

# Dermatologie querbeet

---

# Dermatological hotchpotch

---

15. Jahrestagung der  
Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie

23. Mai – 25. Mai 2014  
Radisson Blu Hotel

**HAMBURG**



# Wohlfühlen in Haut und Fell ...

... mit dem umfassenden Dermatologie-Spektrum von Novartis Tiergesundheit



## Atopica\*

**Wirkstoff:** Ciclosporin **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva

**Atopica 100 mg/ml Lösung zum Eingeben für Katzen Für Tiere:** Katzen **Zusammensetzung:** 100 mg Ciclosporin/ml **Anwendungsgebiet:** Symptomatische Behandlung der chronischen allergischen Dermatitis bei Katzen. Allergische Dermatitis ist eine häufige Hauterkrankung bei Katzen und wird durch Allergene wie Hausstaubmilben oder Pollen verursacht, die eine überschießende Immunreaktion auslösen. Die Erkrankung verläuft chronisch und wiederkehrend. Ciclosporin wirkt selektiv auf die Immunzellen, die an der allergischen Reaktion beteiligt sind. Ciclosporin verringert Entzündung und Juckreiz, die mit einer allergischen Dermatitis einhergehen.

**Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei Katzen, die mit FeLV oder FIV infiziert sind. Nicht anwenden bei Katzen, die bereits früher an malignen Erkrankungen litten, oder bei fortschreitenden malignen Erkrankungen. Während der Behandlung sowie innerhalb eines zweiwöchigen Intervalls vor und nach der Behandlung darf die Katze nicht mit einem Lebendimpfstoff geimpft werden. **Nebenwirkungen:** Die am häufigsten auftretenden unerwünschten Wirkungen sind Beschwerden des Verdauungstrakts wie Erbrechen und Durchfall. Diese sind im Allgemeinen mild und vorübergehend und erfordern kein Absetzen der Behandlung. Andere unerwünschte Wirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, waren: Lethargie, Appetitlosigkeit, übermäßige Speichelproduktion, Gewichtsverlust und Rückgang der weißen Blutkörperchen. Diese Erscheinungen klingen im Allgemeinen von selbst ab, wenn die Behandlung abgesetzt oder das Medikament weniger häufig gegeben wird. Bei einzelnen Tieren können Nebenwirkungen in schwerer Form auftreten.

**Atopica 25 mg, Atopica 50 mg, Atopica 100 mg Für Tiere:** Hunde **Zusammensetzung:** 1 Kapsel Atopica 25 mg enthält 25 mg Ciclosporin, 1 Kapsel Atopica 50 mg enthält 50 mg Ciclosporin, 1 Kapsel Atopica 100 mg enthält 100 mg Ciclosporin. **Anwendungsgebiet:** Behandlung der chronischen atopischen Dermatitis **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Ciclosporin oder einem der Hilfsstoffe. Unabhängig von der Kapselstärke nicht anwenden bei Hunden, die weniger als 6 Monate alt sind oder weniger als 2 kg wiegen. Nicht anwenden bei Tieren, bei denen bereits maligne oder progressiv maligne Erkrankungen aufgetreten sind. Während der Behandlung mit Atopica sowie 2 Wochen vor bis 2 Wochen nach der Therapie sollte keine Impfung mit einem Lebendimpfstoff erfolgen. **Nebenwirkungen:** Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen sind gastrointestinale Störungen wie Erbrechen, schleimiger oder weicher Kot und Diarrhoe. Sie sind geringgradig ausgeprägt und vorübergehend. Eine Beendigung der Therapie ist in der Regel nicht erforderlich. Andere unerwünschte Wirkungen können in sehr seltenen Fällen beobachtet werden: Lethargie oder Hyperaktivität, Anorexie, gering- bis mittelgradige Gingivahyperplasie, Hautreaktionen wie verruköse Läsionen oder Veränderung des Haarkleides, rote und geschwollene Ohrmuscheln, Muskelschwäche oder Muskelkrämpfe. Nach Beendigung der Behandlung gehen diese Symptome normalerweise von selbst zurück. **Verschreibungspflichtig. Zulassungsinhaber:** Novartis Tiergesundheit GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 München **Hinweis für Österreich:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Novartis Animal Health GmbH, Biochemiestr. 10, 6250 Kundl. Weitere Informationen siehe Austria Codex Fachinformation.

**Omevio\* Ergänzungsfuttermittel Zusammensetzung:** Fischöl (aus Kaltwasser-Tiefseefischen), Leinöl\* **Analytische Bestandteile:** Rohprotein – 0,0%, Rohfaser – 0,0%, Rohfette – 98,3%, Rohasche – 0,0% **Zusatzstoffe:** Antioxidationsmittel **Verhältnis der Omega-Fettsäuren:** Omega-3: Omega-6: Omega-9 = 3:0,8:1,2 **Verwendungszweck:** Essenzielle Fettsäuren sind Nährstoffe, die vom Körper des Tieres nicht selbst hergestellt werden können und deshalb mit der Nahrung zugeführt werden müssen. Omevio\* für Hunde und Katzen enthält mehr als 70% wertvolle ungesättigte Fettsäuren natürlichen Ursprungs. **Fütterungshinweis:** 1 bis 2 ml pro 10 kg Körpergewicht verabreichen. Omevio\* kann unter das Futter gemischt oder direkt ins Maul gegeben werden. 1 ml entspricht einem Herunterdrücken des Pumpentyps von einer Sekunde; 2 ml entsprechen zwei Sekunden usw. Omevio\* kann langfristig verabreicht werden. Die angegebenen Verabreichungsmengen dienen als Orientierungshilfe. Es wird empfohlen, vor der Anwendung einen Tierarzt zu Rate zu ziehen. **OxiSafe-System:** Das Produkt ist im Rahmen des OxiSafe-Systems vor Sauerstoff geschützt. Bei diesem System kommt das Öl nicht mit dem Treibmittel in Berührung. Das komprimierte Gasgemisch enthält keine FCKW und ist umweltfreundlich. **Behälter steht unter Druck:** Vor Sonnenbestrahlung und Temperaturen über 50 °C schützen. Auch nach Gebrauch nicht gewaltsam öffnen oder verformen. 3,88 Masseprozent des Inhalts sind entzündlich. Nicht über 25 °C lagern. **Weitere Informationen zu essenziellen Fettsäuren:** Die Fütterung mit Futtermitteln, die reich an essenziellen Fettsäuren sind, insbesondere an der Omega-6-Fettsäure Linolsäure, führt in der Regel zu einer Verbesserung von Fellqualität und -glanz und ist gleichzeitig mit einer Verringerung des Wasserverlustes über die Haut verbunden.

\* Das Leinöl wird von einem Hersteller bezogen, der mit einem Bio-Siegel nach EG-Öko-Verordnung zertifiziert ist. Novartis Tiergesundheit GmbH, Zielstattstr. 40, 81379 München Omevio\* ist eine eingetragene Handelsmarke der Novartis AG, Basel, Schweiz.

## Fresvio\* Pflegeshampoo

Shampoo – Nur zur Anwendung bei Tieren. **Eigenschaften:** Fresvio\* ist ein Shampoo für Hunde und Katzen, das dem Fell Weichheit und Glanz verleiht und die Haut pflegt. Es wird äußerlich gut vertragen und unterstützt die natürliche Hautgesundheit. Die Zusammensetzung von Fresvio\* ist pH neutral (pH 6,5) für die Haut von Hunden und Katzen. Fresvio\* kann für alle Hauttypen, einschließlich bei sehr empfindlicher Haut, verwendet werden. **Verwendungszweck:** Die Inhaltsstoffe von Fresvio\* fördern ein weiches, glänzendes Fell. Fresvio\* wirkt beruhigend und erfrischend und verhindert ein Austrocknen des Fells. **Bestandteile:** Essenzielle Fettsäuren des Öls der schwarzen Johannisbeere, Glycerinethersäure, Aloe-Vera-Gel, Menthol **Anwendung:** Das Fell mit lauwarmem Wasser befeuchten. Anschließend Fresvio\* auf dem gesamten Körper des Tieres sanft und gleichmäßig ca. 5–10 Minuten lang einmassieren, dann gründlich abspülen. Entsprechend der Anweisung des Tierarztes anwenden; mindestens einmal oder mehrmals wöchentlich. **Warnhinweise:** Außer Reichweite von Kindern aufbewahren. Kontakt mit den Augen vermeiden. Nur zur äußeren Anwendung. Bei Raumtemperatur lagern (25 °C). Haltbarkeit nach Anbruch: 12 Monate. Novartis Tiergesundheit GmbH, Zielstattstr. 40, 81379 München Fresvio\* ist eine eingetragene Handelsmarke der Novartis AG, Basel, Schweiz.

© 2014 Novartis Tiergesundheit GmbH, Zielstattstr. 40, 81379 München \* Eingetragene Handelsmarken der Novartis AG, Basel, Schweiz.

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

willkommen zur 15. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie in Hamburg.

Mit Pflanzen und Blumen vor der Tür lag es für uns nahe, Sie zu ‚Dermatologie querbeet‘ einzuladen. Einem hoffentlich interessanten Streifzug durch die gesamte Breite dermatologischer Themen. Wie schon in Düsseldorf 2013, werden Samstag und Sonntag zwei parallele Vortragsreihen stattfinden, auf Deutsch und Englisch. Wir hoffen, Ihnen mit der Auswahl unserer Referenten und Vorträge viel Spannendes und Neues zu bieten. Am Samstag möchten wir Sie zusätzlich in die Industrieausstellung einladen wo unsere Partner und Sponsoren Ihnen Frage und Antwort stehen werden.

Zum **weiteren Ablauf** für Sie:

Ihre Ansprechpartner für Fragen sind unsere Mitarbeiter des **Tagungsbüros**, am Freitag zwischen Treppe und Aufzügen, am Samstag und Sonntag im Raum ‚Moskau‘ schräg gegenüber von den Aufzügen.

Ihre **ATF-Bescheinigungen** können Sie Sonntag ab 8:00 Uhr im Tagungsbüro abholen.

Samstag Abend findet ein **Gesellschaftsabend** im Café „Schöne Aussichten“ statt, das nur für uns seine Türen öffnet. Es liegt direkt gegenüber vom Palmehaus, nur wenige hundert Meter vom Hotel entfernt. Sollten Sie noch nicht angemeldet sein: Karten kosten 30,- Euro (Getränke exklusive). Wer möchte, darf das Tanzbein schwingen.

Bitte vergessen Sie auch nicht, Ihre ausgefüllten **Feedback-Bögen** im Tagungsbüro abzugeben oder in eine der Boxen in den Vortragsräumen zu stecken. Nur so können wir dazu lernen und den Kongress noch spannender und angenehmer für Sie machen.

Doch nun wünschen wir Ihnen viel Spaß bei unserem Streifzug durch die Dermatologie.

Ihre,



Dr. Frauke Erhorn    Petra Oehler

Tagungspräsidentinnen / Presidents of conference 2014

## Dear Fellow Dermatologists,

welcome to our society's 15th annual conference on Veterinary Dermatology.

Our topics during the next couple of days will span the whole field of Dermatology, creating a real „**Dermatological hotchpotch**“.

With an array of international speakers we are looking forward to sessions on Clinical Dermatology, both Equine and Small Animal, Pathology and Immunology. We will even delve briefly into aspects of Human allergic disease. Let's hope you will enjoy it all.

For those of you who would like to **experience Hamburg** as much as the conference, there is plenty to see: the Alster, Hamburgs picturesque waterway is just around the corner. While the centre of town with it's many shops, town hall and quite a few museums is also within easy reach. For those with more time on hand: a tour to Hamburgs „Speicherstadt“ (the old warehouse area), its „Auswanderermuseum“ (museum of migration) or Hagenbeck Zoo are all well worth a visit.

Situated just outside the hotel is „**Pflanzen un Blumen**“, a park-like area with large Japanese Gardens and hot-houses full of tropical plants.

Just on its edge lies Café „Schöne Aussichten“, where we will hold our **conference dinner** on Saturday night. If you haven't planned for it yet, ask for spare tickets in our office (room „Moskau“, diagonally opposite the lift area on first floor).

Which is also where you can obtain your **attendance certificates** Sunday morning.

We hope you will enjoy the programme and on behalf of Radisson Blu Hotel, Hamburg and the German Society of Veterinary Dermatology we wish you a pleasant stay.

Your congress organisers,

## Samstag, 24. Mai 2014 Vorträge

### Saturday, May 24, 2014 Lectures

08.45-09.00	Dr. Frauke Erhorn und Petra Oehler (Hamburg, D) Begrüßung		Dr. Frauke Erhorn und Petra Oehler Welcome (Hamburg, D)
09.00-09.45	Differenzialdiagnosen Pruritus Hund Dr. Stefanie Peters (Birkenfeld, D)		Immunology 1 - Basics Prof. Dr. Michael Day (Bristol, UK)
09.45-10.30	Therapie von Juckreiz - das tägliche Problem Dr. Volker Wienrich (Berlin, D)		Immunology 2 - and Beyond Prof. Dr. Michael Day (Bristol, UK)
30 min Pause + Besuch der Industrieausstellung			
11.00-11.45	Pyodermie - wann wird es knifflig? Dr. Anette Löffler (North Mymms, UK)		Equine Sarcoids Prof. Dr. Derek Knottenbelt (Liverpool, UK)
11.45-12.30	Pyodermie- wie gehe ich vor? Prof. Ralf Müller (München, D)		Pastern Dermatitis Prof. Dr. Derek Knottenbelt (Liverpool, UK)
1,5 h Mittagspause + Besuch der Industrieausstellung			
14.00-14.45	„Überraschungseier“ in der Dermatologie (gleich aussehende Veränderungen an unterschiedlichen Lokalisationen) Dr. Stefanie Peters (Birkenfeld, D)		How to interpret my histopathology report? Dr. Sonya Bettenay (Germering, D)
14.45-15.30	Hilfe- der chronische Patient (Wie sag ich's dem Besitzer?) Dr. Monika Linek (Hamburg, D)		News on Bacterial Resistance (Small Animals and Equine) Dr. Anette Löffler (North Mymms, UK)
30 min Pause + Besuch der Industrieausstellung			
16.00-16.45	Auf der Jagd nach Milben Dr. Nina Thom (Gießen, D)		Atopic Dermatitis Prof. Dr. Ralf Müller (München, D)
16.45-17.30	Otitis media Dr. Claudia Nett-Mettler (Hünenberg, CH)		Far, far away: Parasites of warmer climates Dr. Ard Nijhof (Berlin, D)
ab 17.45	Im Anschluss an die Vorträge findet die Mitgliederversammlung der DGVD statt		Im Anschluss an die Vorträge findet die Mitgliederversammlung der DGVD statt
ab 20.00	Gesellschaftsabend DGVD Verbringen Sie einen entspannten Abend im traditionsreichen Park Café „Schöne Aussichten“. <i>Das Café (Gorch-Fock-Wall 4, 20355 Hamburg) liegt gleich neben dem Kongresshotel im Park von Pflanzen und Blumen.</i>		Conference Dinner DGVD Park Café „Schöne Aussichten“ (in Pflanzen und Blumen, Gorch-Fock-Wall 4, 20355 Hamburg)

## Sonntag, 25. Mai 2014 - Vorträge

### Sunday, May 25, 2014 - Lectures

08.45-09.30 Wenn Katzen kratzen (Diagnose Pruritus)  
Dr. Nina Thom (Gießen, D)

Rare but possible: Feline diseases you only know from books

Dr. Claudia Nett-Mettler (Hünenberg, CH)

09.30-10.15 O je, ein Pilz!  
(Dermatophytose im Mehrkatzenhaushalt / Tierheim)  
Dr. Ursula Mayer (Augsburg, D)

Neoplasia/ Mast Cell Tumors  
Prof. Dr. Robert Klopfleisch (Berlin, D)



30 min Pause + Besuch der Industrierausstellung

10.45-11.30 (Hand)ekzeme und Allergien in der Tierarztpraxis:  
Was ist zu tun?  
PD Dr. Jörg Kleine-Tebbe (Berlin, D)

Feline Fibrosarcomas  
Prof. Dr. Robert Klopfleisch (Berlin, D)



11.30-12.15 Krallenerkrankungen und  
Pflege (Hund)  
Dr. Monika Linek (Hamburg, D)



What's hip in human allergies – new concepts in diagnosis and treatment  
PD Dr. Jörg Kleine-Tebbe (Berlin, D)

Verabschiedung, Vorstellung des neuen Kongresses 2015 in Mannheim

30 min Pause + Besuch der Industrierausstellung

12.45-14.15 Freie Vorträge á 10 Minuten mit anschließender  
Diskussion (auf Deutsch)  
Neues aus der Forschung  
(kurze Zusammenfassung laufender Studien)



## Differenzialdiagnosen von Pruritus beim Hund

Stefanie Peters

Dass Juckreiz zu den quälendsten Empfindungen gehört und von ihm geplagte Tiere und deren verzweifelte Besitzer eine schnelle Linderung erwarten, weiß jeder, der in der Praxis tätig ist. Schnelle, aber nur vorübergehende Erleichterung bringen häufig Corticosteroide. Allerdings sind die Ursachen für Juckreiz enorm vielschichtig, und die freigesetzten Juckreiz- und Entzündungsmediatoren tragen zusätzlich zur eigentlichen Erkrankung zu seiner Verschlimmerung und zu seiner Unterhaltung mit bei. Die initial so gut wirksamen Glucocorticoide verlieren mit jeder Wiederholung an Wirksamkeit, möglicherweise kommt es nach ihrem Absetzen sogar zum gefürchteten Rebound-Effekt, die Nebenwirkungen treten gerade bei Daueranwendung immer deutlicher zutage, und die Unzufriedenheit bei Tierhalter und Tierarzt wächst.

Eine systematische Abklärung der Ursache sowie eine Analyse der beteiligten Faktoren (Sekundärinfektionen und –veränderungen etc.) sind demnach die Voraussetzungen für einen dauerhaften Erfolg. Hierbei helfen die Informationen aus Signalement und Anamnese sowie verschiedene in der Praxis durchführbare Untersuchungsverfahren oft sehr viel weiter als umfangreiche Laboruntersuchungen und sind zudem kostengünstig. Ihre Resultate (z.B. von Hautgeschabseln, Trichogrammen und zytologischen Untersuchungen) können zudem direkt in die weitere Diagnostik und Therapie mit einfließen.

Bereits aus **Signalement und Anamnese** kann man wichtige Hinweise auf die Ursache des Pruritus erhalten. Insbesondere folgende Punkte sind hilfreich:

- Signalement incl. Prädispositionen (v.a. Rasse und Alter, wichtig v.a. bei atopischer Dermatitis)
- Alter bei Beginn
- evtl. ähnliche Symptome bei Eltern und Wurfgeschwistern
- Juckreiz (wo? wann? evtl. zumindest anfangs saisonal? primär oder sekundär? Entwicklung? Ausbreitung und besonders stark betroffene Stellen? etc.)
- Kontagiosität
- Ansprechen auf vorherige Therapien

Zunächst gilt es, zwischen primärem (durch die Erkrankung selbst) und sekundärem (durch Sekundärinfektionen und –veränderungen hervorgerufenen) Pruritus zu unterscheiden.

**Ektoparasiten** als wichtige und meist beim Hund gut nachweisbare Ursachen für primären Pruritus sollten mit geeigneten diagnostischen Verfahren (Hautgeschabsel, Klebeband-Abklatsch, Trichogramm, Flohkamm etc.) nachgewiesen und therapiert bzw. ausgeschlossen werden. Gelingt der Erregernachweis nicht und besteht trotzdem der klinische Verdacht (z.B. bei Sarcopitesräude), sollte unbedingt eine diagnostische Therapie erfolgen. Sie dient dem Ausschluss der klinischen Differentialdiagnose und verhindert zusätzlich, dass die Ergebnisse weiterführender Untersuchungen, insbesondere der Allergiediagnostik, verfälscht werden.

Zweiter Schritt ist die Bestimmung des Anteils, den Sekundärinfektionen/ -veränderungen am Pruritus haben, also die Klärung, ob es sich um **primären oder sekundären Pruritus** handelt. Mittels zytologischer, seltener kultureller Verfahren, werden in der Regel Bakterien (meist *S. pseudintermedius*) und/ oder Hefepilze (meist *Malassezia pachydermatis*) als Erreger identifiziert und gezielt topisch und eventuell auch systemisch therapiert. Meistens geht man von einer Behandlungsdauer von etwa 3-4 Wochen aus, ehe dieser Anteil bestimmt werden kann. Reduziert sich der Pruritus signifikant mit der genannten Therapie, wird er als sekundär, reduziert er sich nicht nennenswert, als primär eingestuft und die Abklärung entsprechend weiter vorgenommen. Es versteht sich von selbst, dass während dieser Maßnahmen eine konsequente Ektoparasitenprophylaxe fortgesetzt bzw. verordnet wird, aber auf die Gabe antipruriginöser Medikamente verzichtet werden sollte, um eine verwertbare Aussage zu erhalten.

### Beispiele für Erkrankungen mit primärem Pruritus: Ektoparasitosen

#### Cheyletiellose

Eine Infestation mit *Cheyletiella* spp. wird oft übersehen bzw. nicht diagnostiziert, tritt aber verhältnismäßig häufig auf und stellt eine wichtige Differentialdiagnose für primären Pruritus, insbesondere im dorsalen Bereich, dar.

*Cheyletiella* spp. sind nicht sehr wirtsspezifisch. Empfänglich sind Hunde, Katzen und Kaninchen, sowie Menschen als Fehlwirte.

Sie werden entweder durch direkten Kontakt (hochkontagiös!) oder die Umgebung übertragen. Die Milben leben sehr oberflächlich in der Keratinschicht bzw. auf der Epidermis, schaffen sich Pseudotunnel in dermalem Debris und durchbohren die Haut zur Aufnahme von Gewebsflüssigkeit. Die

weiblichen Milben legen Eier, die an die Haare des Wirtstiers angeheftet werden und aus denen sich über Larven- und Nymphenstadium wieder adulte Tiere entwickeln. Der gesamte Entwicklungszyklus dauert bis zu 5 - 6 Wochen (à Therapiedauer!) und läuft komplett auf dem Wirtstier ab. Ähnlich wie Sarcoptesmilben können Cheyletiellen auch außerhalb des Wirtstieres bis zu 21 Tage in der Umgebung infektiös bleiben. **Prädispositionen** fehlen.

#### Klinisches Bild

Das typischste Symptom ist Schuppenbildung mit und ohne Pruritus vor allem im Bereich von Rücken und Ohrmuscheln. Eventuell findet man Erytheme und bakterielle Sekundärinfektionen. Symptome einer Cheyletiellose sind im klassischen Fall dorsal (v.a. auf dem Rücken, der Außenseite der Ohrmuscheln und dem Schulterbereich) orientierte Hautprobleme mit Schuppen und Pruritus in unterschiedlicher Intensität. Asymptomatische Carrier und Tiere mit nur leicht ausgeprägten Symptomen sind häufig.

#### Diagnose

##### Erregernachweis

- direkt mittels einer starken Lupe am Tier („walking dandruff“)
- mikroskopisch (Untersuchung von Hautgeschabseln, Tesafilmabklatsch, ausgekämmtem Material oder - vor allem bei der Katze - ausgezupften Haaren)
- Kotflotation (v. a. bei Katzen)
- diagnostische Therapie

#### **Sarcoptesräude (Scabies)**

bedeutet eine Infestation der wirtsspezifischen Grabmilbe *Sarcoptes scabiei* var. *canis* mit eventuell allergischer Reaktion auf deren Stoffwechselprodukte (Milbenkot?). **Rassen- und Altersprädispositionen** fehlen. Sie stellt die wichtigste Differentialdiagnose zu Allergien, insbesondere zur Atopischen Dermatitis und zur Futtermittelunverträglichkeit/-allergie dar.

Anamnese und **Verteilungsmuster** sind fast pathognomonisch: plötzlich beginnender, nichtsaisonal, hochgradiger Pruritus, der auch nachts und bei Ablenkung (Spielen, Spaziergang, Tierarztpraxis etc.) bestehen bleibt und kaum auf Corticosteroide anspricht. Prädilektionsstellen sind Ohrränder, Knochenvorsprünge über Gliedmaßen (v.a. Ellenbogen, Knie- und Sprunggelenke) sowie der Ventralbereich, erst bei Generalisierung ist auch das Gesicht betroffen. Die Erkrankung ist hochkontagiös und eine Zoonose – etwa jede vierte Kontaktperson zeigt juckende Papeln an ungeschützten Kontaktstellen („Pseudokrätze“).

Die Primärveränderung, eine stark juckende Papel evtl. mit gelblicher Kruste, ist für den Erregernachweis am besten geeignet.

#### Diagnose:

- Verdacht:
  - Anamnese, evtl. Signalement/ Jagdeinsatz und klinisches Bild
- Sicherung:
  - direkter Erregernachweis in multiplen Hautgeschabseln von möglichst frischen Veränderungen, bevorzugt Prädilektionsstellen
  - Nachweis spezifischer Antikörper mittels ELISA (cave: falsch positive und vor allem falsch negative Ergebnisse sind erfahrungsgemäß gerade bei corticoidbehandelten Tieren häufig)
  - Evtl. : Ansprechen auf diagnostische Therapie
  - Sehr selten: histopathologisch

Cave: Wie bei der Cheyletiellose sollten neben dem betroffenen Tier auch alle übrigen empfänglichen Kontakttiere und die Umgebung in die Therapie einbezogen werden. Besonders günstig für das Überleben der Milben ist eine kalte und feuchte Umgebung, während Wärme und v.a. Trockenheit bereits nach wenigen Tagen zum Absterben führen. Wirksam gegen Milben in der Umgebung sind prinzipiell alle in der Flohbehandlung gebräuchlichen, adultizid wirkenden Kontaktinsektizide. Entscheidend für den Erfolg der Umgebungsbehandlung ist, dass tatsächlich die gesamte Umgebung des Tieres konsequent behandelt wird, also neben Haus bzw. Wohnung oder Zwinger auch Transportkäfige, Auto etc..

#### **Allergien**

Eine **Allergie** wird definiert als eine chronisch verlaufende Erkrankung mit vermuteter oder nachgewiesener genetischer Prädisposition, die durch normalerweise unschädliche Substanzen in der Umgebung des Patienten ausgelöst bzw. unterhalten wird. Häufige Allergieauslöser beim Hund sind Flöhe, gefolgt von Aeroallergenen und Futterallergenen.

## Flohbissallergie (flohallergische Dermatitis, FAD)

Die Flohbissallergie gilt als die häufigste Allergie bei Hunden und Katzen. Der in Deutschland und auch weltweit mit Abstand häufigste und wichtigste Floh bei Hund, Katze, Kaninchen, Frettchen und Waschbär ist der sehr wenig wirtsspezifische *Ctenocephalides felis* („Katzenfloh“). *Ctenocephalides canis* („Hundefloh“, nur regional von Bedeutung), *Echidnophaga gallinacea* („Geflügelfloh“) und *Archeopsylla erinacei* („Igelhloh“) parasitieren neben ihren bevorzugten Wirten andere Säugetiere und den Menschen. *Pulex irritans* („Menschenfloh“) schließlich kann von seinem bevorzugten Wirt, dem Menschen, auch auf Haustiere übertragen werden. Auch diese Flohspezies können allergische Reaktionen bei Hunden und Katzen mit ‚Flohallergie‘ auslösen.

Die Allergene im Flohspeichel gelangen während des Flohbisses (beim Blutsaugen) in den Körper des Wirtstiers. Sie lösen Allergien vom Typ I, IV und V nach Coombs und Gell aus. Anders als lange Zeit vermutet, ist auch die Zeit, die dem Floh für die Blutmahlzeit bis zu seinem Tod durch insektizide Wirkstoffe bleibt, und damit die injizierte Allergenmenge von Bedeutung: Je schneller der Floh bei der Blutmahlzeit abgetötet wird, je weniger Allergen er also injizieren kann, desto schwächer fällt die klinische Reaktion aus – daher sollte bei der Flohprophylaxe beim Allergiker nicht nur auf repellierende Wirkung, sondern auch auf einen möglichst schnellen ‚Knock down-Effekt‘ des verwendeten Präparates geachtet werden. Eine Flohallergie kann zusätzlich für die Entwicklung weiterer Allergie(n) wie atopische Dermatitis und/ oder ‚Futterallergie‘ prädisponieren und auch zusammen mit ihnen auftreten.

### Diagnostik

- **Klinisches Bild/Verteilungsmuster:** Beim Hund zeigt die FAD ein charakteristisches Verteilungsmuster: die kaudale Körperhälfte (Rücken(ende), Rute, Kaudalfläche der Hintergliedmaßen, Flanken) ist betroffen. Eventuell treten zusätzlich krustige Papeln im Nabelbereich auf. Papeln werden als initiale Hautveränderungen gesehen, verbunden mit starkem Pruritus. Durch die Selbsttraumatisierung entstehen schnell Sekundärveränderungen wie Exkoriationen, Alopezie, Seborrhoe, Follikulitis und schließlich chronische Hautveränderungen mit Hyperpigmentierung, Lichenifikation etc.. Auch (rezidivierende) ‚Hot spots‘ sind möglich, insbesondere an den genannten Lokalisationen.
- **Erregernachweis:** Flohkamm
- **diagnostische Therapie** (konsequente Flohkontrolle für sämtliche empfänglichen Tiere einschließlich Umgebungsbehandlung) über mehrere Wochen
- **Intrakutantest mit Flohallergen** sowie Positiv- und Negativkontrolle/ *in vitro*-Tests (beide Tests können hilfreich sein, eine IgE-vermittelte Allergie auf Flohallergen zu bestätigen, also eine Typ I-Allergie. Negative Testergebnisse schließen also eine der anderen Allergien auf Flohspeichel nicht aus).
- **Andere:** Provokation mit sterilen frischgeschlüpften Flöhen (Eine sehr zuverlässige, aber wenig praxisnahe Untersuchung, bei der das Tier mit einer definierten Zahl frischgeschlüpfter Flöhe konfrontiert wird und die Bissstellen nach definierten Zeiten kontrolliert, evtl. auch biopsiert werden).

## Canine Atopische Dermatitis, Atopische Dermatitis sensu stricto

Die canine atopische Dermatitis (CAD) ist definiert als eine entzündliche und pruriginöse allergische Hauterkrankung mit charakteristischem Verteilungsmuster beim Hund, für die eine genetische Prädisposition besteht und die mit IgE-Antikörpern gegen Umweltallergene (Aeroallergene) assoziiert ist. Sie stellt also eine Typ I –Reaktion (‚Reaktion vom Soforttyp‘) nach Coombs und Gell dar.

IgE spielt nach heutigen Erkenntnissen zwar eine zentrale Rolle, aber auch andere Immunglobuline (IgG ...) sind wichtig und nicht-IgE-vermittelte Reaktionen sind an der Pathogenese beteiligt. Zusätzlich tragen eine defekte kutane Barrierefunktion sowie eventuell eine Störung im Lipidstoffwechsel maßgeblich zur Pathogenese bei.

### Diagnostik

Anders als vielfach vermutet, wird die Diagnose einer atopischen Dermatitis nicht mittels Intrakutantest und nicht mittels *in vitro*-Tests gestellt. Die Diagnose erfolgt klinisch, erst die Identifikation der auslösenden Allergene wird mit den genannten Testverfahren ermöglicht!

Zahlreiche Untersuchungen konnten zeigen, dass allein ein positiver IgE-Spiegel lediglich einen Antikörpernachweis darstellt, aber keine Differenzierung zwischen atopischen und nicht-atopischen Tieren erlaubt. Dies gilt insbesondere für Hausstaub- und Vorratsmilben - und für *in vivo*- und *in vitro*-Testverfahren.

Umgekehrt weisen nicht alle Tiere (und Menschen) mit einer atopischen Dermatitis positive *in vivo*- oder *in vitro*-Tests auf.



Neuere Daten aus der Humanmedizin belegen, dass bei bis zu 30 Prozent der Patienten mit klinischen Symptomen einer atopischen Dermatitis eine ‚intrinsische‘ atopische Dermatitis ohne Erhöhung der IgE-Spiegel vorliegt, bei der andere Mechanismen an der Pathogenese beteiligt sind (beim Hund wurde diese Form auch beschrieben, doch der Prozentsatz ist nicht bekannt, wahrscheinlich aber niedriger). Darüber hinaus wurden verschiedene Störungen in der epidermalen Barrierefunktion ermittelt, die bei der atopischen Dermatitis zusammen mit der eigentlichen allergischen Reaktion mit erhöhten IgE-Spiegeln zur Pathogenese beitragen.

Die bisher bekannten und teilweise auch widersprüchlichen Erkenntnisse bezüglich der Pathogenese der atopischen Dermatitis aufzuführen, würde sowohl den Umfang des Skriptes als auch des Seminars sprengen. Hervorragende und sehr eindrucksvolle Zusammenfassungen finden sich z.B. unter [www.itchcycle.com](http://www.itchcycle.com).

#### Diagnostische Hinweise

- **Altersprädisposition** (Mindestens 70 Prozent der Hunde zeigen mit 1-3 Jahren erste Symptome einer AD). Beginn der Symptomatik deutlich unter einem Jahr oder über drei Jahren machen eine CAD deutlich weniger wahrscheinlich als Parasitosen, Futterunverträglichkeiten etc.
- **Saisonalität:** Viele Hunde zeigen zunächst rein saisonale Symptome (beispielsweise während der Pollenflugsaison, während sie in den Wintermonaten beschwerdefrei sind; und bei vielen von ihnen verlängert sich die Saison allmählich und wird schließlich ganzjährig, wenn nämlich als zusätzlich Allergene Hausstaubmilben o.a. ‚Indoor-Allergene‘ hinzukommen).
- **Rassenprädisposition/Familiäre Prädisposition:** Es sind je nach Untersucher und Land (und Genpool) unterschiedliche Rassenprädispositionen in unterschiedlichen Studien ermittelt worden. In Deutschland gelten vor allem WHWT und andere Terrierarten, Boxer, Golden- und Labrador Retriever, Französische und Englische Bulldogge, Dalmatiner, Rhodesian Ridgeback, Neufundländer und DSH als prädisponiert.
- **Kontagiosität:** Im Gegensatz zur wichtigen Differentialdiagnose Sarcoptesräude ist die CAD natürlich nicht kontagiös, das heißt, juckende Hautveränderungen sind weder bei Kontakttieren noch –menschen zu erwarten.
- **Symptome an den ‚typischen Stellen‘:** Das Verteilungsmuster der CAD ist charakteristisch, insbesondere, wenn der Patient an den Pfoten leckt oder mit dem Gesicht auf dem Boden reibt, sich am Kopf kratzt oder rezidivierende Otitiden zeigt. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Verteilung und Intensität des Pruritus bei Hunden mit CAD je nach Rasse variieren können.
- **Vorbehandlung:** im Gegensatz zu Futterunverträglichkeit und Sarcoptesräude spricht die CAD initial meist hervorragend auf Glucocorticoide an; der Hund ist beschwerdefrei, solange die Wirkung des Medikaments anhält, und mit dessen Abbau kehrt der Pruritus allmählich wieder. Wird dies mehrfach wiederholt, reduziert sich diese hervorragende Wirkung in den meisten Fällen. Antibakterielle und Anti-Malassezien-Therapie sowie antiparasitäre Therapien führen allenfalls zu einer partiellen Besserung, nicht zum Verschwinden der klinischen Symptome.
- **Verteilungsmuster und Klinisches Bild:** Leitsymptom der atopischen Dermatitis ist Pruritus mit einem typischen Verteilungsmuster: Typische Lokalisationen sind Gesicht (v.a. Lefzen/ Kinn und Periorbitalbereich), Ohren (v.a. Innenseite der Pinna und äußerer Teil des vertikalen Gehörgangs in bis zu 80 Prozent der Hunde, in etwa 45 Prozent ist hier auch das initiale Problem), Pfoten (v.a. interdigital-plantar), Beine (dorsal am Tarsus, palmar an Metakarpus, Ellenbeugen) und ventraler Bereich (Achseln, Abdomen, Inguinalbereich), eventuell auch der Analbereich. Bei manchen Rassen (Boxer, Staffordshire Terrier, Bullterrier, Neufundländer ...) ist der ventrale Halsbereich regelmäßig mit betroffen.

Der Rücken ist in der Regel ausgespart – es sei denn, es besteht eine zusätzliche FAD!

Primärveränderungen fehlen ( ‚Pruritus sine materia‘), sekundär kommt es aber sehr schnell zu Exkoriationen (Kratz-/Beißspuren), Papeln, Pusteln, Seborrhöen, Lichenifikation, Alopezie etc., Hyperhidrosis ( ‚Schwitzen‘ in ca. 10 Prozent der Fälle), Pyodermie, Malassezien-Dermatitis, (rezidivierender oder chronischer) Otitis externa, seltener zu pyotraumatischer Dermatitis oder tiefen Pyodermien.

Sekundäre Veränderungen können die Diagnose erheblich erschweren und sollten unbedingt vor der weiterführenden Diagnostik therapiert werden!

Um die klinische Diagnose der CAD zu erleichtern, werden seit 1986 immer wieder diagnostische Kriterien entwickelt. Ausgesprochen hilfreich findet die Autorin folgende Zusammenstellung nach Halliwell, modifiziert von Prélaud:

### 1. Signalement und Anamnese:

In jungem Alter (in etwa 70 Prozent der Fälle zwischen einem und drei Jahren beginnend) einsetzender primärer Pruritus, der – falls vorbehandelt – initial auf Corticoidgabe gut anspricht, aber wiederkehrt und chronisch wird, eventuell anfangs auch saisonal auftritt. Häufig gehören die Tiere auch zu prädisponierten Rassen und/ oder es besteht eine familiäre Häufung.

### 2. charakteristische klinische Symptome und Verteilungsmuster:

Es gibt keine Primärveränderungen, sondern Erytheme und primären Pruritus (der allerdings schnell zu sekundären Veränderungen wie Exkoriation, Papeln, Sekundärinfektionen etc. führt): Das typische Verteilungsmuster umfasst Gesicht (periokulär, perioral sowie Kinnbereich), Ohrmuscheln, Pfoten, Axillar- und Inguinalbereich, Abdomen, eventuell auch Gliedmaßenbeugen, den ventralen Hals und das Perineum.

### 3. Ausschluss anderer Ursachen für Pruritus an den genannten Stellen,

Insbesondere Sarcoptesräude und andere Ektoparasitosen, Pyodermie, Malassezien-Dermatitis, eventuell auch Futtermittelunverträglichkeit sollten unbedingt ausgeschlossen werden.

### 4. Es gibt einen positiven, zum richtigen Zeitpunkt und korrekt durchgeführten geeigneten Test zur Allergenidentifikation, der auch mit dem Allergenvorkommen in der Umgebung des Patienten und seinen klinischen Symptomen korreliert.

Die International Task Force on Canine Atopic Dermatitis propagierte 2010 neue diagnostische Kriterien für die CAD:

- Beginn im Alter < 3 Jahren
- Corticosteroid-reaktive Dermatitis
- Chronische oder rezidivierende Hefepilzinfektion
- Beteiligung der Vorderpfoten
- Beteiligung der Pinnae
- Vorwiegender Aufenthalt im Haus
- Nicht-betroffene Ohrränder
- Nicht-betroffener Dorsolumbarbereich

Sind mindestens 5 der 8 Kriterien erfüllt, soll diese Zusammenstellung eine Sensitivität von 0,854 und eine Spezifität von 0,791 haben und damit praxistauglich sein.

### Identifikation der auslösenden Allergene

Sowie die Diagnose CAD klinisch gestellt wurde, können die auslösenden Allergene mittels unterschiedlicher Verfahren ermittelt werden.

Ob dies geschieht, richtet sich nach dem geplanten weiteren Procedere: soll eine allergenspezifische Immuntherapie (ASIT, ‚Desensibilisierung‘) durchgeführt werden, ist die Allergenidentifikation unverzichtbar. Hofft man, den oder die Auslöser vermeiden oder zumindest reduzieren zu können, sollte man sie natürlich auch kennen.

Plant man hingegen lediglich eine symptomatische Therapie (Reduktion von Pruritus und Entzündungsreaktionen, Verbesserung der kutanen Barrierefunktion etc.), kann diese Untersuchung natürlich unterbleiben.

Das Testverfahren zur Ermittlung der auslösenden Allergene ist weniger bedeutend als die korrekte Selektion der Patienten für diesen Test, also die korrekte klinische Diagnose.

Gerade bei saisonalen Symptomen ist die Wahl des Testzeitpunkts von Bedeutung: wird der Intrakutantest verwendet, sollte er zum Ende der Saison oder unmittelbar danach erfolgen, wird ein *in vitro*-Test gewählt, sollte die Blutentnahme zur Zeit der stärksten Symptome geplant werden.

Der **Intrakutantest** galt und gilt als ‚Gold-Standard‘ zur Bestimmung der auslösenden Allergene. Bei ihm werden Positiv- und Negativkontrollen sowie die Allergene intrakutan injiziert und die Reaktion der sensibilisierten Mastzellen auf die entsprechenden Substanzen geprüft.

Vor seiner Durchführung müssen Sekundärinfektionen mit Bakterien und/ oder Malassezien mindestens 3 Wochen therapiert und das Testfeld muss zudem unbedingt läsionsfrei sein (diese Zeit erlaubt zudem auch eine erneute Beurteilung des Pruritus und ggf. Überprüfung der Diagnose). Sämtliche topischen UND systemischen Medikamente mit ‚Wartezeit‘ müssen abgesetzt und Ektoparasiten, vor allem Sarcoptesmilben und Flöhe, ausgeschlossen sein.

In der Regel ist eine Sedation für eine zügige und korrekte Injektion der Kontrollen und der Testallergene ratsam. Vermieden werden alle Präparate, die zu einer unspezifischen Histaminfreisetzung und damit falsch-positiven Ergebnissen führen oder stark blutdrucksenkende oder antihistaminerge Wirkung haben (→ falsch-negative Ergebnisse).

Das Testfeld lateral am Thorax wird geschoren (ca. 15x20 cm), die Punkte mit wasserfestem Filzstift, 10 je Reihe, Mindestabstand 1 cm, markiert und intrakutan Positiv- und Negativkontrolle und Testallergene injiziert. Diese Testallergene sollten Einzelallergene (keine Allergenmischungen) sein, und der Test sollte mindestens 30 lokal relevante Allergene umfassen.

Grundsätzlich sollten die Allergene für den Test möglichst frisch aufgezo- gen sein, da ihre Reaktivität in den für den Test verwendeten Plastikspritzen sehr viel schneller abnimmt als in den Glasampullen. Als Positivkontrolle dient 0,01 prozentige Histamin-, als Negativkontrolle Diluent. Das Ablesen erfolgt 2x binnen 30 Minuten (meist nach etwa 15 und 30 Minuten) beim Hund, im Ideal- fall nochmals nach 4 Stunden (Spätreaktion). Alle Reaktionen (Erythem, Quaddel, Ödem) werden in Relation zu den Kontrolllösungen gesetzt (ausgemessen oder geschätzt).

### **In vitro (,serologische’)-,Allergietests’**

ELISA und der Fcε-Rezeptor-Test sind die gebräuchlichsten serologischen Testverfahren. Sie messen auf unterschiedliche Weise den Gehalt an allergenspezifischem IgE im Serum, die Resultate werden gewöhnlich in relativen Einheiten angegeben.

In Europa ist derzeit der am häufigsten durchgeführte Test der Fcε-Rezeptor-Test, der sich gegen Bestandteile des IgE-Rezeptors richtet und damit deutlich spezifischer ist als die bis dahin gebräuch- lichen poly- oder monoklonalen Bestimmungen von Anti-IgE-Antikörpern, die möglicherweise auch mit IgG kreuzreagieren (IgG-Antikörpern fehlt die reaktive Stelle für diesen Rezeptor). Polyklonale IgE-Tests werden aufgrund ihrer geringeren Spezifität mittlerweile nur noch selten verlangt.

Die genannten *in vitro*-Tests sind natürlich wesentlich weniger aufwändig als ein Intrakutantest, eine Blutentnahme genügt, Scheren und Sedation sind nicht erforderlich, der Patient kann die Praxis gleich wieder verlassen. Die Variabilität der Resultate von Fcε-Rezeptor-Tests zwischen drei Labors wurde 2010 von Thom et al. als mäßig beschrieben, im Unterschied zu ähnlichen Untersuchungen von ELISA-Tests in den vergangenen Jahren.

Entgegen früherer Annahmen sollten zur **Vorbereitung** von *in vitro*-Tests ähnliche Vorbereitungen erfolgen wie vor dem IKT, damit möglichst aussagekräftige Resultate erzielt werden:

- Ausschluss von Endo- und Ektoparasiten, gegebenenfalls vorherige Therapie
- Absetzen insbesondere von systemischen und topischen Corticoiden und Behandlung von Pyo- dermien (zu empfehlen insbesondere bei Tests mit polyklonalen Antikörpern)

### **Interpretation der Testergebnisse**

Einerlei welchem Testverfahren der Vorzug gegeben wird, es muss wie bereits erwähnt kritisch hin- terfragt werden, insbesondere die Korrelation der positiven Resultate mit dem Auftreten der kli- nischen Symptomatik

Die „International Task Force on Canine Atopic Dermatitis“ hat Leitlinien für Diagnose und Therapie der atopischen Dermatitis entwickelt, die in verschiedenen Sprachen (auch deutsch) gratis unter fol- gendem Link heruntergeladen werden können: <http://tinyurl.com/psq79ys>

### **‚Futterallergie‘, Futter-induzierte atopische Dermatitis (FIAD), Atopische Dermatitis sensu lato**

Unter einer ‚Futterallergie‘ versteht man eine **immunologisch** bedingte kutane oder extrakutane Reaktion, die durch die Aufnahme von Futter oder Futterzusatzstoffen hervorgerufen und evtl. unter- halten wird. Sie gehört zu den adversen Reaktionen auf Futterbestandteile und ist definiert als eine abnorme Reaktion auf aufgenommenes Futter oder Futterzusatzstoffe.

Diese lassen sich weiter unterteilen in **kutane Reaktionen** und **extrakutane Reaktionen** (v.a. des Gastrointestinal- trakts, siehe später).

Nicht alle adversen Reaktionen sind allergischer Natur! Die American Academy of Allergy and Immu- nology hat folgende Definitionen aufgestellt:

**Futter-Anaphylaxie** ist eine akute Futterallergie mit systemischen Konsequenzen wie beispielsweise respiratorischen Symptomen, Gefäßveränderungen und Urticaria.

**Futterallergie** ist eine adverse Reaktion auf Futter oder Futterzusätze mit einer nachgewiesenen immunologischen Basis.

**Futterintoleranz** ist eine nicht-immunologische, abnorme Reaktion auf Futter oder Futterzusätze. Im Gegensatz zu den allergischen Reaktionen auf Futterbestandteile bedürfen die nicht-allergischen keiner vorherigen Sensibilisierungsphase, können also schon beim Erstkontakt auftreten. Ihre tat- sächliche Häufigkeit gegenüber der ‚Futterallergie‘ ist nicht bekannt, Schätzungen liegen bei bis zu 50:50.

**Die Futterintoleranz** kann weiter unterteilt werden in

1. **Futteridiosynkrasie** (abnorme Reaktion, die klinisch einer Futterallergie ähnelt, aber keine im- munologische Basis hat)
2. **Futtervergiftung** (direkte nicht-immunologische Reaktion auf Futter oder ein im Futter enthalte- nes Toxin)

### 3. **Pharmakologische Reaktion auf Futter** (adverse Reaktion auf einen medikamentenähnlichen oder pharmakologisch wirksamen Bestandteil des Futters, z.B. ‚Histamintoxikose‘).

Alle adversen Reaktionen auf Futterbestandteile wurden in der Vergangenheit als ‚Futterallergie‘ bezeichnet– ob sie tatsächlich allergisch sind, beziehungsweise in wie vielen Fällen nicht-immunologische Reaktionen ablaufen, vermag derzeit niemand zu beantworten.

Dies bedeutet auch keinen Unterschied in der klinischen Präsentation und Therapie, wohl aber in den möglichen diagnostischen Optionen.

Die FIAD stellt bei Hunden nach Flohallergie und CAD die dritthäufigste Allergie dar. Die Zahlenangaben über die Häufigkeit dieser Allergie in der Literatur variieren stark (8-25 Prozent).

#### **Auslöser**

Leider ist die immunologische Basis der Futterallergie des Hundes und der Katze noch weniger klar als beim Menschen. So kann zwar bei Hunden mit einer Futterallergie ein allergenspezifischer IgE-Anstieg nach oraler Exposition gemessen werden, und auch eine vermehrte Histamin-Ausschüttung nach spezifischer Stimulation der peripheren Leukozyten spricht für eine Mitbeteiligung von IgE. Jedoch scheinen noch andere Faktoren beteiligt zu sein, und die in zahlreichen Studien dokumentierte schlechte diagnostische Aussagekraft von IgE-basierenden serologischen ‚Futterallergietests‘. Auch die in den meisten Fällen erst Tage oder gar Wochen nach oraler Exposition einsetzenden klinischen Symptome bei Hunden mit ‚Futterallergie‘ sprechen dafür, dass zumindest in vielen Fällen noch weitere Immunreaktionen ablaufen müssen. Vermutlich kommt es zu allergischen Sofort- und Spätreaktionen vom Typ I, II, III und IV nach Coombs und Gell, möglicherweise auch in Kombination mit einander.

Beim Hund sollen die meisten Auslöser ein Molekulargewicht von mindestens 10.000 Dalton (bis 70.000 D) haben, Proteine oder evtl. auch Glykoproteine sowie Hitze-, Säure- und Protease-stabil sein und in der Regel oral aufgenommen werden.

Als besonders häufige Auslöser wurden bei Hunden Rind (evtl. kreuzreagierend mit Lamm und anderen Wiederkäuern), Milch/ Milchprodukte und Weizen ermittelt, gefolgt von Huhn, Ei, Lamm, Soja und Mais. Fisch, Reis und Schwein waren eher seltene Auslöser. Dabei sind die genannten Auslöser nicht etwa stärker allergen, sondern diejenigen, mit denen die Tiere in ihrem Leben am regelmäßigsten in Kontakt kommen – im Futter, Leckerli, in Vitaminmischungen, eventuell in Medikamenten usw.

#### **Anamnestische Hinweise**

Insbesondere wichtig sind die Fragen nach

- **Beginn der Symptome:**
- **Saisonalität:** die FIAD ist eine nicht-saisonale Erkrankung, es sei denn, es besteht parallel eine CAD mit saisonalen Symptomen (dann wäre eine ganzjährige Symptomatik mit saisonaler Verschlimmerung zu erwarten).
- **Rassenprädisposition/Familiäre Prädisposition:** Echte Rassenprädispositionen bestehen für die FIAD nicht. In einer größeren Studie aus der Schweiz wurden 2010 die Rassen Rhodesian Ridgeback, Westhighland White Terrier, Mops und Französische Bulldogge als prädisponiert ermittelt, Daten, die sich mit den Erfahrungen einiger deutscher Dermatologen decken. Familiäre Häufungen können auftreten, werden aber deutlich seltener erwähnt als bei der CAD.
- **Kontagiosität:** keine
- **Kombination kutaner und extrakutaner Symptome:** Das Verteilungsmuster der FIAD ist deutlich variabler als bei der CAD, doch kann es diese imitieren (siehe später). Besonders häufig wird die Mitbeteiligung von Ohren und Pfoten gesehen. Je nach Untersuchung geht man von mindestens 30 Prozent Patienten mit gleichzeitig bestehenden extrakutanen Symptomen, insbesondere gastrointestinalen Symptomen aus. Diese können relativ diskret sein und vom Tierhalter gar nicht mit den Hautproblemen in Zusammenhang gebracht werden. Zum Beispiel eine gesteigerte Zahl von Kotentleerungen, intermittierende Veränderungen der Kotkonsistenz, Neigung zu Meteorismen etc.
- **Vorbehandlung:** Das Ansprechen auf Glucocorticoide, Antihistaminika und Calcineurininhibitoren ist bei der Futterunverträglichkeit tendentiell schlechter als bei der CAD, doch gibt es durchaus Ausnahmen von dieser Faustregel. Ein schlechtes Ansprechen auf die genannten Substanzen spricht eher für eine FIAD, ein gutes Ansprechen schließt eine solche nicht aus.
- **Verteilungsmuster und Klinisches Bild:** Im Gegensatz zu Flohallergie und atopischer Dermatitis gibt es bei der FIAD wie bereits erwähnt kein ‚klassisches‘ Verteilungsmuster.

### Kutane Formen:

1. (häufigste Manifestation): Wie bei der atopischen Dermatitis, das heißt Pruritus (meist nicht-saisonal) vor allem im Bereich von Gesicht, Ohren, Pfoten, Inguinalbereich, Achseln und Ellenbeugen. Pfoten und Ohren sind bei der ‚Futterallergie‘ neueren Untersuchungen zufolge überdurchschnittlich oft betroffen, können auch den einzigen Manifestationsort darstellen.
2. Generalisierter deutlicher Pruritus ohne erkennbare Prädilektionsstellen (v.a. bei Jungtieren)
3. Wie bei der Flohallergie, das heißt an Rückenende, Rutenansatz und Kaudalflächen der Hintergliedmaßen (selten)
4. Wie bei Sarcoptesräude, das heißt im Bereich von Ellenbogen und Gliedmaßen, Bauch und Ohrmuscheln (v.a. beim Labrador), selten.

Die seltene **Futteranaphylaxie** äußert sich nach Allergenaufnahme in allergischen Sofortreaktionen wie Angiödem, Lidödem oder Urticaria, oft auch systemischen Symptomen wie Dyspnoe und ‚Asthma‘.

Primäre Hautveränderungen fehlen der ‚Futterallergie‘/-intoleranz ebenso wie der atopischen Dermatitis. Der Pruritus ohne erkennbare Läsionen ( ‚Pruritus sine materia‘) steht im Vordergrund, eventuell zusammen mit einem Erythem. Sehr Schnell folgen dann Papeln, Plaques, Pusteln und deren Spätstadien wie Collarettes etc. Wie bei zahlreichen anderen pruriginösen Primärerkrankungen kommt es natürlich auch bei der ‚Futterallergie‘ zu oft chronisch rekurrierender sekundärer Pyodermie, sekundärer Malasseziendermatitis/ -otitis, sekundärer Otitis externa (sehr häufig und meist bilateral). Schließlich entwickeln sich die bekannten chronischen Veränderungen wie Alopezie, Lichenifikation, Hyperpigmentierung, Seborrhoe etc. infolge der chronischen Entzündung durch Bakterien und/ oder Malassezien und der Selbsttraumatisierung.

Auch bei chronischer oder chronisch-rezidivierender Pododermatitis, interdigitaler Furunkulose oder Otitis externa ohne andere Symptome, rezidivierender akuter pyotraumatischer Dermatitis (oberflächlichen ‚Hot spots‘) und bei akralen pruriginösen Nodula (‚Leckgranulomen‘) sollte an eine mögliche primäre ‚Futterallergie‘ gedacht werden.

### Extrakutane Formen:

1. Gastrointestinale Form (Erbrechen, Diarrhoe, Flatulenzen, Koliken, Gastroenteritis, Borborygmen, ungeformtem Kot etc.). Häufig ist das erste Symptom, das dem Besitzer auffällt, eine auffallend hohe Zahl täglicher Kotentleerungen!
2. Neurologische Form (Epilepsie) – diese Symptome werden in der Literatur erwähnt, scheinen aber extrem selten zu sein.
3. Respiratorische Form (asthmoid) – auch rein respiratorische Symptome sind bei der ‚Futterallergie‘ beschrieben, aber selten und erfahrungsgemäß eher bei Patienten mit kombinierter Atopie und ‚Futterallergie‘ zu sehen.

### Diagnose und Bestimmung der Auslöser

Wie bei der CAD gibt es auch für die FIAD keinen *in vivo*- oder *in vitro*-Test, der schnell und zuverlässig eine ‚Futterallergie‘ diagnostiziert. Auch hier beruht die Diagnose aus der Kombination aus Anamnese, klinischem Bild, Ausschluss von Differentialdiagnosen und der Feststellung der auslösenden Substanzen.

### Testverfahren zur Allergenidentifikation

Unterschiedliche *in vitro*- und *in vivo*-Testverfahren, die zu einer schnellen und einfachen Identifikation des oder der auslösenden Allergene führen sollten, wurden und werden offeriert. Bislang gelten sie alle als wenig zuverlässig. Auch die histopathologischen Befunde von Hautbiopsien sind meist nicht diagnostisch.

Ermutigend sind erste Resultate von Prick-Tests, die ähnlich wie bei der Diagnose von Kontaktallergien durchgeführt werden und bei denen vermutete Auslöser in einer Finn-Kammer für 24-48 Stunden auf der Haut des Patienten befestigt, fixiert und die Reaktion auf sie beurteilt wird. Ob dies tatsächlich eine ähnlich zuverlässige und dabei deutlich schnellere Nachweismethode wie die Ausschlussdiät mit anschließender Provokation darstellen könnte, werden weitere Untersuchungen klären müssen.

Nach wie vor ist die Umstellung auf eine hypoallergene Diät mit anschließender Provokation zur Allergenidentifikation der diagnostische ‚gold standard‘ – eine Maßnahme, die prinzipiell simpel, aber langwierig und mühsam ist und die einen äußerst disziplinierten Tierhalter voraussetzt.

Vor der Durchführung einer Eliminationsdiät und auch während der Diät sollten unbedingt andere aggravierende Faktoren wie Malasseziendermatitis/ -otitis und Pyodermie unter Kontrolle sein und auch Ektoparasitosen ausgeschlossen werden, damit der Erfolg der Maßnahmen auch tatsächlich beurteilt werden kann.

Die in der Eliminationsphase verwendeten Proteine werden individuell auf der Basis der akkuraten Fütterungsanamnese ausgesucht. Der Patient sollte möglichst noch nie mit ihnen in Kontakt gekommen und die gewählten Proteine sollten hochverdaulich sein, weil neueren Untersuchungen zufolge unvollständig abgebautes Protein wiederum das Risiko einer allergenen Wirkung bedeutet. Eine Variante besteht in der Veränderung der Proteinquelle (meist Geflügel oder Soja) durch partielle oder komplette Hydrolyse, was in verschiedenen kommerziellen Futtern erfolgt. Die entstehenden kleinen Peptide und freien Aminosäuren sollen dann nicht mehr allergen wirken können. Als ideal werden zumindest in der Humanmedizin Vollhydrolysate angesehen, bei denen die Proteine auf wenige als 1.500 D zerkleinert werden.

Als Kohlenhydratquelle werden entweder unbehandelter Reis oder Kartoffeln gegeben, in selteneren Fällen greift man zu anderen Kohlenhydratquellen wie Kürbis oder Dinkel. Beim Hund werden Kohlenhydrate und Protein meist im Verhältnis 2:1 gegeben.

Diese Phase der Allergenelimination sollte über mindestens 8 Wochen konsequent durchgeführt werden. Zu einer Besserung der Symptome, i.d.R. des Pruritus, kommt es bei den meisten Tieren innerhalb von 4-6 Wochen (etwa 25 Prozent der Patienten zeigen nach 3, 50 Prozent nach 4-6, 20 Prozent nach 7-8, 5 Prozent nach 9-12 Wochen eine deutliche Minderung der Symptome). Als Regel gilt, dass diese Testphase so lange ausgedehnt werden sollte, wie klinisch noch eine Besserung sichtbar ist.

Ist der Patient beschwerdefrei, wird in der zweiten Testphase die Provokation durchgeführt, um sowohl die Diagnose zu sichern als auch die Auslöser zu identifizieren. Hierzu kann entweder zuerst das eigentliche Futter gegeben und – bei der erwarteten Verschlimmerung – nach Umstellung auf das hypoallergene Futter mit der sequentiellen Bestimmung einzelner Substanzen begonnen werden, oder man beginnt gleich mit der Bestimmung einzelner Substanzen und erstellt eine „Positivliste“ (mit vertragenen Substanzen) und eine „Negativliste“ (mit nicht vertragenen Substanzen), auf deren Basis man später ein entsprechendes Fertigfutter auswählen kann.

Zu einem Wiederauftreten der klinischen Symptome, wenn ein Auslöser identifiziert wurde, kommt es binnen Stunden oder Tagen (bei den meisten Tieren nach 1-3 Tagen). In diesem Fall sollte die Testsubstanz sofort abgesetzt und bis zum erneuten Abklingen der Beschwerden die ursprüngliche Hypoallergendiät gegeben werden. Wird eine getestete Substanz über eine Woche ohne Verschlimmerung gegeben, gilt sie als nicht auslösend.

Prinzipiell gilt dieses Procedere (selbstgekochte Hypoallergendiät und Provokationsdiät) in der Phase der Diagnostik als optimal. Kann oder möchte der Tierhalter diese nicht durchführen, kann im Einzelfall auch während der Diagnostikphase ein **kommerzielles Hypoallergenfutter** auf der Basis der Fütterungsanamnese ausgewählt und ausschließlich verfüttert werden, das tatsächlich nur ein Protein und ein Kohlenhydrat enthalten darf. Zu beachten ist allerdings, dass ein nicht unerheblicher Prozentsatz der Hunde und Katzen auf die gleichen Inhaltsstoffe des kommerziellen Hypoallergenfutters mit den Symptomen der ‚Futterallergie‘ reagiert, sie aber in gekochter Form problemlos verträgt (z.B. Fisch und Kartoffeln oder Lamm und Reis). Vermutet werden hier allergische Reaktionen auf Zusatzstoffe, künstliche Aroma-, Farb- oder Konservierungsstoffe oder evtl. ‚versteckte Allergene‘ im Fertigfutter.

Müssen Hunde oder Katzen über einen längeren Zeitraum mit selbstgekochter Diät gefüttert werden, sollte die Fütterung unbedingt auf den Vitamin- und Mineralstoffgehalt hin überprüft und eventuell mit einer entsprechenden hypoallergenen Vitamin-Mineralstoffmischung substituiert werden.

Manche Tiere entwickeln zusätzlich zur FIAD andere Allergien (Atopie, Flohallergie...) oder Allergien auf weitere Substanzen im Futter, meist auf Proteine, so dass eine erneute Ausschlussdiät mit der Suche neuer Proteinquellen notwendig werden kann.

## Beispiele für Erkrankungen mit sekundärem Pruritus

### Demodikose

Typisch bei der Demodikose, der Proliferation von *Demodex canis* in den Haarfollikeln und Talgdrüsen, sind initiale Zeichen einer Follikulitis, also Papeln, Pusteln, Krusten und Haarverlust, sehr schnell kompliziert durch bakterielle Sekundärinfektionen vor allem mit *S. pseudointermedius*, durch Keratinisierungsstörungen, Komedonenbildung etc. Pruritus entwickelt sich erst mit der bakteriellen Sekundärinfektion, so dass hier die Faustregel ‚Erst Hautveränderungen, dann Juckreiz‘ gilt.

Diese Differentialdiagnose kann anhand zytologischer Untersuchungen und tiefer Hautgeschabsel oder Trichogramme in der Regel schnell und zuverlässig ausgeschlossen werden.

Im Gegensatz hierzu zeigen die wichtigsten differentialdiagnostisch zu bedenkenden Allergien, nämlich Futterallergie/ -unverträglichkeit und atopische Dermatitis, als erste Veränderungen Erythem und Pruritus ohne primäre Hautveränderungen. Bei beiden entstehen sehr schnell Sekundärinfektionen insbesondere des durch die Selbsttraumatisierung geschädigten Gewebes, Faustregel: ‚Erst Juckreiz, dann Hautveränderungen‘.

## Hypothyreose

Die Hypothyreose ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen des Hundes. Da aber viele Faktoren den Spiegel der Schilddrüsenhormone im Blut beeinflussen können und das klinische Bild sehr variabel ist, wird sie auch am häufigsten überdiagnostiziert!

Beim Hund wird am häufigsten die **natürlich vorkommende, primäre (thyroidale) Hypothyreose** gesehen (in mehr als 90 Prozent der Fälle). Ursachen sind eine chronisch progressive lymphozytäre autoimmune Thyreoiditis, die letztlich zur Thyroidatrophie führt. Für diese Form gibt es Alters- und Rassenprädispositionen (siehe später), familiäre und geographische Häufungen.

Abzugrenzen von einer ‚echten‘ Hypothyreose ist das sehr viel häufigere ‚*Euthyroid Sick Syndrome*‘: Hier kommt es zu einer Reduktion der Thyroxinproduktion ohne eigentliche Funktionsstörung der Schilddrüse. Mögliche Ursachen sind Corticoide (v.a. bei spontanem oder iatrogenem Hyperadrenokortizismus), unterschiedliche Medikamente (z.B. Phenobarbital, TMS, NSAID) oder bestimmte Erkrankungen (z.B. tiefen Pyodermien).

Generell wird eine **Altersprädisposition** für mittelalte bis ältere Tiere (6-8 Jahre) angegeben, die klinischen Symptome beginnen also deutlich später als zum Beispiel bei einer atopischen Dermatitis. Die Kombination diverser kutaner und extrakutaner Symptome (systemische Erkrankung mit kutaner Manifestation!) und der sekundäre Pruritus sollten außerdem den Ausschluss dieser Ursache relativ leicht machen.

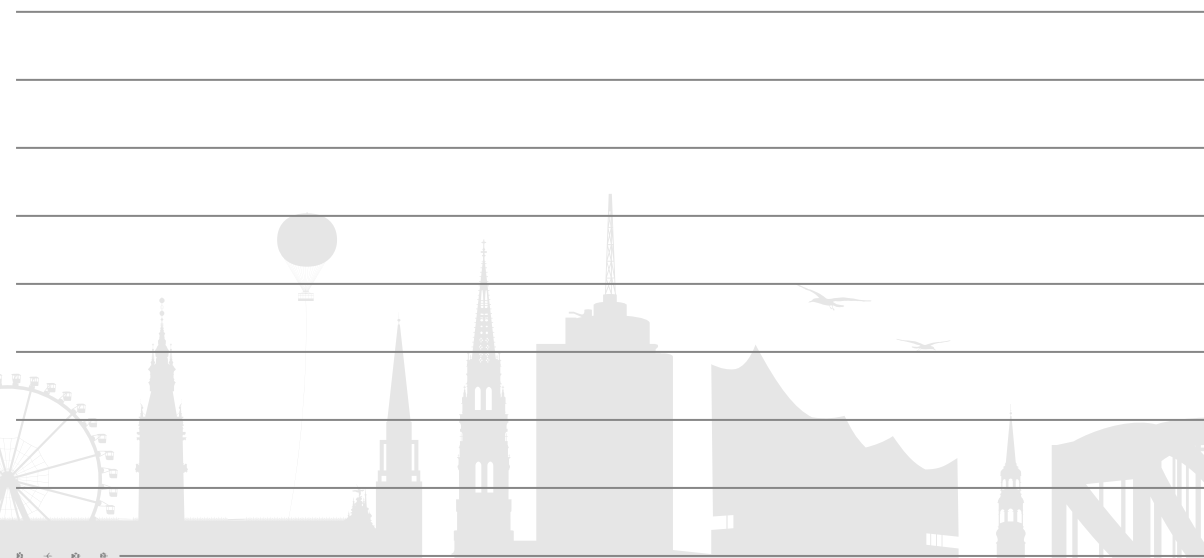
Eine **Rassenprädisposition** ist unter anderem beschrieben für Golden- und Labrador Retriever, Dogge, DSH, Schnauzer (Riesen- und Mittel-), Chow Chow, Irischer Wolfshund, Neufundländer, Malamute, Englische Bulldogge, Airedale Terrier, Irish Setter, Bobtail, Afghane, Spitz, Dackel. Möglicherweise besteht eine Prädisposition für kastrierte Tiere.

## Diagnose

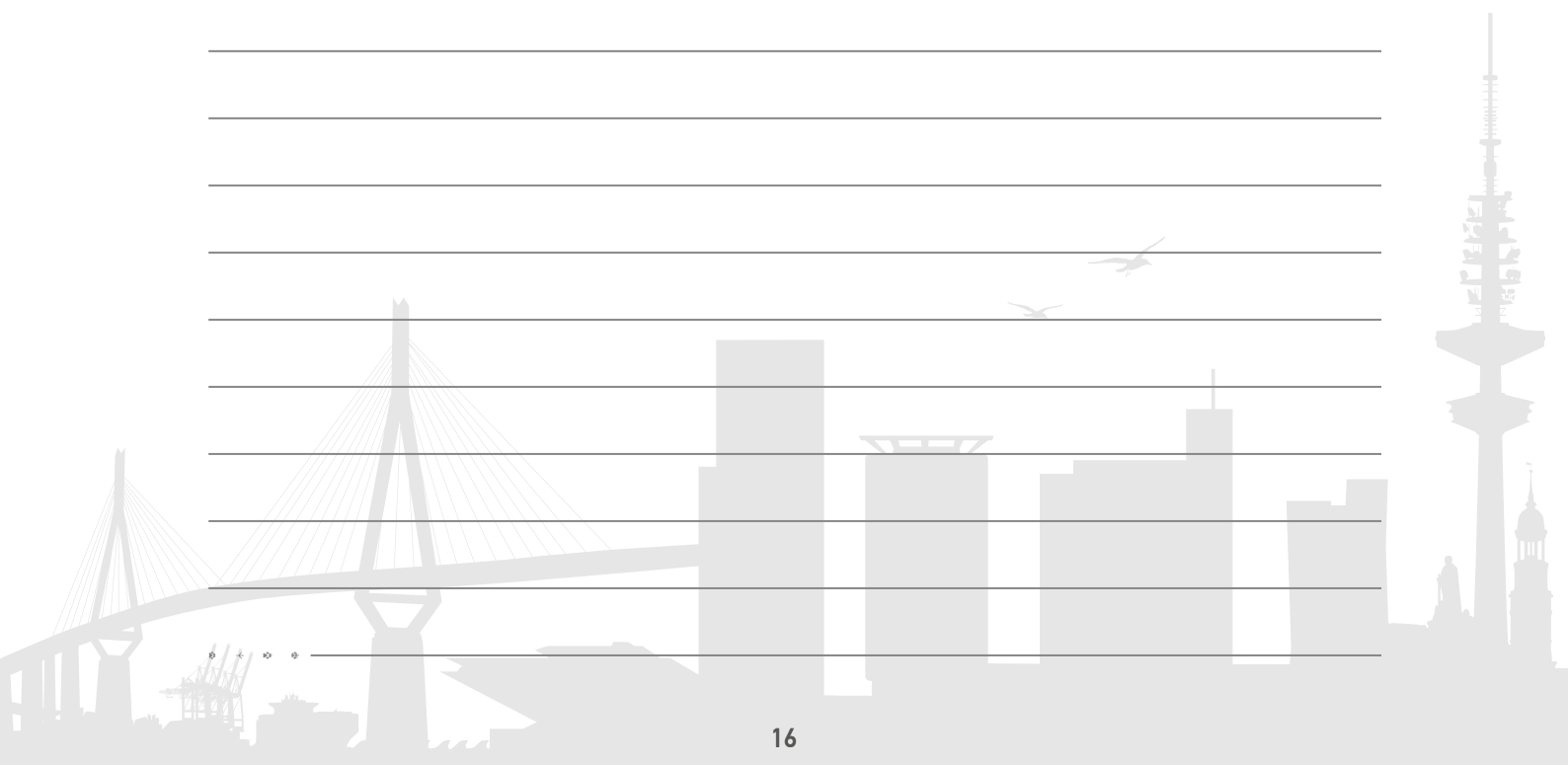
Die **Bestimmung des TT4-Wertes** allein hat eine sehr hohe Sensitivität (>95 Prozent), aber nur eine geringe Spezifität, denn die Beeinflussung des TT4-Wertes erfolgt durch zahlreiche Faktoren, so dass seine einmalige Bestimmung häufig nicht hilfreich (es sei denn, er ist deutlich erniedrigt und ein ESS ist ausgeschlossen):

- Physiologisch: Jahres- und Tageszeit, Rasse (Jagdhunde!), Alter, Zyklusstand
- Andere gravierende Erkrankungen (Diabetes mellitus, tiefe Pyodermie, Hyperadrenokortizismus ...) → Erniedrigung
- Medikamente: Glukokortikoide, Salizylate, Phenylbutazon u.a. NSAID, TMS, Phenobarbital, Phenytoin, Diazepam, Mitotane, Furosemid, Androgene, Östrogene... → Erniedrigung.

‚Gold standard‘ ist nach wie vor der lange Zeit mangels fehlendem TSH nicht durchführbare **TSH-Stimulationstest** mit humanem rekombinanten TSH. Kann/ soll der TSH-Stimulationstest nicht durchgeführt werden, wird nach neuesten Erkenntnissen zur Diagnose einer Hypothyreose und gleichzeitigem Ausschluss eines ESS ein **Komplettprofil von 8 Parametern empfohlen**, das aber nicht immer und überall durchführbar (und finanzierbar) ist. Auch durch eine **sonographische Untersuchung der Schilddrüse** und eine **Schilddrüsenbiopsie** kann eine Hypothyreose in der Regel gut diagnostiziert und sehr leicht zwischen primärer und sekundärer Hypothyreose differenziert werden, dies sind aber keine Routineuntersuchungen.



20 horizontal lines for writing.





# Therapie von Juckreiz – das tägliche Problem, Klinische Bedeutung und Vorkommen von Pruritus

Volker Wienrich

Im Durchschnitt werden in einer Kleintierpraxis ungefähr 10 - 15 Prozent der Hunde wegen Juckreiz vorgestellt.

Bei ungefähr 33 Prozent dieser Hunde ist die Ursache für Juckreiz eine CAD (Canine Atopische Dermatitis). In Europa leiden Schätzungen zufolge knapp 5 Millionen Hunde an allergischen Hautkrankheiten. Bei Katzen und kleinen Heimtieren sind solche Schätzungen nicht bekannt, aber auch hier spielt Pruritus in der täglichen praktischen tierärztlichen Tätigkeit eine große Rolle.

Laut Definition ist Pruritus eine unangenehme Empfindung, die das Bedürfnis auslöst, sich zu kratzen. Sie kann viele verschiedene Ursachen haben und ist häufig schwer zu behandeln. Zu unterscheiden sind der lokalisierte (manchmal auch punktförmige) und der generalisierte, sowie der akute und der chronische Juckreiz.

Der biologische Sinn von akutem Juckreiz ist es, dass im Fell und auf der Haut vorhandene Parasiten bemerkt und entsprechend entfernt werden. Chronischer Juckreiz kann – ähnlich wie Schmerz – als Warnsignal angesehen werden.

Juckreiz und Schmerz sind nicht unterschiedliche Schweregrade ein- und derselben Empfindung, sondern unterschiedliche Empfindungen, die auch durch unterschiedliche C-Nervenfasern (Neuronen) registriert und dann über das Rückenmark an das Gehirn weitergeleitet werden. Letztlich entsteht die Empfindung „Juckreiz“ dann im Gehirn. Juckreiz kann durch Schmerz unterdrückt werden, vor allem auch durch selbst zugefügten (Kratzen). Juckreiz kann außerordentlich schwerwiegend und geradezu quälend sein. Entsprechend dramatisch sind die Selbstverletzungen, welche sich sowohl Menschen als auch Tiere mit Juckreiz zufügen.

Pruritus ist ein Symptom, das bei sehr vielen Krankheiten auftritt. Bei einigen Krankheiten ist es das Kardinalsymptom, wie vor allem bei den allergisch bedingten Dermatitiden bei Tier und Mensch.

Erst bei Überschreitung der Juckreizschwelle kommt es zur Juckreizwahrnehmung. Unterschiedliche pruritogene Stimuli können sich summieren, z.B.

- + eine allergische Reaktion auf Umweltallergene
- + eine allergische Reaktion auf Futtermittelallergene
- + bakterielle Hautinfektion
- + Malassezieninfektion
- + Hormonelle Veränderungen
- + psychische Belastungen, sowohl Stress als auch „Langeweile“
- + höhere Umgebungstemperatur.

Ursachen von Pruritus

Es gibt kutane und nichtkutane Ursachen, letztere sind wesentlich seltener.

- Kutane Ursachen:
  - Parasitosen (z.B. Flohbefall, Sarkoptes, Cheyletiella, Läuse beim Hund, zusätzlich bei der Katze Notoedres und Otodectes)
  - Allergische Dermatitis gegen Umweltallergene (atopische Dermatitis), Futtermittelallergene (oder auch Futter – induzierte atopische Dermatitis), Flöhe, weitere Parasiten wie Sarcoptesmilben oder Kontaktallergene
  - Jeweils mit bakterieller Infektion verbundene Demodikose, Endokrinopathien wie Hypothyreose, Autoimmunkrankheiten wie Pemphigus foliaceus, Sebadenitis
  - Dermatophytose (teilweise)
  - Neoplastische Erkrankungen wie das kutane T-Zell- Lymphom
- Nichtkutane Ursachen (bedeutend seltener):
  - Neuropathische Ursachen (z.B. Syringomegalien)
  - Pseudorabies
  - Systemische Ursachen (z.B. Diabetes mellitus, portosystemischer Shunt, Einzelfälle von Niereninsuffizienz (häufiger Grund bei Menschen))

## Pathogenese von allergischer Dermatitis und Pruritus

Allergische Dermatitis und Ektoparasiten sind die wichtigsten Auslöser für Juckreiz bei Hund und Katze. Ektoparasiten können zugleich die Allergene sein, wie zum Beispiel bei Flohbissallergie und Sarkoptesräude.

