert werden. Eine weitere Alternative ist die Entfernung von Krusten und das Anfertigen eines Abklatschpräparats von der darunter liegenden Erosion. Die Präparate werden mit DiffQuick gefärbt und sind in der Regel durch eosinophile oder neutrophile Granulozyten dominiert. Sie können oft zusätzlich akantholytische Zellen aufweisen (mehrere zusammenhängende akantholytische Zellen sind von erhöhter diagnostischer Bedeutung). Dieser Befund erhärtet den Verdacht, ist jedoch nicht pathognomonisch, da bei schweren Pyodermien oder **Trichophyton**-Infektionen die freigesetzten Enzyme der eingewanderten neutrophilen Granulozyten ebenfalls eine Zerstörung der Desmosomen mit Bildung akantholytischer Zellen zur Folge haben können.
Die Diagnose aller Formen wird stets durch eine **Biopsie** gesichert. Bioptiert werden Pusteln, wenn irgend möglich. Die sorgfältige und vorsichtige Exzision der Pusteln ist enorm wichtig. Wenn keine Pusteln gefunden werden können, werden Papeln und krustöse Veränderungen bioptiert (im letzteren Fall empfiehlt es sich, auf dem Bericht für den Pathologen zu vermerken, die Krusten mit zu bearbeiten, da die diagnostischen Veränderungen (insbesondere bei der Katze) manchmal ausschließlich in den Krusten zu finden sind!). Proben zur Bewertung von direkter Immunfluoreszenz werden in Michel's Lösung fixiert. Die diagnostische Bedeutung von direkter Immunfluoreszenz sowie immunohistochemischen Methoden (die bei Formalin-fixierten Proben angewendet werden können) ist umstritten und hängt zu einem hohen Grad von Methoden und Fachpersonal des jeweiligen Labors ab.
Die Therapie kann entweder durch klassische Immunsuppression oder durch Immunmodulation erfolgen. Beide Therapien sind in Studien und Übersichtsartikeln ausführlicher beschrieben. In einigen wenigen Fällen kann lokale Therapie mit Calcineurinhemmern wie Tacrolimus und Pimecrolimus zusätzlich zur systemischen Therapie für lokale resistente Läsionen hilfreich sein. Bei manchen Patienten wird Langzeitremission über das Therapieende hinaus beobachtet. Bei diesen Fällen ist die Krankheit möglicherweise auf Medikamentenüberreaktionen zurückzuführen. Jahreszeitliches Auftreten von Pemphigus foliaceus wurde beschrieben.

Plasmazytische Pododermatitis bei der Katze

Die Pathogenese dieser Krankheit bei der Katze ist nicht geklärt. Klinisch schwellen ein oder mehrere Fußballen an einer oder mehreren Pfoten an und zeigen feine weissliche Linien sowie Schuppenbildung an der Ballenoberfläche. In diesem Stadium ist die Krankheit in der Regel nicht schmerzhaft. In fortgeschrittenem Stadium kann es zu Geschwüren, Schmerzhaftigkeit und Lahmheit kommen, sekundäre bakterielle Infektionen sind möglich. Histopathologisch ist eine diffuse, von Plasmazellen dominierte Entzündung zu sehen, spezielle Färbungen und Tests für eine Anzahl von viralen und bakteriellen Organismen verliefen negativ. Allerdings kann in seltenen Fällen auch eine tiefe Neoplasie wie ein Hämangiosarkom von einer plasmazytischen Entzündung oberflächlich überdeckt sein.
Immunsuppressive Therapie wurde beschrieben, die momentan bevorzugte medizinische Behandlung ist Doxyzyklin (10 mg/kg täglich) für 3-6 Wochen. Chirurgische Entfernung des entzündeten Gewebes wurde ebenfalls als geeignete Therapie veröffentlicht.

Lupus erythematodes

Diese Krankheit kommt als diskoider Lupus, kutaner Lupus und systemischer Lupus vor und kann in diesem Rahmen nicht vollständig abgehandelt werden. Der systemische Lupus ist durch eine variable Kombination von Polyarthritis, Hautläsionen (in der Regel am Rumpf), Glomerulonephritis, Blutdyskrasien sowie eine Anzahl von selteneren Symptomen wie Pleuritis oder intermittierendes Fieber gekennzeichnet. Läsionen sind Erytheme, Erosionen und Geschwüre. Beim kutanen Lupus ist ausschliesslich die Haut betroffen, beim diskoiden Lupus sind die Hautläsionen auf das

Gesicht beschränkt und typischerweise durch Depigmentation und Geschwüre des Nasenspiegels charakterisiert. Eine Grenzzonendermatitis mit Basalzellapoptose ist die charakteristische histologische Veränderung, bei systemischem Lupus können Anämie, Thrombozytopenie, sowie die für eine Glomerulonephritis klassischen Blut- und Urinveränderungen gesehen werden. Gelenkspunktion können nicht degenerierte neutrophile Granulozyten ergeben, auch ohne die zwingenden klinischen Symptome wie Gelenksschwellung oder Lahmheit.
Viele Fälle von diskoidem Lupus sind durch UV Strahlung ausgelöst oder zumindest verschlimmert. In solchen Fällen ist ein Schutz vor UV Strahlen mittels Sonnencreme oder Vermeidung von direkter Sonnenbestrahlung angesagt. Beim häufigen diskoiden oder fokalen kutanen Lupus können bei leichten Fällen Vitamin E und/oder essentielle Fettsäuren zum Einsatz kommen, bei schwereren Fällen können eine Kombination von Tetrazyklin und Nicotinamid (jeweils 250-500 mg/Tier dreimal täglich), oder lokal Takrolimussalbe (0.1%ig, zweimal täglich) Anwendung finden. Bei selteneren systemischem Lupus oder schweren Fällen von kutanem Lupus kann eine aggressive Immunsuppression nötig sein

Uveodermatologisches Syndrom

Das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom oder uveodermatologisches Syndrom beginnt in der Regel mit einer Uveitis, gefolgt nach wenigen Tagen bis Wochen von den Hautveränderungen. Allerdings können die Hautveränderungen den Augenveränderungen auch mehrere Wochen vorausgehen. Eine Immunreaktion gegen Melanozyten wird vermutet.
Klinische Symptomatik beinhaltet eine Uveitis sowie in späteren Stadien auch eine Ablösung der Retina und völlige Erblindung. Hautveränderungen sind Depigmentation, Erosionen und Geschwüre, anfänglich im Gesicht (um die Augen, an den Lippen

Tabelle 1: *Immunvermittelte Krankheiten der Pfoten und ihre Differentialdiagnosen und diagnostischen Möglichkeiten (nicht komplett)*

Immunvermittelte Dermatosen	Relevante Differentialdiagnosen	Klinische Hinweise	Diagnostische Möglichkeiten
Ballenkrankheiten			
Pemphigus foliaceus bei Hund und Katze	Zink-responsive Dermatitis, Keratinisierungsstörungen (Jüngere Hunde). Hepatokutanes Syndrom, epitheliotropes Lymphom (alte Hunde). Leishmaniose, Staupe.	Krusten und Pusteln an Gesicht und Innenfläche der Ohrmuscheln	Zytologie (akantholytische Zellen), Hautbiopsie
Plasmazytische Pododermatitis der Katze	Neoplasien Trauma	Nur geschwollene schuppige Ballen mit Ulzera im Spätstadium Anfänglich schmerzfrei.	Hautbiopsie
Uveodermatologisches Syndrom beim Hund	Lupus erythematodes Pemphigus vulgaris Vaskulitiden, Vaskulopathien Medikamentenüberreaktion, „Split pad disease“ Trauma	Uveitis und Retinaablösung, Depigmentation des Nasenspiegels, der Ballen und der Lider und Lippen	Augenuntersuchung, Hautbiopsie
Lupus erythematodes	Uveodermatologisches Syndrom und dortige Differentialdiagnosen	Andere Organsysteme betroffen	Hautbiopsie, Biochemie und Urinanalyse, Gelenkspunktion, Blutbild
Krallenkrankheiten			
Pemphigus foliaceus bei der Katze	Bakterielle Paronychie	Paronychie, eitriges Exsudat aus Krallenfalz, Schuppen und Krusten im Gesicht und an der Innenfläche der Ohrmuscheln	Zytologie (akantholytische Zellen), Hautbiopsie
Lupoide Onychitis	Bakterielle Paronychie Allergien Pemphigus	Keine anderen Symptome, mit der Zeit viele bis alle Krallen betroffen	Zytologie Hautbiopsie, Eliminationsdiät
Interdigitale Dermatosen			
Pemphigus foliaceus	Demodikose, bakterielle Pododermatitis, Allergien, Malasseziendermatitis	Krusten und Pusteln an Gesicht und Innenfläche der Ohrmuscheln	Zytologie (akantholytische Zellen), tiefes Hautgeschabsel, Eliminationsdiät Hautbiopsie
Lupus erythematodes	Demodikose, bakterielle Pododermatitis, Allergien, Malasseziendermatitis	Andere Organsysteme betroffen	Zytologie, tiefes Haut-, geschabsel, Hautbiopsie, Biochemie und Urinanalyse, Gelenkspunktion, Blutbild

und am Nasenspiegel) und später in manchen Fällen auch an den distalen Extremitäten, Pfotenballen können sich bei schweren Fällen ablösen.
Eine Hautbiopsie ergibt eine durch Histiozyten dominierte bandförmige, superfizielle Entzündung mit ganz fein verteilten Melaningranula. Eine Augenuntersuchung bestätigt die Veränderungen den Uvea und Retina.
Therapeutisch ist eine Immunsuppression indiziert, dazu eine intensive Augenbehandlung, die fachmännisch durchgeführt das Augenlicht retten kann.

Lupoide Onychitis

Lupoide Onychitis oder symmetrische Onychomadese oder lupoide Onychodystrophy ist ein Syndrom beim Hund, das wahrscheinlich ein Reaktionsmuster der Hundekralle darstellt. Allergien und bakterielle Infektionen wurden als Ursachen nachgewiesen, aber auch eine immun-mediierte, der Pathogenese von Lupus ähnliche Ursache wird angenommen.
Typischerweise lockern sich zuerst einzelne Krallen und fallen aus, später sind dann die meisten Krallen an allen Pfoten betroffen. Während der aktiven Entzündungsperiode des Krallenbetts mit Schwellung und des Öfteren mit bakteriellen Sekundärinfektionen sind die Hunde nicht selten hochgradig schmerzhaft und gehen lahm. Wenn die Krallen ausgefallen sind, dann gibt sich meistens auch die Lahmheit. Entweder Krallen wachsen normal nach und lösen sich immer wieder, oder das Krallenhorn ist weich, die Krallen sind von gelblicher Farbe und wachsen nur unzureichend nach. Solche Hunde können lange oder extreme Laufleistungen nicht mehr erbringen und gehen bei starken Anforderungen häufig spontan lahm.
Eine Krallenbiopsie schliesst Differentialdiagnosen wie Dermatophytosen, Pemphigus foliaceus oder Neoplasien aus, bei den klassischen histopathologischen Veränderungen wie Grenzzonendermatitis und subepidermalem mononukleären Infiltrat muss eine weitere Aufarbeitung erfolgen. Zytologie gibt Hinweise auf Sekundärinfektionen, eine Kultur kann sinnvoll sein. Eine Eliminationsdiät muss für mindestens 4-6 Monate durchgeführt werden. Symptomatische Therapien wie Doxyzyklin, Tetrazyklin/ Niazinamid, essentielle Fettsäuren oder Pentoxifyllin (10-15 mg/kg zweimal täglich) wurden alle als bei einigen Hunden erfolgreich beschrieben. Spontanremissionen sind möglich. Auch Krallenamputation kann erwogen werden.

Weiterführende Literatur

1. Bettenay SV, Mueller RS, Dow K, Friend S. Feline Plasmacyctic Pododermatitis: A prospective study of a novel treatment using systemic doxycycline. Vet Rec 2003 **152** 564-566.
2. Ihrke PJ, Stannard AA, Ardans AA, Griffin CE, Kallet AJ. Pemphigus foliaceus of the footpads in three dogs. J Am Vet Med Assoc 1985 **186** 67-69.
3. Mueller RS, Krebs I, Power HT, Fieseler KV. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2006 **42** 189-196.
3. Mueller RS, Friend S, Shipstone M, Burton G. Diagnosis of canine claw disease - A Prospective Study of 24 Dogs. Vet Dermatol 2000 **11** 133-141
4. Mueller RS, Rosychuk RAW, Jonas LD. A retrospective study regarding the treatment of lupoid onychodystrophy in 30 dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2002 **39** 139-150
5. Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - superficial pemphigus. Vet Dermatol 2006 **17** 291-305.
6. Scott DW, Miller W, Griffin CE. Muller's and Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001.

Therapeutische Möglichkeiten bei immunvermittelten und autoimmunen Erkrankungen: Immunsuppression und Immunmodulation.

Monika Linek, Dr. med vet, Dipl ECVD,
Sebastian Schleifer, Dr. med. vet., Dip. ECVD,
Tierärztliche Spezialisten

Einleitung: Autoimmunerkrankungen, insbesondere der Pemphigus Komplex, der kutane oder systemische Lupus und die Vogt Koyanagi Harada ähnliche Erkrankung (auch Uveodermatologisches Syndrom genannt), aber auch immunmediierte Erkrankungen wie reaktive Histiozytosen , sterile Pyogranulome, Vaskulitiden, und Fälle aus dem Komplex Erythema multiforme/ Toxische Epithelnekrose (EM/TEN) benötigen oft eine immunsuppressive Therapie. Das unterschiedliche Ansprechen auf die Therapieformen, die häufige lebenslange Therapie und das Risiko von Nebenwirkungen setzten eine gesicherte Diagnose voraus. Versuchstherapien sind nur solchen Tieren vorbehalten, die andernfalls euthanasiert werden sollten.

Begriffdefinition: Eine *Immunmodulation* bezeichnet normalerweise jede Beeinflussung des Immunsystems durch pharmakologisch wirksame Substanzen. Diese immunmodulierenden Substanzen können dämpfend wirken – Immunsuppression- oder steigernd – Immunstimulation. Eine *Immunsuppression* ist medizinisch sinnvoll, wenn unerwünschte Reaktionen des Immunsystems gehemmt werden sollen, wie es zum Beispiel nach Organtransplantationen, bei Autoimmunreaktionen oder bei starken allergischen Reaktionen der Fall sein kann. Die klassische *Immunstimulation* führt zur Steigerung der natürlichen Immunreaktion, wie etwa bei schweren Viruserkrankungen durch Interferone. Mit den gleichen Stoffen wird auch versucht, eine Abberation des Immunsystems umzulenken, wie dies zum Beispiel bei der Behandlung allergischer Erkrankungen mit Interferonen der Fall ist. Daneben gibt es Beispiele von pharmakologisch wirksamen Substanzen wie Pentoxifylline oder Tetracycline /Niacinamid, deren exakter Mechanismus nicht völlig bekannt ist und deswegen oft unter dem Begriff *Immunmodulatoren* zusammengefasst werden.

Die klassische Immunsuppression hat folgende Substanzen zur Verfügung:

- Glucocorticoide verändern über viele verschiedene zytoplasmatische und Gen verändernde Mechanismen die Produktion von Proteinen. Damit setzen sie an vielen wichtigen Schaltstellen im Körper an. Da diese Mechanismen nicht selektiv sind, hemmen sie nicht nur die humorale und die zelluläre Immunantwort, sondern verursachen auch diverse Nebenwirkungen (z.B.verschiedene metabolische Effekte, Hemmung der normalen Immunantwort, Hemmung von Wundheilung).
- Zytostatika hemmen die Zellteilung und beeinflussen so die Populationen von T- und B-Zellen. Hierbei unterteilt man die Medikamente nach ihrer Wirkart in Antimetaboliten (Azathioprin, Metotrexat), die mit dem Synthese-Prozess von Nukleinsäuren wechselwirken, und Alkylantien (wie z.B. Cyclophosphamid, Chlorambucil oder Lomustine), die sich in DNA oder RNA einbauen und damit die Zellteilung unterbinden
- Cyclosporin und Tacrolimus binden an intrazelluläre Immunophilline und verhindern über die Hemmung von Calcineurin, dass bestimmte Informationen an den Zellkern übertragen werden. Dies hat zur Folge, dass viele Zytokine, allen voran Interleukin 2, der Wachstumsfaktor der T-Zellen, nicht produ ziert werden. T-Helfer Zellen aber auch viele andere Zellen des Immunsystems können nicht proliferieren.
- Andere humane Immunsuppressiva wurden bislang nur sporadisch in der Veterinärmedizin eingesetzt, z.B. Mycophenolat-Mofetil, das die für B- und T- Zellteilung wichtige Guanin-Synthese hemmt, oder Leflunomid, das die Protein-Tyrosin-

Kinase hemmt, einem kritischen Enzym in der für die Zellteilung wichtigen Pyrimidinsynthese.

- Intravenöse Immunglobuline (IVIG) werden in der Humanmedizin bei immunmediierten und autoimmunen Erkrankungen als alternative oder begleitende Therapie eingesetzt. In der Veterinärmedizin liegen noch wenig Daten zum Einsatz vor. IVIG ist eine sterile Lösung mit aus menschlichem Serum gewonnenem, gereinigtem IgG und nur minimalen Anteilen von IgM und IgA. Es werden zwar diverse Wirksamkeitsmechanismen diskutiert, der wichtigste Mechanismus liegt vermutlich im „Abfangen" von (Auto) Antikörpern durch Binden an den FC Rezeptor und damit einer schnellen Verhinderung ihrer schädigenden Wirkung.

Immunmodulatoren im oben genannten Sinne werden folgende Substanzen genannt, die bei immunmediierten bzw. autoimmunen Erkrankungen häufig als Begleittherapie oder auch als alleinige Therapie angewandt werden.

- Pentoxifyllin ist ein Methylxanthinderivat und nicht selektiver Phosphodiesteraseinhibitor, wodurch der Abbau von cAMP und cGMP beschleunigt wird (Day MC 2008). Der klinische Effekt wird in zwei Gruppen geteilt: Der rheologische Effekt wird erreicht durch eine erhöhte Deformierbarkeit der Erythrozyten und Leukozyten, Verringerung der Verklumpung von Blutplättchen und somit einer verbesserten Endstromdurchblutung und Sauerstoffversorgung. In einer neueren Studie von Rees (2003) konnten beim Hund allerdings keine rheologischen Wirkungen festgestellt werden. Eine Immunmodulation wird erreicht über eine verringerte Produktion von entzündungsfördernden Interleukinen und Tumor-Nekrose-Faktor α, sowie eine verringerte Ansprechbarkeit der Leukozyten und Makrophagen auf diese Signalstoffe. Die Leukozyten zeigen geringere Adhäsion an die Gefäßwand, wodurch es zu einem geringeren Einstrom ins Gewebe kommt. Daneben werden vermehrt Kollagenasen gebildet und die Produktion von Kollagen u.a. vermindert, was einen günstigen Einfluss auf fibrosierende Prozesse oder Wundheilungsstörungen haben kann.
- Tetrazykline und Nicotinamid werden in Kombination verabreicht. Obgleich eine lange Liste von gezielten Anwendungen bis anekdotischen Fällen gibt, ist der exakte entzündungshemmende oder immunmodulierende Mechanismus noch unklar (White et al 1992, Müller et al 2003, Rosenkrantz 2004, Palmeiro et al 2007). Tetrazykline hemmen in vitro die Lymphozytenproliferation und reduzieren die Chemotaxis von Leukozyten. Darüber hinaus ist die Hemmung von Complementfaktoren und Prostaglandinsynthese bekannt. Doxycyclin hat hemmende Wirkung auf die Nitritoxid- Bildung in Makrophagen. Nicotinamid blockiert die Mastzellendegranulation und hemmt Phosphodiesterasen und die Freisetzung von Proteasen aus den Leukozyten (Day MC 2008).Tetrazykline zeigen keine Wirkung auf die Bildung von Antikörpern (Müller et al 2002)

Pemphigus foliaceus (PF) ist die häufigste kutane Autoimmunerkrankung in der Kleintiermedizin, die in der Regel eine klassische Imunsuppression benötigt. Daher wird PF häufig exemplarisch für die Therapie von Autoimmunerkrankungen herangezogen. Andere Autoimmunerkrankungen, wie z.B. Pemphigus vulgaris, sind aggressiver und/oder sprechen schlechter auf Standardtherapien an. Weniger aggressive Autoimmunerkrankungen wie der discoide Lupus erythemtodes können teilweise mit lokalen Medikamenten und Immunmodulatoren behandelt werden. Die Behandlung immunmediierte Erkrankungen, deren Ätiologie zum größten Teil noch ungeklärt sind, wie sterile Pyogranulomatosen, reaktive Histiozytosen, EM/TEN, symmetrische Onycholysis und Onychomadesis und Sebadenitis -um einige zu nennen- erfordern unterschiedliche Therapieansätze je nach individuellem Fall und können hier nur kurz angesprochen werden.