Bei der Entwicklung einer allergischen Dermatitis sind zum einen genetische Faktoren (beim fehlerhaften Ablauf immunologischer Reaktionen, aber auch genetisch bedingte Defekte in der Beschaffenheit der Hautbarriere beteiligt. Insgesamt spielen ungefähr 50 Gene eine Rolle bei allergischen Dermatitis – mit Unterschieden bei Rassen und Individuen. Zum anderen sind es immer auch Umweltfaktoren, die ebenfalls Bedeutung für die Entwicklung einer allergischen Dermatitis haben.

Beim Eindringen von Allergenen in die Haut laufen eine ganze Reihe immunologischer Reaktionen ab, die hier kurz vereinfacht beschrieben werden sollen.

Beim ersten Kontakt kommt es zur Sensibilisierung:

Die Allergene werden in den Lymphknoten von Langerhanszellen präsentiert. Daraufhin entwickeln sich Typ 2-Helferzellen aus naiven T-Lymphozyten. Diese produzieren unter anderem Zytokine. Unter dem Einfluss der Zytokine entwickeln sich Plasmazellen aus B-Lymphozyten. Die Plasmazellen produzieren spezifisches IgE, welches dann über Rezeptoren an Mastzellen bindet.

Bei erneutem Kontakt läuft eine allergische Reaktion ab:

Langerhanszellen präsentieren eindringende Allergene direkt den sensibilisierten Mastzellen und weiteren Immunzellen. Mastzellen degranulieren und es werden Botenstoffe und Überträgersubstanzen (Mediatoren) wie Histamin, Proteasen, Chemokine und Zytokine ausgeschüttet. Durch Granulozyten, T2-Helferzellen und Thrombozyten werden Neuropeptide (u.a. Substanz P für die Juckreiz- und Schmerzleitung), Prostaglandin, Leukotriene, Serotonin, Thromboxane, Kinine wie Bradykinin, Chemokine und vor allem auch Zytokine frei. Es kommt zu Juckreiz und Dermatitis.

Zytokine spielen hierbei eine zentrale Rolle. Sie werden von T-Lymphozyten, Makrophagen und Keratinozyten produziert und sind Botenstoffe der Zellen. Viele von ihnen wirken proinflammatorisch. Bei der allergischen Dermatitis liegt eine Dysregulation der Zytokine vor. Zytokine wie IL-31, lösen bei Kontakt mit Neuronen in der Haut Juckreizsignale aus. Über das Rückenmark gelangt das Juckreizsignal schließlich ins Gehirn. Dort entsteht die eigentliche Juckreiz-Wahrnehmung. Zugleich fördern diese Zytokine die Entwicklung einer Dermatitis.

Bei Atopikern ist die Hautbarriere pathologisch verändert: Es wird weniger Filaggrin (Schlüsselprotein für die Hautbarriere und für die Wassereinlagerung) gebildet, das zugleich Mängel in der Qualität aufweist. Die Interzellularräume zwischen den Keratinozyten sind erweitert und es werden weniger und minderwertige Lipide (Fettsäuren und Ceramide) produziert. Die Folge ist, dass Allergene massenhaft transkutan eindringen können. Hinzu kommt ein erhöhter Wasserverlust der Haut.

Umweltfaktoren haben ganz erhebliche Bedeutung für die Entwicklung und den Schweregrad einer allergischen Dermatitis. Sehr wichtig sind hinzu kommende Sekundärinfektionen, insbesondere durch Staphylokokken und Malassezien. Sie können eine allergische Dermatitis und damit auch den Juckreiz erheblich verschlimmern. Aber auch bei der Ausprägung einer allergisch bedingten Erkrankung spielen sie eine Rolle: offenbar fördert es ganz erheblich das Risiko einer allergischen Dermatitis, wenn eine frühzeitige mikrobielle Stimulation bei sehr jungen Welpen ausbleibt (Hygienehypothese).

## Therapeutische Möglichkeiten bei allergischer Dermatitis und Juckreiz

Die als Ursachen für Pruritus in Frage kommenden Erkrankungen sind oben aufgeführt. In den seltenen Fällen von nichtkutan bedingtem Pruritus wird, sofern möglich, eine kausale Therapie durchgeführt.

Bei den hauptsächlich für Pruritus verantwortlichen allergischen Dermatitis ist eine komplexe Therapie nötig. Hier werden zunächst die therapeutischen Möglichkeiten bei allergischer Dermatitis aufgeführt. Im darauf folgenden Abschnitt folgt eine Übersicht zu den Möglichkeiten der symptomatischen Therapie von Juckreiz.

- Allergenvermeidung einschließlich der Beseitigung von Ursachen für Kontaktallergien:
  - Die einfachste Methode der Allergenverdünnung ist das häufige Shampooieren des Hundes, zum Teil auch das Waschen mit einfachem Wasser, sonst – je nach Zustand der Haut – mit speziellen Shampoos. Ungeeignet sind Shampoos für Menschen; ihre Zusammensetzung berücksichtigt den nur beim Menschen vorhandenen „Säuremantel“ der Haut und hat daher einen für den Hund ungeeigneten pH-Wert.

- Insbesondere bei Allergie gegen Hausstaubmilben kommen Maßnahmen wie Milben – undurchlässige Umhüllungen des Hundelagers, häufiges Waschen der Unterlagen und Staubsaugen sowie Umgebungsbehandlungen mit Mitteln wie FLEE® oder Acarosan® in Frage.
- Futternäpfe aus Keramik und Hundegeschirre ohne Nickelgehalt können bei Kontaktallergie hilfreich sein. Es gibt sehr viele weitere mögliche Ursachen; auch ein Shampoo kann im Einzelfall allergische Reaktionen auslösen – dann allerdings entsprechend an allen shampooierten Körperstellen.
- Entgegen einer weit verbreiteten Meinung sind Trockenfutter nicht die „Quelle“ der Verbreitung von Vorratsmilben in der Umgebung des Hundes (Henneveld, Kerstin (2007): ‚Evaluierung von Vorratsmilben in kommerziellem Hundetrockenfutter und in der Umgebung‘, Dissertation, LMU München: Tierärztliche Fakultät). Abgesehen davon spielen Vorratsmilben im Wesentlichen nur per Kreuzreaktion mit Hausstaubmilben eine Rolle als Allergieauslöser.
- Ausschlussdiät:  
Auch hier handelt es sich um Allergenvermeidung. Bei Futtermittelallergie ist sie die Methode der Wahl, aber auch bei atopischer Dermatitis zeigt sie oft eine gute Wirkung. Die Gründe liegen wahrscheinlich vor allem in den möglichen zahlreichen Kreuzreaktionen zwischen Allergenen aus der Umwelt und Allergenen aus dem Umweltfaktor Futter. In Frage kommen vor allem Futtermittel mit hydrolysierten Proteinen wie Anallergenic® oder das Hypoallergenic® von Royal Canin oder Hill’s Prescription Diet z/d®. Besonders die beiden Letztgenannten sind nicht in jedem Fall wirksam, da teilweise auch auf die erheblich kleineren Proteinmoleküle noch allergische Reaktionen erfolgen können.  
Eine andere Möglichkeit ist die Verfütterung solcher Rationsbestandteile, die der Hund bis dahin noch nicht bekommen hat („novel protein“). Hier kann es aber auch zu einer Sensibilisierung und nach einiger Zeit ebenfalls zu einer allergischen Reaktion kommen, so dass eine solche Diät nicht auf Dauer wirksam sein muss.
- ASIT (Allergenspezifische Immuntherapie, Hyposensibilisierung):  
bei atopischer Dermatitis: Die Hyposensibilisierung ist die einzige kausale Therapie bei atopischer Dermatitis. Nach gegenwärtigem Wissen werden dadurch IgG stimuliert, die die Aktivität von IgE hemmen können, es werden solche T-Lymphozyten stimuliert, die die Entzündungsreaktion hemmen und es gibt einen Einfluss auf Zytokine. Ungefähr 50 – 80 Prozent der Patienten (im wesentlichen Hunde) zeigen eine Besserung und brauchen als Ergebnis dieser Therapie weniger juckreizmindernde und entzündungshemmende Medikamente. Eine ASIT sollte immer versucht werden. Voraussetzung für einen Therapieerfolg ist es, dass die ursächlichen Allergene gefunden werden. Das ist durch einen Intrakutantest, aber auch einen serologischen Test mit einer jeweiligen Sicherheit von ca. 70 Prozent möglich. Durch Kombination beider Methoden erhöht sich die Aussagesicherheit.
- Therapie von Infektionen :  
Durch Infektionen mit Bakterien und Malassezien verschlechtern sich allergisch bedingte Hauterkrankungen. Der sehr häufig vor allem beteiligte Staphylococcus aureus kann dabei als Antigen und/oder Super-Antigen wirksam werden.  
Eine ähnliche Rolle spielt beim Hund die Hefe Malassezia pachydermatis. Es entwickelt sich im Zusammenhang mit der Dermatitis zusätzlicher Juckreiz. In Frage kommen topisch anzuwendende Shampoos wie Lavaprox® (Polyhexanid und Piroctone olamine) oder Malaseb® (Chlorhexidin und Miconazol) sowie bei lokalen Infektionen Gels, Salben, Cremes und Pflgetücher, die Antibiotika (z.B. Infectopyoderm® mit Mupirozin); Fuciderm® mit Fusidinsäure und dem Glukokortikoid Betamethason) oder Antimykotika beziehungsweise beide (z.B. Panolog®) enthalten. Systemisch werden bei bakteriellen Infektionen Antibiotika über mehrere Wochen eingesetzt, zuvor sollte immer eine Erreger- und Resistenzbestimmung erfolgt sein.
- Verbesserung bzw. Reparatur der Hautbarriere: Bei allergischer Dermatitis ist die Hautbarriere geschädigt. Es dringen massenhaft Allergene ein und es kommt zu Feuchtigkeitsverlust, zum Austrocknen der Haut. Insbesondere essentielle Fettsäuren mit hohem Anteil an Omega 3-Fettsäuren und Omega 6-Fettsäuren (im Verhältnis von ca. 1:5) verbessern den Zustand der Haut insgesamt und eben auch den der Hautbarriere. Unter anderem reduzieren sie die Entzündung der Haut. In Frage kommen oral zu verabreichende Präparate und vor allem auch die topische Anwendung (Allerderm® spot on mit Ceramiden, Fettsäuren und Cholesterol). Die therapeutische Wirkung setzt langsam ein, so dass erst nach 1-2 Monaten mit einem beginnenden Effekt zu rechnen ist.
- Pflege der Haut: Hier bietet sich bei Pruritus insbesondere Allermyl® an (Antiseptika, Lipide und komplexe Zuckermoleküle). Bei sehr trockener, mit kleinen Schuppen besetzter und schon deshalb zu Juckreiz neigender Haut kann es im Wechsel mit einem rehydrierenden Shampoo wie z.B. Sebocalm® (Urea, Glycerin, Chitonisad) eingesetzt werden. Bei fettiger Haut sind Bäder mit z.B. Sebolytic® (Zink-Gluconat, Salicylsäure, Linolsäure, Linolensäure, Piroctonoleum) angebracht.

- Sofern Parasitosen beteiligt sind, werden entsprechende Ektoparasitika verwendet. Insbesondere auf eine ganzjährige Flohbekämpfung sollte großer Wert gelegt werden. Bei entsprechender Indikation ist eine Behandlung gegen Milben (z.B. Sarcoptesräude) wichtig, wobei auch stumm infizierte Tiere im gleichen Haushalt unbedingt einbezogen werden müssen.

### **Spezifische symptomatische Therapie von Juckreiz und Hautentzündung**

Möglich ist eine topische oder eine systemische Therapie. Meist werden beide kombiniert. Die topische Therapie kann am ganzen Körper oder auch nur lokal erforderlich sein.

- Topische Therapie am ganzen Körper: Lokal wirksame Glukokortikoide können Pruritus sehr gut reduzieren. Für die großflächige Anwendung steht Hydrocortisonaceponat (Cortavance® Spray) zur Verfügung. Das Spray ist für die Kurzzeitbehandlung bei akuten Schüben geeignet. Bei Langzeitanwendung können Nebenwirkungen wie Hautatrophie entstehen.
- Topische lokale Therapie: Eine Reihe von Cremes, Salben, Gels usw. werden eingesetzt, wobei Gels auf der behaarten Haut am besten einsetzbar sind. Sie enthalten u.a. Antibiotika, Antimykotika oder Glukokortikoide (s. o. Therapie von Infektionen). Gels mit einem Gehalt an Glukokortikoiden werden vor allem zu Beginn eines Schubes der allergischen Dermatitis eingesetzt; sie wirken entzündungshemmend, antipruriginös und immunsuppressiv. Eine sehr gute, allerdings langsam einsetzende Wirkung gegen Dermatitis und Juckreiz haben auch Tacrolimus (Protopic® 0,1% Salbe) und – beim Menschen oft eingesetzt – Pimecrolimus (Elidel® 1% Creme). Ihre Wirkung ist erheblich stärker als die von systemisch eingesetztem Ciclosporin. Sie werden zur Langzeit-Intervalltherapie verwendet und verlängern die Zeiten zwischen allergischen Schüben. Gleichzeitig unterstützen sie die Haut bei der Infektionsabwehr.
- Systemische Therapie
  - Glukokortikoide eignen sich bei oraler Verabreichung sehr gut zur schnellen Reduktion von ausgedehntem und/oder schwerwiegendem Juckreiz. Sie beeinträchtigen die Bildung von Zytokinen und bewirken eine Hemmung der Interleukin-abhängigen Aktivierung von T-Helferzellen und eine Differenzierung von Effektor-T-Lymphozyten durch eine Unterdrückung der Bildung von Interleukinen und dadurch die Hemmung von zellulären Immunreaktionen. Eingesetzt werden beim Hund vor allem Prednisolon oder Methylprednisolon (keine Polyurie und Polydipsie als Nebenwirkung) in einer Dosierung von anfangs täglich 1 mg/kg KM (oder auch 2 x täglich 0,5 mg/kg KM). Die Dosis wird dann schrittweise reduziert und die Abstände zwischen den Gaben auf 48 h verlängert. Bei der Katze empfehlen sich oft höher potente Glukokortikoide wie Triamcinolon 0,2 – 0,4 mg/kg KM oral, 1 x täglich) über drei Tage, oder – falls dies nicht ausreicht, Dexamethason in einer Dosierung von 0,2 – 0,4 mg/kg/Tag oral; nach entsprechender Besserung wird die Dosis reduziert und das Arzneimittel nur noch ein- bis zweimal pro Woche gegeben. Für eine Langzeittherapie sind Glukokortikoide wegen ihrer möglichen zahlreichen Nebenwirkungen nicht geeignet. Sie haben Einfluss auf den Glucose-, Protein- und Fettstoffwechsel, auf andere hormonelle Systeme, das Immunsystem und den Mineralhaushalt. So können sie entsprechend umfangreiche Störungen verursachen. Die Anwendung von lang wirksamen Glukokortikoiden per Injektion („Depotcortison“) ist deshalb zumindest beim Hund in keinem Fall zu empfehlen. Nebenwirkungen bei Glukokortikoiden können die Nebenniere betreffen (Hyperadrenokortizismus), aber auch die Leber und die Nieren. Infolge der Immunsuppression sind zahlreiche weitere Negativ-Folgen möglich. Auch die Haut ist bei langzeitiger und hoch dosierter Anwendung betroffen. Es können sich Infektionen ausbreiten und es entwickeln sich Atrophie, Komedonenbildung und beim Cushing – Syndrom eine Kalzifizierung. Hinzu kommt der sogenannte Rebound-Effekt, das heißt das verstärkte Auftreten der vorher durch das Glukokortikoid unterdrückten Symptome nach Absetzen dieses Arzneimittels.
  - Oral verabreichte Antihistaminika erreichen bei alleinigem therapeutischem Einsatz meist keine ausreichende Wirkung, da an allergischen Reaktionen neben Histamin zahlreiche andere Mediatoren beteiligt sind. Es gibt aber immer wieder vereinzelte Hinweise darauf, dass sie – besonders in Kombination mit essentiellen Fettsäuren – einen gewissen ‚Kortison sparenden‘ Effekt haben. Bei einer Therapie mit Prednisolon und Trimeprazin zeigte sich in einer Studie, dass eine Dosisreduktion von Prednisolon möglich war (Paradis M, Scott DW, Giroux D.; ‚Further investigations on the use of nonsteroidal and steroidal antiinflammatory agents in the management of canine pruritus‘; Journal of the American Animal Hospital Association 1991; 27: 44–8).
  - Essentielle Fettsäuren, insbesondere Omega 6- und Omega 3-Fettsäuren, können durch ihren entzündungshemmenden Effekt dazu beitragen, Pruritus zu vermindern. Hier gibt es auch einen Effekt durch die oben angeführte Verbesserung der Hautbarriere. Es werden Zeiträume von bis zu 8 Wochen benötigt, um einen klinischen Effekt nachzuweisen (Olivry T, Foster AP, Mueller RS et al.; ‚Interventions for atopic dermatitis in dogs: a systematic review of randomized controlled trials‘; Veterinary Dermatology 2010; 21: 4–22).

- Der Calcineurin – Inhibitor Ciclosporin (Atopica®) und Tacrolimus- Salbe (Protopic®) sowie Pimecrolimus (Elidel®) (s.o.) sind wegen ihres verzögerten Wirkungseintritts nicht für die Behandlung akuter Juckreiz - Schübe geeignet, wohl aber für eine Langzeit – Therapie. Ciclosporin wirkt immunsuppressiv, indem es zelluläre Immunreaktionen durch Hemmung der Interleukin abhängigen T-Zell-Aktivierung unterdrückt. Ciclosporin wird in einer Dosis von 5 mg/kg KM (Hund) bzw. 7 mg/kg KM (Katze) einmal täglich gegeben. Erst nach einer Therapiedauer von 3 Wochen kann mit einer beginnenden Wirkung und nach 4 – 6 Wochen mit einer deutlichen Wirkung gerechnet werden. Bei ausreichender Wirksamkeit kann dann das Dosisintervall auf 48 – 72 Stunden verlängert oder die Dosis um ein Viertel reduziert werden. Dies ist nur bei einem Teil der Patienten möglich. Als Nebenwirkungen können vor allem zu Beginn der Therapie Durchfall und/ oder Erbrechen auftreten. Bei einigen Patienten zeigt sich eine Gingivahyperplasie oder eine Papillomatose. Unter Ciclosporin-Therapie werden erhöhte Glukose- und Fructosaminspiegel im Blut festgestellt.
- Erst vor wenigen Monaten ist der Januskinase 1– Inhibitor Apoquel® (Oclacitinib) auf den Markt gekommen. Es handelt sich um eine immunmodulierende Substanz, die die Wirkung der oben erwähnten Zytokine (Auslösen und Unterhalten von Juckreiz und Entzündung) durch Hemmung der Januskinase 1 unterbindet. Diese Januskinase wird von den bereits erwähnten Zytokinen benötigt, um intrazelluläre Signalkaskaden zu aktivieren und damit Juckreiz und Dermatitis zu erzeugen. Mit der Hemmung der Januskinase durch Oclacitinib ist die Zytokinwirkung unterbrochen. Apoquel® ist derzeit nur für Hunde zugelassen. Es wirkt sehr schnell und sehr gut gegen Juckreiz. Teilweise werden sogar Juck -Rituale aufgegeben, teilweise bleiben sie aber auch erhalten. Die Dosierung von Apoquel liegt bei 0,4 – 0,6 mg/kg KM zunächst (in den ersten zwei Behandlungswochen) 2 x täglich, danach 1 x täglich. Allerdings lässt die juckreizmindernde Wirkung bei Umstellung auf die nur einmal tägliche Behandlung bei vielen Hunden deutlich nach, verstärkt sich aber im Lauf der nächsten 10 Wochen wieder auf das anfängliche Niveau. So wird es bei einer Reihe von Hunden nötig sein, das Medikament länger als 2 Wochen zweimal täglich zu geben. Unter der Therapie sind Impfungen, Hyposensibilisierungen, aber auch Allergietests möglich. Nebenwirkungen sind selten, es können bei Behandlungsbeginn Durchfall oder Erbrechen auftreten, gelegentlich auch lokale Hautirritationen. Für Tumorpatienten und immungeschwächte Patienten wird das Präparat nicht empfohlen. Dies gilt grundsätzlich auch und in noch höherem Maße bei der Verwendung von Ciclosporin oder Glukokortikoiden, die ja immunsuppressiv wirken. Bei längerer höher dosierter Therapie mit Apoquel sollten Blutbildkontrollen durchgeführt werden, um sicher zu sein, dass nicht gleichzeitig die Januskinase 2 (Einfluss auf die Blutbildung) gehemmt wird. Bei unseren Patienten ist das bisher in keinem Fall aufgetreten, auch nicht während der klinischen Studie in den Jahren 2009 und 2010 und bei den von 2010 bis 2013 behandelten Langzeit-Patienten.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





## Pyodermie - wann wird es knifflig?

Anette Loeffler

Die bakterielle Infektion der Haut (Pyodermie) ist eine der häufigsten Diagnosen beim Hund mit Hautproblemen. Im Vergleich zu anderen Tierarten ist der Haarfollikel beim Hund besonders anfällig gegenüber Besiedlung und Infektion durch Bakterien und die bakterielle Follikulitis (auch superfizielle Pyodermie genannt) wird daher sehr häufig als komplizierende Sekundärerkrankung von allergischen Hautkrankheiten oder Endokrinopathien gesehen. Tiefere Pyodermien kommen eher vor, wenn schwerwiegendere Immunabwehrprobleme vorliegen. Oberflächliche Pyodermien (bakterielle Überproliferation auf der Epidermis), die oft mit Juckreiz verbunden sind, gehen ebenfalls häufig auf allergische Grunderkrankungen zurück.

Eine empirische Therapie der Pyodermie nach Verdachtsdiagnose ist eine in der Kleintierpraxis nicht seltene und auch oft Leiden lindernde Maßnahme. Allerdings ist ein Umdenken heutzutage dringend nötig, um die uns zur Verfügung stehenden Antibiotika möglichst sinnvoll einzusetzen und deren Wirksamkeit langfristig zu bewahren. In der Veterinärdermatologie hat die Verbreitung multiresistenter Staphylokokken wie Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) und *S. pseudintermedius* (MRSP) und seltener von extended-spectrum  $\beta$ -Laktam *Escherichia coli* (ESBL-*E. coli*) bei Pyodermie in den letzten zehn Jahren dazu geführt, Hintergründe der Diagnostik und Behandlung der Pyodermie genauer zu beurteilen. Der folgende Vortrag diskutiert diagnostische, präventative und zoonotische Implikationen der Pyodermie vor dem Hintergrund von immer häufiger berichteten MRSP Infektionen.

Die Diagnose der Pyodermie beruht in erster Linie auf der Erkennung klinischer Läsionen (Papeln, Pusteln, epidermale Kollaretten bei superfizieller Pyodermie, hämorrhagische Krusten, Fistelbildung bei tiefer Pyodermie) und deren typischer Verteilungsmuster (superfizielle Pyodermie am ventralen Abdomen, tiefe Pyodermie verteilt am Körper, oft an distalen Gliedmaßen großer Hunderassen). Für die verschiedenen Pyodermieformen kommen allerdings zahlreiche Differentialdiagnosen in Frage, wie z.B. Demodikose, Dermatophytose, Ektoparasiten-Befall. Aber auch sterile Ätiologien wie Pemphigus foliaceus oder Sebadenitis. Eine zytologische Untersuchung von Abklatschpräparaten oder Tupferausstrichen (mikroskopisch bei x1000 Vergrößerung) ist daher immer dann zu empfehlen, wenn systemische Antibiose erwogen wird, da sie mit wenig Zeitaufwand in der Praxis durchgeführt werden kann. Die Zytologie ist hilfreich zur Bestätigung einer bakteriellen Infektion (Bakterien mit Entzündungszellen), zur Erkennung der Erregergruppen (z.B. Kokken oder Stäbchen) und kann herangezogen werden, um den Therapie-Erfolg zu überprüfen.

Eine bakterielle Laboruntersuchung (BU) von Probenmaterial ist nötig, um den Erreger zu bestimmen und sein Resistenzprofil zu ermitteln. Diese wird heutzutage zunehmend wichtig, wenn multiresistente Keime beteiligt sind und eine empirische Antibiotikatherapie häufiger versagt. Während in über 90 Prozent der kaninen superfiziellen Pyodermie *S. pseudintermedius* (früher *S. intermedius*) als Erreger isoliert wird, spielt dieser bei der tiefen Pyodermie nur in bis zu ca. 60 Prozent der Fälle eine Rolle. Dort sind stäbchenförmige Bakterien wie Pseudomonaden wesentlich häufiger, die gleichzeitig auch ein größeres Resistenzpotential tragen. Eine bakterielle Untersuchung ist daher schon beim ersten Besuch dringend zu empfehlen.

Bei der Auswertung des Laborbefundes einer BU ist es wichtig, einige Besonderheiten der Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRS) zu kennen. Entgegen der traditionellen Meinung, dass die Unterscheidung zwischen *S. aureus* und *S. pseudintermedius* verlässlich aufgrund der goldenen Pigmentierung von *S. aureus* durchgeführt werden kann, ist dies nicht immer der Fall, da bis zu 15 Prozent von *S. aureus* unpigmentiert auftreten können. Bei MRS ist es extrem wichtig, einen MRSP von einem MRSA zu unterscheiden, da ein MRSP primär ein nosokomialer Veterinärkeim ist, der zu erhöhter Infektionsprophylaxe in Praxis und beim Personal

führen sollte, während MRSA ein wichtiges Menschen-Krankenhauspathogen ist, bei dessen Isolierung der Besitzer und andere Kontaktpersonen über das zoonotische Potential aufgeklärt werden müssen. Weiterhin ist beim Laborbefund von MRS zu bedenken, dass wenn, trotz Methicillin-Resistenz, eine Empfindlichkeit gegenüber Amoxicillin/ Clavulansäure berichtet wird, dieses Medikament nicht eingesetzt werden sollte. Methicillin-Resistenz ist aufgrund des genetisch bedingten Resistenzmechanismus (*mecA* Gen, das zu einem mutierten Penicillin-binding Protein führt) gleichbedeutend mit  $\beta$ -Laktam-Resistenz, sodass MRS gegenüber allen Betalaktam-Antibiotika, inklusive der Cephalosporine, *in vivo* resistent sind.

Multiresistente Staphylokokken wie MRSA und MRSP sollten heutzutage bedacht werden, wenn eine empirische Therapie wirkungslos ist, oder andere Risikofaktoren vorliegen. MRS Infektionen bei Tieren sind oft mit wiederholter Antibiotikatherapie, invasiven Eingriffen, Hospitalisierung oder

chronischen Hautkrankheiten verbunden, aber eine erhöhte Virulenz im Vergleich zu empfindlichen Staphylokokken wurde bisher beim Tier nicht nachgewiesen. Sie sind klinisch nicht von empfindlichen Erregern zu unterscheiden.

Knapp 80 Prozent aller Pyodermien, auch die durch multiresistente Staphylokokken verursachten, beruhen auf endogenen Infektionen, das heißt, sie sind von patienteneigenen Trägerstämmen verursacht. Dies weist darauf hin, dass solche Infektionen durch ein Ungleichgewicht zwischen Wirtimmunität und Pathogenproliferation verursacht werden, was beim Hund überwiegend aus allergischen, parasitären, traumatischen oder endokrin/metabolischen Erkrankungen hervorgeht. Die Existenz einer idiopathischen Pyodermie wird kontrovers diskutiert. Vorhandene primäre Grunderkrankungen müssen diagnostiziert und behandelt werden, um einen überzeugenden und anhaltenden Behandlungserfolg zu gewährleisten. Außerdem schließt eine verantwortliche Behandlung von MRS Infektionen eine Abklärung des Trägerstatus beim Patienten nach Abheilung der Infektion mit ein. Im Gegensatz zu Infektionen mit empfindlichen Keimen, ist die Behandlung mit Verschwinden klinischer Symptome hier nicht abgeschlossen, da selbst der gesündete Patient MRS auf Schleimhäuten und Haut tragen kann und diese weiterhin in der Umwelt und eventuell auf empfindliche Kontaktpersonen verbreitet. Über Isolation und Dekolonisierung sollte im Einzelfall mit erfahrenen Kollegen beraten werden.

Chronisch oder wiederkehrend erkrankende Hautpatienten haben ein erhöhtes Risiko, Infektionen durch multiresistente Keime wie MRSA und MRSP zu entwickeln. Solche Infektionen sind zwar oft behandelbar, aber ein frühzeitiges Erkennen und Hygienemaßnahmen sind außerordentlich wichtig, um die Ausbreitung dieser zoonotischen Keime zu limitieren. Weiterhin sind eine korrekte Diagnostik von Pyodermie und aller Grundkrankheiten, sowie ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika wichtig, um wiederkehrende Pyodermien zu verhindern und das Risiko von Resistenzverbreitung unter Bakterien zu reduzieren.

#### Weiterführende Literatur

Bloom P. Canine superficial bacterial folliculitis: Current understanding of its etiology, diagnosis and treatment. *Vet J.* 2014 Feb;199(2):217-222.

Bond R, Loeffler A. What's happened to *Staphylococcus intermedius*? Taxonomic revision and emergence of multi-drug resistance. *J Small Anim Pract.* 2012; 53(3):147-54.

FECAVA Recommendations for Hygiene and Infection Control in Veterinary Practice, June 2010: <http://www.fecava.org/files/952.pdf>

Holm BR, Petersson U, Morner A, Bergstrom K, Franklin A, Greko C. Antimicrobial resistance in staphylococci from canine pyoderma: a prospective study of first-time and recurrent cases in Sweden. *Vet Rec.* 2002; 151: 600-5

Lehner G, Linek M, Bond R, Lloyd DH, Prenger-Berninghoff E, Thom N, Straube I, Verheyen K, Loeffler A. Case-control risk factor study of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) infection in dogs and cats in Germany. *Vet Microbiol.* 2014 Jan 10;168(1):154-60.

Loeffler A. MRSA in small animal practice: an update. *In Practice* 2008; 30: 535-543

Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JM, Winkler M et al. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Vet Dermatol.* 2007; 18: 412-21

Löwenstein C. Pyodermie beim Hund. *Tierärztliche Praxis.* 2011; 6: 405-417

Pinchbeck LR, Cole LK, Hillier A, Kowalski JJ, Rajala-Schultz PJ, Bannerman TL et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis. *Am J Vet Res.* 2006; 67: 1337-46

Soares Magalhães RJ, Loeffler A, Lindsay J, Rich M, Roberts L, Smith H et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study. *Vet Res.* 2010; 41:55





## Pyodermie – Wie gehe ich vor

Ralf S. Müller

Pyodermien sind beim Hund extrem häufig, bei der Katze zwar oft vorhanden aber häufig nicht diagnostiziert. Obwohl verschiedene Spekulationen über die Ursache dieser Häufigkeit in der Literatur zu finden sind, ist der wahrscheinlichste Auslöser eine verringerte Barrierefunktion der Epidermis. Die klassischen Veränderungen beim Hund sind Papeln, Pusteln, epidermale Schuppenkränze und Krusten. Eine Pyodermie kann allerdings auch alle anderen Hautläsionen von Komedonen und Hautrötungen über Schuppenbildung, Haarausfall, Lichenifikation, Hyperpigmentation, Erosionen bis hin zu Geschwüren hervorrufen. Bei kurzhaarigen Rassen können Quaddelähnliche Veränderungen zu sehen sein, die die Haare lokal ‚zu Berge stehen lassen‘. Die letzteren ‚Quaddeln‘ sind follikuläre Veränderungen im Frühstadium, die manchmal makroskopisch nicht als Papeln erkennbar sind. Juckreiz kann, muss aber nicht vorhanden sein und reicht von geringgradig bis schwerwiegend.

Bei Katzen können fast alle gängigen Reaktionsmuster von miliarer Dermatitis über alle Typen des eosinophilen Granuloms, feliner Akne bis hin zu schwerem Juckreiz von Kopf und Nacken sekundär infiziert sein. Bei linearem Granulom und indolentem Geschwür (die klassischerweise nicht mit Juckreiz verbunden sind) deutet Juckreiz klinisch auf eine mögliche Sekundärinfektion hin.

Pyodermien sind in der Regel sekundär (siehe Tabelle 1) und ohne Erkennung und Behandlung der Primärerkrankung müssen Sie mit einem Rezidiv rechnen.

### Klassifizierung von Pyodermien

Pyodermien werden auf Grund der klinischen und histopathologischen Veränderungen klassifiziert.

#### Oberflächenpyodermie

Pyotraumatische Dermatitis („hot spot“) ist akut! Der Grad von Juckreiz / Schmerz ist hoch, die Hunde lecken, kratzen oder reiben die Läsion ständig. Die pyotraumatische Dermatitis wird oft während feuchtwarmen Wetters oder nach Schwimmen/Baden gesehen. Häufig assoziierte Ursachen sind Flöhe, andere Ektoparasiten, Allergien, Otitis externa und Analbeutelentzündung.

Intertrigo ist oft mit einem starken Juckreiz assoziiert. Falten (Gesicht, Lippen, Schwanzansatz, Scheide) sind besonders häufig bei einigen Rassen wie Mops, Bulldogge, Shar Pei, Pekinese, Perserkatzen oder übergewichtigen Tieren. Die Falten sind nässend, gerötet und oft stinkend! Zytologie zeigt oft eine gemischte Erreger-Population (Kokken, Stäbchen und Hefen) in erhöhter Anzahl.

Mukokutane Pyodermie wird an den mukokutanen Übergängen (Lippen, Nase, Lider, Scheide, Präputium, Anus) gesehen. Eine Rasseprädisposition besteht für den Deutschen Schäferhund. Erythem, Ödem, Fissuren, Krusten und Depigmentierung sind vorhanden und müssen von einer Immunerkrankung (Lupus, Pemphigus foliaceus) differenziert werden (was nicht immer leicht ist).

Interfollikuläre Pusteln und epidermale Kollaretten sind oft mit Schuppenbildung assoziiert.

Oberflächliche Follikulitis ist mit follikulären Papeln, Pusteln, Krusten, epidermalen Schuppenkränzen, Hyperpigmentierung und Alopezie assoziiert.

#### Tiefe Pyodermien

Pyotraumatische Follikulitis und Furunkulose ist klinisch nicht leicht von Hot Spots zu differenzieren. Genau wie ‚Hot Spots‘, sind Wangen und Hals die prädisponierten anatomischen Stellen. Rasseprädispositionen liegen bei Bernhardiner, Rottweiler, Golden Retriever und Neufundländer vor.

Kinnfollikulitis und Furunkulose wird bei Junghunden von Kurzhaarrassen (Doggen, Boxer, Bulldogge) gesehen. Follikuläre Papeln, Knötchen, Ulzera und ein blutig-eitriges Exsudat können nicht symptomatisch oder sehr schmerzhaft sein. Lokales Trauma, Demodikose, Dermatophyten und Allergien sind mögliche Ursachen.

Interdigitale Furunkulose ist oft chronisch, rezidivierend und sehr frustrierend. Mögliche Ursachen sind allergische, parasitäre, hormonelle Erkrankungen, Pilzinfektionen, ungünstige anatomische Verhältnisse und Fremdkörperreaktionen. Ein steriles pyogranulomatöses Syndrom (Bulldogge, Basset, Dogge, Boxer) und follikuläre Hyperkeratose (Labrador) werden auch beschrieben. Histopathologie kann diese Differentialdiagnosen manchmal unterscheiden – allerdings nur mit etwas Glück und wenn die Entzündung und sekundären Infektionen NICHT die primäre Pathologie ersetzen.

### Diagnose der Pyodermie

Alle Hunde und Katzen haben Bakterien auf der Haut und obwohl diese kutane Flora sehr wichtig für eine gesunde Haut ist, kann sie für uns eine Differenzierung von pathogenen Bakterien erschweren. Zusätzlich gibt es transiente Organismen, die durch Lecken aus der Mundhöhle oder dem Perianalbereich übertragen werden. *Staphylococcus pseudintermedius*, der häufigste pathogene Keim beim Hund, ist in diesen Gegenden normal. Wenn zytologisch intrazelluläre Bakterien im Zytoplasma von Makrophagen oder Neutrophilen gefunden werden, ist die Diagnose Pyodermie bestätigt. Schwieriger liegt der Fall bei Bakterien ohne Entzündungszellen. Es ist unmöglich, festzustellen, wie viele Bakterien auf einer Zytologie normal oder abnormal sind, weil diese Zahl vom Patienten, der Rasse, der Entnahmestelle, dem Klima sowie dem die Probe entnehmenden Tierarzt abhängt. Deswegen hängt die Diagnose Pyodermie von mehr als einem Test ab.

Der erste Hinweis auf eine bakterielle Infektion ist sicher die Klinik. Da wie oben erwähnt, die klinische Symptomatik extrem variabel ist, kann fast jedes Tier mit Hautkrankheit (mit Ausnahme von nicht-juckender und nicht-entzündlicher Alopezie) eine Pyodermie haben. Hinweise aus der Anamnese wie eine Besserung mit topischer oder systemischer antimikrobieller Therapie können für die Diagnose ebenfalls hilfreich sein.

Bei jedem Tier mit einer möglichen bakteriellen Infektion ist Hautzytologie notwendig. Abklatschpräparate, Feinnadelaspirate, Tesapräparate und Tupfer können alle Anwendung finden. Bei einigen Tieren, wie zum Beispiel bei pyotraumatischer Dermatitis oder Intertrigo, ist ein Tupfer- oder Abklatschpräparat in der Regel ausreichend. Bei Patienten mit trockenen Krusten wie zum Beispiel bei Katzen mit miliarer Dermatitis können einzelne Krusten vorsichtig abgelöst und an ihrer Unterfläche beprobt werden, auch ein Abklatsch der darunterliegenden Erosion kann hilfreich sein. Pusteln und Knoten werden aspiriert.

Zytologiepräparate werden normalerweise mit DiffQuick® gefärbt. Andere Färbungen wie Gramfärbung sind ebenfalls geeignet, aber viel zeitaufwändiger. Auf der Haut sind Kokken in der Regel Gram-positiv (*S. pseudintermedius* und *S. aureus*), Stäbchen Gram-negativ (zum Beispiel *Escherichia coli* oder *Pseudomonas aeruginosa*). Wie oben schon erwähnt, sind Entzündungszellen mit intrazellulären Organismen diagnostisch für eine bakterielle Pyodermie. Wenn Entzündungszellen mit ausschließlich extrazellulären Bakterien gesehen werden, ist eine Infektion wahrscheinlich, aber nicht absolut sicher. Am schwierigsten zu beurteilen sind Fälle bei denen Bakterien ohne Entzündungszellen gesehen werden. Bei diesen Fällen müssen Klinik und die eventuelle Besserung auf antimikrobieller Therapie zugezogen werden, um zu beurteilen, ob eine Infektion vorliegt und wie viel sie zu der Symptomatik beiträgt.

Ich nehme eine Kultur nur aus zwei Gründen. Entweder möchte ich bestimmen, welches Antibiotikum ich für die diagnostizierte Pyodermie verwenden kann (und insbesondere bei den meisten oberflächlichen Pyodermien ist dafür ein Tupfer der Hautoberfläche völlig ausreichend) oder ich will einen sterilen Prozess wie zum Beispiel sterile Pannikulitis von einem infektiösen Prozess wie einer tiefen Pyodermie unterscheiden. Bei solchen Patienten muss die Probenentnahme unter aseptischen Kautelen erfolgen. Nach Desinfektion der Hautoberfläche wird mit sterilen Instrumenten eine Biopsie entnommen und halbiert. Die untere Hälfte wird entweder in einen mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Gazetupfer eingeschlagen oder in ein Kulturgefäß verbracht und für eine Kultur eingereicht.

Eine Hautbiopsie ist nur selten bei der Diagnose einer Pyodermie hilfreich, mit Ausnahme von selteneren Infektionen wie Mykobakteriosen, die mit Spezialfärbungen wie Ziehl-Nelson angefärbt werden können. Histologische pyogranulomatöse, luminale Follikulitis oder Perifollikulitis und serozelluläre Krusten sind für eine bakterielle Pyodermie hinweisend. Zur endgültigen Diagnose müssen Bakterien intrazellulär nachgewiesen werden, oft mit einer Brown-Brenn Färbung. Solche intrazellulären Organismen werden allerdings häufig auch bei Pyodermien histologisch nicht gefunden. Biopsien sind zum Ausschluss von Differentialdiagnosen, zum Beispiel Pemphigus foliaceus, eher geeignet.

Von den verfügbaren Tests werden also Anamnese und Klinik zur Stellung einer Verdachtsdiagnose verwendet, die Zytologie zur Bestimmung des Bakterientyps (Kokken oder Stäbchen) sowie zum Ausschluss von Hefen. Die Kultur wird zur Speziesbestimmung und zur Auswahl des Antibiotikums herangezogen und die Biopsie gegebenenfalls zur Diagnose der Primärkrankheit.

In der Vergangenheit wurde eine Kultur nur in seltenen Fällen genommen, insbesondere bei Patienten, die auf empirische Therapie nicht ansprachen. Mit der Zunahme von multiresistenten Keimen werden wir eine solche Kultur zunehmend immer dann empfehlen, wenn systemische Antibiotika verwendet werden sollen.

Die meisten Labors verwenden die Kirby-Bauer Disk Diffusionsmethode, bei der kleine, mit Antibio-

Samstag

tikum getränkte Plättchen auf einen Agar gelegt und mit Bakteriensuspension bebrütet werden. Die Größe der Hemmhöfe entscheidet dann über Resistenz oder Sensitivität des Organismus. Die Konzentration der Antibiotika in den Plättchen bzw. die erforderliche Größe der Hemmhöfe sind an der Serumkonzentration der jeweiligen Antibiotika ausgerichtet, die der Gewebkonzentration in vielen Fällen entspricht. Die Konzentration vieler Antibiotika an der Hautoberfläche ist geringer als die Serumkonzentration, weil die Mittel durch die Dermis und Epidermis bis an die Oberfläche diffundieren müssen. Bei diesen Antibiotika ist eine *in-vitro* Sensitivität nicht immer einer *in-vivo* Wirksamkeit gleichzusetzen, aber eine *in-vitro* Resistenz ist immer für das jeweilige Antibiotikum ein Ausschlusskriterium. Andere Antibiotika wie zum Beispiel Fluoroquinolone, haben in entzündeter Haut eine höhere Konzentration, weil sie sich in Entzündungszellen konzentrieren.

Will man das Antibiogramm eines Keimes aus einer Otitis externa beurteilen, ist es genau umgekehrt. Viele kommerzielle Ohrmischungen haben eine deutlich höhere Konzentration von Antibiotika als deren Serumkonzentration und eine *in-vitro* Resistenz kann immer noch mit einer guten Wirksamkeit *in-vivo* einhergehen. Wenn Antibiotika, die gegen die beteiligten Keime *in-vitro* wirksam sind, klinisch keine Besserung bewirken, dann kann das an unzureichender Penetration in den Eiter oder Ohrenschnitz, schlechter Verabreichungstechnik, Compliance oder Mittelohrbeteiligung liegen.

Idealerweise sollte die Konzentration jedes Antibiotikums im Stratum corneum bekannt sein (das ist leider nur selten der Fall). Dann ermöglicht die Bestimmung einer minimalen Hemmkonzentration eine wissenschaftliche und zuverlässige Interpretation des Behandlungserfolgs. Eine weitere Schwierigkeit bei Proben von Tieren mit Otitis externa ist, dass nur wenig Labore ein ohrspezifisches Antibiogramm anbieten. Aminoglykoside und Fluoroquinolone sind in fast allen Antibiogrammen und einigen Ohrmischungen enthalten, aber ausschließlich topisch verwendete Antibiotika wie Bacitracin, Neomycin oder Miconazol werden normalerweise nicht ausgetestet.

### Behandlung der Pyodermie

Während der letzten Jahre trat weltweit eine erhöhte Anzahl von resistenten Bakterien auf. Daher sollte eine bakterielle Kultur mit Antibiogramm idealerweise vor jeder systemischen Antibiose erfolgen, ist aber derzeit sicher indiziert, sobald die ERSTE empirische Therapie ohne Erfolg bleibt. Lokale Antiseptika und gute Basishygiene wie sorgfältiges Händewaschen und desinfizieren sollten öfter verwendet und regelmäßig empfohlen werden. Jetzt mehr denn je ist in der Tiermedizin das Verwenden von ‚humanen Reserveantibiotika‘ wie Vankomycin nicht zu empfehlen. Hierzu gehört derzeit auch das *lokale Antibiotikum Mupirocin*.

Die Auswahl der lokalen und gegebenenfalls systemischen Behandlung erfolgt entweder empirisch oder auf Grund von Kulturproben. Typischerweise werden Infektionen mit Hefen und Kokken (sofern nicht vorbehandelt) empirisch behandelt. Wird zytologisch eine erhöhte Anzahl von Stäbchen identifiziert, oder eine Kokken-Infektion spricht auf adäquate empirische Behandlung nicht an, ist eine bakterielle Kultur mit Antibiogramm zu empfehlen.

Pyodermien sind in der Regel sekundär und ohne Erkennung und Behandlung der Primärerkrankung haben Sie gute Chancen, dass Ihr Patient mit einem Rezidiv in ein paar Wochen oder Monaten wieder vorgestellt wird. **Wichtig** ist, dass der Besitzer und der Tierarzt den Unterschied zwischen einem Rezidiv und einer Resistenz/ Therapieversagen erkennen. Eine effektive antibakterielle Therapie zeigt eine Besserung der klinischen Hautläsionen und Hautzytologie *während* der Therapie. Eine zu früh abgesetzte Therapie, die zu einem ‚Rezidiv‘ führt, ist kein Grund, das Problem Resistenz zu nennen und einen Antibiotikawechsel vorzuschlagen. Ein Rezidiv ist eine wiederholte Infektion nach einer erfolgreichen antibakteriellen Therapie, meistens auf Grund einer unzureichenden Behandlung des prädisponierenden Problems.

Dieser Unterschied muss bei der ersten Untersuchung erklärt werden. Ein Wiederholungstermin ist aus medizinischen Gründen empfehlenswert, um den **antibakteriellen Erfolg** (unbedingt auch zytologisch) zu beurteilen. Das ist besonders bei juckenden Hunden wichtig, um auch den Erfolg der Juckreiztherapie als dem wahrscheinlichen Pyodermie-Auslöser zu beurteilen.

### Lokale Therapie

Eine lokale Pyodermie-Behandlung besteht nicht nur aus antimikrobiellen Substanzen. Verstärkung der Hautbarriere ist ein wichtiges, gleichzeitiges Behandlungsziel und wird durch orale und lokale Fettsäuren-Supplementierung, Fettsäurenreiche Diäten, Shampoos und andere feuchtigkeitsspendende Therapien unterstützt.

Antimikrobielle Shampoo-Therapie kann häufig eine systemische Antibiose ergänzen oder sogar

ersetzen. Das Shampooieren sollte 2-3 x/Woche richtig durchgeführt werden. Dabei wird der Hund so shampooiert, dass das Shampoo auf der Hautoberfläche 10 Minuten Einwirkzeit hat (ich empfehle den Besitzern, eine Uhr zu verwenden). Für Chlorhexidin- und Benzoylperoxidshampoos existieren die besten Hinweise auf antimikrobielle Wirksamkeit. Allerdings hängen die Studienergebnisse sehr vom speziellen Präparat ab und manche 3%-igen Chlorhexidinshampoos haben eine bessere Wirksamkeit als andere 4 %-ige Präparate.

In den letzten Jahren wird bei der Behandlung von atopischer Dermatitis gegen bakterielle Überwucherung (im Englischen = BOG = bacterial overgrowth) von Dermatologen in der Humanmedizin häufiger Chlorbleiche verwendet. Eine 0,0075% Lösung (entspricht 25ml einer 3% Chlorbleichelösung in 10 Litern Wasser verdünnt) im dreitägigen Abstand ist oft hilfreich.

### Systemische Antibiose

Die Entscheidung für oder gegen systemische Behandlung ist individuell und wird von Fall zu Fall getroffen. Entscheidend sind der Schweregrad der Hautveränderungen, die Tiefe der Pyodermie, das zytologische Vorhandensein von intrazellulären Bakterien und die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreich vom Besitzer durchgeführten lokalen Behandlung. Als Tierärzte sollten wir versuchen, systemische Antibiotika nur dann einzusetzen, wenn sie nötig sind, da die Zunahme von Multiresistenzen in vielen Studien mit einer oder mehreren vorherigen Antibiotikagaben verbunden ist.

#### • Dauer der Behandlung

*Staphylococcus pseudintermedius* ist ‚Hautpathogen Nummer 1‘ beim Hund. Viele der unterschiedlichen Stämme produzieren  $\beta$ -Lactamase und sind daher gegen viele Penicilline resistent. Wenn bei einer ersten Pyodermie die Zytologie auf eine ausgeprägte Kokkeninfektion mit intrazellulären Bakterien hindeutet, behandeln wir in der Regel empirisch mit einem der unten aufgeführten Antibiotika. Nach 10 Tagen wird der Patient erneut vorgestellt. Wird zu diesem Zeitpunkt keine Besserung festgestellt, empfehlen wir eine bakterielle Kultur. Die Symptomatik der meisten Patienten hat sich jedoch zu diesem Zeitpunkt erheblich vermindert. In diesem Fall setzen wir die *Therapie bis eine Woche nach vollständiger Remission* oder 2 Wochen nach Stagnation der Symptome fort. Vergessen Sie bitte nicht, dass in vielen Fällen mit Allergien und sekundären Infektionen Ihr Patient immer noch Juckreiz und in manchen Fällen (Flohbiss- und Kontaktallergien) sogar noch papuläre Veränderungen zeigen kann, solange die allergische Grunderkrankung nicht behandelt wird. Zytologie ist in den meisten Fällen ein essentieller Bestandteil Ihrer Wiederholungsuntersuchung. *Für die meisten oberflächlichen Pyodermien genügt eine dreiwöchige Therapie, tiefe Pyodermien müssen bis zu 3 Wochen nach klinischer Remission und gelegentlich für 8-12 Wochen behandelt werden.* Wichtig in diesem Fall ist, eine ständige Besserung der klinischen Läsionen zu sehen.

#### • Dosierung

Insbesondere bei schweren Hunden ist aus finanziellen Gründen die Versuchung groß, das untere Ende des empfohlenen Dosierungsspektrums zu verwenden. Die lokale Konzentration eines Antibiotikums in der Haut ist in den meisten Fällen wesentlich geringer als im Serum oder anderen Organen. Um effektive Hautkonzentrationen, insbesondere bei Fällen mit tiefen Pyodermien und/oder größeren Eiterherden und Krusten zu erzielen, sollte statt dessen das *obere Ende des Spektrums* Verwendung finden. Langfristig ist es in den meisten Fällen billiger, höher zu dosieren, da die Infektion bei der ersten Behandlung erfolgreich erledigt ist. Vergessen Sie jedoch bitte nicht, bei Diskussion der Prognose die Primärerkrankung zu berücksichtigen.

Gebräuchliche Antibiotika sind in Tabelle 2 aufgeführt, die Liste ist nicht vollständig.

**Tabelle 1: Differentialdiagnosen für zu Pyodermie führenden Primärerkrankungen**

<b>Allergien</b>	
Atopie/ Futtermittelallergie	Pfoten, Gesicht, Achselhöhlen sind oft betroffen, oft ist initial Juckreiz ohne Primärveränderungen festzustellen
<b>Parasitäre Erkrankungen</b>	
Ohrmilben ( <i>Otodectes</i> ) Cheyletiellen (Raubmilben)	Oft mit Schuppenbildung assoziiert, kann selten auch nur Rumpf-Juckreiz / Pyodermie verursachen
Sarkoptesräude	Plötzlich einsetzender und extremer Juckreiz, Ohrmuschel mehr als Gehörgang betroffen, Ellbogen, Achselhöhlen, Beine, Ventrum. Primäre Läsion ist die Papel. Oft (aber nicht immer) andere Tiere und Menschen in unmittelbarer Umgebung betroffen

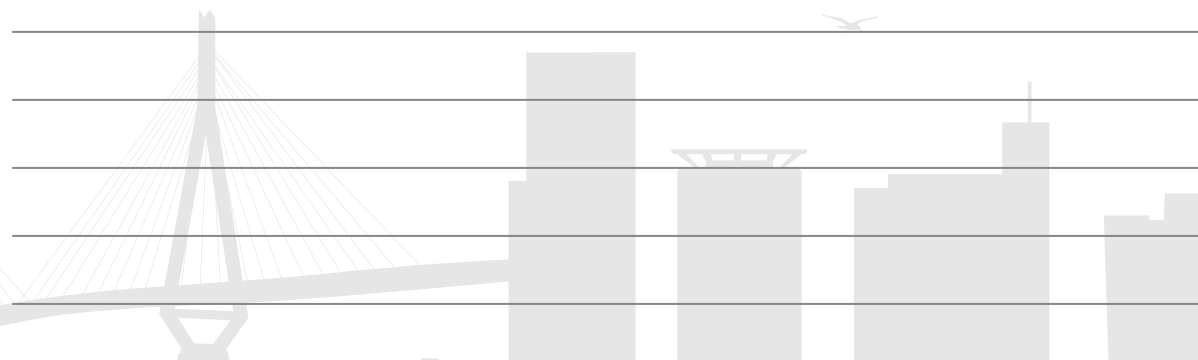
Hormonelle Erkrankungen	
Hypothyreose	Ältere Tiere, mit/ohne anderen Symptomen
Hyperadrenokortizismus	Ältere Tiere, mit/ohne anderen Symptomen
Weitere Primärerkrankungen	
Sebadenitis	Häufig in den prädisponierten Rassen (Großpudel, Samoyeden, Akita, Vizsla), mit generalisierten Schuppen, Krusten oder Haarverlust einhergehend

**Tabelle 2: Gebräuchliche Antibiotika zur Pyodermiebehandlung**

Antibiotikum	Dosierung	Nebenwirkungen	Zusatzinformationen
Trimethoprim/ Sulfa-Kombinationen	15 mg/kg q12h oder 30mg/kg q24h	<b>Keratokonjunktivitis sicca, allergische Reaktionen</b> (Hautausschläge, Polyarthrit), Erbrechen, selten Knochenmarkssuppression, Nieren- und Lebertoxizität	50% aller Staph.-Isolate in Australien resistent, weniger Resistenzen in USA und Europa. Billig! Kontraindiziert beim Dobermann wegen Metabolisierungsproblemen.
Cephalexin	20 mg/kg q12h	Immunbedingte Abnormalitäten im Blutbild sehr selten, Erregtheit	Klinisch hervorragend wirksam in tiefen Pyodermien, selten Resistenzen (bei Staph. -isolaten)
Enrofloxacin	2.5mg-5mg/kg q12-24 h	<b>Knorpelentwicklung bei Welpen</b> gehemmt, GI Symptome, bei langer Behandlung manchmal nierentoxisch	Gute Penetration bei tiefen Pyodermien. Hervorragend für Infektionen mit Mykobakterien. Kontraindiziert bei jungen Hunden!
Marbofloxacin	2 mg/kg q24 h		
Pradofloxacin	3-5 mg/kg q24h		Hat wesentlich bessere Chancen, Resistenzbildung zu minimieren als alle anderen Fluoroquinolone

### Weiterführende Literatur

- BECO, L., GUAGUERE, E., LORENTE MENDEZ, C., NOLI, C., NUTTALL, T. & VROOM, M. (2013) Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections: part 2-- antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 172, 156-160
- FAZAKERLEY, J., NUTTALL, T., SALES, D., SCHMIDT, V., CARTER, S. D., HART, C. A. & MCEWAN, N. A. (2009) Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. *Vet Dermatol* 20, 179-184
- HUANG, J. T., ABRAMS, M. (2009) Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 123, e808-14
- MUELLER, R. S., BERGVALL, K., BENSIGNOR, E. & BOND, R. (2012) A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Vet Dermatol* 23, 330-341, e362
- PAUL, N. C., BARGMAN, S. C., MOODLEY, A., NIELSEN, S. S. & GUARDABASSI, L. (2012) Staphylococcus pseudintermedius colonization patterns and strain diversity in healthy dogs: a cross-sectional and longitudinal study. *Vet Microbiol* 160, 420-427
- SUMMERS, J. F., BRODBELT, D. C., FORSYTHE, P. J., LOEFFLER, A. & HENDRICKS, A. (2012) The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review. *Vet Dermatol* 23, 305-329, e361





# „Überraschungseier“ in der Dermatologie (gleich aussehende Veränderungen an unterschiedlichen Lokalisationen)

Stefanie Peters

Bekanntlich sind bei Hauterkrankungen Blickdiagnosen nur in den seltensten Fällen möglich, zu uniform sind die Reaktionen der Haut auf unterschiedlichste Auslöser. Insbesondere chronisch-entzündliche Veränderungen erschweren die Diagnose der eigentlichen Primärerkrankung erheblich. Nicht selten kommt man sich vor wie bei den berühmten ‚Überraschungseiern‘ – von außen sehen sie alle gleich aus, doch hat man sie geöffnet (was durchaus mühsam sein kann), kommen interessante und nicht selten unerwartete Dinge zum Vorschein.



Mikrosporie, Immunsuppression durch Corticosteroide

In der Dermatologie gibt es statt ‚Überraschungseiern‘ eher ‚Doppelgänger‘, die klinisch identisch aussehen können, aber Zeichen ganz unterschiedlicher Erkrankungen sind. Das Wissen, welche ‚Doppelgänger‘ besonders oft gesehen werden und wie man mit verhältnismäßig simplen Mitteln bereits zwischen ihren häufigsten Auslösern differenzieren kann, hilft in der täglichen Praxis, schneller die geeigneten diagnostischen Schritte einzuleiten und manch unnötige Untersuchung zu vermeiden.

In diesem Vortrag sollen in der Praxis häufiger gesehene ‚Doppelgänger-Paare‘, die zu Verwechslungen Anlass geben, ihre Gemeinsamkeiten, aber insbesondere auch die Unterschiede und sinnvolle diagnostische Maßnahmen zu ihrer Unterscheidung vorgestellt werden. Vor allem solche, die bereits in der Praxis durchgeführt werden können.

Um die Spannung bei dieser speziellen Fragestellung möglichst zu erhalten und zum ‚Mitraten‘ zu animieren, wurde für die Vortragszusammenfassung bewusst die Skriptform statt der Wiedergabe der Powerpoint-Folien gewählt.

## 1. Dermatophytose - bakterielle Follikulitis

Das ‚Doppelgänger-Paar‘, das per Blickdiagnose erfahrungsgemäß mit am häufigsten verwechselt wird!

**Gemeinsam** ist beiden Infektionen die Entzündung des Haarfollikels, die klinisch zu Rötungen, Pustel- und Krustenbildung sowie zu entzündlicher Alopezie führen kann. Dazu kommt eine für ‚pilztypisch‘ gehaltene zentrifugale Ausbreitung mit zentraler Abheilung der Veränderungen, die beim Hund allerdings nur selten durch Dermatophyten verursacht wird sondern in der großen Mehrheit der Fälle durch eine oberflächliche bakterielle Infektion.

Wichtige **Unterscheidungshilfen** sind

Unterscheidungshilfen	Dermatophytose	Bakterielle Follikulitis
Ursache	Infektion mit Dermatophyten, also Vertreter der Genera Trichophyton und Microsporum, meist <i>M. canis</i> , die ausschließlich keratinisiertes Gewebe befallen.	Infektion mit <i>S. pseudintermedius</i> , Teil der normalen Hautflora, in Ausnahmefällen auch mit anderen Staphylokokken ( <i>S. epidermidis</i> , <i>S. schleiferi</i> , <i>S. aureus</i> )
Häufigkeit	Rel. selten (Hund)	SEHR häufig
Anamnese	Kontagiös für andere Tiere Zoonose Oft Infektionsquelle zu eruieren	Sehr variabel, je nach Primärursache. Einige, wie beispielsweise Scabies können auch kontagiös und Zoonoseerreger sein. <i>S. pseudintermedius</i> selbst ist nicht kontagiös



Unterscheidungshilfen	Dermatophytose	Bakterielle Follikulitis
Verteilungsmuster	v.a. Kopf und Gliedmaßen betroffen, Generalisierung möglich. Sämtliche keratinisierten Gewebe können befallen sein, beispielsweise eine Schädigung der verbliebenen Haare (Haarbruch etc.) durch Keratinasen ist häufig	häufig mukokutane Übergänge, Axillar-/ Inguinalbereich, Pfoten, Hautfalten betroffen  Haare nur bei Selbsttraumatisierung geschädigt
Prädispositionen	Insbesondere sehr junge, sehr alte oder immunsupprimierte Tiere	Variabel, je nach Primärerkrankung
Diagnostische Maßnahmen	Screening-Tests (Wood'sche Lampe, Trichogramm), Kultur mit Erregerdifferenzierung, evtl. Histopathologie mit Spezialfärbung	Zytologie (Direktabklatsch oder Tzanck-Präparat), evtl. Kultur. Histopathologie nur in Ausnahmefällen erforderlich für Diagnose
Therapie umfasst	Betroffenes Tier, empfängliche Tiere, Umgebung	Betroffenes Tier (Therapie der Pyodermie und der Primärerkrankung)

## 2. Demodikose – Sarcoptesräude - Allergien (Atopische Dermatitis, ‚Futterallergie/-unverträglichkeit‘)

Auf den ersten Blick scheinen die genannten Erkrankungen nur wenig gemeinsam zu haben, jedoch kommt es bei ihnen allen sehr schnell zu chronisch-entzündlichen Veränderungen und Sekundärinfektionen, die sie klinisch fast identisch aussehen lassen, so dass entsprechende Informationen aus Anamnese und ersten klinischen Veränderungen hier diagnostisch besonders wertvoll sind. ‚Doppelgänger‘ kommen in den unterschiedlichsten Kombinationen vor.



generalisierte Mikrosporrie nach Immunsuppression durch Corticosteroide

Typisch bei der Demodikose, der Proliferation von *Demodex canis* in den Haarfollikeln und Talgdrüsen, sind initiale Zeichen einer Follikulitis, also Papeln, Pusteln, Krusten und Haarverlust, sehr schnell kompliziert durch bakterielle Sekundärinfektionen (v.a. mit *S. pseudintermedius*), durch Keratinisierungsstörungen, Komedonenbildung etc. Pruritus entwickelt sich erst mit der bakteriellen Sekundärinfektion, so dass hier die Faustregel ‚Erst Hautveränderungen, dann Juckreiz‘ gilt (Anamnese!).

Im Gegensatz hierzu zeigen die wichtigsten differentialdiagnostisch zu bedenkenden Allergien nämlich ‚Futterallergie/-unverträglichkeit‘ und atopische Dermatitis, als erste Veränderung ein Erythem zusammen mit Pruritus. Hier entstehen sehr schnell Sekundärinfektionen, insbesondere durch die Selbsttraumatisierung geschädigten Gewebes. Faustregel: ‚Erst Juckreiz, dann Hautveränderungen‘.

Das Gleiche gilt für Sarcoptesräude, die im Gegensatz zu den Allergien als primäre Hautveränderungen Papeln zeigt. Aufgrund des intensiven Pruritus sind diese allerdings häufig zum Zeitpunkt der Erstvorstellung nicht mehr ohne weiteres zu identifizieren. Es lohnt sich jedoch, gezielt nach ihnen zu suchen (auch für die Wahl geeigneter Entnahmestellen für Hautgeschabsel). Häufig überwiegen die chronisch-entzündlichen und durch Selbsttraumatisierung entstandenen Veränderungen. Bei der Sarcoptesräude ist die Faustregel ‚Erst Juckreiz und Papeln, dann weitere Hautveränderungen‘ neben der Kontagiosität und weiteren charakteristischen anamnestischen Hinweisen hilfreich für die differentialdiagnostische Abklärung.

Wichtige **Unterscheidungshilfen** sind

Unterscheidungs- hilfen	Demodikose	Sarcoptesräude	„Futterallergie/-unver- träglichkeit“, atopische Dermatitis
Ursache	Lokal beschränkte oder generalisierte Prolifera- tion von Demodex canis aufgrund endogener oder exogener Immunsuppres- sion	Infestation mit der hoch- kontagiösen und wirtsspe- zifischen Milbe Sarcoptes scabiei var. canis mit allergischen Reaktionen auf deren Stoffwechselpro- dukte	Echte allergische oder (bei ‚Futterallergie‘) evtl. klinisch identische nicht- immunologische Reaktion gegenüber Aero- bzw. Trophallergenen, die normale Bestandteile der Umgebung sind; zumin- dest bei AD mit geneti- scher Komponente
Häufigkeit	häufig	häufig	häufig
Anamnese	<b>hereditäre Form</b> mit entsprechender Rasse-, Alters- Familienanamne- se, multifokaler oder diffu- ser Haarverlust zunächst ohne Pruritus. Nicht kontagiös. <b>Bei Demodikose infolge exogener Immunsup- pression</b> anamnestisch entsprechende Vorbe- handlung (v.a. Corticoid- therapien). Bei <b>endogener Immun- suppression</b> auch Symp- tome anderer Erkrankun- gen (maligne Neoplasien, Hyperadrenokortizis-mus, Hypothyreose, Leishmani- ose etc.)  Erst Hautverän- derungen, dann Juckreiz (sekundär- er Juckreiz)	Plötzlich einsetzender star- ker Pruritus mit charakte- ristischem Verteilungsmuster, verstärkt nachts und in warmer Umgebung, evtl. mit sichtbaren verkrusteten Papeln und sich schnell entwickelnden chronisch- entzündlichen Veränderun- gen. Asaisonal und kontagiös, Zoonose  Erst Juckreiz und Papeln, dann weitere Hautverände- rungen (primärer Juckreiz)	Häufig erst saisonale, dann ganzjährige Symp- tome bei AD. Meist nicht-saisonale Symptome +/- gastroin- testinale Symptome bei ‚Futterallergie‘. Als primäre Hautverände- rung Erythem zusammen mit Pruritus, (‚Pruritus sine materia‘)  Erst Juckreiz und Ery- them, dann Hautverände- rungen
Ansprechen auf Vorbehandlung mit Corticoiden	Verschlechterung auf Corticoidbehandlung	Meist wenig corticoid- reaktiv	Initial sehr gutes An- sprechen auf Corticoide bei AD, tendenziell schlecht oder partiell bei ‚Futterallergie/-unverträg- lichkeit‘



generalisierte Demodikose mit massiver  
Sekundärinfektion



Atopische Dermatitis mit massiver  
Sekundärinfektion

Unterscheidungshilfen	Demodikose	Sarcoptesräude	„Futterallergie/-unverträglichkeit“, atopische Dermatitis
Verteilungsmuster	Kopf und Gliedmaßen häufig besonders stark bei generalisierter Form betroffen. Lokalisierte Form am Ort der Corticoidbehandlung (topisch oder parenteral)	Ohrträger, Ventrum, über Knochenvorsprüngen an Gliedmaßen (Ellenbogen, Knie- und Sprunggelenke), später Generalisierung	Gesicht (perioral, periokulär, Kinn), Ohren, Pfoten, Axillar- und Inguinalbereich sowie evtl. Flexoren der Gliedmaßen bei AD betroffen, bei ‚Futterallergie/-unverträglichkeit‘ extrem variables Verteilungsmuster. Oft wie bei der AD, besonders häufig Ohren und Pfoten mit betroffen zusätzlich oft gastrointestinale Symptomatik (Anamnese!)
Prädispositionen	<b>Alter:</b> Junge Tiere bis etwa 18 Monate bei <b>generalisierter hereditärer Form</b> . Keine für iatrogene Form und für Infektionskrankheiten. Mittelalte bis alte Tiere für <b>endogene Immunsuppression</b> infolge maligner Neoplasien, Endokrinopathien etc.  <b>Rasse:</b> diverse Prädispositionen v.a. für Kurzhaarrassen bei hereditärer Form	<b>Alter und Rasse:</b> Keine  Lebensweise: Besonders gefährdet sind Tiere mit Kontaktmöglichkeiten zu Füchsen/ Fuchsbauten sowie Mardern	<b>Alter und Rasse:</b> <b>Altersprädisposition</b> für AD (Beginn meist mit 1-3 Jahren), <b>Rassenprädisposition</b> für AD (diverse Rassen, variierend je nach Land und Genpool) keine für ‚Futterallergie/-unverträglichkeit‘. Bei Erstauftreten unter einem oder über drei Jahren höhere Wahrscheinlichkeit einer Futterunverträglichkeit als einer AD.
Diagnostische Maßnahmen	<b>Direkter Erregernachweis</b> mikroskopisch (tiefes Hautgeschabsel, Trichogramm), Histopathologie	<b>Direkter Erregernachweis</b> mikroskopisch (oberflächliche Hautgeschabsel, Krusten) Nachweis spezifischer Antikörper mittels ELISA Evtl. diagnostische Therapie	<b>Klinische Diagnose bei AD</b> , Allergenidentifikation mittels serologischer oder funktioneller Tests (IKT); bei ‚Futterallergie/-unverträglichkeit‘ <b>Diagnose und Allergenidentifikation mittels Eliminationsdiät mit anschließender Provokation</b>
Therapie umfasst	Betroffenes Tier	Betroffenes Tier, empfängliche Kontakttiere, Umgebung	Betroffenes Tier



Sarcoptesräude

### 3. Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing) - Alopecia X (Pseudo-Cushing)

Bereits die Nomenklatur legt den Verdacht auf ein ‚Doppelgänger-Paar‘ nahe. Die Art der kutanen Symptome, insbesondere die nicht-entzündliche und nicht-pruriginöse Alopezie mit späterer Hyperpigmentierung der Haut und das ‚Endokrinopathie-typische‘ Verteilungsmuster mit Aussparung von Gesicht und (distalen) Extremitäten sind ausgesprochen ähnlich. Trotzdem gibt es gute Unterscheidungshilfen.

Unterscheidungshilfen	Hyperadrenokortizismus	Alopecia X
Ursache	Hyperkortisolämie aufgrund eines Tumors im Bereich der Hypophyse (meist Mikroadenom) oder eines - meist unilateralen - funktionellen Nebennierentumors	Pathogenese unbekannt, vermutlich Veränderung im Bereich der Haarfollikel-Rezeptoren in den betroffenen Bereichen
Häufigkeit	Rel. häufig	Rel. häufig
Anamnese	Progressiver Haarverlust sowie Neigung zu Sekundärinfektionen, Komedonenbildung, Seborrhoea sicca, Teleangiektasien, prominenten Blutgefäßen und diversen anderen kutanen und extrakutanen Symptomen  Reduzierte Hautdicke und -elastizität  Parallel extrakutane/systemische Veränderungen, insbesondere Muskelab- und Fettabbau, Polydipsie/Polyurie/Polyphagie, Leistungsrückgang, Hecheln etc. (systemische, potentiell tödliche Erkrankung mit kutaner Mitbeteiligung!)	Progressiver Haarverlust zunächst der Deckhaare (-> ‚Welpenfell‘) mit rel. trockenem und brüchigem Fell, Hyperpigmentierung, rel. geringe Neigung zu Sekundärinfektionen  Normale Hautdicke und -elastizität  Keine extrakutanen/systemischen Veränderungen (rein kosmetisches Problem)
Verteilungsmuster	v.a. Rumpfbereich betroffen  Kopf und distale Gliedmaßen ausgespart	v.a. Rumpfbereich betroffen, insbesondere der Bereich kaudal der Schultern, aber auch Kaudalfläche der Hintergliedmaßen, Rute regelmäßiger mit betroffen („Rattenschwanz“)  Kopf und distale Gliedmaßen ausgespart
Prädispositionen	<b>Alter:</b> Mittelalte und alte Tiere <b>Rasse:</b> Diverse Prädispositionen, v.a. Tiere unter 10 kg (Dackel, Shih Tzu, Yorkshire-Terrier, Pudel etc.) sowie Boxer	<b>Alter:</b> Jung-adulte Tiere (2-4 Jahre) <b>Rasse:</b> Plüschfellige Rassen (Sibirean Husky, Malamute, Chow-Chow, Samojede, Zwergspitz und andere Spitze etc.), Zwergpudel
Diagnostische Maßnahmen	Funktionstests Bildgebende Verfahren (insbesondere Sonographie, CT)	Histopathologie, Ausschluss v.a. des ‚echten‘ Cushings mittels entsprechender Funktionstests
Therapie umfasst	Betroffenes Tier	Betroffenes Tier

### 4. Otodectes-Otitis - Malassezien-Otitis

Die *Otodectes*-Otitis und die Malassezien-Otitis gehören zu den häufigsten per Blickdiagnose fehldiagnostizierten und dann auch -therapierten ‚Doppelgänger-Paaren‘, deren Unterscheidung aber von allen genannten ‚Doppelgängern‘ am schnellsten und am kostengünstigsten möglich ist.

Gemeinsam ist bei beiden eine meist bilaterale Otitis externa mit schwärzlichem Exsudat und deutlichem Pruritus. Die **Unterschiede** sind allerdings deutlich zahlreicher:

Unterscheidungshilfen	Otodectes-Otitis	Malassezien-Otitis
Ursache	Otitis externa parasitaria, hervorgerufen durch <i>Otodectes cynotis</i>	Otitis externa mit <i>Malassezia pachydermatis</i> als perpetuierendem Faktor. Häufige Primärerkrankungen sind beispielsweise Allergien oder Keratinisierungsstörungen
Häufigkeit	Beim Hund äußerst selten, insbesondere bei erwachsenen Hunden, bei (jungen) Katzen sehr häufig	Beim Hund sehr häufig, bei der Katze seltener
Anamnese	Stark juckende Otitis, die auf akarizide Therapien relativ gut, aber nur vorübergehend anspricht, wenn Kontakttiere nicht mitbehandelt werden  Kontagiös für andere Tiere, wobei erwachsene Kontakttiere oft asymptomatische Carrier sind und unbehandelt als Quelle für Reinfestationen dienen. Zoonose Oft Infektionsquelle zu eruieren	Stark juckende Otitis, die auf Therapie mit einem der gebräuchlichen Otitis-Kombinationspräparate meist relativ gut, aber nur vorübergehend anspricht, solange die Primärerkrankung nicht bekannt und therapiert ist und die sich als ‚resistent‘ gegenüber akariziden Präparaten erweist  Nicht kontagiös
Verteilungsmuster	Äußerer Gehörgang, in seltenen Fällen auch ektopisch (um Gehörgangsöffnung)	Äußerer Gehörgang, je nach Primärerkrankung weitere Lokalisationen (Pfoten, Krallenbetten etc.)
Prädispositionen	Insbesondere sehr junge Tiere für klinisch manifeste Otitis	Je nach Primärerkrankung; prinzipiell alle Tiere mit Prädisposition für Allergien (insbesondere AD) und Keratinisierungsstörungen sowie rassebedingt starker Zerumenproduktion (z.B. Basset, Labrador Retriever, Deutsche Wachtel, Neufundländer)
Diagnostische Maßnahmen	Direktnachweis (via Otoskopie oder mikroskopisch mittels Nativ-Ohrabstrich)	Zytologisch: Mikroskopische Untersuchung eines gefärbten Ohrabstrichs
Therapie umfasst	Betroffenes Tier, empfängliche Kontakttiere (auch asymptomatische) Umgebungsbehandlung nur in Ausnahmefällen erforderlich	Betroffenes Tier (Behandlung von Otitis und Primärerkrankung)

---



---



---



---

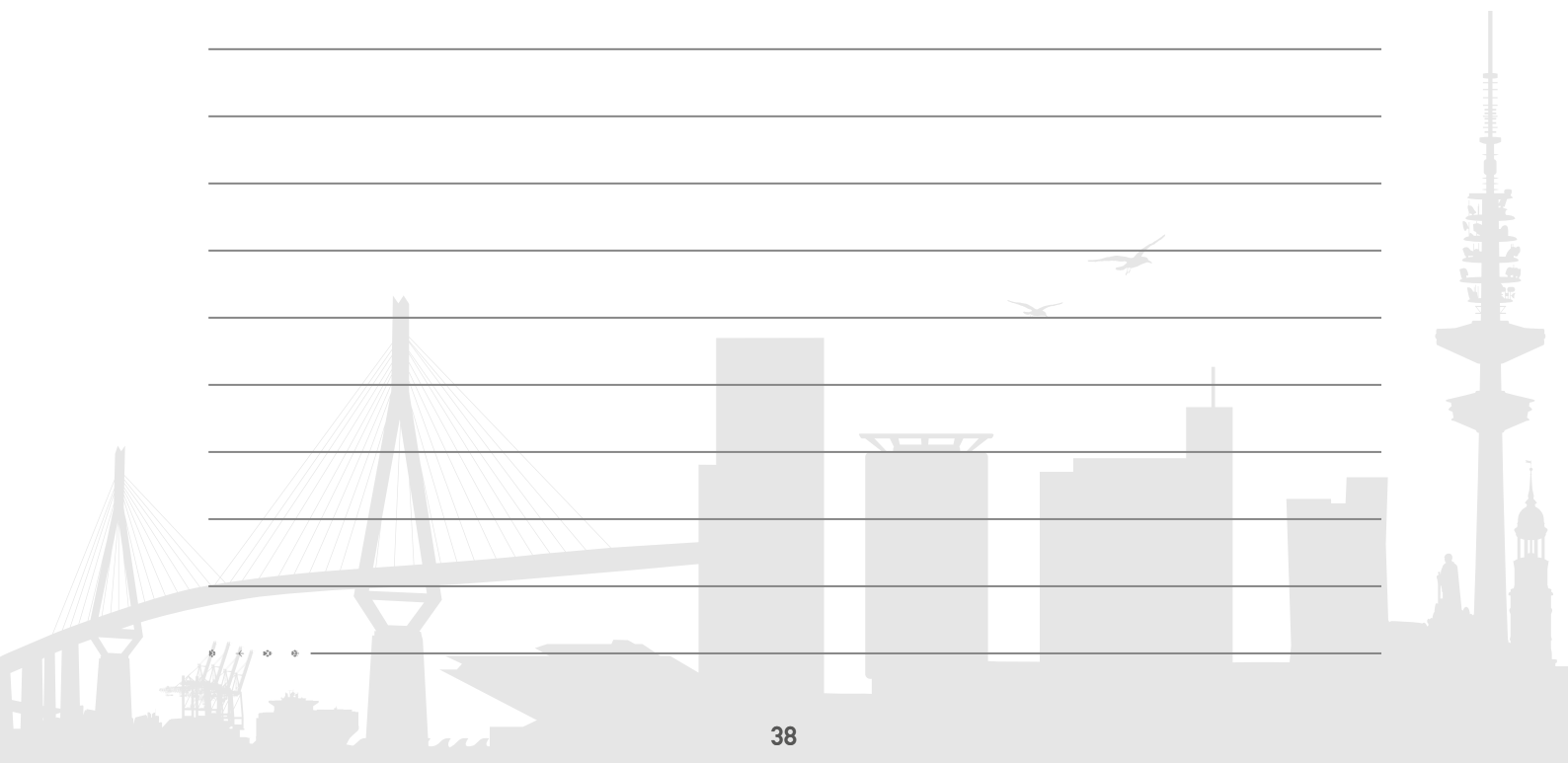


---



---





## Hilfe – der chronische Patient (Wie sage ich es dem Besitzer?)

Monika Linek

Dermatologische Patienten sind häufig chronische Patienten, deren Therapie ein hohes Maß an Verständnis beim Besitzer voraussetzt, um die nötige Compliance zu erzielen.

Compliance bedeutet die Befolgung therapeutischer oder diagnostischer Anweisungen, das Gegenteil ist Non-Compliance, als Reaktanz bezeichnet man eine Trotzreaktion, nämlich das Gegenteil von dem zu tun, was man tun sollte. In der Veterinärmedizin gibt es im Gegensatz zur Humanmedizin wenige Studien zur Compliance, sie zeigen jedoch ähnliche Verhältnisse auf. Circa 45 Prozent der Besitzer zeigen 100 Prozent, 12 Prozent weniger als 80 Prozent Compliance. Je länger die Beratung war, um so wahrscheinlicher ist eine 100 prozentige Compliance.

Compliance ist nur möglich, wenn wir eine gute Kommunikationstechnik aufbauen. Manche Tierärzte sind Naturtalente, in der Regel ist es aber sinnvoll, sich mit den möglichen Kommunikationstechniken auseinanderzusetzen und sie immer wieder umzusetzen.

Menschen lernen in der Regel nur über gemischte Kommunikationskanäle. Ca 1/3 der Menschen lernt besser auditiv, 1/3 visuell, 1/3 über Haptik. Am besten vermitteln wir unsere Informationen wenn wir alle 3 Kanäle ansprechen.

### Hören:

- Die Information muss **prägnant** sein und alle wichtigen Informationen für das Verständnis der Erkrankung und die Therapie enthalten.
- Bei vermutlich chronischen Hautpatienten, wie zum Beispiel allergischen Patienten, ist es sinnvoll, von Beginn an zu erläutern, dass es sich zwar um eine chronische, nicht heilbare Erkrankung handelt, über ein gutes Management jedoch eine hohe Lebensqualität erreichbar ist. Besitzer brauchen **Ermutigung**, dass die Behandlung helfen wird, dürfen sich aber auch nicht über die zu erwartende Prognose getäuscht fühlen.
- Für den Besitzer muss ein **Konzept** erkennbar sein, das von vornherein einen Zeitrahmen aufzeigt, welche Maßnahmen in welcher zeitlichen Abfolge vorgesehen sind, um zu einer Diagnose zu kommen.
- Eine **Erfolgserwartung** muss festgelegt werden: „Ich erwarte eine x-prozentige Besserung in xy Tagen, sonst bitte ich Sie um eine Rückmeldung.“
- Die Besserung muss **messbar** sein, zum Beispiel: der Juckreiz muss um 50 Prozent am Tag xy reduziert sein, die roten Stellen sollen in xy Tagen blass, die Schwellung um die Hälfte verschwunden sein.
- Wiederholung durch die FTA im Behandlungszimmer
- Wiederholung durch ‚Rückrufe‘

### Sehen:

- Visualisierung von klinischen Befunden über Videotoskop, Dermatoskopie
- Visualisierung der mikroskopischen Befunde zum Beispiel über Mitbeobachtertubus oder USB Kamera für das Mikroskop (keine teure Anschaffung ) und Überspielen der Befunde
- Visualisierung der Informationen anhand von Zeichnungen, Diagrammen und Mitschriften, die während des Gesprächs anfertigt werden
- Visualisierung über ein Whiteboard
- Visualisierung über Computeranimationen, Videos (z.B. von pharmazeutischen Firmen )
- Visualisierung über Modelle, wie Ohr- oder Hautmodelle
- Visualisierung mittels vorgefertigter Handouts. Das ist nur sinnvoll, wenn diese mit den Patientenbesitzern gemeinsam besprochen und die entsprechenden Textstellen markiert werden. Handouts, die nur mitgegeben werden, werden in der Regel nicht gelesen, es sei denn sie ergänzen die Mitschrift oder wiederholen das am Whiteboard geschriebene.

### Haptik:

- Befühlen lassen von Veränderungen, wie Papeln, Knoten, Krusten, damit auch ein Erfolg besser beurteilt werden kann
- Medikamente (Ohrmedikamente, Präparate für die Ektoparasitenprophylaxe) gemeinsam anwenden

**Gefühle:** Menschen können zwar Informationen mit dem Denken allein erfassen, für sinnvolles Lernen müssen jedoch Gefühle und Gedanken mit einbezogen werden. Fragen, die dem Besitzer dies vermitteln, können lauten:

- Fühlen Sie sich mit der Behandlung wohl?
- Denken Sie, dass Sie die Behandlung so durchführen können?
- Wo sehen Sie Schwierigkeiten auf sich zukommen?
- Welche Fragen haben Sie noch an mich?
- Welche Informationen kann ich Ihnen noch geben?
- War die Beratung verständlich?

Diese Fragen können vom behandelnden Arzt, aber auch der Tierärztlichen Fachangestellten (TFA) im Anschluss an die Behandlung und nach einer Woche noch einmal am Telefon gestellt werden. Oft sind Besitzer bei TFA's offener, was ihre Nöte oder Verständnisschwierigkeiten betrifft.

**Partnerschaft:** Bei chronischen Hauterkrankungen müssen wir den Patientenbesitzer als Partner gewinnen. Das heißt, wir müssen seine Bedürfnisse erfragen und dem Besitzer Möglichkeiten an die Hand geben, selbst aktiv zu werden.

Diese Bedürfnisse sind sehr unterschiedlich. Sicher hätte jeder Besitzer am liebsten einen Hund der morgen keinen Juckreiz mehr hat. Aber die Bereitschaft, dafür Nebenwirkungen in Kauf zu nehmen, ist unterschiedlich. Nebenwirkungen sollten kommuniziert werden, bevor Maßnahmen ergriffen werden.

Zum Beispiel: Was ist Ihnen wichtig bei einer langfristigen Therapie? Wie viel Zeit können Sie investieren?

Um bei einem Patientenbesitzer selbstständiges Handeln zu ermöglichen, ist es wichtig, ihm **Stufenmodelle** an die Hand zu geben, wie dies auch in der Humanmedizin beim atopischem Ekzem angewandt wird:

Hier ist es besonders wichtig zu vermitteln, dass ein atopischer Patient eine

**ständige, pro-aktive Basispflege** benötigt.

**Stufe 1** = Patient erscheint fast normal. Wichtig: er bleibt ein atopischer Patient!

1. Förderung der Barrierefunktion durch Shampoos, Emollientien,
2. Vermeidung oder Reduktion von Provokationsfaktoren ( Futter, Parasiten insbesondere Flöhe, auslösende Allergene)
3. Nicht-steroidale, juckreizlindernde Maßnahmen wie Tannine, topische Antihistaminka

**Stufe 2** = bekannte rezidivierende Infektionen, Intertrigo.

3. Begleitende topische, antiseptische Behandlung durch Shampoo, Gel, Wipes
4. Begleitende topische, antipruriginöse Wirkstoffe wie moderne topische Glukokorticoide oder Tacrolimus

**Stufe 3** = leichtes Aufflackern von sekundären Infektionen und Juckreiz.

Besitzer müssen über Bilder angeleitet werden, was darunter verstanden wird. Und bei welchen Symptomen sie eigenständig zu bestimmten Maßnahmen greifen können. Dies verlangt eine gute Aufklärung des Besitzers und benötigt zumeist einen längeren Zeitraum. Hier können die Maßnahmen der Stufe 1 intensiviert werden und stärkere topische Medikamente eingesetzt werden. Dazu zählen topische Antibiotika-haltige Cremes, eventuell kurzfristige Anwendung von systemischen Juckreizhemmern. Bei topischen Antibiotika muss eine mögliche Resistenzbildung sorgfältig besprochen werden.

**Stufe 4** Patient kehrt nicht innerhalb einer Woche von Stufe 3 auf Stufe 1-2 zurück.

Das heißt, es sind immer noch sichtbare Hautveränderungen vorhanden, der Juckreiz übersteigt die Skala 2-3 (auf einer Skala von 0-10). Hier sollte der Patientenbesitzer wissen, dass er das Tier





# Auf der Jagd nach Milben

Nina Thom



## Auf der Jagd nach Milben



## Auf der Jagd nach Milben

- Wann sollte ich an Milben denken?
  - ▣ Klinisches Bild
  - ▣ Differentialdiagnosen
- Welche Patienten sind prädisponiert?
- Wie kann ich die Diagnose stellen?



## Häufige Milben beim Kleintier

- Grabmilben: Sarcoptes, Notoedres, Trixacarus
- Raubmilben: Cheyletiella
- Ohrmilben: Otodectes
- Grasmilben: Neotrombicula
- Haarbalgmilben: Demodex

## Hautgeschabsel

- **Oberflächlich**
  - ▣ Öl auf Haut
  - ▣ großflächig (Handteller)
  - ▣ Indikation: alle Milben, die oberflächlich leben:  
Grabmilben (Sarcoptes, Notoedres, Trixacarus)  
Raubmilben (Cheyletiella)
- mehrere....!!!



## Hautgeschabsel

- **Tief**
  - Haut quetschen
  - Öl auf Klinge
  - bis kapilläre Blutung
  - 1 cm<sup>2</sup>
  - Indikation: Demodex



→ mehrere....!!!



## Trichogramm

- **Klemme:**  
Haare in Wuchsrichtung ausziehen
- **Beurteilung:**
  - Demodex? Nissen?
  - Spitze: abgebrochen?
  - Wurzel: Haarzyklus
  - Haarschaft: regelmäßig?  
Melaninklumpen?  
Pilzhyphen?



## Beurteilung

- Kondensator nach unten
- Lichtquelle nicht zu hell
- Objektiv x 5 oder x10 (oder x40)



- Zeitmahl!
- Lebende Milben viel einfacher zu finden!

## Grabmilben (Sarcoptidae)

- Verschiedene Gattungen einer Familie
- Nicht sehr wirtsspezifisch (**Zoonose!**)

- *Sarcoptes scabiei*:
  - Fuchs, Hund, Pferd, Schaf, Ziege, Mensch...
  - Reservoir: Fuchs



- *Notoedres cati*: Katze (sehr selten in Deutschland)
- *Notoedres muris*: Maus, Ratte
- *Trixacarus caviae*: Meerschweinchen

## Grabmilben

- Lebenszyklus 2-3 Wochen
- 4 Beinpaare, runder Körper, kurze Hinterbeine
- Graben Pseudotunnel im Stratum corneum → Eiablage
- Überleben 3 Tage - 3 Wochen ohne Wirt
- Ansteckung: direkt Kontakt, indirekt Umgebung



## Diagnostik - Hund

- Meist wenige Milben auf Wirt
  - Nur bei etwa 50% im oberflächlichen Geschabsel
    - Negative Geschabsel schließen Räude nicht aus!
- *Sarcoptes* Antikörper Titer
  - Sehr hohe Sensitivität
    - Falsch negativ: Untersuchung zu früh, Glucocorticoide
  - Sehr hohe Spezifität:
    - Kreuzreaktion mit Hausstaubmilben Antikörpern (Allergiker)
- Diagnostische Therapie

## Prädisposition - Hund

- Keine Rasse- / Altersdisposition
- Ländlicher Raum
- Jagdhunde
- Fuchsräude im Revier
- Spätsommer / Herbst



## *Sarcoptes scabiei* var. *canis*- Klinisches Bild

- Starker (!) Juckreiz:
  - Ohrränder, Fersen, Ellbogen, Bauchnabel (Hund)
- Erythem, Alopezie, Schuppen, Krusten, Exkorationen
- Pinno-Pedal-Reflex:
  - Reiben des Ohrrandes → Kratzen mit Hinterbein



## Differentialdiagnosen

- Allergie  
(Atopie, Futtermittelallergie, Flohspeichelallergie)
- Kontaktdermatitis
- Malassezia Dermatitis
- Cheyletiella
- Otodectes
- Dirofilaria
- Leishmania



## „Norwegian Scabies“

- „Krustige Räude“
- Seltene Sonderform
- Massenhaft Milben
- Kein / kaum Juckreiz
- Schwere Hyperkeratose und Krusten
- Immunsuppressive Grunderkrankung!



Leone et al. Poster ECVI Congress 2010

## Therapie

- Hund(e):
  - Stronghold/Advocate Spot On
    - 3 x in 14 tägigen Abstand
  - Kontakthunde mitbehandeln
  - Kontaktkatzen? Erkrankten nicht (extrem selten), können Träger sein
- Umgebung:
  - Acarizide Sprays
  - Waschen über 60°



## Sarcoptes scabiei var canis Frettchen

- Seltene Erkrankung
- Starker Juckreiz
- Erythem, Alopezie, Krusten
- 2 Formen:
  - Generalisiert: Gesicht, Ohren, Abdomen
  - Fußräude: Pododermatitis



why@vet.com

Diagnose: Hautgeschabsel, diagnostische Therapie  
Therapie: Selamectin / Advocate Spot on

## Trixacarus caviae

- Erster Verdacht bei starkem Juckreiz!
- Häufige Erkrankung
- Erythem, traumatische Alopezie, Erosionen, Krusten, bakterielle Sekundärinfektionen, Hyperästhesie
- Nacken, Rücken, Thorax
- Diagnose:
  - Hautgeschabsel
  - Verdachtstherapie
- Therapie:
  - z.B. Selamectin Spot on, Ivermectin Injektion



A. Löffler



## Notoedres cati

- „Kopfräude“
- Krusten, Exkorationen
- Kopf, Ohren
- Sehr selten in Deutschland
- Therapie:
  - Analog Sarcoptes



www.petsbestrx.com

## Differentialdiagnosen

- Otodectes
- Cheyletiella
- Dermatophytose
- Allergie
  - Futter, Umgebung, Flohspeichel
- Pemphigus foliaceus



## Cheyletiella (Raubmilbe)

- Lebenszyklus 2-3 Wochen
- Eier kleben am Haar = Nissen
- Ernährung: Schuppen, Sekrete
- Überleben abseits des Wirtes wenige Tage (bis zu 10 Tagen)



## Cheyletiella (Raubmilbe)

- Prädisposition:
  - Junge / alte / schwache / ungepflegte Tiere
  - Crowding, Immunsuppression
- Ansteckung direkt (Kontakt), indirekt (Umgebung)
- Nicht sehr wirtsspezifisch (**Zoonose!**)
  - Hund: Cheyletiella yasguri
  - Katze: Cheyletiella blakei
  - **Kaninchen**, Meerschwein: Cheyletiella parasitivorax

## Klinisches Bild

- Schuppen („walking dandruff“)
- Krusten, Erythem, Seborrhoe
- Rücken, generalisiert
- Variabler Juckreiz
- Auch subklinisch → Reservoir



## Differentialdiagnosen

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Schuppen ↑ Juckreiz ↓</li> <li>■ Primäre Seborrhoe (Hd)</li> <li>■ Sekundäre Seborrhoe                             <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Endokrinopathie</li> <li>■ Infektion</li> </ul> </li> <li>■ Mangelernährung</li> <li>■ Diabetes, Hepatopathie (Ktz)</li> <li>■ Demodikose</li> <li>■ Otodectes / Psoroptes cuniculi</li> <li>■ Flohbefall</li> <li>■ Läuse</li> <li>■ Chirodiscoides / Listophorus / Myocoptes... (Heimtiere)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>□ ↑ Juckreiz</li> <li>■ Sarkoptes / Notoedres / Trixacarus</li> <li>■ Flohspeichelallergie</li> <li>■ Futtermittelhypersensitivität</li> <li>■ Atopie</li> </ul> |
|---|---|



## Diagnose

- Mikroskopische Untersuchung
  - Oberflächliche Hautgeschabsel
  - Tesa Abklatsch
  - Trichogram
  - Flohkamm – Probe
- Sensitivität:
  - ca. 85 % (Hund), 50% (Katze)
- Diagnostische Therapie



## Therapie



- Patient:
  - ▣ Diverse Spot on
    - Stronghold®, Advocate® ...
    - 3 x in 14 tägigen Abstand
  - ▣ Zulassung?
  - ▣ Alle Kontakttiere behandeln (subklinische Träger?)
- Umgebung:
  - ▣ Acarizide Sprays
    - Acrex®, Bolfo®.....
  - ▣ Waschen über 60°

## Otodectes cynotis



- Wenig wirtsspezifisch
- Prädisposition
  - ▣ Katze >>>>> Hund
  - ▣ Jungtiere, Immunsuppression
- Überleben tagelang in der Umgebung
- Ansteckung:
  - ▣ Direkt und indirekt

## Otodectes cynotis

- Otitis externa
  - ▣ Sekret „kaffeesatzartig“ → NICHT diagnostisch!
- Gelegentlich auch auf der Haut (Gesicht etc.)
- Katze 2 Formen:
  - ▣ Milben ↑↑↑ Juckreiz ↓↓↓
  - ▣ Milben ↓↓↓ Juckreiz ↑↑↑



## Differentialdiagnosen

- Otitis:
  - ▣ Diverse Ursachen für Otitis externa
- Haut:
  - ▣ Allergie
  - ▣ Sarkoptes / Notoedres
  - ▣ Neotrombicula



## Diagnostik/ Therapie

- Diagnostik
  - ▣ Otoskopie (fliehen vor Licht)
  - ▣ Ölpräparat Cerumen
- Therapie:
  - ▣ Stronghold® (Selamectin) Spot on
  - ▣ Advocate® (Moxidectin) Spot on
  - ▣ Otimectin® Ohrgel (Ivermectin)
  - ▣ Otiprin® (Benzoylbenzoat)



## Neotrombicula autumnalis

- Herbstgrasmilbe
  - ▣ Adulte, Nymphen freilebend
  - ▣ Larven parasitär → als orange Punkte sichtbar



www.wikipedia.org

## Neotrombicula autumnalis

- Saisonaler Juckreiz
  - ▣ Ende Juni – erster Frost
  - ▣ Plötzlicher Beginn
  - ▣ Pfoten, Bauch, Ohren (Henry'sche Tasche<sup>1</sup>)
- Selbstinduzierte Sekundärläsionen
- Etwa 50% asymptomatisch (Katze)<sup>1</sup>
- Therapie
  - ▣ Prophylaxe: z.B. Frontline® Spray
  - ▣ Hypersensitivität: z.B. Cortavance® Spray



<sup>1</sup> Leone F et al. VetDerm 13

## Differentialdiagnosen

- Juckreiz persistiert länger als Befall
  - ▣ Saisonale atopische Dermatitis (Hund, (Katze))
  - ▣ Kontaktallergie
  - ▣ Insektenstich Hypersensitivität
  - ▣ Dermatophyose (Katze)



## Demodex - Lebensweise

- Haarbalgmilbe
- Permanenter Parasit
- Einwirtig

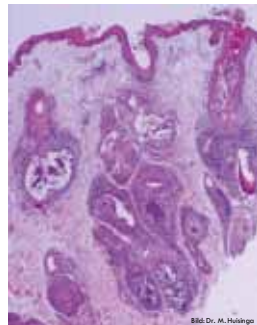
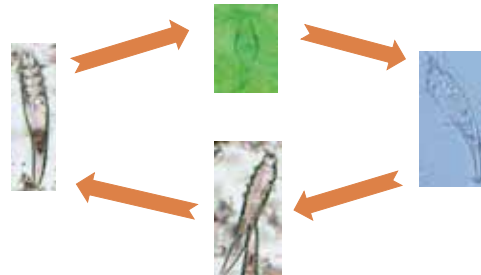


Bild Dr. M. Hulsinger

## Lebenszyklus

- Dauer: 20 – 35 Tage



## Übertragung

- Enger Kontakt der Welpen zur Mutter beim Säugen<sup>1</sup>
  - ▣ Bereits 16 h p.p. nachweisbar (Schnauze)
  - ▣ Nicht nachweisbar:
    - Totgeburten<sup>2</sup>
    - Handaufzuchten (Kaiserschnitt)<sup>3,4</sup>
- keine Übertragung in utero
- Teil der normalen Fauna von Haut und Ohrkanal<sup>3,5</sup>
  - ▣ 100 gesunde Hunde: PCR + (Haarwurzel)<sup>5</sup>



<sup>1</sup> Gaeffler SM & Greene J. JAVMA 1966  
<sup>2</sup> Sako S & Yamane O. Jpn J Parasitol 1962  
<sup>3</sup> Naiting WB, et al. J Dermatol 1976, Coriell Ver 1978  
<sup>4</sup> Scott DW. JAAHA 1974  
<sup>5</sup> Rovero I et al. VetDerm 2013

## Ansteckung

- Kontagiös für andere Hunde?  
 → Eigentlich nicht...aber
  - ▣ Enger Kontakt zu Hunden mit generalisierter Demodikose  
 → klinische Erkrankung mit spontaner Remission<sup>1</sup>
- Zoonose?  
 → Nein, wirtsspezifisch!



<sup>1</sup> Sako S, Trans Tor Soc Agril Sci 1964



## Wirtsspezifizität

- **Mensch:** *D. folliculorum*, *D. brevis*
- **Hund:** *D. canis*, *D. injai*, *D. cornei*
- **Katze:** *D. cati*, *D. gatoi*
- **Pferd:** *D. equi*, *D. caballii*
- **Rind:** *D. bovis*, *D. tauris*, *D. ghanensis*
- **Schwein:** *D. phylloides*
- **Hamster:** *D. aurati*, *D. cricetti*
- **Meerschwein:** *D. caviae*
- **Ratte:** *D. ratticola*, *D. rattus*, *D. norvegicus*
- **Gerbil:** *D. meroni*
- **Frettchen:** *D. mustelae*
- ....
- Nicht gefunden bei **Chinchillas**



## Canine Demodex Spezies

- **Demodex canis:**
  - Leben in Haarfollikeln
  - Adulte: 150 - 250 µm
  - Opisthosoma 2/3 der Länge
- **"Demodex cornei":**
  - Leben oberflächlicher
  - Adulte 110 - 160µm
  - Opisthosoma < 2/3 der Länge, stumpf
- **Demodex injai:**
  - Leben in Talgdrüsenausführungsgängen
  - Adulte 330 - 360 µm
  - Opisthosoma > 2/3 der Länge



## Canine Demodex Spezies

- **Demodex canis:**
  - Leben in Haarfollikeln
  - Adulte: 150 - 250 µm
- Sastre et al. Vet Derm 2012:  
Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA
  - *D. canis* und *D. injai*: verschiedene Spezies
  - "*D. cornei*": morphologische Variante von *D. canis*
- **Demodex injai:**
  - Leben in Talgdrüsenausführungsgängen
  - Adulte 330 to 360 µm
  - Opisthosoma > 2/3 der Länge



## Demodex injai – Klinisches Bild

- Lokalisierte /generalisierte Seborrhoe oleosa
  - Juckreiz, Alopezie, Erythem, Komedonen, Hyperpigmentation, sekundäre Pyodermie
- Hauptlokalisierung: Rücken
- Allein oder Co – Infestation mit *D. canis*
- Wenige Milben
  - unterdiagnostiziert
- Isolierte Otitis externa<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Missevic, MA et al VetDerm 2013

## Demodex injai Prädisposition

- Häufiger bei erwachsenen Hunden:
  - Allergie, Endokrinopathie, Immunsuppression
- Terrier prädisponiert:
  - West Highland White, Scottish,
  - Drahthaar – Fox<sup>1</sup>, Jack Russell
  - Tibet, Border, Welsh, Lakeland
- Gleiche Rassedispositionen: Talgdrüsenhyperplasie
  - Primär?
  - Sekundär?



<sup>1</sup> Bilden: Ordick et al VetDerm 2009

## Demodex canis – Klinisches Bild

- Follikuläre Läsionen:
  - Follikulitis:
    - Papel
    - Pustel (mit bakterieller Sekundärinfektion)
  - Furunkulose (bakterielle Sekundärinfektion)
    - Knoten
    - Bullae
  - Alopezie
- Pyogranulom
- Otitis externa





## Formen der caninen Demodikose

Jungtierdemodikose ↔ Erwachsenendemodikose

Lokalisiert ↔ Generalisiert



## Formen der caninen Demodikose

- Lokalisiert
  - ▣ 1 – 5 Läsionen (< 3 cm)
  - ▣ Gesicht, Vordergliedmaßen
  - ▣ > 90% Spontanheilung
- Generalisiert
  - ▣ > 5 Läsionen
  - ▣ 1 größerer Bereich
  - ▣ Pododemodikose
  - ▣ < 10% Spontanheilung



## Lokalisierte Demodikose

- Jungtierdemodikose
  - ▣ 4 Monate – 2 Jahre
  - ▣ Keine akarizide Therapie!
  - Spontane Remission?
  - Progression zu generalisierter Form?
  - Zuchtausschluss!
- Erwachsenendemodikose
  - ▣ > 4 Jahre
  - ▣ Transiente Immunschwäche?
  - ▣ Weitere Diagnostik?



## Generalisierte Demodikose

- Jungtierdemodikose
  - ▣ 4 Monate – 2 Jahre
  - ▣ Hereditäre Immunschwäche
  - ▣ Rassen: Mops, Boxer, Shar Pei, Engl. + Frz. Bulldogge, Dobermann...
  - ▣ Autosomal rezessiv<sup>1</sup>
  - ▣ Zuchtausschluss
- Erwachsenendemodikose
  - ▣ > 4 Jahre
  - ▣ Erworbene Immunschwäche: Endokrinopathie, Neoplasie, iatrogen



1: Scott Small Animal Dermatology, 2001

## Differentialdiagnosen

- Dermatophytose
- Bakterielle Follikulitis / Furunkulose
- Impetigo
- Alopezia areata
- Pemphigus
- Lupus erythematosus
- Dermatomyositis



## Diagnostik - tiefes Hautgeschabsel

- Gold Standard:
  - ▣ Hautfalte quetschen
  - ▣ 1cm<sup>2</sup> schaben bis kapilläre Blutungen
- Sensitivste Methode (100%)<sup>1,2</sup>
- Detektiert die höchsten Milbenzahlen<sup>1,2</sup>
- Prävalenz bei gesunden: 3 - 4,9%<sup>3,4</sup>



1: Baro et al. - Vet Derm 2007  
2: Santidomestegui et al. - Vet Derm 2007  
3: Che et al. Korean J Parasitol 2008  
4: Rodriguez-Vivas et al. Vet Parasitol 2003

## Diagnostik – Trichogramm

- Technik:
  - ▣ Hautfalte quetschen
  - ▣ Haare mit Wurzel in Wuchsrichtung ziehen (Klemme)
- Vorteil: einfach für schwer zugängliche Stellen
- Sensitivität: 85<sup>1</sup>-100%<sup>2</sup>
- Prävalenz 5,4% gesunde Hunde (Trichogramm)<sup>3</sup>



1. Bacci et al. Vet Derm 2007  
2. Saridimichelakis et al. Vet Derm 2007  
3. Fondat et al. Vet Derm 2009

## Diagnostik – Zytologie / Biopsie

- Abklatsch des Exsudats bei Pyodermidokose
  - ▣ Sensitivität: 100 %<sup>1</sup>
  - ▣ Nachteil: nur bei Pyodermidokose
- Histologie:
  - ▣ Nachteil: nur kleine Bereiche beprobt relativ invasiv
  - ▣ Vorteil: Pododermidokose / Shar Pei



1: Saridimichelakis et al. Vet Derm 2007

## Feline Demodex Spezies

- Demodex cati:
  - ▣ Leben in Haarfollikeln
  - ▣ Adulte: 180 - 220 µm
  - ▣ Opisthosoma > 2/3 der Länge
- Demodex gatoi:
  - ▣ Leben im Str. corneum
  - ▣ Adulte 90 – 110µm
  - ▣ Opisthosoma < 1/2 der Länge, stumpf



➤ Co – Infestationen möglich

## Demodex cati – Klinisches Bild

- Immunsupprimierte Katzen
  - ▣ Hyperadrenocortizismus (iatrogen)
  - ▣ Diabetes melitus
  - ▣ FIV / FeLV
  - ▣ Neoplasien (SCC)
- Keine Jungtierform
- Lokalisiert:
  - ▣ Alopezie, Schuppen: Lid, periokulär, Kopf / Hals, Otitis
- Generalisiert:
  - ▣ multifokal Alopezie, Schuppen, Erythem, Papeln, Krusten



## Demodex gatoi – Klinisches Bild

- Intensiver Juckreiz!
  - Leckalopezie, Exkoriationen, Krusten
- Nachweis schwierig (Juckreiz)
  - viele oberflächliche Hautgeschäbel / Tesa - Abklatsch
- Asymptomatische Träger (viele Milben)



## Demodex gatoi – Auftreten

- Rolle der Immunsuppression?
- Crowding?
- Ansteckend!
  - ▣ Tierheime, Katzenzuchten
- Immer häufiger Süd-USA (Texas)
- (Noch?) selten in Europa
  - ▣ Finland 6 Haushalte mit 10 Katzen<sup>1</sup>
- Sporadisches Auftreten im übrigen Europa



1: Sasseil et al. Acta Vet Scand 2009

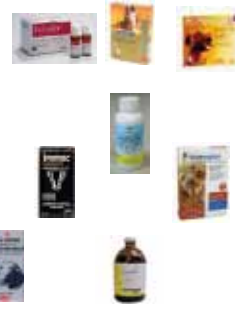
## Differentialdiagnosen

- Dermatophytose
- Cheyletiella
- Notoedres
- Pyodermie
- Malassezien Dermatitis
- Allergien
- Pemphigus foliaceus
- Psychogenes Lecken



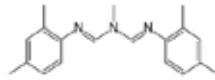
## Therapie

- Zugelassen in Deutschland (Hund):
  - Ectodex® (Amitraz)
  - Promeris Duo® (Amitraz)
  - Advocate® (Moxidectin)
- Lime Dip Plus® (Lime Sulfur)
- Umwidmung:
  - Certifact® (Amitraz)
  - Interceptor® (Milbemycin)
  - Ivomec® (Ivermectin)
  - Cydectin® (Moxidectin)
  - Dectomax® (Doramectin)



## Amitraz

- Klasse: Foramidine
- Wirkmechanismus:
  - MAO Inhibitor
  - $\alpha$  2 adrenerg
  - Prostaglandin Synthese Inhibition
- Nebenwirkungen:
  - Sedation, Krämpfe, Zittern, Ataxie
  - Hyperglycämie, Polyurie, Polydipsie
  - Hypothermie, Bradycardie, Hypotension



## Ectodex® (Amitraz)

- Anwendung:
  - Verdünnung der Ausgangslösung (0,025% - 0,05% Hund) (0,0125 - 0,025% Katze)
  - Alle 5-7 Tage auftragen, nicht ausspülen
  - Handschuhe, gut belüfteter Raum
  - Nur frische Lösung benutzen
- Vorteil:
  - zuverlässige Wirksamkeit
- Nachteil:
  - Compliance!
  - Beißender Geruch
  - Kontraindiziert bei Besitzern mit Asthma, Diabetes



## Promeris Duo® (Amitraz)

- Spot on Produkt: Amitraz & Metaflumizon
- Monatliche Applikation (Hund):
  - Reduktion Milbenanzahl um 94% in 3 Monaten<sup>1</sup>
  - 62,5% keine Milben nach 84 Tagen<sup>1</sup>



<sup>1</sup> Fourné et al. Vet Parasitol 2007

## Promeris Duo® (Amitraz)

- Vorteil:
  - einfach, gute Compliance
- Nachteil:
  - Medikamenten-induzierter Pemphigus foliaceus<sup>1</sup>
    - 22 Fälle: 8 nur an Applikationsstelle  
14 von dort generalisiert
    - nach 1 - 10 Gaben
    - 13 / 22 brauchten Immunsuppression (Ø 5 - 7 Monate)
    - 6 / 22 Langzeittherapie

<sup>1</sup> Oberkötter et al. Vet Derm 2010

## Certifect® (Amitraz)

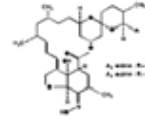
- Amitraz, Fipronil, S-Methopren
- Vor- und Nachteile:
  - ▣ Ähnlich Promeris Duo
- Wirksamkeit<sup>1</sup>:
  - ▣ 99,8% bzw. 100% Parasitenfreiheit nach 84 Tagen bei 2- bzw. 4- wöchentlicher Applikation
- Anekdotische Berichte von medikamenteninduziertem Pemphigus foliaceus



<sup>1</sup>: Fourie J et al.: Parasite 2013

## Makrozyklische Lactone

- Avermectine (Ivermectin, Doramectin)
- Milbemycine (Moxidectin, Milbemycin)
- Wirkmechanismus:
  - ▣ Aktiviert Glu regulierte Cl-Kanäle (Wirbellose)
  - ▣ GABA Agonisten:
    - GABA Rezeptoren peripher (Wirbellose)
    - GABA Rezeptoren zentral (Säuger)



## Makrozyklische Lactone

- Nebenwirkungen:
  - ▣ In hohen Dosen:
    - Mydriasis, Ataxie, Lethargie (reversibel)
  - ▣ ↓ Blut-Hirn-Schranke (MDR-/-):
    - In niedrigen Dosen:
      - schlaffe Lähmung, Koma, Tod
      - Gen Test MDR ggf vor Therapie!

## Advocate® (Moxidectin)

- Alle 4 Wochen Spot-on:
  - ▣ Unzureichende Wirksamkeit<sup>1,2</sup>
- Alle 2 Wochen Spot-on:
  - ▣ 70% Erfolg bei milder Demodikose<sup>1</sup>
- Jede Woche Spot-on:
  - ▣ Bessere Wirksamkeit (mittlere/schwere Demodikose)<sup>1,2</sup>
- Neuzulassung: 1 x wöchentlich für schwere generalisierte Demodikose beim Hund



<sup>1</sup>: Müller et al Vet Derm 2009  
<sup>2</sup>: Poterson et al Vet Derm 2009

## Interceptor® (Milbemycin)

- 2mg/kg/Tag oral (Hund)
- Vorteil:
  - ▣ Gute Wirksamkeit<sup>1,2</sup>
  - ▣ Generell gut vertragen von Ivermectin-sensiblen Hunden
  - ▣ MDR1<sup>-/-</sup>: milde reversible Ataxie<sup>3</sup>
- Nachteil:
  - ▣ Internationale Apotheke (zugelassen in Frankreich, Italien)
  - ▣ Teuer! Etwa 1,50 € pro kg/Tag
  - ▣ Aktuell nicht erhältlich



<sup>1</sup>: Müller et al Vet Derm 2004  
<sup>2</sup>: Mohr et al Vet Derm 2001  
<sup>3</sup>: Barbat et al : Vet Derm 2009

## Ivomec® (Ivermectin) Cydectin® (Moxidectin) Dectomax® (Doramectin)

- Hund:
  - ▣ 300 - 600µg/kg/Tag (Dosis einschleichen)
  - ▣ Wirksamkeit bewiesen<sup>1</sup>:
    - Moxidectin 400µg/kg/Tag (Hund)
    - Ivermectin 300-600µg/kg/Tag (Hund) (höhere Dosis ohne Einfluss auf Therapiedauer/-erfolg)<sup>1</sup>
- Katze:
  - ▣ 300-600µg/kg Ivermectin 1x tgl – 1x wöchentlich oral
  - ▣ 600µg/kg Doramectin 1x wöchentlich s.c.<sup>1</sup>



<sup>1</sup>: Müller et al Vet Derm 2004

Ivomec® (Ivermectin) Cydectin® (Moxidectin)  
Dectomax® (Doramectin)

- Vorteil:
  - Einfache Applikation
  - Gute Wirksamkeit
- Nachteil:
  - Umwidmung, zugelassen für Großtiere (Injektion, oral)
  - Rechtfertigung Arzneimittelgesetz
  - Genotypisierung auch bei nicht MDR<sup>-/-</sup> prädestinierten?
  - Subchronische Toxizität unabhängig vom MDR-Genotyp<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Busonetto et al Vet Derm 2008

Lime Dip Plus® (Lime Sulfur)

- Effektiv & sicher gegen Dermatophyten, Parasiten
- Anwendung:
  - Verdünnte Lösung (2%) auftragen, nicht auswaschen, 1-2 x wöchentlich
- Vorteil:
  - besonders gut für **D. gatoi** (spricht schlecht auf andere Therapie an)
- Nachteil:
  - Compliance! Starker Schwefelgeruch
  - Orale Aufnahme: Magensäure → Hydrogensulfid → Halskragen



Therapiekontrolle

- Alle 4 Wochen
- Hautgeschabsel
- Zählen
  - Tot/lebend
  - Eier, Larve, Nymphen, Adulte



Therapiedauer

- Parasitologische Heilung:
  - 2 negative Hautgeschabsel in Folge
  - Je nach Fall 4 Wochen länger
- Klinische Heilung meist viel früher!
- ∅ Dauer 12 – 33 Wochen<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Nisler et al Vet Derm 2004

Prognose

- Generalisierte Jungtierdemodikose:
  - Günstig
  - „geheilt“ erst nach 12 Monaten ohne Rezidiv
  - Vermeidung von Stress (Läufigkeit) / Immunsuppression
- Generalisierte Erwachsenendemodikose:
  - Abhängig von Grunderkrankung

Veterinary Dermatology

Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines

Rolf S. Mueller\*, Emmanuel Benignat†, Udo Ferkel, Brigit Holzer, Stephen Lerner§, Werner Parodi\*\* and Michael A. Shigenaga††

\*Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; †Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; ‡Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; §Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; ¶Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; \*\*Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; ††Department of Clinical Medicine, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria

Internationale Spezialisten

Allgemeingültige Therapierichtlinien

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2011.01026.x/pdf>

Demodicosis remains the mainstay for the treatment of canine demodicosis. Weekly application of ivermectin or moxidectin to the affected dog will reduce the number of mites. There is controversy for the efficacy of these drugs in the treatment of the disease. Systemic treatment may cause adverse effects on the immune system. The use of systemic treatment may cause adverse effects on the immune system. The use of systemic treatment may cause adverse effects on the immune system. Treatment should be monitored with regular skin scrapings and clinical signs and response to treatment should be monitored.



## Otitis media

Claudia Nett-Mettler

### Einleitung

Die Otitis media ist vor allem beim Hund eine relativ häufige Erkrankung, die jedoch oft unterdiagnostiziert und -therapiert wird. Beim Hund ist sie meistens eine Komplikation einer chronischen Otitis externa. Bei Katzen oft sekundär zu aufsteigenden Nasenracheninfekten oder nasopharyngealen Polypen, die in der Bulla ihren Ursprung haben.

Die korrekte Diagnose und Therapie sind Grundvoraussetzungen für eine langfristige erfolgreiche Kontrolle. Bei Hunden mit Otitis media ist die Suche und Korrektur der auslösenden und perpetuierenden Faktoren der Otitis von großer Wichtigkeit um Rückfälle zu verhindern.

Die Schlüsselpunkte im erfolgreichen Management der Otitis media sind:

1. (Videootoskopische und/oder bildgebende) Untersuchung des Mittelohrs
2. BU und Zytologie vom Mittelohr
3. Reinigung/Spülung des Mittelohrs und Ohrkanals
4. Instillieren von topischen Präparaten ins Mittelohr
5. Systemische Kortikosteroidtherapie zur Kontrolle der Entzündung
6. Regelmässige Nachkontrollen und kontinuierliche Behandlung bis Zytologie (und BU) negativ sind
7. Aufarbeitung für die zu Grunde liegende Ursache der Otitis

### Pathophysiologie

Die chronische Otitis externa und die oft daraus resultierende Otitis media ist ein Resultat einer primären Ursache, die Entzündung im Gehörkanal verursacht, prädisponierenden Faktoren, die das Entstehen einer Otitis begünstigen sowie perpetuierenden Faktoren, die eine Resolution der Entzündung verhindern. Für die Entwicklung einer Otitis media sind vor allem chronische Entzündungszustände und bakterielle Infektionen im Ohrkanal verantwortlich. Andere Ursachen sind aufsteigende bakterielle Infektionen aus dem Nasenrachenraum über die Eustach'sche Röhre bzw. in sehr seltenen Fällen eine hämatogene Streuung.

Otitis media ist ein Begleitsymptom in ca. 16% der akuten Otitiden und 50-80% der chronischen Otitiden.

### Klinik

Die klinischen Symptome der Otitis media zeichnen sich aus durch Schmerzen und in schweren Fällen auch neurologischen Ausfällen des sympathischen, parasympathischen, und/oder des sensorischen Anteils des N. facialis.

Typische klinische Symptome sind demnach:

- Schmerzen beim Kauen, Gähnen, Bellen, Berühren des Ohres, Druck auf Bullae
- Kopfschiefhaltung (schmerz- oder auch neurologisch bedingt)
- Ausfall des Sympathikus – Horner Syndrom
- Ausfall des Parasympathikus – Keratokonjunktivitis sicca, parasympathische Nase
- Facialisparese

### Diagnostik

Die minimale Datenbasis bei chronischer Otitis externa/media beinhaltet:

- Die zytologische Untersuchung des Ohrsekrets
  - Die Zytologie ist einer der wichtigsten diagnostischen Schritte bei der Aufarbeitung jeder Otitis. Sie hilft, die beteiligten infektiösen Agens zu bestimmen, hilft in der Tumordiagnostik, bei der Auswahl der Therapie (Ohrreineriger und topische Medikamente) und bestimmt mit, ob weitere Tests nötig sind (zB. Gram-Färbung, bakteriologische Untersuchung)
  - Bei Nachuntersuchungen von Ohrenpatienten gibt die Zytologie Auskunft über das Ansprechen auf die gewählte Therapie, wie auch den Endpunkt der topischen Behandlung
  - Die Proben sollten, wann immer möglich aus dem horizontalen Ohrkanal oder beim Vorliegen einer Otitis media, falls möglich, direkt aus der Bulla entnommen werden
  - Bei der Präsenz von Neutrophilen ist eine Ohrspülung angezeigt, um Debris, Entzündungsprodukte und Toxine zu entfernen

Zur erweiterten Datenbasis gehören:

- Gram-Färbung von zytologischen Abstrichen, falls Verdacht auf gram negative Infektion besteht oder bei der zytologischen Untersuchung Stäbchenbakterien präsent waren.

- Eine bakteriologische Untersuchung (BU) und Antibiotogramm von beiden Ohrkanälen ist angezeigt in der Gegenwart von
  - Stäbchenbakterien
  - Leukozyten
  - Chronischer, therapieresistenter Otitis
  - Ulzerationen im Gehörkanal
  - Otitis media

Die Proben für eine BU müssen möglichst nah beim Trommelfell entnommen werden, vorzugsweise durch ein chirurgisches Otoskop oder den Arbeitskanal des Videotoskops.

Bei fehlendem Trommelfell bzw. Vorliegen einer Otitis media, ist eine bakteriologische Untersuchung von Material bzw. Spülflüssigkeit aus der Bulla anzustreben.

Sie ist hingegen nicht sinnvoll

- In der Gegenwart von Malassezia Infektionen
- Falls nur eine topische Behandlung gewählt wird. Da die antibiotische Konzentration bei topischer Behandlung weitaus größer ist, als diejenige welche mittels systemischer Therapie im Gewebe erreicht werden kann. Auch ein Antibiotogramm ist demnach weder nötig noch sinnvoll bei der Auswahl einer topischen, antibiotischen Behandlung.

Die Resultate der BU sollten mit der zytologischen Untersuchung verglichen werden:

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die bakteriologische Untersuchung bei Otitispatienten von fraglicher Aussagekraft ist, denn zytologische und bakteriologische Resultate stimmen oft nicht überein:

- Unwichtige opportunistische Bakterien überwuchern Pathogene
- In den meisten Otitiden ist mehr als eine Bakterienspezies präsent
- Die bakterielle Besiedlung ist je nach Lokalisation (vertikaler Kanal, horizontaler Kanal, Bulla) unterschiedlich
- Laborbefunde stimmen nicht überein.

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die Antibiotikaempfindlichkeit häufiger Ohrpathogene. Die Tabelle kann als Richtlinie bei der Wahl der Antibiose dienen solange die Resultate des Antibiotogramms ausstehen.

Tabelle 1: Resultate von Cole und Kwochka: Antibiotikaempfindlichkeit verschiedener Ohrpathogene

Staphylococcus intermedius – Prozent der empfindlichen Isolate		
Antibiotikum	Horizontaler Kanal	Mittelohr
Cephalothin	77.8%	92.9%
Amoxicillin/Clavulanic Acid	100%	100%
Enrofloxacin	96.3%	85.7%
Gentamicin	96.3%	100%
Neomycin	88.5%	75%
Polymyxin B	100%	100%
Tobramycin	100%	100%
Trimethoprim/Sulfa	51.9%	35.7%

Pseudomonas aeruginosa - Prozent der empfindlichen Isolate		
Antibiotikum	Horizontaler Kanal	Mittelohr
Enrofloxacin	12.5%	35%

- Bildgebende Diagnostik - Röntgen, Computertomographie (CT), Magnetresonanz (MRI)  
Radiologische Aufnahmen bzw. CT der Bulla werden bei Tieren mit Verdacht auf chronische Otitis media angefertigt. Das Röntgenbild weist gegenüber dem CT eine niedrigere Sensitivität auf. 30-35% der Otitis media Fällen zeigen keine radiologischen Veränderungen (Gotthelf 2004). Die Sensitivität des CT beträgt 83%, die Spezifität liegt bei 89%. Die Sensitivität des Röntgenbildes liegt bei nur 46%. Das CT hat also eine bedeutend höhere Sensitivität, und sollte wenn immer möglich gegenüber Röntgenbildern bevorzugt werden.
- Eine jüngere Studie (Rohleder et al, 2006) hat Röntgen und CT miteinander und mit histopathologischen Befunden der Bulla verglichen. Bulla Röntgenaufnahmen waren in 46% der Fälle mit Otitis media falsch negativ, im CT waren 36% falsch negativ, wenn als Referenzwert die Histopathologie verwendet wurde.

- Röntgen oder CT geben Aufschluss über Stenose, Mineralisierung des Ohrkanals, Weichteilver-schattungen in der Bulla, Osteolyse und Osteitis.
- MRI  
Ein MRI ist v.a. indiziert bei akuten Fällen, sowie bei Weichteilveränderungen oder dem Verdacht auf Otitis interna
- Videotoskopie  
Das Videotoskop hat zugleich diagnostischen als auch therapeutischen Wert: Nebst der ver-besserten Untersuchungsmöglichkeit des Ohrkanals (Vergrößerung, Projizierung auf Bildschirm, bessere Lichtquelle) erlaubt es eine Ohrspülung unter Sichtkontrolle durchzuführen. Biopsie- und Fasszangen können durch den Arbeitskanal eingeführt werden, um Fremdkörper, Haare, Detritus, Wachs und Biopsien zu entnehmen. Medikamente können über den Arbeitskanal direkt in die Bul-la instilliert werden und mittels Einführen eines TomCat Katheters kann eine Myringotomie unter guten Sichtverhältnissen kontrolliert vorgenommen werden. Das Absaugen von Eiter, Sekreten und Spülflüssigkeit erfolgt von Hand oder über eine Absaugvorrichtung. Die videotoskopische Untersuchung ist besonders hilfreich in der Diagnostik und Behandlung von Mittelohrentzündun-gen.
- Sollte das Trommelfell noch intakt sein, kann eine Myringotomie (siehe nächster Abschnitt) durch-geführt werden. Anschließend wird vorhandenes Material aus der Bulla aspiriert und zytologisch wie auch bakteriologisch untersucht. Sollte sich kein Material aspirieren lassen, wird die Bulla mit ca. 1ml sterilem NaCl gespült. Die aufgefangene Spülflüssigkeit wird für die obig genannten Unter-suchungen eingeschickt.
- Myringotomie  
Eine Myringotomie wird bei bestätigter Otitis media oder bei starkem Verdacht auf Otitis media (verändertes Trommelfell) vorgenommen. Sie dient dazu, Sekret aus dem Mittelohr zu drainieren, Proben für die zytologische und bakteriologische Untersuchung zu entnehmen, die Paukenhöhle zu spülen, sowie Medikamente zu instillieren. Der Patient wird dazu in Vollnarkose gelegt und intubiert, um zu verhindern, dass Spülflüssigkeit aus dem Mittelohr über die Eustach'sche Röhre aspiriert wird. Das Trommelfell wird mit einem TomCat Katheter oder einer Spinalnadel in der un-teren Hälfte, vorzugsweise im posteroventralen Quadranten (Pars tensa, zwischen 5 und 7 Uhr), welcher unterhalb der Befestigung des Manubriums liegt, perforiert.

### **Therapiemöglichkeiten bei Otitis media**

Der erfolgreiche Behandlungsplan einer Otitis externa/media schließt die Identifizierung und Behe-bung der Ätiologie mit ein. Es gilt deshalb alle mitspielenden Faktoren zu ermitteln und zu beseiti-gen: die primäre Ursache, perpetuierende Faktoren wie auch prädisponierende Faktoren. Je nach Anamnese und klinisch-dermatologischer Untersuchungsbefunde sind dafür weiterführende Untersu-chungen wie Hämatologie, Blutchemie, Urinanalyse, endokrine Tests, Allergieaufarbeitung, Biopsien etc. nötig.

### Ohrreinigung

Eine erfolgreiche Behandlung von Otitiden setzt auch eine regelmäßige und gründliche Ohrreini-gung voraus. Viele der topischen Medikamente werden durch Eiter und Zelldetritus inaktiviert (Ami-noglykoside, Polymyxin), Cerumenseen verhindern den Kontakt der Otologika mit dem Ohrwande-pithel. Durch die Reinigung werden einerseits Debris, kleine Fremdkörper, pathogene Substanzen (Bakterien, Pilze, Toxine), Exsudat und Eiter entfernt, wodurch die Medikamentenwirkung begünstigt werden kann. Andererseits weisen viele der modernen Ohrreiniger bereits eine gewisse therapeu-tische Wirkung auf, indem sie den Ohr-pH verändern und somit die Vermehrung von Mikroorganis-men erschweren oder direkt antifungale oder antibakterielle Eigenschaften besitzen.

Folgende Punkte sollten vor einer Ohrreinigung beachtet werden:

- Nie, falls starke Entzündung erkennbar ist. In solchen Fällen zuerst einige Tage antiphlogistisch behandeln (Steroide)
- Bei Reinigung in Sedation oder Narkose: Immer Intubieren falls Trommelfellstatus unbekannt bzw. das Trommelfell defekt ist (Gefahr der Aspiration)
- Bei Verdacht oder Vorliegen einer Otitis media: Ohrverträgliche Substanzen für die Ohrreinigung benutzen:
  - NaCl, Wasser, stark verdünntes Iod, 0.05% Chlorhexidine, TrizEDTA
  - Squalene ist eine der wenigen ceruminolytischen Substanzen, die auch bei defektem Trommel-fell angewendet werden kann
- Nach der Reinigung Ohrkanäle gründlich trocknen
- Zur Ohrreinigung können folgende Instrumente verwendet werden:
  - Chirurgisches Otoskop, Ballspritze, Absaugvorrichtung, Nasensonde, TomCat Katheter, Videotoskop



Tab. 2: Nicht-ototoxische, auf dem Markt erhältliche Ohrreiniger

TrizEDTA, Dechra/Albrecht	Wässrige Lösung	TrizEDTA	Pseudomonas, Staphylokokken
TrizCHLOR Dechra	Wässrige Lösung	TrizEDTA, 0.15% Chlorhexidine, pH=8	Pseudomonas, Staphylokokken, Streptokokken
TrizULTRA+ Keto, Dechra	Wässrige Lösung	TrizEDTA, 0.15% Ketokonazol, pH=8	Pseudomonas, Malasseziën, Staphylokokken, Streptokokken
Malacetic Otic	Wässrige Lösung	1-2% Essig- und Borsäure	Pseudomonas
Otoact, ICF	Suspension	Squalen, Salizylsäure, Kamillenextrakt	Pseudomonas
KlearOtic Dechra	ölig	22% Squalene	Ceruminolytikum

**Bei der Behandlung einer Otitis media müssen folgende Faktoren in Betracht gezogen werden:**

1. In der Bulla angesammeltes Material muss mechanisch entfernt werden, damit es nicht in den äußeren Gehörkanal zurückfließen und so eine erneute Entzündung, Erosionen und Ulzerationen der Epidermis verursachen kann, wodurch das Heilen des Trommelfells verhindert würde.
2. Die Entzündung in der Bulla muss mit topischen Kortikosteroiden, systemischen Steroiden oder beidem kontrolliert werden.
  - a. Steroide reduzieren die Entzündung und Exsudation im Mittelohr. Zugleich vermindern sie die Produktion muköser Sekrete in der Bulla.
  - b. Über einen Katheter können topische Steroide direkt in die Bulla appliziert werden. Die Steroide dürfen keine Ototoxizität aufweisen. Als sicher haben sich erwiesen:
    - i. Synotic (DMSO/Fluochinolon), Dexamethason (iv Lösung)
  - c. Systemische Kortikosteroide werden über 1-2 Wochen gegeben. Je nach Ausmaß der Entzündung, werden 0.5 bis 2mg/kg Prednisolon in ausschleichender Dosierung verabreicht.
3. Infektiöse Agens, die sich in tiefen Falten des hyperplastischen Epithels, im sklerotischen Gewebe der Submukosa und im Mittelohr eingemischt haben, sollten mit systemischen Antibiotika oder Pilzmedikamenten kontrolliert werden. Die Wahl des richtigen Antibiotikums muss nach Möglichkeit auf einer bakteriologischen Untersuchung aus dem Mittelohr mit zugehörigem Antibiogramm fundieren. Eine systemische Antibiose wird über mehrere Wochen (6-8 Wochen) durchgeführt, um einen Rückfall zu verhindern. Neben der systemischen Therapie bietet sich auch eine lokale Behandlung mit Antibiotika an. Mit zunehmenden Multiresistenzen, ist die ausschließlich lokale Behandlung von Otitis media wieder stärker im Trend. Als sicher für das Mittelohr gelten folgende i.v. Antibiotika:
  - a. Gentamycin, Fluorquinolone (Enrofloxacin, Marbofloxacin), Ceftazidime, Amikacin, semisynthetische Penicilline (Paterson, WCVD6, Hongkong 2008)

**Spezialfall: Pseudomonas-Otitis**

Die Pseudomonas-Otitis ist die schwerste Form der Otitis. Über 50% der Fälle mit Pseudomonas Otitis haben eine begleitende Mittelohrentzündung, bei chronischer Pseudomonasotitis sind es sogar bis zu 75%. Betroffene Tiere sollten deshalb einer ausführlichen Abklärung unterzogen werden, die neben der minimalen Datenbasis auch weiterführende Untersuchungen wie Videootoskopie, evtl. CT/Bulla Röntgen, bakteriologische Untersuchung und Antibiogramm enthalten.

Der Tierbesitzer wird bei der ersten Untersuchung darauf aufmerksam gemacht, dass es sich bei dieser Form von Ohrentzündung um ein langwieriges und kostenintensives Problem handelt, dass maximal in ca. 60% der Fälle medizinisch gelöst werden kann. Viele Fälle von Pseudomonasotitis sind letztlich chirurgisch zu behandeln und bedürfen einer totalen Ohrkanalablation und einer Bullaosteotomie.

**Schlüsselpunkte der Behandlung**

1. Initiale Evaluation des Schweregrades der Erkrankung des Ohrkanals, der Ceruminalsekretion und der Ceruminalsekretion. Palpieren des Ohrkanals zum Ein-/Ausschluss von Kalzifizierung.
2. Neurologischen Status aufnehmen
3. Initiale Zytologie: Zu erwarten sind degenerierte Neutrophile, epitheliale Zellen, Gram negative Stäbchen, ev. Erythrozyten
4. Bakterielle Untersuchung und Antibiogramm des Ohrexsudats

5. Falls keine medizinische Kontraindikation
- a. Antiphlogistische Therapie mit 1-2mg/kg Prednisolon SID
    - i. Kortikosteroide sind in der Behandlung von chronischen Otitiden sehr wichtig. Sie vermindern Schwellung und Exsudation im Ohrkanal, vermindern Stenose, Ödem und Drüsenhyperplasie und verhelfen zu einer verbesserten Visualisierung des Trommelfells.
    - ii. In sehr chronischen Fällen sollte die Kortikosteroidtherapie für 7-10 Tage durchgeführt werden, bevor der Patient einer Videotoskopie unterzogen wird, damit die Visualisierung des Trommelfells möglich wird.
6. Antibiose: Enrofloxacin 20mg/kg SID oder Marbofloxacin 5.5mg/kg SID
- a. Diese hohen Dosierungen können halbiert werden, wenn der Pseudomonas im Antibiogramm für beide Fluorquinolone empfindlich ist.
  - b. Auswahl der Antibiotika stets nach Antibiogramm, möglichst von Proben aus der Bulla
7. Je nach Chronizität und Schweregrad der Kanalentzündung und –stenose, nach 2-10 Tagen Anästhesie für bildgebende Diagnostik und Videotoskopie planen
8. Initial KEINE TOPISCHE Behandlung für ca. 3 Tage, da solche Ohren sehr schmerzhaft sind.

Unter Vollnarkose und Intubation:

9. CT der Bulla oder Bulla-Röntgen
10. Start der Ohrreinigung mit warmem NaCl oder TrisEDTA
11. Videotoskopie (am intubierten Tier)
  - a. Veränderungen des horizontalen Kanals untersuchen, Ansprechen auf Kortikosteroide beurteilen.
  - b. Trommelfell visualisieren und beurteilen
12. Myringotomie durchführen (falls Trommelfell noch intakt). Die Visualisierung des Trommelfells gilt als der sensitivste Test für Otitis media. Falls das Trommelfell wegen zu starker Stenose nicht eingesehen werden kann, sollte angenommen werden, dass eine Otitis media besteht. Falls das Trommelfell verändert ist, sollte ebenfalls angenommen werden, dass eine Otitis media besteht. In all diesen Fällen ist eine Myringotomie durchzuführen.
  - a. Mittels schräg angeschnittenem TomCat Katheter (oder Spinalnadel)
  - b. Exsudat aus dem Mittelohr aspirieren, falls trocken: 1-2ml NaCl in Bulla instillieren und aspirieren für Zytologie und BU/Antibiogramm
13. Mittelohr mit mindestens 100ml sterilem NaCl gründlich spülen.
14. Systemische Therapie
  - a. 4-6 Wochen systemische Antibiose basierend auf BU und Antibiogramm
    - i. Systemische Antibiotika für Otitis media - Erste Wahl
      - Fluorquinolone:
        - a. Enrofloxacin
        - b. Marbofloxacin
      - (Gentamicin)
      - (Amikacin)
    - ii. Systemische Antibiotika für Otitis media – Reserveantibiotika
      - Tobramycin
      - Ticarcillin
      - Polymixin
      - Carbenicillin
      - Ceftazidim
      - Imipenem
      - Piperacillin
  - b. 2-4 Wochen Prednisolon 1-2mg/kg SID
    - i. Prednisolon muss für mindestens 14 Tage gegeben werden um die hyperplastischen Kanalveränderungen reversibel zu machen und die Exsudation zu unterdrücken. Falls möglich sollten sie sogar bis zu 4 Wochen gegeben werden, sofern der Patient dies toleriert und die Infektion unter Kontrolle ist.
15. Falls nach 2 Wochen Kortikosteroidgabe und Antibiose keine Verbesserung um mindestens 50% der Kanalpathologie vorhanden, oder die Zytologie nicht negativ für gram-negative Stäbchen geworden ist, besteht nur noch eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Abheilung ohne chirurgische Intervention.
16. Topische Therapie: 2x täglich mit Tris-EDTA, gefolgt von z.B.
  - a. Enrofloxacin/Dexamethason Ohrentropfen (1ml pro Ohr BID)
  - b. Gentamicin enthaltende Ohrentropfen
  - c. Amikacin enthaltende Ohrentropfen
  - d. Silbersulfadiazin Ohrentropfen
17. Bei multiresistenten Pseudomonas Infektionen ist es oft so, dass nur noch die lokale Behandlung möglich ist, da eine Resistenz gegen sämtliche systemischen Antibiotika vorliegt. Bei der Auswahl

der lokalen Behandlung ist stets darauf zu achten, keine ototoxischen Otologika zu verwenden. Aus diesem Grund werden oft selbst zusammengestellte Otologika verwendet. Um eine Behandlung des gesamten Ohrkanalepithels und evtl. der Bulla zu gewährleisten, sollten große Volumina appliziert werden (0.5-1ml 2x tgl). Damit ist die Behandlung sowohl des gesamten Ohrkanals, als auch der Bulla gewährleistet.

a. Rezepte für Ohrentropfen

- i. Fluorquinolon/Dexamethason Ohrentropfen
  - 15 ml NaCl oder TrisEDTA
  - 2 ml des 10% Baytril ad inj. oder 2ml Marbocyl 10% ad inj.
  - 6 ml Dexadreson ad inj. (2mg/ml)
  - Wirksam gegen bakterielle Otitiden, va. Pseudomonasinfektionen
  - Keine Ototoxizität.
- ii. Gentamycin Ohrentropfen
  - Endkonzentration: 5mg/ml
  - Mischen in NaCl oder TrisEDTA
  - Wirksam bei bakteriellen Otitiden, va. Pseudomonasinfektionen
  - Keine Ototoxizität
- iii. Amikacin Ohrentropfen
  - Angestrebte Endkonzentration 5 mg/ml
  - Mischen in NaCl oder TrisEDTA
  - Keine Ototoxizität (Paterson, WCVD6, 2008)
- iv. Silbersulfadiazin Ohrentropfen (0.1% Silbersulfadiazin Lösung)
  - Flammazin 1 Teil auf 9 Teile NaCl
  - Geeignet gegen bakterielle Infektionen, leichte antifungale Wirkung
  - Keine Ototoxizität
- v. Tobramycin und Ticarcillon Ohrentropfen sollten bei Otitis media und defektem Trommelfell nicht angewendet werden (s. Tab. 3)

Tab 3 Ototoxisches Potential topischer Antibiotika bei Otitis media (Daten nach Paterson, S, WCVD6, Hongkong, 2008)

Nicht ototoxisch	Ototoxisch	Unbekannte Ototoxizität
Enrofloxacin Marbofloxacin Gentamycin Amikacin	Tobramycin Ticarcillin	Polymixin B Carbenicillin Ceftazadime Imipenem Piperacillin Framycetin

18. Nachkontrollen

- a. Alle 14 Tage für 6-8 Wochen. Achten auf Veränderungen im Ohrkanal (Drüsenhyperplasie, Ödem, Stenose), Präsenz von Exsudat. Zytologische Evaluation der Infektion. Während diesen Nachkontrollen sollte auch die primäre Ursache angegangen werden. Viele Hunde mit chronischer Otitis sind allergische Patienten.

**Ziel**

Das Ziel des Managements einer Otitis media ist die Erhaltung bzw. Wiederherstellung des Gehörs. Dazu die Vermeidung einer chirurgischen Intervention und das Erkennen und die Kontrolle primärer Ursachen.

**Ausgewählte Literaturangaben**

- Angus, J. C. J., & Campbell, K. L. K. (2001). Uses and indications for video-otoscopy in small animal practice. *Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice*, 31(4), 809–828.
- Doust, R., King, A., Hammond, G., Cave, T., Weinrauch, S., Mellor, D., & Sullivan, M. (2007). Assessment of middle ear disease in the dog: a comparison of diagnostic imaging modalities. *Journal of Small Animal Practice*, 48(4), 188–192. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00295.x
- Gortel, K. (2004). Otic flushing. *Veterinary Clinics of North America: Small - Animal Practice*, 34(2), 557–565. doi:10.1016/j.cvsm.2003.10.010
- Gotthelf, LN. (2004). *Small Animal Ear Diseases: An Illustrated Guide, 2e. An Illustrated Guide* (2nd ed. p. 384). Saunders.
- Paterson, S and Payne L (2008), Brainstem auditory evoked responses in 37 dogs with otitis media before and after topical therapy, WCVD 2008, Hongkong
- Nuttall, T., & Cole, L. K. (2004). Ear cleaning: the UK and US perspective. *Veterinary dermatology*, 15(2), 127–136. doi:10.1111/j.1365-3164.2004.00375.x
- Rohleder, J. J., Jones, J. C., Duncan, R. B., Larson, M. M., Waldron, D. L., & Tromblee, T. (2006). Comparative performance



# An Overview of the Skin Immune System [PARTS I & II]

Michael J. Day

## Introduction

The skin is the largest organ of the body and its vast surface area means that it is continually bombarded with potential pathogens, allergens and inert particles. The skin is protected by both innate and acquired immune systems which function in similar fashion to those providing immune defence of mucosal surfaces. The skin immune system (SIS) works in conjunction with the skin-associated lymphoid tissue (SALT) to provide immunological protection at this site. As for other 'front line' areas of the body (i.e. the mucosal surfaces), the skin immune system is likely to continually sample a range of antigens (heteroantigenic pathogens or allergens, self antigens) and must make fundamental decisions about whether to respond to the antigen by fully activating the immune system (to produce a protective response in times of 'danger') or ignoring the presence of the antigen (to produce immunological tolerance to self antigens or endogenous microflora). Occasionally, this decision making fails and the skin immune system will respond inappropriately to antigens – resulting in clinical allergic or autoimmune disease.

## Innate Immunity

The innate immune system of the skin includes the fundamental barrier to antigenic exposure provided by the tough, dry, keratinized environment of the epidermis. Coupled with the presence of endogenous microflora and the various inhibitory and enzymatic constituents of glandular secretion (e.g. sebaceous and keratinocyte-derived lipids), the surface of the skin is generally considered relatively inhospitable to foreign antigen. The nature of the cutaneous barrier depends on the anatomical location – as there are areas which provide a more conducive environment to pathogen survival (e.g. sparsely haired, relatively humid ventro-medial surfaces, the external ear and mucocutaneous junctions).

In addition to the simple barrier, the innate immune system comprises a range of cells and molecules that are continually present at the cutaneous surface and provide local 'immune surveillance' and an instant, 'rapid response' to inappropriate allergen exposure. The molecules will include immunoglobulin and components of the alternate pathway of complement which may be constituents of the glandular secretions that bathe the cutaneous surface. Techniques such as skin-washing or the formation of suction blisters have shown the presence of immunoglobulin (predominantly IgA) and plasma cells (particularly those expressing IgA or IgG) are normally found in association with apocrine glandular elements of the skin. The nature of immunoglobulin secreted onto the normal cutaneous surface is likely to be similar to that found on mucosae, and comprise a 'polyreactive' immunoglobulin capable of binding numerous different antigenic epitopes with relatively limited affinity. Small antimicrobial cationic peptides ( $\beta$ -defensins and cathelicidins) are also recognized as an important component of cutaneous innate immunity. These are derived from keratinocytes and immune cells and may directly mediate microbial killing in addition to acting as leukocyte chemoattractants and immunomodulators. Keratinocytes may also constitutively secrete (or be induced to secrete) a range of cytokines and chemokines (see later) including interleukin (IL)-1, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, IL-20, tumour necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and interferon (IFN)- $\alpha$ , IFN- $\beta$  and IFN- $\gamma$ .

The normal skin also contains a distinct population of leukocytes which may be found within the epidermis or the superficial dermis, particularly adjacent to small capillaries. This fundamental pattern is again mirrored in the mucosal surfaces of the gut and respiratory tract. Within the epidermis may be found the population of T lymphocytes that express the  $\gamma\delta$  T cell receptor (TCR). These intraepithelial lymphocytes are also found within the epithelial barrier of the mucosae and are regarded as a more primitive population consistent with an innate immune role. In the intestinal tract,  $\gamma\delta$  T cells have been shown to have exquisite reactivity to a range of bacterial antigens (derived from potential pathogens) and are thought to be important in providing 'first-line' defence to such agents.  $\gamma\delta$  T cells are generally regarded as being derived from the thymus but in some species there is a suggestion for local mucosal generation. There are also species differences in the distribution of this population – in cattle,  $\gamma\delta$  T cells comprise a significant population within the circulating blood, and in dogs there is a proportionally high number of these cells that reside within the spleen. Although  $\gamma\delta$  T cells are identified in the epidermis, and may increase in number in immune responses (e.g. to allergens), their precise role in the skin immune system is poorly defined. There may also be important species differences: while intraepidermal T cells are found in the skin of rodents, ruminants and people, they have not been identified in cats and horses.

A range of leukocytes is found within the superficial dermis, including mast cells, macrophages and occasional granulocytes. Mast cells are found at a similar subepithelial (or rarely intraepithelial) location in the gut and respiratory tract and are often immediately adjacent to small capillaries. These

cells may also be coated with FcεRI-bound IgE and thus function as a means of rapidly inducing regional vasodilation and recruitment of inflammatory and immune cells in times of antigenic exposure. Macrophages are an important constituent of the innate immune system that are able to non-specifically phagocytose and remove any particulate material that may penetrate the barrier defences of the skin. At mucosal surfaces, natural killer (NK) cells are considered an important constituent of the innate immune system but resident NK cells have been poorly described in the skin. These cytotoxic lymphoid cells have the capacity to destroy foreign or modified target tissue cells through recognition of surface antigen directly via their NK cell receptor, or alternatively via recognition of antibody bound to the target cell surface via their Fc receptor (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC). The NK cell can only recognize and destroy a target cell if it fails to express class I molecules of the major histocompatibility complex (MHC), as the NK cell also expresses an inhibitory receptor that binds to class I on normal tissue cells and prevents cytotoxicity from occurring.

The most important part of the innate immune system is however, the dendritic cell. Until relatively recently, immunologists rather dismissed the innate immune system as uninteresting and simple – and preferred to study the more complex interactions of adaptive immunity. However, there is now a recognition that the dendritic cell is the key link between innate and adaptive immunity – and moreover, that the dendritic cell is responsible for directing the nature of the adaptive immune response that is generated in response to antigen. The two key types of dendritic cell within the SIS are the epidermal Langerhans cells and the dermal dendritic cells. The Langerhans cell is ideally located within the epidermis where its dendritic processes may extend between keratinocytes to optimally make contact with antigen penetrating the epidermal barrier. The dermal dendritic cells will be exposed to antigen that percolates through the epidermis, or perhaps is directly injected (e.g. arthropod saliva) into the dermis thus bypassing the epidermal barrier. These dendritic cells may be identified by their constitutive expression of class II MHC molecules and via other lineage-specific molecules such as CD1. Dendritic cell number may expand during inflammatory and immune responses and they may upregulate expression of these key molecules. Epidermal Langerhans cells may also express IgE bound to the low affinity IgE receptor CD23, and this expression may be important in perpetuating hypersensitivity responses to allergens that penetrate the epidermis.

The recent focus on dendritic cells however has arisen through the discovery of a series of molecules expressed by these cells (and also by keratinocytes) that are known as 'pattern recognition receptors' (PRRs; or alternatively 'Toll-like receptors'). These PRRs are designed to interact with a select number of highly conserved molecules or constituents (e.g. lipopolysaccharide, DNA) of potential pathogens – known collectively as 'pathogen-associated molecular patterns' (PAMPs) or (to take into consideration the microbiome) 'microorganism-associated molecular patterns' (MAMPs). PRRs may also recognize non-microbial molecules that are generated during damage to normal tissue ('damage-associated molecular patterns' [DAMPs]). The PRRs expressed by dendritic cells have been likened to the bar-code readers found in supermarkets – the dendritic cells in effect are 'scanning' the surface of foreign antigens looking for molecules that they might recognize and provide the identity of the antigen. Other PRRs are located within the cytoplasm of the dendritic cell (e.g. the nucleotide-binding oligomerization domain [NOD]-like receptors) and interact with internalized antigen. The interaction between a PAMP and dendritic cell PRR sets up a complex pathway of signal translocation from cell membrane to nucleus of the dendritic cell which instructs the dendritic cell to become activated, to express particular co-stimulatory molecules on its surface, and to secrete particular cytokines. It is the nature of these co-stimulatory molecules and cytokines that subsequently directs the outcome of the adaptive immune response by preferentially activating Th1, Th2, Th17 or regulatory T cells. It is also likely that similar interactions may direct a tolerance (rather than activation) response. In the context of the SIS, it would seem that the 'default' response to percutaneous absorption or penetration of antigen is for Langerhans cells and dermal dendritic cells to stimulate Th2 cells and type 2 immunity. This may in part underlie the propensity for the SIS to generate allergic responses. By contrast, there are clearly antigens that penetrate the cutaneous defences that are capable of inducing a strong Th1/Th17 protective immune response (e.g. *Leishmania*, *Mycobacterium*, dermatophytes). The NOD-like PRRs are an important component of an intracellular complex of molecules known as the 'inflammasome'. Formation of the inflammasome promotes the activation of caspase-1 which cleaves pro-IL-1β into the active and secreted form of IL-1β - a key proinflammatory cytokine.

### Adaptive Immunity

The adaptive immune response follows the engagement of innate immunity and antigen encounter with cutaneous dendritic cells. Although much more specific and potent, the adaptive immune response will generally take 7-10 days (in the case of primary exposure to antigen) to become sufficiently activated to contribute to the local cutaneous immune defence. A memory adaptive immune response may be generated in significantly less time.

The adaptive immune response is not engendered in the microenvironment of the skin, but occurs in the regional draining lymphoid tissue (SALT). The reason for this is to maximize the chance of contact between foreign antigen and that subset of lymphocytes that bear pre-programmed receptor molecules capable of interacting with epitopes from that antigen. Lymphocytes continually recirculate between blood, lymph and lymphoid tissue – effectively patrolling the body on the lookout for their cognate antigen (immune surveillance) that may enter the body at a variety of possible points. Those lymphocytes that are pre-programmed to recognize a specific antigen must be able to access those points of the body where contact with that antigen is most likely.

Antigen must therefore be translocated from the skin to the regional lymph node in order to maximise the chance of contact with those T and B lymphocytes that bear relevant receptors. The route from skin to lymph node is via the afferent lymphatic vessel that drains lymphatic fluid and cells into the subcapsular sinus of the lymph node and thence into the nodal tissue through to the medullary sinus. Whilst it is possible for antigenic particles to travel directly in lymphatic fluid, it is more efficient for them to be carried by mobile macrophages or dendritic cells. The dendritic cells are likely key to this event, and whilst travelling within the afferent lymph they undergo a morphological change from a 'dendritic' to 'veiled' phenotype. On arrival in the lymph node, the antigen-exposed dendritic cells localize to the paracortex of the node where they are most likely to encounter T lymphocytes. This interaction between dendritic cell and potential cognate T cells has now been studied by real-time imaging. It is estimated that up to 500 different T cells every hour will come up to a dendritic cell to determine if it bears antigen that may be recognized by the TCR of the T cell. The migration of cutaneous dendritic cells has been studied in a murine model in which Langerhans cells were genetically engineered to express green fluorescent protein. After red fluorescent dye (TRITC) was applied to the skin and percutaneously absorbed, the Langerhans cells (yellow) and dermal dendritic cells (red) were shown to localize to distinct areas of the draining lymph node paracortex.