Standardtherapie mit Kortikoiden

Die klassische Standardtherapie des Pemphigus foliaceus (PF) sind orale Glukokortikoide (GC). Das Ansprechen auf die Therapie ist jedoch variabel. In einer retrospektiven Studie (Gomez et al 2002) starben 61% der PF Fälle und davon 92% innerhalb des ersten Jahres. 87% davon wurden euthanasiert auf Grund von Nebenwirkungen durch die Therapie. Dies deckt sich jedoch nicht mit den prospektiven Studien von Rosenkrantz (2009) und Olivry (Olivry 2006) und macht die Bedeutung eines guten Managements ersichtlich. In einer Studie mit 97 Hunden ((Mueller et al 2006) wurden 24 Hunde nur mit Glukokortikoiden und 31 mit GC und Azathioprim gut kontrolliert, andere Therapien bestanden in kleinen Gruppen von Monotherapien mit Azathioprin (8) Chlorambucil (1) und Gold (1) oder Kombinationstherapien mit GC und Gold(1) oder Tetracyclin und Nicotinamid (1) oder Tetracyclin/ Nicotinamid Kombination allein(8). Ein Hund wurde nach Remission von der Medikation abgesetzt und zeigte kein Rezidiv. In einer weiteren Studie mit 51 Hunden (Olivry et al 2004) konnten 6 Hunde nach einer Behandlung von 3 Monaten bis 2 Jahren von der Therapie abgesetzt werden. Dies deckt sich mit den eigenen Fällen.

Welche Art des GC eingesetzt wird, hängt vom individuellen Fall und den Nebenwirkungen ab. Grundsätzlich sind, wann immer möglich, orale GC einzusetzen, da die Dosierung sehr viel individueller eingestellt werden kann. Prednisolon in einer Dosierung zwischen 2 und 4mg/kg KGW zu Beginn wird am häufigsten benutzt. Ein Therapieerfolg- d.h. Remission der Blasen/Pustelbildung beim PF- wird bei dieser Dosierung in 2 bis 3 Wochen erwartet. Die Dosis wird dann allmählich verringert mit dem Ziel einer Dosierung von 1mg/kgKGW jeden 2.Tag oder weniger. Die Autoren lassen immer zunächst einen Tag unverändert und verringern die Dosis an den alternierenden Tagen über einen Zeitraum von 4 Wochen bis eine Medikation nur noch jeden 2.Tag erfolgt. Dann wird auch diese Dosis reduziert bis zur geringstmöglichen Dosierung. Jedes zeitliche Schema kann jedoch vielfach Anpassungen an den individuellen Fall benötigen. Zu Beginn sollten Magenschleimhaut schützende Medikamente wie Ranitidin gleichzeitig verabreicht werden um Magen-Darm- Ulzerationen vorzubeugen. Antibiotika- Gaben können bei bestehender oder unter Therapie sich entwickelnder Pyodermie von Nöten sein.

Wenn Prednisolon zu nicht tragbarer Polyurie/Polydipsie/ Polyphagie führt, kann alternativ Methylprednisolon oral (Medrol® Pfizer/ Methylprednisolon® Jenapharm) versucht werden, das durch geringere Mineralokortikoide Eigenschaften weniger Nebenwirkungen hervorruft. In Fällen, die schlecht auf die Therapie ansprechen, kann Triamcinolon oral oder Dexamethason oral versucht werden. Diese GC sind 5 bis 15 fach potenter als Prednisolon, die Anfangsdosierung ist daher für Triamcinolon 0,2 bis 1mg/kg KGW, für Dexamthason 0,1-0,5mg/kg KGW. Da die Halbwertzeit bei diesen GC > 48 Stunden ist, sollte die optimale Erhaltungsdosierung bei jedem 3.Tag liegen.

Durch die geringere Expression von GC Rezeptoren bei Katzen ist die Dosierung bei dieser Spezies eher im oberen angegebenen Bereich der angegebenen Dosierungen anzusiedeln. Es wurden Fälle gesehen, die eher auf äquivalente Dosen von Dexamethason ansprachen als auf Prednisolon.

Schock- Immunoprotokoll sinnvoll?

Um den Behandlungserfolg zu erhöhen und Nebenwirkungen langfristig zu minimieren wurden in North Carolina (Olivry 2008) 13 Hunde, die zuvor noch keine immunsuppressive Therapie erhalten hatten, mit ein bis mehrmaligen oralen Gaben von 10mg/kg KGW Prednison 1x täglich für 3 Tage und dann weiter mit 1-2mg/kg KGW behandelt und mit denen 18 Hunden verglichen, die das traditionelle Dosisregime bekamen. In beiden Gruppen gab es Hunde, die langfristig Azathioprin zusätzlich bekamen, wenn die Remission nicht mit adäquaten Dosierungen gehalten werden

konnte. Die Remissionsquote (92%) und Todesfälle (0%) waren in der hochdosierten Gruppe signifikant besser bzw geringer verglichen mit der traditionellen Gruppe (61% und 44%).

Die Nebenwirkungen von Langzeittherapien mit GC sind hinlänglich bekannt. Muskelatrophie, Fettumverteilung, Polyurie, Polydypsie, Hecheln, Wesensveränderungen, und Steroid- Hepatopathie sind Effekte, die sehr schnell auftreten können. Eine Atrophie der Haut, schlechte Wundheilung, sowie ein schlechtes Nachwachsen der Haare wird bei hohen Dosen gesehen. Bei langandauernder Therapie können rezidivierende bakterielle Hautinfektionen und Demodikose auftreten. Sehr häufig wird eine Bakterurie gesehen. Daneben können Pankreatiden, Magenulzera und Diabetes mellitus auftreten.

Alternativen und Ergänzungen bei unzureichender Wirksamkeit einer Glukokortikoid- Monotherapie

Azathioprin: Wenn Autoimmunerkrankungen nicht genügend ansprechen wird beim Hund am häufigsten Azathioprin in einer Dosierung 1-2mg/kgKGW oder 50mg/m2 zunächst täglich hinzugefügt. Auch hier wird nach klinischer Remission eine Dosisreduktion auf jeden 2. bis 3.Tag und minimal wirksamer Dosis angestrebt. Wenig gesicherte Daten existieren zu diesem Medikament und ein verzögerter Wirkungseintritt wird vielfach postuliert. Zu den bekannten Nebenwirkungen gehören die Myelosuppression, die bis zu 4 Monate nach Beginn der Therapie auftreten kann (Houston et al 1991, Rinkardt et al 1996) und zu Anämie, Leukopenie, Lymphopenie und Thrombozytopenie führen kann. Im Gegensatz zum Menschen ist die Myelotoxizität nicht von der Aktivität der Thiopurin Methyltransferase abhängig (Rodriguez et al 2004) und daher nicht im Vorwege messbar. Darüberhinaus wurde bei einer kleinen Gruppe von Hunden mit einer Azathioprin Monotherapie (Favrot et al 2007) ein Anstieg der Leberenzyme in 83% der Fälle und eine klinische Hepatitis in 25% der Fälle gesehen. Da bei Autoimmunerkrankungen gleichzeitig GC verabreicht werden, die ebenfalls zu Erhöhung von den Leberenzymen ALP/ ALT führen, erfordert das Monitoring eine gute klinische Untersuchung. Das Leberprofil sollte neben den Leberenzymwerten auch die Gallensäuren und Bilirubin beinhalten. In der Kombination mit GC wurden auch Fälle von Pankreatitis gesehen; Anorexie oder blutige Durchfälle müssen daher möglichst zeitnah sonographisch untersucht werden. Die Katze ist für die toxischen Nebenwirkungen von Azathioprin relativ anfällig, so dass Azathioprin bei der Katze selten eingesetzt wird.

Clorambucil hingegen wird bei der Katze häufig als zusätzliches Medikament eingesetzt, kann aber auch beim Hund sowohl anstelle von Azatioprin als auch in besonders schwer zu therapierenden Fällen zusätzlich zu GC und Azatioprin verwendet werden. Die Dosierung beträgt 0,1 bis 0,2mg/kg KGW. Wie Azathioprin ist die Myelosuppression die häufigste Nebenwirkung. Diarrhoe, Erbrechen oder Anorexie werden gesehen.

Monitoring einer Immunsuppressiven Therapie

Zunächst muss der klinische Krankheitsverlauf durch zytologische Untersuchungen kontrolliert werden um PF-Pusteln von einer Pyodermie zu unterscheiden. Bei ungewöhnlichem Verlauf sind immer wieder Geschabsel und evt. auch Pilzkulturen nötig um opportunistische sekundäre Infektionen zu erkennen. Eine Urinuntersuchung ist zu Beginn alle 3 Monate, später halbjährlich sinnvoll. Die Allgemeinuntersuchung muss das Augenmerk auf klinische Veränderungen wie Anorexie und andere Anzeichen von Hepatotoxizität richten, gegebenenfalls müssen Internisten hinzugezogen werden. Bei einer GC Monotherapie sind ohne verdächtige Allgemeinbefunde blutchemische Parameter und Blutstatus zu Beginn meist wenig hilfreich, da fast immer ein deutliches Stressleukogramm induziert wird, sowie die Leberwerte ALP und ALT deutlich ansteigen. Bei der Zugabe von Azathioprin sollte hingegen die ersten 3 Monate alle 2 Wochen ein kompletter Blutstatus inkl. Thrombozyten sowie die Leberwerte kontrolliert werden (Olivry 2008), alle 4 Wochen zusätzlich die Pankreasenzyme. Werden während dieser Zeit keine Nebenwirkungen gesehen, kann das Monitoring langsam auf alle 3 bis 6 Monate ausgedehnt werden. Clorambucil Gaben müssen auf Grund der Myelotoxizität zu Beginn mittels eines regelmäßigen kompletten Blutstatus überprüft werden. Die Blutchemie wird zu Beginn alle 4 Wochen durchgeführt.

Alternative Therapien als Monotherapien oder in Kombination mit Standardtherapien

Tetrazykline und Nicotinamid: Beim generalisierten PF oder systemischem Lupus erythematodes wird die Kombination von Tetrazyklinen und Nicotinamid selten als Monotherapie aber durchaus als Begleittherapie genützt. Bei lokalisierten Prozessen wie dem Pemphigus erythematodes oder dem discoiden Lupus erythematodes ist die Erfolgsrate deutlich höher (25% und 65%) (Rosenkrantz 2001, White et al 1992). Die Dosierung ist empirisch bei Hunden über 10kg 500mg Tetrazyklin und 500mg Nicotinamid 3x täglich, bei Hunden unter 10kg je 250mg 3x täglich. Alternativ kann statt Tetrazyklin Doxyzyklin 5mg/kg 1-2 täglich eingesetzt werden. Eine Verbesserung sollte während 4-6 Wochen gesehen werden. Danach wird eine ganz langsame Dosisreduktion (2x täglich 2 Monate, 1x täglich 1-2 Monate, dann Absetzen zunächst von Nicotinamid (Day M 2008) empfohlen. Nebenwirkungen sind eher selten und können in Erbrechen, Übelkeit, Anorexie, aber auch Depression oder Hyperaktivität bestehen. In einigen Fallberichten soll die Therapie die Häufigkeit von Krampfanfällen gesteigert haben. Obgleich beide Medikamente Nebenwirkungen hervorrufen können, wird Nicotinamid vom Hund etwas schlechter vertragen und sollte deshalb als erstes reduziert oder abgesetzt werden. Die Kombination von Tetrazyklin und Nicotinamid wurde auch bei idiopatischer steriler Pyogranulomatose, Sebadentitis, Vaskulopathien und lupoider Onychitis/Onychomadesis mit Erfolg eingesetzt.

Cyclosporin und Tacrolimus

Cyclosporin als Monotherapie konnte in einer kleinen Studiengruppe keine Remission bei Hunden mit PF herbeiführen (Olivry et al 2003). Als Kombinationstherapie mit GC und Azathioprin in der Dosierung von 5-10mg/ kg 1x täglich- zum Teil in Kombination mit Ketokonazol 5mg/kg q24h um die Blutkonzentrationen anzuheben - war hilfreich bei Hunden, die mit der Kombination von Azathioprin und GC allein nicht in Remission gingen (Rosenkrantz et al 2007). Gute Erfolge als Monotherapie wurde auch bei Alopezia areata (Tobin et al 2009), vesiculärem kutanem Lupus erythematodes und caniner idiopatischer Sebadenitis (Linek et al 2005 und Lortz et al 2010) gesehen. Nebenwirkungen von Cycosporin in der Dosierung von 5mg/kg KGW q24h sind mitterweile hinlänglich bekannt und unterscheiden sich grundlegend von denen des Menschen. Die beim Menschen auftretende Nephrotoxizität, Hepatotoxizität und klinisch relevante Hypertension wird beim Hund in dieser Dosierung nicht gesehen. Inwieweit sich bei höheren Dosierungen ähnliche Nebenwirkungen einstellen können, wurde bislang nicht ausreichend untersucht. Häufig werden jedoch Durchfall, Erbrechen und Anorexie gesehen, seltener übermäßiges Haarwachstum, Gingivahyperplasien, kutane Papillomatose, verringerte Anprechbarkeit von Insulinrezeptoren und Ruhelosigkeit oder ungewollte Zuckungen (Brunner 2006, Linek et al 2006). Dabei scheinen gewisse Nebenwirkungen bei bestimmten Rassen häufiger als bei anderen aufzutreten wie z.B. die Gingivahyperplasie beim WHWT. Über die Möglichkeit einer Zunahme von Neoplasien wie in der Humanmedizin kann bislang noch nicht genügend Aussage getroffen werden, da Langzeitstudien noch fehlen.

Tacrolimus ist als orales Therapeutikum mit sehr vielen Nebenwirkungen verbunden und kann daher in dieser Applikationsart nicht für die Anwendung bei Hund und Katze empfohlen werden.

Die lokale Darreichungsform ist eine Salbe mit 0,03 und 0,1% Tacrolimus (Protopic®, Astellas). Tacrolimus lokal hat sich insbesondere beim diskoiden Lupus erythematodes (Griffies et al 2003) und bei Dermatomyositis (Rees 2007) als hilfreich erwiesen. In der Humanmedizin wurde eine Warnung ausgegeben, dass bei einigen Patienten, die die Salbe angewendeten, sich in der Folge Hauttumore entwickelten. Es ist daher in jedem Fall sinnvoll dass der Besitzer bei der Applikation Handschuhe trägt.

Pentoxifyllin (Trental®, Hoechst) wurde bislang wenig bei den klassischen Autoimmunerkrankungen, sondern auf Grund seiner pharmakologischen Eigenschaften insbesondere bei Vasculopathien, Ohrranddermatosen, caniner familiärer Dermatomyositis und lupoider Onychitis/Onychomadesis (Scott et al 2005), aber auch bei Kontaktallergien und in Kombination mit GC bei Atopischer Dermatitis eingesetzt. Der sporadischer Einsatz von Pentoxifyllin bei Metatarsalen Fisteln, idiopatischer Mucinosis, Erythema multiforme, sterilen Pyogranulomen ect muss in größeren Studien auf seine Wirksamkeit überprüft werden.
Die Bioverfügbarkeit von „retard" Tabletten liegt bei ca 50% und die Halbwertzeit bei ca 6-8 Stunden nach oraler Application (Rees et al 2003). Daher wird in jüngster Zeit eine Dosierung von 30mg/kg KGW alle 12 Stunden empfohlen. Nebenwirkungen werden nur sehr selten beobachtet. Wenige Fälle zeigen gelegentlich Erbrechen und Durchfall. Es wurde gelegentlich diskutiert, ob generische Produkte sich von Markenprodukten unterscheiden; dies ist aber nicht nachgewiesen.

Humane intravenöse Immunglobuline (hIVIG): Macht der Einsatz Sinn?

In der Humanmedizin werden intravenöse Injektionen von Immunglobulinen (Sandoglobuline® Sandoz) insbesondere bei der Therapie von autoimmunen blasenbildenden Erkrankungen wie Pemphigus vulgaris eingesetzt um eine schnelle Absenkung von autoaggressiven Immunglobulinen im Blut zu erreichen (Cynes 2007, Czernik et al 2008). In der Veterinärmedizin liegen kleinere Studien bei immun-mediierter, hämolytischer Anämie (Scott-Moncrieff 1997) und vereinzelte Fallbeschreibungen in der Dermatologie vor. Dazu gehört ein Fall mit Epidermolysis bullosa aquisita (Hill et al 2008) und Pemphigus foliaceus (Rahilly et al 2006). Eine kleine Fallzahl von schweren Medikamentenreaktionen wurde mit hIVIG behandelt (Nuttal et al 2004). Über eine statistische Wirksamkeit kann daher bislang wenig Aussage getroffen werden, der Einsatz sollte jedoch erwogen werden, wenn schwere klinische Erscheinungen einer Autoimmunerkrankung, Sepsis oder Medikamentenreaktion eine sofortige aggressive Therapie benötigen. Die Dosierung wird meist mit 1g/kg angegeben und langsam über 6-12 Stunden infundiert. Die Wirksamkeit beim Menschen wird mit bis zu 30 Tagen angegeben. Es sollte zunächst langsam begonnen werden mit einer Durchflussrate von 0,01ml/kg/min und bei guter Verträglichkeit langsam gesteigert werden auf 0,08ml/kg/min. Zu Bedenken bleibt dass hIVIGs nicht nur teuer sind (Sandiglobulin® 10g ungefähr 1000 ?), sondern es bei wiederholtem Einsatz zur Bildung von antihuman- IgG Antikörpern kommen kann.