The dendritic cell not only internalizes the foreign antigen, but must 'process' and 'present' it in a form that the T cell can recognize. There are two intracytoplasmic processing pathways used by dendritic cells. The most commonly employed is that pathway that deals with 'exogenous' antigens derived from outside of the dendritic cells (the majority of antigens encountered by the skin). Here, the antigens are internalized into a cytoplasmic digestion chamber where they are broken down by enzymatic degradation into small peptide fragments of the original antigen (in the order of 20-25 amino acids in length). Lining the inner surface of the digestion chamber are class II molecules of the MHC. The enzymes within the chamber cleave the MHC-associated 'invariant chain' and permit the peptide fragments to associate with the variable regions (antigen binding) of the class II molecules. Once this is achieved, the chamber relocates to the margin of the cell and merges with the cell membrane such that the peptide-loaded MHC molecules are now exposed on the surface of the cell (antigen presentation). The alternative 'endogenous' pathway deals with antigens that are generated within an antigen presenting cell (APC) such as virally-derived molecules, self antigens or tumour antigens. These antigenic structures undergo proteolytic degradation within a distinct cytoplasmic compartment known as the 'proteasome'. The peptide fragments generated (10-15 amino acids) are relocated to the endoplasmic reticulum via a 'transporter' molecule where they are loaded into the antigen-binding (variable) region of class I MHC molecules. These peptide-loaded MHC molecules also become expressed on the APC surface – a process that likely involves a route through the Golgi apparatus of the cell, but is poorly understood. It is possible for either type of antigen to 'cross-over' into the other processing pathway so both MHC I and II expression of peptide may occur in some circumstances.

The dendritic cell within lymph node paracortex is therefore fully activated and expressing processed antigenic peptide on MHC class I or II molecules, together with a range of other surface co-stimulatory molecules. Additionally, the dendritic APC will be secreting cytokine. The nature of the co-stimulation and cytokine will have been determined by the type of antigen and in turn will determine the type of adaptive immune response that subsequently ensues.

In the case of a naïve immune response, the type of T cell that will encounter the presented antigen will classically be a relatively undifferentiated Th0 cell. These are CD4<sup>+</sup> T cells that bear an αβTCR specific for antigen but are not yet functionally committed to a Th1, Th2, Th17 or Treg immune response. The encounter with APC will direct the Th0 cell to differentiate to generate a dominant Th1, Th2 or Th17 effector response. The APC-T cell interaction involves recognition of antigenic peptide-MHC complex by the TCR, recognition of MHC by the T cell CD4 molecule, a series of other surface molecular interactions (e.g. T cell CD28 with APC CD80/86), and the delivery of APC-derived cytokine to specific cytokine receptors expressed on the T cell membrane. These stimulatory events are often referred to as 'signal 1', 'signal 2' and 'signal 3' respectively. For example, a dendritic cell that has processed and presented antigen derived from *Mycobacteria* or *Leishmania* will signal the Th0 cell with cytokines such as IL-12 and IL-18 inducing that cell to react through the stat 4 pathway (stat = signal transduction and activation

of T cells) to drive that Th0 cell into becoming an IFN $\gamma$ -secreting Th1 cell that mediates the appropriate protective immune response to the organism. By contrast, antigen derived from house dust mite or flea saliva may more readily be presented by an APC that signals the Th0 cell through IL-6, thus activating the stat 6 pathway and leading to differentiation towards a Th2 cell secreting IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 and IL-13. Th17 cells are characterized by production of the cytokines IL-17A, IL-17F and IL-22 and are involved in pathogen (particularly bacterial and fungal) clearance and autoimmune and allergic reactions. In particular, Th17 cells have a role in cutaneous *Staphylococcus* infection through IL-17-mediated neutrophil recruitment. It is also likely that the APC-T cell encounter is responsible for the induction of regulatory T cells responsible for suppression, rather than activation, of immune responses. Treg induction might arise when antigen is presented by a less mature dendritic cell that may signal in a distinct fashion to those APC that induce effector populations. It is now recognized that this T cell lineage differentiation is not absolute and that it is possible for one type of mature effector to transform into another (e.g. Th1 to Treg) at a particular stage of an immune response. This is referred to as T-cell 'plasticity'.

Stimulation of the antigen-specific T cell in this fashion will lead to clonal expansion of this population to amplify the number of antigen-relevant T cells. Some antigen-specific T cells migrate into the margins of primary B cell follicles within the lymph node cortex where they provide help for antigen-specific B cells that independently recognize large, conformational determinants of antigen translocated to the lymph node. T cell help for the majority of (T-dependent) antigens involves physical contact between the T and B cell in addition to the release of co-stimulatory cytokines from the Th cell. B cells recognize antigen via the B cell receptor (BCR) which comprises of surface membrane immunoglobulin (of the IgM and IgD classes in naive B cells). Antigen is internalized by the B cell and undergoes processing as described above for the endogenous pathway of classical APC – resulting in the expression of antigenic peptide-MHC class II on the surface of the B cell. The cognate interaction between T and B cells thus involves similar molecular interactions as described for T cells and the APC. In particular, TCR engagement via recognition of peptide-MHC (signal 1), the interaction between T and B cell surface molecules (e.g. T cell CD40 ligand and B cell CD40; signal 2), and the delivery of co-stimulatory cytokine from the T cell (e.g. IL-4, IL-5, IL-6, IL-13; signal 3). Activated B cells subsequently undergo clonal proliferation with the formation of a germinal centre within the secondary lymphoid follicle. Activated B cells undergo the 'immunoglobulin class switch' whereby dual expression of the immunoglobulin heavy chain  $\mu$  and  $\delta$  genes is replaced by single expression of a single heavy chain gene (usually  $\gamma$ ,  $\alpha$  or  $\epsilon$ ) resulting in expression of a single immunoglobulin class on the B cell membrane. The class-switch is directed by cytokine signalling which determines the nature of the humoral immune response made to the initiating antigen – and again the initial interaction with dendritic cells underpins this outcome. Within the lymphoid follicle, activated B cells again migrate to the margins of the follicle to re-encounter both antigen-specific T cells and follicular dendritic cells bearing processed antigen. This further encounter acts as a checkpoint for developing B cells – only those with BCRs capable of high affinity interaction with antigen are permitted to survive and continue to the effector or memory pathways of the immune response. The former, involves the terminal differentiation of B cells to plasma cells that secrete immunoglobulin of the chosen class and specificity. At least some of this differentiation and antibody production will occur in the medullary cords of the draining lymph node.

The problem next facing the immune system is how to mobilize this cohort of antigen-specific T and B cells and direct them back to the cutaneous site of antigen encounter where they are required to generate the effector phase of the immune response to eliminate antigen (or potentially elicit an inappropriate allergic or autoimmune response). The antigen-specific lymphocytes leave the draining lymph node via the efferent lymphatic, which in turn drains into the major thoracic duct and thence into the blood circulation. The lymphocytes travel in the circulating blood until they reach the specific cutaneous site where they are required. This recognition is made possible by modifications of the vascular endothelium at the site of inflammation – the transformation to a larger, cuboidal endothelial lining cell (high endothelial venule; HEV) that causes local turbulence of blood flow thus enhancing the interaction of leukocytes with endothelium. Moreover, this transformed endothelium expresses a range of adhesion molecules ('vascular addressins') unique to this site (e.g. E-selectin, ICAM-1, VCAM-1) which selectively interact with ligands ('homing receptors') that are expressed by the antigen-specific lymphocytes (e.g. cutaneous lymphocyte antigen; CLA). In fact, recirculating naive lymphocytes probably express an array of such homing receptors, but when stimulated by antigen in the context of a specific anatomical site are likely to down-regulate all but those homing receptors which will enable them to exit the circulation at the anatomical location where they are required.

Once the antigen-specific T and B cells have entered the dermal microenvironment, they then proceed to generate the fully fledged effector phase of the acquired immune response. The nature of this will be determined by the initiating antigen and the original encounter with APC. In a Th1 (type 1) dominated immune response (e.g. to *Leishmania*), the Th1 cells will secrete IFN- $\gamma$  that acts on



parasitized macrophages to enable them to kill intracellular amastigotes. The IFN- $\gamma$  may further up-regulate adhesion molecule expression on local vascular endothelium and may induce activation of regional APC that can amplify and perpetuate the local immune response. IFN- $\gamma$  in this context may also act on keratinocytes and dermal fibroblasts causing them to participate in the immune response by expressing MHC class II and antigen (acting as 'non-professional' antigen presenting cells). Keratinocytes are also capable of expressing a wide range of cytokines and chemokines that provide further amplification of local immunity. In the case of a response to local viral infection (e.g. cowpox) or neoplasia (e.g. canine histiocytoma), NK cells and classical CD8<sup>+</sup> cytotoxic T cells may be recruited and activated to destroy target cells. In a type 1 immune response, only limited antibody production will occur (generally a restricted subclass of IgG), but this antibody may be important in mediating ADCC or opsonizing free antigen for macrophage phagocytosis. In a type 2 immune response (e.g. to aeroallergen or ectoparasites) the effector phase will be dominated by antibody production by locally differentiated plasma cells. The locally produced IgE or reagenic IgG antibody will occupy mast cell receptors, leading to antigen cross-linkage and mast cell degranulation which amplifies the local immune and inflammatory response. In both types of response, cells such as T lymphocytes, macrophages and epithelia will produce another class of soluble mediator – the chemokine. There are numerous chemokine families (defined structurally), the members of which are responsible for chemotactic recruitment of relevant leukocytes from the circulation into the site of inflammation. Like cytokines, chemokines act by binding to specific receptor molecules expressed by the recruited cells. Examples of chemokines include IL-8 which recruits neutrophils into tissue, the monocyte chemotactic proteins (MCP) which primarily recruit monocytes, and the eotaxins which recruit eosinophils. Not surprisingly, eotaxin expression is upregulated in the cutaneous type I hypersensitivity response. Chemokines are also involved in the initial interaction between circulating leukocytes and vascular endothelium – for example, CLA<sup>+</sup> skin homing T cells also express the chemokine receptor CCR4 which interacts with the chemokine CCL17 (TARC) found on the endothelial surface.

The entire purpose of triggering the chain of events described above is to generate an immune response to 'danger' that results in elimination of the inciting antigen (pathogen) and a return to normal tissue homeostasis. Of course, in some situations this does not occur and the persistence of the response leads to disease or death of the animal (e.g. failure to eliminate *Leishmania* leading to death of the susceptible animal, failure to down-regulate an allergic or autoimmune response, or failure to destroy a neoplasm). Although the down-regulation of an active immune-response might in part simply reflect destruction of antigen will lack of sufficient antigen to drive the response, it is now believed that suppression of the immune response is an active event predominantly mediated by regulatory T cells. Increasingly, evidence points to CD4<sup>+</sup> T cells as being dominant in this capacity. Whilst much significance was once placed on the antagonistic effects of Th1 and Th2 cells in mediating regulation by counterbalancing the function of each other, it is now recognized that specific regulatory or suppressor populations of T cell are generated in any immune response, and that these act to mediate the terminal suppression of the response when it is no longer required. In fact, failure to generate such suppression results in uncontrolled activation of effector cells that underlies allergic or autoimmune disease.

In experimental animal systems, a variety of regulatory T cells are now recognized. In normal animals, those CD4<sup>+</sup> T cells that also express CD25 are regarded as 'natural suppressors' (Treg) and work to inhibit the action of effector cells by direct physical interaction with their targets. Natural suppressors are also defined by the expression of surface CTLA-4, some PRRs and GITR (glucocorticoid-induced TNF receptor-related gene) and by expression of the gene known as Foxp3. In experimental disease models, further populations of 'induced suppressor' cells are recognized. These cells (Tr1) inhibit effector function via release of the cytokine IL-10 and do not require physical interaction with their targets. At mucosal surfaces, a population of Th3 cells that selectively produces the cytokine TGF $\beta$  is also suppressive in function and may mediate the phenomenon of 'oral tolerance'.

The final act in generating an immune response is to ensure the development of immunological memory to the inciting antigen. Memory lymphocytes are very poorly understood and difficult to identify for experimental study. Memory T cells may express particular isoforms of the common leukocyte antigen (CD45) but markers of memory B cells are not described. Memory cells are more sensitive to antigen and able to react more efficiently and quickly to induce the potent memory immune response. Memory cells are regarded as being relatively long-lived lymphocytes, but the duration of this longevity is debated. It is suggested that memory cells are maintained in the body by periodic low-level division following encounter with residual antigen that may be retained in association with dendritic cells within lymphoid tissue.



## THE EQUINE SARCOID: A CLINICAL UPDATE

Derek C. Knottenbelt

### Introduction

The equine sarcoid is by far the commonest cutaneous neoplasm of horses and the risk factors that predispose to its development in an individual have only partially been identified. The disease is becoming more prevalent and yet there is still little interest in advancing research efforts. It affects horses of all ages, although the majority of cases are first presented between 2 and 9 years of age. Sex appears to play no significant role although again there have been suggestions that geldings are over represented. Almost all breeds of horse, mules, donkeys and zebra are susceptible, although there is some suggestion of an increased prevalence in 'thin skinned horses'. The Quarterhorse and the Lipizzaner are reported to be less susceptible.



*The equine sarcoid is unique in respect of its aetiology and its epidemiology. It also occurs in several distinct forms and individual animal may have several or many lesions and these may be very varied in appearance.*

A genetic basis for the disease has been established. Several genetic lines have known predisposition but individuals within those lines may not get sarcoids at all, while others may be severely affected. While this may superficially suggest that there is some heritable aspect of the disease it is very important to realize that there are other factors that need to be present for a particular animal to get the disease. It is easy to propose that horses with sarcoids should not be used for breeding, but the genetic tendency to the disease probably exists in a far higher number of horses than actually show overt sarcoid skin disease. The suggested autosomal recessive gene responsible for imparting a susceptibility to the condition probably has an influence on the number type and severity of lesions and the tendency to recurrence and exacerbation in an individual. Realistically therefore we are not in any position at this time to advise that affected horses should not be used for breeding, but I think it is reasonable to try to exert breeding pressure against the disease by avoiding the breeding of two affected horses.

For many years researchers have been trying to find a cause for the disease, but we are still some way from a definitive answer. The role of papilloma viruses is uncertain - no patent virus particle has yet been conclusively demonstrated. But a very high proportion of sarcoids have genetic material that is identical or very similar to that found in some papilloma viruses. The distribution of lesions and the epidemiology of sarcoids strongly suggest that flies are significant, but how the fly and the 'virus' are linked has yet to be established. Recent discovery of the BPV in flies around affected horses has been suggested to explain the development of de novo sarcoids but it is unlikely that it is as simple as this.



*Why do flies feed preferentially on sarcoids and what does this imply for the epidemiology of the disease? BPV particles have been found in flies associated with horses and this has been suggested as means of induction of de novo sarcoids. It is unlikely that the epidemiology of sarcoid is as simple as that however and the precise role of vector involvement is very uncertain at present. BPV has been found in flies around sarcoid affected horses but also on flies where no known sarcoid is present.*

The equine sarcoid is a fibroblastic tumour and the clinical behaviour of the transformed cells is typical of a slow growing fibrosarcoma/ spindle cell sarcoma/ fibroma. A wide variety of morphological pathological descriptions are applied to the disease and it is quite likely that these are individually correct in terms of the histological appearance. The term sarcoid was first used by Jackson (1936) to depict its generally sarcomatous appearance. It is used to encompass a spectrum of fibroblastic neoplasms. Furthermore, the verrucose “wart-like” appearance of many sarcoids, which is manifest by a hyperkeratotic, exfoliative and acanthotic nature, cannot be accounted for simply in terms of the behaviour of fibroblasts. Fibroblasts have no mechanism for the production of keratin and should therefore have no influence on the behaviour of the overlying or adjacent epidermis. The role of the papillomavirus DNA in the behaviour of the overlying and surrounding keratinocytes and in the consequent clinical appearance of the “typical sarcoid” is an interesting new development. Some pathologists are not prepared to make a diagnosis of sarcoid if there are no epithelial changes or if there is no epithelium on the biopsy specimen. Given that the sarcoid is a primary tumour of fibroblasts this is somewhat surprising and it seems that the definition given by Jackson in 1936 has been taken as the definitive description. However, he stated that the sarcoid had a variable dermal component implying that it need not have any at all. Furthermore, all transmission experiments that have been performed identify that the “danger cell” is indeed the fibroblast. It is now clear that the keratinocytic responses are secondary to growth factors expressed in the fibroblasts by the viral genome and this is a plausible and adequate explanation for the clinical appearance of the disease.

The location of the typical sarcoid gives significant clues on the true nature of the disease. The most susceptible regions of the body appear to be thin-skinned, hairless areas where sweating occurs. The common feature of these areas is of course that flies can and do feed. This explains why superficial sarcoids on the distal limb and body trunk are much less common and when they do occur they invariably relate to small or large wounds. The role of wounds in the pathogenesis is an important new concept in the understanding of the disease.

If we accept that flies are in some way involved in the pathogenesis of sarcoid then we need to establish how this is the case. Does the fly transmit the “papilloma virus” as a vegetative virus or is the hypothesis that it is in fact cells that are translocated across the horse and between horses enough to explain the distribution and epidemiology of the disease. The latter appears to be a genuine possibility and it may explain in part at least why some horses get many more than others and why some individuals are never affected. Here it may be a matter of the relationship between the host and the “imported transformed cell”.

Sarcoids commonly multiply on the individual horse; sometimes very rapidly while some others remain relatively, or even completely, static for years (or even for life).

One of the remarkable features of the equine sarcoid is the variation in morphology of the tumours. Six different types have been described (Knottenbelt, 2005). Whilst the classification of the sarcoid is an important feature because the various types have very different implications and therapeutic

tic demands, most of the 'types' have features that fit more than one classification. Nonetheless, in broad principle, the different types require different treatments and have different implications. The options available are also affected significantly by the location, the extent and the duration of ten sarcoids. Histologically the various types are very distinctive and most pathologists recognize the primary features of fibroblast and blood vessels distribution and the secondary changes in overlying epidermis when that is present.

Clinically and pathologically, sarcoids present most of the features of a true neoplasm; indeed I believe that it is best regarded as a form of skin cancer. Although this may not be strictly true in pathological terms it does at least suggest that the behavior of the tumour is unpredictable and that treatment may be problematical. It is however clear that it is not a wart! Sarcoids generally (not only the malignant form) have a high capacity for local tissue invasion into the surrounding skin and other tissues. This is particularly dangerous in the eyelid and this problem has been highlighted by Knottenbelt and Kelly (2000). This local spread makes treatment very difficult and may explain why sarcoids have a bad reputation for recurrences and the development of new tumours following surgical excision or other interference. In the immediate periorbital and palpebral skin the invasion means that treatment selection is very limited unless the secondary consequences of palpebral scarring, loss of function and deformity can be addressed or tolerated. In many cases these result in loss of the eye.

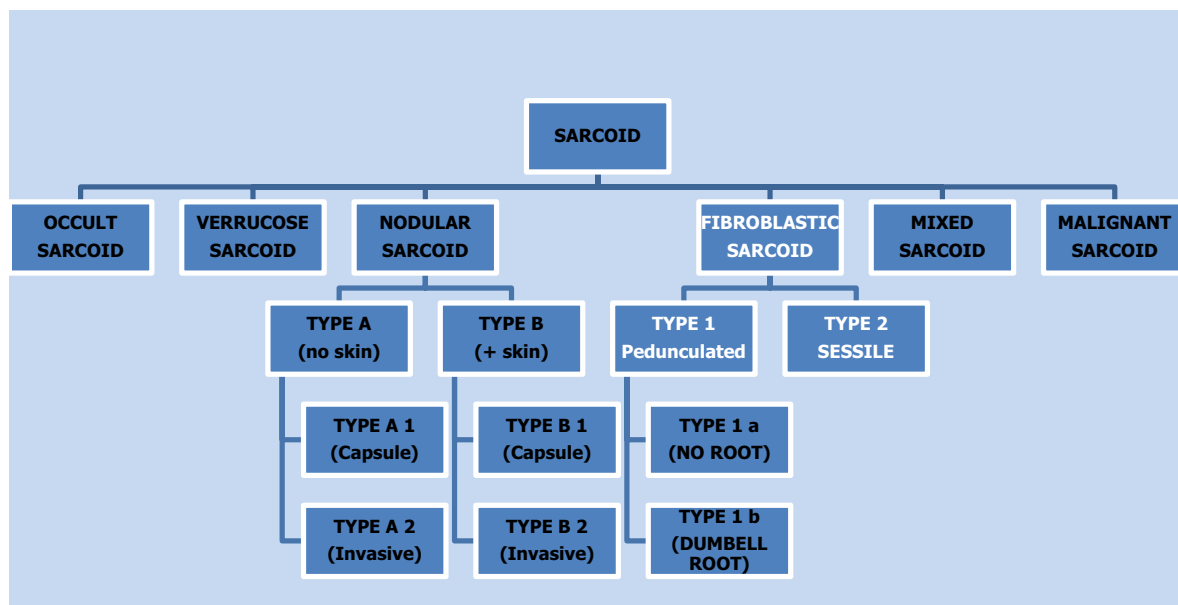


Figure 1: A suggested classification of the common forms of the equine sarcoid. This matters since therapy for each type will necessarily be different. Additionally there are constraints in respect of treatment from location and extent.

Six distinct clinical entities which are noticeably different can be recognized (Knottenbelt, 2006). Although each of these forms is commonly identifiable it is important to recognize that the "less severe" forms can rapidly progress to the more aggressive types particularly if they are traumatized. Furthermore the specific types may not be clearly identifiable in every case; the spectrum of morphological forms is a continuum with almost infinite variety. It is however patently obvious that even the mildest forms are indeed sarcoid - *in vitro* cell cultures derived from these are typical and indistinguishable from those taken from the more aggressive lesions. These factors suggest that both cell and host factors are responsible in combination for the variety of forms.

#### Occult sarcoid:

Lesions show as hairless areas, often roughly circular. They usually contain one or more small cutaneous nodules (2-5 mm diameter) or roughened areas with a mild hyperkeratotic appearance but these may or may not be present or obvious in every case. An area of changed/altere, slightly thickened skin with thin hair coat and slight changes in hair pigment may be encountered and may be difficult to identify in winter-coated animals. The lesions are characteristically slow growing; they may progress to "wart" verrucous growths or if injured may develop rapidly into fibroblastic lesions. Careful palpation of the affected sites will invariably identify a number (ranging from one to many) minute skin nodules which are invariably intradermal. For the most part at least one significant dermal "nodule" will be palpable. The effects on the hair and the keratinocytes is probably a paracrine effect resulting from abnormal possibly BPV-related mediators expressed by transformed fibroblasts. There may be coalescing lesions or in some cases the occult changes may be very extensive. In sites such as the face and the medial thigh these lesions may be distributed over cutaneous veins.



Figure 2a, b: Typical examples of occult sarcoid. the cardinal features include a roughly circular shape, sparse hair coat density (or over alopecia), scaling and at least one nodule within the region (which may only be palpable and may not be visible!)

Cases have existed for over 15 years without treatment or acceleration; however extensive development of verrucous sarcoid or conversion into fibroblastic type sarcoid, usually demand immediate attention. This can occur at any time with or without apparent insult. While the lesion remains as a static/quiescent hairless patch showing no evidence of growth in size or number of nodules, it may be wise not to interfere.

The predilection sites include the skin around the mouth and eyes, the neck and other relatively hairless areas of the body including the inside of the forearm, armpit and thigh. However, the author has encountered this type in almost every location.

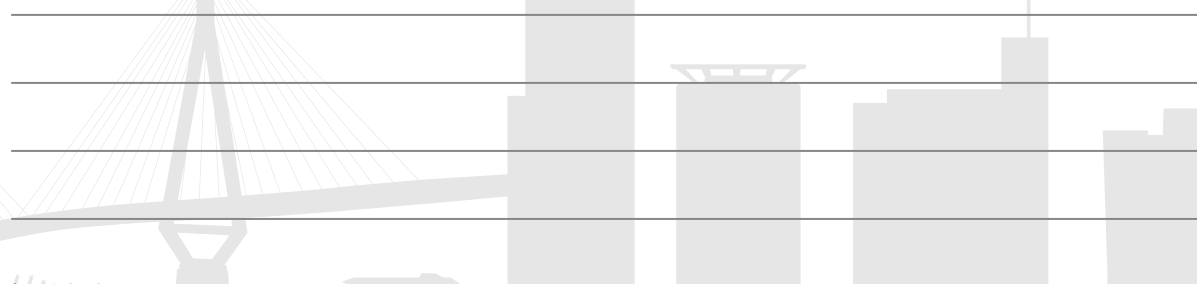
Differential diagnoses include:

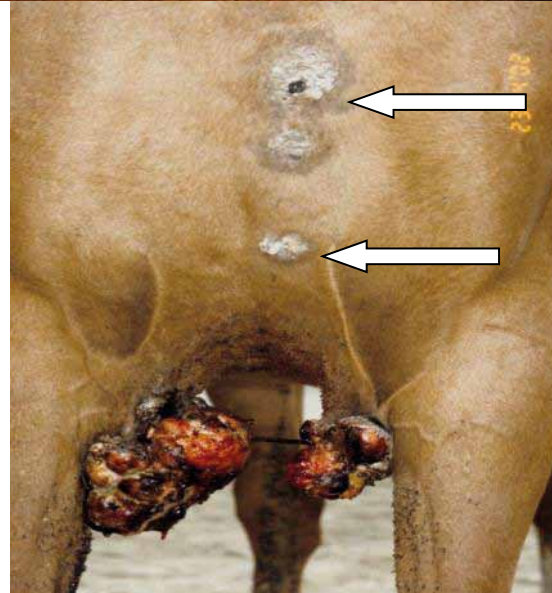
1. Alopecia areata
2. Pemphigus
3. Traumatic scar
4. Skin hyperplasia from continual rubbing
5. Dermatophytosis (Ringworm)

#### **Verrucous (warty) sarcoid:**

These lesions have a rough hyperkeratotic (wart-like) appearance and scaling over limited or wider areas of the body. Extensive areas can be affected and are often surrounded by an area of slightly thickened /changed skin (possibly reflecting a surrounding area of early occult sarcoid) with altered, thin hair-growth pattern. Often the early lesions are circular in nature and then many of those have an "occult" halo around them. The presence of an occult halo around a verrucous roughly circular lesion on the skin of a horse is pathognomonic for sarcoid. Often there is at least one focus of dermal or epidermal nodule formation and this can be taken to indicate sarcoid also.

Individual lesions may be sessile (flat-based) or pedunculated (with a narrow neck) giving a true wart like appearance - indeed this type is probably the source of the name "wart" which is commonly used in lay reference to sarcoid. The name is of course misleadingly benign for a potentially very dangerous and genuinely neoplastic condition. The lesions are most often slow growing and not very aggressive until injured/insulted. However, small nodules may appear at any stage or over any area of the affected skin. These may develop a true fibroblastic character whether or not they are insulted or traumatised. Rubbing, biopsy, partial excision or minor or major trauma to the surface commonly results in a dramatic change to fibroblastic sarcoid over variable areas of the lesion.





*Figure 3: the verrucous sarcoid has a warty appearance and early lesions in particular may have an occult margin ('halo'). They can be extensive / coalescent and multiple lesions are common.*

Most often this type is seen on the face, body and groin/sheath and ventral belly areas.

The verrucous sarcoid can be mistaken for papillomatosis (true warts), chronic blistering, severe chronic rubbing or irritation (such as can be seen in a few cases of sweet itch) and for some forms of pemphigus, sarcoidosis, cutaneous and discoid lupus, and hypertrophic scarring.

**Nodular sarcoid:**

The nodular form is easily recognisable as firm, well-defined subcutaneous, spherical nodules of 5-20 mm diameter but can be much larger. Most often this type can be found in the groin, sheath or eyelid areas. The number of nodules varies widely - single, few, several or hundreds are common. The nodules usually lie under apparently normal skin and then may be freely movable. However, sometimes there are dermal and deep attachments, which prevent independent movement of the overlying skin and/or movement of the tumor mass relative to deeper tissue. The overlying skin may become thin over larger nodules and when these ulcerate they quickly become more aggressive fibroblastic type tumors. Coalescent nodules of both the major types (see below) are common and often there are large numbers of interlinked nodules.

A similar aggressive fibroblastic response commonly follows iatrogenic or accidental damage.

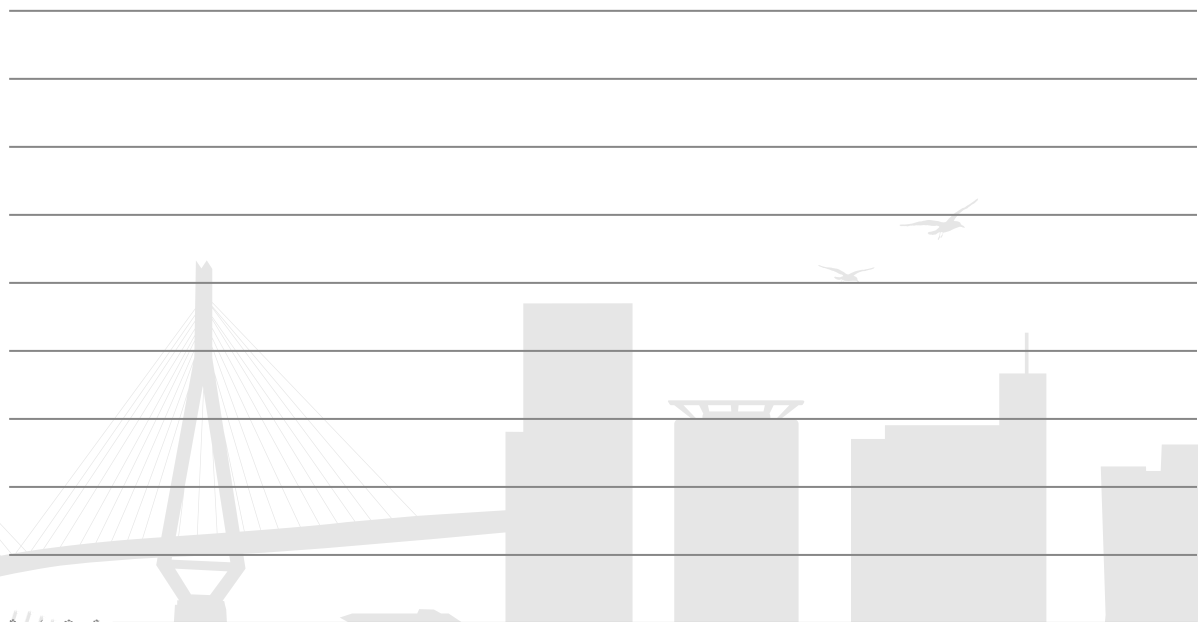
Nodular sarcoids are conveniently divided into 2 types:

TYPE A: These are devoid of clinically detectable dermal involvement; the skin moves freely over their surface (although in some cases the skin can be significantly thinner than normal - simply as a result of atrophy). Type A1 nodules also move freely over the underlying tissues. Type A2 nodules do not move freely and have a bound down character indicating that they have involvement with deeper tissues and the lesion moves freely over the underlying subcutaneous tissues.

Pathologically type A1 nodule lesions are often surrounded by a very loose connective tissue. This makes their treatment much simpler. This type of sarcoid is probably the only one that can be surgically removed without significant risk – although the procedure of removal does require that no damage is caused to the actual body of the tumor during removal. They can also be treated by application of an elastrator band. It is unwise to treat Type A2 nodules with the same approach since the roots are invasive and seldom easily incorporated in a surgical wound or in a ligation band.

TYPE B: These lesions resemble type A but they have a discernible dermal involvement. The overlying skin cannot be moved independently. Although the capsule may be loose, more often there is a deeper involvement of the subcutis and so surgical treatment is highly problematical. However, in many cases the lesions can be satisfactorily incorporated in an elastrator band and in many cases this will achieve a good result. However, more often a combination with some cytotoxic agent is used.

Nodular sarcoids can be mistaken for other cutaneous tumours such as melanoma, fibrosarcoma, neurofibroma, mast cell tumour, lymphoma and even some rare forms of neoplasia. They can also be confused with some non-neoplastic cutaneous and subcutaneous nodules including scarring, eosinophilic dermatitis (collagen granuloma), calcinosis cutis, nodular necrobiosis, and a few infectious nodules such as abscess, fungal granuloma, and parasitic larvae migration nodules. For the most part however, diagnosis is relatively easy and further investigations such as biopsy or ultrasonography can be helpful where doubt exists.







*Figure 4: the nodular sarcoid can have no dermal component and may be rooted or unrooted (bound down or not bound down). Many pathologists are uncomfortable with a diagnosis of sarcoid in this case since they consider that epidermal changes are a compulsory for a diagnosis of sarcoid. The bottom left picture however, shows a case of a TYPE A nodule that was biopsied 3 weeks previously – a diagnosis of “fibroma” was made at that time but a biopsy taken from the ulcerated site at the time of the picture was categorically diagnosed as sarcoid! Type B nodules involve the skin and may also be rooted to provide the Type B1 (unrooted – not bound down) classification or the Type B2 rooted / bound down classification)*

**Fibroblastic sarcoid:**

The fibroblastic sarcoid has a characteristic fleshy appearance and this type is commonly referred to as “Angleberry” (a rather romantic name that quite belies the severity of the condition that should be used only for a visually similar type of skin tumor in cattle).

Both pedunculated and extensive sessile tumors with prominent ulceration and serum exudation are commonly encountered. The latter may reflect single or repeated insults to the “lesser” forms but may develop spontaneously. They are common at sites of wounds (especially if other sarcoids are present elsewhere).

---



---



---



---



---



---

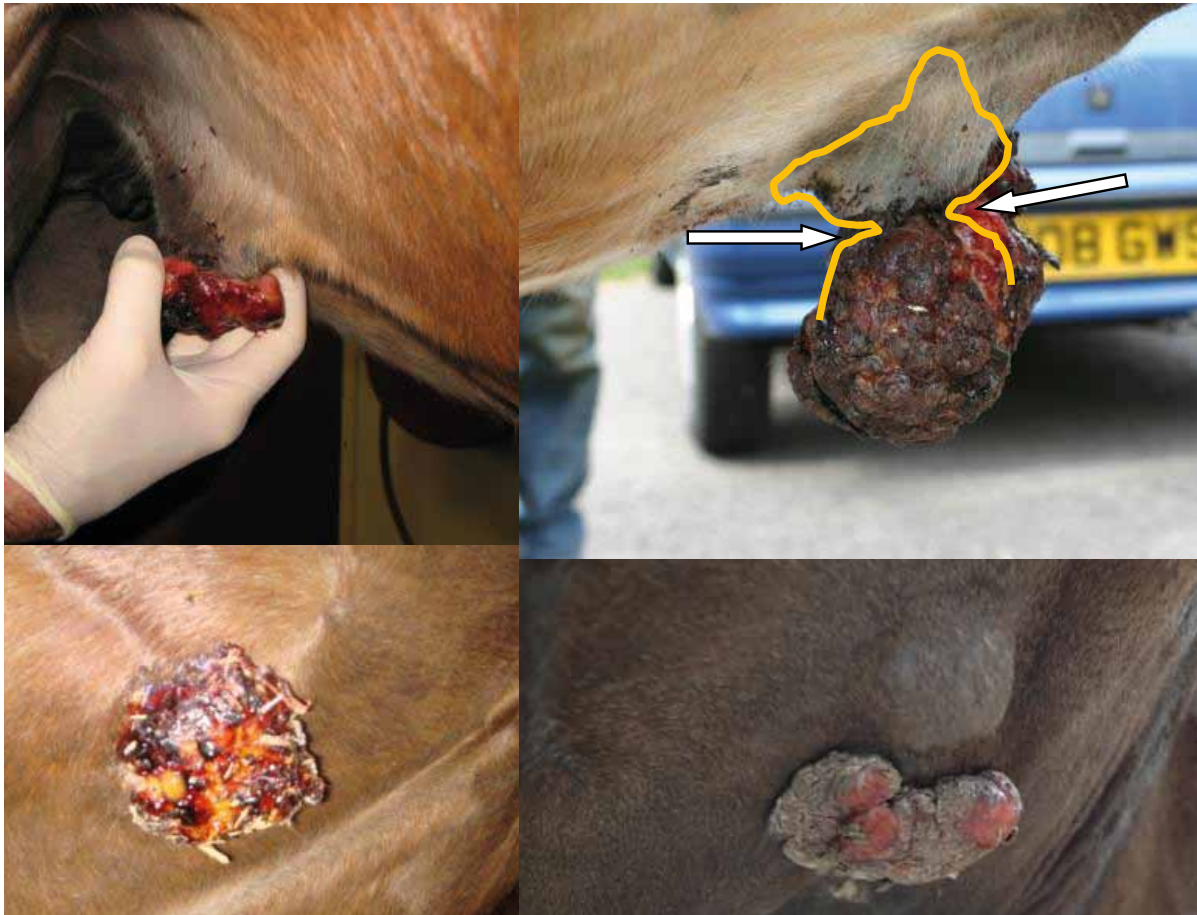


---



---





*Figure 5: Fibroblastic sarcoids have a characteristic fleshy appearance that can vary from exudative to haemorrhagic and they are commonly secondarily infected. Where there is a pedicle (top left and top right) they are classified as TYPE1 fibroblastic sarcoids. Within this group Type 1a have no root (top left) and Type 1b has an invasive root/ foot that imparts a dumbbell form. The Type 2 fibroblastic sarcoid is sessile – there is no definable pedicle and these invariably have invasive roots that make surgical excision both difficult and potentially impossible unless a sufficient margin can be achieved (bottom left). Fibroblastic sarcoid is a common development from other “milder” forms and can quickly develop when these are interfered with either accidentally or intentionally (biopsy or partial excision) (bottom right).*

Accidental wounds that fail to heal may contain significant sarcoid components in the wound margins and admixed with granulation tissue. Surgical wounds are also liable to sarcoid development. Failure of a surgical wound to heal in a horse with sarcoids elsewhere could be associated with sarcoid transformation at the site, although there are many other possible causes of the same problem.

Fibroblastic proliferation at a wound site can be very extensive but an interesting feature of sarcoid transformation at wound sites is that lesions on the body trunk (that might normally be expected to heal well by contraction) develop a verrucose sarcoid while those lesions that develop at the site of limb wounds (where healing is notoriously slow and difficult and where exuberant granulation tissue develops) develop a fibroblastic lesion. Whilst there are exceptions to this rule, it is a significant pathophysiological aspect.

In spite of their aggressive appearance fibroblastic sarcoids do not metastasize but can spread locally in dermis by local invasion/extension. Repeated insult (accidental or iatrogenic) encourages local sub-dermal and dermal invasion. The other major complication is the attraction that flies have to ulcerated and bleeding sarcoids. This simply provides a relatively direct and easy means of spread of sarcoid to other sites on the body and possibly even to other horses.



*Figure 6: Sarcoid transformation is a significant cause of incipient wound healing failure and is easily mistaken for exuberant granulation tissue. Since the treatments are diametrically opposite for the two conditions it is vital that the diagnosis is correct. Interestingly sarcoids that develop on limb and head wounds more commonly develop a fibroblastic type (each of the five cases shown here with limb wound healing failure has sarcoid rather than Proud Flesh!) bottom left) whilst those on the body trunk usually develop a verrucous sarcoid (bottom right).*

Predilection sites include the groin, eyelid, lower limbs and coronet, sites of skin wounds at any location and sites of any other types of sarcoid subjected to trauma or insult.

This type of sarcoid looks very like exuberant granulation tissue “proud Flesh” especially when it develops at the site of a wound and more particularly at the site of limb wounds.

#### Mixed (Verrucous, Nodular and Fibroblastic) Sarcoid

This type of sarcoid probably represents a progressive/transient state between the verrucous/ occult types and fibroblastic/ nodular types. Variations in proportion of the several types of sarcoid is infinite and complex mixtures of any or all of the above types (containing both verrucous and fibroblastic elements) are common in long standing lesions or those subjected to repeated minor trauma (such as rubbing by tack or harness). They become progressively more aggressive as more fibroblastic transformation takes place - a common consequence of biopsy or injury. The reality is that almost every sarcoid is actually mixed with primary lesions and secondary changes but this classification is reserved for lesions in which no dominant type can be identified.



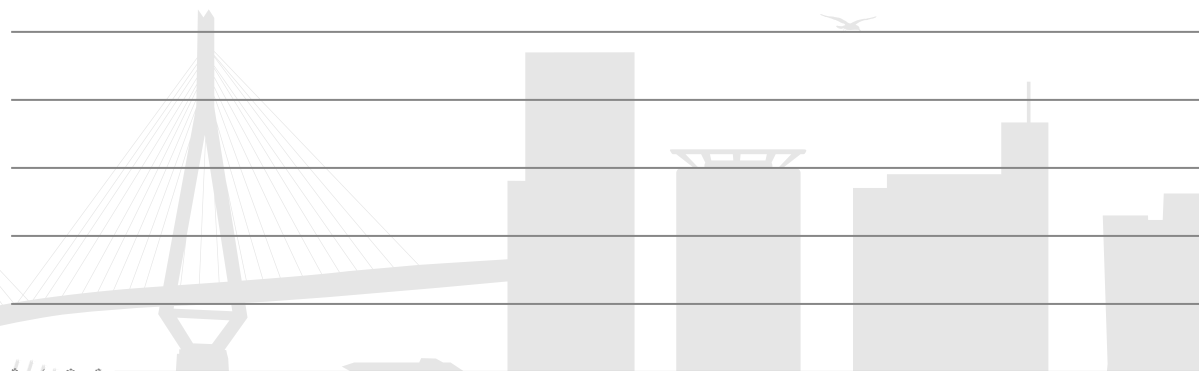
*Figure 7: Mixed sarcoids have no predominate type and more than 1 distinct morphological form that can be recognised as falling into one of the more defined types. These pictures illustrate some examples that could be classified as MIXED sarcoid.*

The mixed sarcoid makes therapeutic decisions more complex and the clinician will immediately recognize that several different areas may have to be dealt with within the overall affected area. They are really easy to diagnose, in fact simply by visual inspection. However, some lesions may have elements of other skin pathology and in particular melanoma or carcinoma within the region. Then of course diagnosis and treatment becomes necessarily more complicated. It is therefore wise to always study the lesions as precisely as you can – it takes time admittedly, but that's what the client is paying for and that's what they should get

### **Malignant/ Malevolent Sarcoid**

This is a poorly recognized, infrequent variation (Knottenbelt, Edwards and Daniel, 1995) with predilection sites in the jaw, face, elbow and medial thigh areas in particular. A particularly dangerous form occurs in the immediate area around the eye. A history of repeated trauma to other types of sarcoid e.g. surgical interference is commonly described. Some cases have no such history with spontaneous development of typical multiple, locally invasive sarcoids. Others show extensive infiltration of lymphatics (cords of tumour are commonly palpable) with numerous ulcerative nodules and surface involvement as well as possible extension to local lymph nodes.

The malevolent form of sarcoid is particularly dangerous, not least because there is no current treatment for it. Its appearance is not easily mistaken for other skin diseases but again the presence of several different types of sarcoid elsewhere on the body makes the diagnosis relatively simple. Its treatment that is a problem!





Pic 13

*Sarcoid Transformation at wound sites:* One of the most dangerous problems that occur with the sarcoid relates to those that develop at sites of wounds (including surgical wounds). Accidental wounds that fail to heal may contain significant sarcoid components in the wound margins and admixed with granulation tissue. Even a small wound on the distal limb can become a very troublesome sarcoid with a complete or partial failure of the wound to heal. While the clinical appearance of proud flesh can be remarkably similar, treatments for the two conditions are very different. Indeed treatment that is suitable for proud flesh (cutting back and grafting) serves only to make the sarcoid even more aggressive and even more impossible to treat effectively. Thus, wound management in all horses, and those with sarcoid skin tumours at other sites (and those with no sarcoids that are genetically susceptible to the disease) is particularly important.

The fibroblastic proliferation at a wound site can be very extensive but an interesting feature of sarcoid transformation at wound sites is that lesions on the body trunk (that might normally expect to heal well by contraction) develop a verrucous sarcoid while those lesions that develop at the site of limb wounds (where healing is notoriously slow and difficult and where exuberant granulation tissue develops) develop a fibroblastic lesion. Whilst there are exceptions to this rule it is a significant pathophysiological aspect.

**How can we be sure that a particular skin lesion is, in fact, a sarcoid?**

Given that each defined sarcoid type has genuine set of differential diagnoses that may have profoundly different implications both for the treatment and the prognosis it is important to have the

capability to confirm a diagnosis. An isolated single / individual lesion on a horse can be difficult to diagnose although with experience most can be recognised. Fortunately the large majority of affected horses have more than one lesion and many have over 25 – 30. Multiple tumours with characteristic features of the various types of sarcoid on an individual horse make the diagnosis simple - there are no other diseases with the same range of clinical features and types. There is a danger of course in overlooking the possibility of mixed diagnoses; co-morbidity is a potential hazard for a casual veterinarian!

A few cases are difficult nevertheless and then biopsy is sometimes required. Some vets are understandably reluctant to interfere with a sarcoid and so may not elect to obtain a biopsy. I have much sympathy with this approach because this interference may trigger a significant (sometimes dramatic) and uncontrollable expansion of the lesion. Particular difficulty with diagnosis can arise when sarcoid is diffusely mixed with granulation tissue. Biopsy may be very misleading if only one of the two tissue types is recognized in the specimen. In most cases diagnosis does not require a biopsy and so treatment can be instituted immediately. In reality biopsy should not be feared unduly. If a diagnosis cannot be made with some degree of certainty from clinical features alone, then a biopsy can be justified so long as there is plan to manage the conditions once it is established. There is no merit in biopsy when the results of the biopsy are not going to influence what is done.

### **New diagnostic approaches**

The tendency to exacerbation and recurrence following biopsy, treatment or other interference means that “first presentation” diagnosis needs to be as accurate as possible. The development of modern PCR methods to detect the smallest amounts of genetic material has recently been used to identify the BPV virus genome in swabs simply taken from the surface of a suspected sarcoid. This is certainly helpful particularly in the differentiation of other clinically similar conditions. Otherwise there is little new in the diagnosis. We continue to rely largely upon intuitive supposition or standard biopsy techniques; the former may be unreliable for less experienced clinicians and the latter may be problematical unless a treatment method is available immediately.

There remains a real need for a greater consensus amongst pathologists and this could provide real progress in both diagnosis and treatment.

### **New perspectives in therapy:**

No matter how identical two lesions may appear to be, the response to treatment can be very different - no two cases respond in an identical fashion to a single treatment method. Interestingly, a few individuals show spontaneous full and permanent self-cure and in my experience, spontaneous full remission (self-cure) usually means that the horse will not develop further lesions. This is the one group of horses that can probably be assumed to totally resistant. It is likely that this response has some immunological basis and this might be a very interesting line of research. There is no apparent correlation between the number of lesions and the likelihood of spontaneous regression / self-cure or indeed the tendency to develop multiple lesions. The course of the condition is entirely unpredictable and it is probably unwise to assume that there any invariable rules about the disorder: even the most benign-looking small lesion can erupt into a potentially catastrophic mass in a short time. The value of small interfering RNA (siRNA) and targeting methods for E5 gene expression appears to be increasingly positive.

There will be a financial commitment at some point in the large majority of cases. There is a strong likelihood that prolonged or repeated treatments will be required. We are all looking for a “sure-fire” treatment for cancers but this is a long way off yet for the equine sarcoid. No case of sarcoid can be considered to be free of the disease even following apparently successful treatment. Recurrences may take up to 25 years to occur and of course the affected horse remains liable to further sarcoid development regardless of the methods used to cure them (excepting of course the self-curing cases which remain solidly immune).

Notwithstanding the self-cure cases, and the hope of some immunologic / genetic therapy in the future, treatment should follow as soon after diagnosis as possible. Suspicious lesions can justifiably be treated immediately after biopsy using a suitable regimen. There are ten or more recognized treatment methods for the disease and this suggests that no one treatment is invariably effective. Indeed with the possible exception of radiation (which is largely impractical for most cases) treatments are all inadequate in some respect. What works for one vet may not work for others and so each veterinarian needs to be careful about the treatment modality selected. It is imperative however that the best possible treatment method is applied first time. The selection of an inadequate (compromise) treatment will inevitably lead to later complications and possibly even acrimony between vet and owner. It may be better to leave the lesion untreated than to interfere with an inadequate method that has little or no chance of resolving the lesion. Failure to resolve the lesion results in a drop in the prognosis of

40% for each failed attempt! Bearing in mind the rather poor prognosis from which most lesions start, failure is a disaster.

New treatment methods have focused on the use of photodynamic therapy mediators and on the restoration of keratinocyte function so that the extent of treatment (of any sort) involves less surface area.

A: Photodynamic therapy is an attractive option that limits the damage to the area of the tumour only but it is clearly only applicable to single small tumours in convenient locations.

B: Mediator approaches: These are in their earliest stages of development and rely upon the mechanisms to encourage an auto-rejection of abnormal cells. So far Interleukin –12 and IL-18 have been tested in limited numbers with encouraging results. The prospect of immunological or cytokine mediated recognition of tumor cells is exciting but are both expensive and so far unquantified. There may be unwanted effects from this approach also.

C: Alterations of the keratinocyte function with retinoid topical medications. The realization that the keratinocyte related changes in equine sarcoid introduced the concept of a two-phase treatment method. The first involves the use of a retinoid cream to exfoliate the keratinocytes and restore their normal function so that the focus(es) of sarcoid could be identified and treated by surgery, topical chemotherapy, cryosurgery or radiation.

Apart from the above the time-honored range of treatment methods is available including various topical escharotics, anti-tumour / antimitotic / and cytotoxic drugs, various surgical approaches and immunologic approaches (BCG and vaccinations). Although many of these have been refined to the point where results are considerably better they all have failures and some difficulties. There is no method that has 100% success (in spite of some lay press reports to the contrary!). Judicious selection of the treatment should enable cure rates (for treated lesions) of around 70% or more. Radiation methods clearly provide the best outlook but they are very expensive in either teletherapy or interstitial brachytherapy methods. There are also logistic problems and the facilities are becoming more difficult not less so!

A number of new methods have been proposed including:

1. The use of the anti-herpes virus medication acyclovir. Although published results in one study have suggested a useful anti-neoplastic (or perhaps anti-BPV) effect (Stadler et al., 2011), there is no other demonstrated anti-tumour effect with this drug in any other species or experimental situation. Clearly much more work needs to be carried out and in particular a blinded comparison with other methods or placebo should be used.
2. A recently conducted double blind placebo trial intralesional injections of an extract of the common Mistletoe plant (*Viscum album austriacum*) (Christen-Clottu et al., 2010) has been performed with encouraging results being reported. Again more work is required to establish protocols and true overall efficacy in a large number of cases.
3. Autologous grafting is an interesting approach that historically has been attempted numerous times with subtle variations. A recent report at AAEP suggested that the method involving liquid nitrogen frozen blocks of autologous sarcoid tissue resulted in a near 100% cure rate, have not been substantiated and indeed it seems that few other attempts have resulted in any sort of acceptable cure rate. There is a high rate of graft site complication including infection, sarcoid development and exacerbation of sarcoid at remote sites.

Homeopathic remedies are often used to treat sarcoids but remain very disappointing. It is unwise



to conclude that none of these will ever treat cases because certain natural medicines including Alo Vera, Rosemary Oil and Teetree Oil have however, been found to help a few cases. Recently 'Exterra' (Indian Mud) has been used widely and has some efficacy in a limited number and types of sarcoid. A material known as *Camrosa* (which has no defined components) is probably dangerous and should not be used – any material that will treat almost any disease in almost any animal must be viewed with some skepticism! It is also important to know that in some cases application of remedies of various natural and homeopathic types have resulted in considerable exacerbation of the tumours. This is probably more a property of the fact that the tumours have been interfered with rather than any directly harmful effect of the remedy.

### Prognosis:

The prognosis is always very guarded and owners should be made aware of the possible serious complications, which can arise both from the disease itself and from the treatment. A diagnosis of equine sarcoid has a very serious effect on the value of the horse and the likely enjoyment that the owner will get out of it.



*Examples of mistreated sarcoids that have become irretrievable! Homeopathy and quackery simply do NOT WORK*

### Summary:

Whatever is said about the equine sarcoid in folk-lore and in the largely ill-informed lay press, it should undoubtedly be regarded as a form of skin cancer. It should therefore be treated with the respect deserving of any neoplastic state; early veterinary consultation will help to ensure that the condition is held in check and not allowed to run rampant through the skin of a horse. Whenever a horse is found to have a sarcoid lesion it needs to be put into the proper perspective. The condition is unpredictable and before a purchaser parts with their money he/she should be sure of the insurance implications and the likelihood that treatment will be required. A single small lesion may remain identical until the horse dies of old age but it could erupt at any time or it may herald the development of more lesions as time passes; the difficulty is deciding which is which... there is no clinical indicator which helps to predict which lesions will take on an aggressive form and which will not! It is clear that the fewer lesions that are present at any one time the fewer it will get and this may link to the feeding habits of flies during summer months. Horses should be as sarcoid free as they can be over the summer months when flies are a problem.

The correct choice of treatment method is critical. The best possible method should be used for each individual lesion taking into account the type, anatomical location, duration, and previous treatment history and owners resources. Each factor will influence the decision but no method is universally effective. Resorting to homeopathic rubbish or other witch-doctoring is not what cancer deserves. Unless and until there is a wider appreciation of what the disease is and how it can develop into an irretrievable situation, we will continue to destroy horses. We should do for our horses as we would wish to be done ourselves!



The prospects for successful treatment are far better if the lesions are small, early and the horse is under 4-5 years of age. None of the treatment methods are cheap and none of them are certain of success. Sarcoids around the face and on the legs are particularly dangerous in almost every aspect of the disease and owners should not be unduly surprised when any selected treatment fails to help: indeed you should not be surprised if the treatment makes matters worse! Furthermore there is no current method for treating microscopic lesions – we can only treat those we can actually see. We would hope of course that eventually we might be able to find a way of making the immune processes of the patient recognize the presence of abnormal cells and reject them – this way every single cell could be detected and destroyed; there would be no more sarcoids. This is some way off yet – if it were as simple as this then we would have an answer to every cancer and disease in every species of animal! We are in desperate need of more effective treatments and some form of prophylaxis if we are to rid the horse of this distressing and expensive disease.

In most cases the diagnosis is relatively simple because most horses either have more than one lesion or have a lesion that cannot really be anything else. The reason classification is important is that the various forms of sarcoid require different clinical approaches; the type of sarcoid involved (an animal may have any mixture of types on it!) is only one of the constraints on treatment that challenge the clinician.

### Selected references

- Aichinger O (1998) Treatment of equine sarcoid with active patient specific immunotherapy. *Tierärztliche Umschau* 53; 353-355
- Angelos JA, Oppenheim Y, Rebhun W, Mohammed H and Antczak DF. Evaluation of breed as risk factor for sarcoid and uveitis in horses. *Animal Genetics* 19, 417-422 1988
- Brostrom H Equine Sarcoids: A clinical, epidemiological and immunological study. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden 1995
- Brostrom H, Fahlbrink E, Dubath ML, Lazary S. Association between equine leukocyte antigens (ELA) and equine sarcoid tumours in the population of Swedish Halfbreds and some of their families. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 19, 215-223 1988
- Christen-Clottu O, Klocke P, Burger D, Straub R, Gerber V (2010) Treatment of clinically diagnosed equine sarcoid with a mistletoe extract (*Viscum album austriacus*). *J Vet Intern Med.* Nov-Dec; 24(6):1483-9. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0597.x. Epub 2010 Oct 12.
- Colombo MP and Trinchieri G (2002) Interleukin –12 in anti-tumor immunity and immunotherapy. *Cytokine and Growth Factor Reviews* 13; 155-168
- Cotchin E A general survey of tumours in the horse. *Equine Veterinary Journal* 9; 16-21 1977
- Finlay M, Yuan Z, Burden F, Trawford A, Morgan IM, Campo MS, Nasir L.(2009) The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies *Virus Res.* 144(1-2):315-7. Epub 2009 May 4.
- Germann S (2003) Immunotherapie des equineen Sarkoids. Proceedings of the GST/SVS Vets2003 Congress, Interlaken, Switzerland 95-96
- Gobeil PA, Yuan Z, Gault EA, Morgan IM, Campo MS, Nasir L (2009) Small interfering RNA targeting bovine papillomavirus type 1 E2 induces apoptosis in equine sarcoid transformed fibroblasts. *Virus Res.*;145(1):162-5. Epub 2009 Jul 15
- Jackson C. (1936) The incidence and pathology of tumours of domestic animals in South Africa. *Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry* 6; 378-385
- Kinnunen RE et al., (1999) Equine sarcoid tumour treated by autogenous tumour vaccine. *Anticancer Research* 19; 3367-3374
- Klein WR (1988) Equine sarcoid immunotherapy. *Practische Tierarzt* 69: 17-18
- Knottenbelt D.C. and Kelly D.F. (2000) The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 - 1999. *Veterinary Ophthalmology.* 3 73-82
- Knottenbelt DC (1997). Wound Healing in horses. Is there a regional difference in healing? *Veterinary Dermatology* 8; 273-290
- Knottenbelt DC (2003) Sarcoid Transformation at wound sites. In: *Equine Wound Management* Pub: W B Saunders. London
- Knottenbelt DC (2005) A Clinical Classification of the Equine Sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice* 4; 278-295
- Knottenbelt DC (2007) Cancer, blame it all on viruses. Bladder tumours in cattle and sarcoids in horses may help us understand the relationship between viruses and cancer. *The Veterinary Journal* 174;456-459
- Knottenbelt DC A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice* 4, 278-295, 2006
- Knottenbelt DC and Matthews JB (2001) A Positive Step forwards in the Diagnosis of Equine Sarcoid Guest Editorial *The Veterinary Journal* 161; 1-3
- Knottenbelt DC, Edwards SER and Daniel EA (1995) The diagnosis and treatment of the equine sarcoid In *Practice* (supplement to *Veterinary Record*) 17: 123-129
- Knottenbelt DC, Edwards SER and Daniel EA The diagnosis and treatment of the equine sarcoid In *Practice* (supplement to *Veterinary Record*) 17: 123-129, 1995
- Lazary S, Marti E, Szalai G, Gaillard G, Gerber H. Studies on the frequency and association of equine leukocyte antigens in sarcoid and summer dermatitis. *Animal Genetics* 25; 75-80, 1994
- Marchetti B, Gault EA, Cortese MS, Yuan Z, Ellis SA, Nasir L, Campo MS (2009) Bovine papillomavirus type 1 oncoprotein E5 inhibits equine MHC class I and interacts with equine MHC I heavy chain. *J Gen Virol.* 90:2865-70. Epub 2009 Aug 12.
- Martens A, De Moor A, Demeulemeester R and Ducatelle (2001) PCR detection of Bovine papilloma virus DNA in superficial swabs and scrapings. *The Veterinary Journal* 161: 280-286



## PASTERN DERMATITIS SYNDROME

Derek C Knottenbelt

The syndrome of Pastern Dermatitis is one of the commonest skin disorders in clinical practice and possibly one of the most frustrating. It includes primary diseases of the coronet and pastern (and sometimes the cannon region) alone but may be related to or linked to disease processes elsewhere on the horse. Combined, they represent a set of diseases which are both difficult to manage and difficult to explain to owners when they fail to respond to medication. Neglected cases are a common cause of cruelty investigations and prosecutions for cruelty.



Figure 1: The question is "Is this series of cases the same disease at different stages of its development or do they represent different diseases?"

Although there is no apparent (detectable or reported) reason for it, the condition is far more prevalent in white skinned legs than in coloured ones. This fact is widely known by owners who therefore, somewhat perversely, assume that the condition is always the same. Inflammation of the pastern skin is clearly only a cutaneous reaction pattern in many skin conditions, both infectious and non-infectious. It is also true that many milder conditions become progressively more serious with secondary infection, exudation and skin maceration (derived either from exudate, poor conditions or from inappropriate care) (Figure 1).

Possibly the most serious form of the disease occurs in heavy horse breeds such as the Clydesdale and Shire<sup>1</sup>. In these the complexity of the condition is thought to include degrees of an immune mediated vasculitis possibly with some genetic predisposition to local immunological dysregulation<sup>2</sup>. However, as an example of how difficult the condition can be to understand, these two breeds are also far more prone to Chorioptic mange and the long feathered legs mean that chronic self-trauma and lack of skin hygiene are common. By the time the condition is recognised, there is usually significant secondary self-trauma, infection and skin exudation with maceration. Often the secondary skin changes are so chronic and so severe that the original cause cannot be established. The resulting proliferative 'masses' can easily be mistaken for tumours and granulation tissue (Figure 1 )

Proximity to the ground adds significant challenges to the skin of the lower limb due to changing conditions (from dry stables to unhygienic stables, from normal paddock to wet boggy conditions, from dry sandy solids to clay etc.). The environmental conditions do seem to play a major part in the overall syndrome. Most cases (but certainly not all) are presented in winter months in out-grazed horses.

1 Ferraro GL (2001) Pastern Dermatitis in Shires and Clydesdales. Journal of Equine Veterinary Science 21; 5245-526

2 English M and Pollen S (1995) Pastern dermatitis and unguilysis in two draft horses. Equine Practice 17; 25-27



*Figure 2: Mud fever is a poor name for the difficult disease complex. Horses have been living in muddy conditions for millions of years without difficulty and it is certainly true that many animals do not seem to be affected at all by any skin inflammation under these conditions whilst others seem very liable to developing the most serious and painful skin inflammation.*

Since the term 'mud fever' is in common usage, it belittles the disease and as a result it is usually viewed as a minor annoyance. Almost every case will have had a great array of 'ointments', 'salves' and 'cures' applied before veterinary attention is sought in response to irrational and often grossly harmful medications advertised in the lay press. It is little wonder therefore that some horses develop serious lameness and unremitting chronic dermatoses in which a primary cause has long since been lost in the complexity of mismanagement and neglect. (Figure 2)

It is often difficult to identify the primary problem and treat it satisfactorily. Some lower-limb problems are found as part of a general disease pattern such as dermatophilosis, occasionally dermatophytosis (Ringworm) and less commonly various forms of vasculitis. Some of the latter conditions are not primary skin diseases of course but are skin manifestations of systemic or internal disease. Interestingly these are not often restricted to white haired limbs. Others, such as pastern and cannon leukocytoclastic vasculitis have, as yet, unidentified causes and require further investigation. Many of the latter diseases can justifiably be included in the 'greasy heel syndrome'.



*Figure 3: The history, location, and progression of pastern dermatitis is a fundamental aspect of the clinical investigation and can lead to significant decision-making! The mistake is to assume they are all the same!*

### **Investigation of a horse with pastern dermatitis**

The signalment of the horse is a critical issue here because there are some breed related conditions but the management is possibly the most significant single factor. Even the genetic tendency of the Shire and Clydesdale to chronic verrucose pastern dermatitis can be much influenced by management. Recognition of the tendency to the condition in an individual horse enables the carer to take suitable preventive measures at an early stage. By the time the skin is hyperplastic, thickened, exudative and has exophytic 'grapes', treatment is usually palliative. This difficult condition was for exam-



*Figure 4: Whilst these cases of pastern dermatitis may be superficially similar they are in fact different conditions. Clockwise from top left: Eosinophilic epitheliotropic disease, Immune mediated vasculitis, Dermatophilosis, Staphylococcal folliculitis, Early verrucose pastern dermatitis*

ple a major scourge of draught horses in military units until the importance of early attention was recognised. Thereafter the condition has virtually disappeared from army horses; it still remains in neglected draught horses maintained under poor hygiene conditions. Of course, the reluctance of owners to clip out the feathered limbs is a major factor in the pathogenesis and progression of the disease.

One of the major problems faced by the clinician is the willingness of many owners to attempt ill-advised (often over strength and harsh) treatment at the early and most diagnostic stage. By the time inappropriate medications have been applied for some weeks, the original cause is almost certainly either irrelevant or is masked by other changes. The other problem arises because of the concept that all cases of pastern dermatitis are caused by *Dermatophilus congolensis*. Whilst this infection is certainly common, it is by no means the only cause of pastern dermatitis. Many cases appear to be secondary *D. congolensis* infections and many of the other conditions are clinically similar (Figure 3). Lay advice often assumes the condition 'Mud Fever' is a defined entity but it is in reality a highly complex condition with several possible primary causes and many secondary complicating factors including other infections.

Having obtained a full history, clinical examination

should be carried out carefully. The distribution of the inflammatory changes is important. Restriction to white skin is a well-recognised phenomenon in many conditions, in spite of the lack of any known predisposing anatomic or physiologic reason for this. The extent of pain associated with the condition is also a significant factor. Staphylococcal infection in particular is very painful dermatitis. Other infections and non-infectious conditions tend to be much less painful.

It is often impossible to properly examine the skin without clipping it out – sometimes this alone can be very difficult and sedation may be required. It is important to take superficial bacterial swabs and impression smears before any attempt to clip the leg because many of the microorganisms will be cleared by the process of clipping and wiping.

Often clipping is impossible because of the matted and crusted hairs and ulcerated painful cracks in the skin. Under these conditions the affected limb can be covered with a debriding antibacterial cream with a hydrogel added under a light bandage for 24 hours. On removal the crusts will usually be softened and are then far easier to remove. Clipping is usually much less resented under these conditions. Soaking the legs in an antibacterial shampoo or surgical scrub can be useful but this is not nearly so effective.

Once the skin is cleaned and clipped the full extent of the lesion can be appreciated.

### **CORONARY BAND DISEASE (CORONITIS SYNDROME)**

The coronary band is the main generative tissue for the hoof capsule. Its connections to the pedal bone involve the delicate and exquisitely constructed laminal attachments. The growth of the hoof wall from the coronary band downwards takes place at roughly 1 cm per month. The whole weight of the horse is suspended by the laminal attachments during all stages of weight bearing – during equal foot load the pressure will be minimal but will still be significant. This weight tends to drive the pedal bone into the foot and so the laminal attachments act as a strong suspension bridge between the wall and the pedal bone. At no stage in the normal foot during weight bearing is this load removed. During this process the laminal attachments have to maintain their attachment; in order to allow natural growth there have to be exquisitely controlled release and reattaching processes of the hoof to the laminae. As soon as there are any inflammatory changes (usually termed laminitis) there will be a degree of scarring of the attachments and this then either fails to release (and therefore reattachment is not relevant) or only releases partially. This is reflected in alteration in the appearance of the hoof capsule. Rings, distortions and growth retardations are common features of laminitic diseases.

The coronary band is a particularly interesting anatomical feature in the horse. It sometimes provides important information on underlying systemic or generalized disease processes. Thus several autoimmune disorders are manifest by inflammation or changes in the function of the coronary band. In some cases the condition may then only become manifest when the hoof wall shows abnormal growth patterns. Traumatic damage to the coronary band almost always affects the hoof growth in that region. Distorted or altered hoof growth or in some cases a complete failure of hoof wall production may have serious implications for the horse. It is important to realize that similar tissues are present around the ergots and chestnuts and so whenever coronary band disease is suspected these structures should also be examined carefully.

The syndrome of coronary band inflammation is often one of the most frustrating conditions in equine dermatology (Figure 5). This arises for several important reasons: Firstly the coronary band is subjected to considerable challenge from the environment and secondly the hoof quality depends heavily on a normal functioning coronary band. And when hoof quality is severely abnormal, secondary changes can be encountered in the coronary band tissues. The coronet is also a very obvious structure to most owners and so abnormalities should be noticed quickly. However, this is often not the case and cases are presented most often in a chronic state that might even not have been noted by the owner at all.



*Figure 5: This acute case of coronitis illustrates the difficulty of both investigation and diagnosis. The area involved was limited to this one area of one forelimb and the right hindlimb; no other region on the horse was clinically affected. A biopsy confirmed that the case was a form of immune mediated response presumed to be similar to pemphigus foliaceus.*

When the hoof wall is patently abnormal there are several diagnostic aspects to consider:

1. The coronary band may be inherently (genetically) abnormal such as occurs in some of the larger breeds of horse such as the Shire and Clydesdale. In these cases there is a progressive thickening of the coronet and a progressive deterioration of the hoof wall quality resulting in cracking (vertical and horizontal), a lack of a healthy periople and deformed hoof wall formation. Usually no amount of medication or local management will have a material effect on the progression in these cases but most manage adequately for many years. The major difficulty here is with farriery and shoe retention; nails may be unstable and quickly come loose. Separation of the white line and flaring can be serious secondary effects.
2. The condition could arise as result of a metabolic disorder resulting in a generalised failure of keratin production. In this case the changes in all the hooves will be similar and the whole hoof wall will be equally affected on each foot. Syndromes that result in poor hoof wall quality include those that involve hoof wall formation – such as biotin, methionine and sulphur deficiencies. The rationale for assumption that the primary disorder is a vitamin/ mineral deficiency is not based on science but the fact that many cases will benefit from supplementation of these materials. Quite commonly a definite demarcation is seen that corresponds to some definitive change in management and where this is recognised it is worth obtaining a really thorough history.
3. The coronary band is a very active dermatologic tissue with a significant blood supply and is subject to both specific and generalised disease conditions. These include the autoimmune neoplastic (Figure 6) and some inflammatory conditions.
4. The coronary band is subject to trauma and to secondary damage when the laminal attachments are disrupted within the foot in laminitic cases. Some of the primary and secondary causes of laminitis can also affect the coronary band directly (e.g. selenium toxicosis).



*Figure 6: LEFT: A diffuse mixed sarcoid involving the pastern skin and the coronary band. Notice the deforming effect this has on the hoof wall formation. The periople and the hoof wall structure are both severely affected. The successful treatment of this case resulted in resolution of the hoof wall problem but it did take some 12 months. RIGHT: A severe, neglected fibroblastic sarcoid that started at the coronary band following a trivial injury. Repeated ill-advised "treatments" resulted in this irretrievable position.*



#### **CLINICAL INVESTIGATION OF CORONARY BAND DISORDERS:**

Typically with any case involving a skin disorder a full history and a detailed clinical examination are essential. This is the more important because several of the major coronary band disorders can be eliminated simply by establishing whether there are other tissues involved as well. Thus, the possibility of a diagnosis of the rare eosinophilic exfoliative dermatitis / stomatitis syndrome can be supported (but not necessarily proved) by examining the mucosae of the mouth in particular. This condition can affect young horses and if there are dental eruption processes going on simultaneously the diagnosis can be a bit misleading. (Figure 8)

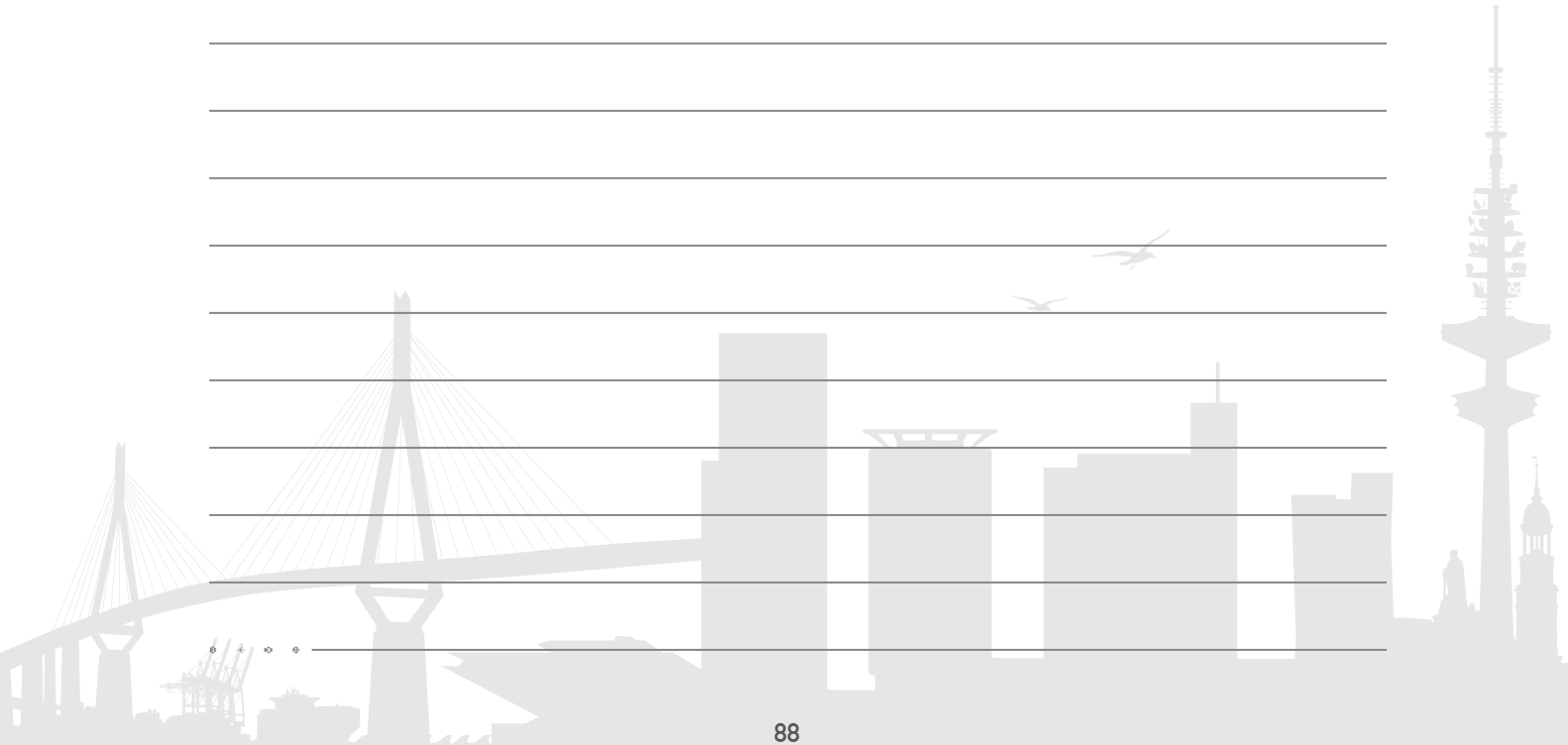
It is important to get some indication of the progression or otherwise and the duration of the condition is an important aspect of diagnosis. It is possible to get some idea of the duration from examination of the hoof capsule. Long-standing coronary band inflammatory and non-inflammatory disease will almost inevitably have a detectable effect on horn and periople production. In this way it is possible to make some estimate of duration, progression and severity.



*Figure 8: This 3 year old horse was presented with an inflamed, painful coronitis of all four feet. The margins of the chestnuts were similarly affected and the chestnuts were notably thin and severely affected (tope right). Small gingival and buccal ulcers were recognised in the mouth but initially these were attributed to 'teething' changes. There were no mucocutaneous junctional changes. On biopsy neither bullae nor apoptotic keratinocytes (acanthocytes) were identified. Histopathology confirmed eosinophilic exfoliative dermatitis / stomatitis syndrome a variant of multicentric eosinophilic epitheliotropic disease.*

Biopsy of the coronary band is highly problematic; any major disruption can quickly result in a defect of the hoof wall formation and instability of the hoof capsule with possibly permanent hoof cracks. Therefore it is better to biopsy the heel region when a full thickness biopsy is required. Where the condition only involves the more dorsal or quarter coronet shave biopsies may give useful information; these are always likely to be less satisfactory however. Given the chronic and intractable nature of most of the conditions, a proper diagnostic biopsy will be far better in most cases than repeated inadequate attempts. Nevertheless, little is known about the pathology of the coronet in horses and so even then, a meaningful diagnosis may not be achieved.

Handwriting practice lines consisting of horizontal lines spaced evenly down the page for note-taking.





# How do I interpret my biopsy report?

Sonya Bettenay

## How do I interpret my biopsy report?

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

## ..... Skin biopsies: Interpretation

Definitions  
Interpretation  
Trouble shooting

## What do we want from the report?

1. To establish a diagnosis!  
When the clinical picture  
-> **multiple** differential diagnose -s  
& pathology could help differentiate 😊

## Skin biopsies: Definitions (& Interpretation)

Cell infiltrate  
Crust  
Patterns & Interpretation

## What do we want from the report?

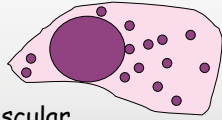
2. To rule OUT a diagnosis! .....
- .....a so-called „non-diagnostic“ biopsy can sometimes be helpful*

## Definition #1: cellular infiltrate

- Inflammatory cells
  - Mast cells
  - Lymphocytes
  - Plasma cells
  - Neutrophils
  - Eosinophils
  - Macrophages

## Skin cytology - Cells

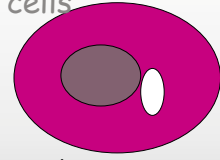
### Mastcells



- Normal: perivascular  
(Cats 12-20 / HPF Dogs 4-12 / HPF)
- variable staining of the granules
- Significance?

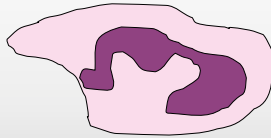
## Skin cytology - cells

### Plasma cells



- not normal
- chronic antigenic stimulation
  - => Dogs
  - perifollicular pattern => Bacteria!
  - Mucocutaneous = non-specific

## Skin cytology - cells

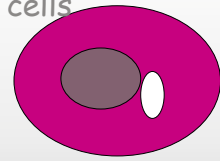


### Neutrophils

- Phagocytosis of Bacteria
- Release of Cytokines und Toxins
- Called with keratinocyte injury!

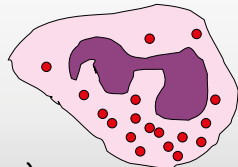
## Skin cytology - cells

### Plasma cells



- Uncommon in cats
- Plasmacytic pododermatitis
- Stomatitis / gingivitis

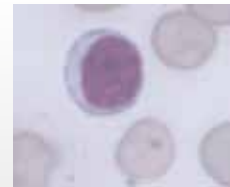
## Skin cytology - cells



### Eosinophils

- Allergy (incl. Atopy)
- Parasitic disease

## Lymphocytes

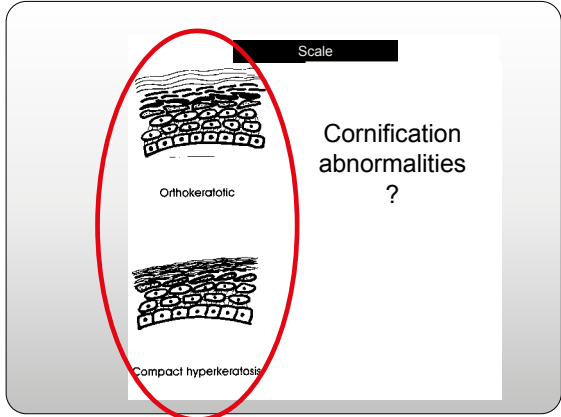
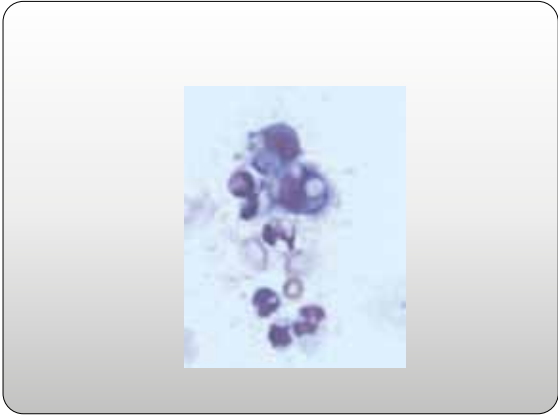


### Lymphocytes

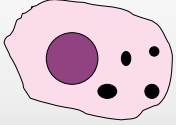
- immune-mediated

Cell size "internal measure"

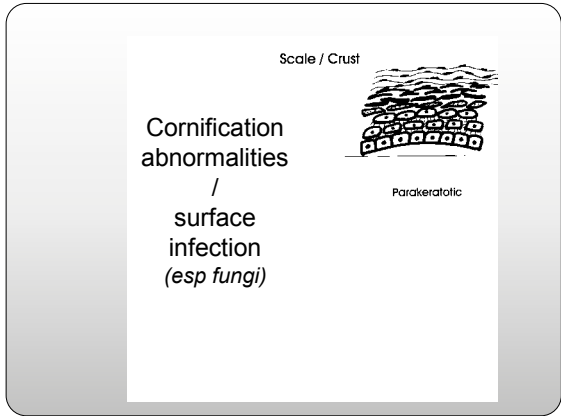
- RBC = Lymph. = 10  $\mu$ m



### Skin cytology - cells

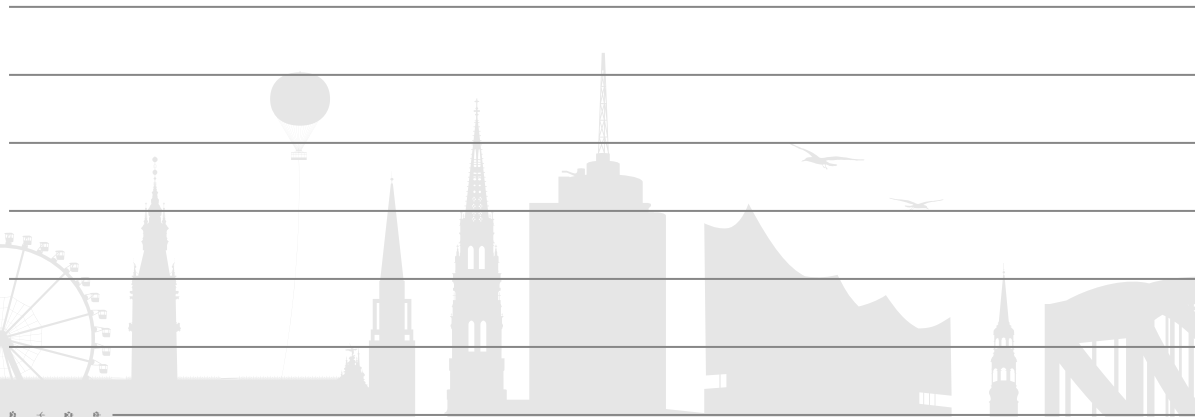
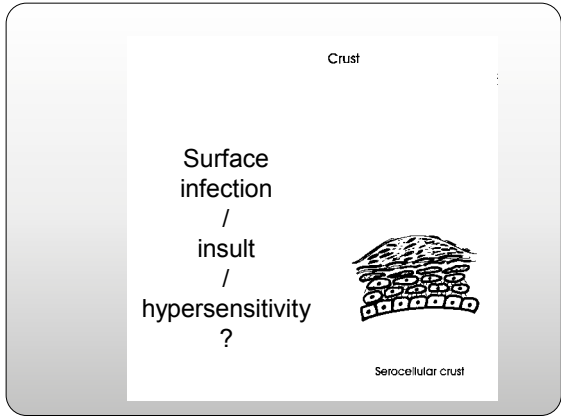


- Macrophages
- Phagocytosis of cellular debris and Microorganisms
- Release of Cytokins (Woundhealing!)

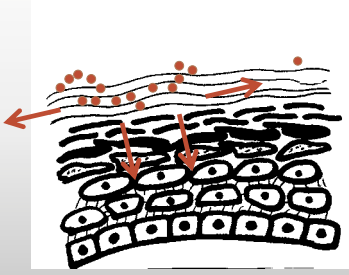


### Definitinon #2 - crusts

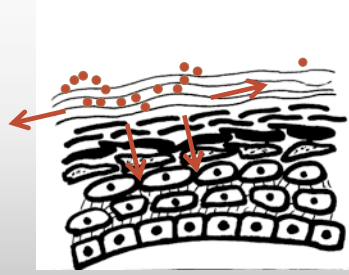
- Serous (Serum)
- Serocellular (serum & cells)
- =>
  - ? Organisms?
  - ? Acantholytic cells?
- Haemorrhagic (blood)



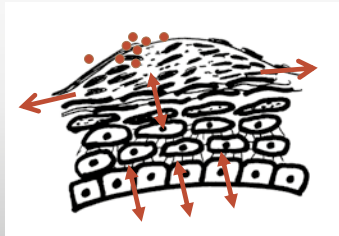
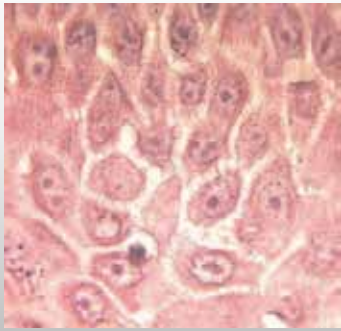
• = allergen or organism



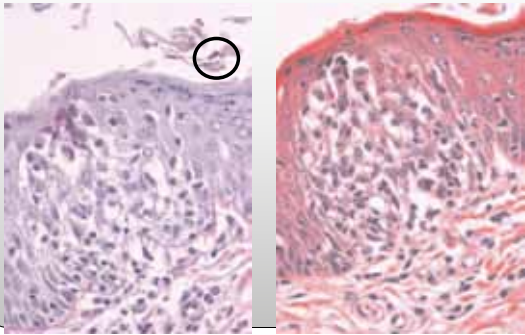
• = allergen or organism



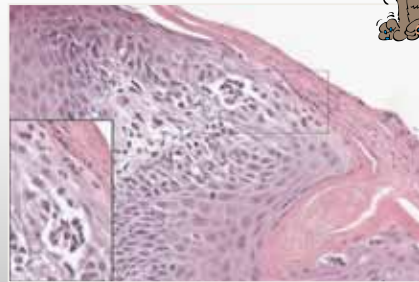
### Spongiosis



### Lymphocytic, spongiotic pustules - with Yeast!

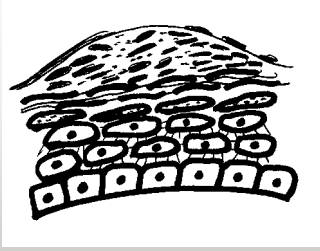


### Epidermis – Atopic Epitheliotropic Granulocytes



epidermotropic eosinophils form microabscesses  
*(Olivry, Am J Dermatopathol 1997)*

## Serocellular crust



## Definition # 3 - patterns

- Inflammatory cells
  - Mast cells
  - Lymphocytes
  - Plasma cells
  - Neutrophils
  - Eosinophils
  - Macrophages

## Types of crusts and interpretation:

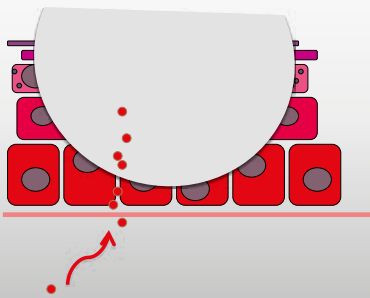
- Serous (Serum)
- Serocellular (serum & cells)
  - ⇒
  - ? Organisms?
  - ? Acantholytic cells?
- Haemorrhagic (blood)

## „Patterns“

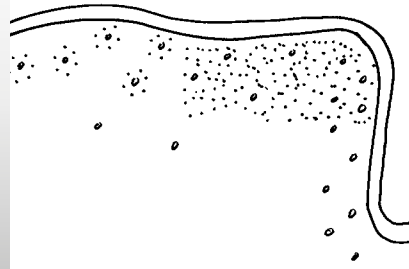
1. Perivascular dermatitis
2. Interface dermatitis
3. Vasculitis
4. Intraepidermal vesicular/pustular dermatitis
5. Subepidermal vesicular/pustular dermatitis
6. Folliculitis and furunculosis
7. Nodular and/or diffuse dermatitis
8. Panniculitis
9. Atrophic

Claudia von Tscharnner

## Erosion / Ulceration = haemorrhagic crust



Superficial perivascular => interstitial

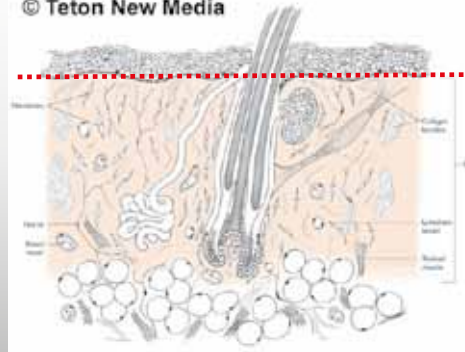


## Definitions

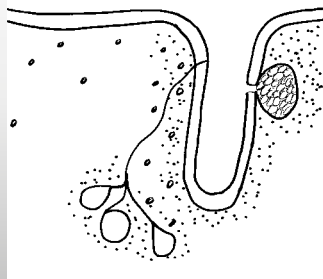
superficial, perivascular, interstitial ....

=> the cells are leaving the blood vessels and moving into the dermis

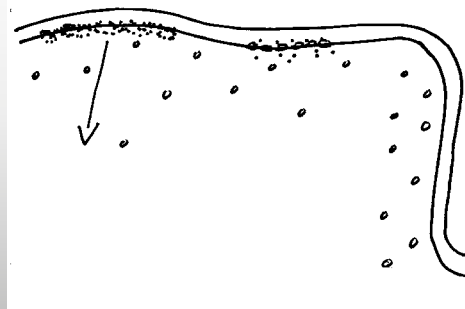
© Teton New Media



Perifollicular / periappendageal



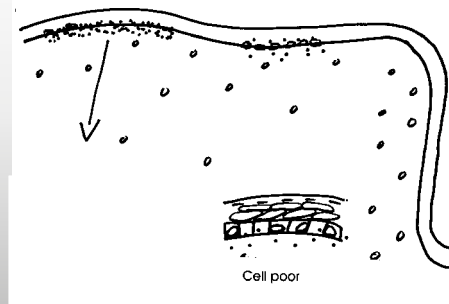
Interface dermatitis

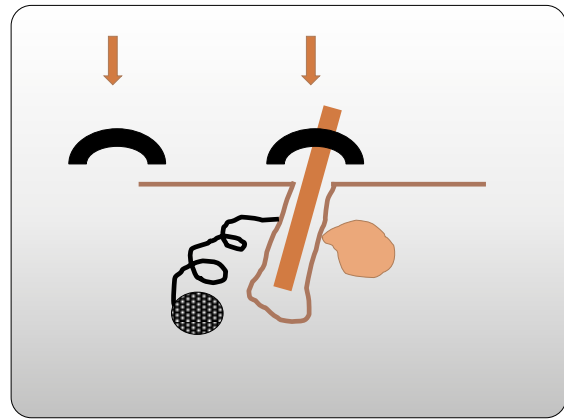
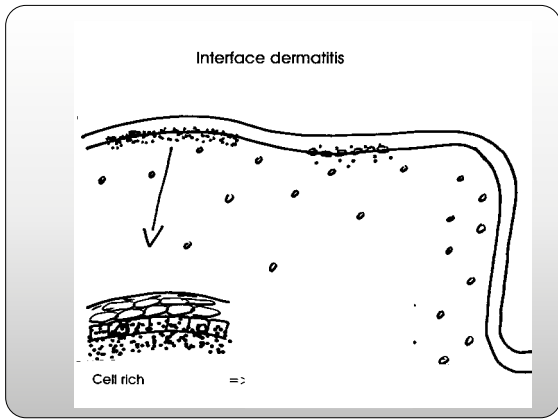


Perifollicular / Periadnexal

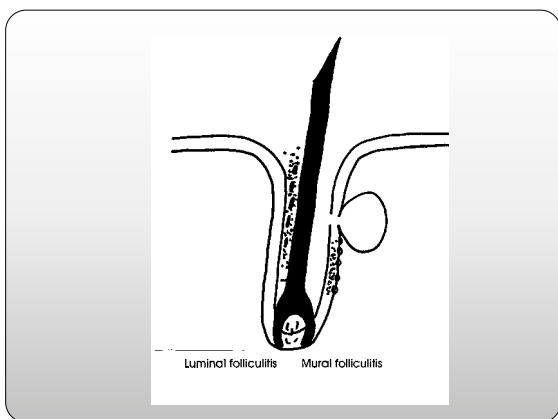
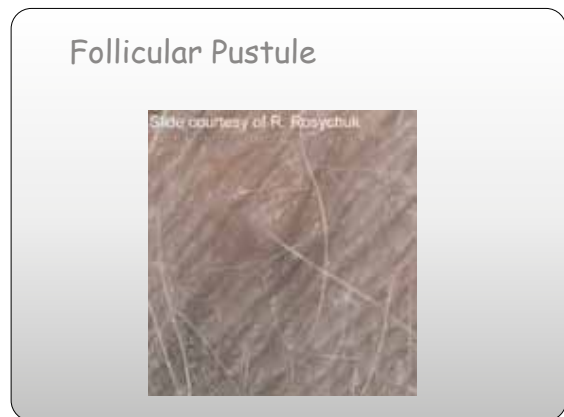
1. As for ..... perivascular to diffuse
2. ?? Infectious
3. Plasma cells support / suggest bacteria (*leishmania*)

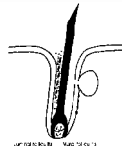
Interface dermatitis





- „Patterns“
1. Perivascular dermatitis
  2. Interface dermatitis
  3. Vasculitis
  4. Intraepidermal vesicular/pustular dermatitis
  5. Subepidermal vesicular/pustular dermatitis
  6. Folliculitis and furunculosis
  7. Nodular and/or diffuse dermatitis
  8. Panniculitis
  9. Atrophic
- Claudia von Tscharnner

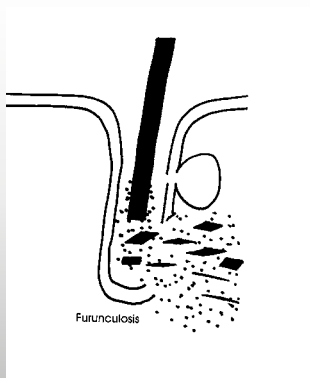
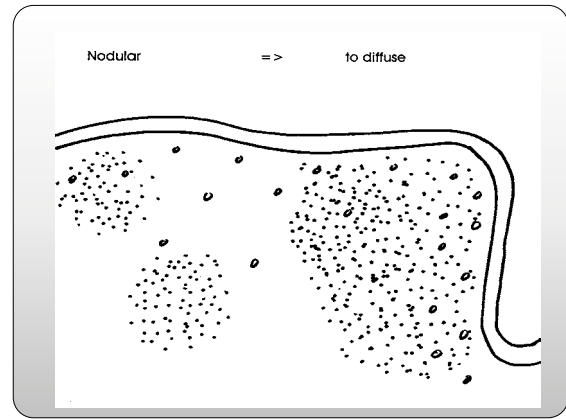


- Follicular Pustule:
- Demodex
  - Dermatophyten
  - Staphylokokken
- 



## luminal Folliculitis & mural Folliculitis

1. luminal = infectious
2. mural = ?? immune



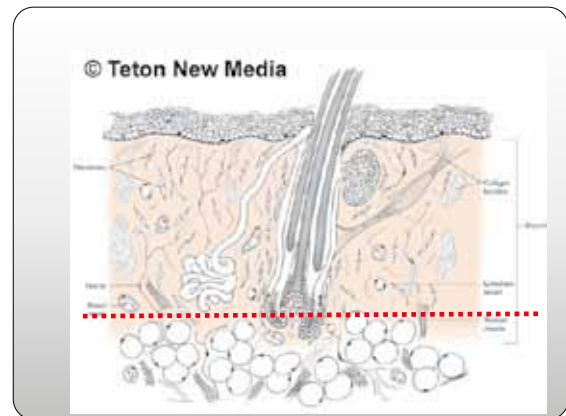
## „Patterns“

1. Perivascular dermatitis
2. Interface dermatitis
3. Vasculitis
4. Intraepidermal vesicular/pustular dermatitis
5. Subepidermal vesicular/pustular dermatitis
6. Folliculitis and furunculosis
7. Nodular and/or diffuse dermatitis
8. Panniculitis
9. Atrophic

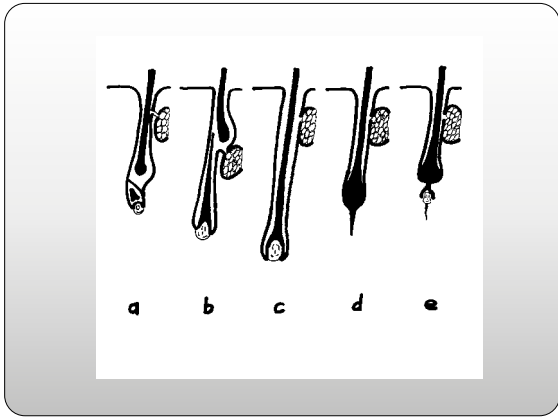
Claudia von Tscherner

## Furunculosis

1. infectious  
Pyoderma, Dermatophytes and Demodicosis
2. A (rare) Clue for Immune disease

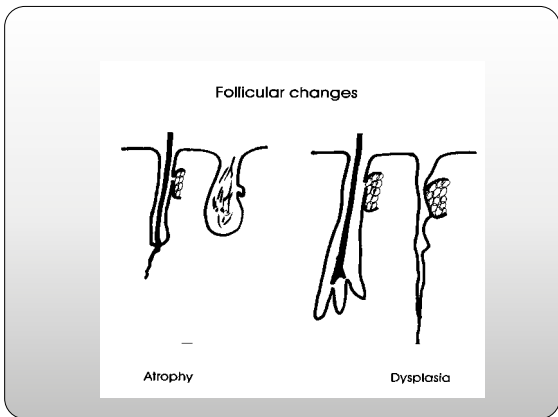




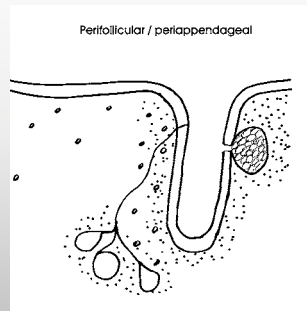


## Definition - morphologic diagnosis

1. Aetiologic diagnosis +/-
2. Description in summary
  - Cellular detail - which cells / where?
  - Anatomic features - epidermis / dermis / panniculus
  - Hair follicles and adnexae
  - Vessels



## Definition



## Definitions

Follicular Atrophy  
versus  
Dysplasia

Often not easy!

## ..... Skin biopsies:

1. Definitions
2. Interpretation
3. Trouble shooting



## Problem

Biopsy report is nothing like was expected ...  
the differential diagnoses were completely  
different!

=>

1. Problem with the report
2. Problem with the biopsy site selection
3. Problem with biopsy technique
4. Pathologist missed something
5. Bad luck!

## Macroscopic Description

- 4 pieces of skin with 2 pustules =>
- 2 pieces of skin with Mild epidermitis

=> ???

- Wrong dog
- Not all pieces processed

## Problem with the report

Report structure: Each biopsy report follows  
approximately these subsections:

1. Macroscopic description
2. Microscopic description
3. Morphologic Diagnosis
4. Comments

## Problem with biopsy site selected

1. Alopecia  
=> Worst affected, border & normal
2. Crusts  
=> Included? / please cut in crusts
3. Depigmentation  
=> Grey zone (not white) / border
4. Pustules  
=> Sampled? / „pustule in the centre“
5. Transition between normal and affected skin  
=> Sampled with an ellipse?

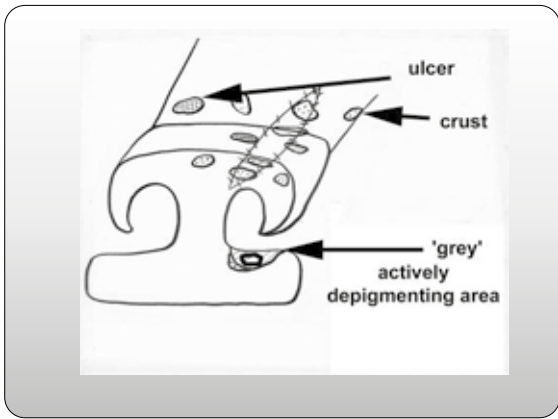
## Macroscopic Description

- 4 pieces of skin were submitted and two of  
these were pustules, BUT the biopsy report  
states:
- 2 pieces of skin
- Mild epidermitis (no mention of pustules)

=>???

## Special technique for alopecia

- "orientation line"
  - in the direction of hairgrowth
  - from nose to tail
  - From shoulder to toes



### Punch

- 100% "same" changes
- Not for margins!!
- Orientation line with alopecia

A diagram of a red punch biopsy specimen. It has a central grey dot and a yellow outline, representing the orientation line and the specimen's shape.

Common mistake - not enough samples taken

numerous samples!!!

6

### Remember!!!!

- 100% „similar changes“ rule for punch
- Ellipse for margins

### Skin biopsies - techniques

Wedge versus Punch:

A diagram comparing a wedge biopsy (a triangular piece) and a punch biopsy (a circular piece) on a red skin specimen. Dotted lines indicate the orientation of each biopsy.

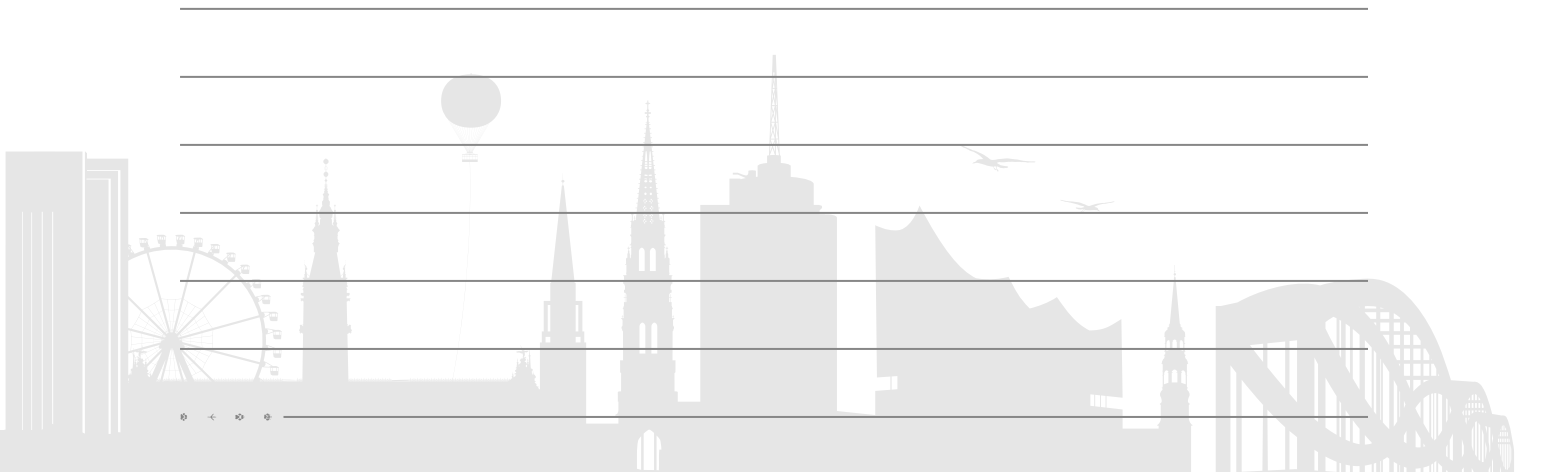
### Skin biopsy sampling technique

Using coloured dyes to identify pieces:

- Paint the fat
- Paint a thin layer

A photograph of a skin biopsy specimen with a yellow dye applied to the fat layer. The text '© Teton New Media' is visible at the bottom of the image.

- Allow to dry (2-3 minutes) before placing in formalin
- Write colour code on submission form!





## News on bacterial resistance (small animals and equine)

Anette Loeffler

Bacterial infections are commonly diagnosed and even more frequently suspected in companion animal practice and most of those will require antibacterial (antimicrobial) therapy. In small animal practice, infections of the skin frequently require antimicrobial therapy, often repeatedly throughout a patient's life as pyoderma is often due to chronic underlying disease such as allergy. In horses, the use of antimicrobials is for the skin is more likely to involve traumatic or post-operative wounds.

A wide range of antimicrobials from different antimicrobial classes is available and authorised for use in companion animals. These are often the same drugs or are from the same antimicrobial classes as those used in humans, which has become of concern where zoonotic bacteria are being treated on different host with an increased risk of selection pressure. Although adverse effects of antimicrobial therapy are frequent, these are rarely severe for the commonly used, authorised drugs. Antimicrobial therapy is therefore generally considered safe and thus frequently used.

The introduction of penicillin for clinical use in the 1940s has led to great improvements in the management of bacterial infections both in human and veterinary medicine. Before effective antimicrobial drugs became available, many *S. aureus* infections in people were fatal with over 80% mortality reported for bacteraemia cases. However, bacteria can evolve and adapt rapidly and they have been able to develop resistance mechanisms to almost all antimicrobials used and multidrug-resistant (MDR) bacteria are nowadays encountered in veterinary dermatology. In addition to zoonotic transfer of such MDR bacteria there is concern over transfer of resistance gene from MDR bacteria harboured by animals to other less resistant bacteria either on humans or animals.

On skin, infection due to (1) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), (2) methicillin-resistant *S. pseudintermedius* (MRSP) and (3) *Pseudomonas aeruginosa* are the most commonly encountered MDR bacteria but *E. coli*, *Acinetobacter* spp. and mycobacteria may present as equally challenging pathogens.

### MRSA

MRSA in animals has a varied epidemiology depending on host species. If identified in small animals, MRSA is typically associated with human hospitals and likely to represent a spill-over of hospital strains into the community and to pets; this occurs more frequently in countries with a high MRSA burden in human healthcare facilities. Hospital-associated MRSA has remained sporadic in companion animals, possibly since this organism is primarily adapted to the human host. In horses, most MRSA infections are due to lineages that are commonly found in horses but rarely in people and the spread of equine-adapted MRSA following the presence of certain, still incompletely understood risk factors has been proposed. In farm animals, particularly in pigs, a relative new MRSA lineage has shown the ability to spread rapidly amongst healthy animals colonising skin and mucosae and to be transmitted to and able to cause disease in in-contact people.

MRSA, by definition, is resistant to all beta-lactam antibiotics including the cephalosporins due to the presence of a gene (*mecA*), which encodes an altered penicillin-binding protein in the cell wall. *MecA* is located on a staphylococcal cassette (*SCCmec*), a large mobile genetic element inserted into the bacterial chromosome. As a typical nosocomial pathogen, MRSA has also acquired other resistance genes, often to all clinically relevant antimicrobial drugs used in humans. Thus, treatment of more serious human infections often has to rely on agents such as vancomycin, which cannot be administered orally. This leads to prolonged hospital stays, potential for further spread and a huge financial burden on the healthcare sector.

The earliest reports of a presumed MRSA in companion animals were described from healthy dogs screened for staphylococcal carriage in Nigeria in 1972. Over the following twenty years, only sporadic cases have been reported, mainly in human medical journals, where animals were implicated as vectors or reservoir. In the veterinary field, MRSA received attention since the late 1990s when infections in dogs and horses were recognised in the UK, USA and in Asia. Since then, MRSA has been isolated from many other companion animal species, including cats, rabbits, guinea pigs, a turtle, chinchilla and from pet birds.

The incidence of MRSA infections remains largely unknown. Most reported infections have involved postoperative wound infections, including implant complications, and chronic skin diseases, as expected for staphylococci generally. Further disease characteristics for MRSA have rarely been reported.

MRSA carriage in healthy pets has also been recognised but there is evidence that carriage may be transient in dogs, at least in clean environments. Contamination through the environment or MRSA-positive in-contact humans may be responsible. Such carriage can lead to subsequent MRSA infection as shown in humans where 80% of infection strains of *S. aureus* have been genetically identical to strains carried by the patient nasally and genetically identical isolates have also been isolated from canine pustules and carriage sites of affected dogs. Other risk factors that predispose animals to MRSA infection are repeated courses of antimicrobial therapy and lengthy admission to veterinary clinics.

Although treatment outcome of MRSA infections in animals have rarely been described, resolution of infection appeared to depend on restoring the skin barrier function and removal of surgical implants combined with systemic or topical antimicrobial therapy. Although most MRSA are multidrug resistant, isolates typically show susceptibility to potentiated sulphonamides and tetracyclines; around 50% in the UK were susceptible to lincomycin in 2005. There is currently no evidence that the prognosis for MRSA (or MRSP) infections is worse than for infection with susceptible staphylococci as increased virulence has not been found in typical drug resistant strains.

#### MRSA carriage in veterinary staff

There is now good evidence that MRSA carriage rates are higher amongst veterinary staff than those reported for the healthy community in general. Several cross-sectional studies performed in various countries including the UK, have revealed frequencies between 4% and 27% depending on groups of veterinary staff examined (small animal versus large animal practitioners, first opinion or referral practice staff). This is in line with the situation in human medical staff but reasons for this occupational risk in veterinary staff remain unclear but exposure to biocides and antimicrobials could be involved. Interestingly, owners of infected pet have also been associated with higher than expected MRSA carriage rates but as for veterinary staff, a direction of transfer cannot be determined.

With regard to the risk that an infected animal poses to an owner or other in-contact people, veterinary surgeons are obliged to inform owners of the zoonotic potential of a pathogen as for other zoonoses. A recommendation to consult their medical practitioner will enable them to discuss the exposure to MRSA by their infected pet in the light of their own medical history with their medical practitioner. In any case though, covering discharging wounds or limiting access of an animal to certain areas in the house, will avoid spreading pathogens into the environment and reduce exposure to vulnerable people.

#### **MRSP**

A much greater clinical challenge presents the emergence of highly drug-resistant MRSP in canine and feline patients. These organisms also carry the *mecA* gene but in contrast to MRSA they are indeed resistant to all antimicrobial agents available for systemic use in pets and treatment therefore has to rely on topical medication alone where infections are amenable to such administration. MRSP has been reported from the USA, Europe, Asia, South Africa and from South America. Zoonotic transfer and human MRSP infections have also been identified with implications for public health. Again, clinically, MRSP infections resemble other staphylococcal diseases and they can only be confirmed by bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing.

Although first described only in the late 1990s, MRSP nowadays account for around 20% of all clinical isolates of *S. pseudintermedius* in many countries with all of these meticillin-resistant strains typically resistant also to fluoroquinolones, gentamicin, lincosamides, tetracyclines and potentiated-sulphonamides.

Molecular typing methods have demonstrated marked genetic diversity amongst meticillin-sensitive *S. pseudintermedius* and shown that the acquisition of resistance elements (particularly of a large staphylococcal cassette chromosome carrying the *mecA* gene (*SCC<sub>mec</sub>*)) has occurred on several occasions during its relative short evolution, likely following selection pressure from antimicrobial use. Similar to the epidemiology of MRSA, dominant clones are currently emerging for MRSP, at present sequence type ST71 in Europe and ST68 in North America.

MRSP carriage amongst humans in contact with dogs as well as sporadic cases of human infection have also been reported in recent years and genetically identical isolates were typically identified in in-contact pets. In another North American study, nasal carriage of MRSP was demonstrated in two out of fifteen owners of dogs infected by MRSP of the same *SCC<sub>mec</sub>* type and antimicrobial susceptibility pattern; these isolates were not detected on repeat sampling two months after the dogs were treated which may suggest that human carriage of MRSP is transient. As with other staphylococci carried at skin and mucosal sites by animals and people, MRSP will be shed into the environment by the carrier animal where it can survive for many months. Therefore, identification of a patient with MRSP in the veterinary clinic should lead to rigorous hygiene and infection control measures.

Treatment of MRSP infection is highly challenging. While topical antibacterial agents are expected to be effective for surface and superficial pyoderma, provided compliance is good and underlying causes can be corrected, systemic antibacterial agents are limited. Off license use of amikacin, chloramphenicol and combination therapy with rifampicin have been used. Vancomycin should be avoided. This aminoglycoside is currently one of the very few agents still effective in serious MRSA infections (e.g. bacteraemia, endocarditis) in humans and as vancomycin resistant MRSA strains have already been recognised, reserved use of this compound is indicated in the interest of public health.

### *Pseudomonas aeruginosa*

In dogs, *Pseudomonas* species are probably most commonly associated with chronic otitis. Like other opportunistic pathogens, it almost never infects uncompromised tissues but it can affect any body organ if conditions are favourable. With it being a free-living organism found in soil and on moist surfaces, damaged skin will be particularly susceptible to infection. In people, *Pseudomonas* infection often complicates burn wounds or cystic fibrosis. Irrespective of its host, *Pseudomonas spp.* can be resistant to all classes of antimicrobials due to the presence of several drug efflux pumps, porins or biofilm formation. Resistance to fluoroquinolones has also been increasing and is associated with point mutations in the DNA gyrase and topoisomerase genes. While some *Pseudomonas* isolated from pets remain susceptible to fluoroquinolones, or at least to some compounds of the class, resistance to all antimicrobials available for systemic use in small animals is not uncommon.

### **Other antimicrobial-resistant bacteria in pets**

Other drug-resistant bacteria that may involve the skin or wounds in dogs or cats include mycobacteria, especially in cats, or enteric commensals such as *Escherichia coli* or enterococci. Of concern are particularly those strains of *E. coli* with extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and vancomycin-resistant enterococci (VRE) as those are currently causing problematic infections in humans. In addition, multiresistant *Salmonella typhimurium* and *Acinetobacter baumannii* infections have been reported in cats and dogs from several countries including the UK and animals have been implicated as a reservoir for human infection. Although such infections have been reported far less frequently than those involving staphylococci or *Pseudomonas*, treatment tends to be very challenging and with only little information published to date, recommendations for management and treatment of such cases will have to rely on general strategies of addressing underlying causes until infection can be resolved.

### **Control and prevention**

Appreciation of the 'value' that antimicrobial drugs are for public health and awareness that their use will inevitably increase resistance amongst bacteria are hopefully increasing. Our knowledge on multidrug-resistant pathogens is increasing and there are now excellent guidelines on responsible use of antimicrobial agents for different conditions. However, widespread implementation will be critical to fulfil their objectives. This will require some re-thinking and effort from all involved including animal owners. In addition, efforts to limit antimicrobial resistance need to go beyond responsible use of drugs but should include infection control measures, hygiene and good clinical practice in order to prevent infection.

### **Further reading/references**

- CCAR. Canadian Committee on Antibiotic Resistance. Infection Prevention and Control Best Practices. For Small Animal Veterinary Clinics. August 2008. [http://www.wormsandgermsblog.com/uploads/file/CCAR%20Guidelines%20Final\(2\).pdf](http://www.wormsandgermsblog.com/uploads/file/CCAR%20Guidelines%20Final(2).pdf)
- Couto N, Belas A, Tilley P, Couto I, Gama LT, Kadlec K, Schwarz S, Pomba C. Biocide and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant staphylococcal isolates from horses. *Vet Microbiol.* 2013 Sep 27;166(1-2):299-303.
- Guardabassi, L., Schwarz, S., Lloyd, D.H. (2004) Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 54, 321-332
- Ewers C, Bethe A, Stamm I, Grobber M, Kopp PA, Guerra B, Stubbe M, Doi Y, Zong Z, Kola A, Schaufler K, Semmler T, Fruth A, Wieler LH, Guenther S. CTX-M-15-D-ST648 *Escherichia coli* from companion animals and horses: another pandemic clone combining multiresistance and extraintestinal virulence? *J Antimicrob Chemother.* 2014 Jan 6. [Epub ahead of print]
- Knight GM, Budd EL, Whitney L, Thornley A, Al-Ghusein H, Planche T, Lindsay JA. Shift in dominant hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) clones over time. *J Antimicrob Chemother.* 2012 Oct;67(10):2514-22.
- Loeffler A, Pfeiffer DU, Lindsay JA, Magalhães RJ, Lloyd DH. Prevalence of and risk factors for MRSA carriage in companion animals: a survey of dogs, cats and horses. *Epidemiol Infect.* 2010 Oct 14;118:1-10.
- Loeffler A, Lloyd DH. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiol Infect.* 2010 May;138(5):595-605.
- Loeffler A, Kearns AM, Ellington MJ, Smith LJ, Unt VE, Lindsay JA, Pfeiffer DU, Lloyd DH. First isolation of MRSA ST398 from UK animals: a new challenge for infection control teams? *J Hosp Infect.* 2009 Jul;72(3):269-71.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81.





## INTRODUCTION

Atopic dermatitis used to be defined as a type I hypersensitivity with production of IgE specific for airborne allergens. This mast cell-bound IgE is cross-linked by inhaled airborne allergens. Cross-linking leads to mast cell degranulation with release of inflammatory mediators and subsequent clinical signs. Today, most dermatologists and allergists agree that although inhaled allergens may be responsible for allergic rhinitis and allergic asthma, atopic dermatitis is also triggered by percutaneous absorption of allergens which explains most of the predilection sites in the dog, i.e. interdigital, axillary, ventral and facial dermatitis.

Allergen-specific IgE has been demonstrated on the surface of Langerhans cells, providing a link between delayed type hypersensitivity and atopic dermatitis. Development of clinical signs may or may not occur with increased allergen-specific IgE concentrations, IgE may not be central to the pathogenesis of atopic dermatitis. In humans, 80% of patients have allergen-specific IgE and positive prick test reactions (extrinsic atopic dermatitis), but in 20% allergen-specific IgE is not present and skin test reactions are negative (intrinsic atopic dermatitis). In the dog, that disease with clinical signs of atopic dermatitis, but no demonstrable IgE is currently called "atopic-like disease". T cell reactivity and cytokine release in patients with atopic dermatitis differ from normal individuals and normalize after successful immunotherapy, pointing to the central role of T cells in the disease. Two subsets of dermal dendritic cells have also been recently identified in humans and may influence T cell maturation and development of allergic disease. In humans, atopic dermatitis may be caused by percutaneously absorbed airborne allergens, but also by ingested food allergens and as food reactions in the dog and cat are clinically indistinguishable from nonseasonal atopic dermatitis, we now consider food-induced atopic dermatitis as well as environmentally induced atopic dermatitis parts of the same disease rather than completely separate entities.

## CLINICAL SIGNS

In the dog, breed predilections have been reported in Cairn Terriers, West Highland White Terriers, Scottish Terriers, Lhasa Apsos, wire-haired Fox Terriers, Dalmatians, Pugs, Irish Setters, Boston Terriers, Golden Retrievers, Boxers, English Setters, Labrador Retrievers and Miniature Schnauzers. However, in a recent study affected breeds have varied from continent to continent and even from different locations within the same country.

The disease classically starts in dogs of young age (as young as 3 months in some dogs). About 80% of atopic dogs initially show the signs seasonally, but as many eventually have nonseasonal clinical signs. The skin lesions are usually associated with self-trauma, secondary pyoderma and secondary seborrhea.

Atopic otitis externa (seen in 50% of atopic patients) initially involves the pinna and the vertical ear canal alone and can sometimes be the only sign of atopic dogs. Other typically involved sites are feet, face and axillae or at least predominantly facial and ventral. With pedal inflammation, either the interdigital spaces are affected (dorsal or palmar/plantar surface) or dogs lick their carpal and tarsal areas. Some will do both. Pruritus on the tail base points more towards involvement of flea bite hypersensitivity, pruritus underneath the tail in the perianal area points towards tapeworms, blocked anal glands, atopy or food allergy. Conjunctivitis can be seen in many cases (sometimes due to rubbing the periocular area and sometimes without involvement of periocular skin at all), as well as hyperpigmentation, salivary staining, lichenification, alopecia and hyperhidrosis. Non-cutaneous clinical signs reported are rhinitis and asthma.

## DIAGNOSIS

Diagnosis is made by history, physical examination and ruling out differential diagnoses.<sup>1,2</sup> Intradermal testing or serum testing is used when hyposensitization or allergy shots are considered and offending allergens need to be identified to formulate the extract for this therapy.<sup>2,3</sup> However, you need to be aware that a high number of normal dogs have positive reactions to dust mites and to storage mites.<sup>4,5</sup> Thus, the diagnosis really needs to be established prior to skin or serum testing to avoid allergen-specific immunotherapy in a normal dog. I have seen dogs with undiagnosed ectoparasites as well as Leishmania referred for lack of response to immunotherapy after positive allergy testing. The pruritus of these patients resolved completely with appropriate therapy, indicating that dogs did not have atopic dermatitis despite positive allergen testing.

## TREATMENT

### Antihistamines

Antihistamines are useful adjunctive agents in the management of atopic patients.<sup>3,6,7</sup> The ones used in atopic patients act by blocking H1- receptors. In one report, the combination of clemastine and a fatty acid supplement seemed to be synergistic resulting in a higher success rate than using one of the two products alone. We certainly combine antihistamines and fatty acids on a regular basis to increase our chances of controlling an allergic animal without corticosteroids. The success rate for a single antihistamine is about 10%, if several antihistamines are tried, the chance of identifying a useful one is approximately 30%.

Drowsiness is the most common side effect but it may decrease after two to three days on therapy. Thus, it may be worthwhile continuing treatment for several days before ceasing the drug due to this side effect. Less common are gastrointestinal signs.

The dose for commonly used antihistamines is 2 mg/kg q8-12h for hydroxyzine and diphenhydramine, 4-12 mg/animal (!) q8-12h for chlorpheniramine, 1 mg/kg q 24h for dimetinden, 1 mg/kg q12h for amitryptiline and cetirizine.

### Shampoos

Although by no means appropriate as sole therapy in pruritic skin disease, shampooing may give symptomatic relief and rarely causes side effects. Bathing cools the skin surface and hydrates the stratum corneum.

Hypoallergenic, cleansing and moisturising products may be used. Colloidal oatmeal soaks have been effective in relieving pruritus for one to two days in many atopic patients.<sup>2,8</sup> A summary of topical therapy was recently published.<sup>9</sup>

### Essential Fatty Acids

Essential fatty acid (EFA) supplementation has been advocated in the recent past as sole or adjunctive anti-inflammatory therapy in dogs and cats with hypersensitivity disorders.<sup>2,8,10</sup> EFA's are polyunsaturated fatty acids. Important players in the game are the omega 6 fatty acids linoleic acid found in high concentrations in dairy products and some vegetable oils (such as sunflower seed or safflower seed oil) and gamma-linoleic acid in evening primrose oil, borage oil and black current oil and the omega 3 fatty acids eicosapentaenoic acid in fish oil and alpha-linolenic acid in flax seed oil.

I use 50 mg/kg/day of eicosapentaenoic acid or linoleic acid (which is typically higher than the doses recommended by many manufacturers) or 1 tablespoon of sunflower or safflower oil/10 kg bodyweight.

EFA supplements are of potential value in inflammatory, pruritic skin disease as well as dry, scaly skin (seborrhoea sicca). Linoleic (in the dog) and gamma-linoleic acid as well as alpha-linolenic and eicosapentaenoic acid (in the dog and cat) are individual fatty acids that may be used with benefit.<sup>1-3</sup> Proposed mechanisms of action include an increased barrier function of the stratum corneum, a decreased production of inflammatory eicosanoids or most likely an immunomodulatory effect on lymphocytes and antigen-presenting cells.

More recently topical products containing aromatic oils, ceramides and essential fatty acids have been introduced to the market and have shown limited efficacy in the treatment of atopic dermatitis in the dog.<sup>11</sup>

### Glucocorticoids

Glucocorticoids are very commonly used in the treatment of skin conditions. Corticosteroids are effective in most patients with atopic disease and resolve the symptoms at least initially on reasonably low dosages. Glucocorticosteroids can be considered the treatment of choice in animals with a mild seasonal pruritus of 1 to 2 months' duration that is controlled with anti-inflammatory dosages (<1 mg/kg) of prednisolone every other day.<sup>2</sup> Every other day therapy is definitively preferred over daily drug administration because as it is thought to lower the chances of iatrogenic hyperadrenocorticism.

Adverse effects include polyuria, polydipsia, polyphagia, increased susceptibility to infection, and other well-known symptoms of iatrogenic hyperadrenocorticism. The most commonly encountered infections affect the urinary tract, skin, and lungs. Drugs should always be tapered to the lowest effective dose.<sup>1-3</sup>

Frequently, the dose necessary to control clinical signs can be decreased when adjunctive therapy is used. Fatty acids and antihistamines have been reported to be effective in lowering the corticosteroid

dose, even if they did not help the animal as a single therapeutic agent. Regular topical therapy (e.g., shampoos) may be another means of decreasing the need for systemic glucocorticoids.

### Cyclosporine

Another potent drug for the treatment of atopic dermatitis in humans and animals is cyclosporine.<sup>3,12</sup> Cyclosporine inhibits the release of interleukin 2, the cytokine predominantly responsible for T cell activation, but has several other mechanisms of anti-inflammatory action as well. Several studies have evaluated this drug in atopic humans and dogs and results have been very encouraging. The dose used is 5 mg/kg daily. Administration may be decreased to every other or every third day therapy if daily therapy leads to remission within the first 4-6 weeks.

The most common adverse effects with this drug include diarrhea and vomiting. In rare cases gingival hyperplasia, increased infections or papillomatous skin reactions may occur. Renal disease and changes to blood pressure so far have not been observed in dogs and cats at this dose to my knowledge. Cyclosporine is rather costly, but may be a reasonable treatment alternative in small dogs at this point in time.

### Oclacitinib

Oclacitinib was recently introduced as effective treatment for canine atopic dermatitis. It is a selective Janus-kinase inhibitor and inhibits a number of cytokines important in allergic dermatitis such as IL-4, IL-13 and IL-31. Studies showed a similar efficacy as prednisolone with the same rapid onset of action.<sup>13</sup> The dose is 0,4 - 0,6 mg/kg twice daily for the first 14 days, thereafter once daily.

Adverse effects may include a small decrease in the number of blood cells (although in studies no decrease below the normal range has been reported) and occasional pododermatitis and infections.

## **REFERENCES**

1. DeBoer D, Hillier A. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XV): fundamental concepts in clinical diagnosis. *Vet Immunol Immunopathol* 2001;81:271-276.
2. Mueller RS. *Dermatology for the Small Animal Practitioner*. Jackson: Teton NewMedia, 2000.
3. Olivry T, Foster AP, Mueller RS, McEwan NA, Chesney C, Williams HC. Interventions for Atopic Dermatitis in Dogs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Vet Dermatol* 2010; 21: 4-22.
4. Mueller RS, Fieseler KV, Rosychuk RAW, et al. Intradermal testing with the storage mite *Tyrophagus putrescentiae* in normal dogs and dogs with atopic dermatitis in Colorado. *Vet Dermatol* 2005;16:27-31.
5. Lian TM, Halliwell RE. Allergen-specific IgE and IgGd antibodies in atopic and normal dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 1998;66:203-223.
6. Paterson S. Use of antihistamines to control pruritus in atopic dogs. *J Sm Anim Pract* 1994;35:412-419.
7. Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS. Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/ chlorpheniramine in atopic dogs: a randomized, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec* 2013; 173: 423. doi: 10.1136/vr.101907
8. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. *Small animal dermatology*. 6th ed. Philadelphia: W B Saunders, 2001.
9. Mueller RS, Bergvall K, Bensignor E, Bond R. Topical antimicrobial therapy in veterinary dermatology – review and treatment guidelines". *Vet Dermatol* 2012; 23: 330-341.
10. Mueller RS, Fieseler KV, Fettman M, et al. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *J Sm Anim Pract* 2004;45:293-297.
11. Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS. The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *Vet J* 2014;199:39-43.
12. Steffan J, Favrot C, Mueller R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of cyclosporin for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Vet Dermatol* 2006;17:3-16.
13. Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA, Follis SL, King VL, Boucher JF, Stegemann MR. Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Vet Dermatol* 2013; 24: 479-e114.





An unfed and engorged female of the tropical bont tick *Amblyomma variegatum*. All stages of this infest ruminants, and it is a vector of *Ehrlichia ruminantium* which causes heartwater. Heavy infestations are associated with the occurrence of dermatophilosis.

## Far, far away: Parasites of warmer climates

Ard Nijhof

Globalization, increased international travel and changing environmental conditions affect the distribution of parasites, raising the likelihood for veterinarians in northern Europe to encounter parasites of warmer climates. In the last few decades, a tick species such as *Dermacentor reticulatus* has particularly benefitted from the transformation of agricultural land into fallow land to expand its distribution range in Germany. Another important tick species infesting dogs, the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus*, is able to survive and complete its life cycle in sheltered dog kennels. These tick species are not only of nuisance to animals and their owners, but may also transmit pathogens of veterinary relevance such as *Babesia caballi*, *Babesia canis*, *Babesia vogeli* and *Ehrlichia canis*. They have experimentally shown to be competent vectors for other pathogens as well, providing opportunities for the spreading of exotic pathogens when these are introduced in a population. Other, even more exotic, tick species may occasionally be imported from tropical countries such as the spinose ear tick, *Otobius megnini*, a soft tick species which resides in the ear canal of its host during the larval and nymphal life stages, or *Amblyomma flavomaculatum*, a tick species infesting reptiles. Another tick which is sporadically found in Western Europe is *Hyalomma rufipes*, a two-host tick species associated with migratory birds. *Hy. rufipes* is an important vector of Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF) in Africa, a viral disease associated with a high morbidity and mortality rate. Control of ticks worldwide relies mainly on the use of acaricides, but alternative control methods such as anti-tick vaccines are receiving increasing amounts of attention.

A relative of ticks, the tropical rat mite *Ornithonyssus bacoti*, first appeared in harbour cities in Europe and is therefore thought to be imported with ship rats. Infestations with this mite species, which mainly infests rodents but can also feed on humans, are infrequently reported and it may easily be misdiagnosed as *Dermanyssus gallinae*, the red poultry mite. Control requires not only treatment or eradication of the rodent host, but also of the environment where they may hide for extended periods.

Most treatments that are effective against ticks also target fleas, of which the cat flea *Ctenocephalides felis* is the most frequently encountered species in Germany, but other flea species such as the oriental rat flea and *Tunga penetrans* may occasionally be found as well. A unique feature of the latter species is that females penetrate the skin of their hosts to lay eggs, thereby increasing its volume by a factor of 2,000. Tungiasis is a zoonosis which affects a broad spectrum of animals, including dogs and cats. It originates from the Americas, but has spread into Africa in the 19<sup>th</sup> century by ship with infested sailors or rodents and is one of the neglected tropical diseases occurring in underprivileged populations. Surgical extraction of the flea followed by the application of a topical antibiotic is the standard treatment for infestations with this parasite.



Wenn Katzen kratzen.....



Nina Thom

Bild: Elmood.com

... zeigt sich das ganz verschieden

- Reaktionsmuster der Katze bei Juckreiz
  - Eosinophiler Granulom Komplex
    - Eosinophiles Granulom  
(lineares Granulom, orales Granulom, „fat chin“)
    - Eosinophiles Plaque
    - Indolentes Ulkus
  - Miliare Dermatitis
  - Fazialer Pruritus

Eosinophiles Granulom

- DDX:
  - Allergie (Flohspeichel, Umgebung, Futter)
  - Insektenstichhypersensitivität
  - Dermatophytose
  - Bakterielle Infektion (sekundär)



Eosinophiles Plaque

- DDX:
  - Allergie (Flohspeichel, Umgebung, Futter)
  - Insektenstichhypersensitivität
  - Dermatophytose



Indolentes Ulkus

- DDX:
  - Allergie (Flohspeichel, Umgebung, Futter)
  - Bakterielle Infektion (sekundär)



Miliare Dermatitis



- DDX:
  - Flohspeichelallergie, Umgebungs-/Futterallergie
  - Dermatophytose
  - Parasitosen (z.B. Cheyletiellose)

Bilder : Dr. S. Merchant Baton Rouge



## Fazialer Pruritus

- DDX:
  - Allergie (Flohspeichel, Umgebung, Futter)
  - Parasitosen (z.B. Notoedres, Otodectes)
  - Dermatophytose
  - Herpes Virus Dermatitis
  - Sekundärinfektion (Bakterien, Hefen)



... wird das manchmal gar nicht wahrgenommen

- (symmetrische) selbst induzierte Alopezie
- Häufiges Lecken → Fellpflege
- Fehlendes Fell → Haarausfall



## Selbst induzierte Alopezie

- DDX:
  - Allergie (Flohspeichel, Umgebung, Futter)
  - Psychogenes Lecken
  - Dermatophytose
  - Demodex gatoi



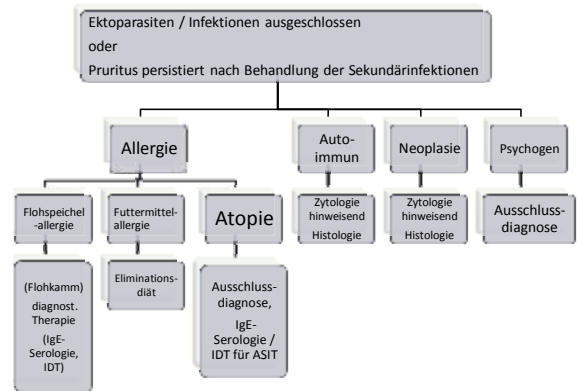
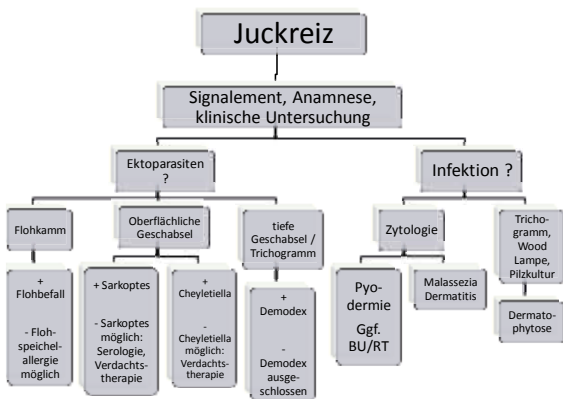
... kann das viele Ursachen haben

### Infektiös...

- Parasiten
  - Flöhe
  - Cheyletiella blakei
  - Otodectes cynotis
  - Neotrombicula autumnalis
  - Demodex cati / gatoi
  - Notoedres cati (Sarkoptes scabiei)
- Bakterien
  - Sekundäre Pyodermie
- Pilze
  - Dermatophytose
  - Sekundäre Malassezien Dermatitis
- Viren
  - Herpes
  - FeLV assoziierte Riesenzell-Dermatose

### Nicht infektiös...

- Immunopathie
  - Allergie
    - Flohspeichel
    - Umgebung
    - Futter
  - Pemphigus foliaceus
- Neoplasie / paraneoplastisch
  - Mastzelltumor
  - (Mycosis fungoides)
  - (Thymom assoziierte exfoliative Dermatitis)





## Wie gehe ich vor?



## Signalement / Anamnese

- EKH
- Weiblich kastriert
- 2 Jahre alt
- Wohnungskatze, 2 Hunde im Haus
- Seit > 1 Jahr Juckreiz (primär, 6-9/10)
- Keine Besserung auf Antibiose (7 Tage)
- Geringe Besserung auf Cortison, Rezidiv
- Pilzkultur negativ
- Flohprophylaxe 2 x / Sommer Frontline®



## Klinische Untersuchung

- Allgemeine Untersuchung
  - obb
- Dermatologische Untersuchung
  - Alopezie
  - Krusten
  - Erosionen
  - Exkoriationen
  - Spontaner Juckreiz



## Differentialdiagnosen

- Parasiten
  - Flöhe
  - Cheyletiella blakei
  - Otodectes cynotis
  - Demodex cati / gatoi
  - Notoedres cati (Sarkoptes scabiei)
- Bakterien
  - Sekundäre Pyodermie
- Pilze
  - Dermatophytose
  - Sekundäre Malassezien Dermatitis
- Immunopathie
  - Allergie
    - Flohspeichel
    - Umgebung
    - Futter



## Weiterführende Untersuchungen

- Flohkamm
- Oberflächliche & tiefe Hautgeschabsel
- Trichogramme
- Wood'sche Lampe
- Pilzkultur
- Abklatsch Zytologie
- Diagnostische antiparasitäre Therapie
- Eliminationsdiät



## Flohkamm

- Flöhe?
- Flohkot?
- Cheyletiella?
- Spezifität hoch!
- Sensitivität mäßig (ca. 60% Cheyletiella<sup>1</sup>)
- **Negativ bei Lucy, aber...**



<sup>1</sup> Small animal dermatology, Scott et al. 2001



### DDX Flöhe



- Keine Allergie
  - Viele Flöhe – Nachweis einfach
  - Wenig Juckreiz
  - Keine / Wenige Hautläsionen
- Flohspeichelallergie
  - Wenige / keine Flöhe – Nachweis schwierig / unmöglich
    - Diagnostische Therapie
  - Starker Juckreiz
  - Hautläsionen

### Hautgeschabsel



- Cheyletiella ?
- Otodectes ?
- Notoedres ?
- Demodex ?
- Spezifität hoch
- Sensitivität abhängig von Milbenart
  - Notoedres, Otodectes hoch
  - Cheyletiella mäßig
  - Demodex cati hoch
  - Demodex gatoi niedrig
- **Negativ bei Lucy, aber...**

### DDX Cheyletiella



- Dorsales Verteilungsmuster
- Schuppen
- Sekundärläsionen nach Juckreiz
- i.d.R. gering-mittelgradiger Juckreiz
- Vor allem Jungtiere, Immunsuppression
- Asymptomatische Träger
- Ansteckend, Zoonose

### DDX Otodectes



- Craniales Verteilungsmuster
- Otitis
- Sekundärläsionen nach Juckreiz
- Kein / starker Juckreiz (Hypersensitivität)
- Vor allem Jungtiere, Immunsuppression
- Asymptomatische Träger
- Ansteckend

### DDX Notoedres

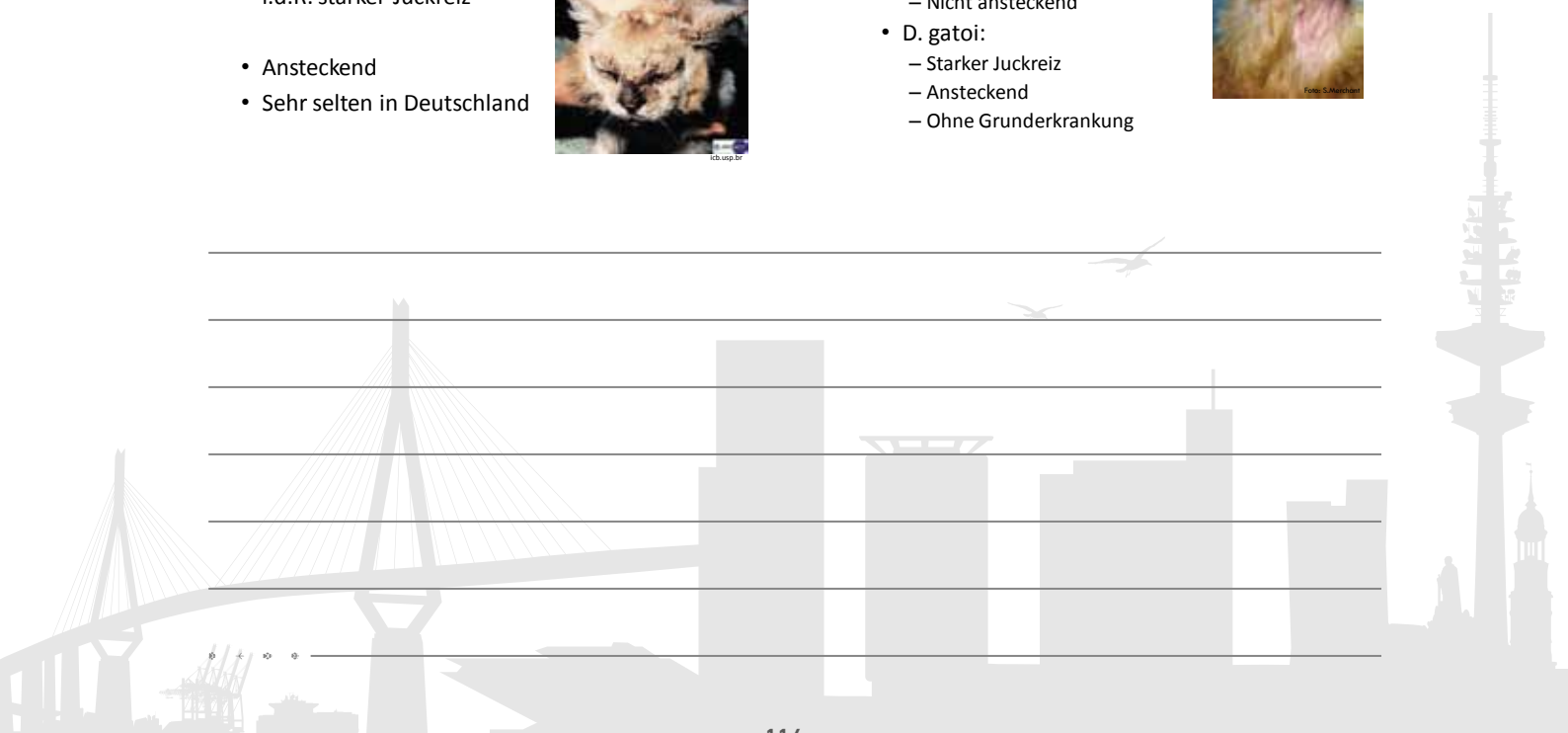


- Craniales Verteilungsmuster
- Krusten
- Sekundärläsionen nach Juckreiz
- i.d.R. starker Juckreiz
- Ansteckend
- Sehr selten in Deutschland

### DDX Demodex



- D. canis:
  - Alopezie, Schuppen
  - Kein / wenig Juckreiz
  - Immunsuppression
  - Nicht ansteckend
- D. gatoi:
  - Starker Juckreiz
  - Ansteckend
  - Ohne Grunderkrankung



## Trichogramm, Wood Lampe, Pilzkultur

- Dermatophytose ?
- Spezifität
  - Trichogramm: mäßig
  - Wood Lampe: hoch (M. canis)
  - Kultur: hoch
- Sensitivität
  - Trichogramm: mäßig (35% Kerion<sup>1</sup>)
  - Wood Lampe: mäßig (M. canis)
  - Kultur: hoch
- **Negativ bei Lucy**



Cornegliani et al.: Vet Derm 2009

## DDX Dermatophytose

- Vor allem Kopf, Vordergliedmaßen
- Juckreiz variabel
- Alopezie, Erythem, Schuppen, Krusten



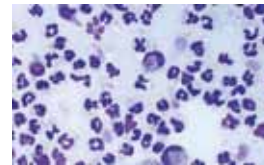
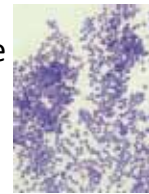
## Zytologie

- Sekundäre Pyodermie ?
- Sekundäre Malassezia Dermatitis ?
- Spezifität hoch
- Sensitivität hoch
- **Lucy: +/++ degenerierte Neutrophile**  
**+/++ Kokken**



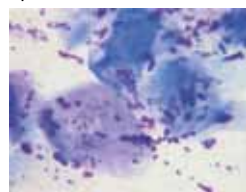
## DDX Pyodermie

- Immer sekundär
- Katze << Hund
- Juckreiz variabel
- Grund für inkomplettes Ansprechen auf Cortison ?



## DDX Malassezien Dermatitis

- Immer sekundär
- Katze << Hund
- Juckreiz meist stark
- Grund für inkomplettes Ansprechen auf Cortison ?



## Weiterführende Untersuchungen

- ✓ Flohkamm
- ✓ Oberflächliche Hautgeschabsel
- ✓ Trichogramm
- ✓ Wood'sche Lampe
- ✓ Pilzkultur
- ✓ Abklatsch Zytologie

➤ **Diagnose Lucy:**  
**sekundäre Pyodermie**  
**Primärerkrankung offen**

- Diagnostische antiparasitäre Therapie
- Eliminationsdiät

## Diagnostische antiparasitäre Therapie

- Stronghold Spot on 3 x alle 2 Wochen
- Parallel:
  - Behandlung Pyodermie über 3 Wochen
    - Cefalexin 2 x tgl 25 mg/kg
  - Beginn Eliminationsdiät
- keine deutliche Besserung (Juckreiz) nach 4 Wochen
- Parasitose als Primärursache ausgeschlossen (außer D.gatoi)

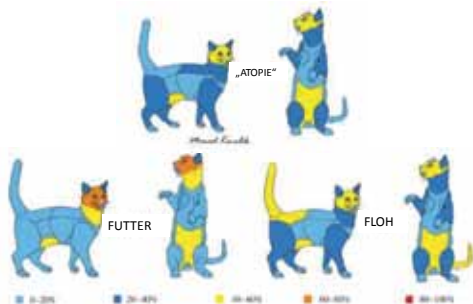


## Eliminationsdiät

- Einzig verlässlicher Test auf Futtermittelallergie
  - Erster Schritt bei nicht saisonalen Allergien
- Über 8 Wochen
- Neue Proteinquellen
- Compliance!
- Freigänger?!?
- **Lucy: Juckreiz persistiert trotz 8 Wochen Diät**



## DDX Allergie



Hobi S. et al.: Vet Derm 2011, 22, 406–413

## Häufigkeit feliner Allergien

- **Flohspichelallergie**  
29% von 502 Katzen mit Juckreiz<sup>1</sup>
- **Futtermittelallergie**  
12% von 502 Katzen mit Juckreiz<sup>1</sup>
- **Umgebungsallergie**  
20% von 502 Katzen mit Juckreiz<sup>1</sup>



1: Hobi S. et al.: Vet Derm 2011, 22, 406–413

## Diagnose

- „Atopische Dermatitis“
- Ausschlussdiagnose !
- Kein klinische Unterscheidung zu anderen Allergien
- Allergietest Grundlage für Immuntherapie



## Therapie Lucy

- Stronghold
  - 14 täglich initial, dann Frontline alle 4 Wochen
- Cefalexin
  - 2 x tgl 25 mg/kg 3 Wochen initial
- Prednisolon
  - nach Behandlung der Pyodermie
  - noch während der Diät erfolgloses Ausschleichen → wieder Einsatz bis 4 Wochen nach Ciclosporin
- Ciclosporin
  - nach Diagnose Atopie als Dauertherapie

## Signalement

- Maine Coon Katze
- 13 Jahre
- Weiblich kastriert



## Anamnese

- Hyperthyreose  
Therapie: Felimazol seit 3 Monaten
- Seit 9 Wochen progressive Hautläsionen:  
trockene schuppig-krustige Haut,  
blutige Ohren und Ballen  
Zunehmend Juckreiz (sekundär)

## Klinische Untersuchung

### • Allgemeine Untersuchung:

- Ernährungszustand: mager
- Herzauskultation  
→ HNG IV /VI systolisch  
Punctum maximum: nicht lokalisierbar



## Klinische Untersuchung

- Dermatologische Untersuchung:
  - Generalisierte exfoliative Dermatitis
    - follicular casts, Schuppen, Krusten
  - Achsel
    - Pusteln
  - Pinnae:
    - konvex: Alopezie / Hypotrichose, follicular casts, Schuppen
    - konkav: Erythem, Pusteln, gelbliche Krusten
  - Gehörgang:
    - Krusten
  - Krallen:
    - hochgradige Paronychie, Eiter / Krusten in Krallenfalz

## Differentialdiagnosen

- Parasiten
  - Demodex cati / gatoi
- Bakterien
  - Sekundäre Pyodermie
- Pilze
  - Dermatophytose
  - Sekundäre Malassezien Dermatitis
- Viren
  - FeLV assoziierte Riesenzell-Dermatose



## Differentialdiagnosen

- Immunopathie
  - Pemphigus foliaceus „drug induced“ / spontan
  - Erythema multiforme
  - Kutaner Lupus erythematosus
  - „Idiopathische“ lymphozytäre murale Follikulitis
  - Nicht-Thymom assoziierte exfoliative Dermatitis
  - Sebadenitis
- Neoplasie / paraneoplastisch
  - (Mycosis fungoides)
  - (Thymom assoziierte exfoliative Dermatitis)



## Weiterführende Untersuchungen

- Blutbild / Blutchemie + Thyroxin / Urinanalyse
- **FelV / FIV**
- **Röntgen Thorax** + Abdomen
- Sono Herz / EKG / Blutdruck
- **Zytologische Untersuchung**
- **Tiefe / oberflächliche Hautgeschabsel**
- **Trichogramm / Wood'sche Lampe**
- **Biopsien für histologische Untersuchung**

## DDX FeLV assoziierte Riesenzell Dermatose

- Selten!
- Unterdiagnostiziert? <sup>1</sup>
- Juckend
- Erosiv, schuppig, krustig
- Verteilung variabel, immer Gesicht <sup>2</sup>
- FeLV positiv serologisch



1: Favrot et al Vet Derm 2005  
2: Bild: Müller and Kirk's Small animal dermatology 7th Edition 2013

## DDX Thymom assoziierte Exfoliative Dermatitis

- Selten
- Meist ältere Katzen
- Kein / wenig Juckreiz
- Beginn Kopf, Ausbreitung Körper
- Dermatitis kann vor Thymom sichtbar sein
- Paraneoplastisch:
  - Zytotoxische immunologische Reaktion
- Auch ohne Thymom möglich



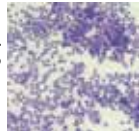
Antipic.org

## Röntgen Thorax / FeLV



- FeLV: negativ

## Zytologische Untersuchung



- Ohren (unter Krusten):
  - +++ neutrophile Granulozyten großen Teils intakt
  - + Kokken
- Körper:
  - +++ degenerierte neutrophile Granulozyten
- Pfoten:
  - +++ degenerierte neutrophile Granulozyten
  - +++ Kokken und Stäbchen intra- und extrazellulär

## Trichogramm / Wood Lampe

- Haare obB
- Keratinmaschentten
- Keine Fluoreszenz



## Hautgeschabsel

- negativ

## Histologische Untersuchung

„Oberflächliche pustuläre Dermatitis mit akantholytischen Keratinozyten und lymphozytäre murale Follikulitis“



## Diagnose

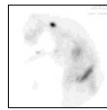


Pemphigus foliaceus  
mit lymphozytärer muraler Follikulitis

Möglicherweise  
Medikament - induziert



## Therapie

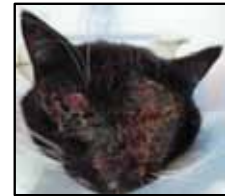


- **Hyperthyreose:**
  - Radiojodtherapie
- **Herz**
  - $\beta$ -Blocker: Atenolol
- **Haut:**
  - Sekundärinfektionen: Cefalexin 25mg/kg 2 x tgl
  - Pemphigus foliaceus: Prednisolon: 4 mg / kg / Tag initial ausschleichend nach klinischem Erfolg



## Signalement

- 7 Jahre, EKH
- männlich kastriert
- Freigänger



## Anamnese

- Ulzera, Krusten im Gesicht seit 5 Monaten
- Juckreiz beobachtet (primär / sekundär?)
- Kurzzeitige Besserung auf Antibiose/Cortison, keine Remission
- Hautbiopsien  $\rightarrow$  Diagnose eosinophiles Granulom
- Therapie:
  - Depotmedrate-keine Besserung
  - Amoxiclav seit 4 Wochen
  - Prednisolon 8mg/kg initial, dann 4mg/kg bis zur Vorstellung
- Seit 2 Wochen progressive Ausbreitung Inappetenz, Apathie, starker Juckreiz

## Klinische Untersuchung

- **Allgemeine Untersuchung:**
  - Befinden mgr. gestört
  - Temperatur 39,6°C
- **Dermatologische Untersuchung:**
  - Hgr. Krusten periokulär, perinasal bedecken Nasenspiegel, verlegen Nares Augen öffnen unmöglich

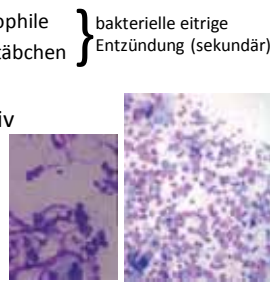


## Differentialdiagnosen

- Parasiten
  - Notoedres cati
- Bakterien
  - Sekundäre Pyodermie
- Pilze
  - Dermatophytose
- Viren
  - Herpes
  - Orthopox bovis
- Immunopathie
  - Allergie
    - Flohspeichel
    - Umgebung
    - Futter
    - Insektenstichhypersensitivität
  - Pemphigus foliaceus
  - Vaskulitis
  - Arzneimittelreaktion
- Neoplasie / paraneoplastisch
  - Mastzelltumor
  - Plattenepithelkarzinom
  - Mycosis fungoides

## Weiterführende Untersuchungen

- Zytologie:
  - +++ Degenerierte Neutrophile
  - +++ intra/extrazellulär Stäbchen
  - +++ Eosinophile
- Hautgeschabsel negativ
- Trichogramm negativ
- Wood Lampe negativ

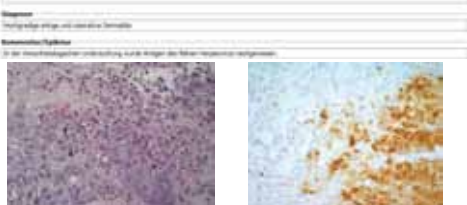


bakterielle eitrige Entzündung (sekundär)

## Weiterführende Untersuchungen

- Histologie

...fokal Verdacht auf **intranukleäre Einschlüsse** in Epithelzellen...  
 ...immunhistologisch...Antigen des **felinen Herpesvirus** nachgewiesen....