Literatur beim Autor

Monika Linek, Dipl ECVD, monka@linex.de
Sebastian Schleifer, Dip. ECVD

SAMSTAG

„Arzneimittelexantheme: Klinisches Bild und Diagnose"

Sonya Bettenay

1. Definition und Häufigkeit

„Eine Arzneimittelexanthem-/ Medikament-Überreaktion" ist eine Überreaktion, die durch die Gabe des Medikaments verursacht ist. Nach der Medikamenten-Absetzung gehen die pathologischen Veränderungen in den meisten - aber nicht allen Fällen - weg. Wenn innerhalb von 2 bis 3 Wochen nach der Gabe eines Medikament oder einer Impfung eine ungewöhnliche, pustuläre und / oder vesikuläre Dermatose gesehen wird, soll eine Medikament-Überreaktion immer in Betracht gezogen werden. Wir sollten dankbar sein, dass sie sehr selten sind. In der Schweiz lagen für das Jahr 2006 118 Berichte über vermutete unerwünschte Ereignisse nach der Anwendung von Tierarzneimitteln vor (Müntener CR et al). Die meisten der 118 Erklärungen beziehen sich auf den Einsatz von Antiparasitika (48%). Die Anzahl von Arzneimittelüberreaktionen (im Gegensatz zu Toxizitäten) ist wahrscheinlich gering. Auch meiner Erfahrung nach werden Arzneimittelüberreaktionen selten gesehen.

2. Ursache:

Typisch ist, dass das gleiche Medikament- oder die gleiche Arzneimittel-Familie vorher schon gegeben wurde. Beim Hund, sind Levamisol (Herzwurmadultizidaltherapie), Antibiotika (besonders Trimethoprim-Sulphonamid) and Ektoparasitika (ProMeris®, d-Limonen und Organophosphate) mögliche Ursachen. Oft werden Impfungen verdächtigt.

3. Klinisches Bild und Pathologie:

Pemphigus foliaceus (PF), toxische epidermale Nekrose (TEN) und Erythema multiforme (EM) sind die häufigsten mit Medikamenten assoziierten Dermatosen. Die klassischen klinischen Bilder sind Pusteln und Krusten bei PF, multifokale, mukokutane Geschwürsbildung bei TEN und Zielscheibenförmige Läsionen bei EM. Allerdings lesen nicht alle Hunde die Textbücher und zeigen nicht immer das klassische Bild.

Blasen/Vesikel und Pustelbildung:

Pemphigus foliaceus (PF) ist eine pustulöse, krustöse Dermatitis, die häufig Gesicht, Pfoten, Ballen, Ohrmuscheln und mukokutane Übergänge betrifft. PF kann allerdings auch mit generalisierter Pustelbildung einhergehen oder nur den Rumpf (ohne Kopf/Ohren/mukokutane Übergänge) betreffen. Fieber, Schmerz, Inappetenz und sogar Juckreiz sind verschiedene, unvorhersehbare, zusätzliche, klinische Veränderungen.
Eine selten gesehene, Medikament-assoziierte, alternative Möglichkeit für Blasen ist das *bullöse Pemphigoid*. Bei Pemphigus foliaceus zeigt die Pathologie intraepidermale Pustelbildung mit akantholytischen Zellen. Bullöses Pemphigoid zeigt eine subepidermale Spaltenbildung.

Epidermale Nekrose:

TEN und EM sind Krankheiten, die mit einer ausgeprägten, epidermalen Nekrose assoziert sind. **Bei TEN** ist die Nekrose so schnell, dass eine Entzündung histologisch nicht gesehen wird (obwohl in der abgelösten, ulzerierten Haut eine oberflächliche, sekundäre Infektion und damit assoziierte Entzündung entwickelt werden kann). Diese Tatsache unterscheidet die pathologische Differentialdiagnose in schweren Fällen. Bei sehr selten und sehr frühen TEN-Fällen kann eine Blasenbildung, besonders in der Schleimhaut vorhanden sein; allerdings ist in den meisten Fällen eine multifokale, epidermale Ablösung vorhanden.
EM ist im Vergleich klinisch und pathologisch variabler. Es ist histo-

logisch mit einer chronischen Grenzzonendermatitis mit Einzellzell-Nekrose assoziert, die fokal in konfluente Nekrose übergehen kann. Oft wird eine Hyperkeratose und Akanthose und auch eine fokale Geschwürbildung gesehen. Obwohl eine pathologische Diagnose von Erythema multiforme immer mit einer Verdachtsdiagnose von Arzneimittelexanthem assoziert sein soll, kann EM auch durch Hautinfektionen hervorgerufen werden. Staphylokokken- (häufig) und auch Parvovirus- (selten) Infektionen wurden beim Hund als Ursache einer EM genannt. Wenn ein Medikament nicht erst kürzlich gegeben wurde, soll man die Möglichkeit eine Futtermittelinhaltsstoffes und / oder einer Infektion in Betracht ziehen.

4. Diagnose

Obwohl die Verdachtsdiagnose bei einer akuten, ungewöhnlichen Dermatitis 2-3 Wochen nach Beginn einer Medikamentengabe gestellt wird, ist eine histopathologische Bestätigung in fast allen Fällen nötig. Eine Provokation mit dem Medikament ist nicht zu empfehlen, sie ist möglicherweise lebensgefährlich!

Statt der oben genannten hochgradigen Symptomatik können einige Hunde Juckreiz, Erythem und Schuppenbildung zeigen. Wenn ein gesunder Hund für eine Impfung vorgestellt wurde und 3 Wochen später besteht eine ausgeprägte Dermatitis, sollte man an eine Arzneimittel-Überreaktion denken. Aber wie kann man ein Arzneimittelexanthem erkennen, wenn der Hund *wegen Juckreiz, Erythem und Schuppenbildung* vorgestellt wurde? Wie entscheidet man ob eine klinische Verschlimmerung durch ein Arzneimittlexanthem oder ungenügende Therapie verursacht ist? Die Art des Medikaments allein ist nicht beweisend, obwohl Antibiotika, Kortison-Arten und auch lokale Therapien wie Ektoparasitizide die Mittel sind, bei denen am häufigsten von einer Überreaktion berichtet wird.
Die klinische Entscheidung ist manchmal nicht einfach.
Allerdings sind einige klinische Hinweise:

- Wenn die Lokalisierung oder Art der Läsionen sich gründlich geändert hat
- Wenn der Grad der Läsionen sich verschlimmert hat
- Bei ungewöhnlichen Läsionen
- Wenn man eigentlich auf Grund eines kürzlich angefertigten Antibiogramms annimmt, dass das Antibiotikum für die Pyodermie wirksam sein sollte.
- Wenn die innere Ohrmuschel, mukokutane Übergänge und besonders die Schleimhäute betroffen sind;
- Wenn der Hund / die Katze „sich nicht wohlfühlen"

Bei klinisch resistenten Bakterien z.B. wenn der Tier immer noch eine klassische Pyodermie mit intrazellulären Kokken zeigt, kann man relativ einfach auf ein anderes Antibiotikum wechseln. Wenn das Tier ein klinisches Bild zeigt, das nicht typisch für z.B. eine Allergie +/- Pyodermie ist und die Symptome sich verschlimmern, kann es sein, das die Grundkrankheit schlimmer wird oder es sich um ein durch das Medikament verursachtes Problem handelt. Eine Biopsie ist bei diesem Fall empfehlenswert.

Ob man eine sofortige Biopsie +/- Blutbilder macht, wird vom Besitzer, dem Grad der Krankheit und auch davon abhängig sein, ob eine nicht festgestellte Dermatitis besteht.

5. Behandlung und Prognose:

Bei Verdacht auf Arzneimittelexanthem soll die derzeitigen Therapie, wenn möglich, komplett abgesetzt werden. Bei Tieren, die das klassischeBild eines EM zeigen, und auf keinem Medikament stehen, sollte eine hausgemachte Diät empfohlen werden.

- TEN ist eine **sehr seltene** Diagnose. Die Tiere zeigen typischerweise eine ausgeprägte Geschwürbildung der Haut- und Schleimhäute und die Krankheit hat eine schlechte Prognose. Auch wenn alle Medikamente abgesetzt werden, ist ein letaler Ausgang nicht selten. Nichtsdestotrotz gibt es Berichte von überlebenden Tieren. Intensive Unterstützungstherapie ist wichtig.
- Stevens-Johnson Syndrom (SJS) wird klinisch von EM unterschieden, wenn keine Zielscheiben- oder arciformen typischen Läsionen von Erythema multiforme minor und major vorhanden sind, mehr als eine Schleimhautoberfläche betroffen ist, die betroffene epidermale Ablösung weniger als 10 Prozent der Körperoberfläche ist, und eine klare Geschichte der Einnahme eines Arzneimittels vorliegt. Nuttal, T. et. al. haben von einer erfolgreichen Behandlung eines SJS-Falls durch einmalige, intravenöse Infusion von humanen Immunglobulinen (iv-HIG) berichtet. Intensive Unterstützungstherapie ist wichtig.
- EM ist eine Krankheit mit einem sehr breiten Spektrum. Das klinisches Bild kann von einem fokalen Erythem über multifokale „Target" Läsionen bis zu einer TEN-ähnlichen, ulzerativen Klinik reichen. Intensive Unterstützungstherapie ist vom Fall abhängig.

- Pemphigus foliaceus wurde als Reaktion auf die medikamentöse Therapie mit Antibiotika und in der letzten Zeit auch bei Promeris® berichtet. In beiden Fällen ist die Erwartung - nach der Medikamentabsetzung - dass einige Patienten eine vollständige Besserung entwickeln können und einige weitere immunsuppressive Therapie benötigen.

Meiner Erfahrung nach kann der Fallverlauf von BP und EM ähnlich wie der von PF sein. Wenn man Glück hat, kann die Erkrankung nach der Medikamentenabsetzung mit symptomatischer/ und / oder immunsuppressiver Therapie eine vollständige, klinische Besserung zeigen. Immunmodulierende Therapie ist vom Fall abhängig.

Sonya Bettenay BVSc (Hons); Dip. ECVD;
MACVSc (Feline Medicine); FACVSc (Dermatology);
Fachtierärtzin für Kleintierdermatologie.

Weiterführender Literatur:

Frank AA, Ross JL, Sawvell BK.
Toxic epidermal necrolysis associated with flea dips.
Vet Hum Toxicol. 1992 Feb;34(1):57-61

Love DN, Davis PE.
Isolation of Staphylococcus aureus from a condition in Greyhounds histologically resembling 'staphylococcal scalded skin syndrome' of man.
J Small Anim Pract. 1980 Jun;21(6):351-7.

Müntener CR, Bruckner L, Gassner B, Sturer A, Demuth DC, Althaus FR, Zwahlen R.
Berichteten Nebenwirkungen aufgrund von Tierarzneimitteln in 2006
Schweiz Arch Tierheilkd. 2007 Okt; 149 (10) :439-48.

Noli C, Koeman JP, Willemse T.
A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats.
Vet Q. 1995 Dec;17(4):123-8

Nuttall TJ, Malham T.
Successful intravenous human immunoglobulin treatment of drug-induced Stevens-Johnson syndrome in a dog.
J Small Anim Pract. 2004 Jul;45(7):357-61

Olivry T, Oberkirchner U, Lindner KE, Dunston SM, Bizikova P.
Investigations into the pathogenesis of Promeris-associated pemphigus foliaceus-like reactions in dogs.
In Proceedings oft he 25th NAVDF. Portland, Oregon 2010.
P. 226

Die präsentierten Fälle, Grants und Studien werden nach der Tagung auf der Homepage der DGVD online gestellt:
www.dgvd.org

Clinical manifestations and diagnosis of canine atopic dermatitis

M. N. Saridomichelakis

Introduction

Canine atopic dermatitis (cAD) is currently defined as a „genetically predisposed inflammatory and pruritic allergic skin disease with characteristic clinical features, associated with IgE antibodies most commonly directed against environmental allergens". This definition highlights three important points relevant to the pathogenesis and the clinical manifestations of cAD: a) genetic predisposition is involved in the pathogenesis, b) sensitization to environmental allergens through the overproduction of allergen-specific IgE is not always present, and c) the characteristic or typical clinical manifestations are essential in order to diagnose cAD.

The pathogenesis of cAD is rather complicated with some of its aspects still remaining obscure or controversial. Besides the genetic predisposition and the possible allergic sensitization, additional factors that may be involved include: a) cutaneous infiltration by inflammatory cells and local cytokine production, b) abnormalities in lipid metabolism, c) abnormalities of epidermal barrier function, d) *Staphylococcus intermedius* overgrowth, bacterial pyoderma, sensitization to staphylococcal antigens and exposure of the immune system to bacterial superantigens, e) *Malassezia pachydermatis* overgrowth and sensitization to yeast allergens, f) psychogenic factors and g) other pruritic skin diseases that may coexist with cAD, such as flea infestation and flea allergic dermatitis.

Regarding the responsible allergens, a dog with AD may actually be sensitized to environmental allergens and/or to food allergens or to neither of them. The term cAD *sensus lato* has been proposed to describe a dog with the characteristic clinical features of the disease without definite knowledge regarding its allergic sensitization (clinical diagnosis). After searching for the possible offending allergens, a dog with AD *sensus lato* may eventually prove to be sensitive to: a) environmental allergens, such as domestic mites, pollens, moulds and epithelia (cAD *sensus stricto* or cAD due to environmental allergy; approximately 60% of the cases), b) food allergens (food-induced cAD or cAD due to food allergy or cAD due to adverse food reaction; approximately 10% of the cases), c) both environmental and food allergens (cAD due to environmental and food allergy; approximately 10-20% of the cases), or d) neither environmental or food allergens (canine atopic-like dermatitis or intrinsic cAD or idiopathic cAD; approximately 10-20% of the cases).

Clinical manifestations of canine atopic dermatitis

The „characteristic clinical features" of cAD refer mainly to the breed and the age of the dog when clinical signs first become apparent, the lifestyle, the pruritus, the skin lesions and their distribution, and the seasonality of clinical signs.

The list of canine **breeds** that have been found to be predisposed to cAD is quite extensive (Airedale terrier, Basset hound, Beagle, Beauceron, Bichon Frise, Boston terrier, Boxer, Bull terrier, Cairn terrier, Cavalier King Charles spaniel, Chihuahua, Chinese Shar-Pei, Chow-chow, Cocker spaniel, Dalmatian, Danish-Swedish farm dog, English bulldog, English setter, Fox terrier, French bulldog, German shepherd, Golden retriever, Gordon setter, Great Dane, Irish setter, Jack Russell terrier, Labrador retriever, Lhasa apso, Miniature schnauzer, Newfoundland, Poodle, Pug, Pyrenean shepherd dog, Rhodesian ridgeback, Scottish terrier, Sealyham terrier, Shiba Inu, Shih Tzu, Silky terrier, Skye terrier, Soft-coated wheaten terrier, Springer spaniel, Staffordshire terrier, Tervuren shepherd dog, Tibetan terrier, Wachtelhund, Welsh terrier, West Highland White terrier, Viszla, and Yorkshire terrier); according to some studies cross-bred dogs may also be predisposed. It is important to remember that this list has been generated taking into consideration the incidence of cAD in a given breed and the popularity of the same breed (in the general or the hospital canine population), and that it refers mainly to cAD *sensus lato* or to cAD *sensus stricto*. Food-induced cAD seems to be more common in at least some of the aforementioned breeds (Boxer, German shepherd, Pug, Rhodesian ridgeback, and West Highland white terrier), whereas a predisposition for canine atopic-like dermatitis in the French bulldog has been reported. Finally, it is emphasized that there is tremendous regional and over-time variation in breed predispositions. For this reason, it is important, although not an easy task, to establish a local list of breeds at risk and review this list on a regular basis for possible changes.

The **age** of the dog when clinical signs of cAD first appear is an important clinical diagnostic criterion. The typical age at onset ranges between six months or one year and three years (60-85% of dogs with AD *sensus lato* or AD *sensus stricto*) with a mean of 1.6-2.5 years, although rarely cAD may occur as early as the first or second month or as late as the sixteenth year of life. However, the age of the dogs at their first admission and when cAD is diagnosed is much higher, since owners may overlook or interpret the mild clinical signs at the early stages of the disease as normal canine behaviour. For this reason, in some cases it may be difficult to accurately determine the exact age of onset.

The **lifestyle** of dogs with cAD has not been extensively studied; based on a recent multicenter study, most of them live mainly indoors (84%) or indoors-outdoors (6%) in an urban (40%), rural (29%) or mixed (31%) environment. Indoor lifestyle is an important clinical diagnostic criterion for cAD.

Pruritus is the cardinal clinical sign of cAD and the first abnormality noticed by the owners in 61% of the cases. Its severity varies greatly, depending not only on the duration of the disease (i.e. tends to become more severe with chronicity) but also on the various flare factors that are involved in the pathogenesis of cAD (e.g. allergens, epidermal barrier dysfunction, bacterial and yeast dermatitis etc). In most uncomplicated cases, pruritus readily responds to anti-inflammatory doses of systemic glucocorticoids.

Skin lesions may be absent, especially at the early stages and in dogs with mild pruritus that is mainly manifested as gentle licking of their skin. However, in most cases skin lesions, either primary or secondary to pruritus, cutaneous inflammation and complications will eventually appear. **Primary lesions**, although not very common (or not easily noticed) in natural cases, consist of erythematous macules or papules that may coalesce into plaques. The major differential for a papular eruption in a dog with AD is superficial bacterial pyoderma; the latter is usually characterized by additional lesions such as epidermal collarets and responds to antimicrobials. **Secondary lesions** due to pruritus and/or cutaneous inflammation mainly include hypotrichosis, salivary staining of the hair coat, acral lick dermatitis-like lesions, pyotraumatic dermatitis, excoriations, erythema, scales, crusts, hyperpigmentation, lichenification, thickening and folding of the skin. Additional lesions characteristic of bacterial overgrowth or bacterial pyoderma, *Malassezia* dermatitis, xerosis, seborrhoea (dry and/or oleosa) and hyperhidrosis may also occur in these dogs. Otitis may be the first sign of cAD or appear during its evolution; eventually, most dogs will develop otitis, that is usually bilateral and of variable severity, ranging from mild erythema of the external ear canal to end-stage chronic otitis externa-media. It is highly important to thoroughly search every dog with cAD for secondary infections, xerosis and otitis, not only because of their contribution to the cutaneous lesions but also due to the summation effect of all pruritic dermatoses that may co-exist in a given patient.

Non-dermatological clinical signs are not very common (with the possible exception of conjunctivitis) and their true relationship with cAD remains obscure. They include rhinitis, reverse sneezing, allergic bronchitis, and conjunctivitis among others.

The typical **distribution** of the pruritus and skin lesions, that may show some variation depending on the breed of the dog, is an important clinical characteristic of cAD. Areas of the body that are frequently affected include the head (lips, periocular skin, face, concave aspect of the ear pinnae without involvement of their margins), the legs (posterior aspect of elbow and tarsal joints,

anterior aspect of carpal joints, digits, dorsal and ventral interdigital skin), and the ventral aspects of body trunk (axillae, chest, ventral abdomen, groin, perineal area). An additional important characteristic, though still somehow controversial, is that the dorsal lumbosarcal area is not commonly affected. A sound explanation for the typical distribution of pruritus and skin lesions is still not available, although various possibilities have been explored or hypothesized (differences in mast cell and Langerhans cell density, variations in epidermal thickness, hair follicle density, integrity of epidermal barrier etc).
The **seasonality** of the clinical signs depends on many factors, including the offending allergens (that may change over time), secondary infections, and pruritic threshold, among others. Most dogs with cAD eventually present year-round pruritus with periods of exacerbation (most commonly during the warm months of the year) and remission and a lesser number of cases have seasonal signs.