Bilder: Hargis et al. Vet Derm 1999, 10: 267-274

## Weiterführende Untersuchungen

- Bakteriologische Untersuchung
- Resistenztest

Antibiotikum	E. coli	S. aureus
Penicillin	+	+
Streptomycin	+	+
Tetracyclin	+	+
Clindamycin	+	+
Clotrimazol	+	+
Chloramphenicol	+	+
Amoxicillin / Clavulansäure	+	+
Amoxicillin	+	+
Erythromycin	+	+
Vancomycin	+	+
Metronidazol	+	+
Lincomycin	+	+
Onidazol	+	+
Sulfamonomethoxol	+	+
Trimethoprim	+	+
Furazolidon	+	+
Fluconazol	+	+
Colistin	+	+
Polifungin	+	+

## Diagnose



- Feline Herpesvirus Dermatitis
- Bakterielle Sekundärinfektion (ESBL)

## Therapie



- Infusion initial (stationär)
- Buprenovet i.v. /s.c. initial
- Chloramphenicol 2xtgl 25mg/kg 4 Wochen
- Famvir 2xtgl 10mg/kg 4 Wochen
- Gentamycin Augensalbe
- Flammazine





# Oh je ein Pilz! Dermatophytose im Mehrkatzenhaushalt/Tierheim

Ursula Mayer

Sonntag

Hauttierärztin

## Oh je ein Pilz! Dermatophytose im Mehrkatzenhaushalt/Tierheim

Dr. Ursula Mayer Dipl. ECVD, CertVD  
FTA Dermatologie der Kleintiere  
Spezialistin für Allergien, Haut- und Ohrenkrankheiten

Tierklinik Augsburg  
www.haut-tier-arzt.de

Hauttierärztin

## Beispiel

- Hobbyzucht
  - 9 Katzen
    - Neuzugang Perser verwahrlost vor 6 Monaten
    - 2. Perser - keine Klinik
    - 7 Britisch Kurzhaar
      - Eine trächtige Kätzin - mit Klinik
      - Eine laktierende Kätzin mit 3 Welpen 8 Wochen (sollen abgegeben werden) Welpen - mit Klinik
      - Eine Kätzin die gedeckt werden soll - keine Klinik mehr
      - Ein Zuchtkater – keine Klinik

Hauttierärztin

## Bedeutung

- Zoonose
- Häufig über- und unterdiagnostiziert
- Schwierigkeiten
  - Ansteckung untereinander
  - Klinisch normale Trägertiere
  - Kontamination der Umgebung
  - Zeitfaktor
  - Finanzieller Faktor
  - Laufender Betrieb

Hauttierärztin

## Fragebogen und Besichtigung

- Wieviele Tiere, wieviele Katzen (status), welche Hautprobleme
- Fütterungs,altungsbedingungen
- Grundriss (Bodenbeläge, Heizung, Lüftung)
- Wer hat Zugang
- Neuzugänge, Tiere außer Haus letzten 2 Jahre – wie lange danach ging es los
- Quarantäne Maßnahmen?
- Impf-, Entwurmungsschema, Floh-/Zeckenmittel
- FIV, FeLV status, Erkrankungen, Medikamente

Hauttierärztin

## Agenda

- Beispiel Privatzucht
- Tierheim

Hauttierärztin

## Grundriss Wohnung

The floor plan shows a rectangular layout. At the top is a 'Balkon'. Below it, from left to right, are 'leibungs-Zimmer', 'Bad', 'Kinder-Zimmer', and 'Schlaf-Zimmer'. At the bottom, from left to right, are 'Küche', 'Flur', 'Eingang', and 'Wohnzimmer'.

## Unterbringung



- 4 Zimmer Wohnung: 100 qm
  - 1 Katzenzimmer
  - Schlafzimmer (Katzen dürfen nicht rein)
  - Wohnzimmer (Katzen dürfen teils rein)
  - Kinderzimmer – hier wohnt der Kater und ein Meerschweinchen
  - Bad, Küche, Abstellkammer, Balkon mit Netz
    - Teppichboden in Schlaf- und Wohnzimmer, sonst Laminat oder Fliesen
  - Katzenzucht darf kein Minus machen

## Strategien



- Alle Tiere raus – Dekontamination – Neubesetzung nur mit gesunden Tieren
- Mit Problem leben: Tiere vor Abgabe behandeln, dekontaminieren
- Eine Gruppe:
  - Alle gleich behandeln
  - Alles regelm. dekontaminieren
- Verschied. Gruppen
  - In verschiedenen Bereichen
  - Therapie je nach Gruppe und Bereich

## Bisheriger Verlauf, Therapie



- Perser ohne Quarantäne aufgenommen
  - Hat sich inzwischen gut entwickelt
- Kätzin ohne Welpen/nicht trächtig, war zuerst betroffen – TA: Verdacht auf Pilz.
  - Tx: Surolan und Imaverol – innerhalb von 8 Wochen abgeheilt
  - Als Welpen betroffen: in Praxis DTM: positiv – Tx: Pilzimpfungen für alle Katzen, aber hilft nicht

## Und nun?



- Diagnostik und Status
  - Wie kann man Geld sparen?

## Besitzerinformation



- Was kommt auf Besitzer zu
  - Arbeitsaufwand:
  - Kostenaufwand:
  - Prognose:

## Gruppen:



- Klinik positiv (Kultur positiv)
  - Anzahl: 1 x trächtig, 3 x 8 Wochen
  - Raum:
- Klinik negativ, Kultur positiv
  - Anzahl: beide Perser, laktierende Kätzin
  - Raum:
- Klinik und Kultur negativ
  - Anzahl: Kater, Kätzin (hatte zuvor Klinik)
  - Raum:

## Therapie

Hauttierärztin

- Umgebung
- Tiere
  - Systemisch
  - Topisch

## Therapie Tiere

Hauttierärztin

- Kultur + Klinik negativ:
- Klinik negativ/Kultur positiv:
- Trächtig:
- Laktierend:
- Welpen:
- Meerschweinchen:

## Umgebung: Studien

Hauttierärztin

- Moriello 1998:
  - Infektiöse Haare in vitro
  - 1 x Applikation: 5,25% Natrium Hypochlorid, Formalyn 2Std., Enilconazol 8 Std.
  - Häufige Applikation: 0,525% Natrium Hypochlorid ebenfalls effektiv.
- White-Weithers 1995:
  - Infektiöse Haare in vitro (2 x Woche für 5 Min.)
  - Enilconazol 2 x 5 Min., 0,5% NaHypocl. 8 x 5 Min.
- Moriello 2013:
  - Bei guter Vorreinigung (keine Haare mehr)
  - Ausr. Menge Mittel und Einwirkzeit
  - Andere Kom. fungi- und sporizide Reiniger OK

## Systemische Therapie

Hauttierärztin

- Itraconazol
- Terbinafin
- Griseofulvin
- (Pilzimpfungen)
- (Lufenuron)
- Ketokonazol (Vorsicht)

## Therapie

Hauttierärztin

- Umgebung
  - Katzenzimmer/Badezimmer
- Wohnzimmer, Kinderzimmer, Restl. Wohnung, Auto..

## Topische Therapie

Hauttierärztin

- Enilconazol (Imaverol)
- Lime sulfur (Lime Dip)
- Miconazol und Chlorhexidin 2% (Malaseb)
- Chlorhexidin 2-4%
- Povidon Iod (Betaisodonna)
- Ketokonazol (Terzolin)
- Shampoo/Crème

## Kontrollen, Dauer

Hauttierärztin

- Optimum:
- Minimum:
- Umgebung

## Tierheim

Hauttierärztin

- Personal schulen
- Kosten: wöchentliche Kulturen im Vergleich zu Behandlungstagen
- Räumlichkeiten: Klima-, Belüftungsanlagen
- Arbeitsabläufe, Desinfektionsschläusen, Personal Arbeitsbereichen zuordnen
- Wenn möglich: räumlich getrennte Gruppen bilden
  - Tiere mit klinischen Symptomen
  - Kulturpositive Tiere ohne Symptome
  - Tiere ohne Symptome und klinisch normal

## Regeln während Therapie

Hauttierärztin

- Kein Besuch
- Keine Ein- und Ausgänge an Tieren
- Unterbrechung des Zuchtprogramms
- Hygiene:
  - Kittel, Überschuhe, Händedesinfektion im Infektiösen Bereich

## Studien

Hauttierärztin

- Moriello et al. Vetderm 2013: Terbinafin and Lime sulfur Tierheim Katzen:
  - 85 Ktz: 20-40 mg/kg/T: a) 14T b) 21T + LS 2/w + Umgebung tägl. Chlorbleiche verd.
  - Wöchentlich Kulturen, durchschnittlich 22,7 Tage zur Heilung
  - 14T Rückfälle, 21T keine Rückfälle (Nachverfolgt bis Tag 42)
- Newbury et. al. Vetderm 2011: Itraconazol und Lime sulfur versus Malaseb bei Tierheim Katzen:
  - 90 Ktz: 21T Itraconazol + 2/w Malaseb v. Lime sulfur v. geruchsneutrales LS
  - LS besser als Malaseb
  - Kulturen wöchentlich

## Agenda

Hauttierärztin

- Fall Privatzucht
- Tierheim

## Studien 2

Hauttierärztin

- Carlotti et al. Vetder 2010: Tilgung von Dermatophytose in einem Tierheim
  - Drei Bereich System, Umgebung: verd. Chlorbleiche täglich, Enicolanzol 0,6% wöchentlich
  - Kulturen alle 2 Wochen (2 neg) – Heilung aller Tag 56, kein Rückfall in 10 Monaten
  - Itraconazol (5mg/kg/T alle 2 Wochen und Enilconazol Bäder 2w)
- Newbury et al. Vetderm 2007: Itraconazol und Lime sulfur bei Tierheimkatzen:
  - 58 Kultur +, 32 Kultur – Wurfpaare
  - Itraconazol 10mg/kg/T 21 Tage + LS 2/w
  - Kulturen wöchentlich (2 neg.) = 18,4 +/- 9,5 Tage zur Heilung
- Hnilica et al. Vetderm 2002: Enilconazol in einer Perser-Zucht (Enilconazol a3T x 8 = 24T)
  - T28: normale Klinik und Kultur bei allen Katzen (22)
  - T66: 2/22 Klinik pos, 22/22 Kultur pos; T180: 4/22 Klinik pos, 22/22 Kultur pos
  - Speichel, idiopath. Muskelschwäche, ALT+ ?, (gut vertragen von trächtigen und Jungtieren)



## (Hand)ekzeme und Allergien in der Tierarztpraxis: Was ist zu tun?

Jörg Kleine-Tebbe

Mitarbeiter in der Tierarztpraxis können durch häufiges Handschuhtragen und potentielle Kontaktallergene (Hand)ekzeme entwickeln. Zusätzlich sind sie zahlreichen Tierallergenen ausgesetzt, die rasch oder verzögert Allergiebeschwerden auslösen können. Die rechtzeitige Erkennung, eine gezielte Diagnostik und anschließende Maßnahmen sind entscheidend, um z.B. chronische (Hand)ekzeme und allergische Atemwegserkrankungen zu verhindern.

Die wichtigsten Diagnosen und Auslöser werden besprochen und notwendige Konsequenzen aufgezeigt.

### **Irritatives Handekzem**

**Entstehung:** Langsam zunehmende, schleichende Entzündung der Haut an den Händen durch nachhaltig geschädigte Hornschicht (Verlust der Barrierefunktion); sehr häufige Hauterkrankung in Gesundheitsberufen!

**Beschwerden:** Juckende und gerötete, trockene und raue Haut an den Händen

**Erscheinungsbild:** Trockene, raue, evtl. gerötete Haut am Handrücken, den Fingergrundknöcheln, streckseitigen Fingern und besonders typisch in den Hautfalten zwischen den Fingern (s.g. Schwimmhäute); bei chronischem Verlauf zusätzlich (schmerzhafte) Risse der mittlerweile verdickten Haut.

**Auslöser:** Hautbelastende Tätigkeiten, häufiges Händewaschen, Desinfektionsmittel (ohne rückfettende Substanzen), dauerhaftes Tragen von Schutzhandschuhen (Hauterweichung durch vermehrtes Schwitzen in den Handschuhen)

**Diagnostik:** Hautbefund und –Beurteilung durch Hautarzt, ggfs. Epikutan-Test zum Ausschluss einer Kontakt-Allergie (s.u.)

**Hautarztbericht:** Die Berufsgenossenschaften, zuständig für sämtliche Mitarbeiter in den versicherten Tierarztpraxen, haben ein Frühwarnsystem zur Vermeidung beruflicher Hauterkrankungen installiert:

Bei Verdacht auf eine beruflich erworbene Hauterkrankung oder eine Verschlimmerung einer vorbestehenden Hauterkrankung durch berufliche Einwirkungen teilt der behandelnde Hautarzt (oder Betriebsarzt) der BG den Fall in Form eines Hautarztberichtes mit. Anschließend können die Kosten für die weitere Diagnostik sowie die Behandlungskosten von der Berufsgenossenschaft übernommen werden. Darüber hinaus wird sorgfältig ermittelt und es werden alle Maßnahmen (Paragraph 3 der Berufskrankheitenverordnung, BKV) ergriffen, um durch rechtzeitige Vermeidung und konsequente Behandlung die Entwicklung einer chronischen Hauterkrankung bzw. Berufserkrankung (BK Nr. 5101) zu verhindern.

**Therapie:** Kurzfristige, anti-entzündliche Behandlung mit Kortikosteroid-haltigen Cremes (Klasse I – III, nur einmal täglich dünn auftragen), anschließend ggf. dauerhafte antientzündliche Behandlung mit neuartigen, Kortison-freien Externa (s.g. Calcineurin-Antagonisten wie Protopic® = Tacrolimus oder Elidel® = Pimecrolimus),

regelmäßig rückfettende Basistherapie mit geeigneten Schutzcremes (z.T. 10-20x/Tag dünn auftragen; Faustregel: lieber häufig u. dünn als selten und dick auftragen!), nach Abheilung entzündlicher Hautveränderungen kann die Hautbarriere bis zu 4 Wochen noch gestört bleiben!

Wenn möglich, Verzicht auf Händewaschen und stattdessen Desinfektion (mit rückfettenden Substanzen); Handschuhe maximal 20 - 30 Minuten tragen, dann Pause zum Trocknen der Hände und zur Anwendung von Schutzcremes; bei verstärktem Schwitzen und Aufweichen der Haut in den Handschuhen ggfs. Baumwoll-Handschuhe unter den Gummi-Handschuhen tragen.

**Weitere Maßnahmen:** Auch im Alltag und in der Freizeit Vermeidung von hautbelastenden Tätigkeiten, Verzicht auf zu häufiges Händewaschen und regelmäßige Anwendung von Hautschutz-Salben (Wasser-haltige Emulsionen mit ausgewogenem Hauttyp- und Stadien-gerechten Wasser-Fett-Verhältnis; ggfs. Zusatz von 5% Urea, Glycerin oder Hautlipid-ähnliche Ceramide).





### **Atopisches Ekzem (Neurodermitis)**

**Entstehung:** Auf dem Boden einer erblichen Veranlagung können sich bei den Betroffenen eine Allergie-Bereitschaft (Atopie) und zugehörige (atopische) Erkrankungen entwickeln, zu denen der allergische Schnupfen, das allergische Asthma und das atopische Ekzem (Neurodermitis) zählen. Manchmal entwickeln die Betroffenen bereits als Säuglinge oder Kleinkinder Nahrungsmittelallergien und die chronische, häufig in Schüben auftretende Hauterkrankung, die allerdings auch erst später im Jugend- oder Erwachsenenalter erstmalig ausbrechen kann. Manchmal vergehen auch viele Jahre lang ohne Hautprobleme, bevor sich ein atopisches Ekzem erneut (z.B. als isoliertes Handekzem) entwickelt.

**Beschwerden:** Außerordentlich juckende, gerötete, trockene und raue Haut, z.T. mit Kratzeffekten, evtl. verdickter Haut mit vergrößertem Hautrelief („Schildkrötenhaut“=Lichenifikation); im Säuglingsalter häufig das Gesicht und die Streckseiten der Extremitäten betroffen, im Kindesalter häufig klassische Beugenekzeme, im Erwachsenenalter häufig einzelne Juckreizknoten am Körper, aber auch Hand- und Fußekzeme möglich.

**Auslöser:** Die Neurodermitis kann durch zahlreiche Faktoren ausgelöst oder verschlimmert werden: physikalische Faktoren wie große Wärme, Schwitzen, häufiger Wasserkontakt, hautbelastende Tätigkeiten, Keimbesiedlung, Allergenkontakt (Proteinkontaktdermatitis).

**Allergische Auslöser:** Nahrungsmittel-Allergene (im Kindesalter), Atemwegs-Allergene (s.u., besonders bei gestörter Hornschichtbarriere), u.a. Tierallergene bei direktem oder aerogenem Kontakt, Kontakt-Allergene.

**Umweltfaktoren:** Infekte, Keimbesiedlung, staubige Umgebung.

**Weitere Faktoren:** Allgemeine Befindlichkeit, Stress.

**Diagnostik:** Indizien-Diagnose, da kein direkter Test existiert. Der Hautarzt diagnostiziert auf Grund a) der Hautveränderungen und ihrer Verteilung, b) starkem Juckreiz, c) dem chronisch rezidivierenden Verlauf, d) der positiven Familienanamnese, e) einer Sensibilisierung gegenüber Atemwegs- und/oder Nahrungsmittel-Allergenen (Atopie-Bereitschaft), f) dem unberechenbaren Verlauf des Ekzems („launische“ Hautkrankheit).

**Hautarztbericht:** Selbst wenn die Neurodermitis vor der beruflichen Tätigkeit bestanden hat, sollte eine Verschlechterung im Beruf sorgfältig dokumentiert und in Form eines Hautarztberichtes an die zuständige BG gemeldet werden. Bei richtungsweisender und nachhaltiger Verschlimmerung ist ggf. der Verdacht auf eine Berufskrankheit zu stellen. Häufig wird dann versucht unter Ausschöpfung aller Schutzmaßnahmen die Krankheit soweit zu behandeln, dass die Aufgabe des Berufes vermieden werden kann.

**Therapie:** Befristete Anwendung von Kortikoid-haltigen Externa, an sensiblen Stellen, z.B. im Gesicht Kortison-freie Alternativen (Calcineurin-Inhibitoren s.o.). Zusätzlich regelmäßige rückfettende Basistherapie (Pflege) zur Verbesserung der Barrierefunktion (Wiederherstellung einer intakten Hornschicht).

**Weitere Maßnahmen:** Ausführliche Aufklärung und Beratung der betroffenen Neurodermitiker, da die Erkrankung nicht heilbar ist und durch wiederholte Schübe mit ausgeprägtem Juckreiz die Lebensqualität erheblich einschränken kann.



### **Allergische Rhinokonjunktivitis (Soforttyp-Allergie)**

**Entstehung:** Protein-Allergene aus der Umwelt können bei Personen mit erblicher Anlage zur Atopie zu vermehrter Bildung von Antikörpern der Klasse E (Immunglobulin E = IgE) führen. Diese Antikörper besetzen anschließend hochaffine IgE-Rezeptoren auf Effektorzellen in sämtlichen Geweben und Grenzflächen (Mastzellen in der Haut, den Schleimhäuten und vielen anderen Organen) und im Blut (basophile Leukozyten).

Bei erneutem Allergen-Kontakt, meistens über die Schleimhaut, vernetzen die Allergene mehrere IgE-Antikörper und IgE-Rezeptoren auf der Oberfläche und die Mastzelle reagiert mit Freisetzung entzündlicher Mediatoren (z.B. Histamin, neugebildete Lipid-Mediatoren und Zytokine).

Durch zusätzliche Botenstoffe werden weitere Entzündungszellen rekrutiert (Eosinophile Granulozyten, T-Lymphozyten), die schließlich zu einer nachhaltigen allergischen Entzündung führen.

**Beschwerden:** Bei Allergen-Kontakt an den Schleimhäuten im Gesicht entsteht die allergische Rhinokonjunktivitis (im Volksmund „Heuschnupfen“) mit Augenjucken, -tränen, -rötungen, Nasejucken, Niesen, Naselaufen und Nasenverstopfung, manchmal auch Gaumen- oder Ohrenjucken; manchmal „Grippegefühl“ mit Abgeschlagenheit.

**Erscheinungsbild:** Die Beschwerden sind häufig sehr wechselhaft, können schlagartig einsetzen aber auch wieder ausbleiben, während z.B. beim Virusinfekt dauerhafte Symptome für einige Tage bestehen. Bei chronischen Beschwerden überwiegt meistens Nasenverstopfung und die Zunahme von weiteren Umweltreizen als Auslöser.

**Auslöser:** Pollen (Baum- Gräser- und Kräuterpollen windbestäubender Pflanzen), Hausstaubmilben (Allergene im Kot und Milbenkörper), Tierbestandteile (diverse Proteine im Haarkleid, Fell, Speichel, Urin u.a. Sekreten), Schimmelpilzsporen.

**Diagnostik:** Typische Anamnese mit raschem Auftreten der Symptome nach ca. 10 - 30 Minuten nach Allergen-Kontakt, manchmal auch verzögert erst nach 1-2 Stunden. Örtliche und zeitliche Zuordnung der Beschwerden gibt wichtige Hinweise für die Allergenquelle z.B. Tierkontakt in der Tierarztpraxis (!).

Mittlerweile sind zahlreiche Allergene vor allem in Säugetieren identifiziert, die z.T. aus gemeinsamen Proteinfamilien stammen und so eine s.g. Kreuzreaktion erklären, so dass Reaktionen nicht nur durch eine Tierart, sondern durch verschiedene Säugetiere mit unterschiedlicher Ausprägung provoziert werden. Die Allergiebereitschaft (Sensibilisierung) wird beim Allergologen oder Facharzt (Hals-Nasen-Ohrenarzt, Hautarzt, Kinderarzt, Lungenarzt), der allergische Erkrankungen behandelt, zunächst mit Hilfe eines Pricktests ermittelt.

Bluttests auf spezifisches IgE zeigen ebenfalls eine Sensibilisierung an. Im Zweifelsfall führt der Arzt eine Provokation mit den verdächtigten Allergenen an der Schleimhaut durch (z.B. nasaler Provokationstest). Bei positivem Ergebnis ist der Zusammenhang zwischen der Sensibilisierung und den verdächtigten Allergenen bewiesen.

**Berufskrankheiten-Anzeige:** Sind die Sensibilisierungen oder die allergischen Erkrankungen durch die berufliche Tätigkeit entstanden oder haben sich dort richtungsweisend verschlechtert, besteht der Verdacht auf eine Berufskrankheit (BK Nr. 4301); dies muss der Berufsgenossenschaft gemeldet werden. Anschließend wird durch den Technischen Dienst ermittelt und geprüft, ob vorbeugende Maßnahmen die Erkrankung oder ihre Verschlimmerung verhindern können.

Da die Betroffenen häufig bereits auf kleine Allergenmengen z.B. bei Tierkontakt reagieren, ist ein Verbleib am Arbeitsplatz problematisch und mit Risiken einer Verschlechterung (s.u. Asthma bronchiale) verbunden.

Schließlich kann die Berufsgenossenschaft in einem Gutachten klären lassen, inwieweit die Erkrankung tatsächlich durch den Beruf entstanden oder verschlimmert worden ist und eine Aufgabe notwendig ist. Ggfs. werden Kosten z.B. für anschließende Umschulungen von der Berufsgenossenschaft getragen.

**Therapie:** Symptomatische Therapie mit Histamin-H1-Rezeptoren-Antagonisten (Augentropfen, Nasensprays, moderne, nicht-sedierende Antihistaminika-Tabletten, z.B. Ceterizin, Loratadin als Generika), anti-entzündliche topische Kortikosteroid-Nasensprays (vorzugsweise der zweiten oder dritten Generation mit Anwendung 1x täglich, z.B. Mometason, Fluticason, beides rezeptpflichtig), bei ausgeprägten Beschwerden kombinierte Anwendung ggfs. zusätzlich Leukotrien-Antagonist Montelukast (Singulair®, allerdings off-label).

Kortison-Depot-Injektionen intramuskulär in das Gesäß sind heutzutage obsolet und sollten keinesfalls mehr zur Therapie allergischer Erkrankungen eingesetzt werden.

**Maßnahmen:** Üblicherweise wird bei Allergenquellen, die sich vermeiden lassen, eine konsequente Karenz empfohlen. Dass hieße für betroffene Mitarbeiter in der Tierarztpraxis die Aufgabe der

beruflichen Tätigkeit. In Einzelfällen kann eine gewisse Gewöhnung an die Allergene eintreten, allerdings sollte keinesfalls die Entwicklung einer allergischen Atemwegserkrankung ignoriert oder bagatellisiert werden!

Eine spezifische Immuntherapie (SIT) gegen Tierbestandteile ist bei beruflich Betroffenen wenig erfolgreich und kann weder für Tierhalter noch für entsprechende Berufe mit häufigem Tierkontakt empfohlen werden außer in Einzelfällen.

Bei Symptomen der unteren Atemwege (Asthma s.u.) wären die Betroffenen außerdem Risikokandidaten, unter einer spezifischen Immuntherapie direkt nach einer Injektion schwere allergische Reaktionen zu erleiden.

### **Allergisches Asthma bronchiale**

**Entstehung:** s.o. bei allergischer Rhinokonjunktivitis mit zusätzlicher Entzündung der tiefen Atemwege unter Beteiligung eosinophiler Granulozyten und T-Zellen mit Neigung zur Chronifizierung und nachhaltiger Einschränkung der Atemwegsfunktion durch verengte Atemwege.

**Beschwerden:** Anfangs Schweratmigkeit, ggfs. trockener Husten, weißlicher, zäher Auswurf, später Atemnotanfälle, pfeifende Atemgeräusche (Giemen), nächtliche Atemnot, eingeschränkte Belastbarkeit, Exazerbationen bei Infekten.

**Auslöser:** Sämtliche atopischen Allergene (s.o.), insbesondere auch Tierbestandteile können auch Asthma auslösen.

**Diagnostik:** Wie bei allergischer Rhinokonjunktivitis (s.o.), außerdem Lungenfunktion und wegen wechselhafter Beschwerden ggfs. regelmäßige Peak-Flow-Messungen (z.B. am Arbeitsplatz und zu Hause im Vergleich).

**Berufskrankheitenanzeige:** Bei Verdacht auf ein berufsbedingtes Asthma (BK Nr. 4301) (z.B. durch Tierbestandteile) ist unbedingt die Berufsgenossenschaft zu informieren, die anschließend ermittelt, ob und wie sich die Krankheit verhindern lässt und eine Verschlimmerung vermieden werden kann. Therapiekosten und vorbeugende Maßnahmen können von der BG übernommen werden, das gleiche gilt für notwendige Umschulungen oder Ausgleichszahlungen, sofern die Erkrankung als Berufskrankheit anerkannt worden ist.

**Therapie:** Kurzwirksame Beta-2-Mimetika, inhalative Kortikosteroid-Präparate (Pulver oder Dosieraerosol-Inhalation), langwirksame Beta2-Mimetika zur Inhalation, ggf. als einfach zu handhabende Kombinationspräparate, zusätzlich Leukotrienantagonist Montelukast. Bei schwerem allergischen Asthma durch ganzjährige Allergenquellen ggfs. symptomatische Therapie mit Anti-IgE (Omalizumab, Xolair®): Diese Biological entfernt den Großteil der IgE-Antikörper aus der Zirkulation; zellständiges IgE und seine Rezeptoren nehmen ab und ebenso die Allergiesymptome. Regelmäßige s.c.-Injektion alle 4 Wochen notwendig; Therapiekosten von 10. – 20.000 Euro/Jahr möglich.

**Maßnahmen:** Letztlich ist die rechtzeitige Erkennung eines Asthmas enorm wichtig, um eine Chronifizierung der beeinträchtigenden Atemwegserkrankung zu verhindern. Die moderne anti-entzündliche Therapie mit Kortikosteroid-Präparaten zum Inhalieren hat die Asthma-Therapie revolutioniert und zu einer deutlich besseren Lebensqualität der betroffenen Patienten geführt.

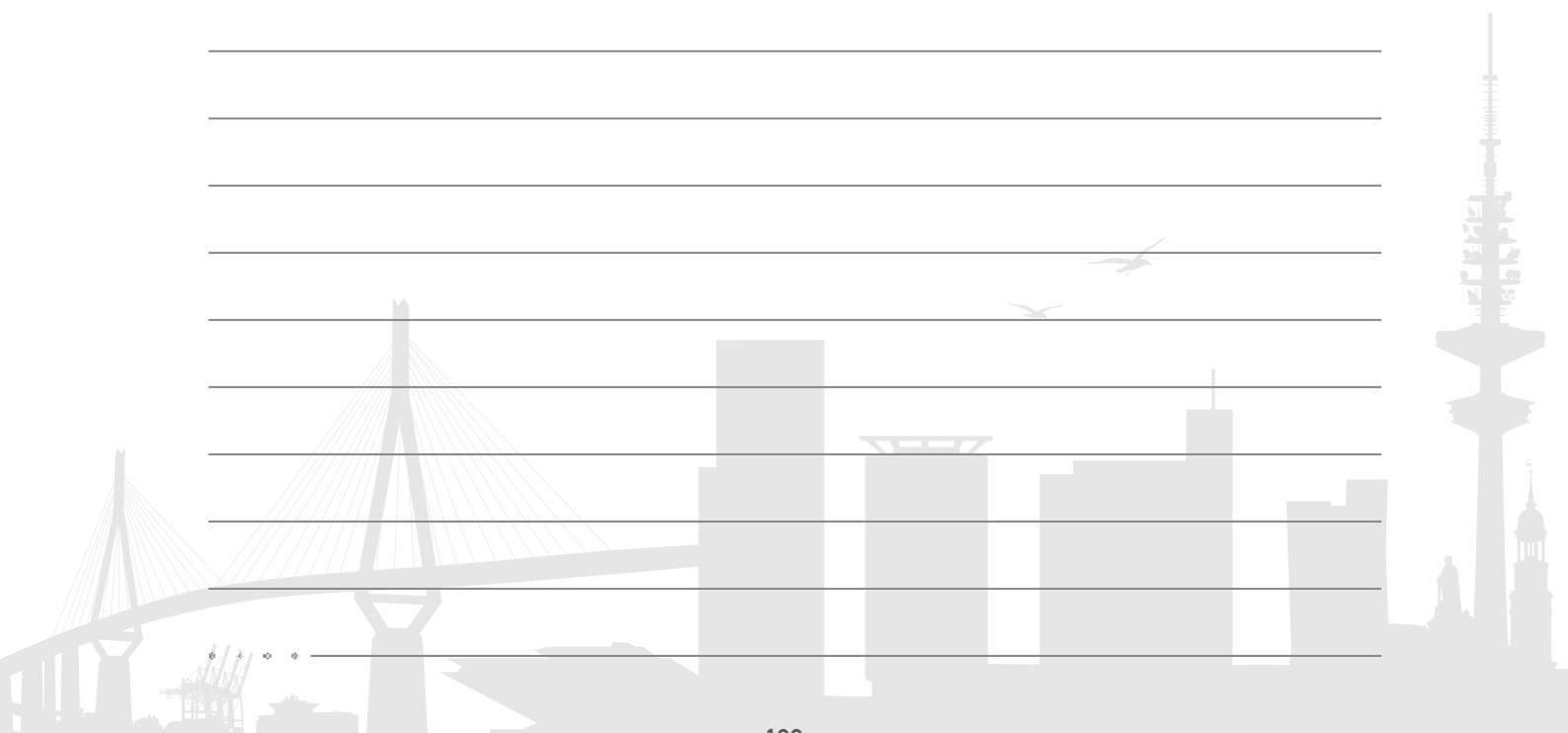
Weitere allgemeine Maßnahmen werden in Asthma-Schulungen vermittelt, z.B. richtige Anwendung der Medikamente, Nikotin-Karenz, sportliche Aktivitäten und Vermeidung sekundärer Belastungsfaktoren.

### **Quellen:**

Axel Trautmann, Jörg Kleine-Tebbe.

Allergologie in Klinik und Praxis. Allergene - Diagnostik - Therapie.

2., vollständig überarbeitete u. erweiterte Auflage 2013, 568 S., 205 Abb., gebunden ISBN: 9783131421821



## Krallenerkrankungen und Pflege

Monika Linek

Erkrankungen, die ausschließlich auf die Krallen beschränkt sind, sind selten. Unser Wissen um diese Erkrankungen ist bislang sehr lückenhaft. Von daher ist es für eine bessere Aufarbeitung und langfristige Differenzierung möglicher Unterschiede bei Krallenerkrankungen wichtig, die richtige Terminologie zu benutzen und deren Unterschiede zu erkennen (1,2)

**Onychogryphosis** = erhöhtes Längenwachstum

**Onychodystrophie** = abnormales, deformiertes Horn, das eigenständig oder nach dem Verlust von Krallen auftreten kann. In der Humanmedizin häufig während einer Chemotherapie, zusammen mit Pilzkrankungen, Mangelzuständen.

**Onychomalazie** = Krallenhornerweichung

**Onychoschisis** = Längsspaltung der Krallen

**Onychorhexis** = Splintern der Krallen

**Onychomadesis** = Verlust der Krallen vom proximalen (!) Ende her, oft verbunden mit einem Stop von Hornwachstum in der Matrix.

**Onycholysis** = Verlust von Krallen vom distalen Ende her, häufig traumatisch bedingt, oder durch Infektionen.

**Onychitis** = Entzündung des Krallenbettes, oft mit Verlust der Kralle.

**Onychia** = Entzündung der Krallenmatrix mit fehlendem Nachwachsen einer Kralle.

**Paronychia** = Entzündung des Übergangs zwischen Kralle und behaarter Haut. Dies kann nur den Krallenfalz betreffen, aber auch die Phalanx I miteinbeziehen. In der Regel nicht verbunden mit einem Verlust der Krallen.

**Koilonychia** = Löffelartige Verformung der Krallen, in der Humanmedizin bei Eisen- und Vitamin B-Mangel beschrieben.

Sind nur einzelne Krallen mit einer asymmetrischen Verteilung betroffen, kommen als Ursachen Traumata, bakterielle Infektionen, Pilzinfektionen und Neoplasien in Frage. Onychomykosen zum Beispiel breiten sich in immunkompetenten Individuen nur langsam aus.

Eine symmetrische Verteilung und das Erkranken vieler Krallen innerhalb kurzer Zeit, können bei sehr frühem Auftreten Zeichen einer hereditären Erkrankung (Epidermolysis bullosa) sein oder auf autoimmune/ immunmedierte Erkrankungen hindeuten. Zusammen mit anderen Hautsymptomen sind Veränderungen bzw. der Verlust von Krallen beim Pemphigus Komplex, beim systemischen Lupus erythematodes, bei der Kälteagglutinerkrankung, bei Medikamentenreaktionen, Vaskulitiden, Leishmaniose und zusammen mit Alopecia areata beschrieben. Sieht man keinerlei weitere Haut- oder internistische Symptome, wird dies als **Symmetrische lupoide Onychodystrophie (SLO)** bezeichnet.

SLO ‚sensu strictu‘ wird definiert durch ein klinisches Syndrom, das ausschließlich die Krallen betrifft, in der Regel viele Krallen an allen vier Pfoten einschließt und mit Onycholysis, Onychomadesis, Onychorhexis einhergeht und zu ausgeprägter Onychodystrophie führen kann. Anzeichen eines Systemischen Lupus Erythematodes wie ein erhöhter Antinukleärer Antikörper-Titer (ANA-Titer), Anämie, Thrombozytopenie oder Anzeichen einer Glomerulonephritis können nicht festgestellt werden (3-5).

Die Histologie der SLO ist gekennzeichnet durch eine Grenzzone (Interface)-Dermatitis, insbesondere in der Krallenmatrix. Die Entzündungsreaktion besteht aus einem bandförmigen, mononukleären Infiltrat an der Grenzzone zwischen Dermis und Epidermis. Die basalen Keratinozyten zeigen eine hydropische Degeneration, sowie eine Degeneration und Apoptose einzelner suprabasaler Keratinozyten. Es liegt eine milde bis ausgeprägte Pigmentinkontinenz vor. Das Epithel, das normalerweise kein Stratum granulosum zeigt, sondern eine Verbindung mit dem sich darüber schiebenden Horn eingeht, zeigt deutliche keratohyaline Granulation. Das heißt, es bildet sich ein verhornendes Epithel wie auf der Haut, da sich das Horn vom Krallenbett gelöst hat – sei es durch eine Onycholysis oder Onychomadesis. In einer immunhistochemischen Studie konnte gezeigt werden, dass das Entzündungszellinfiltrat vornehmlich aus T- Zellen (im Durchschnitt 2/3 aller Zellen) und B-Zellen (im Schnitt 1/3) besteht. Makrophagen waren nur in geringer Anzahl nachweisbar (6,7).

Durch den Begriff ‚lupoid‘ wird diese Erkrankung häufig mit einer Autoimmunerkrankung assoziiert. Allerdings ist eine lichenoid und Interface- Dermatitis am Krallenbett und der Krallenmatrix nicht spezifisch für SLO ‚sensu stricto‘ und muss als ein Reaktionsmuster vieler Krallenerkrankungen angesehen werden.

Daher kommt der klinischen Abgrenzung und Aufarbeitung eine wichtige Rolle zu, während die Histologie nicht eindeutig differenzieren kann (8).

Eine gute Beschreibung der Histologie, sowie der strukturellen Proteine normaler Krallen findet man in Veterinary Dermatology 2009 bei Bowden et al. (9). Krallen sind ähnlich wie Haare komplexe epitheliale Strukturen, die dem menschlichen Nagel sehr ähnlich sind. Man unterscheidet verschiedene germinative Strukturen (G1 bis G5), wobei der Hauptanteil der Kralle an der Ungualen Furche tief im proximalen Anteil der Kralle, der Matrix, gebildet wird. Kurz vor Austritt der Kralle, an dem von der behaarten Haut geschützten Krallenfalz, wird von einer zweiten germinativen Zone, der terminalen Matrix, an der Innenseite der Kralle (stratum internum SI) vermehrt Horn gebildet. Dies geschieht, um die Kralle noch zu verdicken und die nach distal immer größere werdende Lücke zwischen Horn und Krallenbein zu füllen, bis sich der Nagel dann vom darunterliegenden Bindegewebe löst. Die am Krallenaufbau beteiligten Keratine zeigen eine große Ähnlichkeit sowohl zum kaninen Haar, als auch zum menschlichen Nagel. Damit konnte gezeigt werden, dass diese epithelialen Strukturen speziesübergreifend konservierte Differenzierungswege und die gleichen Vorläuferzellen besitzen. Keratin 5 und 14 ist in der basalen Zellschicht der Epidermis, den Basalzellen der ‚Outer Root Sheet‘ des Haarfollikels, sowie den germinativen Regionen der Kralle und der ‚Outer Claw Sheet‘ im proximalen Teils der Kralle anzutreffen. Die Krallenplatte exprimiert haarspezifische Keratine (type I, K25-K38 and type II, K71-K86). Innerhalb dieser Platte sind weichere Tubuli aus Keratin 6 und 16, die der Kralle mehr Elastizität verleihen.

Die Sohle ist ähnlich der Epidermis aufgebaut, zeigt aber übermäßige ‚cornified envelopes‘ Entwicklung. Erkrankte Krallen wiesen beim DSH eine andere Mineralisation auf als gesunde. Welche Bedeutung dies hat wurde jedoch bisher nicht weiter verfolgt (10).

SLO zeigt eine deutliche Rasseprädisposition: sie ist beim Rhodesian Ridgeback, Bearded Collie, Gordon Setter, English Setter, Deutscher Schäferhund, Rottweiler und Schnauzer beschrieben (11-14) und betrifft meist junge bis mittelalte Hunde. Eine geschlechtsabhängige Verteilung konnte bislang nicht beobachtet werden.

Genetische Studien fanden sowohl protektive DLA Class II Allele als auch solche, die mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer SLO, assoziiert waren (11,12). Interessanterweise fand Harlos zur gleichen Zeit, in der vermehrt SLO bei Gordon Setter in Schweden auftrat, das Auftreten einer ‚black hair follicular dysplasia‘. Ob hier ein Zusammenhang bestehen kann, ist bisher ungeklärt. Eine an der Universität Bern durchgeführte genomweite Analyse beim Rhodesian Ridgeback konnte jedoch keine Genregion/-en für die Entwicklung einer SLO erkennen lassen (Tosso Leeb, eigene Kommunikation).

Auch die Ätiologie der SLO ist bislang ungeklärt. Da Hunde mit systemischer Leishmaniasis mit und ohne makroskopisch sichtbare Krallenveränderungen gleichartige histologische Veränderungen an den Krallen zeigen, ist denkbar, dass ein entferntes Antigen im Körper fähig ist, eine immunologische Reaktion am Krallenbett hervorzurufen. Bei einigen Hunden konnte die SLO mit einer Futtermittelsensitivitätsreaktion in Zusammenhang gebracht werden. Im eigenen Patientengut findet sich ein Patient, bei dem eine saisonale atopische Reaktion am wahrscheinlichsten ist und die sonst im Frühjahr aufgetretene Onycholysis durch eine Allergen Spezifische Immuntherapie verhindert wurde.

Die Diagnose der SLO ‚sensu strictu‘ wird durch das klinische Bild gestellt.

Eine Biopsie von der Krallenmatrix sowie Krallenfalz etc. ist immer dann notwendig, wenn eine spezifische Ätiologie im Vordergrund steht. Für die Biopsie muss entweder die Phalanx 1 amputiert werden oder eine spezielle bei Olivry und Müller beschriebene Biopsietechnik, bei der die Krallenmatrix erfasst wird, durchgeführt werden.

Die minimale Datenbasis bei allen Hunden umfasst eine Zytologie, einen Blutstatus und Serumchemie. Vorsichtig sollte man mit der Interpretation der Schilddrüsenwerte sein, da die vorgestellten Hunde häufig ein ‚Euthyroid-Sick- Syndrome‘ zeigen.

Die beschriebenen Therapiemethoden sind vielfältig (2,3,7,15-17). Der Erfolg ist nicht vorhersehbar.

Eine Antibiose nach Antibiogramm über einen längeren Zeitraum ( mindestens 4 bis 6 Wochen) sollte immer dann durchgeführt werden, wenn die Zytologie eine massive eitrige Entzündung mit bakteriel-

ler Beteiligung zeigt. In einigen Fällen einer rein bakteriellen Onychitis mit Onycholysis ist diese Therapie allein erfolgreich. Lose Krallen sollten entfernt werden, da meist keine Verbindung zum Krallenbett mehr hergestellt werden kann und rezidivierende sekundäre Entzündungen die Folge sind. Viele Berichte über die Behandlung der SLO, sowie eigene Patienten, zeigten gute Therapieerfolge mit einer Kombination aus Tetracyclin und Nicotinamid (je 3x täglich 500mg bei Hunden über 10 kg KGW, 3x täglich je 250mg bei Hunden unter 10 kg KGW).

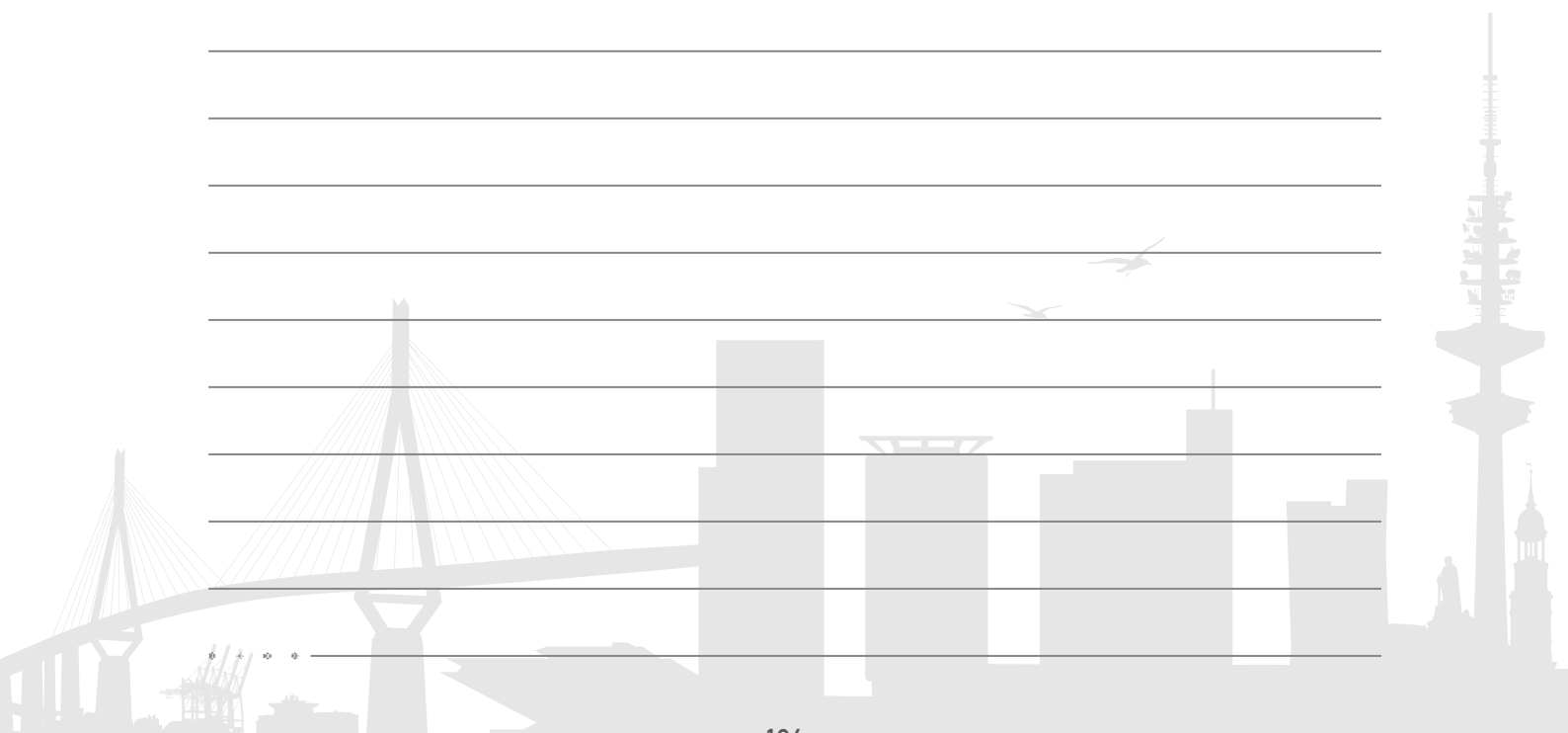
Dabei muss bei der heutigen Entwicklung von ‚multi-drug‘-resistenten Staphylokokken und Pseudomonaden, sowie ESBL, diese Therapie mit erhöhter Sensibilität betrachtet werden und wird von der Autorin nicht mehr eingesetzt. Hochdosierte ungesättigte essentielle Fettsäuren – insbesondere omega 3 Fettsäuren - haben sich als wirksam erwiesen und sollten in jedem Fall als immunmodulierende Therapie allen anderen Therapien zur Seite gestellt werden. Krallenbetten, die deutliche Atrophie zeigen, könnten als Zeichen einer Minderversorgung interpretiert werden und von Pentoxyfillin (2-3x 10 -15mg/kgKGW) profitieren. Dabei sei noch einmal betont, dass ohne neue systematische Studien über die mögliche Pathogenese nur Hypothesen aufgestellt werden können. Immunsupprimierende Therapien mit Prednisolon allein, Prednisolon und Azathioprin, sowie Cyclosporin sind beschrieben, müssen jedoch von Fall zu Fall entschieden werden. Anhand der ca 250 Patienten mit SLO der Autorin, konnte bislang keine allgemeingültige Erfolgsprognose für bestimmte Therapien erstellt werden. Die Initialbehandlung umfasst im Schnitt 11 Wochen, um eine Nachwachsen von gesundem Krallenhorn beurteilen zu können.

Eine in unserer Praxis angewandte Behandlung der nachwachsenden dystrophischen Krallen mittels regelmäßiger Onychoküre durch unterschiedliche Schleiftechniken hat zu einer deutlich höheren Erfolgsquote geführt und unterstützt den Fallbericht von Verde (14).

## Literatur

1. Warren S, Warren S. Claw disease in dogs: Part 1 – anatomy and diagnostic approach. *Companion Animal*. Blackwell Publishing Ltd; 2013;18(4):165–70.
2. Warren S. Claw disease in dogs: part 2 – diagnosis and management of specific claw diseases. *Companion Animal*. Blackwell Publishing Ltd; 2013;18(5):226–31.
3. Auxilia ST, Hill PB, Thoday KL. Canine symmetrical lupoid onychodystrophy: a retrospective study with particular reference to management. *J Small Anim Pract*. 2001 Feb;42(2):82–7.
4. Scott DW, Rousselle S, Miller WH. Symmetrical lupoid onychodystrophy in dogs: a retrospective analysis of 18 cases (1989-1993). *J Am Anim Hosp Assoc*. 1995 May;31(3):194–201.
5. Mueller RS, Friend S, Shipstone MA. Diagnosis of canine claw disease—a prospective study of 24 dogs. *Veterinary ...* 2000.
6. Mueller RS, West K, Bettenay SV. Immunohistochemical evaluation of mononuclear infiltrates in canine lupoid onychodystrophy. *Vet Pathol*. 2004 Jan;41(1):37–43.
7. Mueller RS, Rosychuk R. A retrospective study regarding the treatment of idiopathic onychomadesis (lupoid onychodystrophy) in 30 dogs. *Veterinary Dermatology*. 2002.
8. Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, Papadogiannakis EI, Spanakos GK, Saridomichelakis MN. Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniosis associated with *Leishmania infantum*. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2010;21(6):572–7.
9. Bowden PE, Henderson H, Reilly JD. Defining the complex epithelia that comprise the canine claw with molecular markers of differentiation. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2009;20(5-6):347–59.
10. HARVEY RG, MARKWELL PJ. The mineral composition of nails in normal dogs and comparison with shed nails in canine idiopathic onychomadesis. *Veterinary Dermatology*. 1996.
11. Wilbe M, Ziener ML, Aronsson A, Harlos C, Sundberg K, Norberg E, et al. DLA class II alleles are associated with risk for canine symmetrical lupoid onychodystrophy [corrected](SLO). *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2010;5(8):e12332–2.
12. Harlos C. Genetic association between DLA class II and Symmetrical lupoid onychodystrophy in giant schnauzer and bearded collie. 2010.
13. Ziener ML, Bettenay SV, Mueller RS. Symmetrical onychomadesis in Norwegian Gordon and English setters. *Veterinary Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2008;19(2):88–94.
14. Verde MT, Basurco A. Symmetrical lupoid onychodystrophy in a crossbred pointer dog: long-term observations. *Veterinary Record*. 2000 Mar 24;146(13):376–8.
15. Mueller RS, Rosychuk RAW, Jonas LD. A retrospective study regarding the treatment of lupoid onychodystrophy in 30 dogs and literature review. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2003 Mar;39(2):139–50.
16. Bergvall K. Case report: Treatment of symmetrical onychomadesis and onychodystrophy in five dogs with omega-3 and omega-6 fatty acids. *Veterinary Dermatology*. 1998.
17. Boord MJ, Griffin CE. Onychectomy as a therapy for symmetric claw and claw fold disease in the dog. *Journal of the American ...* 1997.

Handwriting practice lines consisting of 20 horizontal lines across the page.





# Rare but possible: Feline skin diseases you only know from books

Claudia Nett-Mettler

## RARE BUT POSSIBLE – FELINE SKIN DISEASES YOU ONLY/MAINLY KNOW FROM BOOKS

**Claudia S. Nett-Mettler**  
 Dr. med. vet. Dipl ACVD & ECVI (Dermatologie)  
 vetderm.ch – Dermatologie und Allergologie für Tiere  
 c/o ENNETSeeKLINIK für Kleintiere AG  
 Rothusstrasse 2  
 CH - 6331 Hünenberg

vetderm

## Content

- Genodermatoses
  - Ehler Danlos
  - Hereditary epidermolysis bullosa
  - Urticaria pigmentosa
- Infectious diseases
  - Ectoparasites
    - Demodex gatoi
  - Viral infections
    - Poxvirus infection
    - Herpes virus infection
  - Subcutaneous mycosis
    - Sporotrichosis
    - Cryptococcosis
    - Pythiosis
  - Leishmania
  - Deep bacterial infections
    - Cutaneous tuberculosis
    - Feline leprosy
    - Atypical mycobacterial infections
- Dermatological manifestations of systemic disease
  - Pancreatic paraneoplastic alopecia
  - Exfoliative dermatitis
  - Superficial necrolytic dermatitis
  - Hyperadrenocorticism – skin fragility syndrome
- Immune mediated dx
  - Plasma cell pododermatitis
  - Auricular chondritis
  - Mosquito bite hypersensitivity
  - Pseudopelade
  - Mucinotic mural folliculitis

vetderm

## Genodermatoses

- Ehler Danlos syndrome
  - Hereditary cutaneous asthenia
  - Dermatosparaxis
- Hereditary epidermolysis bullosa
  - Heterogeneous group of genetic, mechanobullous diseases of skin and mucous membranes
    - Junctional epidermolysis bullosa
    - Dystrophic epidermolysis bullosa
- Urticaria pigmentosa
  - Chronic urticaria with unknown pathogenesis

vetderm

## Urticaria pigmentosa

- Predisposed breeds
  - Sphinx
  - Devon Rex
- Pathogenesis
  - Unknown
- Clinical signs
  - At a very young age
  - Variable to intense chronic pruritus
  - Generalized macular and papular rash
- Diagnosis
  - Histopathology
- Treatment
  - Antihistamines
  - Corticosteroids give inconsistent results
  - Cyclosporin better?
  - Oclacitinib?



Sunday

## Ehler Danlos syndrome

- Pathogenesis
  - Autosomal recessive trait
    - Himalayan cat
    - Alike EDS VIIc in man and dermatosparaxis in cattle & sheep
  - Defect in procollagen peptidase
- Clinical features
  - Increased elasticity and extensibility of the skin
  - Spontaneous skin tearing
  - Diagnosis based on
    - History, clinical features, skin extensibility index skin biopsies, ultrastructural examination

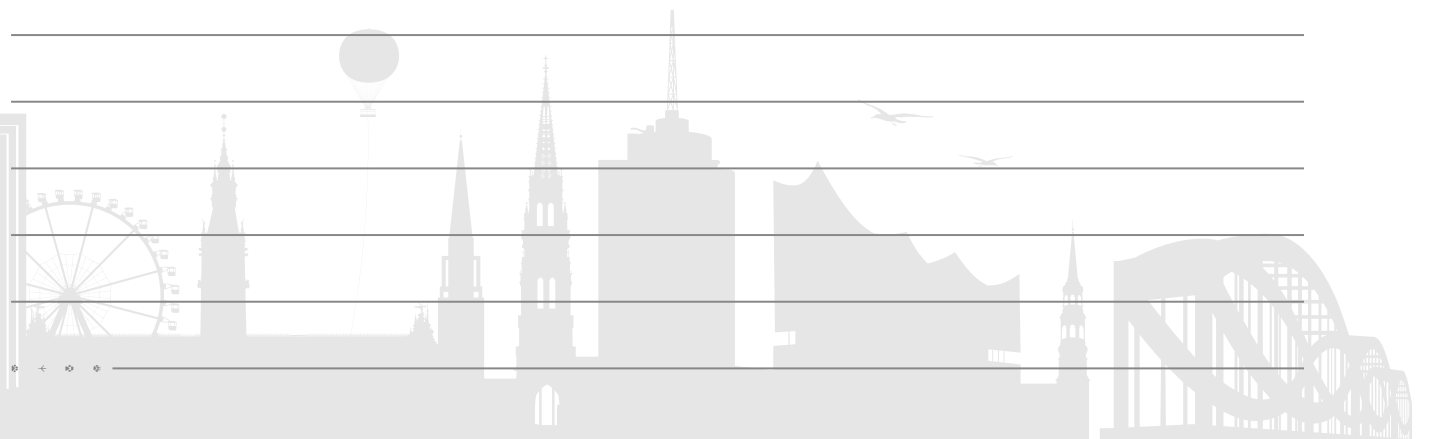


vetderm

## Epidermolysis bullosa

- Junctiona epidermolysis bullosa
  - Clefting in the lamina lucida of the dermo-epidermal junction
  - Mutation of genes encoding for basement membrane proteins
  - Siamese cats with onychomadesis and onychodystrophy
- Dystrophic epidermolysis bullosa
  - Intradermal clefting in the anchoring fibers of dermal sub-lamina densa
  - Mutation of collagen VII
- Diagnosis
  - Histopathology, immunohistochemical staining
- Therapy
  - None

vetderm



## Epidermolysis bullosa

- 2 month old kitten

Pictures from Michele Corazza



## Uncommon infections

- Ectoparasites
  - Feline demodicosis
- Viral infections
  - Poxvirus infection
  - Herpes virus infection
- Subcutaneous mycoses
  - Sporotrichosis
  - Cryptococcosis
  - Phythiosis
- Leishmaniasis
- Deep bacterial infections
  - Cutaneous tuberculosis
  - Feline leprosy
  - Atypical mycobacterial infections

vetderm

## Uncommon infections - Feline demodicosis

- Parasite
  - *Demodex cati*
  - *Demodex gatoi*
  - Unnamed species
- Pathogenesis
  - *Demodex cati*
    - Alike *D. canis*
    - Lives in hair follicles and sebaceous glands
  - *Demodex gatoi*
    - Short, stubby mites alike *D. criceti* of the hamster
    - Lives in/on the Str. corneum



© S. Merchant

vetderm

## Demodex cati

- Rare disease in Switzerland
- Mainly immunosuppressed cats
  - Diabetes mellitus
  - (Iatrogenic) Cushing's disease
  - FeLV/FIV, toxoplasmosis
  - Neoplasia, (SCC), Lupus erythematosus
- Clinical presentation
  - Variable pruritus
  - Scales, crusts, alopecia
  - Mainly face & head involved
  - Demodex-otitis



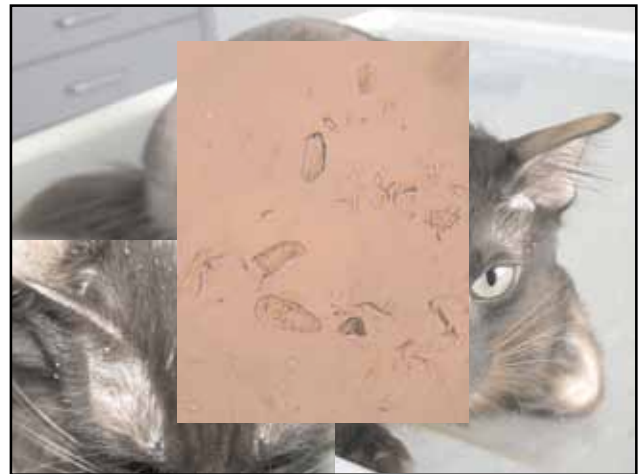
© S. Merchant

## Demodex gatoi – Clinical symptoms

- Severe pruritus
  - Alopecia, scales, crusts, excoriations
  - Head and neck involved
  - Self-induced, symmetrical alopecia
- Differential diagnosis
  - *Notoedres spp.*
  - Allergic dermatitis
- Non-pruritic animals
  - Exfoliative dermatitis
  - Hypotrichosis head and neck



vetderm



## Demodex gatoi - diagnosis

- Superficial skin scrapings
  - High numbers of mites in non-pruritic animals
  - Mostly negative in pruritic animals
    - Examination of in-contact animals
    - Fecal analysis for mite parts
    - Diagnostic therapy
- Therapy
  - Amitraz q5-7 days
  - 2% lime sulfur every 5-7 days
  - Oral ivermectin



## Uncommon infections

- Viral infections
  - Poxvirus infection
  - Herpes virus infection (facial dermatitis, EM)
- Subcutaneous mycosis
  - Sporotrichosis
  - Cryptococcosis
  - Phythium
- Deep bacterial infections
  - Atypical mycobacterial infections
  - Feline leprosy

vetderm

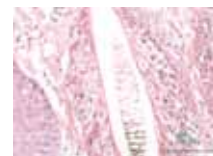
## Uncommon infections – Viral infections

- Poxvirus infection
  - Member of the Orthopox virus group
  - Undistinguishable from cowpox virus
- Herpes virus dermatitis
  - Feline Herpes virus 1
  - Feline facial dermatitis
  - Herpes associated erythema multiforme

vetderm

## Uncommon infections – Pox virus

- First described in England
- Reported in many other European countries
- Mainly in rural hunting cats
  - Contact with rodents, sometimes cattle
  - Seasonality – summer, autumn
    - Breeding season of rodents
- Zoonosis !
- Clinical signs
  - First lesion = solitary lesion on head, neck, forelimbs
  - Hematogenic spread w/n 10 days → secondary pruritic lesions
    - Macules, papules, nodules
    - 20% have ulcerations in oral cavity and on tongue
    - Systemic symptoms rare → depression, anorexia, pyrexia, pneumonia
- Diagnosis
  - Histopathology
    - Hydropic degeneration of KCs
    - Intracytoplasmic eosinophilic inclusion bodies
  - PCR, EM, viral cultures
- Treatment
  - Symptomatic therapy of secondary infections
  - Spontaneous remission after 3-8 weeks



## Uncommon infections – feline herpes dermatitis

- Cause
  - Feline herpes virus 1 (FHV-1)
- Clinical signs
  - Cutaneous ulcers secondary to epidermal, adnexal and dermal necrosis
  - Face, nose, rarely involving forelimbs and tongue
  - Often history of previous/concurrent upper respiratory disease or conjunctivitis
- Differential diagnoses for FHV-
  - Mosquito bite hypersensitivity
  - eosinophilic granuloma complex
- Diagnosis
  - Histopathology
    - Severe eosinophilic necrotizing dermatitis intranuclear inclusion bodies
  - Immunohistochemistry
  - PCR – cave false positives due to amplification of life amplified vaccine virus
- Treatment
  - Fanciclovir 125mg SID or 62.3mg BID-TID
  - IFN-Omega
  - Lysine 500mg per cat BID
    - Depletion of Arginine which is mandatory for virus replication

vetderm

## Uncommon infections

- Subcutaneous mycoses
  - Sporotrichosis
    - Sporotrix schenckii
  - Cryptococcosis
  - Oomycosis
    - Phythium



Carmen Lorente Mendez

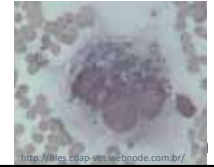
## Uncommon infections - Sporotrichosis

- Sporotrix spp
  - Dimorphic, saprophytic fungus in soil and organic debris
    - S. schenckii
    - S. braziliensis
    - S. globosa
    - S. mexicana
  - World wide distribution
- Entry port typically via skin wound – scratch, bite
  - Predisposition
    - Freely roaming male cats
    - Siamese cats
- ZONOSIS

vetderm

## Uncommon infections - Sporotrichosis

- Clinical signs
  - Cutaneous ulcerated nodules
    - head, tailbase, distal limbs
  - Lymph node involvement & disseminated disease in cats quite common (lung, liver)
- Diagnosis
  - Cytology of exudate → often high numbers of organisms
  - Histopathology
    - Cigar shaped fungal organisms, may be intracellular
    - Pyogranulomatous dermatitis
  - Fungal cultures of deep tissue
  - Serology
- Treatment
  - Itraconazole
  - Amphotericin B



<http://les.cdap.vet.wsnode.com.br/>

## Uncommon infections - Cryptococcosis

- Cryptococcus neoformans
  - Ubiquitous, non-dimorphic, saprophytic, yeast-like fungus
  - Frequently associated w/ pigeon droppings
  - NOT zoonotic
- Affected species
  - Mainly cat (nose) – males, wild mammals
- Most common deep mycosis of cat
  - May be more common in FeLV/FIV pos. cats
- Clinic
  - 70% have nasal disease – clown nose
  - Majority have upper resp. syndrome
  - 40% have skin disease
    - Single or multiple nodules, ulcers
    - Face, pinnae, paws
    - Often affecting planum nasale
  - 20% CNS and ocular disease



Klaus Loft

## Uncommon infections - Cryptococcosis

- Diagnosis
  - Serology – serum, CSF, urine
    - Cryptococcal antigen Latex agglutination
      - high specificity and sensitivity
      - Can be used to monitor therapy
  - Cytology – skin, eye, CSF
    - Pyogranulomatous inflammation
    - Numerous pleomorphic yeast bodies surrounded by non-staining mucinous capsule forming a clear halo
  - Culture
    - Grows on Sab Dex Agar only, inhibited on DTM)
- Treatment
  - Itraconazole
  - Fluconazole
  - If ZNS involvement
    - Amphotericin B



Peter Forsyth



Mayer's mucicarmine

Courtesy Dr. Bailey, VIN

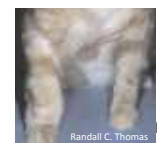
## Uncommon infections - Pythiosis

- Disease of tropical and subtropical climates
  - „Swamp cancer“
- Infection via direct contact with water accommodating *Pythium insidiosum*
- Affected species
  - Dog, cat, horse, cattle, pig, man, polar bears
- Causative agents
  - Oomycete *Pythium insidiosum*
  - Dimorphic protozoan
  - Needs aquatic environment, between 30-40° C for reproduction
  - Motile biflagellate zoospore is the infective stage
    - Affected by hair and damaged tissue
  - *Prototheca* species are more closely related to *Pythium* and *Lagenidium* than true fungi
  - Enters through nose/sinuses, esophagus, or skin

vetderm

## Uncommon infections - Pythiosis

- Clinical signs
  - Infection usually settles in the cat's lungs, brain, sinuses, gastrointestinal tract, skin
  - Systemic pythiosis
    - Infection via respiratory or gastrointestinal tract
    - Fever, vomiting, diarrhea, chronic weight loss, abdominal masses/pain, enlarged lymph nodes
  - Cutaneous pythiosis
    - Mainly distal body parts, usually local, proliferative, draining lesion
    - Swollen, non-healing wounds
    - Invasive masses of ulcerated pus-filled nodules and draining tracts
    - Skin necrosis
    - Kunkers

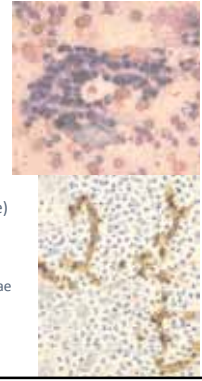


Randall C. Thomas



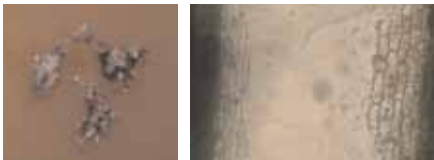
## Pythium insidiosum - Diagnosis

- Cytology
  - Draining tracts
  - Lymphnodes
- Nested PCR
  - Fresh frozen tissue
  - Ethanol fixed tissue
- Serology
  - Elisa with high sensitivity & specificity
  - Used for treatment surveillance
  - Western Blot – Ag (dog, cat, horse)
- Immunohistochemistry (formalin fixed tissue)
  - Polyclonal Ab with high specificity
- Histopathology stain with GMS, not PAS
  - Eosinophilic pyogranulomatous dermatitis
  - Few broad, irregular branching septate hyphae
  - Splendore Hoeppli rare



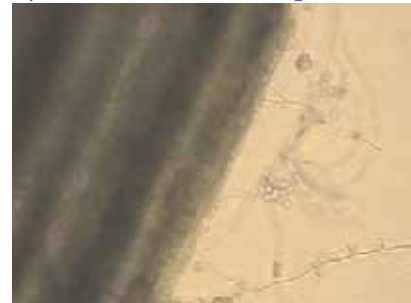
## Pythium insidiosum - Diagnosis

- Culture
  - Best from fresh lunks
  - Vegetable Extract Agar
  - Blood Agar containing antibiotic
  - Transfer on grass in salt-water
    - Production of zoospores in zoosporangiums



## Pythium insidiosum - Culture

Sporangia on a grass leaf producing motile zoospores – the infectious agent



vetderm

## Uncommon infections - Pythiosis

- Therapy
  - Wide excisional surgery
  - CO2-laser ablation
  - Combination antifungal therapy
    - Itraconazole + terbinafine
    - Itraconazole + amphotericin B
  - New treatment
    - Capsosungin – B-Glucan inhibitor (\$\$\$\$\$)
- Prognosis
  - Guarded to poor
  - At least 6 months of medical therapy necessary
  - Surveillance of success with repeated ELISA serology testing



Randall C. Thomas

vetderm

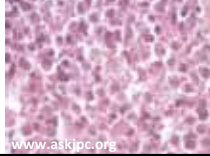
## Uncommon infections - Leishmaniasis

- Leishmania infantum
- Reservoir host
  - Domestic (dogs >> cat) or wild animals (foxes)
- Vector
  - Phlebotomus (Old World) → feeds on cat, too
  - Lutzomyia (New World)
- Immune response dictates the disease
  - Th1 response -> resistance to disease
  - Th2 response -> clinical disease
- Italy
  - Seroprevalence: 0.9-60%
  - PCR prevalence: 0.43-25.7%
  - Positive correlation with positive FIV & FeLV status
- Infected cats can transmit Leishmania to vectors Maroli, Vet Parasito, 2007

vetderm

## Leishmania infantum

- Clinical signs
  - Multiple nodules, mainly on the face
  - Vascular lesions, ulcerated nodules
  - Systemic signs
    - Weight loss, lymphadenopathy, ocular lesions (keratitis iridocyclitis, melting ulcers)
- Diagnosis
  - Protein electrophoresis
  - Serology
  - Cytology of lesions and lymph nodes
  - Histopathology and immunohistochemistry
  - Cats usually have high numbers of leishmania organisms
- Treatment
  - Surgical excision of nodules
  - Allopurinol alone
  - Meglumine antimonials ?
  - Check for retroviral status



www.askip.org

## Uncommon Infections - Mycobacteriosis

- Cutaneous tuberculosis
  - M. microtis
  - M. bovis
  - M. tuberculosis
  - Slow growing organisms
- Feline leprosy syndrome
  - M. lepraemurium
  - M. visibile
  - M. ulcerans
  - M. victoria
  - M. kansasii
  - M. szigai
  - New South Wales variant
  - Slow growing organisms
- Saprophytic mycobacteria = atypical mycobacterial infections
  - M. avium-intracellulare complex
    - M. chelonae
    - M. fortuitum
    - M. phlei
    - M. smegmatis
    - M. thermoresistibile
  - Fast growing mycobacteria



vetderm

## Mycobacteriosis – Clinical signs

- Firm raised disseminated nodules
- Ulcerated nodules & draining tracts
- Face, limbs, chest, perineum, tail base
  - „fight and bites“ sites
  - Transmission by rodent bites
- Regional lymphadenopathy
- Systemic signs
  - Lymphadenopathy
  - Weight loss
  - Respiratory signs
- Free roaming male cats at increased risk



vetderm

## Cutaneous tuberculosis

- Mainly due to M. microtis (or M. bovis)
  - Commonly found in voles
  - Most common Mycobacterium found in cats
  - Very slow growing organism – 2-3 months
- Zoonosis, but very rare

vetderm

## Feline leprosy

- Cutaneous and/or subcutaneous infections
- Caused by slow growing mycobacteria
  - Mainly M. lepraemurium (non-zoonotic)
- Relatively common in temperate coastal areas
- Affects young immune competent cats
- Expanding nodules on the face and distal extremities
- Clinical form depends on host's immune response
  - Lepromatous leprosy
    - Lack in T-cell-mediated immune response
    - Exhibits numerous AFB within macrophages
  - Tuberculoid leprosy
    - Paucibacillary disease with an intense Th1 immune response.

vetderm

## Saprophytic mycobacteriosis

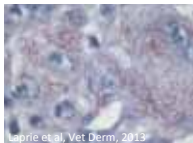
- Syn: Atypical mycobacteriosis
- M. avium complex
  - Slow growing, saprophytic species
  - Facultative pathogen organisms
    - M. fortuitum
    - M. phlei
    - M. smegmatis
    - M. thermoresistibile



Monika Linek

## Mycobacteriosis - Diagnosis

- PCR
- Histopathology of deep skin biopsies
  - Lepromatous form – multibacillary form
    - Granulomatous dermatitis
    - Rich in macrophages and giant cells
    - Numerous intracellular acid fast bacilli
  - Tuberculoid form – tuberculoid form
    - Inflammatory cells surrounded by necrotic foci
    - Few acid fast bacilli
- Bacterial cultures
  - Difficult, often false negative
  - In-vitro growth very slow
    - Up to 3 months



## Mycobacteriosis - Treatment

- Wide surgical excision
- Oral clofazimine
- Combination therapy
  - Dapsone & clofazimine
  - Rifampicin & Clarithromycin
  - Doxycycline
  - Fluorchinolone
- Time to cure usually several months (3-6m)



vetderm

## Dermatological manifestations of systemic disease

- Paraneoplastic diseases
  - Pancreatic paraneoplastic alopecia
  - Paraneoplastic thymoma associated exfoliative dermatitis
  - Superficial necrolytic dermatitis
  - Acquired cutaneous hyperfragility syndrome

vetderm

## Paraneoplastic diseases – pancreatic paraneoplastic alopecia

- Described only in the (old) cat
- No breed or sex predilection
- Pathogenesis
  - Not clearly understood
  - Due to pancreatic or biliary adenocarcinoma, metastasizing to the liver
  - Cytokines produced by the neoplastic cells suggested to cause follicular atrophy

vetderm

## Paraneoplastic diseases – pancreatic paraneoplastic alopecia

- Clinical signs
  - Dermatological signs precede systemic signs
  - Sudden onset of abdominal alopecia
  - Face, limbs, flanks subsequently affected
  - Shiny skin, sometimes with spotted pigmentation
  - Footpads may undergo dermo-epidermal separation
  - Secondary Malassezia dermatitis
- Differential diagnoses
  - Cushing's syndrome
  - Telogen effluvium
  - Superficial necrolytic dermatitis

vetderm

## Paraneoplastic diseases – pancreatic paraneoplastic alopecia

- Diagnosis based on
  - Clinical appearance
  - Abdominal ultrasound
  - Histopathology
    - Absence of stratum corneum
    - Marked telogenisation of hair follicles
    - Follicular atrophy
    - Non specific dermal perivascular inflammation
    - Malassezia organisms in S. cornuem & hair follicles
- Prognosis
  - Very poor



vetderm

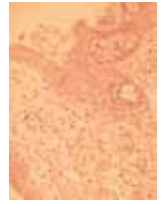
## Pancreatic Paraneoplastic alopecia



vetderm

## Exfoliative dermatitis

- Two forms
  - Thymoma associated
  - Non-thymoma associated
- Clinically and histologically identical
- Clinical signs
  - Severe exfoliation, scales, crusts
  - Multifocal to generalized
  - Pruritus +/-
  - Systemic signs
    - Lethargy
- Histopathology
  - Cell-poor to cell-rich lymphocytic interface dermatitis
  - Lymphocytic mural folliculitis
  - Sebaceous adenitis
  - Orthokeratotic epidermal hyperplasia
  - Extensive desquamation
  - Hydropic degeneration throughout the whole epidermis



vetderm

## Thymoma associated exfoliative dermatitis

- Pathogenesis
  - Exact pathogenesis not clearly understood
  - Autoreactive cytotoxic T – cells activated
    - Act on epithelial cells similar to graft- versus- host disease
- Treatment
  - Surgery
  - Radiation therapy

vetderm

## Non-thymoma associated exfoliative dermatitis

- No sex or breed predilection
- Pathogenesis
  - Immune mediated suspected
- Differential diagnoses
  - Dermatophytosis
  - Demodicosis
  - Systemic/cutaneous lupus erythematosus
  - Erythema multiforme
  - Epitheliotropic lymphoma
  - Drug eruption
  - Ichthyosis
- Associated primary causes
  - Non-thymic neoplasia
  - Drug induced
  - Feline sebaceous adenitis
  - Feline cutaneous lupus-like dermatitis
  - Seasonal syndrome with spontaneous resolution

vetderm

## Non-thymoma associated exfoliative dermatitis

Linek et al, submitted to Vet Derm, 2014

- Evaluation of 18 cats with non-thymoma associated exfoliative dermatitis
- Age range from 1.5-15 years
- 75% with reduced general condition
- Underlying etiology
  - Unresolved
  - Herpes ruled out
- Treatment
  - Immunosuppressive doses of prednisolone/CyC A
    - 12/18
  - Shampoos
  - Antibiotics
  - Spontaneous remission

vetderm

## Exfoliative dermatitis - Clinical symptoms



vetderm



## Exfoliative dermatitis - Clinical symptoms



## Paraneoplastic Dx – superficial necrolytic dermatitis

- Synonym
  - Hepatocutaneous syndrome
  - Necrolytic migratory erythema
- Three case reports in cats
  - Only one associated with glucagonoma
    - 6-year-cat was diagnosed with NME associated with a glucagon-producing primary hepatic neuroendocrine carcinoma (hepatic carcinoid)
    - pancreatic carcinoma, intestinal lymphoma, hepatopathies, thymic amyloidosis

vetderm

## Paraneoplastic Dx – superficial necrolytic dermatitis

- Pathogenesis
  - Increased glucagon levels promote hepatic gluconeogenesis from amino acids
    - Results in an overall increase in hepatic catabolism of amino acids
  - Decreased protein synthesis leads to hypoaminoacidemia.
    - Total amino acid concentrations in dogs with SND are approx. 30% lower than in normal dogs.
    - Hypoaminoacidemia leads to epidermal protein depletion
  - Hyperglucagonemia increases arachidonic acid levels
    - May contribute to epidermal inflammatory changes
  - Deficiencies in zinc and essential fatty acids may contribute to skin lesions

vetderm

## Paraneoplastic Dx – superficial necrolytic dermatitis

- Synonym
  - Hepatocutaneous syndrome
  - Necrolytic migratory erythema
- Underlying etiology
  - Only in one cat associated with glucagonoma
    - NME in a 6-year-cat associated with a glucagon-producing hepatic carcinoma
  - Pancreatic carcinoma
  - Intestinal lymphoma
  - Vacuolar hepatopathy
  - Amyloidosis
- Clinical signs
  - Face, limbs, foot pads mainly affected
  - Scaling, crusty foot pads
  - Crusting, erosion fissures