Diagnosis of canine atopic dermatitis

Based on the current definition, the diagnosis of cAD *sensus lato* is actually a clinical diagnosis that is based on the compatible clinical features and the exclusion of all remaining pruritic skin diseases, without the need for allergy testing. On the contrary, allergy testing is needed to definitively diagnose food-induced cAD („hypoallergenic" food trial-see following presentation), cAD *sensus stricto* (intradermal test, serology for allergen-specific IgE, etc) and canine atopic-like dermatitis.

Diagnosis of canine atopic dermatitis *sensus lato*

As already explained, the diagnosis will be based on the „characteristic clinical features" along with ruling-out all possible differentials. Proposed diagnostic criteria may also be helpful in increasing the clinician's confidence towards this diagnosis.
Most dogs with cAD *sensus lato* will show many of the **clinical** hallmarks of the disease (breed predisposition, young age when clinical signs first appear, indoor lifestyle, non-seasonal pruritus and compatible skin lesions with a typical distribution). However, it is not rare for a dog with cAD to present only a few of them (e.g. only pruritic pododermatitis or only otitis externa), especially at the early stages of the disease. When such "atypical forms" are encountered, cAD is still possible when no other explanations for the clinical signs can be found.
The list of the pruritic skin diseases that can mimic cAD and warrant **differentiation** based on their clinical manifestations, diagnostic testing and/or therapeutic trials, is quite long, including bacterial (bacterial overgrowth, superficial and deep bacterial pyoderma), fungal (*Malassezia* dermatitis), parasitic (sarcoptic mange, trombiculosis, otodectic mange, hookworm dermatitis, *Pelodera* dermatitis, pediculosis, cheyletiellosis, demodicosis), allergic (flea allergic dermatitis, insect bite hypersensitivity, internal parasite hypersensitivity, hormonal hypersensitivity, allergic contact dermatitis), cornification (primary seborrhoea oleosa), psychogenic (acral lick dermatitis, anal licking), environmental (irritant contact dermatitis, xerosis), and even neoplastic (epitheliotropic lymphoma) skin diseases. On a practical basis these differentials may be classified into two groups: those that are irrelevant and those that may co-exist with or complicate cAD. In the author's practice area, sarcoptic mange is the most common from the former group of differentials, whereas, in northern countries, trombiculosis is also a top differential. The latter group includes the bacterial skin diseases, *Malassezia* dermatitis, xerosis, cornification abnormalities and even flea allergic dermatitis which may have an increased prevalence among dogs with cAD. Carefully ruling-out or treating all these skin diseases that may complicate or co-exist with cAD is an essential part of the diagnostic investigation: the diagnosis of cAD *sensus lato* is rather straightforward if the dog is still pruritic after everything else has been excluded or treated.
Over time, various clinical manifestations of cAD, with or without the addition of allergy testing results have been combined, to create sets of **diagnostic criteria**. Currently, the International Task Force on cAD favours the clinical criteria proposed by Favrot et al., 2010, that include: 1) age at onset <3 years, 2) living mostly indoors, 3) corticosteroid-responsive pruritus, 4) chronic or recurrent yeast infections, 5) affected front feet, 6) affected ear pinnae, 7) non-affected ear margins, and 8) non-affected dorso-lumbar area. When a cut-off value for fulfillment of five criteria is used, their diagnostic sensitivity is 85% and their specificity 79%, meaning that almost 9/10 dogs with cAD and only 2/10 dogs with other pruritic skin diseases will fulfill five or more of them. It is recommended to use this cut-off in the everyday clinical practice as a complementary diagnostic test, keeping in mind that dogs with "atypical cAD" may have false-negative results and that the diagnostic performance of any set of criteria will increase when all possible differentials have been ruled-out.

Diagnosis of canine atopic dermatitis *sensus stricto*

When the clinical diagnosis of cAD *sensus lato* has been definitively established, the next step is to evaluate for the possible contribution of the food as a flare-up factor of the disease (see following presentation). Only when food-induced cAD has been excluded or has been proved to be only partially responsible, testing for sensitization to environmental allergens may be indicated. Since these dogs can suffer from cAD *sensus stricto* or from canine atopic-like dermatitis, such testing may permit a definitive diagnosis. However, no differences in terms of prognosis between these two conditions have been established and the only differences in their therapeutic management are the possibility for avoidance of offending environmental allergens and for allergen-specific immunotherapy in cAD *sensus stricto* (and perhaps the lower effectiveness of cyclosporine-A in canine atopic-like dermatitis). For these reasons, if avoidance of environmental allergens is not expected to be of clinical benefit and allergen-specific immunotherapy is not going to be instituted if the results are positive, testing for sensitization to environmental allergens is usually of pure academic interest.
Intradermal test and/or serology for allergen-specific IgE are employed to investigate the sensitization to environmental allergens in dogs that are suspect of cAD *sensus stricto*. Alternative diagnostic methods (atopy patch test, Prausnitz-Kustner test, passive cutaneous anaphylaxis, basophil degranulation test, provocation or challenge testing, avoidance trials) remain experimental tools and are not used in the everyday clinical practice.

Intradermal test

In this test, aqueous allergen solutions are injected intradermaly, usually in sedated patients, in an effort to investigate for the presence of allergen-specific IgE bound on the surface of mast cells in the dermis. If IgE molecules are present they will be cross-linked by the relevant allergens, leading to mast cell activation and the resultant erythematous wheal formation, after 15-30 min. These immediate reactions are compared against the positive (usually histamine) and negative (allergen diluent) controls, scored (subjectively and/or objectively) and categorized as positive or negative. Late-phase reactions (after 6-48h) have been also described, but their clinical significance remains obscure.
The positive results of the test should be carefully evaluated in terms of patient's history (lifestyle, possible exposure to specific environmental allergens, seasonality of clinical signs) and categorized as true-positives and false-positives. Causes of false-positive (or clinically irrelevant) reactions include, though not limited to, cross-reactions (e.g. between different environmental allergens, between environmental and parasitic or food allergens, etc), use of mixed allergens, subclinical, past or very recent sensitization, technical errors, use of irritant allergen solutions, dermographism etc. For all these reasons, results are positive for at least one allergen in up to 60% of clinically normal dogs, which is the reason why intradermal test is by itself totally unreliable in the diagnosis of cAD. **False-negative** results are also common and may appear because of wrong allergen selection, use of mixed allergens or of low-potency allergen solutions, technical errors, inadequate withdrawal period of medication (glucocorticoids,

antihistamines, etc), systemic diseases, immunosuppression, testing in the peak of or long after the last exposure to the offending allergens etc. For these and many other reasons, results are negative in 10-34% of non food-induced cAD, though it is not clear to what extend these figures refer to canine atopic-like dermatitis (in which negative results are expected) or to cAD *sensus stricto*. In any case, it is obvious that intradermal test is by itself inaccurate to exclude cAD.
Some major drawbacks of intradermal test that must (and can) be addressed in the future in order to increase its diagnostic accuracy, include the lack of: a) standardized allergen extracts, b) scientifically evaluated withdrawal periods for the various topical and systemic medications that can affect the results, and c) a universally accepted method for the performance and interpretation of the test.

Serology for allergen-specific IgE

Serological tests aim to detect allergen-specific IgE in the serum of dogs with cAD. Serum is incubated with the allergen, and bound IgE is detected using polyclonal or monoclonal antibodies or the high-affinity receptor for IgE (FcÂRI). Besides the IgE-detection reagent, commercially available tests differ from each other in many aspects (e.g. the source, concentration and reactive phase of the allergens; the signal molecule that may be either a radioisotope-RAST or an enzyme-ELISA; the way that results are measured and interpreted as positive or negative, etc) making direct comparisons a difficult task.
Similarly to the intradermal test, the results of serology should always be interpreted in the light of patient's history and both **false-positive** (e.g. cross-reactions, use of mixed allergens, subclinical sensitization, non-specific binding of IgE, IgE heterogenicity, detection of allergen-specific IgG etc) and **false-negative** (e.g. wrong allergen selection, use of mixed allergens, recent administration of glucocorticoids, testing long after the last exposure to the offending allergens, anti-IgE antibodies in the serum, high levels of allergen-specific IgG in the serum) are expected. For these reasons serology for allergen-specific IgE cannot confirm or exclude cAD.
When results of intradermal test and serology apply to the same patient, they frequently differ, which is rather expected since these two tests evaluate different entities (skin versus serum allergen-specific IgE) using a different methodology. In the past, the results of serology were frequently evaluated using intradermal test as the "gold standard" which is obviously not the case. It would be more meaningful to compare both tests in terms of the efficacy of allergen-specific immunotherapy, which is the main reason we conduct these tests. Based on a relatively limited body of evidence, it seems that there is no major difference whether allergen selection for immunotherapy is based on intradermal test or serology.
Compared to the intradermal test, some **advantages of serology** include that it is more convenient, less influenced by recent medication, can be performed in dogs with generalized skin lesions and dermographism, does not necessitate sedation of the patient, does not require special training of the clinician, the characterization of the results is more objective, and the cost may be lower when the caseload is not very high. On the other hand, proposed **intradermal test advantages** over serology, include, among others, that it tests directly the target-organ of cAD, it may detect delayed-type reactions (if they prove to be clinically relevant), it may be more sensitive and more specific (which has never been definitely proved) and it is considered the test of choice by most veterinary dermatologists. Based on the above, the initial choice of intradermal test or serology is usually based on availability, cost, clinician's and owner's preferences, keeping in mind that intradermal test may be positive in some dogs with negative or borderline positive serology and *vice versa*, and that the combination of both tests, when feasible, may be more accurate than either test alone.

Diagnosis of canine atopic-like dermatitis

By definition, dogs with atopic-like dermatitis should suffer from non food-induced cAD and should not be sensitive to environmental allergens. Although definitive diagnostic criteria for this condition remain to be published, negative results of serology and of carefully performed intradermal test with a wide variety of environmental allergens, preferably on two occasions (corresponding to different seasons of the year) and for serology using different IgE-detection reagents each time, may be adequate for such a diagnosis.

M. N. Saridomichelakis, DVM, DrMedVet
Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly

References

Auxilia, S.T., Hill, P.B., 2000. Mast cell distribution, epidermal thickness and hair follicle density in normal canine skin: possible explanations for the predilection sites of atopic dermatitis? Veterinary Dermatology 11, 247-254.
Carlotti, D.N., Costargent, F., 1992. Analyse statistique de tests cutanes positives chez 449 chiens atteints de dermatite allergique. Pratique Médicale et Chirurgicale de l Animal de Compagnie 27, 53-69.
Chanthick, C., Anaman, S., Buathet, K., 2008. The prevalence of positive intradermal allergy tests in 114 dogs with atopic dermatitis in the Bankok metropolis, Thailand. Veterinary Immunology and Immunopathology 126, 256-262.
DeBoer, D.J., Hillier, A., 2001a. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 271-276.
DeBoer, D.J., Hillier, A., 2001b. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVI): laboratory evaluation of dogs with atopic dermatitis with serum-based „allergy" tests. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 277-287.
Favrot, C., Steffan, J., Seewald, W., Picco, F., 2010. A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. Veterinary Dermatology 21, 23-31.
Griffin, C.E., DeBoer, D.J., 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 255-269.
Halliwell, R., 2006. Revised nomenclature for veterinary allergy. Veterinary Immunology and Immunopathology 114, 207-208.
Hill, P.B., DeBoer, D.J., 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 269-286.
Hillier, A., 2002. Definitively diagnosis atopic dermatitis in dogs. Veterinary Medicine, 198-208.
Hillier, A., DeBoer, D.J., 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XVII): intradermal testing. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 289-304.
Jaeger, K., Bettenay, S.V., Burrows, M., Linek, M., Mueller, R.S., 2006. Breed and lesion site prdispositions of dogs with atopic dermatitis: comparison of two continents. Veterinary Dermatology 17, 210.
Jaeger, K., Linek, M., Power, H.T., Bettenay, S.V., Zabel, S., Rosychuk, R.A., Mueller, R.S., 2010. Breed and site predispositions of dogs with atopic dermatitis: a comparison of five locations in three continents. Veterinary Dermatology 21, 118-122.
Koch, H.J., Peters, S., 1994. 207 intrakutantests bei hunden mit verdacht auf atopische dermatitis. Kleitierpraxis 39, 25-36.
Marsella, R., Nicklin, C., Lopez, J., 2005. Atopy patch test reactions in high-IgE beagles to different sources and concentrations of house dust mites. Veterinary Dermatology 16, 308-314.

Marsella, R., Olivry , T., Maeda, S., 2006a. Cellular and cytokine kinetics after epicutaneous allergen challenge (atopy patch testing) with house dust mites in high-IgE beagles. Veterinary Dermatology 17, 111-120.
Marsella, R., Olivry , T., Nicklin, C.F., Lopez, J., 2006b. Pilot investigation of a model of canine atopic dermatitis: environmental house dust mite challenge of high-IgE-producing beagles, mite hypersensitive dogs with atopic dermatitis and normal dogs. Veterinary Dermatology 17, 24-35.
Marsella, R., Saridomichelakis, M.N., 2010. Environmental and oral challenge with storage mites in beagles experimentally sensitized to Dermatophagoides farinae. Veterinary Dermatology 21, 105-111.
Masuda, K., Sakaguchi, M., Fujiwara, S., Kurata, K., Yamashita, K., Odagiri, T., Nakao, Y., Matsuki, N., Ono, K., Watari, T., Hasegawa, A., Tsujimoto, H., 2000. Positive reactions to common allergens in 42 atopic dogs in Japan. Veterinary Immunology and Immunopathology 73, 193-204.
Mueller, R.S., Bettenay, S.V., Tideman, L., 2000. Aero-allergens in canine atopic dermatitis in south-eastern Australia based on 1000 intradermal skin tests. Australian Veterinary Journal 78, 392-399.
Nødtvedt, A., Bergvall, K., Sallander, M., Egenvall, A., Emanuelson, U., Hedhammar, A., 2007. A case-control study of risk factors for canine atopic dermatitis among boxer, bullterrier and West Highland white terrier dogs in Sweden. Veterinary Dermatology 18, 309-315.
Nødtvedt, A., Egenvall, A., Bergvall, K., Hedhammar, A., 2006. Incidence of and risk factors for atopic dermatitis in a Swedish population of insured dogs. The Veterinary Record 159, 241-246.
Nogueira, S.A.F., Torres, S.M.F., Horne, K., Jessen, C., 2005. Patch test reactions to house dust mites in dogs with atopic dermatitis, In: Hillier, A., Foster, A.P., Kwochka, K.W. (Eds.) Advances in Veterinary Dermatology, volume 5. Blackwell Publishing, Oxford, U.K., pp. 49-59.
Olivry, T., 2008. Current issues of controversy in canine allergy. In: Proceedings of the Continuing Education Programme of the 6th World Congress of Veterinary Dermatology, Hong Kong, pp. 154-159.
Olivry, T., 2010. New diagnostic criteria for canine atopic dermatitis. Veterinary Dermatology 21, 124-127.
Olivry, T., Deangelo, K.B., Dunston, S.M., Clarke, K.B., McCall, C.A., 2006. Patch testing of experimentally sensitized beagle dogs: development of a model for skin lesions of atopic dermatitis. Veterinary Dermatology 17, 95-102.
Olivry, T., DeBoer, D.J., Prelaud, P., Bensignor, E., 2007. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. Veterinary Dermatology 18, 390-391.
Park, S.J., Ohya, F., Yamashita, K., Nishifuji, K., Iwasaki, T., 2000. Comparison of response to immunotherapy by intradermal skin test and antigen-specific IgE in canine atopy. Journal of Veterinary Medical Science 62, 983-988.
Picco, F., Zini, E., Nett, C., Naegeli, C., Bigler, B., Rüfenacht, S., Roosje, P., Gutzwiller, M.E., Wilhelm, S., Pfister, J., Meng, E., Favrot, C., 2008. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. Veterinary Dermatology 19, 150-155.
Prélaud, P., 1990. Basophil degranulation test in the diagnosis of canine allergic skin diseases, In: Von Tscharner, C., Halliwell, R.E.W. (Eds.) Advances in Veterinary Dermatology, volume I. Bailliere Tindal, London, pp. 117-125.
Prélaud, P., Cochet-Faivre, N., 2007. A retrospective study of 21 cases of canine atopic-like dermatitis. Veterinary Dermatology 17, 385.
Prélaud, P., Guaguére, E., 1995. Sensitization to the house dust mite Dermatophagoides farinae in dogs with sarcoptic mange. Veterinary Dermatology 6, 205-209.
Rosser, E.J., 1999. Advances in the diagnosis and treatment of atopy. Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice 29, 1437-1447.
Rosser, E.J.J., 2005. Comparison of intradermal testing and allergen-specific IgE serum testing in dogs with warm weather, seasonal atopic dermatitis, In: Hillier, A., Foster, A.P., Kwochka, K.W. (Eds.) Advances in Veteinary Dermatology, volume 5. Blackwell Publishing, Oxford, U.K., pp. 42-48.
Saridomichelakis, M.N., Koutinas, A.F., Gioulekas, D., Leontides, L., Polizopoulou, Z., 1999a. Sensitization to dust mites in cats with Otodectes cynotis infestation. Veterinary Dermatology 10, 89-94.
Saridomichelakis, M.N., Koutinas, A.F., Gioulekas, D., Leontidis, L., 1999b. Canine atopic dermatitis in Greece: clinical observations and the prevalence of positive intradermal test reactions in 91 spontaneous cases. Veterinary Immunology and Immunopathology 69, 61-73.
Saridomichelakis, M.N., Marsella, R., Lee, K.W., Esch, R.E., Farmaki, R., Koutinas, A.F., 2008. Assessment of cross-reactivity among five species of house dust and storage mites. Veterinary Dermatology 19, 67-76.
Schick, R.O., Fadok, V.A., 1986. Responses of atopic dogs to regional allergens: 268 cases (1981-1984). Journal of the American Veterinary Medical Association 189, 1493-1496.
Scott, D.W., 1981. Observations on canine atopy. Journal of the American Animal Hospital Association 17, 91-100.
Scott, D.W., Miller, W.H., Griffin, C.E., 2001, Canine atopic disease, In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th edition. W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 574-601.
Scott, K.V., White, S.D., Rosychuk, R., 1993. A retrospective study of hyposensitization in atopic dogs in a flea-scarse environment, In: Ihrke, P.J., Mason, I.S., White, S.D. (Eds.) Advances in Veterinary Dermatology, volume 2. Pergamon Press, New York, pp. 79-87.
Shaw, S.C., Wood, J.L., Freeman, J., Littlewood, J.D., Hannant, D., 2004. Estimation of heritability of atopic dermatitis in Labrador and Golden Retrievers. American Journal of Veterinary Research 65, 1014-1020.
Sousa, C.A., Marsella, R., 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (II): genetic factors. Veterinary Immunology and Immunopathology 81, 153-157.
Swinnen, C., Vroom, M., 2004. The clinical effect of environmental control of house dust mites in 60 house dust mite-sensitive dogs. Veterinary Dermatology 15, 31-36.
Vogelnest, L.J., Mueller, R.S., Dart, C.M., 2000. The suitability of medetomidine sedation for intradermal skin testing in dogs. Veterinary Dermatology 11, 285-290.
Vollset, I., 1985. Atopic dermatitis in Norwegian dogs. Nordisk Veterinaermedicin 37, 97-106.
Willemse, A., van den Brom, W.E., 1983. Investigations of the symptomatology and the significance of immediate skin test reactivity in canine atopic dermatitis. Research in Veterinary Science 34, 261-265.
Zur, G., Ihrke, P.J., White, S.D., Kass, P.H., 2002a. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 266 cases examined at the University of California, Davies, 1992-1998. Part I. Clinical features and allergy testing results. Veterinary Dermatology 13, 89-102.
Zur, G., White, S.D., Ihrke, P.J., Kass, P.H., Toebe, N., 2002b. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998. Part II. Response to hyposensitization. Veterinary Dermatology 13, 103-111.