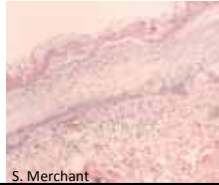


VIN, Dr. Zehner



## Paraneoplastic Dx – superficial necrolytic dermatitis

- Diagnosis
  - Histopathology
  - Abdominal ultrasound
  - Blood work usually wnl
- Differential diagnosis
  - Exfoliative dermatitis
  - Pancreatic paraneoplastic alopecia
  - Pemphigus foliaceus
  - Skin fragility syndrome
- Histopathological findings
  - 'red, white and blue' lesion due to
    - Parakeratotic hyperkeratosis
    - Spongiosis
    - Epidermal hydropic change
    - Basal cell hyperplasia
- Prognosis
  - Very poor



S. Merchant

## Superficial necrolytic dermatitis

Photo courtesy of Dr. Jennifer Purben © 2011



veterderm

## Paraneoplastic – skin fragility syndrome

- Pathogenesis - Hypercortisolism
  - Iatrogenic
  - Endogenous – Cushing's disease
    - 80% have PDH due to pituitary adenoma or adenocarcinoma
    - Females at increased risk
- Systemic symptoms
  - PU/PD, weight loss anorexia, polyphagia, depression, muscle wasting
- Dermatological symptoms
  - Non-pruritic alopecia
  - Skin atrophy, easy bruising
  - Skin fragility increased in over 50%
  - Curling of pinnae
- Therapy
  - Correct underlying hypercortisolism
  - Retinoids help reverse impaired wound healing
    - Wicke C et al, Arch Surg, 2000
    - Stimulate corticosteroid-impaired TGF-beta and IGF-1 release and collagen production
    - Vitamin A 800 IU/kg SID
  - Wound dressing, bandaging



## Skin fragility syndrome



VIN, Tania Otero

## Immune mediated diseases

- Plasmacell pododermatitis
- Auricular chondritis
- Mosquito bite hypersensitivity
- Pseudopelade
- Mucinous mural folliculitis



## Immune mediated - Plasmacellular pododermatitis

- Ca. 50% FIV positive
- Clinical signs
  - Lameness
  - Often more than one paw involved
  - Soft puffy paws
  - Fissures, crusts, ulcerations
  - Secondary bacterial infection
- Diagnosis
  - Cytology
  - Histopathology
    - Plasmacellular dermatitis
    - Knott's cells



### Plasmacellular pododermatitis - Therapy

- Prednisolone 2-4mg/kg SID
- Doxycycline 10mg/kg SID for 4 weeks
- Gold therapy
  - Na-Aurothiomalate(Tauredon\*)
  - 1mg/kg i.m q7d for 4-16 weeks
  - Side effects
    - Thrombocytopenia
    - Anemia
    - Glomerulonephropathy
- Surgical excision
- Cyclosporine



### Immune mediated - Auricular chondritis

- Synonym: recurrent polychondritis
- Pathogenesis
  - Inflammation and destruction of the auricular cartilage
- Clinical signs
  - Swollen deformed, painful pinna
  - Often initially unilateral
  - Some cats FIV/FelV +
  - Systemic signs possible
    - Pyrexia, anorexia, lethargy



### Immune mediated - auricular chondritis

- Diagnosis
  - Clinical symptoms
  - Histopathology
    - Lymphoplasmacytic inflammation
    - Loss of cartilage basophilia
    - Cartilage necrosis
- Therapy
  - Dapsone 1mg/kg SID
  - Pentoxifylline
  - Prednisolone
  - Surgical pinnectomy



Dr. Ulrike Morys



### Immune mediated - Mosquito bite hypersensitivity

- Seasonal disease
- Free roaming short hair cats at risk
- Pathogenesis
  - Type-1 hypersensitivity against mosquito bites
- Clinical signs
  - Erythematous, erosive, ulcerated papules
  - Scaling, alopecia, hyperpigmentation, depigmentation
  - Convex pinna, planum nasale, bridge of nose, eyelids, chin, lips. Paws
  - Variable pruritus

vetderm

### Immune mediated - Mosquito bite hypersensitivity

- Diagnosis
  - Clinical symptoms
  - Cytology
    - Eosinophilic inflammation
  - Histopathology
    - Eosinophilic dermatitis
- Differential diagnoses
  - Pemphigus foliaceus
  - Discoid lupus
  - Herpes dermatitis
  - Squamous cell carcinoma
- Therapy
  - Mosquito repellents
  - Steroids if pruritic
  - Avoid contact with mosquitoes



### Immune mediated - Pseudopelade

- Presumably immune-mediated cicatricial alopecia
- Clinical signs
  - Non-inflammatory symmetrical alopecia
  - Scarring, permanent alopecia
  - Face, legs, ventrum, neck
  - Onychomadesis and onychorrhexis
- Differential diagnoses
  - Alopecia areata
  - Injection reaction
  - Dermatophytosis
  - Psychogenic alopecia
- Histopathology
  - Lymphocytic inflammation targeting the mid-isthmus of the hair follicle
    - Destruction of stem cells of hair bulge results in permanent scarring alopecia
  - Late phase of disease
    - Hair follicle atrophy
    - Absence of sebaceous glands



Klaus Earl Loft

vetderm

## Immune mediated – mucinotic mural folliculitis

- Case series of seven cases Lee Gross et al, Vet Derm 2001
- Clinical signs
  - Hair loss
    - Generalized alopecia typically
      - Begins on face or neck
  - Variable pruritus
  - Swollen facial skin, especially muzzle
  - Scaling, crusting
  - (Severe) lethargy
- Differential diagnosis
  - Pseudopelade
  - Alopecia areata
  - Pancreatic paraneoplastic alopecia
  - Demodicosis
  - Dermatophytosis



Lee Gross et al, Vet Dermatol, 2001

## Immune mediated – mucinotic mural folliculitis

- Histopathology
  - Compact hyperkeratosis
  - Moderate to severe lymphocyte predominant inflammation of the isthmus area resulting in follicular destruction and sebaceous adenitis
  - Mural follicular mucinosis in 5/7 cats
    - Severe Mucin accumulation of the outer follicular root sheath
- Diagnosis
  - Histopathology
- Prognosis
  - Poor



Lee Gross et al, Vet Dermatol, 2001

## Selected references

- Laprie, C et al, Vet Dermatol 2013; 24: Feline cutaneous mycobacteriosis: a review of clinical, pathological and molecular characterization of one case of Mycobacterium microti skin infection and nine cases of feline leprosy syndrome from France and New Caledonia
- Midori G Asakawa1; John M Cullen; Keith E Linder, Vet Dermatol, 2013;24(4):466-e110. Necrolytic migratory erythema associated with a glucagon-producing primary hepatic neuroendocrine carcinoma in a cat.
- Thelma Lee Gross, Thierry Olivry, Carlo B. Vitale, Helen T. Powers, Vet Dermatology 2001, 12, 279–283: Degenerative mucinotic mural folliculitis in cats
- Wicke C, Halliday B, Allen D, Roche NS, Scheuenstuhl H, Spencer MM, Roberts AB, Hunt TK, Arch Surg. 2000 Nov;135(11):1265-70: Effects of steroids and retinoids on wound healing.

vetderm

## A bit THANK YOU to

- The great world wide derm community
- The vetderm list
- VIN
- World Wide Web

For providing the most beautiful pictures of many rare feline dermatitides

vetderm

# Mast cell tumors in the dog and cat - What's new?

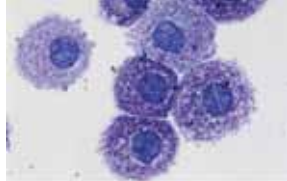
Robert Klopfeisch




**Mast cell tumors in the dog and cat**  
-  
**What's new?**

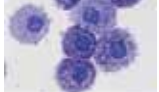
Robert Klopfeisch, DACVP  
Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie, Berlin

**The Mast cell**



Physiology: - Connective tissue and mucosa type  
- Part of the innate immunity  
- Involved in wound healing

**Mast Cell secrete**



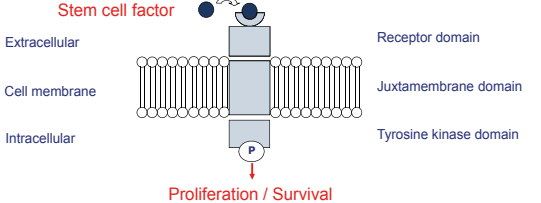
Histamine: - Binds to histamine receptors (H1-4)  
- H1: vasodilation, pain, itching, motion sickness  
- H2: gastric acid secretion  
- H3: decreased serotonin release  
- H4: role in chemotaxis

Eicosanoids: - PGD2, Leukotriene C4, Thromboxan, PAF

**=> Important role in first line of immune defense**

**The Mast Cell**

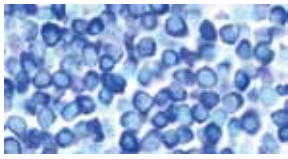
Maturation: - CD34 progenitors mature under IL3-influence  
Proliferation: - Mainly by stimulation by the stem cell factor receptor KIT (CD117)



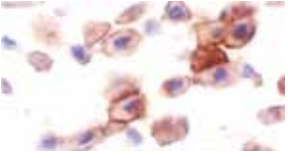
**The Mast Cell**

Mast cell markers:

**Toluidin blue** for detection of Mast cell granules

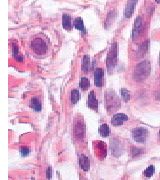
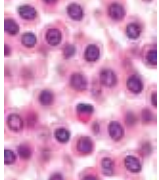


Immunohistochemistry for the **KIT-Receptor**

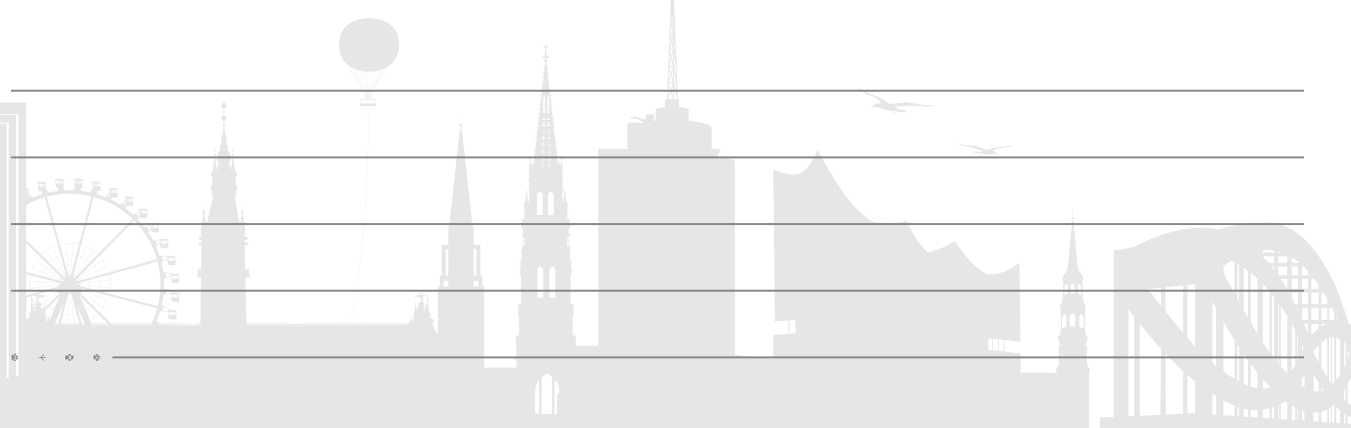


**The Diseased Mast Cell**

← Allergic dermatitis      Mast cell tumor


Sunday




Freie Universität Berlin

### General epidemiology of mast cell tumors

Mast cell



Why? How?



Mast cell tumor


- 7-21% of all skin tumors
- Most common submitted canine skin tumor biopsy
- 129 in 100 000 dogs per year in UK
- On average 8-9 years old dogs
- No gender predisposition

Kloppflesch - Mast cell tumors 7


Freie Universität Berlin

### Genetic predisposition

Mast cell



Why? How?



Mast cell tumor

Predisposed:

- Boxer and Boston Terriers
- 16- / 8-times increased risk vs. other dogs
- But more likely benign tumors
- Also Bull terriers/mastiffs, Retrievers, Staffords
- Genetic basis of predisposition is unclear!

Underrepresented:


- West Highland White Terriers, German Shepherds
- English Springer/Cocker/Cavalier King Spaniels

Kloppflesch - Mast cell tumors 8


Freie Universität Berlin

### Breed associated site predilection

Mast cell



Why? How?



Mast cell tumor


- Boxers/Pug dogs - hind limbs, multiple
- Boston Terriers /Staffords - hind limbs
- Retrievers/Weimaranian - multiple lesions
- Rhodesian ridgebacks - tail
- English setters - head, hind limbs

Kloppflesch - Mast cell tumors 9


Freie Universität Berlin

### Site associated clinical behavior

Mast cell



Why? How?



Mast cell tumor

Negative factors:

- Mucous membranes
- Preputial and scrotal region
- Muzzle - often metastasis, but not worse prognosis
- Mucous membrane sites
- Bone marrow, visceral involvement

---

- Subcutaneous Tumors with better prognosis


*Mullins, JAVMA, 2006 + Withrow, Small animal oncology, 5<sup>th</sup> edition*

Kloppflesch - Mast cell tumors 10


Freie Universität Berlin

### Other prognostic factors

Mast cell



Why? How?



Mast cell tumor

Negative factors:

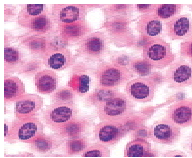
- Incomplete excision
- Local recurrence
- Size >3 cm
- Clinical signs at diagnosis
- Higher Stage
- Higher Grade
- Mitotic index
- KIT mutation

*Mullins, JAVMA, 2006; Withrow, Small animal oncology, 5<sup>th</sup> edition*


Kloppflesch - Mast cell tumors 11

Freie Universität Berlin

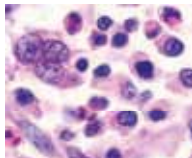
**Benign MCT**



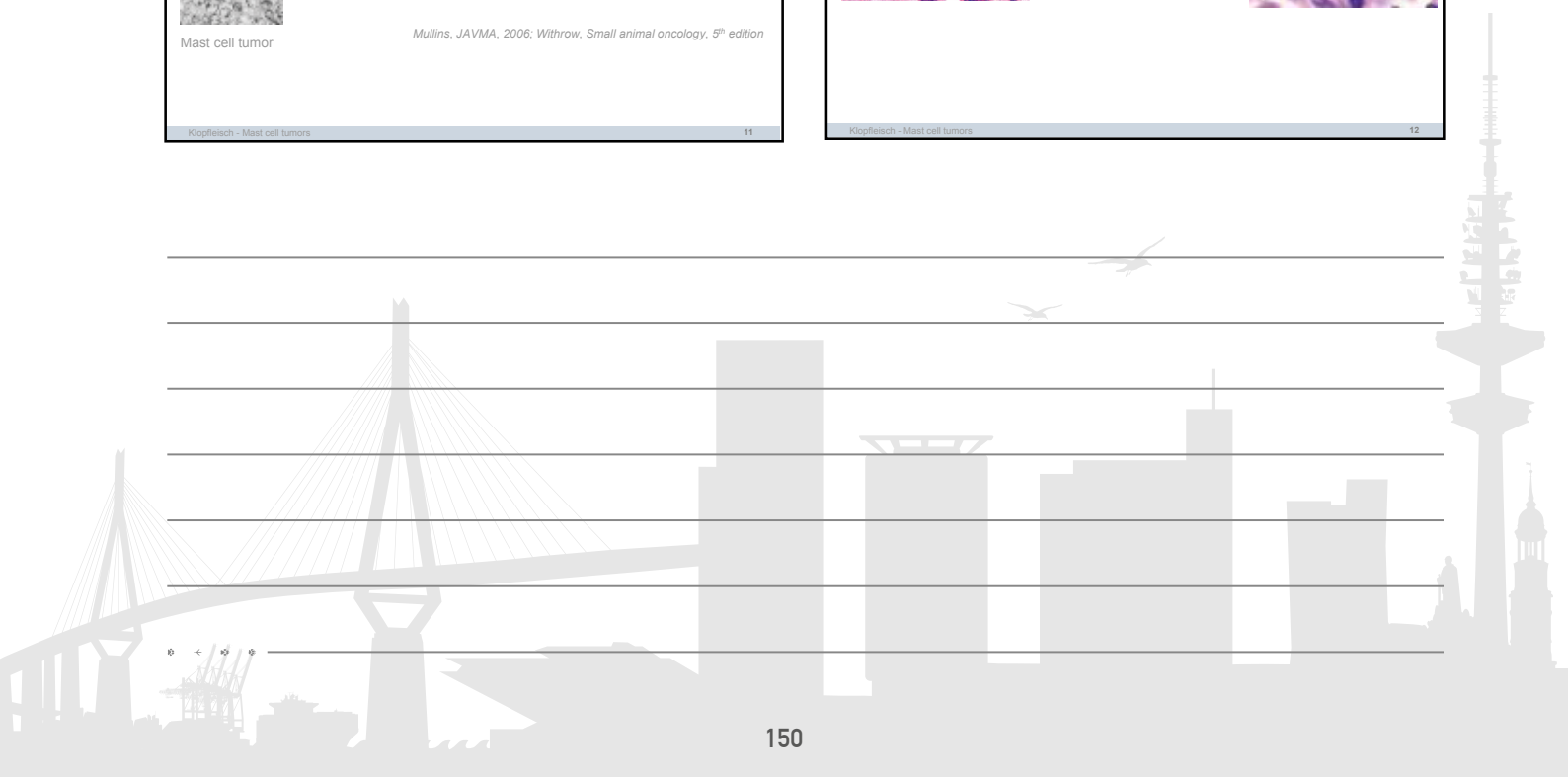
Diagnostic differentiation?



**Malignant MCT**



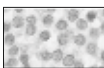
Kloppflesch - Mast cell tumors 12




Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

Benign MCT Staging:



Differentiation?



Malignant MCT


Withrow, Small Animal Oncology, 5th Ed., page 340

Klopffleisch - Mast cell tumors 13


Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

Benign MCT Cytology:



Differentiation?



Malignant MCT

- Moderately sensitive for mast cell tumor diagnosis
- Vague grading precision

Klopffleisch - Mast cell tumors 14

Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

Benign MCT

Differentiation?

Malignant MCT

Klopffleisch - Mast cell tumors 15

Currently two concurrent grading systems:


Patnaik (1984)    Grade 1 vs. Grade 2 vs. Grade 3

Kiupel (2011)    Low grade vs. High Grade


Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

Benign MCT Patnaik Grading system:



Differentiation?



Malignant MCT

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Location	Dermis	Dermis, Subcutis	Dermis, Subcutis, Deeper tissues
Cytoplasmic boundary	Distinct	Less distinct	Indistinct
Cytoplasm-to-nucleus-ratio	Physiologic	Lower	Very low
Cytoplasmic granules	Abundant	Less	Not obvious
Mitoses	None	0-2/400x-field	3-6/400x-field
Alive after 30 months	83%	44%	6%


Patnaik, Vet Pathol, 1984

Klopffleisch - Mast cell tumors 16


Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

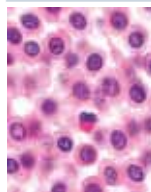
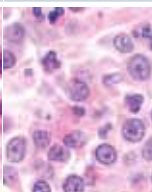
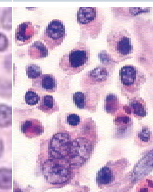
Benign MCT Patnaik Grading system:



Differentiation?



Malignant MCT

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
			


- Well established grading system
- Vague clinical consequences for Grade 2 tumors

Klopffleisch - Mast cell tumors 17


Friedrich-Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

Benign MCT Kiupel grading system:



Differentiation?

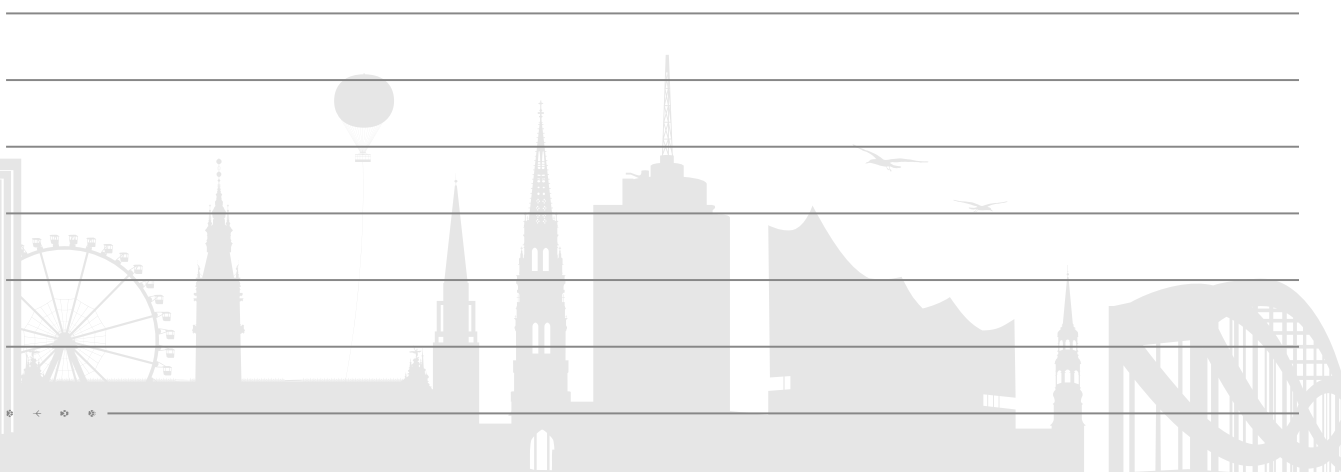


Malignant MCT

Any of the following criteria	Low-grade MCT	High-grade MCT
Mitoses	<7 / 10 400x fields	>7/10 400x fields
Multinucleated cells	<3	>3
Bizarre nuclei	<3	>3
Karyomegalic cells	<10%	>10%
Mortality (1 year)	94%	46%
Mortality (4 years)	5%	90%
Metastasis	18%	70%

Kiupel, Vet Pathol, 2011; Sabatini, Vet Pathol, 2014


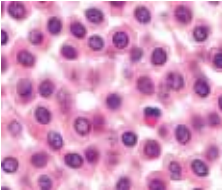
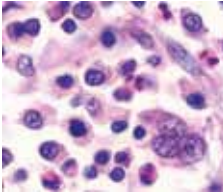

Klopffleisch - Mast cell tumors 18



Freie Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

**Kiupel grading system:**

Benign MCT	Low-grade MCT	High-grade MCT
		
Differentiation?		
		
Malignant MCT		

- To be confirmed
- Clear statement for clinical decision making



Kloppflesch - Mast cell tumors 19

Freie Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

**KIT-Immunohistochemistry:**

Kupel, Vet Pathol, 2004

Benign MCT	Staining pattern I	Staining pattern II	Staining pattern III
			
Differentiation?			
			
Malignant MCT			

- Increased cytoplasmic staining => increased rate of recurrence => decreased survival rate
- Too laborious, not confirmed by other studies

Kloppflesch - Mast cell tumors 20

Freie Universität Berlin

### Diagnostic differentiation of mast cell tumors

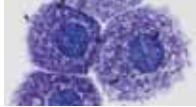
**Tumor margins:**

- 19% of surgery fields upgraded after CT/US
- Historically - 3 cm wide margins
- Currently, 1-2cm lateral, 4mm deep margins  
Simpson, JAVMA, 2004; Fulcher, JAVMA, 2006;
- Deep margins should include 1 facial plane
- Rare reports of complete remission of incompletely excised Grade 1 and 2 tumors  
Simpson, JAVMA, 2004; Fulcher, JAVMA, 2006;
- Amputation not recommended

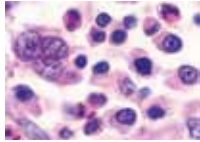
Kloppflesch - Mast cell tumors 21

Freie Universität Berlin

### The Mast Cell:



↓ Why? How?

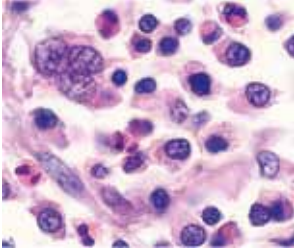


### The Mast Cell Tumor

Kloppflesch - Mast cell tumors 22

Freie Universität Berlin

### The Carcinogenesis of Canine Mast Cell Tumors (MCT)

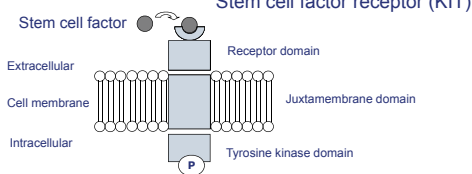


Kloppflesch - Mast cell tumors 23

Freie Universität Berlin

### Mutations?

Mast cell



Stem cell factor

Stem cell factor receptor (KIT)

Extracellular

Cell membrane

Intracellular

Receptor domain

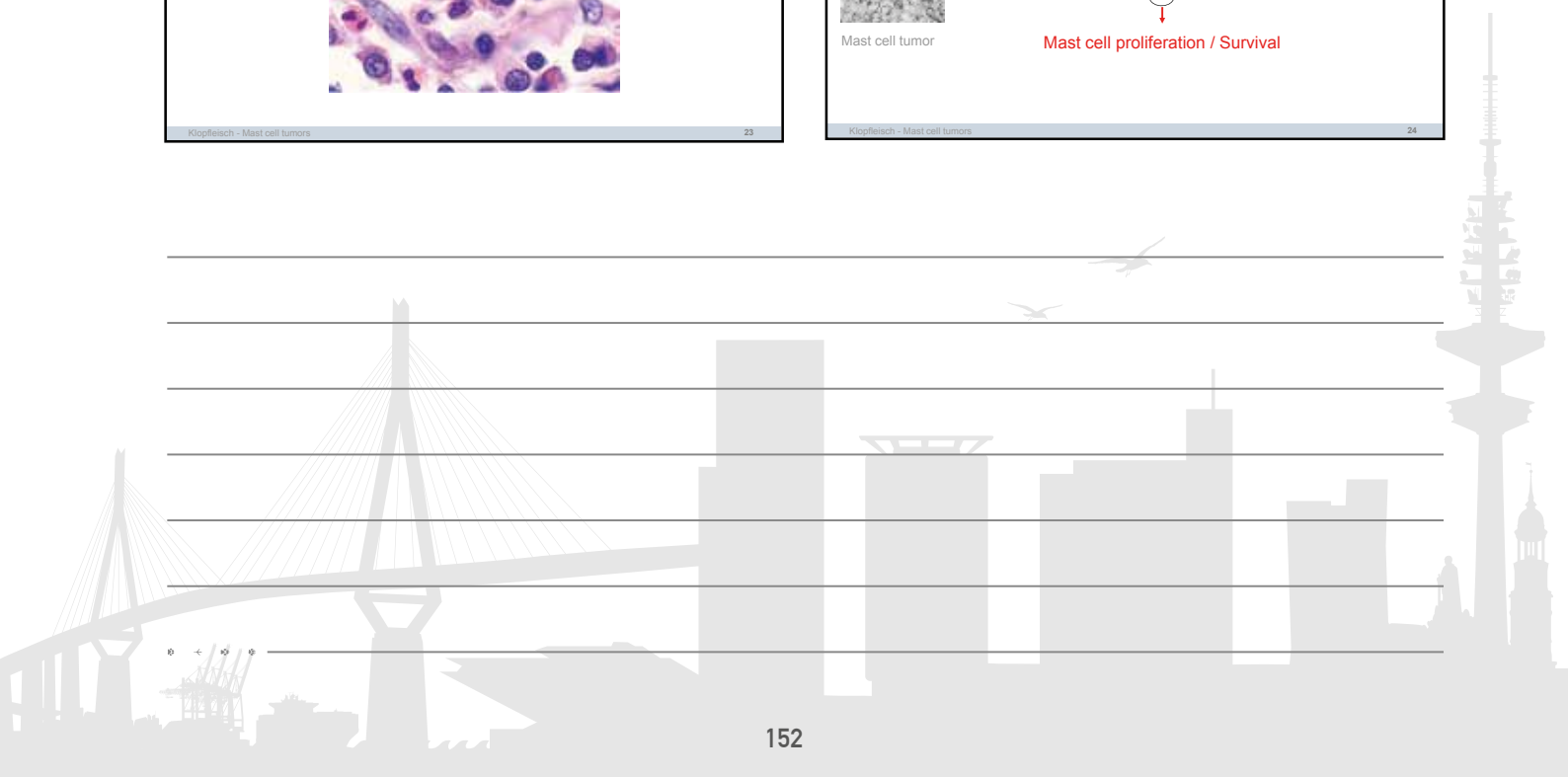
Juxtamembrane domain

Tyrosine kinase domain

Mast cell tumor

Mast cell proliferation / Survival

Kloppflesch - Mast cell tumors 24





Friedrich-Universität Berlin

### Mutations?

Mast cell

Stem cell factor

Stem cell factor receptor (KIT)

Extracellular

Cell membrane

Intracellular

Receptor domain

Tyrosine kinase domain

~10% of all MCTs with mutation in the juxtamembrane domain

Permanent activation of tyrosine kinase:  
=> Mast cell proliferation  
=> Mast cell survival

Mast cell tumor

Kloppfisch - Mast cell tumors 26

Friedrich-Universität Berlin

### Kit-Mutations

- Best characterized: Exon 11 - Tandem duplication

Mast cell

Wild type Exon 11

Mutated Exon 11

Why? How?

PCR amplification of KIT-Exon 11

Mutation

Mast cell tumor

- => No evidence of genetic predisposition
- => More prevalent in high grade (more malignant tumors)
- => Associated with increased proliferation

Kloppfisch - Mast cell tumors 26

Friedrich-Universität Berlin

### Kit-Mutations

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

#### Analysis of 184 Mast cell tumors in our department

Grade	Mutation (%)	Wildtyp (%)
Grad I	8%	92%
Grad II	4%	96%
Grad III	41%	59%

Kloppfisch - Mast cell tumors 27

Friedrich-Universität Berlin

### Kit-Mutations

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

#### Analysis of 184 Mast cell tumors in our department

Grade	Mutation (%)	Wildtyp (%)
Grad I	8%	92%
Grad II	4%	96%
Grad III	41%	59%

> Only 12% tumors with exon 11 tandem duplication!

Kloppfisch - Mast cell tumors 28

Friedrich-Universität Berlin

### Kit-Mutations

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

- Analysis of 184 Mast cell tumors in our department

> 88% tumors without exon 11 tandem duplication!

Grade	Mutation (%)	Wildtyp (%)
Grad I	8%	92%
Grad II	4%	96%
Grad III	41%	59%

Kloppfisch - Mast cell tumors 29

Friedrich-Universität Berlin

### Other KIT-Mutations (all exons)?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

Canine KIT-Gene (Exon 1-21)

Dubreuil, Mol Canc Res, 2008

- => Other biologically relevant mutations possible
- => Unknown biologic effect so far

Kloppfisch - Mast cell tumors 30

**KIT-Inhibition as a MCT treatment option**

Stem cell factor

Stem cell factor receptor (KIT)

Extracellular

Cell membrane

Intracellular

Receptor domain

Juxtamembrane domain

Tumor growth Stop

Tyrosine kinase inhibitors (Mastinib, Tocarainib)

**Stop of tumor growth**

Kloppflesch - Mast cell tumors 31

**KIT-Inhibition as a MCT treatment option**

Tocarainib:

- Response rate: 60% (all dogs, incl. stable disease)
  - 37% without KIT mutation (regression)
  - 69% with KIT mutation (regression)
- Duration of response: 12 weeks
- Time to tumor progression: 18 weeks
- Side effects: Gastrointestinal intoxication, muscle pain leucopenia

(London et al., Clin Cancer Res, 2009)

Kloppflesch - Mast cell tumors 32

**KIT-Inhibition as a MCT treatment option**

Masitinib:

- Response rate: 24% (all dogs)
  - 21% without KIT mutation (regression)
  - 37% with KIT mutation (regression)
- Time to tumor progress.: 37 weeks (placebo: 11 weeks)
- 12-month survival: 62% (all dogs, placebo: 36%)
- 24-month survival: 40% (all dogs, placebo 15%)
- No influence of KIT Exon 11 mutation
- Side effects: Gastrointestinal intoxication

(Hahn et al., J Vet Int Med, 2008 + Am J Vet Res, 2010)

Kloppflesch - Mast cell tumors 33

**Failure of KIT-Inhibitors - What happens?**

- Recurrence under tyrosine kinase inhibitor treatment:
  - => Selection of KIT-independent tumor cells?
  - => Switch in tumor cell gene expression?
- Non-responders:
  - => Tumor consists of KIT-independent tumor cells
  - => Which alternative mechanisms exist?

Kloppflesch - Mast cell tumors 34

**Recurrence due to switch in gene expression?**

Experiment:

Failure to stop tumor growth

Treatment with Masitinib

Proteome

Transcriptome

Canine mast cell tumor culture

Changes in gene expression after treatment?

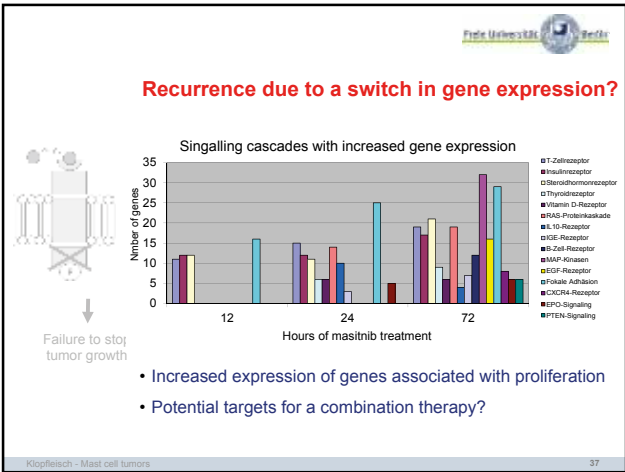
Kloppflesch - Mast cell tumors 35

**Recurrence due to a switch in gene expression?**

- Extensive changes in gene expression after KIT- inhibition:

Hours of masitinib treatment	Increased Expression (Blue)	Decreased expression (Red)	Total Changed Expression
12	~800	~1200	~2000
24	~1200	~1800	~3000
72	~1500	~2200	~3700

Kloppflesch - Mast cell tumors 36



### Non-responders – What is the mechanism then?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

- Neoplastic mast cells express **CD25**
- Normal & reactive Mast cells do not express CD25
- Minor diagnostic criterion for systemic mastocytosis
- CD25 part of the IL-2-receptor (IL-2R)
- IL-2-receptor major proliferation stimulus for lymphocytes

*Also for mast cells?*

### Non-responders – What is the mechanism then?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

Neoplastic mast cells express all IL-2 receptor subunits and IL-2

CD25    CD122    CD132    IL-2

*Interleukin-2 receptor signaling as growth stimulus?*

### Other mechanisms of malignancy?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

Experiment: Comparison of the proteome of

Grade 1 / low-grade MCT    versus    Grade 3 / high-grade MCT

*What is the difference?*

### Other mechanisms of malignancy?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

Experiment: Comparison of the proteome of high versus low grade MCT

2D-DIGE    MALDI-TOF-MS

### Other mechanisms of malignancy?

Mast cell

Why? How?

Mast cell tumor

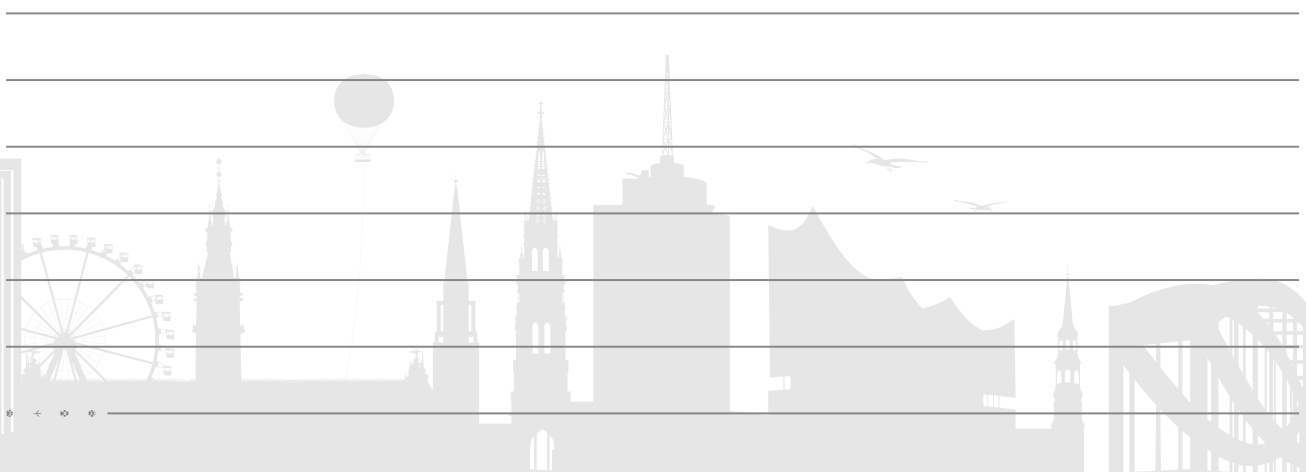
Experiment: Proteome comparison

Low-grade MCT    versus    High-grade MCT

Differential expression of:

- Stress proteins
- Mast cell differentiation proteins
- Cell motility proteins


Sunday



Freie Universität Berlin


### Mast cell tumor carcinogenesis - Summary:

Mast cell



Why? How?

↓



Mast cell tumor

- Little information about molecular mechanisms
- KIT and KIT-Mutation the only proven fact
- Not all affected animals healed by KIT-inhibitors
- IL-2-signalling with potential carcinogenic effect
- Tumor genome sequencing and comprehensive proteome analysis necessary

Kloppfisch - Mast cell tumors 43

Freie Universität Berlin

## Feline Cutaneous Mast Cell Tumors

Kloppfisch - Mast cell tumors 44

Freie Universität Berlin

### Epidemiology and syndromes

- Less often than in the dog
- Three syndromes:

<u>Cutaneous</u>	<u>Visceral / Splenic</u>	<u>Intestinal</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 20% of all skin tumors</li> <li>- 20% multiple lesions</li> <li>- 25% ulcerated</li> <li>- Hairless</li> <li>- Siamese cats</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 15% of splenic diagnoses</li> <li>- Older cats with previous cutaneous MCT</li> <li>- Mostly liver also involved</li> <li>- Blood mastocytosis common</li> <li>- Moderately good prognosis after splenectomy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Third most common (small) intestinal tumor</li> <li>- Older cats</li> <li>- Vomiting, diarrhea</li> <li>- Peritoneal effusions</li> <li>- Metastases common</li> <li>- Poor prognosis</li> </ul>

Blackwood, Vet Com Oncol, 2012

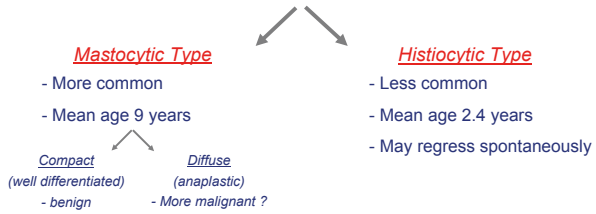
Kloppfisch - Mast cell tumors 45

Freie Universität Berlin

### Feline cutaneous mast cell tumors

Blackwood, Vet Com Oncol, 2012

- Darrier signs may be present
- Head and Neck
- Pinnae near the ear base



Mastocytic Type

- More common
- Mean age 9 years

Compact  
(well differentiated)  
- benign

Diffuse  
(anaplastic)  
- More malignant ?

Histiocytic Type

- Less common
- Mean age 2.4 years
- May regress spontaneously

Kloppfisch - Mast cell tumors 46

Freie Universität Berlin

### Feline cutaneous mast cell tumors

<u>Mastocytic Type</u>	<u>Histiocytic Type</u>
well-differentiated	anaplastic

Sabattini, Vet Pathol, 2012

Difficult to be diagnosed cytologically!

**No grading or other prognostic, morphologic factors!**

Kloppfisch - Mast cell tumors 47

Freie Universität Berlin

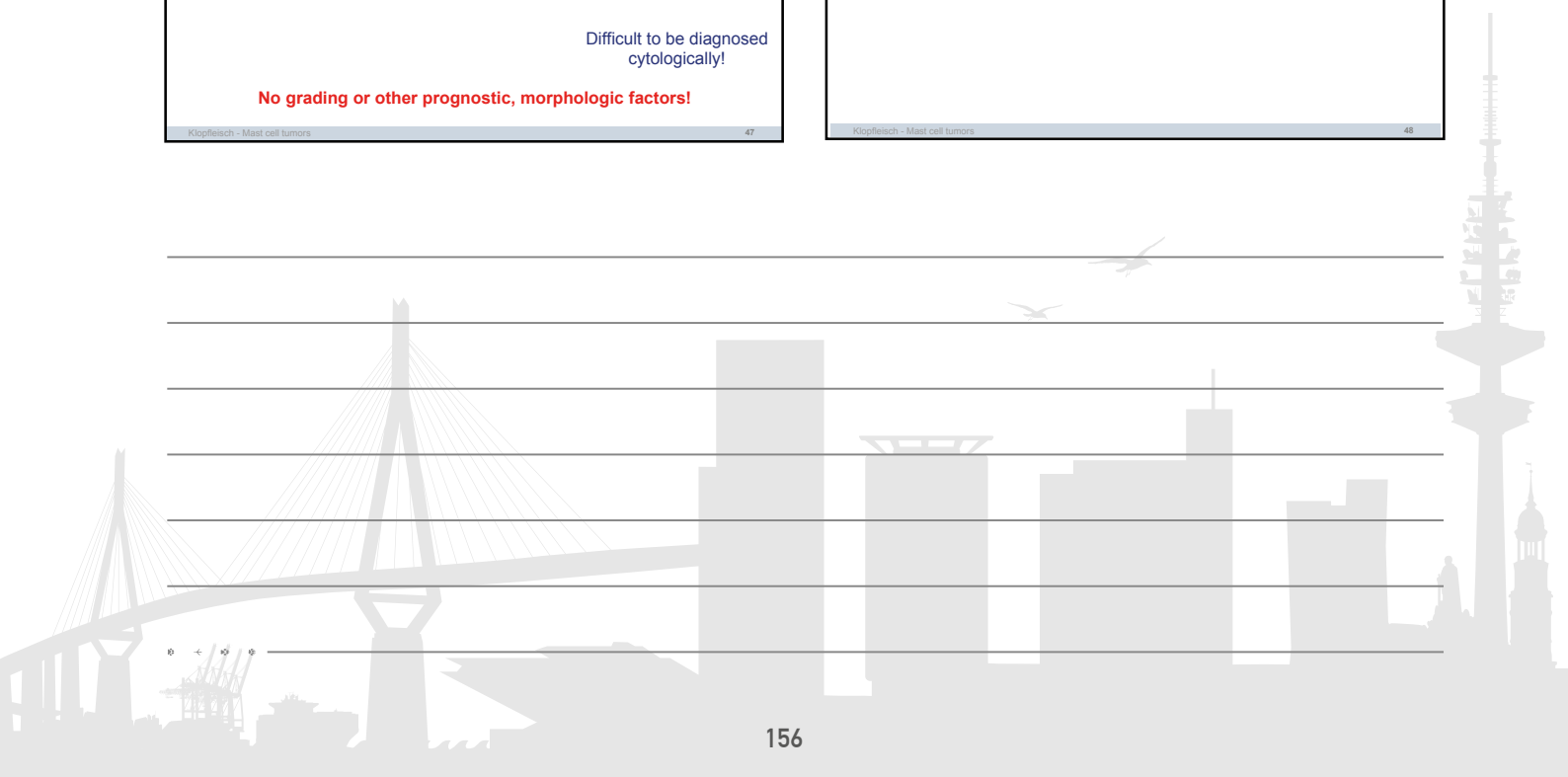
### Feline cutaneous mast cell tumors

- Increased proliferation index Ki67 of prognostic relevance

<u>Mastocytic Type</u>	<u>Histiocytic Type</u>
well-differentiated	anaplastic

Sabattini, Vet Pathol, 2012

Kloppfisch - Mast cell tumors 48



### Feline cutaneous mast cell tumors

- **KIT expression in feline neoplastic mast cells**
- Cytoplasmic expression is associated with poorer prognosis

Membrane staining

Cytoplasmic staining



Stauden, VM, Petrol, 2013

- KIT mutations in Exon 8, 9, 11 in 67% of feline MCT
- TKI imatinib may work in cats (masitinib, toceranib not tested)

### Summary - Mast cell tumors in dogs and cats

- KIT with a dominant role in proliferation and carcinogenesis
- Tyrosine kinase inhibitors with moderate success in the MCT treatment
- KIT mutations only present in some tumors - Other mechanisms?
- De novo IL2-Rezeptor-Expression as a potential mechanism
- Two currently applied grading systems:
  - Old established 3-tier Patnaik
  - New clear cut 2-tier Kiupel grading



## Feline Fibrosarcomas

### What's new?

Robert Klopffleisch, DACVP  
Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie, Berlin

## The Fibrocyte / -blast:

Function: - Part of the connective tissue  
- Synthesis of the extracellular matrix (collagen)  
- Wound healing

## The carcinogenesis of feline fibrosarcomas

Ladlow, JFMS, 2013

## Fibrocyte:

↓ Why?

## Fibrosarcoma

## Cutaneous Feline Sarcomas

### Injection site sarcomas (ISS)

- Two age peaks:
  - 6-7 years
  - 10-11 years
- Smaller
- Sites of injection (scapula, thoracic wall, hind limb)
- Histology: Signs of inflammation

### Non-injection site sarcomas

- Older cats
- Smaller
- More slowly growing

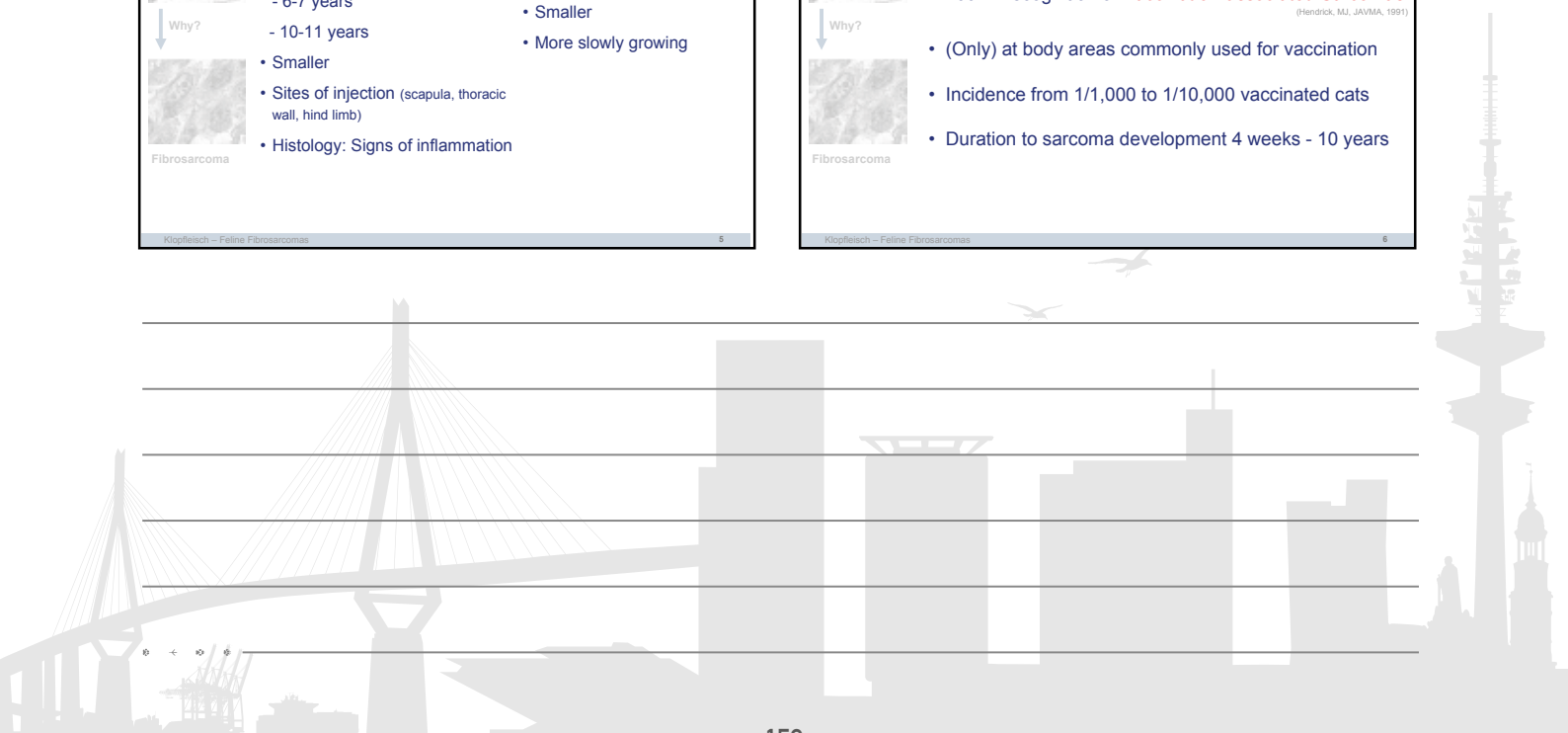
Why? ↓

## Injection site sarcomas (ISS)

- 1980s: Introduction of **killed rabies** and **FeLV vaccine**
- 1991: Recognition of **Vaccination-associated Sarcomas** (Hendrick, MJ, JAVMA, 1991)
- (Only) at body areas commonly used for vaccination
- Incidence from 1/1,000 to 1/10,000 vaccinated cats
- Duration to sarcoma development 4 weeks - 10 years

Why? ↓


Sunday




Friedrich-Universität Berlin

## Injection site sarcomas (ISS)

Fibrocyte



Why?




Fibrosarcoma


Ladlow, JFMS, 2013

- 2000s: Recognition that **all kind of injection** may lead to sarcomas (long-term corticosteroids, insulin, antibiotics)
- Renaming to **Injection-Site Sarcomas (ISS)**

Inflammation



Tumor




Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 7


Friedrich-Universität Berlin

## How do Injection site sarcomas develop?

Fibrocyte



Why?



Fibrosarcoma

Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

Hypothesis 2: Inflammation stimulates carcinogenesis.

Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 8

Friedrich-Universität Berlin

## Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

Facts:

- **Rabies vaccination** induces larger foci of local inflammation than FeLV vaccination
- **Adjuvant-containing vaccines** induce larger reaction than non-adjuvant-containing
- **Aluminum-containing vaccines** cause greater local inflammation than non-Aluminum-containing

Ladlow, JFMS, 2013

Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 9

Friedrich-Universität Berlin

## Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

Facts:

- **Aluminum-adjuvants** induce more inflammation than non-aluminum-adjuvant than non-adjuvant-vaccines
- **No epidemiologic evidence** in 2 studies that aluminum adjuvants increase risk of ISS
- **Additive effect** of repeated vaccination on one site
- **Cold vaccines** versus room temperature increase risk

Ladlow, JFMS, 2013

Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 10

Friedrich-Universität Berlin

## Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

Facts:

- **Subcutaneous injection** more probable to induce ISS, but these are better excisable
- **No influence** on incidence of:
  - Vaccine manufacturer
  - Vaccine type
  - Adjuvant (type)
  - Syringe type
  - Dosis / Mixing / Shaking of vaccines

Ladlow, JFMS, 2013, Withrow, Small animal oncology, 5th ed.

Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 11

Friedrich-Universität Berlin

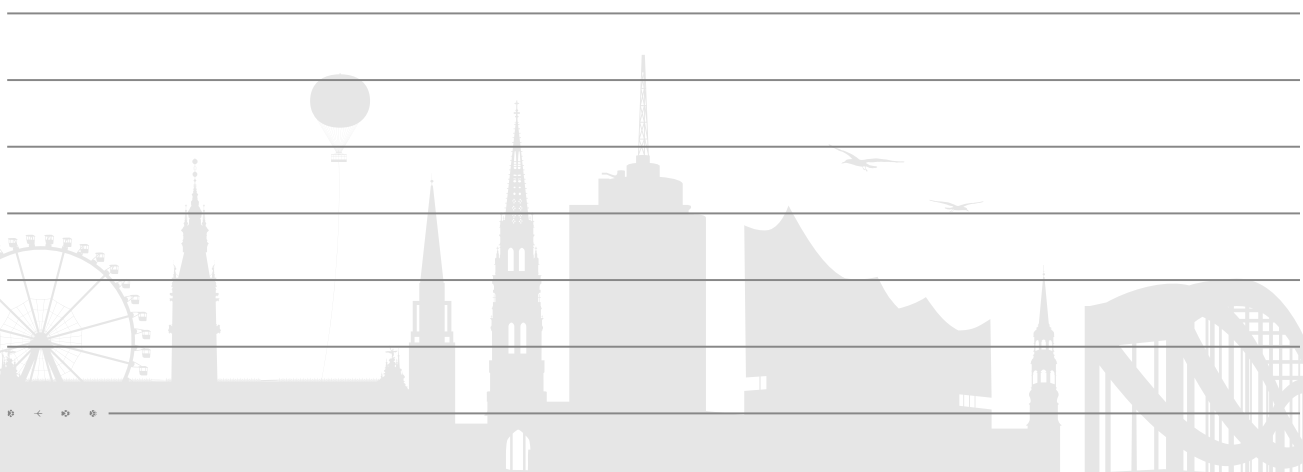
## Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

*In parts proven*

-

*but some pieces of the puzzle are missing.*


Klopffleisch – Feline Fibrosarcomas 12




Friedrich-Schiller-Universität Jena

### Hypothesis 1: Vaccines induce Sarcomas.

Fibrocyte



Why?



Fibrosarcoma

Consequences:

- Application of vaccines in the distal right limb
- Not interscapular region
- Rather subcutaneous than intramuscular injection
- Discussion about the necessity of annual boosting (3 years immunity documented for rabies vaccines)

Withrow, Small animal oncology, 5th ed.


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 13

Friedrich-Schiller-Universität Jena


### Hypothesis 2: Inflammation stimulates carcinogenesis.

• ISS always contain (peripheral) inflammation

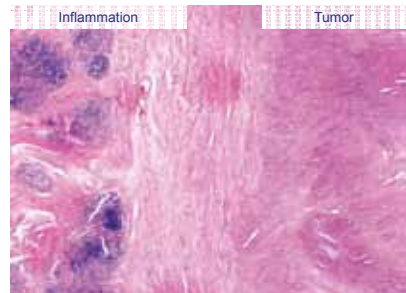
Fibrocyte



Why?



Fibrosarcoma




Withrow, Small animal oncology, 5th ed.

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 14


Friedrich-Schiller-Universität Jena

### Hypothesis 2: Inflammation stimulates carcinogenesis.

Fibrocyte



Why?



Fibrosarcoma

Express: PDGF, EGF, TGF → Receptors

Macrophage ← Lymphocyte ← Vaccine

Macrophage → Secrete: PDGF, EGF, TGF → Fibrocyte

Leads to:

- Proliferation
- C-jun (proto-oncogen) expression
- AP-1 expression
- p53 mutation => further mutations

Withrow, Small animal oncology, 5th ed.


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 15

Friedrich-Schiller-Universität Jena


### Hypothesis 2: Inflammation stimulates carcinogenesis.

In parts supported  
-  
But not finally proven

Fibrocyte



Why?




Fibrosarcoma

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 16


Friedrich-Schiller-Universität Jena

### Hypothesis 2: Inflammation stimulates carcinogenesis

Fibrocyte



Why?



Fibrosarcoma

Consequences:

- Live vaccines
- Adjuvants
- Balance between necessary and malignant immune reaction?

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 17

Friedrich-Schiller-Universität Jena

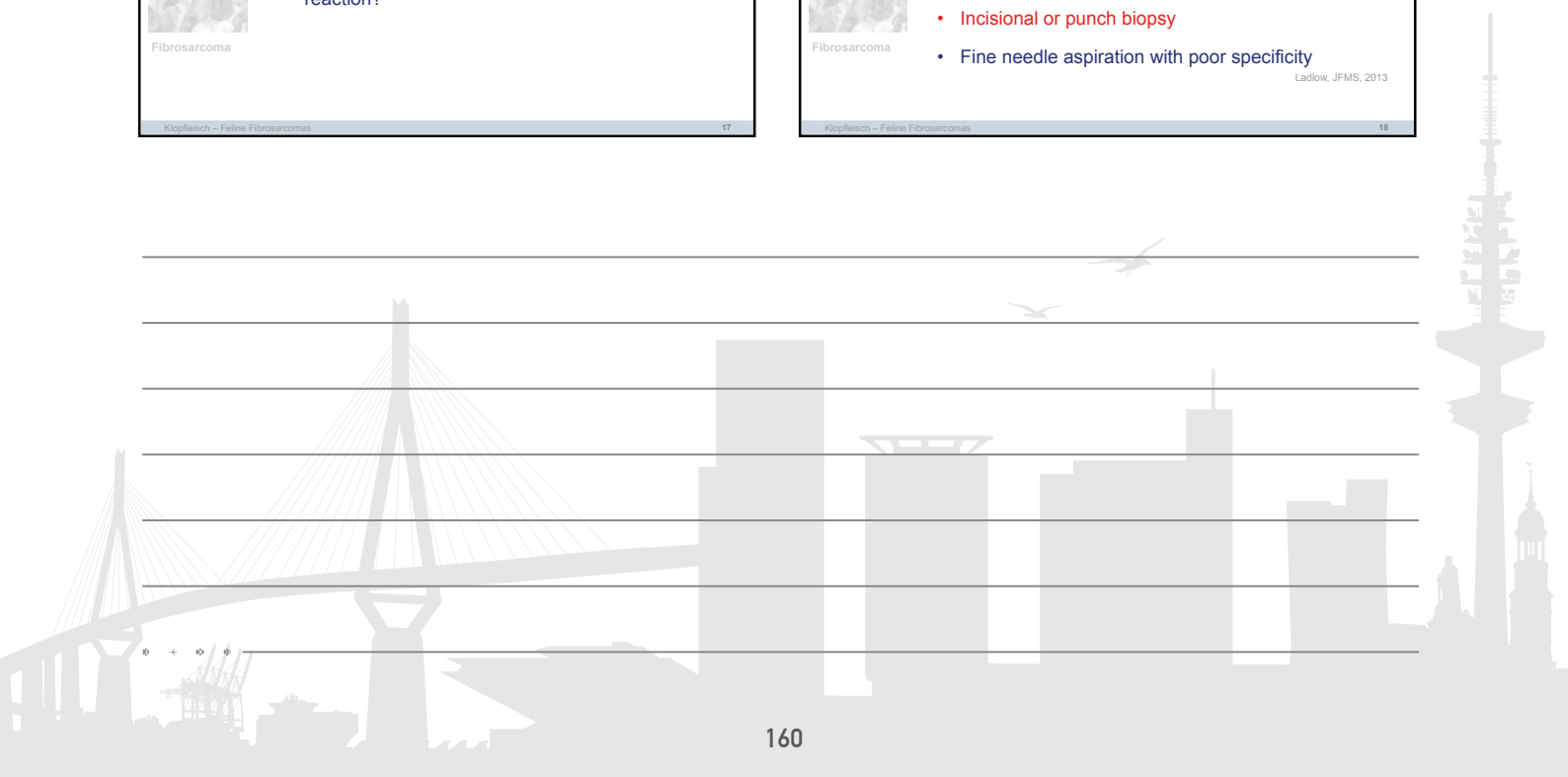
### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

Clinically:

- Evaluation of lung, lymph nodes, liver
- Relevance of **pre-operative advanced imaging** unclear
- CT or MRI necessary to appreciate full tumor size
- May be overestimated due to inflammation
- **Incisional or punch biopsy**
- Fine needle aspiration with poor specificity

Ladlow, JFMS, 2013

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 18







Friele Universität Berlin

### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

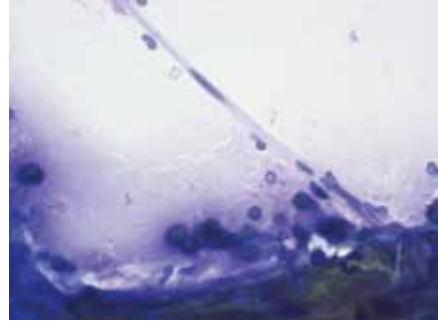
Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma



Cytology of Injection Site Sarcomas - Tumor or Wound healing?


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 19

Friele Universität Berlin


### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

Inflammation Tumor

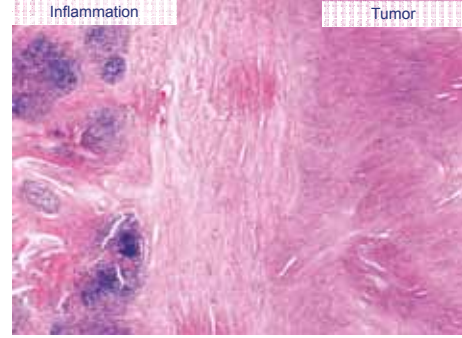
Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma



Histology of Injection Site Sarcomas


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 20

Friele Universität Berlin


### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

Inflammation Tumor

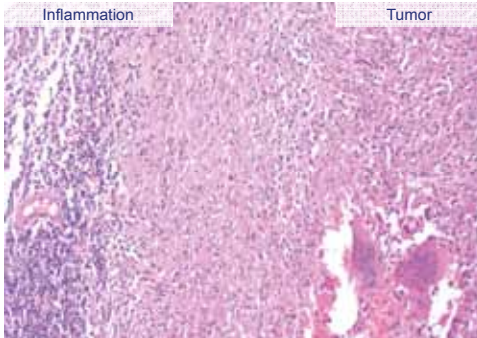
Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma



Histology of Injection Site Sarcomas


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 21

Friele Universität Berlin


### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

Inflammation Tumor

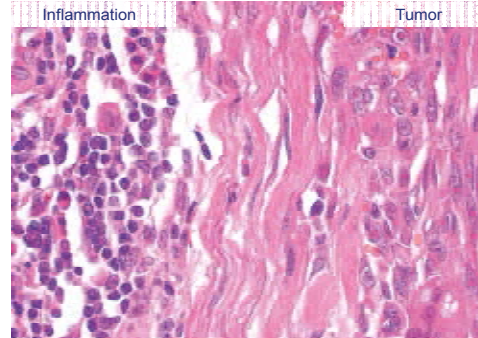
Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma



Histology of Injection Site Sarcomas


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 22

Friele Universität Berlin


### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

Tumor

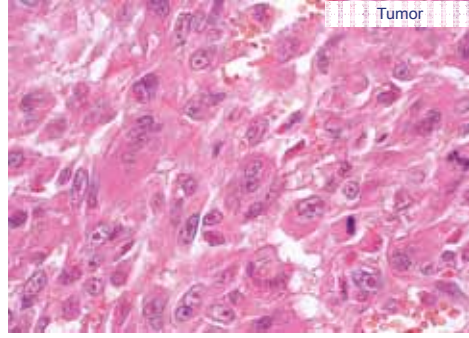
Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma



Histology of Injection Site Sarcomas

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 23

Friele Universität Berlin

### Diagnosis of feline Fibrosarcomas

**Injection Site Sarcomas have:**

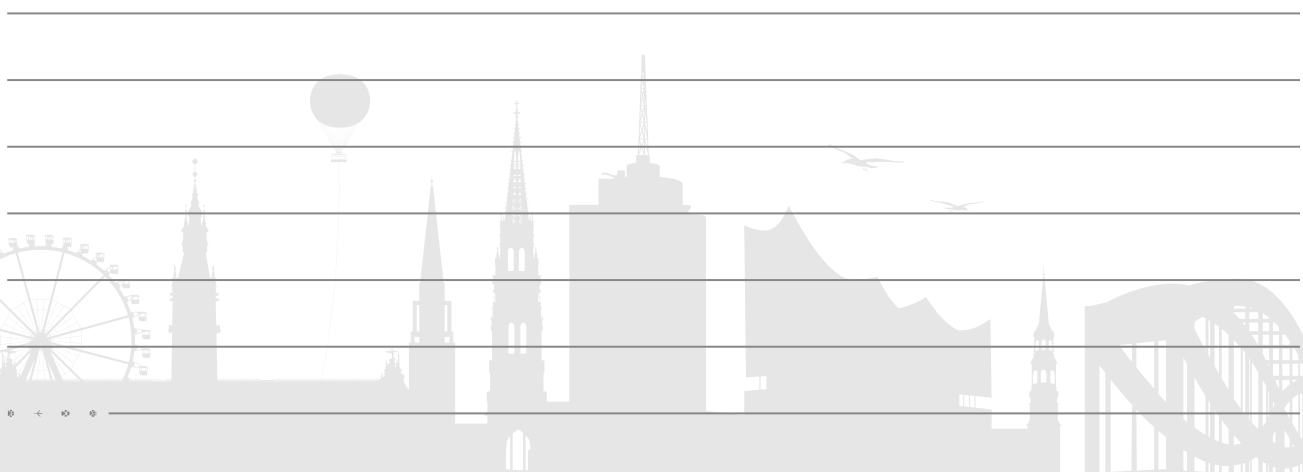
- Amore aggressive behavior
- Marked cellular and nuclear pleomorphism

**Histology:**

- More necrosis
- More mitoses
- More peripheral infiltration
- Higher average grade
- Macrophages with bluish-gray material

than **Non Injection Site Sarcomas**


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 24




Friedrich-Universität Bonn

### Prognosis for feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



Differentiation?



Fibrosarcoma

- Moderately poor
- **Metastasis** in 0% - 26%
- **Very rare** in our experience
- Overall survival: 19 months
- **Recurrence** after (aggress.) surgery: (9), 2 months


Ladlow, JFMS, 2013, Withrow, Small animal oncology, 5th ed.

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 25


Friedrich-Universität Bonn

### Prognosis for feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



Prognosis?



Fibrosarcoma

**Tumor margin as a prognostic factor:**

Recurrence:

- Tumor margins not free: after 9/4 months
- Tumor margins „free“: after 16/16 months
- Tumor margins not free: in 69% of cats
- Tumor margins free: in 19% of cats


Davidson, Vet Surg, 1997, Kobayashi, Vet Radiol Ultra, 3

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 26


Friedrich-Universität Bonn

### Prognosis for feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



Prognosis?



Fibrosarcoma

**Margin evaluation:**


- Indicate relevant margins with indian ink
- Small additional fragments may be taken from areas of particular interest
- The better the description, the better the diagnosis

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 27


Friedrich-Universität Bonn

### Prognosis for feline Fibrosarcomas

Fibrocyte

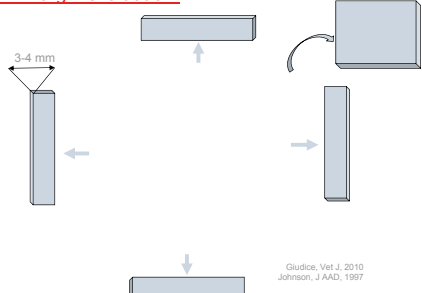


Prognosis?



Fibrosarcoma

**3D-Margin evaluation:**




Gludice, Vet J, 2010 Johnson, J AAD, 1997

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 28


Friedrich-Universität Bonn

### Prognosis for feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



Prognosis?



Fibrosarcoma

**3D-Margin evaluation:**

- Even with “free margins” 19% recurrence

Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 29

Friedrich-Universität Bonn

### Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



Therapy?



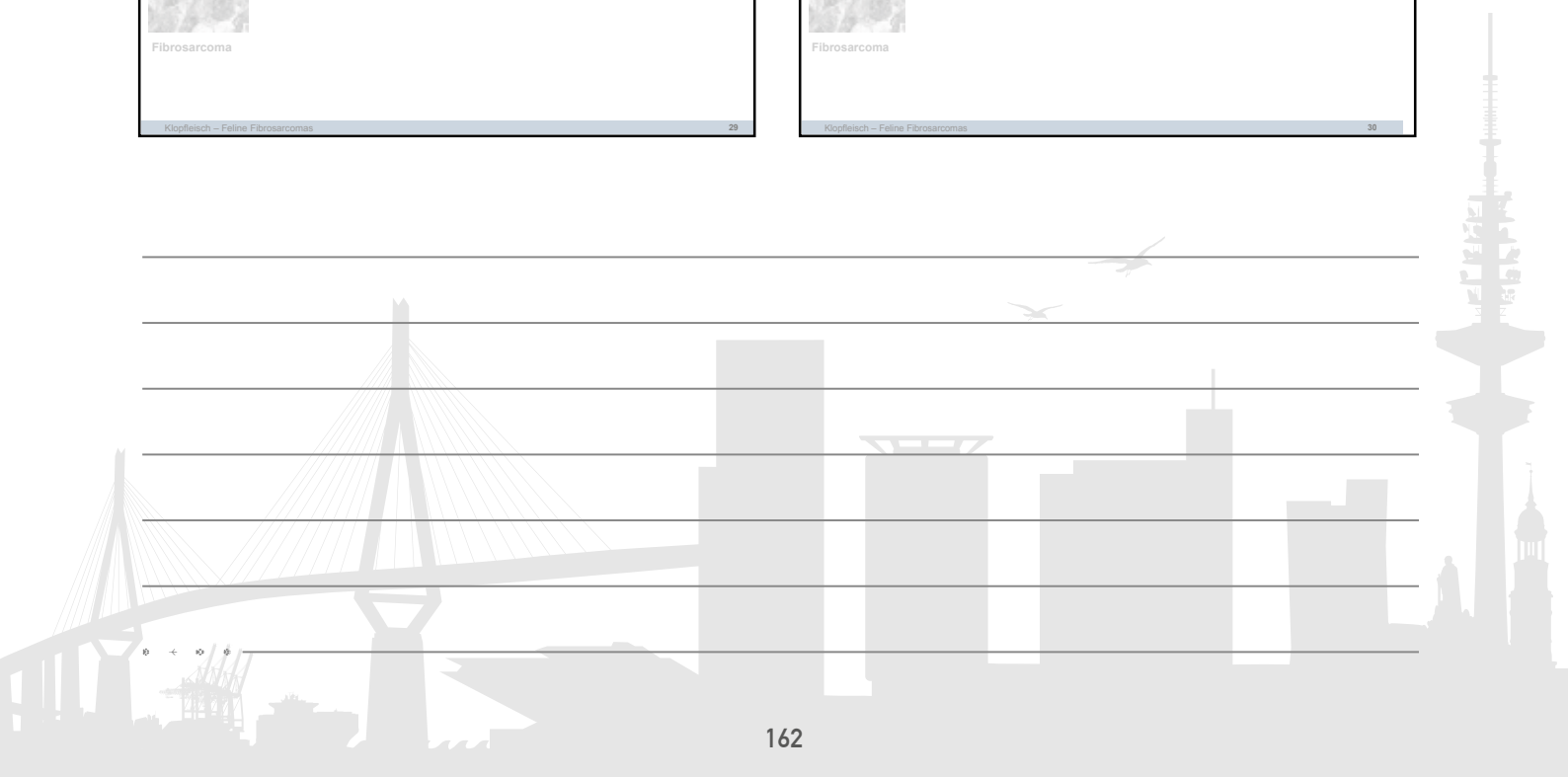
Fibrosarcoma

**Recommendation for treatment:**

- Treat if mass is >2cm
- Increases in size for more than 4 weeks

Withrow, Small animal oncology, 5th ed.


Kloppfleisch – Feline Fibrosarcomas 30




Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

**Surgery:**

- **Positive prognostic factors for surgery:**
  - Location (the larger the possible margins the better)
  - Clean surgical margins
  - Number of surgeries
  - Grade of the tumor
  - Development of distant metastasis


Ladlow, JFMS, 2013

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 31


Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

**Surgery:**

- 2-3 cm margins in all directions
- Marginal resection and excisional biopsy not recommended

**Recurrence:**

- Marginal resection : 79 days
- Wide resection + radical surgery: 325-419 days

-Non-referral surgeons: 66 days  
- Referral surgeons: 279 days


Withrow, Small animal oncology, 5th ed.

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 32


Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

**Surgery:**

- Even in radical approaches: complete remission in less than 50% cats
- Mean survival time, Disease free survival >15 months
- Best results by limb amputation
- Chest wall resection with 3 cm margins also ok
- New approach **5 cm margin, two fascial layers**  
=11% of cats with problems (mainly wound dehiscence)


Withrow, Small animal oncology, 5th ed.

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 33


Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

**Success of surgical excision:**

Study and number of cases	Surgical method	Recurrence rate	Median survival time
Phelps et al., 2011 91 cats	Radical excision: 3-5 cm margins, two muscle layers deep	14%	901 days
Romanelli et al., 2008, 42 cats	Radical excision: 4-5 cm margins, one fascial layer deep	36%	804 days
Hershey et al., 2000 61 cats	Mixture	>80%	576 days
Davidson et al., 1997 18 cats	Not specified	11% (1 <sup>st</sup> surgery) 22% (2 <sup>nd</sup> surgery)	480 days 390 days


Ladlow, JFMS, 2013

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 34


Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

**Success of surgery + radiotherapy:**

Study and number of cases	Median survival time surgery alone	Median survival time surgery + radiotherapy
Eckstein et al., 2009	Not assessed	1300 days (postoperative radiotherapy)
Romanelli et al., 2008 57 cats	804 days	707 days (postoperative radiotherapy)
Cohen et al., 2001 76 cats	Not assessed	890 days (postoperative electron beam therapy)
Cronin et al., 1998 33 cats	Not assessed	600 days (preoperative radiotherapy)
Davidson et al., 1997 35 cats	410 days	270 days (postoperative radiotherapy, most had incomplete surgical excision)

Ladlow, JFMS, 2013


- Effect questionable, although often recommended

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 35


Friedrich-Lotheby-Universität Berlin

## Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?

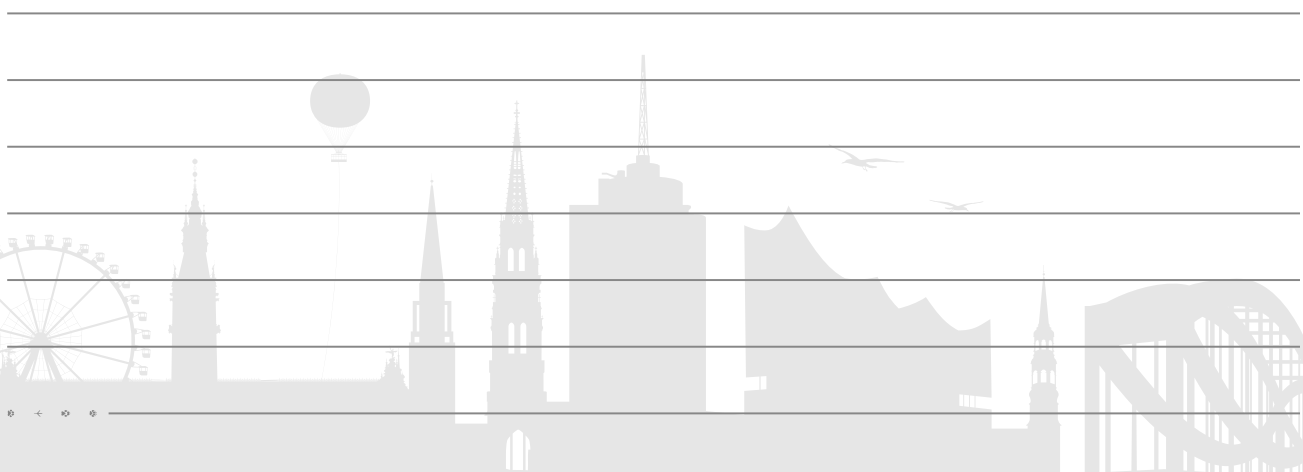


Fibrosarcoma

**Chemotherapy**

- Efficiency remains unclear / unproven  
Ladlow, J Fel Med Surg, 2012
- Mostly no additional effect of doxorubicin to surgery  
Cohen, JAVMA, 2001
- One study liposome-encapsulated doxorubicin: increased disease free interval from 93 to 388  
Poinier, J Vet Int Med, 2001
- Imatinib (TKI) mit stabilizing short term effect  
Laschewitz, J Vet Med Int, 2005

Kopfleischt – Feline Fibrosarcomas 36



Sunday

### Therapy of feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Therapy?



Fibrosarcoma

#### Electrochemotherapy

- Intratumoral bleomycine + 8 biphasic pulses (1300V/cm)
- increase in survival from 4 to 19 months

Spugnini, Canc Chemoth Pharmacol, 2003

#### Immunotherapy

- Interleukin-2 after RT and Surgery
  - Decrease in recurrence 61% to 28%
- IFN-γ, GM-CSF + magnetofection
  - Recurrence rate 24%

Jourdiar, Gene Ther, 2003

Jahnke, J Vet Med Physiol, 2007

### Summary - feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Summary



Fibrosarcoma

- We know something about the why they develop
- We know something about the how to diagnose
- We know something about how to therapy but .