Diagnose und klinisches Bild der Futtermittelinduzierten atopischen Dermatitis des Hundes

Dr. C. Nett-Mettler

Nicht selten lösen Futtermittel beim Hund ungewünschte Reaktionen aus. Verschiedene Faktoren können solche adversen Reaktionen gegen Futtermittel (CAFR) auslösen. Hauptsächlich werden immunologische versus nicht immunologische Reaktionen unterschieden. Die häufigsten Faktoren sind:

- Toxine
- Pharmakologische Substanzen (z.B. Histamine)
- Metabolische Reaktionen (z.B. Gluten Enterophathie, idiosyn kratische Reaktionen auf Futtermittel)
- Immunvermittelte Reaktionen (klassische Futtermittelallergie bzw. neu Futtermittelinduzierte atopische Dermatitis)

Es wurde beobachtet, dass sich in einigen Patienten die CAFR gleich wie die atopische Dermatitis manifestiert. So können auf Futtermittel sensibilisierte Hunde dieselben kutanen Läsionen, Verteilungsmuster und Juckreiz zeigen, wie sie auch bei atopischen Hunden beobachtet werden. Ausserdem können Futtermittelkomponenten das Aufflammen einer atopischen Dermatitis bei Hunden bewirken, die auf diese Allergene sensibilisiert sind. Bei einigen Hunden mit CAFR können hohe IgE Antikörpertiter gegen Futtermittelbestandteile gemessen werden.

Es wird deshalb vorgeschlagen, dass die CAFR, die sich wie eine canine atopische Dermatitis (CAD) manifestiert, in Zukunft **Futtermittel induzierte atopische Dermatitis** (FIAD) genannt wird.

Die „Internationale Canine Task Force on Atopic Dermatitis" hat die FIAD folgendermassen definiert:
„ Die Futtermittel induzierte atopische Dermatitis ist eine nicht saisonale pruritische Hauterkrankung des Hundes, die bedingt ist durch die Einnahme von Futtermittelbestandteilen, welche eine antigene Wirkung ausüben".

Nebst der FIAD können Hunde mit CAFR unter anderem auch folgende Dermatosen als Reaktion auf Futtermittelbestandteile zeigen:

- Rezidivierende Pyodermie
- Generalisierte Seborrhö
- Erythema multiforme
- Vaskulitis
- Urtikaria
- Lupoide Onychodystrophie

Im Folgenden soll nur noch auf die FIAD eingegangen werden.

Häufigkeit der FIAD

Die FIAD ist die dritthäufigste Hypersensitivität des Hundes. Ca. 5% aller Dermatosen werden beim Hund durch Futtermittelallergie ausgelöst. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass ca. 10-15% aller allergischen Hauterkrankungen durch FIAD ausgelöst werde. In 2008 haben Picco et al gezeigt, dass in der Schweiz über 25% der allergischen Hunde an Futtermittelinduzierter atopischer Dermatitis und über 4% an einer Kombination von FIAD und caniner atopischer Dermatitis (CAD) erkrankt sind.

Prädispositionen

FIAD ist eine Geschlechter unabhängige Erkrankung. Es existieren jedoch einige Rasseprädilektionen. In allen durchgeführten Studien haben folgende Rassen ein erhöhtes Risiko an FIAD zu erkranken: West Highland White Terrier, Boxer, Golden Retriever, Labrador Retriever. In der Schweiz wurde gezeigt, dass verglichen mit der Gesamtpopulation der Schweizer Hunde folgende Rassen vermehrt an FIAD erkranken: West Highland White Terrier, Deutscher Schäferhund, Rhodesian Ridgeback und Mops.

Klinik der FIAD

Hunde mit FIAD sind von Hunden mit CAD klinisch nicht unterscheidbar. Typischerweise zeigen Hunde mit FIAD variablen nichtsaisonalen Juckreiz. Die Hautveränderungen und das Verteilungsmuster der Läsionen sind identisch mit denen bei CAD: Erythem, Juckreiz, Exkoriationen und sekundäre Infektionen mit Bakterien oder Malassezien äussern sich an Kopf, Ohren, Pfoten, Axillen und Bauch. Ca. 80% der Hunde mit FIAD zeigen auch eine Otitis externa, bei ca. 25% der FIAD Patienten ist Otitis externa das einzige Symptom. Bei Hunden mit FIAD werden in 10-30% der Fälle gleichzeitig gastrointestinale Symptome beschrieben wie chronischer Durchfall, intermittierendes Erbrechen, Borborygmen, schlechte Kotqualität, erhöhte Kotabsatzfrequenz und Flatulenz. Im Gegensatz zur CAD manifestiert sich die FIAD bei vielen Hunden schon bevor sie 1-jährig sind (Picco et al, Vet Derm 2008: 48% FIAD vs 16% CAD). Wie bei CAD äussern sich die ersten Symptome bevor die Hunde dreijährig sind (83%), aber FIAD ist verglichen zu CAD häufiger bei Hunden über drei Jahren.

Aetiopathogenese

Meistens sind die auslösenden Allergene, Futterbestandteile, die regelmässig gefüttert werden. Prinzipiell kann jedes Futter eine FIAD auslösen, aber meistens handelt es sich um komplexe wasserlösliche Glykoproteine. Die häufigsten Futterallergene sind: Rind, Hühnchen, Ei, Schwein, Lamm, Weizen, Milch, Soja, Mais und Reis.

Diagnose der FIAD

Der Goldstandard um FIAD zu diagnostizieren beruht auf der Feststellung, dass während der Fütterung einer strikten Diät sämtliche klinischen Symptome verschwinden und dass nach der Fütterung der vorherigen Futtermittel Juckreiz und Hautveränderungen innerhalb weniger Tage wieder auftreten. Nebst der genannten Eliminationsdiät sind folgende kommerzielle Tests ebenfalls erhältlich, wobei deren Sensitivität und Spezifität nicht zufriedenstellend sind: Futtermittelspezifische Serum IgE-Tests, Intradermaltest auf Futtermittelallergene, Patch Test.

In der Forschung werden zudem die intestinale Permeabilität, Magen-Provokationstests und kolonoskopische Provokation verwendet, diese sind aber (noch) nicht praxistauglich.

Die Eliminationsdiät

Die Auswahl der Eliminationsdiät, welche möglichst aus nur einer Protein- und Kohlehydratquelle bestehen sollte, ist ein wichtiger Schritt in der Diagnose von FIAD. Nicht jeder Patient mit FIAD kann auf dieselbe Eliminationsdiät gesetzt werden. Vielmehr muss die Wahl der Diät auf eine detaillierte Futteranamnese des individuellen Patienten basiert werden, wobei die Inhaltsstoffe sämtlicher Futtermittel, Belohnungen, Kauartikel und Tischresten eruiert werden, die der Patient erhalten hat. Die Eliminationsdiät sollte keinen dieser Bestandteile enthalten. Futtermittel, die kommerziell erhältlich sind und aus exotischen Protein- und Kohlehydratquellen bestehen sind z.B. Pferdefleisch/Kartoffel, Kaninchen/Kartoffel, Hirsch/Kartoffel, Fisch/Kartoffel, Lachs/Reis, Wachtel/Wilder Emmer. Nebst kommerziellen Diäten kann die Eliminationsdiät auch selbst gekocht werden. Als Vorteil gilt, dass in der selbstgekochten Diät keine Konservierungsstoffe enthalten sind und dass keine Kontamination mit Fremdeiweissen auftreten kann. Auf dem Markt sind auch einige hydrolysierte Diäten, die in der Regel auf einer hydrolysierten Proteinquelle (Hühnchen, Soja) basieren und kombiniert sind mit Tapioka, Maisstärke oder Reis. Hydrolysierte Diäten eignen sich für die Durchführung einer Eliminationsdiät nur dann, wenn der Patient vorher nicht dem Mutterprotein des hydrolysierten Proteins ausgesetzt wurde. Neuste Studien haben gezeigt, dass der Hydrolysierungsgrad bei

bis zu 50% der Hunde mit einer Allergie auf das Mutterprotein nicht ausreichend ist um eine allergische Reaktion zu verhindern. Aus diesem Grund kann die Verwendung hydrolysierter oder teilhydrolysierter Diäten zum Ausschluss einer Futtermittelallergie nicht empfohlen werden.

Durchführung einer Eliminationsdiät

Der wichtigste Faktor für eine erfolgreiche Durchführung der Eliminationsdiät ist der Besitzer und dessen Familienmitglieder. Eine detaillierte Aufklärung über allfällige Stolpersteine in der Diät hilft dem Besitzer, Diätverletzungen zu vermeiden. So sollte der Zugang zu sämtlichen Belohnungen, Kauartikeln, aromatisierten Medikamenten und Ergänzungsfuttermitel in Gelatinekapseln, das Aufnehmen von Futterresten oder Kot anderer Tiere oder das Ablecken von schmutzigem Geschirr unterbunden werden. Als Alternativen können Kauartikel und Belohnungen angeboten werden, die aus denselben Futtermitteln bestehen wie die Eliminationsdiät.

Der Schlüssel einer erfolgreichen Eliminationsdiät ist:

- Einen Zeitrahmen setzen – es handelt sich nicht um eine lebenslange Diät
- Einen Kalender verwenden in dem Pruritus, gastrointestinale Symptome und Diätverletzungen notiert werden
- Regelmässige Nachkontrollen planen, bei denen Juckreiz und Hautveränderungen notiert bzw. der Besitzer erneut motiviert wird
- Die Implementierung einer antipruritischen Therapie zu Beginn der Eliminationsdiät
- Die Kontrolle bzw. Behandlung allfälliger Sekundärinfektionen während der gesamten Diätzeit

Eine Eliminationsdiät dauert in der Regel 6-12 Wochen. Die meisten FIAD Patienten zeigen jedoch schon nach ca. 4 Wochen eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptome. Sobald diese verschwunden sind, wird zur Diagnosesicherung ein Provokationstest mit den vorherigen Futterbestandteilen durchgeführt.

Der Provokationstest

Nach erfolgreich durchgeführter Eliminationsdiät müssen abgeheilte Hunde mit sämtlichen vorher gefütterten Futterbestandteilen provoziert werden um eine definitive Diagnose von FIAD stellen zu können. In der Regel zeigt sich ein Rezidiv innerhalb der ersten 1-3 Tage, es kann aber bis zu 14 Tagen dauern, bis wieder Juckreiz oder Hautrötungen auftreten.

Der positive Provokationstest ist der Beweis, dass eine FIAD vorliegt. Nebst der definitiven Diagnose erlaubt er auch eine Bestimmung der ungefähren Reaktionszeit des individuellen Patienten. Mit dieser Information können in einem zweiten Schritt einzelne Futtermittel ausgetestet werden und eine für den Patienten verträgliche Diät zusammengestellt werden.

Dr. C. Nett-Mettler, Dipl ACVD und ECVD (Dermatologie)
Vetderm.ch – Dermatologie und Allergologie für Tiere
c/o Tierärztliche Spezialistenklinik, Rothusstrasse 2, 6331 Hünenberg
www.vetderm.ch, www.spezialistenklinik.ch

Spezifische Therapie: allergenspezifische Immuntherapie (ASIT)

Christine Löwenstein

Einleitung

Allergenspezifische Immuntherapie (ASIT) ist die Gabe von Allergenextrakten in langsam aufsteigender Dosierung mit dem Ziel, klinische Symptome nach Allergenexposition zu verringern (WHO-Definition).
Neben der symptomatischen Therapie mit topischen und systemischen juckreizstillenden Medikamenten, wie Antihistaminika, essentiellen Fettsäuren, Glukokortikoiden und Cyclosporin ist ASIT zusammen mit Allergenvermeidung die einzige ursächliche Behandlungsform. Nur durch sie kann die Reaktionslage von allergischen Hunden und Katzen von übermäßig und oft schädlich reagierend auf tolerant heruntergesteuert und so Allergien dauerhaft unter Kontrolle gebracht werden.

Immunologische Mechanismen bei ASIT

Die genauen Mechanismen von ASIT sind weitgehend unbekannt und nur fragmentarisch durch Studien belegt. So konnte nachgewiesen werden, dass sie bei erfolgreich behandelten Hunden zu einem Anstieg des Ig-G-Antikörpertiters (blockierenden Antikörpern) und einem Abfall dieses Titers nach Beendigung des Therapie führt. Auch bei Katzen mit allergischem Asthma zeigte sich nach allergenspezifischer Immuntherapie mit einem verkürztem Injektionsprotokoll (rush immunotherapy) ein Anstieg des Ig-G-Titers und einer Verminderung von Eosinophilen in der Brochoalveolar-Lavage.
Unter Immuntherapie ändert sich auch die T-Zellantwort nach Allergenbelastung. Bei Hunden mit CAD (caniner atopischer Dermatitis) konnte eine Verlagerung von einer Th-2-Zellantwort hin zu einer Th-1-Zellantwort mit verstärkter Bildung von IFN-Á beobachtet werden. Auch bei Katzen mit allergischen Asthma zeigte sich nach Immuntherapie eine Anstieg von IFN-Á und IL-10 mRNA. Nach einer neueren Studie, die gesunde Hunde und allergische Hunde nach Immuntherapie vergleicht, bildeten Hunde nach erfolgreicher ASIT vermehrt spezielle, regulatorisch wirksame T-Zellen (T-reg-Zellen) und IL-10.
Viele Wirkungsmechanismen allergenspezifischer Immuntherapie sind unbekannt und weitere Studien sind dringend notwendig.

Einsatzbereich

Grundsätzliche Voraussetzung für ASIT sind die sichere Diagnose Atopische Dermatitis (AD) durch Ausschluss anderer Erkrankungen mit gleicher klinischer Symptomatik und die Identifikation auslösender Allergene entweder durch einen intradermalen Allergietest (IDAT) oder einen in vitro Allergietest (IVAT).
Immuntherapie sollte besonders dann eingesetzt werden, wenn Allergene nicht vermeidbar und ganzjährig vorhanden sind und symptomatische Therapie nicht wirksam oder mit unakzeptablen Nebenwirkungen verbunden ist. Ist symptomatische Therapie aus verschiedenen Gründen nicht durchführbar, kann ASIT selbst bei saisonalen Erkrankungen von nur kurzer Dauer eine wertvolle Behandlungsalternative darstellen.

Klinische Wirksamkeit

Zahlreiche offene, unkontrollierte Studien deuten darauf hin, dass ASIT zur Behandlung von Atopie beim Hunden wirksam ist. Angaben über Erfolgsraten in Studien mit ähnlichen Evaluationskriterien wie komplette Remission, Verbesserung der klinischen Symptome und Reduktion von Medikamenten variieren zwischen 52 und 77%. In den meisten Studien wurden jedoch weder objektivierbare Bewertungskriterien zu Beurteilung von Läsionen oder Juckreiz noch von gleichzeitig eingesetzten, juckreizstillenden Medikamenten berücksichtigt. Es gibt nur eine prospektive, doppelt verblindete und placebo-kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit von konventioneller ASIT bei Hunden mit CAD erforscht. Hierbei zeigten 59% der behandelten Tiere eine Verminderung

der Symptome um mehr als 50% und 9/16 Hunde gingen im komplette Remission, allerdings auch 4/5 der placebo-behandelten Tiere.
Alle anderen Berichte stammen entweder aus offenen, unkontrollierten Studien oder basieren auf anekdotischen Berichten und ihre Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren.
Studien zur Wirksamkeit von ASIT bei Katzen zeigen Erfolgsraten zwischen 50 und 75%. Auch diese Angaben basieren auf offenen Studien mit nur einer geringen Anzahl von Tieren. Erschwerend kommt hinzu, dass IDAT bei der Katze schwierig zu beurteilen ist, da Hautreaktionen im Allgemeinen weniger stark ausgeprägt und nur sehr kurzfristig vorhanden sind.

Faktoren, die klinische Wirksamkeit von ASIT beeinflussen

Viele Faktoren wie Patientenauswahl, Allergenauswahl, Allergendosis, Therapieschema und Therapiedauer beeinflussen die Wirksamkeit einer Immuntherapie.

Patientenauswahl

Die meisten Studien stimmen darin überein, dass weder das Alter bei Beginn der Erkrankung oder der Immuntherapie noch die Krankheitsdauer vor Beginn der Therapie die Erfolgsaussichten von ASIT beeinflussen. Darüber hinaus weisen Berichte darauf hin, dass Allergietests und ASIT auch bei älteren Hunden sinnvoll sind, da die Wahrscheinlichkeit, neue Allergien zu entwickeln und damit den Erfolg der Therapie zu beeinträchtigen bei älteren Hunden geringer ist.
Inwieweit Rasse oder Geschlecht der erkrankten Hunde oder die Anzahl oder Art der auslösenden Allergene die Erfolgsaussichten von Immuntherapie beeinflussen, läßt sich nicht eindeutig sagen. Es ist bekannt, dass Proteasen von Schimmelpilzen Pollenallergenen degradieren, wenn sie gemeinsam in einem Immuntherapie-Fläschchen aufbewahrt werden, deshalb wird in der Humanmedizin diese Kombination vermieden. Viele veterinärmedizinische Dermatologen und Labors kombinieren jedoch beide Allergengruppen in einem Gefäß. Studien hinsichtlich der Wirksamkeit dieser Immuntherapielösungen ergaben widersprüchliche Ergebnisse und machen die Notwendigkeit weiterer Studien deutlich.

Allergenauswahl

Die Auswahl der Allergene für die Immuntherapie basiert auf den Ergebnissen des Allergietests, aber sowohl IDAT als auch IVAT können auch bei gesunden Hunden positive Reaktionen zeigen. Deshalb ist es von grundlegender Bedeutung, vor Durchführung eines Allergietests die Diagnose Atopie durch Vorberichtserhebung, klinische Untersuchung und Ausschluss anderer Erkrankungen zu stellen. Allergietests dienen nicht dazu, die Diagnose Atopie zu stellen oder gar eine Futtermittelallergie auszuschliessen, sondern allein dazu, die auslösenden Allergene zu identifizieren. Von den positiven Reaktionen im Allergietest sollten vorrangig diejenigen für die Immuntherapie ausgewählt werden, deren klinische Relevanz durch entsprechende Symptomatik untermauert wird. So ist der Erfolg einer Immuntherapie mit nichtsaisonalen Allergenen bei Tieren mit einer saisonalen Symptomatik fraglich.
Die Wirkung von ASIT ist allergenspezifisch. Durch Studien konnte belegt werden, dass der Erfolg von Immuntherapie mit einer unspezifischen Auswahl häufig vorkommender Allergenen oder mit einer unvollständigen Anzahl von Allergenen deutlich geringer ist als der einer individuell angepassten ASIT.
Mehrere Studien lassen vermuten, dass die Art des verwandten Allergietests (IDAT vs. IVAT) keinen großen Einfluss auf den Erfolg der Immuntherapie hat, im besten Fall würde man beide Testsysteme miteinander kombinieren.

Allergendosis

Während in der Humanmedizin viele Allergene standardisiert sind und optimale Allergendosierungen für Immuntherapie bekannt sind, stehen in der Veterinärmedizin solche standardisierten Allergene nicht zur Verfügung. Darüber hinaus werden in früheren Studien die Allergenkonzentrationen in unterschiedlichen Maßeinheiten angegeben und machen so einen Vergleich hinsichtlich der optimalen Dosis schwierig. Im Allgemeinen werden in der Erhaltungsdosis Allergene in einer Konzentration zwischen 10 000 und 20 000 PNU/mL angewandt. Studien, die Wirksamkeit von hoch- oder niedrigdosierten mit Standard-Protokollen vergleichen, lassen keine eindeutige Aussage zu, welches Protokoll überlegen ist.

Applikation von Immuntherapie

Immuntherapie wird normalerweise s.c. verabreicht. Da die orale Gabe zwar eine Toleranz gegen Ovalbumin- jedoch nicht gegen Hausstaubmilben-sensibilisierte Hunde erzielen konnte, sind auch hier noch weitere Studien notwendig, bevor eine allgemeingültige Aussage bezüglich der optimalen Applikationsform gemacht werden kann.
Ähnlich ist die Situation hinsichtlich optimaler Abstände zwischen den Injektionen: es besteht kein etabliertes Standardprotokoll für die Induktions- und Erhaltungsdosis einer ASIT. Angaben über Injektionsintervalle in der Induktionsphase variieren zwischen 2 bis 7 Tagen, in der Erhaltungsphase werden Intervalle zwischen 5 Tagen und 5 Monaten angegeben. Allerdings belegen Studien, daß die Anpassung von Injektionsfrequenz und Allergendosis an den klinischen Erfolg eine wertvolle Möglichkeit zur Therapieoptimierung zu sein scheint.
Um die Wirksamkeit von ASIT möglichst schnell zu erreichen, wurden auch in der Veterinärmedizin Protokolle mit verkürzten Injektionsintervallen (rush immunotherapy, Cluster-SIT) mit mehreren Injektionen über den Tag verteilt versucht. Das hohe Risiko an Nebenwirkungen macht eine Hospitalisierung und enge Überwachung dieser Patienten notwendig. Weitere Studien mit größeren Tierzahlen sind notwendig, um die optimalen Interjek-tionsintervalle bei geringem Risiko an Nebenwirkungen anschätzen zu können.

Zeit bis zum Wirkungseintritt

Die Angaben in der Literatur bezüglich Zeitspanne bis zum Wirkungseintritt und Zeitpunkt der maximalen Wirkung von ASIT variieren beträchtlich. Demzufolge kann es bei Hunden zwischen 2 und 9 Monaten, bei Katzen zwischen 1 und 4 Monaten und bei Pferden zwischen 8 und 12 Monaten dauern, bis sich eine lindernde Wirkung zeigt. Im Allgemeinen wird empfohlen, ASIT mindestens 1 Jahr durchzuführen, bevor an einen Abbruch der Therapie gedacht werden kann.

Gesamtdauer

Nur offene Studien berichten über einen anhaltenden Erfolg; zwischen 4 und 35% der Hunde zeigten auch nach Beendigung der Immuntherapie eine Verringerung der Beschwerden.

Nebenwirkungen

Die häufigste Nebenwirkung bei Hunden ist Verstärkung des Juckreizes nach der Gabe von steigenden Allergenkonzentrationen. Die Angaben zur Häufigkeit der Nebenwirkungen bei Immuntherapie nach dem Standardprotokoll variieren zwischen 5 und 50%, bei diesen Tieren waren jedoch begleitende juckreizstillende Medikamente, wie sie unter Praxisbedingungen eingesetzt werden, nicht erlaubt. Systemische Nebenwirkungen inform von Schwäche, Angstzuständen, Schlaflosigkeit, Hecheln, Durchfall, Erbrechen und anaphylaktischer Schock wurden bei 1% der Hunde beschrieben. Lokale Reaktionen auf Injektionen mit Immuntherapie sind selten und machen normalerweise keine Modifikation des Injektionsprotokoll notwendig.

Medikamentenwirkung auf ASIT

Da viele Tiere unter starkem Juckreiz leiden und ASIT oft erst nach vielen Monaten wirksam ist, ist der Einsatz von juckreizstillenden Medikamenten oft unvermeidbar. In entsprechenden Studien wird

der gleichzeitige Einsatz von ASIT und Cortisonpräparaten widersprüchlich beurteilt und läßt keine eindeutige Aussage zu. Aufgrund des breiten Wirkungsspektrums von Corticoiden ist jedoch eine Beeinträchtigung von ASIT sehr wahrscheinlich. Darüberhinaus wird durch diese Medikamentengruppe sowohl die Verbesserung der klinischen Symptome als auch Nebenwirkungen maskiert und so eine adäquate Therapieanpassung erschwert. Wie auch in der Humanmedizin scheint der kurzfristige Einsatz von Cyclosporin in einer Dosierung von 5mg/kg KGW die Wirksamkeit von ASIT nicht zu beeinträchtigen.Die Langzeitwirkung dieses Präparates auf ASIT ist nicht bekannt.

Therapiekontrolle

Die Besitzercompliance spielt eine wichtige Rolle für den Erfolg einer Immuntherapie. Bis zu 49% der Besitzer beenden die Therapie, ohne vorher Rücksprache mit dem behandelnden Tierarzt zu nehmen, weil sie von dem Behandlungserfolg enttäuscht sind. Häufigste Ursache für eine Verstärkung des Juckreizes unter Immuntherapie sind so genannte Flare-Faktoren, wie bakterielle Hautinfektionen, Malassezia-Hefepilzinfektionen oder auch die Entstehung neuer Allergien. Nach zytologischer Diagnose und erfolgreicher Behandlung von Hautinfektionen und Persistenz des Juckreizes ist eine individuelle Anpassung der Immuntherapie notwendig. Ergibt sich daraus keine Verbesserung der klinischen Symptomatik, sollte man eine Wiederholung des Allergietests und einen Neubeginn der Immuntherapie oder als Alternative dazu eine lebenslange symptomatische Therapie in Erwägung ziehen.
Die Diagnose von flare-Faktoren, deren erfolgreiche Behandlung, der Nachweis von neu entstehenden Allergien und die Expertise in individueller Anpassung von Immuntherapie sind grundlegende Voraussetzung für die oben genannten hohen Erfolgsraten von ASIT.

Einsatzbereich von ASIT

- Bei ganzjährigen Allergenen
  - Allergene nicht vermeidbar
  - symptomatische Therapie nicht wirksam symptomatische Therapie mit unakzeptablen Nebenwirkungen verbunden
- Bei saisonalen Allergenen
  - symptomatische Therapie nicht wirksam
  - symptomatische Therapie mit unakzeptablen Nebenwirkungen verbunden

Voraussetzungen für erfolgreiche ASIT

Ausschluss anderer Erkrankungen mit ähnlichem klinischen Bild		
	Sarkoptesräude	Hautgeschabsel +/- Blutuntersuchung
	Futtermittelallergie	Elimininationsdiät
Ausschluss von Sekundärinfektionen		
	Bakterielle Infektion (Staphylokokken)	Zytologische Untersuchung
	Hefepilzinfektion (Malassezia pachydermatis)	Zytologische Untersuchung

Erfolgskriterien für ASIT

- Alter bei Beginn der Allergie
- Alter bei Beginn der Immuntherapie
- Dauer der Erkrankung
- IDAT oder IVAT

- Genaue diagnostische Aufarbeitung und Ausschluss anderer Erkrankungen (Futtermittelallergie)
- Allergenspezifische Hyposensibilisierung (vs. unspezifische Hyposensibilisierung)
- Individuelle Therapieanpassung
- Diagnose von Flare-Faktoren
- Intensive Besitzeraufklärung
- Gute Besitzercompliance
- Expertise in Diagnose und Therapie

- Saisonalität der Symptome
- Rasse
- Geschlecht
- Anzahl der Allergene
- Art der Allergene (Pollen vs. Andere)
- Kombination Schimmelpilze mit anderen Allergenen
- Allergenkonzentration
- Low dose-, high dose- oder Standard-Protokoll s.c. oder orale Applikation
- Dauer der Einleitungsphase
- Dauer der Erhaltungphase
- Rush- oder konventionelles Protokoll
- Dauer bis Verbesserung
- Langzeitwirkung

Eine Literaturübersicht zu diesem Thema finden Sie in:

Loewenstein, C. und Ralf S. Mueller (2009): A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine, Veterinary Dermatology, 20, 84-98.

Kontaktdaten der Verfasserin:
Dr. Christine Löwenstein, DIP ECVD, Cert. SAD RCVS, Frankenthal
info@Hauttierarzt.de

Symptomatische Therapie allergischer Hauterkrankungen: Systemische Therapien/ Langzeitmanagement

Sebastian Schleifer

Einleitung:

Die kanine atopische Dermatitis, die feline atopie-artige Dermatitis, die Flohspeichelallergie und die futterinduzierte allergische Dermatitis (FIAD, "Futterallergie") sind lebenslange Krankheiten, die letztlich nicht geheilt, sondern bestenfalls erfolgreich kontrolliert werden können. Sie treten einzeln und in Kombination auf, und werden in jedem Einzelfall am besten mit einer individuell zusammengestellten Therapie behandelt. Periodische Verschlechterungen sind zu erwarten, deren Ursachen ermittelt werden sollten und die ihrerseits behandelt werden müssen. Ein wesentlicher Bestandteil eines erfolgreichen Managements ist die eingehende Beratung der Tierhalter. Sie führt im Idealfall zu einer guten Beobachtung des Patienten, schnellem Eingreifen bei Rückfällen, einer Reduktion von Medikamentenverbrauch, Kosten und eventueller Frustration im Verlauf der Krankheit. Ziel ist die wirkungsvollste Behandlung bei möglichst geringen Nebenwirkungen/ Risiken und Kosten.

Allergenvermeidung:

Das Vermeiden von Allergenkontakt stellt eine äußerst vorteilhafte, da nebenwirkungsfreie Behandlung dar. Praktikabilität und der zu erwartende Effekt hängen in erster Linie von der Art der relevanten Allergene ab.

Im Falle von Futterbestandteilen ist eine vollständige Vermeidung in den meisten Fällen zumindest theoretisch möglich. Da Futterallergene ein Aufflackern der Symptome von atopischer Dermatitis bei Hunden (und vermutlich auch Katzen) auslösen können, wenn die Patienten auf solche Allergene reagieren, sollte eine Eliminationsdiät mit anschließender Provokation in allen Fällen mit ganzjährigem Pruritus durchgeführt werden. Dasselbe gilt für Patienten, die andere Symptome zeigen, die auf eine futterinduzierte allergische Dermatitis hinweisen. Dabei ist nicht nur an das eigentliche Futter nebst Leckerli etc. zu denken, sondern gegebenenfalls auch an Medikamente mit Futteraromen. Eine Futterallergie kann auch später im Verlauf einer atopischen Dermatitis auftreten, so daß ein diätetischer Test im Falle eines Rückfalles möglicherweise zu wiederholen ist.

Atopische Hunde, die wiederholt mit Flohspeichel in Berührung kommen, sind prädisponiert zur Entwicklung einer Flohspeichelallergie. Deshalb empfiehlt sich hier eine ganzjährige Flohprophylaxe, bestehend aus geeigneten Adultiziden (äußerlich oder systemisch), IGIs/IDIs und geeigneten Bekämpfungsmaßnahmen in der Lebensumgebung. Eine dauerhafte, weitestgehende Allergenvermeidung sollte, ähnlich wie bei der Futterallergie, angestrebt werden.

Schwieriger gestaltet sich die Allergenvermeidung bei Umweltallergenen. Im Falle der Hausstaubmilben- Glykoproteine, immerhin die häufigsten Allergene bei Hunden mit atopischer Dermatitis, können folgende Maßnahmen Erleichterung bringen: Reduktion der relativen Luftfeuchtigkeit auf 40%, Verwendung von engmaschigen Kissen- und Matratzenbezügen, häufiges Lüften, häufiges Waschen von Decken etc., Verwendung von Akariziden, Haltung der Hunde in Räumen ohne Teppiche und Polstermöbel, Verwendung von speziellen Mikrofiltern im Staubsauger u.a. Man würde maximalen Effekt bei Patienten erwarten, die ausschließlich auf Hausstaubmilben allergisch sind. Diese Allergene sind jedoch kaum in toto zu entfernen und zudem sehr langlebig. Was Pollen betrifft, so ist möglicherweise eine Verringerung des Allergenkontakts durch das Vermeiden von Spaziergängen in den frühen Morgenstunden während der Saison oder in bestimmten Wiesen oder Wäldern möglich. Auch die Verwendung von nicht irritierenden Shampoos nach dem Spaziergang kann hilfreich sein.

Verbesserung der epidermalen Barrierefunktion:

Eine herabgesetzte Barrierefunktion der Epidermis, die den Kontakt zwischen Allergenen und Immunsystem erleichtert, wird als wichtiger pathogenetische Faktor der atopischen Dermatitis diskutiert. Essentielle Fettsäuren führen bei gesunden Hunden zu einer Verbesserung der Qualität des Haarkleides und einer Verringerung des transepidermalen Wasserverlusts. Manche Diäten, die reich an essentiellen Fettsäuren sind, haben einen positiven Effekt auf das Haarkleid von Hunden mit atopischer Dermatitis.

Weiterhin hat die Gabe eines bestimmten Ergänzungsfuttermittels reich an essentiellen Fettsäuren (Viacutan Plus®) einen Prednisolonsparenden Effekt, der nach etwa zwei Monaten einsetzt.

In der Humanmedizin sind auch topische Emollientia auf Basis bestimmter Lipide wirksam. Derartige Produkte werden derzeit für die Tierdermatologie entwickelt und getestet.

Systemische Pharmakotherapie

Wegen ihrer guten Wirksamkeit und den niedrigen Kosten werden **orale Glukokortikoide** auf breiter Basis eingesetzt. In Fällen atopischer Dermatitis ist zumindest anfangs eine ausgezeichnete Wirksamkeit zu erwarten. Im weiteren Verlauf kann die augenscheinliche Wirksamkeit nachlassen, besonders dann, wenn Flarefaktoren hinzukommen, die unerkannt bzw. unbehandelt bleiben. Als Anfangsdosis werden etwa 0,5 mg/kg s.i.d. oder b.i.d. empfohlen. Nach und nach wird die Dosis entsprechend der klinischen Verbesserung reduziert und das Dosierungsintervall verlängert, vorzugsweise auf eine Medikation jeden zweiten Tag. Dabei ist anzustreben, daß gerade eben eine minimale Symptomatik sichtbar wird, um eine Überdosierung zu vermeiden. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Polyurie/Polydipsie, Polyphagie, Gewichtszunahme, Kurzatmigkeit oder Lethargie, Blasenentzündung, Pankreatitis, Magen- Darmulzera und Wesensveränderungen. Andere Folgen können die Induktion von Demodikose oder *Calcinosis cutis* sein. Regelmäßige Kontrollen einschließlich Urinuntersuchung sind zu empfehlen. Generell ist die orale Gabe der parenteralen Gabe von Depot- Präparaten vorzuziehen. Die gleichzeitige Verabreichung des Antihistaminikums Trimeprazin, von Viacutan Plus® (siehe oben) und eines chinesischen Kräuterpräparates (Phytopica®) haben nachgewiesenermaßen einen steroidsparenden Effekt. Im Rahmen der Behandlung einer Flohspeichelallergie kommt den Glukokortikoiden vor allem bei der initialen Behandlung schwerer und eindeutiger Fälle und, wenn nötig, kurzfristig bei akuten Rückfällen Bedeutung zu. Eine Dauerbehandlung, insbesondere ohne ausreichende Flohkontrolle, ist nicht zu empfehlen. Ähnliches gilt für futterinduzierte allergische Dermatitis: bekommt ein Patient regelmäßig Futterallergene zugeführt, auf die er allergisch ist, so ist ein positives Resultat einer Dauerbehandlung mit Glukokortikoiden nicht zu erwarten.

Cyclosporin A (CsA, Atopica® , Novartis), ein Polypeptid, hemmt verschiedene Funktionen der T- Lymphozyten, die Histaminfreisetzung von Mastzellen, verringert die Anzahl der epidermalen Langerhans-Zellen und der dermalen Mastzellen und Eosinophilen. Es wird zunehmend für die Behandlung der kaninen (und felinen) atopischen Dermatitis eingesetzt. Mehrere Studien haben die Effektivität von CsA nachgewiesen (mehr als 70% der behandelten Hunde zeigen eine Reduktion des Pruritus um mehr als 50%) Die empfohlene Dosis liegt bei 5 mg/kg. Diese Dosis sollte so lange verabreicht werden, bis eine zufriedenstellende Reduktion des Juckreizes erreicht ist. Dies ist frühestens nach vier bis sechs Wochen zu erwarten. Danach kann das Dosierungsintervall auf jeden zweiten Tag und weiter auf zweimal wöchentlich verlängert werden. Erbrechen und Durchfall treten als Nebenwirkung anfangs häufig auf, verlieren sich aber meist im Laufe der Behandlung. Andere Nebenwirkungen, wie Gingivahyperplasie, Hirsutismus, Blaseninfektionen, Gewichtsverlust und Lethargie sind selten (≤2%). CsA wird im hepatischen Cytochrom P-450 System metabolisiert. Andere Medikamente, die auf demselben Wege abgebaut werden (z.B. Ketokonazol, Cimetidin, Rifampin), beeinflussen Blutspiegel und Ausscheidung von CsA.

Für die Therapie chronischer atopischer Dermatitis wird die Gabe

von Typ 1 **Antihistaminika** nicht empfohlen. Mögliche Erklärungen für die geringe Wirksamkeit sind die geringe Rolle, die Histamin oder Typ 1 Histaminrezeptoren bei der Pathogenese chronischer atopischer Dermatitis spielen und die Möglichkeit, daß ineffiziente Dosen, Dosierungsintervalle oder ungeeignete Wirkstoffe verwendet wurden. Eine Ausnahme bildet die Kombination Hydroxyzin/ Chlorpheniramin (Histacalmin®, Virbac, France), das eine gewisse Wirksamkeit bei Hunden mit atopischer Dermatitis hat. In der Praxis des Autors wird dieses Medikament bevorzugt bei Hunden mit geringgradigem bis mäßigem Juckreiz eingesetzt. Sedierung ist die häufigste Nebenwirkung von Typ 1 Antihistaminika, die als Verbesserung des Juckreizes fehlinterpretiert werden kann.
Die orale Behandlung mit Pentoxyphyllin und Misoprostol hat nachgewiesenermaßen einen moderaten antiallergischen Effekt, sind aber teuer und mit Nebenwirkungen behaftet, was dazu führt, daß sie nur selten eingesetzt werden.
Auf die **allergenspezifische Immuntherapie (ASIT)** wird an anderer Stelle eingegangen.
Ein wichtiger Aspekt der Langzeitbehandlung allergischer Hautkrankheiten, vor allem atopischer Dermatitis, ist die Verwendung von **Antibiotika** und **Antimykotika**. Die Haut von Hunden mit CAD ist in erhöhtem Maße kolonisiert mit Staphylokokken und Malassezien. Sie führen oft zu Otitis externa und oberflächlichen Hautinfektionen. Dabei verstärken sie die Symptome der Allergie. Vermutlich spielen dabei Superantigene, Stoffwechselprodukte, Toxine und möglicherweise mikrobielle Allergene eine Rolle, was dazu führt, daß auch geringe Keimzahlen zu einer starken Zunahme der Symptome führen können. Die Diagnose einer sekundären Hautinfektion wird am besten gestellt durch den Nachweis typischer Läsionen und die Darstellung der Mikroorganismen durch eine zytologische Untersuchung. Nach der indizierten Behandlung, die im Falle stärkerer oder großflächiger Infektionen auch systemisch erfolgt, sollten nicht nur die zytologisch nachweisbaren Mikroorganismen, sondern auch die entsprechenden Hautläsionen verschwunden sein. Zur Therapie werden häufig Cefalexin, Cefadroxil oder auch Amoxyzillin/Clavulansäure per os bzw. Itrakonazol oder Ketokonazol, meist in Kombination mit einer topischen Behandlung, eingesetzt.

Literatur auf Anfrage

Sebastian Schleifer, Dip. ECVD
Praxis für Dermatologie und Allergologie
Balanstraße 79
81539 München

Symptomatische Therapie: topische Therapien/ Langzeitmanagement

Stefanie Köbrich

Topische Therapie bei Tieren mit Allergien ermöglicht eine Einflussnahme direkt am Ort des Geschehens, nämlich der juckenden, entzündeten Hautoberfläche. Das Ziel dieser Therapie ist die gestörte Hautbarriere zu verbessern, Begleitinfektionen einzudämmen bzw. zu kontrollieren, sowie den Juckreiz und das damit verbundene Selbsttrauma zu reduzieren. Topische Therapie stellt eine sinnvolle Ergänzung zur systemischen Therapie dar oder kann bei milden Formen als alleinige Therapie dienen.

1. Formulierungen

Salben, Cremes, Gels und Lotionen

Diese Formulierungen werden in der Humanmedizin sehr häufig eingesetzt, da die meist spärlich oder unbehaarte Haut des Menschen ihren Einsatz leicht ermöglicht. Bei unseren Haustieren führen sie durch die häufig starke Behaarung zu Verklebungen, was vor allem in Falten zur Ansammlung von Schmutz, Schweiß und Hautschuppen führt. Daher sollten möglichst Gele verwenden werden, sie verflüssigen sich schnell und bilden keinen fettigen Film auf der Haut. Ansonsten können Salben und Cremes bei kleineren Läsionen hilfreich sein. Leider stehen in der Veterinärmedizin kaum Monopräparate zur Verfügung, sondern meist Präparate mit mehreren Wirkstoffen (antimykotisch, antibakteriell, entzündungshemmend).

Sprays und Schaumlösungen

Sie sind durch ihren flüssigen Charakter auch gut in behaarter Haut einzusetzen. Häufig enthalten sie die gleichen Inhaltsstoffe wie Shampoos und können im Wechsel oder im Anschluss an Badetherapien eingesetzt werden. Zudem können mit Sprays größere Körperareale therapiert werden.

Shampoos

Shampoos haben den Vorteil, dass neben der angestrebten Therapie auch eine Reinigung der Haut und des Haarkleides stattfinden. So werden Allergene, überschüssige Hautschuppen und Mikroorganismen bei der Badebehandlung mit entfernt. Es kann das gesamte Tier behandelt werden. Da viele aktive Inhaltsstoffe beim Abspülen wieder entfernt werden, muss das Shampoo ausreichend lange Kontakt mit der Haut und dem Haarkleid haben. Daher ist das Baden leider sehr zeit- und arbeitsintensiv und wird nicht zudem von allen Patienten toleriert (v.a. Katzen).

2. Epidermale Barriere

Der Aufbau der Epidermis wird häufig mit einer Backsteinmauer verglichen. Dabei stellen die Keratinozyten die proteinhaltigen Backsteine dar, während der Mörtel den Zwischenraum als lipidhaltige Schicht ausfüllt. Eine gesunde Epidermis wirkt als Penetrationshindernis, da es keinen Hinweis auf aktiven Transport gibt, sondern die Moleküle (sowohl unerwünschte – Mikroorganismen, Allergene – als auch erwünschte – Arzneimittel) passiv in die Haut diffundieren müssen. Als Penetrationswege sind transzelluläre, interzelluläre, follikuläre und ekkrine Vorgänge bekannt. Bei Patienten mit atopischer Dermatitis ist diese epidermale Barriere gestört, wobei die Veränderungen vor allem die ‚Mörtelsubstanz' betreffen. Dies ermöglicht sowohl Mikroorganismen als auch Allergenen ein erleichtertes Eindringen; aber auch topisch aufgebrachte Formulierungen können leichter penetrieren.
Studien an Haut von atopischen Hunden (Haut mit und ohne Läsionen) haben eine verringerte Menge an Ceramiden und Filaggrin in der Epidermis im Vergleich zu Haut von gesunden Hunden gezeigt. Elektronenmikroskopisch konnte bei diesen Hunden eine vermehrte Sekretion von Lipidlamellen bei gleichzeitig veränderter Struktur derselben nachgewiesen werden. Wird diese Haut mit Allergenen in Kontakt gebracht, vergrößert sich der interzelluläre Spalt und die Lipidlamellen weisen eine unorganisierte

Struktur auf. Durch das erleichterte Eindringen von Mikroorganismen und Allergenen wird bei solchen Patienten eine entzündliche Reaktion, verbunden mit Juckreiz, ausgelöst. Das dadurch hervorgerufene Selbsttrauma (Reiben, Kratzen, Lecken, Beißen) fügt der epidermalen Barriere zusätzlich Schaden zu, so dass es zu einem Teufelskreis kommt.
Präparate: es werden hauptsächlich Shampoos und Sprays/Lotionen angeboten. Es liegen jedoch nur wenige Studien in der Veterinärmedizin vor, die den Nutzen solcher Präparate belegen, wogegen in der Humanmedizin ausreichend Evidenz für ihren Nutzen vorliegt.

Allermyl® - wirksame Inhaltstoffe: Monosaccharide/Alkylpolyglucoside (Shampoo) in Glycotechno-logie sowie Mono-/Oligosaccharide (Lotion) in freier und verkapselter Form (Spherulites) limitieren die Adhäsion von Mikro-organismen (Staph. pseudintermedius, Pseud. aeruginosa, M. pachydermatis). Ceramide und essentielle Fettsäuren (Shampoo, Lotion) verbessern die epidermale Barriere. Piroctonolamin (Shampoo) sorgt für eine physiologische Hautflora.
DermAllay (Shampoo) ® - wirksame Inhaltstoffe: Hafermehl und essentielle Fettsäuren zur Pflege und Beruhigung der Haut.
Dermazyme® Shampoo mit Dermazyme ACTI-FILM - wirksame Inhaltstoffe: Basishampoo mit LOSHAMTM-Base, Paraffinum Liquidum, Glycerylcocoat, Oleum lini, Phenoip, ·-Tocopherol ist ein pflegendes, feuchtigkeitsspendendes Shampoo zu dem Silikonkomplex und Camomilla Matricaria extr. Fluidum als aktive Inhaltsstoffe hinzugefügt werden.
Douxo Calm® - wirksame Inhaltstoffe: Phytosphingosin (Shampoo, Spray, Sprühgel) ist ein normaler Bestandteil der Lipidschicht (Pro-Ceramid) der Haut und verbessert die epidermale Barriere. Himbeersamenöl (Shampoo, Spray, Sprühgel) enthält unter anderem einen hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren und führt dadurch zur Restrukturierung der Haut und hat zudem einen entzündungshemmenden Effekt. Hinokitiol (Thuja-Extrakt; Shampoo, Spray, Sprühgel) wirkt entzündungshemmend, antimikrobiell sowie antimykotisch (v.a. Hefen).
Idraderm Spray® - wirksame Inhaltstoffe: Cyclodextrine, Liposome, D-Panthenol, Propylenglykol und Glycerin sind emulgierend und stabilisieren die Epidermis, sorgen für Rehydrierung und machen die Haut geschmeidig.
Leniderm® - wirksame Inhaltstoffe: Hafermehlhydrolysat und Färberdistelöl (Shampoo) sorgen für Rehydrierung und Verbesserung der epidermalen Barriere. Hafermilch und Chlorhexidindigluconat (Schaum) haben rehydrierende und antimikrobielle Wirkung.

3. Kontrolle von Begleitinfektionen

Patienten mit atopischer Dermatitis – Mensch wie Hund – sind chronisch anfällig für das Auftreten von Sekundärinfektionen. Diese stellen eine große Herausforderung in dem Langzeitmanagement dieser Patienten dar. Die Gründe für das Entstehen dieser Infektionen sind vielfältig und reichen von der Tendenz atopischer Haut eine große Anzahl von kolonisierenden Bakterien aufzuweisen bis zu der reduzierten Bildung von antibakteriellen Peptiden durch die Haut. Atopische Patienten werden zudem häufig mit Glukokortikoiden therapiert und allein dadurch kann das Risiko für Sekundärinfektionen ansteigen. Durch die Zunahme von resistenten Staphylokokken sollte daher die topische Therapie nicht unterschätzt werden.
Präparate: je nach Ausdehnung der Sekundärinfektionen können Shampoos, Sprays und Lotionen für Ganzkörperbehandlungen angewendet werden oder bei fokalen Infektionen Schaum, Gel oder Salbenpräparate. Ein Teil der unter 2. erwähnten Produkte hat neben der Verbesserung der epidermalen Barriere auch antimikrobielle Wirkung, diese Präparate werden nicht nochmals erwähnt.
Chlorexyderm® - wirksame Inhaltstoffe: Chlorhexidingluconat in unterschiedlichen Konzentrationen (Lösung, Schaumlösung, Shampoo, Shampoo 4%, Spot Gel) weist eine gute antibakterielle Wirkung und in höheren Konzentrationen auch eine Wirkung gegen Hefepilze auf. TRIS-EDTA (Schaumlösung, Spot Gel) hat ebenfalls eine antibakterielle Wirkung.
Dermazyme® Shampoo mit Dermazyme ACTI-BAC und ACTI-FUNGAL - wirksame Inhaltstoffe: Basisshampoo s. oben. Beigefügt werden Chlorhexidingluconat und/oder Climbazol als antibakterielle bzw. antimykotische Wirkstoffe.
Douxo Chlorhexidin PS® - wirksame Inhaltstoffe: Chlorhexidin (Shampoo, Mikroemulsion-Spray) wirkt antibakteriell und gegen Hefepilze. Phtosphingosin-Salicyloyl (Shampoo, Mikroemulsion-Spray) verbessert die epidermale Barriere und verhindert ein Austrocknen der Haut durch häufiges Anwenden.
Etiderm Shampoo® - wirksame Inhaltstoffe: Ethyl-Lactat (10%) und Benzalkoniumchlorid in freier und Spherulites-Form haben antibakterielle Wirkung. Chitosanid bildet einen protektiven Film auf der Haut.
Hexocare® - wirksame Inhaltstoffe: Chlorhexidingluconat (Gel, Handschuh, Schaum, Shampoo 1%, Shampoo 4%, Spray) weist eine gute antibakterielle Wirkung und in höheren Konzentrationen auch eine Wirkung gegen Hefepilze auf. TRIS-EDTA (Schaumlösung, Spot Gel) hat ebenfalls eine antibakterielle Wirkung.
Malacep® - wirksame Inhaltstoffe: Chlorhexidingluconat als antibakterieller und Miconazolnitrat als antimykotischer Wirkstoff.
MalAcetic Shampoo® - wirksame Inhaltstoffe: Essigsäure und Borsäure wirken keimhemmend auf Bakterien und Hefepilze.
Peroxyderm® - wirksame Inhaltstoffe: Benzoylperoxid wirkt keimhemmend und antiseborrhoeisch. Bei längerer oder häufiger Anwendung kommt es zu starker Austrocknung der Haut.
Pyoderm® - wirksame Inhaltstoffe: Chlorhexidin und Monosaccharide/Alkylpolyglucoside als antibakterielle und antimykotische Wirkstoffe. Chitosanid bildet einen protektiven Film auf der Haut.
Antibiotische, für die Veterinärmedizin zugelassene, Salben, Cremes, Suspensionen und Lösungen (z.B. **Dermamycin® Hautcreme, Fuciderm®, Hydrocortisel®, Panolog®, Prurivet S®, Surolan®**) sind ohne Zusatz von Glukokortikoiden nicht erhältlich (siehe Punkt 4). Monopräparate aus der Humanmedizin mit Fusidinsäure oder Mupirocin (letzteres nur bei nachgewiesener Resistenz gegen alle anderen Antibiotika, Reserveantibiotikum in der Humanmedizin!) können als Alternative verwendet werden.

4. Entzündungs- und Juckreizhemmung

Entzündung ist die Abwehrreaktion des Körpers auf ein eindringendes, fremdes Agens (z.B. Mikroorganismen, Allergene). Wenn ein Tier allergisch ist, wird diese Abwehrreaktion schon durch sehr kleine Mengen eines Allergens, auf das das Tier allergisch ist, angestoßen. Es ist eine sofort eintretende und sehr intensive Reaktion (Hypersensitivitätsreaktion vom Typ I). Störungen in der epidermalen Barriere verstärken die Reaktion zusätzlich. Beginnt der Patient zu Reiben, Lecken, Kratzen oder Beißen, werden noch mehr Entzündungsmediatoren freigesetzt, was häufig zur explosionsartigen Verschlechterung führt.

Zur Kontrolle der Entzündung und des Juckreizes werden schon seit Jahrzehnten „normale" Glukokortikoide eingesetzt. Wie schon unter 3. erwähnt, gibt es in Deutschland in dieser Gruppe nur Kombinationspräparate (z.B. Dermamycin® Hautcreme, Fuciderm®, Hydrocortisel®, Panolog®, Penochrom®, Prurivet S®, Surolan®). Die in den vorhandenen Kombinationspräparaten enthaltenen Glukokortikoide können die Haut penetrieren und vor allem bei Langzeitanwendung sowohl eine lokale Nebenwirkung in Form von Hautatrophie, Ulzera, Teleangiektasien, Alopezie, Komedonen und Kalzinosis cutis ausbilden, aber auch eine systemische Wirkung entwickeln. Daher sollten diese Präparate nur für die kurzzeitige und fokale Anwendung verordnet werden. Nichthalogenierte, Di-Ester Glukokortikoide vermeiden diese Probleme, da sie schon in der Haut in größtenteils inaktive Substrate metabolisiert werden. Durch die doppelte Veresterung wird die Penetration durch das Stratum corneum deutlich erleichtert und

auch die Metabolisierung in der tieferen Dermis. Dies minimiert den Effekt auf die Haarfollikel, die dermalen Fibroblasten und Blutgefäße, wodurch die Wahrscheinlichkeit von lokalen und systemischen Nebenwirkungen deutlich sinkt. Methylprednisolonaceponat (z.B. Advantan®) wird schon seit längerem mit großem Erfolg in der Humanmedizin für die Behandlung von atopischer Dermatitis und anderen Formen von Ekzemen eingesetzt.

Ein fast identisches topisches Glukokortikoid, nämlich Hydrocortisonaceponat (Cortavance®) ist für die kurzzeitige Anwendung von entzündlichen Dermatosen beim Hund zugelassen. Studien haben jedoch gezeigt, dass auch längere Anwendung keinen negativen Effekt, weder systemisch noch auf die Hautdicke, hatte. Weitere Untersuchungen an Hunden haben gezeigt, dass ebenso keine negativen systemischen Effekte bei Anwendung von bis zu 4 Wochen auftreten. Daher eignet sich dieses Präparat gut zu unterstützenden Therapie bei generalisierten Problemen, sowie sehr gut für lokal begrenzte Entzündungsprozesse.

Eine neuere Wirkstoffgruppe sind die Calcineurin Inhibitoren. Für die systemische Therapie ist Cyclosporin (Atopica®) für den Hund zugelassen. Tacrolimus (Protopic®) und Pimecrolimus (Elidel®) besitzen den gleichen Wirkungsmechanismus wie Cyclosporin. Sie besitzen jedoch kleinere Moleküle und sind dadurch in der Lage, die Haut zu penetrieren. In der Humanmedizin werden diese Präparate häufig bei Kleinkindern eingesetzt. Beide haben die Nebenwirkung, dass sie ein leichtes lokales Brennen und Erythem erzeugen können. Zudem sind die Präparate recht teuer. Studien mit Tacrolimus an Hunden mit atopischer Dermatitis haben eine milde bis moderate Verbesserung des Juckreizes gezeigt. Protopic® ist jedoch aufgrund seiner fettigen Salbenkonsistenz und der notwendigen zweimal täglichen Applikation bei Hunden nur bedingt einsetzbar, zumal es für die Anwendung bei Tieren nicht zugelassen ist.

Korrespondenzadresse:
Dr. Stefanie Köbrich, Zus.bez. Dermatologie bei Kleintieren, Bruchweg 3, 68809 Neulußheim - hauttieraerztin@dr-koebrich.de

Management der humanen atopischen Dermatitis unter dem Gesichtspunkt der personalisierten Medizin

Thomas Bieber

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die als paradigmatische, genetisch komplexe Erkrankung gesehen werden kann. Die AD entsteht vor dem Hintergrund einer komplexen Gen-Gen und Gen-Umwelt Interaktion, die somit auch ihr sehr breites klinisches Spektrum erklärt. Aufgrund dieser sehr großen klinischen Variabilität, haben Dermatologen schon von je her eine gewisse Art von personalisierter Medizin praktiziert. Dies macht sich nicht zuletzt durch die zahlreichen Magistral-Rezeptoren, die bereits sehr früh in der Geschichte der Dermatologie entstanden sind, bemerkbar. Auch die in den letzten Jahren zunehmende, sehr stark individualisierte Profilerstellung im Bereich der Sensibilisierung durch die Bestimmung des spezifischen IgE's ist gewissermaßen als pre-genomischer Ansatz einer personalisierten Medizin zu sehen. Auf der anderen Seite, haben wir in den letzten Jahren gelernt, dass die Krankheit sich im Wesentlichen auf der Grundlage von zwei Gengruppen entwickeln kann. Diejenigen, die für die strukturellen Proteine der Epidermis sowie der epidermalen Barriere-Funktion zuständig sind (z.B. Filaggrin), und zum anderen Gene, die eine Rolle in der Regulation der IgE-Synthese spielen (z.B. IL-4, IL-13 oder Fc?RI). Darüber hinaus, scheinen auch der genetische Hintergrund und die Variabilitäten der Gene, die für die sogenannte angeborene Immunität kodieren, zunehmend von Bedeutung zu sein. Dennoch, sind diese sehr enge Relationen zwischen angeborener und erworbener Immunität einerseits und diese beiden Immunsysteme und die epidermale Barriere-Funktion andererseits noch nicht vollständig verstanden. Schließlich gibt es eine Reihe von Beobachtungen, die nicht mit der reinen genomischen Betrachtungsweise zu erklären sind, und mehr dem Gebiet der sog. epigenetischen Regulation zuzuordnen sind. Diese epigenetische Regulation könnte u.a. auch zahlreiche unterschiedliche und sehr stark individuell abhängige Verlaufsformen erklären. Diese Fortschritte liefern uns z. Zt. neuere Erkenntnisse, die als Grundlage für eine post-genomische personalisierte Medizin und Betreuung unserer Patienten mit AD dienen werden. Daher werden wir in Zukunft auf der Grundlage neuartiger Einteilung dieser Patienten sehr differenzierte Vorgehensweisen und neuartige, individuelle präventive Maßnahmen sowie therapeutische Vorgehensweisen entwickeln. Es zeichnet sich also eine völlig neue und moderne, sehr stark individualisierte Vorgehensweise ab, die naturgemäß den starken Trend zur Vereinheitlichung im Rahmen von Leitlinien in Zukunft in Frage stellen wird.

Thomas Bieber, MD, PhD
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universität Bonn

Die Sponsoren der 11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie

Wir danken herzlich allen Firmen, die diese Tagung unterstützen.

Den Hauptsponsoren:

ICF S.r.l., Pfizer Tiergesundheit GmbH, Novartis Tiergesundheit GmbH, Virbac Tierarzneimittel

Pfizer

Virbac

NOVARTIS ANIMAL HEALTH

ICF veterinary PRODUCTS

und folgenden Sponsoren und Firmen auf der Industrieausstellung:

Bayer HealthCare Tiergesundheit

www.bayer-tiergesundheit.de

ROYAL CANIN VETERINARY EXCLUSIVE

albrecht

LEHMANNS FACHBUCHHANDLUNG

VET-CONCEPT Gute Nahrung für Vierbeiner

ÖKOMEDIC TIERNAHRUNG

ALERGOVET®

JANSSEN-CILAG [Zukunftsarbeit]

LABOKLIN LABOR FÜR KLINISCHE DIAGNOSTIK GMBH & CO. KG

Die Referenten der 11. Jahrestagung der DGVD

PD Dr med Vet Claude Favrot

Geboren 1961, Lyon, France
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort : 1981-1984
Dr vétérinaire: 1986
Dermatologie Residenz : Montreal, Kanada : 2000
Masters in Imunology, Montreal, Kanada : 2000
Dip ECVD 2002
Habilitation : 2007
Leiter der Abteilung für Dermatologie, Vetsuisse Fakultät, Zürich
Head of the examination Committee ECVD
Board member ESVD, Head of the research sub-committee ESVD
Member of the International Task Force Canine Atopic Dermatitis

Stefanie Peters
Dr. med. vet.

Tierärztliche Klinik Birkenfeld
Am Schönenwald
D-55765 Birkenfeld
Tel.: +49 (0) 6782 1213
www.t-klinik.de, info@t-klinik.de

Studium:

1981 - 1986	Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen
Dezember 1986	Approbation als Tierärztin
seit 02.01.1987	Assistentin in der Tierärztlichen Klinik Birkenfeld, seit 1989 mit Schwerpunkt Veterinärdermatologie, seit 1994 Leitende Tierärztin, in dieser Zeit verschiedene Fortbildungen u.a. in Kanada
Januar 1989	Promotion
seit 1990	Associate Member der ESVD
seit 1995	Full Member der ESVD
04.1992 - 04.1994	Teilnahme an dem ESAVS-Kurs Dermatologie I
März 1996	Teilnahme an dem ESAVS-Kurs Dermatohistopathologie
September 1998	Examen Teil I in Lyon zur Erlangung des Diploms des European College of Veterinary Dermatology

Gründungsmitglied und von 2000 bis 2002 Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie (DGVD)

Referentin bei verschiedenen Tagungen in Europa und China, Autorin zahlreicher dermatologischer Veröffentlichungen

Personalien

Name, Titel	**Nett-Mettler Claudia S.,** Dr. med. vet., DiplACVD & ECVD (Dermatologie)
Geschäfts-adresse	vetderm.ch - Dermatologie und Allergologie für Tiere c/o Tierärztliche Spezialistenklinik Rothusstrasse 2 6331 Hünenberg Tel: +41 (0)41 780 8080, Fax: +41 (0)41 784 0010
Privatadresse	Weltistrasse 15 8702 Zollikon Tel: +41 (0)1 391 7792 e-mail: cnett@vetderm.ch
Geburtsdatum	9. Dezember 1970
Geburtsort	Zürich
Familie	Verheiratet mit Philipp Nett Kinder: Sibylle Regula (geb. 28.11.05), Monique Katharina (geb. 4.9.08)
Heimatorte	Zürich, Zollikon, Windisch, Winterthur
Sprachen	Deutsch, Englisch, Französisch

Studium

1991 bis 1997	Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Bern
Dezember 1997	Eidgenössisches Diplom als Tierärztin

Dissertation

Juni 2000	Begünstigen lockere Hüftgelenke beim Hund, Hüftgelenksdysplasie bei seinen Nachkommen? Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich unter der Leitung von PD Dr. M. Flückiger

Spezialistentitel

August 2003	Diplomate of the American College of Veterinary Dermatology (ACVD)
September 2005	Diplomate of the European College of Veterinary Dermatology (ECVD)

Weiterbildung/Anstellungen

1998 bis 1999	Internship, Klinik für Kleintiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich
1999 bis 2001	Residency in Innerer Medizin für Kleintiere, Klinik für Kleintiermedizin der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich
2001 - 2003	Residency in Veterinärdermatologie, Clinic of Veterinary Dermatology, Louisiana State University, Veterinary Teaching Hospital and Clinics, Baton Rouge, LA, USA
2003	Oberärztin an der Clinic of Veterinary Dermatology, Louisiana State University, Veterinary Teaching Hospital and Clinics, Baton Rouge, LA, USA
Seit 2002	Dermatology Consultant on VIN (Veterinary Information Network)
2004	Gründung von vetderm.ch – Dermatologie und Allergologie für Tiere
2004-2008	Belegtierärztin für Dermatologie an der Kleintierklinik Rigiplatz in Cham
Seit Sept 2008	Belegtierärztin für Dermatologie an der Tierärztlichen Spezialistenklinik in Hünenberg

Ausgewählte Publikationen

Ausgewählte Originalartikel

1. **Nett-CS**, Reichler-IM, Grest-P, Hauser-B, Reusch-CE
   Epidermal dysplasia and Malassezia infection in two West Highland White Terrier siblings: an inherited skin disorder or reaction to severe Malassezia infection?
   Veterinary Dermatology 2001, 12(5):285-290
2. **Nett-CS**, Hodgin-C, Foil-C, Merchant-S, Tully-T
   A modified biopsy technique to improve histopathologic evaluation of avian skin.
   Veterinary Dermatology 2003, 14(3):147-151.
3. **Nett-CS**, Hosgood-G, Heatley-JJ, Foil-CS, Tully-TN Jr
   Evaluation of intravenous fluorescein in intradermal allergy testing in Psittacines
   Veterinary Dermatology, 2003, 14(6):323-332
4. Reichler-IM, Welle-M, Eckrich-C, Sattler-U, Barth-A, Hubler-M, **Nett-CS**; Jöchle-W, Arnold-S
   Spaying-induced coat changes: the role of gonadotropins, GnRH and GnRH treatment on the hair cycle of female dogs
   Veterinary Dermatology, 2008, 19.2, 77-87
5. Picco-F; Zini, E, **Nett-CS**, Naegeli-B, Bigler-B, Rufenacht-S, Roosje-M, Richlin Guzwiller-ME, Wilhelm-S, Pfister-J, Meng-E, Favrot-C
   A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland
   Veterinary Dermatology, 2008; 19.3, 150
6. Linek-M, Lortz-J, Rüfenacht-S, Favrot-C, **Nett-CS**, Mecklenburg-L
   Placebo-controlled multicenter clinical study on the efficacy of oral Cyclosporin A in the treatment of canine sebaceous adenitis, compared to conventional topical treatment
   Veterinary Dermatology, 2009

Vortragstätigkeit

Regelmässige Vortragstätigkeit auf nationaler und internationaler Ebene an Kleintier- und Dermatologiekongressen im deutschen und englischen Sprachgebiet.

Prof. Dr. Ralf S. Mueller, DipACVD, FACVSc, DIPECVD, FAAAAI

Ralf S. Mueller studierte Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München von 1980 bis 1985, promovierte 1987 und war in mehreren Groß- und Kleintierpraxen tätig, bevor er von 1990 bis 1992 an der Universität von Kalifornien in Davis seine Assistenzzeit in Veterinärdermatologie absolvierte. Danach wanderte er nach Australien aus, wo er zusammen mit seiner Frau Dr. Sonya Bettenay einer veterinärmedizinischen Überweisungsklinik als Gründer und Direktor vorstand. Von 1999 bis 2003 war Dr. Müller Professor für Veterinärdermatologie an der Colorado State University in den Vereinigten Staaten. Während dieser Zeit war er auch Gastdozent an der Universität Zürich, wo er habilitierte. Seit März 2004 lehrt und forscht er an der Ludwig-Maximilians-Universität. Seine Forschungsgebiete sind Allergien und Ektoparasiten. Prof. Müller hat mehrere hundert Vorträge und Seminare in Europa, Nordamerika, Asien, Australien und Neuseeland gehalten und über 100 Studien, Fallberichte, Artikel, Bücher und Buchkapitel veröffentlicht.

Curriculum vitae Monika Linek

ac. titel:	Dr. med. vet.
date of birth:	July 30th, 1957
place of birth:	Bayreuth, Germany
nationality:	deutsch
personal status:	verheiratet mit Dr. med. vet. Jens Linek

Beruf:

Seit 2008	Lehrbeauftragte der Uni Giessen für das Gebiet Dermatologie
08.2005	Diplomate des europäischen College für Veterinärdermatologie (ECVD)
2003-2005	Alternative Residency an der Klinik für Kleintiere in Zürich unter Dr. Claude Favrot, Dipl ECVD
11.2001	Aufgabe der in Hamburg geführten Kleintierklinik Eröffnung einer Überweisungspraxis für Dermatologie
07.1999	Teil I des ESVD Diploma
04.1998-07.1998	Aufenthalt in den USA Animal Dermatology Clinic, Dr. Craig Griffin, San Diego, USA
1996-1998	ESAVS Kurse „Dermatology I-III"
01.1987-10.2000	Kleintierklinik in Hamburg, Germany
02.1984-05.1985	Assistenzzeit

Ausbildung:

08.1983-12.1985	Doktorarbeit
10.1977-06.1983	Studium in Hannover

Sonstiges

09.2007	Gewinner des Award der ESVD
09.2007	Gewinner des Award der DGVD
2010	Board member of the ECVD
1995-2005	Mitglied des erweiterten Vorstandes der DGK-DVG
2004	Präsident der DGK-DVG
1997	Full member of the European Society of Veterinary Dermatology
1997	Full member of the American Academy of Veterinary Dermatology

Dr. Sebastian Georg Schleifer

Sebastian Schleifer studierte Tiermedizin an der LMU München von 1985 bis 1991. Anschließend promovierte er dort am Institut für Pharmakologie und Toxikologie, wo er danach als wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig war.
In den Jahren 1994 bis 1999 arbeitete er an zwei großen Tierkliniken in Deutschland, wobei der Schwerpunkt neben der allgemeinen tiermedizinischen Versorgung vor allem die Chirurgie und Dermatologie waren.

Nach dem Entschluß, Dermatologe zu werden, ging er 1999 an die Universität Utrecht in den Niederlanden, um dort eine von der ECVD anerkannte Spezialistenausbildung zu absolvieren.
Nach Beendigung der Ausbildung bei Prof. Dr. Willemse und Dr. Wisselink im Jahr 2003 blieb er zunächst an der Universität in Utrecht in der Abteilung Dermatologie. Außerdem arbeitete er in den Jahren 2002 bis 2006 im tierärztlichen Spezialistenzentrum De Wagenrenk bei Wageningen, wo er die Abteilung Dermatologie aufbaute.
Nach dem Ablegen des europäischen Spezialistenexamens der ECVD (European Boards) im Jahr 2005 begann er mit dem Aufbau der Tierärztlichen Praxis für Dermatologie und Allergologie in München, die Anfang 2007 eröffnet wurde.

Dr. Sonya V. Bettenay, BVSc (hons), MACVSc (Feline Medicine), DipED, FACVSc (Dermatology), DipECVD

Dr. Bettenay studierte von 1976-1980 Tiermedizin in Melbourne/ Australien und arbeitete in der Kleintierpraxis, in der Lehre sowie in der Futtermittelindustrie, bevor sie in Australien und an der University of California, Davis, USA ihre Assistenzzeit in Veterinärdermatologie absolvierte Sie gründete 1989 die Animal Skin & Allergy Clinic, die ersten unabhängige veterinärmedizinische private Überweisungsklinik in Australien, der sie (zusammen mit ihrem Mann Ralf Müller) bis 1999 vorstand. Von 1999 bis 2003 war Dr. Bettenay Dermatologin sowie Leiterin der Dermatopathologie des veterinärmedizinischen Labors an der Colorado State University in den Vereinigten Staaten. Seit 2004 ist sie als Dermatopathologin in der Tierdermatologie Deisenhofen tätig und arbeitet als Dermatologin in einer Überweisungsklinik in München. Dr. Bettenay hat über 100 Vorträge und Seminare in Europa, Nordamerika, Australien, Asien und Neuseeland gehalten und über 35 Studien, Fallberichte, Artikel, Bücher und Buchkapitel veröffentlicht.

Manolis Saridomichelakis, DVM, DrMedVet
Dr Manolis Saridomichelakis graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Aristotles University of Thessaloniki (1992), where he completed an internship in Companion Animal Medicine, followed by a Ph.D study on canine atopic dermatitis (1998). From 2002 to 2006 he joined the faculty as a Lecturer of Companion Animal Medicine and then he moved to the School of Veterinary Medicine, University of Thessaly, where he is currently Assistant Professor of Companion Animal Medicine. His main research interests include canine leishmaniosis and canine atopic dermatitis.

Curriculum vitae Dr. Christine Löwenstein

1973 - 1978	Hochschulstudium Tierärztliche Hochschule Hannover
1978	Approbation als Tierärztin
1979	Promotion Institut für Mikrobiologie TiHo Hannover
1980 - 1982	Veterinärreferendariat im Lande Niedersachsen bei der Bezirksregierung Hannover
1982 - 2003	Kleintierpraxis und -klinik in Speyer am Rhein
1992 - 1994	European School of Advanced Veterinary Studies - Dermatologie in Luxemburg
1994	Certificate for Small Animal Dermatology am Royal College of Veterinary Surgeons in London
seit 1994	Full member der European Society for Veterinary Dermatology
1995	Praktikum in Dermatohistopathologie am Institut für Pathologie der Universität Bern
2002-2004	Gründungsmitglied und Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie
2002	Teil 1 des Examen zum Diplomate des European College of Veterinary Dermatology
2003-2005	Residency für Dermatologie an der Colorado State University und Ludwig-Maximilian-Universität München
Juli 2005	Teil 2 des Examens zum Diplomate des European College of Veterinary Dermatology
2005	Member des European College of Veterinary Dermatology
Seit 2007	Board member ESVD
2003-2009	Leiterin des Bereichs Dermatologie an der Tierärztlichen Klinik für Kleintiere, Dr. Kessler, Dr. Kosfeld, Dr. Tassani-Prell, Dr. Bessmann, Dr. Rupp in Hofheim/Ts.
Seit 2009	Dermatologie-Praxis in Frankenthal/Pfalz

Spezialistin für Dermatologie und Allergologie DIP. ECVD, CERT. SAD RCVS

Hautsprechstunde in der Gemeinschaftspraxis
Dr. David und Dr. Krützfeld
Beindersheimer Straße 50
67227 Frankenthal

Terminvereinbarung:
T 0 62 32-62 38 15
info@hauttierarzt.de
internet: www.hauttierarzt.de

Dr. Stefanie Köbrich
Nach dem Studium der Agrarwissenschaften und Veterinärmedizin Assistenzzeit in zwei Kleintierkliniken. Niederlassung in eigener Praxis 1995.
Seit 1994 Interessensschwerpunkt Dermatologie.

2006 Zusatzbezeichnung Dermatologie beim Kleintier

2006 Ablegen des Alternative Route Qualifying Exam des Europ College of Vet Dermatology

Seit 2007 alternative Residentin am Tierspital der Vetsuisse Universität Zürich, Schweiz

Mitglied in der DGVD, ESVD, Brit. Vet. Derm. Study Group

Professor Dr. Dr. Thomas Bieber
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn

Professor Bieber (geb. 1957 in Frankreich) studierte Medizin und Biologie an der Universität Louis Pasteur in Straßburg (Frankreich). Seine Weiterbildung zum Dermatologen und Allergologen absolvierte er an den Universitätskliniken in Straßburg (Prof. Dr. Grosshans; 1982-1985) und München (Prof. Dr. Dr. Braun-Falco: 1985-1988). Nach der Habilitation (1989) war er Heisenberg-Stipendiat der DFG. 1994 wurde er zum C3 Professor für Dermatologie an der Klinik in München (Prof. Dr. Dr. G. Plewig). 1997 erfolgte dann der Ruf auf den Lehrstuhl für Dermatologie an der Universität Bonn. Von 2002-2006 war er zunächst Prodekan und anschließend Dekan der Medizinischen Fakultät in Bonn. Neben der klinischen Dermatologie und Allergologie konzentrieren sich seine wissenschaftlichen Tätigkeiten auf die Immunbiologie von dendritischen Zellen, deren Rolle bei allergischen Erkrankungen, die Genetik der atopischen Erkrankungen sowie der Toleranzinduktion. Er hat zahlreiche Preise und Ehrungen erhalten, u.a. den Karl-Hansen-Preis der DGAI, den Pharmacia Award sowie die Gold Medaille der "Foundation for Allergy Research in Europe". Er ist Mitglied und Ehrenmitglied zahlreicher nationaler und internationaler Gesellschaften sowie der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina. Er ist Autor oder Koautor von über 450 Publikationen und Buchbeiträgen sowie Herausgeber von 3 Büchern, u.a. 2 über die atopische Dermatitis. Prof. Bieber ist chief editor der Zeitschrift Allergy (offizielles Organ der Europäischen Akademie für Allergologie, Asthma und klinische Immunologie).

Für Ihre Notizen

Atopie – diagnostische und therapeutische Herausforderung

für eine spezifische Diätetik

SKIN SUPPORT, erhältlich in den Packungsgrößen: 2,5 kg / 4,5 kg / 10 kg

SKIN SUPPORT unterstützt die Funktion und die Regeneration der Haut exzellent und ist speziell konzipiert für die diätetische Therapie von Hauterkrankungen bei Hunden wie: Atopische Dermatitis, Alopezie, Otitis, Flohspeichelallergiedermatitis, Ektoparasitenbefall, Pyodermie und Pruritus. Die Wundheilung z. B. nach Operationen, Verbrennungen oder Verletzungen kann ebenfalls sehr gut unterstützt werden.

Basis der diätetischen Effekte von SKIN SUPPORT ist eine wissenschaftlich fundierte Rezeptur mit dem bisher höchsten Gehalt an Omega-3-Fettsäuren aus wertvollem Fischöl (EPA / DHA). Darüber hinaus unterstützen Aloe vera, Kurkuma (gelber Ingwer), Taurin und Vitamin C die Wundheilung mit ihrer antioxidativen, antibakteriellen und antientzündlichen Wirkung. Ferner vermindert eine patentierte Nährstoffkombination den transdermalen Wasserverlust und stärkt damit aktiv die Hautbarriere.

Detaillierte Informationen auch auf der Internetseite sowie bei Ihrem Betreuer der ROYAL CANIN Tierärzteberatung

Bestell-FAX: 0 22 34 - 20 43 77

Nutzen Sie das Online-Bestellformular auf www.royal-canin.de Veterinary Service, Bereich: Shop, Zugang: per indiv. login

ROYAL CANIN

DGVD

Deutsche Gesellschaft für Veterinärdermatologie

WWW.DGVD.ORG