### Summary - feline Fibrosarcomas

Fibrocyte



↓ Summary

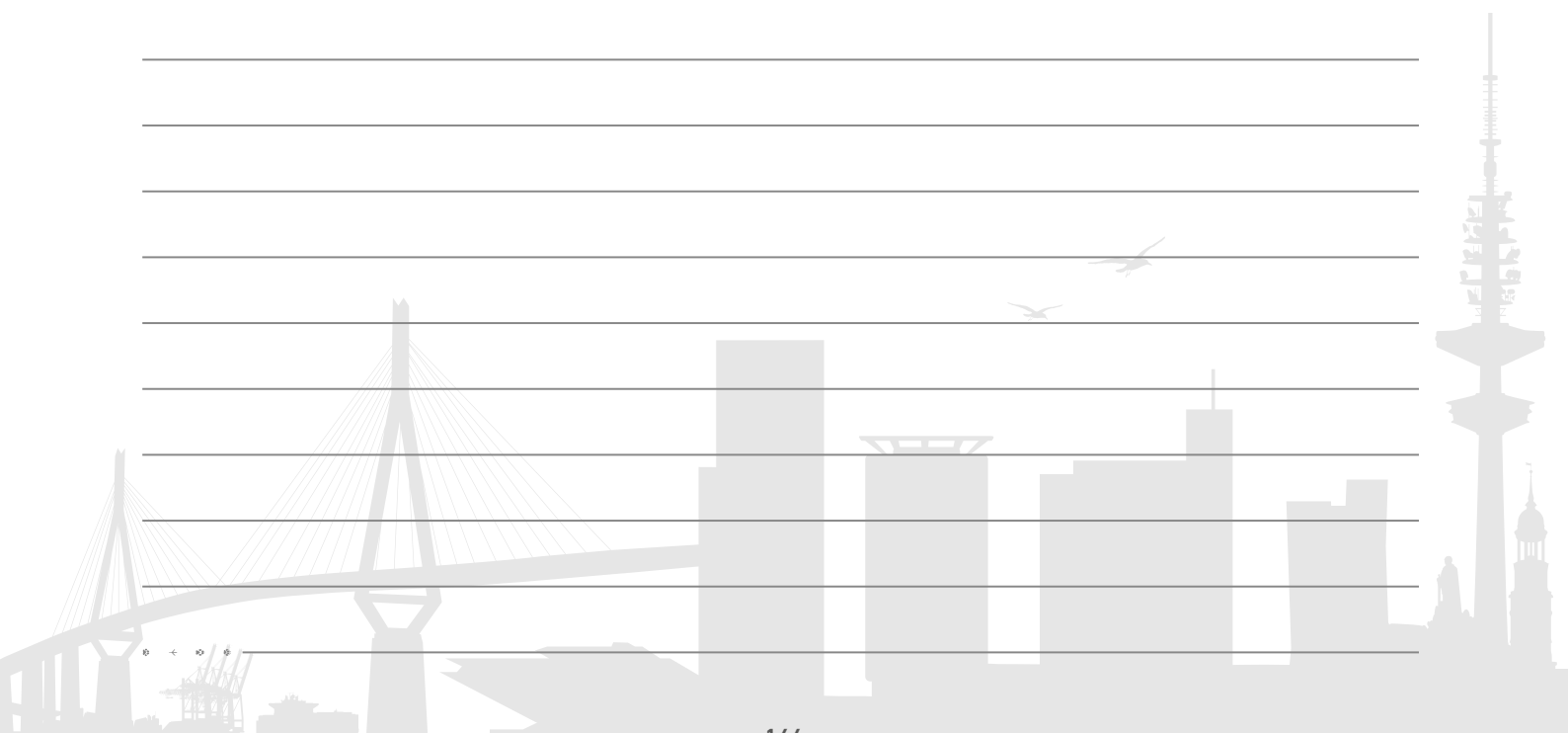


Fibrosarcoma

- We know something about the why they develop
- We know something about the how to diagnose
- We know something about how to therapy but .

*There is still a lot something and little everything*

Sunday



## What's hip in human allergies – New concepts in our understanding, diagnosis and treatment

Jörg Kleine-Tebbe

### **Atopy and allergies in humans are worldwide on the rise**

During the last decades an epidemic increase of IgE-mediated allergic diseases in humans has predominantly occurred in countries with western life style (1). This increase has been paralleled by other conditions, coined non-communicable diseases (NCD) and prompted the World Health Organization (WHO) to take action (<http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en/>). Future efforts are needed to cope with the burden of NCDs for individual patients and society in general. Atopy and IgE-mediated allergic diseases seem to be early signals for the observed increase of NCDs not only in wealthy countries with high per-capita spending, but also in those with low and average income. Therefore, an increase in allergies could be considered as precursor and sentinel for the following wave of other NCDs to be expected in those countries.

### **Why allergic conditions increase: The drawback of Western lifestyle**

The cause of atopy and allergic diseases is based both on genetic and environmental factors. Genome-wide screening has revealed only few reproducible susceptibility loci (1, 2), involved in the development of such conditions and frequently representing stretches of non-coding regions. Polygenic in nature and prone to epigenetic regulation, individual and racial diversity has hampered clear-cut conclusions on any potential common genes promoting the development of atopy and allergies.

The observed increase of sensitization rates and allergic symptoms is likely to be related to environmental factors like biodiversity (microorganism load) (3), allergen-exposure and last but not least environmental pollution. In addition, complex epigenetic interactions, just recently being appreciated and a novel research focus in atopy and allergic conditions, will rather add to the complexity: gene-gene-interactions and gene-environmental-interactions will be complicated by environmental-gene interactions supplementing our current understanding, leading to a network-like activation or suppression of genes. Considering this multi-level complexity, it is unlikely that this new research field will cut the ' Gordian knot ' of atopy and allergies, but rather add more details and interactions to the whole picture.

### **Probiotics between hype and disappointment**

Despite some early success of probiotic treatment in preventing allergic symptoms and diseases in small pilot studies, larger controlled intervention studies have been disappointing, not fulfilling the high expectations of the scientific community (4). Therefore, at present no strong recommendations can be put forward to advocate these tools. However, growing markets have been built on the hope to reduce the burden of atopy and allergies by dietary supplementation.

### **Food allergies – still searching for solid numbers**

Collecting trustworthy figures on food allergies in children is hampered by a lack of standardized procedures in the diagnoses in different countries (5). Some countries show impressive numbers of 10% affected children of the overall population, proven by controlled challenge tests. Others have used doctor's diagnoses (without challenges) and self-diagnoses to estimate the prevalence of food allergies amongst their young. Despite regional differences in diets and food availability, the most important sources of food allergies in children are:

Cow's milk, hen's egg, peanut, tree nuts, seeds, wheat, fish and soy.

This type of food allergy, established after primary sensitizations to mostly stable food allergens during early childhood, is a strong predictor for subsequent inhalant allergies (allergic rhinoconjunctivitis) and development of bronchial asthma in later life.

### **Not only an academic exercise: What makes an allergen an allergen?**

After identification of more than two thousand allergenic glycoproteins it became clear, that only few protein families harbor candidate allergens for atopic individuals. However, no common structure has been identified so far, explaining why certain proteins have become allergenic.

Another aspect is the proteins availability within either the environment (i.e. air-borne like pollen-proteins, molds, mites and animal sources) or within certain foods.

Enzymes have been considered to be likely candidates for disrupting epithelial barriers and gaining access to patrolling antigen-presenting cells. The latter mechanism, providing access to dendritic cells screening for external invaders, seems to be a promising explanation why certain proteins in our environment will more likely become allergenic than others. Therefore recent research has focused on Toll-like and other receptors of the innate immune system, demonstrating interesting examples

of molecular interactions of certain well-described allergens and a specific component of the innate immune system.

It is likely that there will not be one common mechanism, but rather a variety of possible interactions, explaining how proteins manage to enter the human body, migrate through epithelial barriers and interact with our immune system.

Considerable progress has been made to understand the disruption of epithelial barrier functions due to a lack of protective factors, but also due to environmental changes. This research, at first mainly driven by skin researchers, will likely influence other fields of specialties of organs, where the integrity of mucosal surfaces plays an important role, either to protect or promote pathological conditions and immunological interactions.

### **Diagnostic concepts uncovering allergic sensitizations: Old school rules**

Routine diagnosis of allergic conditions is based on

1. Case history and examination
2. Skin testing (Skin Prick Test, SPT; Intradermal Tests, IDT)
3. Laboratory testing (total and specific IgE/basophil-based tests)
4. Challenge tests (mucosal or oral provocation tests).

Skin tests, IgE tests and basophil tests are considered 'sensitization-tests', either directly indicating the presence of IgE (serum IgE tests) or indirectly demonstrating the presence and function of IgE on mast cells within the skin or on the surface of basophilic leukocytes. However, none of these tests can separate silent IgE-mediated sensitizations from clinically relevant reactions. Therefore, physicians have to interpret these results in context of each individual case history. Only with corresponding clinical symptoms will certain sensitizations indicate a clinically relevant allergic reaction or disease. In disputable cases, the physician will initiate a challenge test and provoke certain allergic symptoms with a specific allergen. Mucosal surfaces like the conjunctiva or nasal mucosa are target organs for challenges with inhalant allergens. Oral challenges are used for suspected food or drug allergens and have been proven useful to separate silent sensitizations from clinically relevant allergic reactions (5).

### **Molecular allergy: Emerging concepts for the improvement of sensitizations tests**

An increasing number of allergens from pollen, mites, animals, molds and food have been characterized, provided with a name and classified:

a) see the official data bank with systematic allergen nomenclature, approved by the World Health Organization (WHO)

and the International Union of Immunological Societies (IUIS): <http://www.allergen.org>;

b) see most comprehensive, freely accessible data bank: <http://www.allergome.org>

Some of these allergens are already used as natural or recombinant molecules for diagnostic purposes (serum IgE testing):

c) see i.e. <http://www.phadia.com/Global/A%20Document%20Library/Product%20Catalogues/Allergen-List%20-2014.pdf> (<http://tinyurl.com/nppje8a>)

Used for detecting allergen specific sensitizations, these either species-specific or cross-reactive components have been used in IgE-assays to increase analytical sensitivity and specificity (6). Interesting patterns have emerged and allowed an enhanced understanding of the molecular relationship of different components within various allergen sources (like pollen, molds, mites and furred animals) (6). Diagnostic sensitivity and specificity have been altered as well. However, these new diagnostic tools cannot substitute, but rather supplement the gold standard of challenge testing in selected cases.

### **Treatment of allergic diseases: No blockbusters on the horizon**

Allergy treatment strategy consist of three different approaches:

1. Avoidance
2. Pharmacologic treatments
3. Allergen-specific immunotherapy (AIT)

Avoidance measures are particularly important in diagnostically confirmed food allergic reactions.

Approaches to avoid inhalant allergens demonstrate variable results:

Almost impossible in case of outdoor allergens, indoor allergens like animals can be avoided, difficult in house dust mite allergy.

Pharmacologic treatment still consists of non-sedating Histamine-H1-receptor blockers, applied locally as eye drops, nasal sprays or orally as tablets or liquid. Usually non-sedating, second-generation antihistamines are preferred in humans over old, sedating, first-generation antihistamines and being used to treat allergic conditions with minimized side effects by these well-tolerated drugs.

Another important corner stone is topical corticosteroid treatment, applied nasally or inhaled, to directly reach the lower airways. These compounds, quickly degraded and metabolized in the liver after mucosal absorption, work primarily on the inflamed human mucosa and have been demonstrated to be of great value for routine treatment of inhalant allergies. They have revolutionized the treatment of asthma and together with long acting bronchodilators, are the corner stone in long-term pharmacotherapy.

It remains to be seen, to which extend new biologicals targeting certain immunological pathways and components like cytokines or their receptors will be more efficient than the 'good old corticoids'. However, new asthmatic phenotypes are put forward and characterized by certain biomarkers, potentially facilitating novel targeted treatment options of certain asthma types with these new biologicals (Anti-IL-4, Anti-IL-5, Anti-IL-13 and others).

Additional receptor antagonists, like leukotriene antagonist montelukast (Singulair®) have been used with somehow limited effects in different asthma types.

Finally, more than ten years ago Anti-IgE-antibody Omalizumab (Xolair®) had been introduced to treat severe allergic asthma. In recent years, it has also been demonstrated to have an effect in severe nasal polyposis, driven by eosinophilic inflammation and with concomitant staphylococcus enterotoxin superantigen-driven polyclonal IgE elevation and the skin condition of chronic spontaneous urticaria. Convincing results in large phase-III field trials will likely lead to marketing authorization of Omalizumab for chronic spontaneous urticaria within the year (2014).

Considering current progress in other medical fields like oncology, it is peculiar that no other promising blockbuster is in sight, despite increasing numbers of allergic individuals and society's general burden from atopic conditions.

### **New ways of allergen specific immunotherapy**

In use for more than one hundred years, allergen specific immunotherapy (AIT) has been improved in two different ways:

- a) New applications like sublingual immunotherapy (SLIT)
- b) New concepts like intralymphatic immunotherapy (ILIT)
- c) New adjuvants
- d) New compounds like allergenic peptides from major allergens (i.e. Fel d 1 from domestic cats *felis domesticus*) for intradermal injections.

New European regulations ([http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003333.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003333.pdf)<sup>1</sup> and [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003605.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003605.pdf)<sup>2</sup>) and a German regulatory ordinance (<http://www.gesetze-im-internet.de/tav/BJNR217700008.html><sup>3</sup>) have paved the way for more stringent requirements for immunotherapy products and their market authorization.

Being prescribed in the past mainly as name-patient-products (NPP), they have to fulfill certain development steps (1. dose finding for safety, 2. dose finding for efficacy, 3. large pivotal randomized, placebo-controlled phase-III studies) before being approved for the market. This will be true in Germany for the most important allergen sources like tree pollen (hazel, alder, birch), grass pollen, house dust mites and insect venom (hymenoptera). Subsequently this will likely increase the level of evidence for procedures involved in allergen specific immunotherapy and might increase the long term quality of these products in the future. Additionally, visionary projects have been proposed by immunologists, to improve vaccine strategies curing atopy and allergic diseases in the future (7).

### **Conclusion:**

Due to their complex nature, atopy and allergic diseases are likely to stay for quite some time. Large increases worldwide, first documented amongst the young, will impact on many affected individuals and society at large. Combined attempts are necessary to find novel ways for avoiding and treating allergic conditions, since they generate not only immense direct but also indirect costs for our society. Despite impressive improvements in diagnostics and therapy in recent years, curing allergies will remain a dream for quite some time.

1) <http://tinyurl.com/k5xjvyg> 2) <http://tinyurl.com/mnykwh9> 3) <http://tinyurl.com/q5amtfh>

**Selected references (Open Access or Free PMC Articles)**

1.Holgate ST. The epidemic of asthma and allergy. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004 Mar;97(3):103-10. PubMed PMID: 14996954. Pubmed Central PMCID: 1079317.

2.Slager RE, Hawkins GA, Li X, Postma DS, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma susceptibility and severity. *Clinics in chest medicine*. 2012 Sep;33(3):431-43. PubMed PMID: 22929093. Pubmed Central PMCID: 3431509.

3.Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjaponpitak S, Caraballo L, et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *The World Allergy Organization journal*. 2013;6(1):3. PubMed PMID: 23663440. Pubmed Central PMCID: 3646540.

4.Fiocchi A, Burks W, Bahna SL, Bielory L, Boyle RJ, Cocco R, et al. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper. *The World Allergy Organization journal*. 2012 Nov;5(11):148-67. PubMed PMID: 23282383. Pubmed Central PMCID: 3651185.

5.Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn J, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *The World Allergy Organization journal*. 2013;6(1):21. PubMed PMID: 24304599. Pubmed Central PMCID: 3879010.

6. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO - ARIA - GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *The World Allergy Organization journal*. 2013;6(1):17. PubMed PMID: 24090398. Pubmed Central PMCID: 3874689.

7.Linhart B, Valenta R. Vaccines for allergy. *Current opinion in immunology*. 2012 Jun;24(3):354-60. PubMed PMID: 22521141. Pubmed Central PMCID: 3387375.





## Otomykose – Fallberichte von drei Hunden und einer Katze

Maren Dölle, Monika Linek, Georg Lehner,

Die Otitis externa ist eine häufige Erkrankung von Hund und Katze. Die Entstehung einer Otitis externa ist multifaktoriell. Es werden prädisponierende Faktoren, Primärfaktoren, Sekundärfaktoren und perpetuierende Faktoren unterschieden. Zu den sekundären Faktoren gehören Bakterien, Pilze, Malassezien, Medikamentenreaktionen, sowie exzessives Reinigen der Ohren (Muller & Kirk, 7th edition, 2013). Pilze wie z.B. *Penicillium* spp. und *Aspergillus* spp werden selten in Ohren von Hunden und Katzen nachgewiesen. Ein signifikanter Unterschied zwischen gesunden Hunden, atopischen Hunden ohne Otitis externa, sowie Hunden mit Otitis externa besteht nicht (Campbell, 2010).

Otomykosen werden größtenteils durch *Aspergillus* spp. verursacht, eine Gruppe weltweit verbreiteter ubiquitärer Schimmelpilze. Beim Menschen und weniger häufig beim Hund, können Otomykosen eine Komplikation nach Operationen (Kurnatowski, 2001), sowie infolge chronischer Antibiotikatherapie darstellen (Singh, 2001). Beim Hund wurden bisher nur einzelne Fälle beschrieben (Coyner 2010, Ghibaudo 2010). Bei der Katze gibt es hierzu bisher keine Veröffentlichungen.

Wir präsentieren die Symptome, Diagnostik, Therapie und Verlauf von Otomykosen bei drei Hunden und einer Katze.

Die Symptomatik ist identisch zu einer Otitis externa anderer Genese. Die Otitis trat unilateral und bilateral auf. Die Diagnostik erfolgte mittels Zytologie und einer mykologischen Kultur. In den vier Fällen konnten verschiedene Schimmelpilzarten nachgewiesen werden. Für die Therapie war neben der lokalen Anwendung antimykotischer Präparate, mehrfache Ohrspülungen und auch eine systemische Therapie notwendig. Therapie und Verlauf stellten sich unterschiedlich dar. Bei zwei Hunden konnte eine zugrundeliegende Erkrankung diagnostiziert werden, die Therapiedauer war in diesen Fällen langwierig. Ein Patient war ein chronischer Allergiker, bei dem anderen konnte eine Hypothyreose diagnostiziert werden. Bei der Katze und einem anderen Hund konnte hingegen keine Grundursache ausgemacht werden. Beide gingen deutlich schneller in Remission als die zuvor genannten Patienten.

Die Otomykose ist eine seltene Form der Otitis externa. Die Diagnostik mittels Zytologie und mykologischer Kultur ist vergleichsweise einfach, die Therapie hingegen ist in manchen Fällen schwierig und langwierig, insbesondere wenn eine zugrundeliegende Erkrankung vorliegt.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

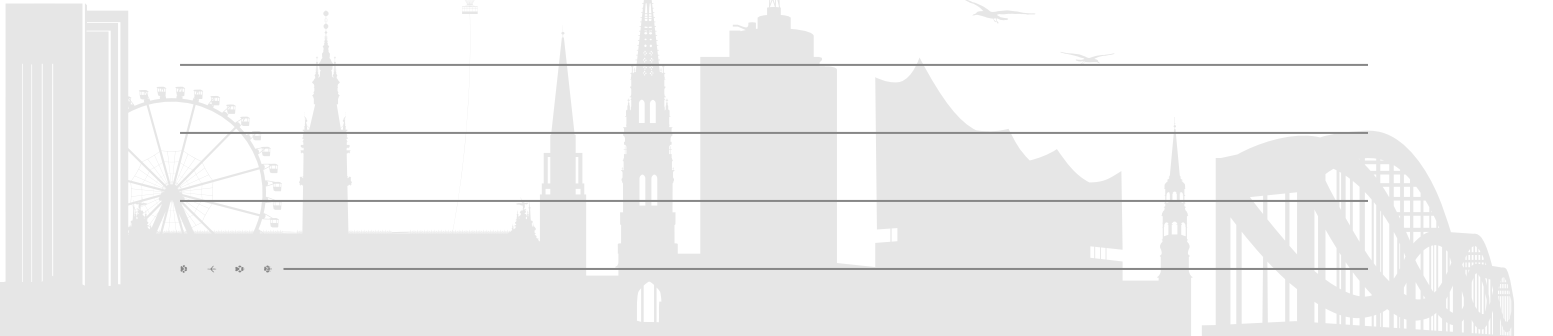
---

---

---

---

---



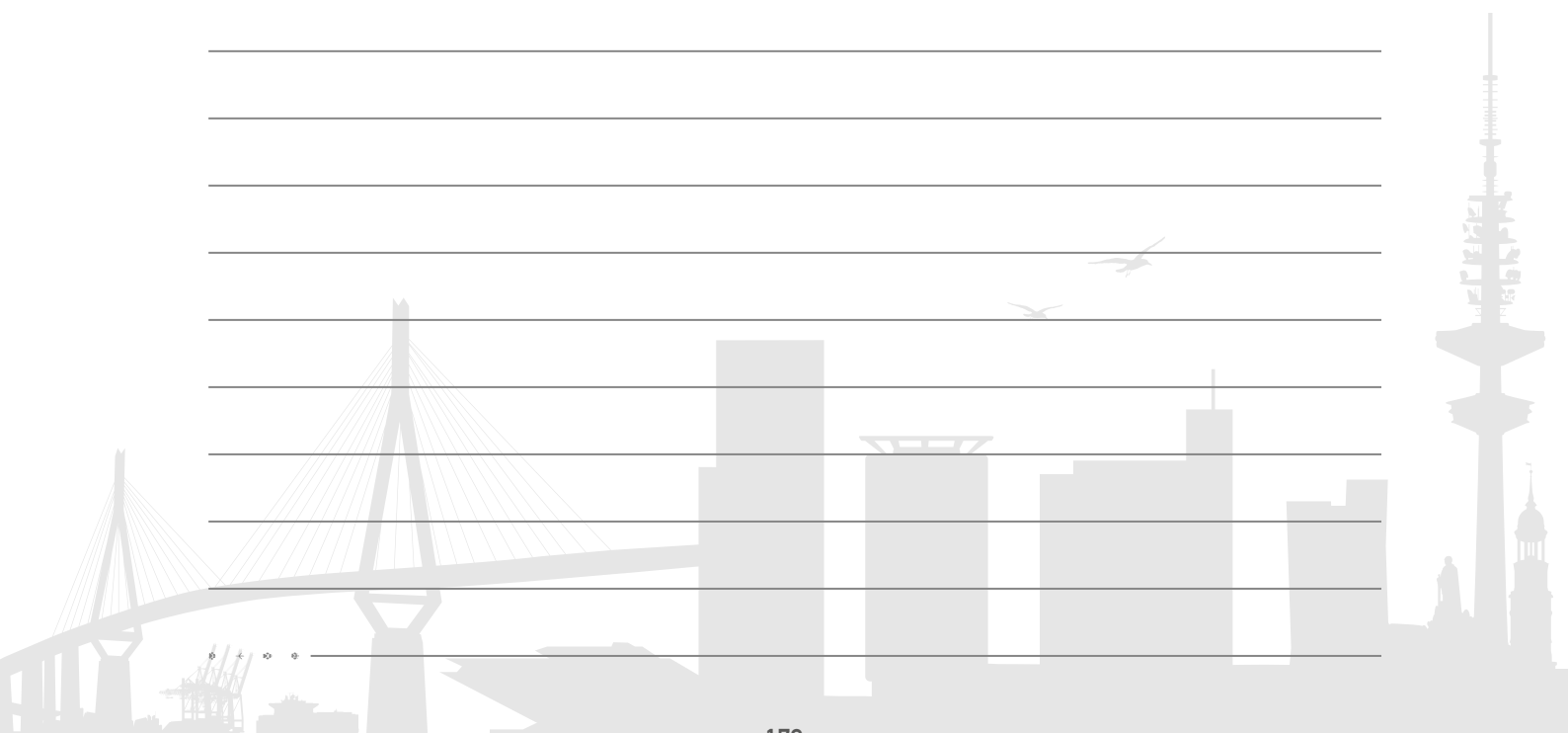
## Fallbericht: Dermatomyositis - Familiäres Auftreten bei Australian Kelpies

Anja Röthig

Mehrere eng verwandte Mitglieder einer Linie Australian Working Kelpies zeigen Symptome einer Dermatomyositis: Alopecie, Krusten, Ulzerationen der Akren, Depigmentation von Nasenspiegel und Lefzen, Onychodystrophie und Muskelatrophie vor allem der Kaumuskeln. Die betroffenen Tiere zeigen die Symptome unterschiedlich stark ausgeprägt oder nur teilweise.

Die klinische Diagnose wurde bei drei Tieren histologisch mittels Hautbiopsien bestätigt, wobei Muskelbiopsien bei keinem der Hunde entnommen wurden. Therapeutisch wurden verschiedene immunmodulatorische Medikamente mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt: Steroide, Pentoxifylline, Doxycyclin-Niacinamid, Omega-3-Fettsäuren, Vitamin E.

Bei der Dermatomyositis handelt es sich um eine immunmedierte Erkrankung mit genetischem Hintergrund bei Mensch und Hund. Die verantwortlichen Gene sind weitgehend unbekannt. Die Hunderassen Collie und Shetland Sheepdog sind besonders prädisponiert, auch eine Häufung beim Beauceron ist beschrieben. Die Erkrankung kann Hunde jeder Rasse betreffen. Da die Rasse Australian Kelpie im 19. Jahrhundert auf schottische Hunde des Collie-Typs zurückgeht, ist eine enge Verwandtschaft zum Collie wahrscheinlich und damit auch die genetische Disposition für die Dermatomyositis erklärbar.



## Fallbericht: Subkutane Mykose bei einem Hund unter Ciclosporin Therapie

Anja Röthig

Eine vier Jahre alte jagdlich geführte Wachtel wurde mit chronischem cortison-responsiven Juckreiz seit 3 Jahren, rezidivierenden Hautinfektionen und rezidivierender Otitis externa vorgestellt. Da der Juckreiz trotz Behandlung der Infektion, einer Sarkoptes-Verdachtsbehandlung, regelmäßiger Flohprophylaxe und einer strikten Ausschlussdiät mit unbekanntem Proteinquellen persistierte, wurde die Diagnose einer atopischen Dermatitis gestellt. Nachdem eine allergenspezifische Immuntherapie, basierend auf einem Serum-Allergietest, nach einem dreiviertel Jahr keine ausreichende Besserung brachte, wurde eine Therapie mit Ciclosporin (5mg/kg/24h, Atopica®) begonnen. Hier konnte eine schnelle Reduktion des Juckreizes erreicht werden und kein erneutes Auftreten von Sekundärinfektionen und Otitiden beobachtet werden. Die Dosierung konnte nach acht Wochen auf 5mg/kg/48h reduziert werden.

Zwei Wochen später wurde der Hund auf Grund einer hochgradigen Lahmheit und eines reduzierten Allgemeinbefindens vorgestellt. Klinisch zeigten sich geschwollene, erythematöse Pfotenballen, die teils ebenfalls krustige Veränderungen aufwiesen. Auch am Rumpf konnten krustige, knotige und teils ulzerierte Läsionen detektiert werden. Mehrere Biopsien wurden für eine histologische Untersuchung sowie für eine bakteriologische und mykologische Kultur entnommen. Die histologische Untersuchung ergab serozelluläre Krusten und Ulzerationen, sowie eine tiefe herdförmige pyogranulomatöse Dermatitis mit verzweigten und septierten PAS-positiven Hyphen. Die mykologische Kultur aus dem entnommenen Gewebe wies einen hochgradigen Gehalt an Schimmelpilzen (Schwärzepilze) nach. So konnte die Diagnose einer Phaeohyphomykose gestellt werden. Eine Therapie mit Ketoconazol (5mg/kg/24h) wurde über 8 Wochen und eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure (20mg/kg/12h) über drei Wochen durchgeführt. Das Ciclosporin war am Vorstellungstag abgesetzt worden. Klinisch waren bereits nach drei Wochen keine Veränderungen mehr zu detektieren.

Eine Phaeohyphomykose ist eine opportunistische Infektion mit einem pigmentbildenden saprophytischen Pilz. Der beschriebene Fall zeigt auf, dass im Zuge der immer häufiger eingesetzten immunsuppressiven Medikamente mit seltenen opportunistischen Infektionen gerechnet werden muss.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



# Vortragzusammenfassung ANGIOMATOSE

Astrid Thelen

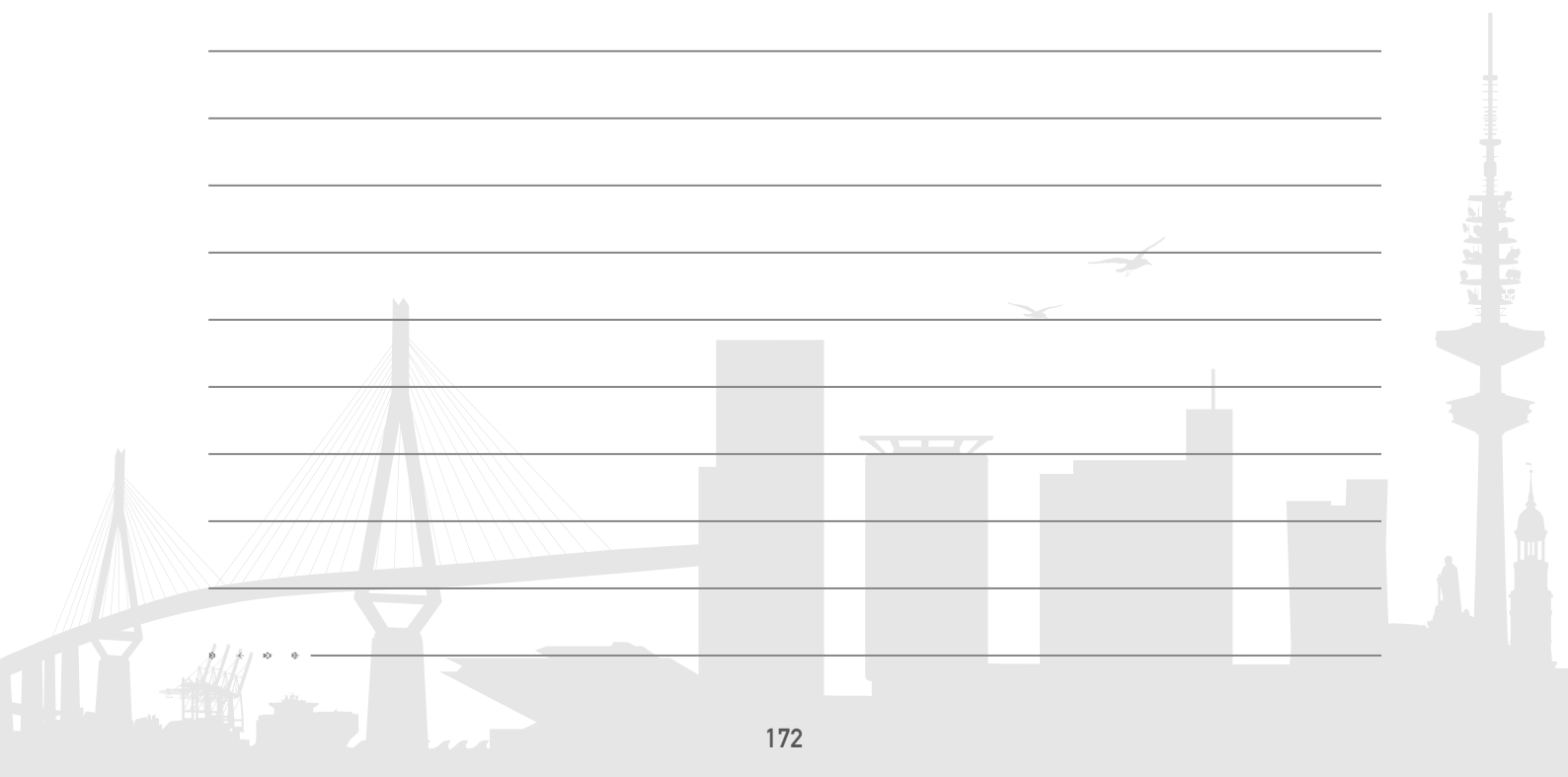
Im September 2013 wurde eine unkastrierte 10 Monate alte Schäferhund-Mischlingshündin in der Tierklinik Neandertal vorgestellt. Die Hündin litt bereits seit einigen Wochen an einer nicht heilenden Wunde am linken Vorderlauf. Da diese intensiv beleckt wurde, trug das Tier parallel zur bisherigen Behandlung einen Halskragen. Diverse systemisch verabreichte Antibiotika zeigten keinerlei Wirkung. Die Hündin befand sich ansonsten in einem völlig unauffälligen Allgemeinzustand.

Klinisch stellte sich ein erythematöser, leicht geschwollener Bereich von ca. 12x6 cm Ausdehnung und einer ca. 2x2 cm großen Wunde mit geringgradig purulenter Exsudation im Bereich des Metakarpalbereichs und der Daumenkrallen dar. Die zytologische Untersuchung eines Abklatschpräparates zeigte neutrophile Granulozyten, Erythrozyten und zahlreiche stäbchenförmige Bakterien. Da eine Infektion mit möglicherweise resistenten stäbchenförmigen Organismen vermutet wurde, erfolgte zunächst eine bakteriologische Untersuchung mit Resistenztest (Antibiogramm). Isoliert wurden *Escherichia coli* und *Enterobacteriaceae*, beide sensibel gegenüber Doxzyklin.

Die daraufhin eingeleitete erneute, mehrwöchige systemische Antibiose mit Doxzyklin (10 mg/kg, 1x tägl. oral) führte nicht zur Besserung der Symptomatik und den Besitzern wurde zur Entnahme von Gewebeprobe geraten. Die histopathologische Untersuchung von 3 Biopsaten ergab die Diagnose progressive Angiomatose. Dabei handelt es sich um einen benignen vaskulären, nicht-neoplastischen Prozess mit stark infiltrierendem Verhalten (Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, 2005). Aus diesem Grunde empfahl der untersuchende Pathologe eine weiträumige chirurgische Exzision des erkrankten Gewebes bzw. die Amputation der betroffenen Gliedmaße mit daraus resultierender günstiger Prognose bezüglich einer Heilung. Zur Therapie wurde auch der Einsatz von Photokoagulations-Lasern beschrieben (Olivieri et al., 2010).

Die Besitzer entschieden sich im Februar 2014 trotz der empfohlenen Lasertherapie aufgrund der Lokalisation und der potentiell einschränkenden Lebensqualität als Folge einer Amputation zur Euthanasie des Tieres.

Blank lines for writing notes.



# Kurzzusammenfassung Dermatophyten-Nachweis mittels realtime-PCR im Vergleich zur kulturellen Diagnostik

Benjamin Stoelcker\*, Cornelia Meyer, Hannes Maier

## Einleitung:

Dermatophytosen sind durch Pilze der Spezies *Trichophyton* und *Microsporum* verursachte Hautinfektionen. Ziel dieser Studie war es, das konventionelle Kulturverfahren zum Nachweis von Dermatophyten bei Haustieren mit der von synlab.vet entwickelten PCR Methode, welche alle relevanten Dermatophyten-Spezies mit zoonotischem Potenzial erfasst, zu vergleichen. In die Studie eingeschlossen wurden Proben sowohl von klinisch verdächtigen, als auch von klinisch unverdächtigen Haustieren.

## Material und Methoden:

Probenmaterial (Hautgeschabsel, Haare, Bürsten, Krusten und Krallen) wurden parallel mittels kulturellem Verfahren und realtime-PCR untersucht. Für die kulturelle Untersuchung wurde von jeder Probe ein Teil des Materials auf einen Mycosel- und einen Sabouraud-Agar (mit Gentamicin und Chloramphenicol) aufgebracht und für drei bis fünf Wochen bei 25°C inkubiert. Die Agarplatten wurden wöchentlich auf das Vorhandensein von Dermatophyten kontrolliert.

Für den molekularbiologischen Nachweis wurde aus dem verbleibenden Probenmaterial die DNA maschinell im 96well-Format präpariert und in 100 µl Endvolumen eluiert (Chemagic Magnetic Separation Module, Perkin Elmer oder KingFisher Flex, Thermo Fischer). Für die realtime-PCR wurden anschließend 10 µl der eluierten DNA pro Reaktion eingesetzt.

Proben, die allein in der PCR positiv waren, wurden, soweit möglich, durch eine zweite, Genus-spezifische PCR, bestätigt.

## Ergebnisse:

Von bisher 109 untersuchten Proben liegen für 98 Proben Ergebnisse vor.

	Hund	Katze	Andere*
insgesamt	52	40	6
männlich	20	11	1
weiblich	32	29	5
klin. verdächtig	38	30	6
Zytologie u./o. Trichogramm verdächtig (insg. 55)	9/31	3/19	1/5
klin. unverdächtig	14	10	0

Tabelle 1: Anamnese (\*Meerschweinchen, Kaninchen, Alpaka)

Bei bisher 52 untersuchten Hunden, PCR und kultureller Nachweis jeweils zusammengenommen, wurden neun positiv getestet. Davon stammten sechs Tiere aus der klinisch verdächtigen, und drei aus klinisch unverdächtigen Gruppe. Bei bisher 40 untersuchten Katzen, PCR und kultureller Nachweis wiederum zusammengenommen, wurden dreizehn positiv getestet. Zehn Tiere kamen aus der klinisch verdächtigen, und nur drei aus der klinisch unverdächtigen Gruppe (Tabelle 2).

	Alle Tiere	Hund	Katze	Andere*
insgesamt	98	52	40	6
positiv	23	9	13	1
klin. verdächtig	17	6	10	1 (Alpaka)
klin. unverdächtig	6	3	3	0

Tabelle 2: Übersicht Nachweis Dermatophyten (Kultur und PCR; \*Meerschweinchen, Kaninchen, Alpaka)

In der klinisch verdächtigen Gruppe wurden von den insgesamt siebzehn positiv befundenen Proben mittels PCR fünfzehn positiv getestet. Zwei, in der Kultur positive Proben, konnten in der PCR nicht bestätigt werden. Andererseits wurden aus dieser Gruppe vier Proben positiv in der PCR getestet, die in der Kultur kein Wachstum zeigten, oder wegen Kontamination nicht auswertbar waren.

\*Ansprechpartner: Synlab.vet GmbH; Gubener Str. 39, 86156 Augsburg; benjamin.stoelcker@synlab.com

In der klinisch unverdächtigen Gruppe wurden fünf Proben positiv in der PCR getestet, die aber in der Kultur kein Wachstum zeigten oder wegen Kontamination nicht auswertbar waren. Eine positive Kultur aus dieser Gruppe konnte wiederum in der PCR nicht bestätigt werden.

Von den insgesamt siebzehn kulturell nicht auswertbaren Proben stammten neun aus der klinisch verdächtigen und acht aus der klinisch unverdächtigen Gruppe.

Eine, beide Nachweismethoden vergleichende, Übersicht ist in Tabelle 3 dargestellt.

Kultur		davon in PCR:	
		positiv	negativ
positiv	10	8	2
negativ	71	8	63
n.a.	17	5	12
gesamt	98	21	77

Tabelle 3: Vergleich PCR und Kultur (n.a.= nicht auswertbar wg. Kontamination)

**Zusammenfassung:**  
Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass der molekularbiologische Nachweis von Dermatophyten im Vergleich zum kulturellen Nachweis

- extrem schnell ist (Untersuchungsdauer 3 Tage vs. 3 bis 5 Wochen)
- im Trend sensitiver ist
- unempfindlich gegenüber Kontamination bei Schimmelpilzen ist (bisher 17 von 98 Proben, die nicht kulturell auswertbar waren)
- eher klinisch unauffällige Tiere als latente Träger identifizieren kann (hier hilft die Genus-spezifische PCR bei der Interpretation der PCR-Ergebnisse)

Insgesamt stellt die von synlab.vet entwickelte PCR eine sehr gute und sichere Methode für den Nachweis von Dermatophyten dar.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

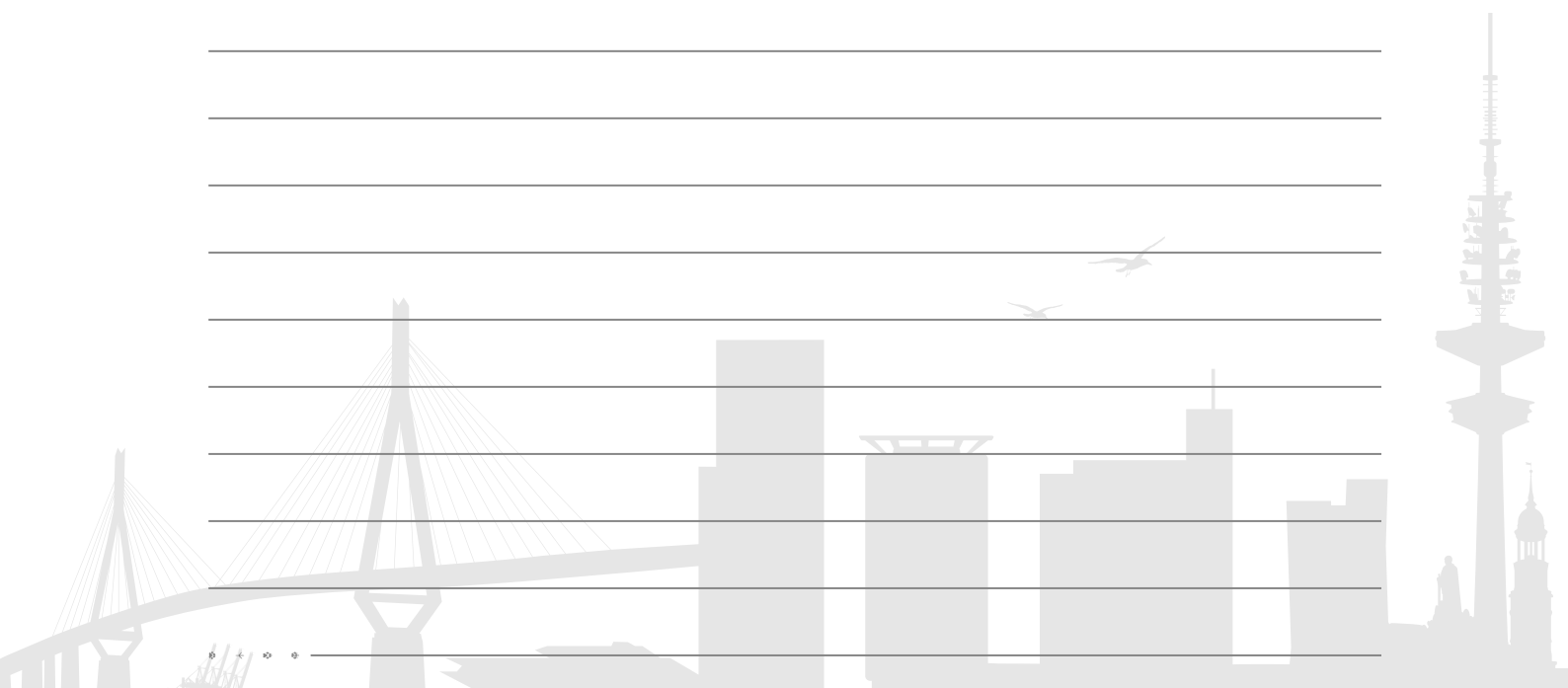
---

---

---

---

---



# Feline Lanceolate Hair-Like Disease: clinical, histological, and ultrastructural features

Ana Rostaer

A new feline hair shaft abnormality resembling the lanceolate hair phenotype of mice and rats occurred in a litter of domestic short hair cats. These cats presented with progressive, multifocal alopecia of the trunk and head with macroscopically evident short hair shafts with broken or lance head-shaped ends. The nails, teeth, eyes, and skin did not have apparent abnormalities. Detailed comparative morphologic evaluation, immunohistochemistry, and immunofluorescence were performed. The cat Dsg4 gene is suspected to be the candidate gene responsible for this novel clinical disease in cat.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Januskinase hemmen – Juckreiz lindern

# Endlich von allergischem Juckreiz befreit!



APOQUEL® ist der erste Januskinase-Inhibitor zur Behandlung von allergischer Dermatitis bei auftretendem Juckreiz und den klinischen Manifestationen der atopischen Dermatitis beim Hund.

- **Schnell** – antipruritische Wirkung innerhalb von 4 Stunden<sup>1</sup>
- **Kontinuierlich** – langfristige Juckreizkontrolle und Verbesserung von Hautläsionen unter Therapie<sup>2</sup>
- **Verträglich** – deutlich weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu Kortikosteroiden<sup>3</sup>
- **Komfortabel** – einfach und unabhängig von der Fütterung verabreichbare, teilbare Tabletten

1. Data on file. Zoetis Study A161-AU-12-096. 2. Data on file. 1962C-60-10-A16. 3. EMA-Fachinformation Apoquel® 2013

**APOQUEL® 3,6 mg Filmtabletten für Hunde, APOQUEL® 5,4 mg Filmtabletten für Hunde, APOQUEL® 16 mg Filmtabletten für Hunde. Wirkstoff und sonstige Bestandteile:** Jede Filmtablette enthält: APOQUEL® 3,6 mg: 3,6 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat); APOQUEL® 5,4 mg: 5,4 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat); APOQUEL® 16 mg: 16 mg Oclacitinib (als Oclacitinibmaleat). **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Lactosemonohydrat, Magnesiumstearat, Natriumstärkeglycolat. **Tablettenüberzüge:** Lactosemonohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Macrogol 400 (E1521). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von bei allergischer Dermatitis auftretendem Juckreiz bei Hunden. Zur Behandlung von klinischen Manifestationen einer atopischen Dermatitis bei Hunden. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei Hunden in einem Alter von unter 12 Monaten oder einem Körpergewicht von unter 3 kg. Nicht anwenden bei Hunden mit nachgewiesener Immunsuppression, wie z. B. Hyperadrenokortizismus, oder bei einer nachgewiesenen progressiven malignen Neoplasie, da der Wirkstoff für diese Fälle nicht bewertet wurde. **Nebenwirkungen:** Häufig auftretende Nebenwirkungen, die bis Tag 16 auftreten können, sind: Durchfall, Erbrechen, Anorexie, neue Haut- und Unterhautschwellungen und Lethargie. Sehr selten tritt auf: Polydipsie. Nach Tag 16 wurden, zusätzlich zu den oben genannten klinischen Symptomen und bei mehr als 1% der mit Oclacitinib behandelten Hunde auftretend, abnorme klinische Anzeichen beobachtet, wie Pyodermie, unspezifische Hautschwellungen, Otitis, Histiozytom, Blasenentzündung, Hefeplz-Infektionen der Haut, Pododermatitis, Lipom, Lymphadenopathie, Übelkeit, erhöhter Appetit und Aggression. Behandlungsbezogene Veränderungen der Blutwerte waren auf eine Erhöhung des mittleren Serum-Cholesterins und eine Abnahme der mittleren Leukozytenzahl beschränkt, allerdings blieben alle Mittelwerte innerhalb des Labor-Referenzbereiches. Die beobachtete Abnahme der mittleren Leukozytenzahl bei mit Oclacitinib behandelten Hunden war nicht progressiv und betraf alle weißen Blutkörperchen außer Lymphozyten (d. h. Neutrophile, Eosinophile und Monozyten). Keine dieser Veränderungen hatte klinische Signifikanz. In einer Labor-Studie wurde die Entwicklung von Papillomen bei einer Reihe von Hunden beobachtet. Oclacitinib moduliert das Immunsystem und kann die Infektanfälligkeit erhöhen sowie neoplastische Zustände verschlimmern. Hunde, welche APOQUEL® Tabletten erhalten, sollten daher auf die Entwicklung von Infektionen oder Neoplasien überwacht werden. **Wartezeit:** Nicht zutreffend. **Besondere Warnhinweise:** Keine. **Verschreibungspflichtig, Zulassungsinhaber:** Zoetis Belgium SA, Rue Laid Burniat 1, 1348 Louvain-la-Neuve BELGIEN. **Lokaler Vertreter/DE:** Zoetis Deutschland GmbH, Schellingstraße 1, 10785 Berlin. Zoetis Österreich GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, A-1210 Wien.

## Referentinnen und Referenten des Vortragsprogramms und der Seminare



### Sonya Bettenay

graduated with an honours degree in Veterinary Science from the University of Melbourne. She has been a member of the Australian College of Veterinary Scientists and the Australian Dermatopathology Society for more than two decades. She obtained her Fellowship in Feline Medicine with the ACVSc in the mid 80's and her Fellowship in Dermatology in 1991. She is a Diplomate of the ECVD. She has been a board member of the International Society of Veterinary Dermatopathology since 2006 and is a member of the ESVS and the International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM).

Her teaching activities comprise the Distance Education in Dermatology program with the CVE at Sydney University and dermatopathology training of ECVD residents. She has been an invited speaker at many international and national meetings in many continents. She has co-authored a book on basic Veterinary Dermatopathology with Dr Ann Hargis. Her current research interests focus in the areas of dermatophytes and dermatopathology. Sonya divides her professional time between her clinical dermatology referral practice and an independent dermatopathology service.



### Professor Michael J. Day

**BSc BVMS(Hons) PhD DSc DipIECVP FASM FRCPath FRCVS**

Professor of Veterinary Pathology, University of Bristol

Michael Day is currently Professor of Veterinary Pathology and Director of Diagnostic Pathology at the University of Bristol. His research interests are companion animal immune-mediated and infectious diseases. Michael has published widely in the field of immunopathology and is Editor-in-Chief of the Journal of Comparative Pathology. He is currently Senior Vice President of the BSAVA. Michael is also chairman of the WSAVA Scientific Committee, the WSAVA Vaccination Guidelines Group and the WSAVA One Health Committee.



### Dr. med. vet. Maren Dölle

Geboren: 02.02.1981 in Berlin

#### BILDUNGSWEG

2000 - 2006 Studium der Veterinärmedizin an der FU Berlin

2006 Approbation als Tierärztin

2006 - 2008 Promotion am Institut für Veterinärphysiologie an der Freien Universität zu Berlin (gefördert durch die FU-Berlin im Rahmen eines Abschlussstipendiums nach dem Nachwuchsförderungsgesetz - NaFöG)

#### BERUFLICHER WERDEGANG

2008 - 2013 Vollzeitstelle als Assistentztierärztin in der Tierklinik in Berlin-Biesdorf

2013 - jetzt

Beginn eines 3-jährigen Residency-Programms des ECVD (European College of Veterinary Dermatology) bei Dr. M. Linek, TSH





### Dr. Otto Wolfgang Fischer

Geboren am: 16.7.1960 in Wien

Adresse: Laaerstr. 62, A 2100 Korneuburg,

Tel: +49 2262 75520,

Fax: +49 2262 7552055,

[www.hautambulanz.at](http://www.hautambulanz.at), [ordination@tierspital-korneuburg.at](mailto:ordination@tierspital-korneuburg.at)

#### AUSBILDUNG:

1978 - 1985 Veterinärmedizinische Universität Wien, Sponsion zum Magister medicinae veterinariae, Karl Keller Preis für Studienerfolg

1979 - 1983 Studienassistent am Institut für medizinische Chemie, Demonstrator am Institut für Anatomie, Studienassistent an der Klinik für Chirurgie und Augenheilkunde

1985 - 1987 Veterinärmedizinische Universität Wien, Doktoratsstudium

Studienaufenthalte: USA, Südafrika, Schweden, Großbritannien, Schweiz, Australien

Fachtierarzt für Kleintiere seit 1995; Fachtierarzt für Dermatologie seit 2005

#### BERUFSAUSÜBUNG:

1985 - 1989 Assistent in einer Gemischtpraxis

seit 1990 Eigene Tierklinik in Korneuburg

seit 1995 Konsiliarservice für dermatologische Problemfälle

#### MITGLIEDSCHAFTEN:

Vereinigung Österreichischer Kleintiermediziner (VÖK), Arbeitskreis Veterinärdermatologie

European Society of Veterinary Dermatology

American Academy of Veterinary Dermatology

Deutsche Gesellschaft für Veterinärdermatologie

#### AUS- UND FORTBILDUNG VON TIERÄRZTEN:

Organisation von Seminaren und Workshops zum Thema Dermatologie und Dermatopathohistologie für die Vereinigung Österreichischer Kleintiermediziner (VÖK). Local Organizer 5 th World Congress of Veterinary Dermatology, 25.-28.8. 2004, Hofburg, Wien und 27 th ESVD-ECVD Congress Salzburg, 2014

Vorträge im In und Ausland zum Thema Dermatologie und Zytologie

Universitätslektor für Dermatologie an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Tutor für die ESAVS / Dermatologie in Österreich / Wien und China / Hangzhou und Shenzen

#### SONSTIGES :

Dr. Fischer ist Obmann des Vereines Future For Kids - Zukunft für Kinder in Ruanda.

Er engagiert sich für benachteiligte Kinder in Ruanda und für das Überleben der letzten Berggorillas in diesem Land.

[www.future4kids.at](http://www.future4kids.at)



### Priv.-Doz. Dr. med. habil. Jörg Kleine-Tebbe

Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Zusatzbezeichnung Allergologie und Umweltmedizin

Allergie- und Asthma-Zentrum Westend Praxis Hanf, Ackermann & Kleine-Tebbe

Spandauer Damm 130, Haus 9; D-14050 Berlin

fon: +49-30-30202910

fax: +49-30-30202920

[kleine-tebbe@allergie-experten.de](mailto:kleine-tebbe@allergie-experten.de)

[www.allergie-experten.de](http://www.allergie-experten.de)

1977 - 1985 Studium der Humanmedizin, Freie Universität (FU) Berlin

1986 Promotion (m.c.l.) an den Fachbereichen der Medizin der FU Berlin

1986 - 1991 Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Ausbildung zum Allergologen am Institut für Klinische Immunologie u. Asthmapoliklinik, FU Berlin

1991 - 1995 Gastwissenschaftler in der Division of Allergy and Clinical Immunology, Johns Hopkins Asthma & Allergy Center, Baltimore, Maryland, USA

1996 - 2001 Wissenschaftlicher Mitarbeiter und dermatologische Ausbildung an der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten der Universität Leipzig

1998 Habilitation im Fach Dermatologie (Medizinische Fakultät der Universität Leipzig)

Aktuelle Tätigkeit (seit 2001): Ärztliche Tätigkeit im Allergie- und Asthma-Zentrum Westend (AAZW), Berlin: Gemeinschaftspraxis mit Dr. med. Gerald Hanf u. Dr. med. Juliane Ackermann für Allergologie, Dermatologie, Innere Medizin und Umweltmedizin und wissenschaftliche Tätigkeit im Untersuchungszentrum f. Dermatologie, Allergologie u. Asthma (UZDAA), Berlin: Klinisches Forschungsinstitut zur Vorbereitung/Durchführung/Auswertung von klinischen Studien und wissenschaftlichen Untersuchungen mit Dr. med. Juliane Ackermann, Dr. med. Gerald Hanf und Prof. Dr. med. habil. Gert Kunkel. Lehrtätigkeit (externer Dozent) an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Universitätsmedizin Berlin.



**Prof. Dr. Robert Klopffleisch, DACVP**

Boothstrasse 21 • 12207 Berlin • 0173 / 747 30 55 • 030 / 80 20 22 81 •

robert.klopffleisch@fu-berlin.de

Studium an der Universität Leipzig bis 2002, Doktorand am Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems und Institut für Molekularbiologie, Universität Giessen.

Anschließend wissenschaftlicher Mitarbeiter am Friedrich-Loeffler-Institut, Abteilung Pathologie. Mitarbeit in Forschung, Diagnostik, Lehre (Universität Giessen). Seit 2006 Diplomate of the American College of Veterinary Pathologists. Ab 2007 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Tierpathologie der Freien Universität Berlin. Seit 2008 Fachtierarzt für Pathologie, 2010 Ernennung zum Juniorprofessor (W1). 2010 Förderpreis der Akademie für Tiergesundheit. Zweifacher Stipendiat der Studienstiftung des Deutschen Volkes, Stipendium für das 'Leadership Program' der Cornell University, USA. Gutachter für nationale und internationale Forschungsförderungsinstitutionen, sowie 'reviewer' für verschiedenste Zeitschriften und Publikationen in Bereich Pathologie.

Dienstadresse  
Institut für Tierpathologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin  
Robert-von-Ostertag-Straße 15  
14163 Berlin  
Tel. +49 30 838 62460; Fax +49 30 838 62522

**Dienstadresse**

Institut für Tierpathologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Robert-von-Ostertag-Straße 15

14163 Berlin

Tel. +49 30 838 62460; Fax +49 30 838 62522



**Derek C Knottenbelt, OBE, BVM&S, DVM&S, DipECEIM, MRCVS**

Derek Knottenbelt qualified from Edinburgh University in 1970 and after a period in research, spent 12 years in private practice. During this time he developed a keen interest in equine medicine and in 1985 he joined the academic world. He moved to Liverpool in 1989 and has since become Professor in Equine Internal Medicine. Having recently retired and moved to Scotland he now consults in equine internal medicine and oncology at both Glasgow and Liverpool Universities.

He has published widely in the scientific and lay press and is the author of 10 text books. He has received international awards for his welfare work and his science and, in 2005 he was honoured with an OBE by the Queen for his services to the horse. He is involved with national and international equine welfare and other charities. His main professional interests are in oncology, dermatology, ophthalmology and wound management.



**Dr. med. vet. Monika Linek**

Tierärztliche Spezialisten, Rodigalle 85, 22043 Hamburg

2008 - 2012 Lehrbeauftragte der Uni Giessen für das Gebiet Dermatologie

Seit 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

2001 Aufgabe der in Hamburg geführten Kleintierklinik Eröffnung einer Überweisungspraxis für Dermatologie

1999 Zusatzbezeichnung Dermatologie der Tierärztekammer Hamburg

Neben vielen Vorträgen im In- und Ausland, Research Grant der ESVD für das

Residency Projekt von G.Lehner unter der Supervision von Dr A. Löffler, D. Lloyd und R. Bond: „Risk factors for MRSP infection in dogs“

Autorin des Kapitel Hautkrankheiten in: „Praktikum der Hundeklinik“ (begründet von H.G. Niemand). Mit Lars Mecklenburg und Desmond Tobin Co-Herausgeber und -Autorin von: „Hair loss disorders in domestic animals“  
Gewinner des Award der ESVD: „Development of a structured educational program for the management of Canine Atopic Dermatitis“

Award der DGVD: „Intra- and interlaboratory variability of the in-vitro allergen specific FC-epsilon1 receptor test“.



**Dr. Anette Löffler**

Royal Veterinary College, University of London, UK Hawkshead Lane, Hatfield, North Mymms, Hertfordshire AL9 7TA, UK

Tel. +44 1707 666333, Email: aloeffler@rvc.ac.uk

Anette Loeffler, Department of Veterinary Clinical Sciences, Royal Veterinary College, University of London

*Arbeitsschwerpunkt & Forschungsgebiete:* Dermatologie beim Klein- und Grosstier, Bakterielle Hautkrankheiten, Staphylokokken-Erkrankungen, Zoonosen, Antibiotika-Resistenz, Meticillin-resistente Staphylokokken

*Titel/Zusatzbezeichnungen:* Dr.med.vet., PhD, DipECVD, DVD, MRCVS

*Berufliche Laufbahn:* Anette Löffler studierte Tiermedizin in München (1988-1994) und promovierte dort 1995 im Bereich der Pharmakologie. Sie praktizierte anschliessend sechs Jahre in einer gemischten Klein- und Grosstierpraxis in Cumbria, UK, wo sie ihr Royal College of Veterinary Surgeons Certificate in Veterinary Dermatology bestand. Seit 2001 arbeitet sie am Royal Veterinary College, London, erst als Resident in Veterinary Dermatology (2001-2004), dann als wissenschaftliche Mitarbeiterin und seit 2008 als Lecturer in Veterinary Dermatology. Ihre PhD Studien untersuchten die epidemiologische und genetische Entwicklung von meticillin-resistentem *Staphylococcus aureus* mit Schwerpunkt auf zoonotischer Übertragung zwischen Besitzern, Tierärzten und Haustieren. Seit 2007 hält sie Gastvorlesungen in Dermatologie an der Justus-Liebig-Universität, Giessen. Am Royal Veterinary College arbeitet sie derzeit in der dermatologischen Überweisungsklinik und in Lehre und Forschung.



**Dr. Ursula Mayer Dipl.ECVD, Cert.VD**

Fachtierärztin für Dermatologie der Kleintiere, Tierärztliche Spezialistin für Allergien, Haut- und Ohrenerkrankungen Kleintiere und Pferde

Dr. Mayer hat nach dem tiermedizinischen Studium in Leipzig und Wien, bereits Ihre Doktorarbeit im Bereich der Dermatologie verfasst und als Assistentin an der Medizinischen Tierklinik der Universität Wien in der Dermatologie gearbeitet.

Während der anschließenden mehrjährigen Berufstätigkeit in der Klein- und Grosstierpraxis im In- und Ausland hat sie Dermatologie als Schwerpunkt in vielen Fortbildungen und Praktika vertieft und das „Certificate of Veterinary Dermatology“ (Englischer Fachtierarzt für Dermatologie) abgeschlossen. Anschließend hat sie eine dreijährige Vollzeitausbildung in Dermatologie („Residency“) an der Medizinischen Tierklinik der Universität München bei Prof. Ralf Müller absolviert und mit dem Diplomate of the European College of Veterinary Dermatology abgeschlossen. Nach einem Aufenthalt in den USA als Oberärztin und Lehrende an der University of Pennsylvania, Philadelphia, hat sie sich im Süddeutschen Raum als Haut-Tierärztin selbständig gemacht und arbeitet tageweise an verschiedenen Tierkliniken in Starnberg, Augsburg und Ravensburg. Auch in der privaten Praxis gilt ihr Interesse noch der Forschung und Weiterbildung – was man an zahlreichen Vorträgen und Publikationen ablesen kann.



**Prof. Dr. Ralf S. Müller, DipACVD, FACVSc, DIPECVD, FAAAAI**

Ralf S. Müller 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.



**Claudia Nett-Mettler**  
**Dr. med.vet., Dipl ACVD & ECVD (Dermatologie)**

- bis 1997 Studium der Veterinärmedizin an der Universität Bern
- 2000 Dissertation
- 2001-2003 Residencies an den Universitäten Zürich und Louisiana State, USA mit anschließender Tätigkeit als Oberärztin am Veterinary Teaching Hospital der Louisiana State University.
- Seit 2002 Dermatology Consultant für das Veterinary Information Net-work (VIN)
- 2003 Diplomate des American College of Veterinary Dermatology (ACVD)
- 2005 Diplomate des European College of Veterinary Dermatology (ECVD)
- seit 2004 Belegtierärztin für Dermatologie an verschiedenen Kliniken in der Schweiz, zuletzt an der Ennetseeklinik für Kleintiere in Hünenberg

Vizepräsidentin der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin, Vorstandsmitglied der World Association of Veterinary Dermatology (WAVD), Kassier der European Society of Veterinary Dermatology (ESVD) sowie Vizepräsidentin der Schweizerischen Vereinigung für Veterinärdermatologie (SAVD).

Regelmäßige Vortragstätigkeit bei nationalen und internationalen Kongressen, vielfältige Publikationen in nationalen und internationalen Fachjournalen.



**Dr. Ard Nijhof**  
**Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin,**  
**Freie Universität Berlin, Robert-von-Ostertag-Str.7-13, 14163 Berlin**

graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University in 2004. During his veterinary study, he participated in research at the Department of Veterinary Tropical Diseases from the University of Pretoria, South Africa with an emphasis on tick-borne diseases of African wildlife. This was followed by a PhD study within the framework of a Wellcome Trust funded project entitled 'Adapting recombinant anti-tick vaccines to livestock in Africa'. During his PhD he was a visiting researcher at the Department of Biochemistry from the University of Pretoria. He joined the Institute for Parasitology and

Tropical Veterinary Medicine in 2011 as a post-doctoral student. His main research interests include ticks and tick-borne diseases. Some of the current research projects which he supervises include a BMBF- funded project the optimization and automation of artificial tick feeding, investigations on the epidemiology of tick-borne diseases in Mongolia, Ethiopia and Bangladesh and the EU FP7 funded project 'ANTIDotE' which aims to gain insight into the biological mechanisms involved in the process of tick feeding and the transmission of tick-borne diseases by the tick *Ixodes ricinus*.



**Dr. Stefanie Peters,**  
 Tierärztliche Klinik Dr. Dr. h.c. H.-J. Koch,  
 Am Schönewald,  
 55765 Birkenfeld  
 www.t-klinik.de; info@t-klinik.de

- 1981 - 1986 Studium der Veterinärmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen
- Dez. 1986 Approbation als Tierärztin, Januar 1989 Promotion
- seit Jan. 1987 Assistentin in der Tierärztlichen Klinik Birkenfeld,
- seit 1989 mit Schwerpunkt Veterinärdermatologie,
- seit 1994 Leitende Tierärztin Dermatologie/Allergologie mit ca. 85% Überweisungs-

patienten regelmäßige externe Fortbildungsaufenthalte u.a. in Kanada, regelmäßige interne Fortbildungen u.a. die von der Klinik organisierten „Controversies in Veterinary Dermatology“

- seit 1990 Associate Member der ESVD
- seit 1995 Full Member der ESVD
- 1992 - 1994 ESAVS-Kurs Dermatologie I
- März 1996 ESAVS-Kurs Dermatohistopathologie
- 09/1998 Examen Teil I in Lyon zur Erlangung des Diploms des European College of Veterinary Dermatology
- Gründungsmitglied und von
- 2000 - 2002 Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie (DGVD),
- bis 2009 Vorsitzende der Tagungskommission.
- Tagungspräsidentin der 11. Jahrestagung der DGVD am 11.-13. Juni 2010, Thema: „Wichtige autoimmune/immunvermittelte Hauterkrankungen“
- Seit 1991 Referentin bei verschiedenen veterinär- und humanmedizinischen Tagungen in Europa und China, Autorin zahlreicher dermatologischer Veröffentlichungen



**Dr.vet.med. Ana Rostaher, ECVD**

Vetsuisse Faculty University of Zurich, Clinic for Small Animal Internal Medicine  
Dermatology Unit  
Winterthurerstrasse 260, 8057 Zurich, Switzerland

Ana graduated from the Slovene veterinary school in Ljubljana in 2002. She spent 4 years working in a small animal practice in Slovenia and finished an internship at the Veterinary University in Vienna in 2005. During her veterinary dermatology residency at the Department of Small Animal Medicine, Veterinary School Munich, Ana finished also a research externship at the Jackson Laboratory Maine, Bar Harbour in 2010. She became Diplomate of the European College of Veterinary Dermatology in 2011 and worked as veterinary dermatology consultant in two private veterinary clinics in Paris

area. Currently she is employed at the Veterinary School in Zurich, Switzerland as senior clinician and prepares her habilitation in the field of veterinary allergology. She gave more than 50 presentations for veterinary practitioners and students and published over 60 publications. Ana is currently secretary of the European Society of Veterinary Dermatology, Credential Committee Member of the European College of Veterinary Dermatology and President of the Dermatology Study Group in Slovenia.



**Dr. Anja Röthig**

*Geburtsdatum:* 03.01.1981, Marburg

UNIVERSITÄT:

2000 - 2006 Studiums der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität, Giessen

2006 - 2008 Promotion am Physiologischen Institut, Fachbereich Humanmedizin der JLU Giessen (Titel: Einfluss der Stimulation nikotinerger Rezeptoren auf die endotheliale PTHrP-Expression und die endotheliale Suszeptibilität gegenüber Apoptose.)

BESCHÄFTIGUNG

2008 - 2009 Internship in der Tierärztlichen Klinik für Kleintiere  
Dr. Lüttgenau und Flaig, 33719 Bielefeld

2009 - 2011 Assistentin in der Tierklinik am Stadtwald, 60528 Frankfurt

Seit 2011 Residency Dermatologie an der Justus-Liebig Universität Giessen



**Dr. rer. nat. Benjamin Stoelcker**

synlab.vet, Leiter PCR-Diagnostik Bereich Veterinär

Studium der Biologie an der Universität Regensburg und CU Boulder, Colorado, USA, Abschluss mit Diplom in Biologie

Promotion am Institut für Tumormimmunologie am Klinikum der Universität Regensburg

Postdoc an der Université Louis Pasteur in Strasbourg und am Institut für Immunologie, Klinikum Regensburg

Laborleiter Innere Medizin II, Klinikum Regensburg

Seit 2009 bei synlab





### Dr. Nina Thom

1998 – 2004 Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen  
2004 - 2006 Assistenzärztin / Doktorandin im Klinikum Veterinärmedizin, Innere Medizin, der Justus-Liebig-Universität Giessen  
2006- 2010 Alternative Residency des European College of Veterinary Dermatology: Mentorin: Dr. Monika Linek (Tierärztliche Spezialisten, Hamburg); Externe Aufenthalte: Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich, 3 Monate, Mentor: Dr. Claude Favrot  
Louisiana State University of Baton Rouge, 2 Monate, Mentor: Dr. Sandra Merchant

2009 Dissertation an der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich (extern):  
"Intra- and interlaboratory variability of serologic Fc-ε receptor testing in atopic dogs in three different laboratories"  
2010 Examen zum „Diplomate of the European College of Veterinary Dermatology“  
Fachärztin für Innere Erkrankungen der Klein- und Heimtiere  
Seit 2006 Leitung der dermatologischen Sprechstunde im Klinikum Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Giessen, Beteiligung an den Dermatologie Vorlesungen  
Seit 2010 Leitung der dermatologischen Sprechstunde in der Tierklinik in Hofheim, 2 Tage pro Woche



### Dr. med.vet. (I) Astrid Thelen

Am Südfriedhof 1  
53175 Bonn  
e-mail: astrid.thelen@web.de

#### Beruflicher Werdegang

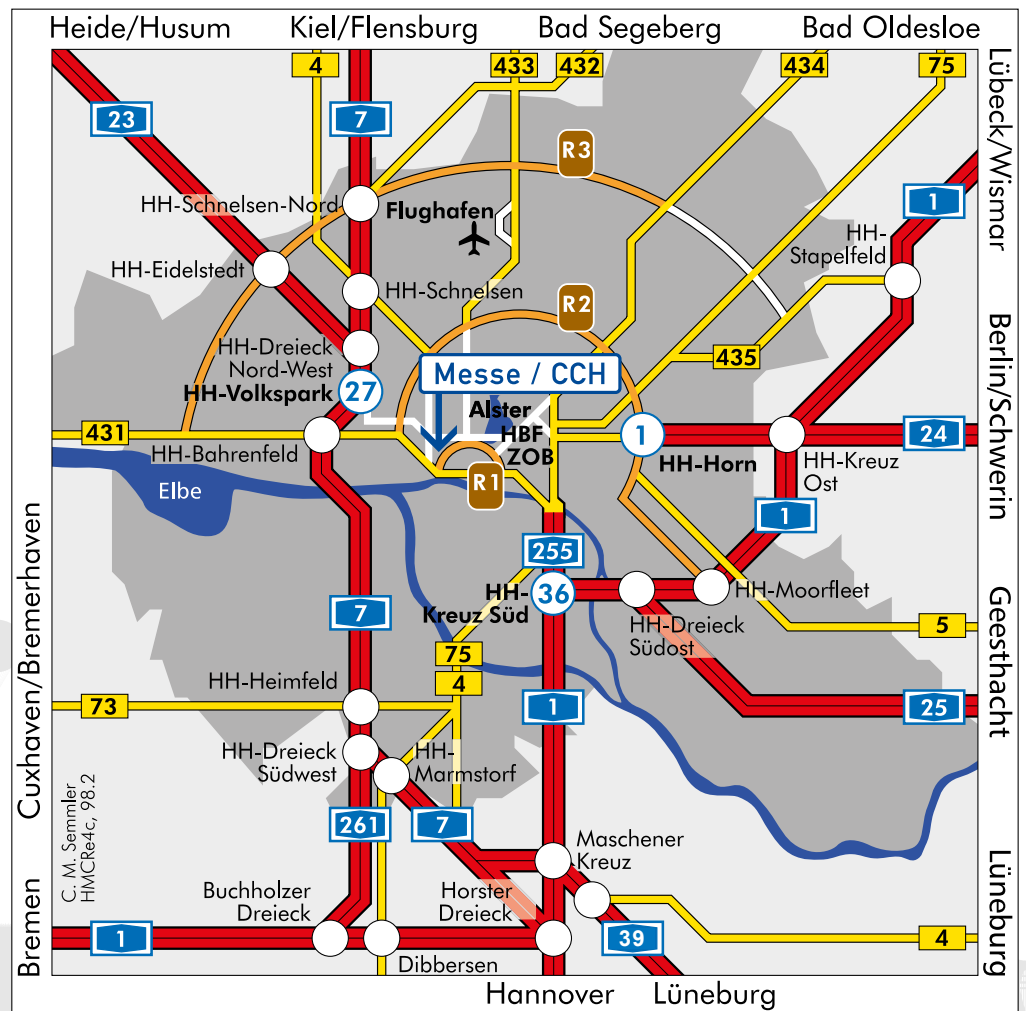
1987-1994: Studium der Veterinärmedizin und Promotion in Mailand (I)  
1994-1998: Assistenz/Kleintierpraxis in Bielefeld  
1996-1998: ESAVS-Kurse „Dermatologie-III“, Luxemburg und Barcelona  
1998-2000: Tierärztliche Klinik in Birkenfeld/Dr. Koch, Dermatologie-Sprechstunde  
2000: 2-monatige Hospitanz bei Dr. Craig Griffin (Animal Dermatology Clinic) in San Diego/Kalifornien

seit 2000: Tierärztliche Klinik Neandertal, Dr. Marcus Hess, Dermatologie-Sprechstunde  
2001: Part I, Diplom/ European College of Veterinary Dermatology (ESVD)  
2003: Zusatzbezeichnung "Dermatologie"- Tierärztekammer Nordrhein  
2003-2009: Tierärztliche Klinik Bielefeld, Dres. Lüttgenau und Flaig, Dermatologie-  
seit 2003 Vorstandsmitglied der DGVD als Schatzmeisterin  
2008: Tagungspräsidentin (mit Dr. Christine Löwenstein) 9. Tagung der DGVD in Bad Honnef vom 13.-15-06.  
2008: „Geriatrische und neoplastische Dermatologie bei Hund und Katze“  
seit Februar 2009: Tierärztliche Praxis Dr. Hörauf und Dr. Münster, Dermatologische Sprechstunde



### Dr. med.vet. Volker Wienrich

Dr. Volker Wienrich hat von 1964 bis 1970 an der Humboldt – Universität in Berlin Tiermedizin studiert und das Studium mit einem Diplom abgeschlossen. 1973 erfolgte die Promotion auf dem Gebiet der Hundekrankheiten.  
1975 erwarb er eine Fachtierarztbezeichnung für Nutztiere.  
Er führt eine Tierarztpraxis im Nordosten von Berlin. Seine eigenen Arbeitsschwerpunkte sind seit 1994 Hautkrankheiten, allergisch bedingte Probleme und die Ernährungsberatung.  
Als Hundezüchter von Hovawarths war er als Zuchtleiter tätig und ist noch immer als Zuchtrichter aktiv.  
Dr. Wienrich hat zahlreiche Fachartikel in mehreren Zeitschriften wie „Der Hund“, „Hunderevue“, „Dogs“ und lokalen Zeitungen in Berlin veröffentlicht, sowie mehrere Fachbücher über Hunde und Hundekrankheiten verfasst.



**CSM, Congress & Seminar Management**  
 Industriestr. 35  
 D – 82194 Gröbenzell  
 Tel.: +49 (0) 8142 – 570183  
 Fax: +49 (0) 8142 – 54735  
 email: info@csm-congress.de  
 www.csm-congress.de

**Grafik und Layout:** Johannes Walter  
 grafik@r-o-c-k-e-t.de  
 CCHamburg

**Grafiken :**

Allen Sponsoren und Ausstellern vielen Dank!  
Thanks to all sponsors and exhibitors.



Gold Sponsoren :



Silber Sponsoren:



Bronze Sponsoren:

