

# veterinary/ focus #28.1

Internationale Publikationen für den Kleintierpraktiker 2018 - \$10 / 10€

## DERMATOLOGIE BEI HUND UND KATZE

**Miliare Dermatitis der Katze** - Catherine D. Milley - S. 02

**Persönliche Empfehlungen...  
Pododermatitis des Hundes**

- Rosanna Marsella - S. 08

**Pemphigus foliaceus bei Katzen**

- Christoph J. Klinger und Ralf S. Mueller - S. 15

**Antiinflammatorische und  
antipruriginöse Therapie**

**bei caniner Atopie** - Debbie Gow und Tim Nuttall - S. 20

**Dermatologische Erscheinungsbilder der caninen  
Leishmaniose** - Laura Ordeix und Xavier Roura - S. 22

**Kutane Manifestationen systemischer  
Erkrankungen** - Patricia D. White - S. 30

**Eliminationsdiäten: der Weg zum  
Erfolg** - Vandré Clear - S. 38

**Qualitätskontrollen hydrolysierter  
Diätahrungen** - Isabelle Lesponne und Jérôme Naar - S. 40

**Gefässerkrankungen der Haut**

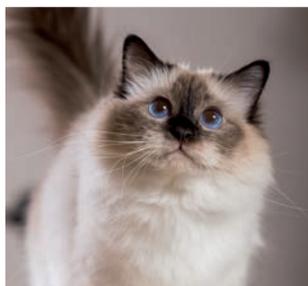
- Elizabeth Goodale - S. 42

AB SOFORT  
**AUCH DIGITAL  
VERFÜGBAR!**

<http://vetfocus.royalcanin.com>



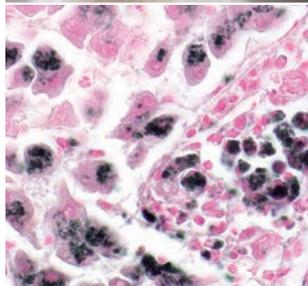
Jetzt unter <http://vetfocus.royalcanin.com> registrieren und alle Ausgaben kostenlos in 7 Sprachen downloaden.



Shutterstock



David Scarff



Hille Fieten



Shutterstock

### DEMNÄCHST...

In der nächsten Ausgabe des *Veterinary Focus* beleuchten wir verschiedene Aspekte der Genetik.

- **Klinische Anwendungen genetischer Tests**  
*Angela Hughes und Jamie Freyer, USA*
- **Kupfer-assoziierte Hepatitis beim Hund**  
*Hille Fieten, Niederlande*
- **Perianale Fisteln beim Hund**  
*Lindsay McKay, USA*
- **MDR1 – Neue klinische Implikationen einer alten Mutation**  
*Cindy Cole, USA*
- **Genetische Blutkrankheiten beim Hund**  
*Urs Giger, USA*
- **Audiogene Reflex-Anfälle bei der Katze**  
*Mark Lowrie und Laurent Garosi, UK*
- **Erhalt der genetischen Vielfalt bei Hunde- und Katzenrassen: Warum das wichtig ist**  
*Katie Lytle und Casey Knox, USA*
- **Prävalenz von Harnsteinen bei Hunden und Katzen**  
*Doreen Houston und Anne-Marie Germain, Kanada*
- **Flüssigkeitsbiopsie – Die Zukunft der Tumordiagnostik in der Tiermedizin?**  
*Matthew Breen und Claire Wiley, USA*

**„BIST EINE BEULE, EIN PESTAUSWUCHS, EIN SCHWELLENDER KARFUNKEL!“ Shakespeare**

**„Schau und du wirst finden – was nicht gesucht wird, das wird unentdeckt bleiben“ Sophokles**

Es war King Lear im gleichnamigen Stück, der die oben stehenden Worte sprach – seine älteste Tochter verfluchend für ihre Intrigen und ihren Verrat, auf eine Weise, die für unsere modernen Ohren etwas seltsam klingen mag. Aber seine Wortwahl hat mit Sicherheit den Nerv eines jeden Zuhörers aus dem Elisabethanischen Zeitalter getroffen. Eine solche dermatologische Bildsprache war sorgfältig gewählt. Im frühen 17. Jahrhundert erkannte man, dass zahlreiche unangenehme Hautveränderungen schweren systemischen Erkrankungen und sogar dem Tod vorausgehen können – jemanden mit derartig schrecklichen Krankheiten zu vergleichen, entsprach also in der Tat einer heftigen Verfluchung. Und Shakespeare ist keineswegs der Einzige, der solche Defekte als verunglimpfende Metaphern einsetzte. Unzählige Autoren und Stückeschreiber verpassen ihren Bösewichten hässliche Narben und entstellende Hautveränderungen, die das Böse in ihnen widerspiegeln sollten.



In unserem etwas prosaischeren 21. Jahrhundert finden wir sicher geeignetere Worte, um unsere Feinde zu beschreiben, wir können aber nicht leugnen, dass Hauterkrankungen immer noch sehr unangenehme Erscheinungen sind und in vielen Fällen potenziell schwerwiegender Natur. Unter der Oberfläche liegt jedoch vieles, was den klinischen Tierarzt bei seinem Tun unterstützen kann, und auch wenn niemand behaupten wird, eine Diagnose in der Dermatologie sei immer einfach zu stellen, so kann diese *Focus*-Ausgabe sicher helfen, Wege dorthin aufzuzeigen. Oder wie es der Dramatiker Sophokles sagte: „Schau und du wirst finden - was nicht gesucht wird, das wird unentdeckt bleiben“.

**Ewan McNEILL**  
Chefredakteur



**• In dieser Ausgabe des *Veterinary Focus***

**Pemphigus foliaceus** ist eine seltene, autoimmune und blasenbildende Hauterkrankung, die bei zahlreichen Spezies auftreten kann. Das klinische Erscheinungsbild und die zugrundeliegende Ätiologie können zwar variieren, bei den meisten felinen Patienten sind die typischen Effloreszenzen jedoch Pusteln und Krusten im Gesicht, an den Innenflächen der Ohrmuscheln und an den Pfotenballen sowie eine Paronychie.



**S. 15**

**Die selten vorkommenden kutanen Manifestationen systemischer Erkrankungen können zahlreichen häufigen dermatologischen Problemen ähneln. Ganz entscheidend sind deshalb ein ausführlicher Vorbericht und die Interpretation der klinischen Befunde im Lichte dieser Informationen.**

**S. 30**

**S. 42**

**Vaskulitis ist eine Entzündung, die spezifisch auf Blutgefäße abzielt und im Allgemeinen nicht als eine endgültige Diagnose, sondern vielmehr als ein Reaktionsmuster betrachtet wird. Entscheidend ist die Abklärung möglicher Trigger.**

**veterinary focus** #28.1

PEFC 10-31-1668  
Origine du papier : VIRTON (Belgique)  
Taux de fibres recyclés : 0%  
Certification : 100% PEFC  
Impact sur l'eau : 0.012 P tot kg/tonne

- Redaktioneller Beirat**
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, USA
  - Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, UK
  - María Elena Fernández, DVM, Chile
  - Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, Frankreich
  - Brunella Marra, DVM, Scientific Communication and Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Italien
  - Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutritionist, Royal Canin, USA
  - Claudia Rade, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Deutschland
  - Anne van den Wildenberg, DVM, Scientific and Regulatory Affairs Manager, Royal Canin, Niederlande

- Fremdsprachen**
- Elisabeth Landes, DVM (Deutsch)
  - Noemí Del Castillo, PhD (Spanisch)
  - Matthias Ma, DVM (Chinesisch)
  - Minoru Fukuyama, DVM (Japanisch)
  - Boris Shulyak, PhD (Russisch)
- Übersetzer:** Clemens Schickling, Dr. med. vet.
- Mitherausgeber:** Buena Media Plus  
Bernardo Gallitelli und Didier Oliveau  
90, rue de Paris 92100 Boulogne-Billancourt, Frankreich  
**Telefon:** +33 (0) 1 72 44 62 00  
**Chefredakteur:** Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS  
**Redaktionssekretariat**  
• Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)  
**Gestaltung:**  
• Pierre Ménard  
**Druck in der EU:**  
ISSN 2430-7904  
**Hinterlegung der Pflichtexemplare:**  
März 2018

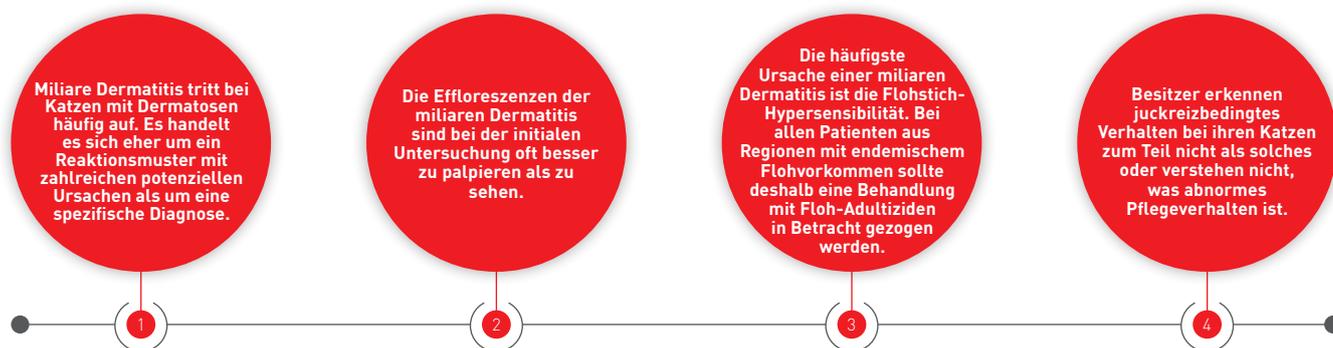
**Titelseite:** Shutterstock  
Diese Ausgabe des *Veterinary Focus* erscheint in folgenden Sprachen: Englisch, Französisch, Deutsch, Chinesisch, Italienisch, Polnisch, Spanisch, Japanisch und Russisch.  
**Die aktuellsten Ausgaben des *Veterinary Focus* finden Sie auf der *Focus*-Website: <http://vetfocus.royalcanin.com> und der *IVIS*-Website: [www.ivis.org](http://www.ivis.org).**  
Die Zulassungsbestimmungen für Medikamente zum Einsatz bei Kleintieren sind weltweit sehr unterschiedlich. Liegt keine spezifische Zulassung vor, sollten vor der Anwendung eines solchen Medikamentes entsprechende Warnhinweise gegeben werden.  
Der *Veterinary Focus*, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt und darf ohne schriftliche Zustimmung des Verlages weder vollständig noch auszugsweise vervielfältigt, reproduziert, kopiert, übertragen oder anderweitig verwertet werden, weder grafisch noch

elektronisch oder mechanisch.  
©2018 Royal Canin SAS. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um freie Warennamen handelt, die als solche von jedermann benutzt werden können. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsmethoden kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom Anwender im Einzelfall in der geeigneten Literatur auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Obwohl sich die Übersetzer mit allen Mitteln um die Genauigkeit ihrer Übersetzungen bemühen, können sie keine Gewähr für die Richtigkeit der Originalartikel übernehmen. In diesem Zusammenhang eventuell entstehende Nachlässigkeitsansprüche können folglich nicht akzeptiert werden. Die von den Autoren bzw. den Beitragsleistenden zum Ausdruck gebrachten Ansichten geben nicht unbedingt die Meinung des Verlages, der Redaktion oder des redaktionellen Beirats wieder.

# MILIARE DERMATITIS DER KATZE

Eine Katze mit miliärer Dermatitis erweist sich oft als frustrierend, und zwar sowohl für den Besitzer als auch für den Tierarzt. Grund hierfür ist, dass es zu häufigen Rezidiven kommen kann, wenn es nicht gelingt, die zugrundeliegende Ursache und eine geeignete Therapie einzuleiten. Catherine Milley begleitet uns in ihrem Artikel durch den logischen Prozess der Diagnose und Behandlung dieser Fälle.

## KERNAUSSAGEN



## ●●●● Einleitung

Miliäre Dermatitis ist ein häufiges klinisches Erscheinungsbild verschiedener dermatologischer Erkrankungen bei Katzen. Historisch wurde diese Erkrankung als „miliares Ekzem“ bezeichnet. Der Terminus „miliar“ wird definiert als „einem kleinen Samenkörnchen oder mehreren kleinen Samenkörnchen gleichend“ (1) und wurde ursprünglich zur Beschreibung des Tastgefühls bei der palpatorischen Untersuchung von Fell und Haut betroffener Katzen verwendet. Die Effloreszenzen sind aufgrund ihrer geringen Größe und ihrer Verteilung in einem ansonsten physiologisch erscheinenden Haarkleid oftmals besser zu palpieren als zu sehen. Mit spezifischeren dermatologischen Begriffen lässt sich die miliäre Dermatitis als Cluster kleiner, typischerweise verkrusteter Papeln beschreiben. Miliäre Dermatitis ist also keine spezifische Diagnose, sondern vielmehr ein Reaktionsmuster mit einer großen Zahl unterschiedlicher potenzieller Ursachen. Die Differenzialdiagnosen sind zahlreich und umfassen eine Hypersensibilität gegen Flohstiche (Flohspeichelallergie), futtermittelinduzierte Hautreaktionen, atopische Dermatitis, Ektoparasiten, Infektionen durch Bakterien, Viren, Hefen oder Dermatophyten, arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, Pemphigus foliaceus, diätetische Ungleichgewichte, das feline hypereosinophile Syndrom und Urticaria pigmentosa (2). Dieser Artikel gibt einen Überblick über die klinischen Symptome, typische Erscheinungsbilder und mögliche Ätiologien der felinen miliären Dermatitis, beleuchtet aber auch das diagnostische Vorgehen und die Behandlung dieser bei Katzen häufig auftretenden Hautveränderung.

## ●●●● Klinisches Erscheinungsbild

Miliäre Dermatitis kann lokal oder generalisiert auftreten und das einzige klinische Symptom sein, aber auch zusammen mit anderen Primär- oder Sekundäreffloreszenzen auftreten. Meist findet man Gruppen kleiner Papeln am Kopf und am Hals, an den Gliedmaßen, am Rumpf oder in der dorsalen Lumbalregion (**Abbildung 1**). Bei Patienten mit miliärer Dermatitis können begleitend eine Alopezie, Exkoriationen, Erosionen und Ulzera auftreten. Miliäre Dermatitis kann aber auch bei Katzen mit den typischen Effloreszenzen des felinen eosinophilen Granulom-Komplexes (EGK), wie zum Beispiel indolente Ulzera, eosinophile Plaques und eosinophile Granulome, festzustellen sein. Juckreiz tritt bei betroffenen Patienten zwar häufig auf, ist aber kein konsistenter Befund. Zum Teil kann dies auf die eher diskreten Fellpflegepraktiken der Spezies Katze zurückzuführen sein. Besitzer erkennen juckreizbedingtes Verhalten bei ihren Katzen zum Teil nicht als solches oder verstehen nicht, was abnormes Fellpflegeverhalten ist. In einem Versuch, die Wirkungen von Therapeutika bei Katzen mit miliärer Dermatitis und verschiedenen anderen Effloreszenzen kurz und prägnant zu evaluieren, wurde eine neuartige Skala (SCORFAD) entwickelt (3). Unter Verwendung dieser Skala werden zehn verschiedene Körperregionen identifiziert: Kopf, Hals, dorsaler und lateraler Thorax, Rumpf und Schwanz, Flanken, Sternum und Axillae, Abdomen, Perineum, Schultergliedmaßen einschließlich Pfoten sowie Beckengliedmaßen einschließlich Pfoten. Anhand dieses Scoring-Systems erfolgt eine Klassifizierung der miliären Dermatitis als „sehr geringgradig“ bei Patienten mit zehn oder weniger Papeln in einer Körperregion, als

# Catherine D. Milley,

BSc, DVM, Dipl. ACVD, Animal Dermatology Clinic,  
Portland, Oregon, USA

Dr. Milley schloss ihr Studium 2006 am Western College of Veterinary Medicine in Kanada ab und arbeitete in der Gemischt- und Kleintierpraxis. Anschließend absolvierte sie ein Residency im Bereich Veterinärdermatologie an der Animal Dermatology Clinic in Kentucky und arbeitet gegenwärtig in einer privaten dermatologischen Praxis. Ihr Hauptinteresse gilt der Behandlung und Diagnose allergischer Dermatitiden und infektiöser Erkrankungen.



„geringgradig“ bei Patienten mit mehr als 10 Papeln in einer Körperregion, als „mittelgradig“ bei Patienten mit 10 oder weniger Papeln in mehr als einer Körperregion und als „hochgradig“ bei Patienten mit mehr als 10 Papeln in mehr als einer Körperregion (3).

## ••• Ätiologie

Die potenziellen Ursachen einer miliaren Dermatitis sind zahlreich und vielgestaltig. Für die folgende Diskussion werden diese Ursachen in größere Kategorien unterteilt.

### Hypersensibilität

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Insekten (insbesondere Flöhe), Umweltallergene, Futtermittelallergene und Arzneimittel sind bekannte potenzielle Ursachen einer miliaren Dermatitis. Die Flohstich-Hypersensibilität (Flohspichelallergie) ist die häufigste Ursache der felinen miliaren Dermatitis und sollte bei jeder betroffenen Katze in Betracht gezogen werden, die in einem für Flöhe endemischen Gebiet lebt (2, 4, 5), da Flohspeichel zahlreiche Substanzen enthält, die zu einer Überempfindlichkeitsreaktion führen können. Im Unterschied zu Hunden, bei denen eine intermittierende Flohexposition häufiger Überempfindlichkeitsreaktionen

hervorzurufen scheint als eine kontinuierliche Exposition, haben Katzen mit regelmäßiger Flohexposition dasselbe oder ein noch höheres Risiko, eine Flohstich-Hypersensibilität zu entwickeln als lediglich intermittierend exponierte Katzen (2). Katzen mit Flohstich-Hypersensibilität weisen Juckreiz auf und haben häufig Effloreszenzen am Kopf, in der dorsalen Lumbalregion, am Schwanz und am ventralen Abdomen (**Abbildung 2**) (5). In einer Multicenterstudie wurde herausgefunden, dass 35 % der Katzen mit Flohstich-Hypersensibilität eine miliare Dermatitis als eines ihrer klinischen Symptome aufwiesen (5).

Hypersensibilität auf Umweltallergene (nicht-flohinduzierte und nicht-futtermittelinduzierte hypersensitivitätsbedingte Dermatitis oder felines atopisches Syndrom) ist eine weitere häufige Ursache der miliaren Dermatitis. Neben Exkoriationen an Kopf und Hals, einer selbstinduzierten Alopezie und EGK-Effloreszenzen ist die miliare Dermatitis ein häufiges klinisches Reaktionsmuster bei Hypersensibilität (6). Die Literatur gibt an, dass 18-34 % der Katzen mit felinem atopischem Syndrom eine miliare Dermatitis aufweisen (5, 7, 8), wobei Effloreszenzen und Juckreiz am häufigsten am Kopf und am ventralen Abdomen zu finden sind (5).

**Abbildung 1.** Katze mit ausgedünnten Haaren, fleckiger Alopezie und miliarer Dermatitis entlang der dorsalen Lumbalregion.



© Austin Richman, DVM

**Abbildung 2.** Patient mit Flohstich-Hypersensibilität: Ausgedünnte Haare, Alopezie und miliare Dermatitis in der dorsalen Lumbalregion, am Schwanz, am ventralen Abdomen und proximal an den Beckengliedmaßen.



© Austin Richman, DVM

Futtermittelinduzierte Hautreaktionen werden bei 12-17 % aller Katzen mit asaisonalen Juckreiz als primäre Ursache von Juckreiz beschrieben (2, 5), und 42 % der Katzen mit Juckreiz und begleitenden gastrointestinalen Symptomen wie chronischem Erbrechen oder Diarrhoe weisen bestätigte Futtermittelüberempfindlichkeiten auf (9). Eine Studie stellte fest, dass 20 % der Katzen mit futtermittelinduzierter Hypersensibilität eine miliare Dermatitis aufwiesen (5). Katzen mit Futtermittelüberempfindlichkeit entwickeln häufig Effloreszenzen und Juckreiz im Kopf- und Halsbereich sowie am ventralen Abdomen (5).

Andere Hypersensibilitäten können ebenfalls Effloreszenzen einer miliaren Dermatitis hervorrufen. So kann zum Beispiel eine Mückenstich-Überempfindlichkeit eine miliare Dermatitis auf dem Nasenrücken und an den Ohrmuscheln auslösen, und bei einigen Patienten können arzneimittelinduzierte Hautreaktionen Juckreiz mit nachfolgender miliarer Dermatitis hervorrufen (10).

## Infektion

Neben Flöhen können gelegentlich auch andere Ektoparasiten wie *Trombicula spp.* (Herbstgrasmilben), *Cheyletiella spp.*, *Otodectes cynotis*, *Sarcoptes scabiei*, *Felicola subrostratus*, *Notoedres cati* und *Demodex spp.* eine miliare Dermatitis verursachen (**Abbildung 3**) (11-14). Die Lokalisation der Effloreszenzen ist abhängig von den bevorzugten Lebensräumen des jeweiligen Parasiten. So würde eine miliare Dermatitis bei einem Patienten mit *Cheyletiella spp.* wahrscheinlicher am Rumpf auftreten, während man bei einer Katze mit *Otodectes cynotis* entsprechende Effloreszenzen eher am Kopf und im Bereich der Ohren erwarten würde.

Eine Studie fand heraus, dass 29 % der Katzen mit bestätigter Pyodermie bei der klinischen Untersuchung Hinweise auf eine miliare Dermatitis zeigten (15). Die Mehrzahl der Katzen in dieser Studie wies Juckreiz auf, und die Effloreszenzen waren häufig multifokal verteilt (Gesicht, Hals, Gliedmaßen, ventrales Abdomen und dorsaler Rumpf).

Auch Katzen mit stark ausgeprägtem Juckreiz infolge einer Dermatophytose können eine miliare Dermatitis aufweisen. Meist werden diese Fälle durch *Microsporum canis* verursacht. Da Dermatophytosen bei Katzen in der Regel nur geringgradig pruriginös sind, sollten betroffene Tiere mit Anzeichen einer miliaren Dermatitis und Juckreiz immer auch auf begleitende bakterielle Infektionen, Ektoparasitosen und/oder Allergien untersucht werden (16). Eine *Malassezia*-Überwucherung oder eine *Malassezia*-Hypersensibilität kann ebenfalls



„Flohstich-Hypersensibilität ist die häufigste Ursache der felines miliaren Dermatitis und sollte bei jeder Katze mit entsprechenden Symptomen als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.“

Catherine D. Milley



© Catherine Milley, DVM, Dip. ACVD

**Abbildung 3.** Präaurikuläre und periokuläre miliare Dermatitis und Erythem bei einer Katze mit *Demodex cati*-Otitis und Flohallergiedermaatitis. Die Katze war positiv auf das feline Immundefizienzvirus (FIV).

Ursache einer miliaren Dermatitis sein. Selten können auch Katzen mit dem felines Immundefizienz-Virus (FIV) (**Abbildung 3**) eine generalisierte miliare Dermatitis aufweisen (17).

## Andere Ursachen

Feliner Pemphigus foliaceus (**Seite 15**) stellt sich klinisch als eine fokale oder generalisierte krustöse Dermatose dar und kann insbesondere dann als Differenzialdiagnose einer miliaren Dermatitis in Betracht gezogen werden, wenn verkrustete Papeln an Kopf, Hals und Ohren auftreten (10). Urticaria pigmentosa ist eine Manifestation der Mastozytose und kann sich bei einigen Katzen in Form eines papulokrüstösen Ausschlages darstellen, wobei Sphinx-Katzen hochgradiger betroffen sein können (18).

## Diagnostisches Vorgehen

### Signalment und Vorbericht

Wenn ein Patient mit Symptomen einer miliaren Dermatitis vorgestellt wird, ist es wichtig, sämtliche Differenzialdiagnosen in Betracht zu ziehen, einen detaillierten Vorbericht zu erheben und methodisch vorzugehen, um die richtige Diagnose zu stellen und den Patienten gezielt und individuell behandeln zu können. Signalment und Vorbericht gehören oft zu den wichtigsten Details für die Differenzierung zwischen verschiedenen Ursachen einer miliaren Dermatitis. Eine der wertvollsten anamnestischen Informationen ist die Beantwortung der Frage, ob die Katze nach draußen geht oder ob im Haushalt weitere Tiere mit Zugang ins Freie leben. Dies gibt Hinweise auf die Wahrscheinlichkeit einer Exposition gegenüber Flöhen, Parasiten, Stechmücken und anderen Quellen möglicher Irritationen. Die Frage, ob es im Haushalt weitere entsprechend erkrankte Tiere oder Menschen gibt, kann die Differenzierung möglicher kontagiöser Ätiologien unterstützen.

Das Vorhandensein oder Fehlen von Juckreiz, die Verteilung des Juckreizes und Hinweise auf eine Saisonalität des Juckreizes sind hilfreiche Aspekte für die Diagnose von Hypersensibilitäten, wie zum Beispiel Flohstichallergie, Futtermittelüberempfindlichkeiten und felines atopisches Syndrom. Wie oben erwähnt, nehmen Besitzer bestimmte Verhaltensweisen ihrer Katze zum Teil gar nicht als juckreizbedingt wahr. Hier kann es hilfreich sein, im Rahmen der Anamnese gezielt zu



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

**Abbildung 4.** Kleine krustöse Papeln einer miliaren Dermatitis. Diese Effloreszenzen wurden mittels Palpation unter einem relativ normal erscheinenden Haarkleid gefunden.

fragen, ob sich die Katze vermehrt leckt, beißt, reibt, sich rollt oder pflegt, ob sie Stellen mit Haarausfall aufweist oder ob Haarbüschel im Haus zu finden sind. Besitzer erkennen eine exzessive Fellpflege („Overgrooming“) unter Umständen nicht als solche, sie berichten aber möglicherweise, dass ihre Katze vermehrt zu Trichobezoaren neigt – die Folge einer vermehrten oralen Aufnahme von Haaren aufgrund eines übertriebenen Fellpflegeverhaltens.

Darüber hinaus kann es hilfreich sein, zu wissen, wie lange die Katze bereits Anzeichen einer miliaren Dermatitis zeigt und ob es sich um ein rezidivierendes Problem oder um ein erstmaliges, neu aufgetretenes Geschehen handelt. Wenn die Katze in jüngerer Zeit mit neuen Medikamenten therapiert wurde, sollten zudem unerwünschte Arzneimittelwirkungen in Betracht gezogen werden. Begleitende gastrointestinale Symptome können den Verdacht auf eine futtermittelinduzierte Hautreaktion zusätzlich verstärken.

Auch die Rasse und das Alter des Patienten können hilfreiche Hinweise auf die Ätiologie liefern. Wie oben erwähnt, können Sphinx-Katzen hochgradiger von *Urticaria pigmentosa* betroffen sein, während Siamkatzen im Vergleich zu anderen Rassen eine höhere Inzidenz futtermittelinduzierter Reaktionen aufweisen sollen [2]. Die meisten Katzen mit felinem atopischem Syndrom zeigen die ersten klinischen Symptome im Alter zwischen sechs Monaten und zwei Jahren [2].

## Klinische Untersuchung

Einer klinischen Allgemeinuntersuchung sollte sich eine gründliche dermatologische Untersuchung anschließen. Da die typischen krustösen Effloreszenzen einer miliaren Dermatitis oft sehr klein sind, kann es hilfreich sein, die Haut des Patienten mit den Fingerspitzen zu massieren, um die Papeln zu ertasten (**Abbildung 4**). Bei einer otoskopischen Untersuchung können begleitende Anomalien nachzuweisen sein, die wichtige Hinweise auf die zugrundeliegende Ätiologie liefern können. Darüber hinaus sollten auch die Pfoten und die Krallen auf mögliche Hinweise für eine Erkrankung untersucht werden.

Zusätzlich sollte die Haut auf andere Typen von Effloreszenzen untersucht werden. Bei der miliaren Dermatitis handelt es sich um eines von vier bei Katzen mit Hypersensibilität häufig zu findenden klinischen Reaktionsmustern (**Abbildung 5**). Die anderen Muster sind Exkoriationen an Kopf und Hals, selbstinduzierte Alopezie und EGK-Effloreszenzen [6]. Eine Studie fand heraus, dass

30 % der Katzen mit felinem atopischem Syndrom und miliarer Dermatitis begleitende EGK-Effloreszenzen aufwiesen, während nur 4 % ausschließlich die typischen Effloreszenzen einer miliaren Dermatitis zeigten [8]. Katzen mit *Pemphigus foliaceus* haben oft purulenten Debris im Bereich der Krallenfalz sowie Krusten am restlichen Körper, insbesondere im Gesicht. Gebrochene Haarschäfte, Erytheme und Alopezie können Hinweise auf eine Dermatophytose sein. Ein Befall mit *Cheyletiella spp.* kann mit großen weißen Schuppen einhergehen, und bei Katzen mit Hypersensibilitäten oder einem Befall mit *Otodectes cynotis* kann eine Otitis externa auftreten.

## Diagnostische Tests

Haare und Hautschuppen, die mit einem Kamm aus dem Fell der Katze gesammelt werden, sollten auf Flöhe oder Flohkot untersucht werden. Möglich ist mit dieser Methode auch ein Nachweis von Ektoparasiten wie *Cheyletiella spp.* oder *Felicola subrostratus*.

Hautgeschabsel sind dagegen für einen Nachweis von Parasiten wie *Demodex spp.*, *Notodres cati* und *Sarcoptes scabiei* angezeigt. Um einen Parasitenbefall zuverlässig auszuschließen, kann jedoch eine entsprechende antiparasitäre Versuchsbehandlung erforderlich sein. Insbesondere eine Flohstich-Hypersensibilität sollte durch Anwendung geeigneter schnellwirksamer Adultizide wie zum Beispiel Spinosad, Nitenpyram oder Fluralaner ausgeschlossen werden. Entscheidend ist dabei die Kenntnis des Entwicklungszyklus der Flöhe (und die entsprechende Erläuterung für den Besitzer), da Floheier von den meisten adultiziden Produkten nicht abgetötet werden, und die Katzen auch vor Flöhen geschützt werden müssen, die im Laufe der Wochen bis Monate nach einer adultiziden Behandlung in der Umwelt schlüpfen werden. Ebenso wichtig ist eine parallele Behandlung sämtlicher Tiere mit Kontakt zu dem Patienten, bei dem eine Flohstich-Hypersensibilität ausgeschlossen werden soll.

Eine Kotflotation kann ein hilfreicher ergänzender Test für den Ausschluss bestimmter Parasiten sein. So können zum Beispiel *Otodectes spp.*, *Notodres spp.*, *Cheyletiella spp.*, *Demodex gatoi* (**Abbildung 6**), *Lynxacarus radovskyi* und Herbstgrasmilben mittels Kotflotation nachweisbar sein [19]. Der Nachweis von *Dipylidium caninum* in Kotproben kann den Verdacht auf einen Flohbefall zusätzlich erhärten, da Flöhe als Zwischenwirt für diesen Bandwurm dienen [20].

**Abbildung 5.** Miliare Dermatitis in der dorsalen Halsregion einer Katze mit Flohallergiedermatitis und felinem atopischem Syndrom.



© Wayne Rosenkrantz, DVM, Dipl. ACVD



© Catherine Milley, DVM, Dipl. ACVD

**Abbildung 6.** *Demodex gato* in einer Kotflotation.

Bei jeder Katze mit miliärer Dermatitis sollte eine zytologische Untersuchung durchgeführt werden. Die Zytologie liefert unschätzbar wertvolle Hinweise für die Diagnose und die Überwachung des Verlaufs von Infektionen durch Bakterien und Hefen, sie unterstützt aber auch die Diagnose und das Monitoring von Erkrankungen wie Pemphigus foliaceus und Dermatophytosen. Im Falle einer zytologisch nachgewiesenen bakteriellen Infektion kann nachfolgend eine Kultur mit Empfindlichkeitstest angezeigt sein, um die Wahl systemischer Antibiotika zu lenken.

Für die Diagnose von Dermatophyten können eine Pilzkultur, eine Untersuchung mit der Wood'schen Lampe, eine direkte mikroskopische Haarschaftuntersuchung, eine Dermoskopie und eine Dermatophyten-PCR hilfreich sein. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass keiner dieser Tests zu 100 % sensitiv oder spezifisch ist. Sämtliche Testergebnisse müssen deshalb stets im Lichte der klinischen Effloreszenzen, der klinischen Untersuchung und des Vorberichts interpretiert werden.

Sobald infektiöse Ursachen ausgeschlossen oder erfolgreich behandelt sind, können weiterführende diagnostische Tests gerechtfertigt sein. Eine Gewebebiopsie und eine dermatohistopathologische Untersuchung können hilfreich sein, um Pemphigus foliaceus, arzneimittelinduzierte Hautreaktionen, Urticaria pigmentosa und Neoplasien auszuschließen, aber auch um die Diagnose einer Hypersensibilität zu stützen. Eine Blutuntersuchung und eine Harnanalyse unterstützen den Ausschluss von Erkrankungen wie Hyperthyreose oder Retrovirusinfektionen, die Prädispositionen für Infektionen oder eine gestörte Wundheilung darstellen können.

Bei Patienten mit Vorbericht über einen zur miliären Dermatitis beitragenden asaisonalen Juckreiz ist nach Ausschluss einer Flohstich-Hypersensibilität eine Eliminationsdiät mit einem neuen, zuvor noch nie gefütterten Protein oder einem hydrolysierten Protein angezeigt, um eine futtermittelinduzierte Hautreaktion auszuschließen. In den meisten positiven Fällen wird man innerhalb von sechs Wochen nach Einleitung der Eliminationsdiät zumindest eine gewisse Besserung der Symptome feststellen, es kann aber bis zu 12 Wochen dauern, bis eine vollständige Resolution der Symptome erreicht ist (2). Eine Eliminationsdiät sollte nach Möglichkeit von einer Provokationsdiät gefolgt werden, um die Diagnose einer Futtermittelunverträglichkeit zu bestätigen.

Intradermaltests und Serumallergietests können hilfreich sein, um die Behandlung zu lenken, sobald die Diagnose eines felinen atopischen Syndroms durch Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen (z. B. kutane Futtermittelreaktion, Flohspeichel-Allergie-Dermatitis, Pedikulose etc.) bei Katzen mit entsprechendem Signalement, Vorbericht und klinischem Bild gestellt wurde. Allergietests sollten jedoch nicht für die Diagnose des felinen atopischen Syndroms herangezogen werden.



## Behandlung

Die wirksame Behandlung einer miliären Dermatitis erfordert eine wirksame Bekämpfung jeglicher Infektionen sowie die Diagnose und Behandlung sämtlicher zugrundeliegender Ursachen.

Eine zytologisch nachgewiesene bakterielle Infektion wird am wirksamsten mit einer Kombination von systemischen und topischen Antibiotika behandelt. Gute Optionen für eine empirische systemische Behandlung sind Amoxicillin/Clavulansäure und Cefovecin. Die antibiotische Behandlung sollte eine Woche über den Zeitpunkt der klinischen Resolution der Infektion hinaus fortgesetzt werden (21). Eine topische Therapie mit Chlorhexidin, Benzoylperoxid, Silbersulfadiazin oder Fusidinsäure (22) kann in Fällen mit lokal begrenzten infektiösen Effloreszenzen entweder allein eingesetzt werden oder unterstützend zur systemischen Antibiose für eine Beschleunigung der Resolution ausgedehnterer Effloreszenzen. Unmittelbar nach Applikation topischer Produkte muss die aktive Fellpflege mit Hilfe eines Halskragens oder durch Ablenkung des Patienten mit Spielen zunächst unterbunden werden, bis das Produkt getrocknet ist oder absorbiert wurde.

Alle Patienten mit generalisierter Dermatophytose sollten topisch behandelt werden. Wirksam sind zweimal pro Woche Waschungen mit 2 %iger Schwefelkalklösung oder mit 2 %igem Miconazol plus 2 %igem Chlorhexidin oder 0,2 %igem Enilconazol (23). Ist eine systemische Therapie angezeigt, sind Itraconazol und Terbinafin gute Optionen bei Katzen. Die Therapie sollte so lange fortgesetzt werden, bis zwei oder drei aufeinander folgende, in wöchentlichen Intervallen durchgeführte Pilzkulturen negativ sind. Aufgrund der kontagiösen Natur von Dermatophytosen sollten betroffene Tiere für die Dauer der Behandlung isoliert und alle Individuen mit Kontakt ebenfalls topisch behandelt werden. Wichtig für eine wirksame Ausmerzung von Dermatophyteninfektionen ist zudem die Kontrolle der Umwelt, da infektiöse Sporen in der Umgebung bis zu 18 Monate überleben können (16). Besitzer betroffener Tiere sollten beraten werden, wie sie die Umgebungskontamination reduzieren können, zum Beispiel durch regelmäßiges Staubsaugen und Verwendung von elektrostatischen Reinigungstüchern zur Aufnahme von Haaren, gefolgt von einer Desinfektion mit 0,5 %iger Natriumhypochloritlösung oder Aktivsauerstoff (16).

Parasitosen sollten mit geeigneten Parasitiziden behandelt werden, je nachdem welcher Parasit vermutet wird oder nachgewiesen ist. Wiederholte Behandlungen mit Breitspektrumparasitiziden wie Selamectin oder Imidacloprid (10 %) mit Moxidectin (1 %) können eingesetzt werden, um die meisten Parasiten bei Katzen auszuschließen. Als besonders schwierig kann sich die erfolgreiche Behandlung eines Befalls mit *D. gato* erweisen. Oft müssen in diesen Fällen das betroffene Tiere und alle Katzen mit Kontakt sechsmal in wöchentlichem Abstand mit Schwefelkalklösung gewaschen werden (12). Zudem gibt es Evidenzen für die Wirksamkeit einer wöchentlichen Applikation von Imidacloprid (10 %) mit Moxidectin (1 %) gegen *D. gato* (24).

Flohstich-Hypersensibilität ist die weltweit häufigste Ursache der chronischen miliären Dermatitis bei Katzen und sollte in Regionen mit endemischem

Flohvorkommen bei jedem betroffenen Patienten in Betracht gezogen werden. Wie im Abschnitt zur Diagnose beschrieben, sollte in diesen Fällen eine Versuchsbehandlung mit Floh-Adultiziden in Erwägung gezogen werden. Betroffene Katzen müssen unter Umständen über zwei bis drei Monate behandelt werden, bis eine vollständige Resolution der Symptome erreicht wird. Soll eine Flohstich-Hypersensitivität auf diese Weise ausgeschlossen werden, muss daran gedacht werden, parallel sämtliche Tiere mit Kontakt zum verdächtigen Tier zu behandeln und eine wirksame Umgebungsbehandlung durchzuführen, um die Exposition betroffener Tiere gegenüber Flohstichen so weit wie möglich zu mindern.

Wenn eine futtermittelinduzierte Hautreaktion auf der Grundlage einer Besserung unter einer Eliminationsdiät diagnostiziert und anhand einer Verschlechterung nach einer anschließenden Provokationsdiät bestätigt wurde, wird empfohlen, den Patienten in einem nächsten Schritt einer schrittweisen Provokation mit einzelnen diätetischen Inhaltsstoffen auszusetzen, um die spezifischen Futtermittelallergene herauszufinden, und diese dann in Zukunft gezielt vermeiden zu können. Alternativ kann dauerhaft eine gut ausgewogene Nahrung mit begrenzten Zutaten und neuen, also zuvor noch nie gefütterten Proteinen oder eine Nahrung auf der Basis hydrolysierter Proteine gefüttert werden.

Katzen mit feliner atopischer Dermatitis können von zahlreichen Behandlungsoptionen profitieren, wie zum Beispiel einer allergenspezifischen Desensibilisierung nach entsprechenden Allergietests, einer symptomatischen Kontrolle mit Arzneimitteln wie Ciclosporin, Corticosteroiden und Antihistaminika sowie einer unterstützenden Behandlung mit Diätahrungen, die Supplemente zur Unterstützung der Hautbarriere und langkettige mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren, meist aus der Omega-3-Familie enthalten. Topische Behandlungen mit antimikrobiellen Produkten, Corticosteroiden und Lokalanästhetika wie Pramoxin können bei Patienten mit feliner atopischer Dermatitis ebenfalls von Vorteil sein.



## SCHLUSSFOLGERUNG

Die Ursachen der felinen miliaren Dermatitis sind zahlreich und vielfältig. Die wirksame Therapie ist abhängig von der Diagnose und Behandlung sämtlicher infektiöser und zugrundeliegender Ursachen. Flohstich-Hypersensibilität ist die häufigste Ursache der felinen miliaren Dermatitis und sollte bei jeder Katze mit entsprechenden Symptomen als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.



## LITERATUR

1. "Miliary." Available at: [www.merriam-webster.com](http://www.merriam-webster.com). Accessed June 10, 2017.
2. Miller W, Griffin C, Campbell K. Hypersensitivity disorders. In: Miller W, Griffin C, Campbell K (eds). *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology* 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 363-431.
3. Steffan J, Olivry T, Forster S, et al. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2012;23:410-e77.
4. Gross T, Ihrke P, Walder E, et al. Ulcerative and crusting diseases of the epidermis. In: Gross T, et al (eds). *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis* 2<sup>nd</sup> ed. Ames: Blackwell Science, 2005;118-121.
5. Hobi S, Linek M, Marignac G, et al. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Vet Dermatol* 2011;22:406-413.
6. Favrot C, Steffan J, Seewald W, et al. Establishment of diagnostic criteria for feline non-flea-induced hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* 2011;23:45-e11.
7. Favrot C, Steffan J, Seewald W. Allergy – pathogenesis, diagnostics, and clinical signs: Clinical signs in cats with hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol* FC-15 Free Communication Abstracts Session 3: 2008;19 (Suppl. 1):33-34.
8. Ravens P, Xu B, Vogelnest L. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001-2012). *Vet Dermatol* 2014;25:95-e28.
9. Markwell P. Prevalence of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. In: Kwochka K, et al. (eds). *Advances in Veterinary Dermatology III*, Boston: Butterworth Heinemann 1998:493.
10. Miller W, Griffin C, Campbell K. Autoimmune and immune-mediated dermatoses. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013;432-500.
11. Murai T, Nogami S, Hasegawa A. Protozoal and parasitic diseases: Chigger infestation in three domestic cats with miliary dermatitis. *Vet Dermatol* Free Communication Abstracts Session 5:2008;19 (Suppl. 1):65.
12. Miller W, Griffin C, Campbell K. Parasitic skin disease. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier 2013;284-342.
13. Beale K. Feline dermodicosis; a consideration in the itchy or overgrooming cat. *J Feline Med Surg* 2012;14:209-213.
14. Favrot C. Clinical presentations and specificity of feline manifestations of cutaneous allergies. In: Noli C, et al (eds) *Veterinary Allergy*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014;211-216.
15. Yu H, Vogelnest L. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Vet Dermatol* 2012;23:448-e86.
16. Miller W, Griffin C, Campbell K. Fungal and algal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013; 223-283.
17. Miller W, Griffin C, Campbell K. Viral, rickettsial, and protozoal skin diseases. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013;343-362.
18. Miller W, Griffin C, Campbell K. Congenital and hereditary defects. In: Miller W, et al (eds.) *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*, 7<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013;573-617.
19. Milley C, Dryden M, Rosenkrantz W, et al. Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats. *J Feline Med Surg* 2017;19:657-664.
20. Bowman D. Helminths. In: Bowman D, et al (eds.) *Georgis' Parasitology for Veterinarians* 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2003:115-243.
21. Beco L, Guaguere E, Mendex C, et al. Suggested guidelines for using systemic antimicrobials in bacterial skin infections (2): antimicrobial choice, treatment regimens and compliance. *Vet Rec* 2013;172:156-160.
22. Hillier A, Lloyd D, Weese J, et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 2014;25:163-175.
23. Moriello K. Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet Dermatol* 2004;15:99-107.
24. Short J, Gram D. Successful treatment of *Demodex gato* with 10% imidacloprid /1% moxidectin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2016;52:68-72.

# PERSÖNLICHE EMPFEHLUNGEN... PODODERMATITIS DES HUNDES

Hunde mit „wunden Pfoten“ mögen auf den ersten Blick banale Fälle sein, die einfach zu behandeln sind. Auf den unachtsamen Tierarzt warten hier unter Umständen jedoch einige gefährliche Fallgruben. Rosanna Marsella liefert uns persönliche Einblicke in ein pathologisches Geschehen, das sich als eine sehr komplexe klinische Erkrankung erweisen kann und gibt uns einige wertvolle Tipps für die Diagnose und Behandlung.

## KERNAUSSAGEN



Canine Pododermatitis ist eine sehr häufige Diagnose in der Veterinärdermatologie. Da diese Erkrankung jedoch auf zahlreiche verschiedene Ursachen zurückzuführen sein kann, ist ein logisches und systematisches diagnostisches Vorgehen erforderlich, um die primär verantwortliche Ursache herauszufinden. Mit der richtigen und genauen Diagnose wird das klinische Management betroffener Hunde einfacher und gezielter. Wie in vielen dermatologischen Fällen wird das klinische Bild einer Pododermatitis häufig jedoch durch sekundäre Infektionen und chronische Hautveränderungen kompliziert, unabhängig von der tatsächlich zugrundeliegenden Primärerkrankung. Wichtig ist daher immer eine systematische Betrachtung möglicher primärer, sekundärer und perpetuierender Faktoren einer Pododermatitis (**Tabelle 1**).

Die primären Ursachen einer Pododermatitis können pruriginöser oder nicht-pruriginöser Natur sein, die in vielen Fällen auftretenden sekundären Infektionen rufen jedoch sehr häufig Juckreiz hervor. Nicht selten werden betroffene Hunde daher mit Juckreiz als einem der Hauptsymptome zur Untersuchung vorgestellt. Wichtig ist deshalb zunächst eine konsequente Behandlung jeglicher Infektion und eine anschließende erneute Beurteilung des Patienten auf Juckreiz, um die primär auslösende Ursache zu finden und wirksam behandeln zu können.

### Wie sind die Effloreszenzen verteilt?

Bei den primären Pododermatitisursachen handelt es sich um Erkrankungen, die die Pfoten direkt betreffen können, viele können aber auch andere Körperregionen befallen. Wichtig ist daher zunächst eine genaue Ermittlung der Verteilung der Effloreszenzen im Rahmen einer gründlichen klinisch-dermatologischen Untersuchung. Mit diesen Informationen

kann dann die Liste potenzieller Differenzialdiagnosen nach Wahrscheinlichkeit geordnet werden.

Einige Erkrankungen betreffen alle vier Pfoten, andere dagegen nur die Vorderpfoten, zumindest initial. Ein Beispiel für Ersteres wäre eine Kontaktallergie, ein Beispiel für Letzteres eine atopische Dermatitis, die typischerweise an den Vorderpfoten beginnt und sich im weiteren Krankheitsverlauf auf die Hinterpfoten ausbreitet. Flohallergien treten dagegen tendenziell vorwiegend an den Hinterpfoten auf.

**Tabelle 1.** Ursachen der caninen Pododermatitis.

Primäre Faktoren	
<b>Pruriginös</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atopische Dermatitis</li> <li>• Futtermittelallergie</li> <li>• Kontaktallergie</li> <li>• Flohallergie</li> <li>• Demodikose</li> <li>• Hakenwurm-Dermatitis <sup>1</sup></li> </ul>	<b>Nicht-pruriginös</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypothyreose</li> <li>• Demodikose</li> <li>• Dermatophytose <sup>1,2</sup></li> <li>• Leishmaniose <sup>2</sup></li> <li>• Immunvermittelt (z. B. Vasculitis <sup>2</sup>, symmetrische lupoide Onychodystrophie <sup>2</sup>)</li> <li>• Autoimmun (z. B. Pemphigus foliaceus)</li> <li>• Metabolisch (z. B. nekrotisches migratorisches Erythem <sup>1</sup>)</li> <li>• Neoplastisch (z. B. Mycosis fungoides <sup>1</sup>)</li> </ul>
Sekundäre Faktoren	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakterielle Infektion</li> <li>• <i>Malassezia</i>-Infektion</li> </ul>	
Perpetuierende Faktoren	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose/Narbenbildung</li> <li>• Interdigitalzysten</li> </ul>	

<sup>1</sup> Erkrankungen, die sich auch als Hyperkeratose der Pfotenballen manifestieren können

<sup>2</sup> Erkrankungen, die die Krallen betreffen können

# Rosanna Marsella,

DVM, Dipl. ACVD

College of Veterinary Medicine, University of Florida, USA

Dr. Marsella ist Diplomate des American College of Veterinary Dermatology und Professorin (Full Professor) an der University of Florida. Sie ist Mitherausgeberin von *Veterinary Dermatology*, Mitglied der *Task Force on Canine Atopic Dermatitis* und Mitherausgeberin des aktuellen *BSAVA Dermatology Manual*.



## Wie sehen die Primäreffloreszenzen aus?

Wichtig ist neben der Verteilung auch die Kenntnis, welche Typen von Primäreffloreszenzen (Papeln, Pusteln, Blasen) mit welchen Erkrankungen assoziiert sein können. So geht zum Beispiel eine Kontaktdermatitis mit einer primären papulären Eruption einher. Bei einer Kontaktallergie auf einen Teppich oder Gras würde man als klinisches Bild also pruriginöse Papeln auf der palmaren bzw. plantaren Seite aller vier Pfoten erwarten (1). Weitere häufig betroffene Kontaktflächen sind die Schnauze, die perineale Region und das ventrale Abdomen (**Abbildung 1 und 2**).

Ein Beispiel für Pusteln als Primäreffloreszenzen ist der Pemphigus foliaceus. Da die Pusteln sehr fragil sind, weisen viele Patienten trockene Krusten als Überbleibsel rupturierter und eingetrockneter Pusteln auf (**Abbildung 3**). Bei Hunden betrifft Pemphigus foliaceus typischerweise das Gesicht („Brillenbildung“ in der periokulären Region, Nasenrücken und Nase) und die Innenfläche der Ohrmuscheln (2). Schichten eingetrockneter Pusteln können aber auch an den Pfotenballen festzustellen sein (**Abbildung 4**), insbesondere an den Ballenrändern.

Eine weitere extrem wichtige primäre Ursache von Pododermatitis sind *Demodex*-Milben. Demodikose sollte bei caniner Pododermatitis in der Tat immer auf der Liste der Differenzialdiagnosen stehen (3), da sich diese Parasitose bei Hunden klinisch auf zahlreichen verschiedenen Wegen manifestieren kann. Unter anderem können Erytheme und Pruritus entstehen, was dem klinischen Bild einer „allergischen Pfote“ sehr ähnlich ist. Viele betroffene Hunde weisen zudem Juckreiz im Gesicht auf, der ebenfalls leicht zu einer Verwechslung mit einem allergischen Geschehen führen kann (**Abbildung 5**). Bei jedem Hund mit Juckreiz an den Pfoten sollte deshalb ein Geschabsel auf *Demodex* spp. untersucht werden, bevor die Diagnose einer Allergie in Erwägung gezogen und gar eine entsprechende Behandlung mit Glucocorticoiden oder Oclacitinib eingeleitet wird. Komedonen sind eine weitere typische dermatologische Manifestation der Demodikose (**Abbildung 6**). Komedonen sind die Folge eines pfropfenartigen Verschlusses von Haarfollikeln durch große Anzahlen von Milben und führen zu einer typischen grauen Verfärbung betroffener Areale. Dieser Befund sollte immer Anlass für ein Hautgeschabsel sein. Bei geschwollener und schmerzhafter Pfote (**Abbildung 7**) sollten alternativ zum Geschabsel Haarzupfproben in Erwägung gezogen werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass deren Sensitivität beim *Demodex*-Nachweis geringer ist als die tiefer Hautgeschabsel. Als Folge einer Folliculitis weisen die meisten (aber nicht alle) betroffenen Hunde einen Haarverlust auf. Interessant ist, dass langhaarige Rassen wie der Yorkshire Terrier und der Malteser Terrier eine Alopezie nicht so häufig zu entwickeln scheinen wie kurzhaarige Rassen.



## Was kann die Diagnose zusätzlich unterstützen?

Bei der Betrachtung anderer möglicher Ursachen der Pododermatitis muss unter differenzialdiagnostischen Gesichtspunkten berücksichtigt werden, dass einige Erkrankungen sowohl die behaarte Haut als auch die Ballen



© Rosanna Marsella

**Abbildung 1.** Pruriginöse Papeln palmar/plantar an allen vier Pfoten sind ein typischer klinischer Befund einer Kontaktallergie auf Teppich oder Gras.

**Abbildung 2.** Weitere häufig betroffene Kontaktareale sind die Schnauze (**a**) und das ventrale Abdomen (**b**).



© Rosanna Marsella



**Abbildung 3.** Hund mit Pemphigus foliaceus. Da die Pusteln fragil sind, bleiben meist Krusten zurück (Reste rupturierter, eingetrockneter Pusteln).



**Abbildung 4.** Schichten rupturierter, eingetrockneter Pusteln an den Pfotenballen eines Hundes mit Pemphigus foliaceus.



**Abbildung 5.** Hund mit Demodex-Räude. Viele betroffene Hunde haben Juckreiz im Gesicht, der leicht zu einer Verwechslung mit einer Allergie führen kann.

betreffen, während dies bei anderen nicht der Fall ist. So wirkt sich zum Beispiel die atopische Dermatitis nur auf die behaarte Haut aus, während Autoimmunkrankheiten wie Pemphigus foliaceus auch die Pfotenballen umfassen können und dort zu Krustenbildung und Hyperkeratose führen. Für eine Pododermatitis mit Hyperkeratose sind zahlreiche Differenzialdiagnosen zu berücksichtigen. Eine der wichtigsten ist die SND (Superficial Necrolytic Dermatitis oder oberflächliche nekrolytische Dermatitis), die sowohl die Pfotenballen betrifft als auch andere Körperareale wie die Genitalien und die Kommissuren des Mauls (**Abbildung 8 und 9**) (4). Es handelt sich um eine Erkrankung älterer Tiere im Zusammenhang mit einer metabolischen Dysfunktion und einem Aminosäuremangel. Die Pfotenballen weisen bei SND eher Risse und Fissuren auf anstelle trockener Schichten von Pusteln, wie man sie bei Patienten mit Pemphigus foliaceus findet. Das Erscheinungsbild der Effloreszenzen und ihre Verteilung liefern also neben dem Alter des Patienten wichtige Hinweise für die differenzialdiagnostische Einordnung dieser Erkrankungen und die Einschätzung der Wahrscheinlichkeit in Richtung Pemphigus foliaceus oder SND.

Bei beiden Erkrankungen führen Hautbiopsien zur endgültigen Diagnose. In diesen Fällen sollte man sich nicht ausschließlich auf das klinische Bild verlassen, sondern nach Möglichkeit immer eine endgültige Diagnose mittels Biopsie anstreben, da sich die Behandlung dieser beider Erkrankungen ganz grundlegend unterscheidet. Bei Pemphigus foliaceus sind akantholytische Zellen und oberflächliche Pusteln die entscheidenden histopathologischen Kennzeichen der Erkrankung, während bei der SND eine Parakeratose, Spongiose und eine epidermale Hyperplasie der Basalzellschicht („rot-weiß-blaue“ Schichten) als charakteristische Befunde gelten. Die Standardbehandlung bei Pemphigus foliaceus besteht aus der Gabe von Glucocorticoiden und anderen

immunsuppressiv wirksamen Arzneimitteln, während bei SND Glucocorticoide in der Regel kontraindiziert sind, da viele betroffene Hunde diabetisch oder grenzwertig diabetisch sind. Ganz entscheidend ist bei Patienten mit SND die Diagnose der zugrundeliegenden metabolischen Erkrankung und eine geeignete diätetische Therapie mit Aminosäuren, Zink und essenziellen Fettsäuren.

An dieser Stelle muss betont werden, dass akantholytische Zellen zwar traditionell als ein charakteristisches Kennzeichen von Pemphigus gelten, aber auch von anderen Erkrankungen hervorgerufen werden können, wie zum Beispiel von Kontaktallergien oder Dermatophyosen. Bei jeder Erkrankung mit Bildung eines hochgradigen neutrophilen entzündlichen Infiltrates kann eine Akantholyse infolge des proteolytischen Effektes degenerierender neutrophiler Granulozyten entstehen. Da Trichophytien in einigen Fällen klinisch einem Pemphigus foliaceus ähneln können (**Abbildung 10**), müssen auch diese Dermatophyosen als Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden. Die Fehldiagnose einer Dermatophytose als Pemphigus foliaceus kann vor allem deshalb problematisch sein, da Glucocorticoide zur Behandlung von Hautpilzkrankungen nicht angezeigt sind. Bei diesen Patienten ist vielmehr eine systemische antimykotische Therapie über mehrere Monate erforderlich. Meist wird hierfür Itraconazol (5 mg/kg PO alle 24 Std.) eingesetzt, da sich dieser Wirkstoff im Keratin konzentriert und auch nach Absetzen der Therapie eine residuale Wirkung hat. Terbinafin (20 mg/kg PO alle 12 Std.) ist aufgrund seiner keratinophilen Eigenschaften und seiner Fähigkeit, über längere Zeit in Keratin zu persistieren, ebenfalls eine hervorragende therapeutische Wahl.

## ●●● Wovon können die Pfoten noch betroffen sein?

Weitere Erkrankungen mit möglichen Auswirkungen auf die Pfoten sind Syndrome wie Vasculitis und Erythema multiforme. Bei der Vasculitis handelt es sich um eine Typ-III-Hypersensibilität, die auf zahlreiche Ursachen zurückzuführen sein kann und von einer Vielzahl verschiedener antigener Stimuli getriggert wird (5). Ablagerungen von Immunkomplexen können unter anderem im Bereich der Pfoten oder der Ohren entstehen, aber auch in anderen Regionen des Körpers. Mögliche Auslöser sind Arzneimittel, Impfstoffe oder infektiöse Ursachen wie von Zecken übertragene Erkrankungen. Das typische klinische Bild an den Pfoten sind Ulzera im Zentrum der Ballen (**Abbildung 11**), wobei die Ulkusgröße je nach Grad der Erkrankung und nach Größe der betroffenen Blutgefäße variiert. Die Diagnose basiert auf dem klinischen Bild und einer Biopsie einer frühen Läsion. Wichtig sind die Diagnose und (wenn möglich) die Behandlung der zugrundeliegenden Ursachen. In vielen Fällen sind Glucocorticoide in immunsuppressiver Dosierung in Kombination mit Pentoxifyllin erforderlich. Bei einigen Patienten muss eine immunsuppressive Langzeitbehandlung durchgeführt werden, um die immunologische Reaktion wirksam zu unterdrücken.



„Die Verteilung und das Erscheinungsbild der Effloreszenzen sowie die Frage, ob Juckreiz vorhanden ist oder nicht, liefern wichtige Hinweise auf die potenziell zugrundeliegende Ätiologie.“

Rosanna Marsella



**Abbildung 6.** Viele Hunde mit Demodikose entwickeln Komedonen, die mit einer charakteristischen grauen Verfärbung einhergehen.



**Abbildung 7.** Bei einigen Hunden mit Demodikose entstehen extrem schmerzhaft interdigitale Effloreszenzen.



© Rosanna Marsella

**Abbildung 8.** Hund mit oberflächlicher nekrolytischer Dermatitis. Die Pfotenballen zeigen bei dieser Erkrankung eher Risse und Fissuren als die für Pemphigus foliaceus typischen eingetrockneten, krustösen Schichten aufgeplatzter Pusteln.



© Rosanna Marsella

**Abbildung 10.** Eine Trichophytie kann in einigen Fällen dramatische Effloreszenzen hervorrufen, die klinisch einem Pemphigus foliaceus sehr ähnlich sein können.



© Rosanna Marsella

**Abbildung 9.** Eine oberflächliche nekrolytische Dermatitis kann auch im Bereich der Kommissuren des Mauls **(a)** und der Genitalien **(b)** auftreten.



© Rosanna Marsella

**Abbildung 11.** Eine Vasculitis manifestiert sich an den Pfoten im typischen Fall mit Ulzera im Zentrum der Ballen.

Auf der Liste der Differenzialdiagnosen für immunvermittelte Erkrankungen, die eine Pododermatitis hervorrufen können, sollte auch das Erythema multiforme stehen. Es handelt sich eher um ein klinisches Syndrom als um eine spezifische Diagnose, und auch hier muss die auslösende Erkrankung identifiziert werden, um eine erfolgreiche Behandlung einleiten zu können. Die klassischen Effloreszenzen eines Erythema multiforme sind erythematöse Makula mit einem blässleren zentralen Bereich (**Abbildung 12**), die in jedem Bereich der Körperoberfläche einschließlich der Pfoten zu finden sein können. Wichtig ist eine gründliche Anamnese der medikamentösen Behandlungen und Impfungen, da Arzneimittel diese Art von Hautreaktionen triggern können, auch wenn sie bei früherer Applikation toleriert worden waren. Die endgültige Diagnose erfolgt mittels Biopsie, bei der einzelne apoptotische Zellen auffallen. In der Regel erhalten betroffene Patienten Immunsuppressiva, wichtig ist aber insbesondere auch die spezifische Behandlung der auslösenden Ursache.



## Die Krallen nicht ignorieren!

Einige Ursachen von Pododermatitis betreffen nicht nur die behaarte Haut, sondern auch die Krallen (6). Klinisch können verschiedene Veränderungen der physiologischen Krallenstruktur festzustellen sein (**Tabelle 2**). Zwei klassische Beispiele sind die symmetrische lupoide Onychodystrophie und die Dermatophytose (**Abbildung 13**). In Teilen der Welt, in denen die Leishmaniose vorkommt, sollte diese protozoäre Erkrankung immer dann in Betracht gezogen werden, wenn eine Onychogrypose (Krallenhypertrophie und Krallendehformation) festgestellt wird. **Tabelle 3** zeigt eine umfassende Liste von Erkrankungen, die bei einer Pododermatitis mit Einbeziehung der Krallen vorkommen können.

Die symmetrische lupoide Onychodystrophie wird beim Labrador, Deutschen Schäferhund, Rottweiler und Boxer beschrieben (7). Die Erkrankung zeigt einige Merkmale des Lupus, betroffene Hunde weisen aber keine systemischen Anzeichen auf. Betroffen sind in der Regel junge Tiere, die einen plötzlich einsetzenden Krallenverlust aufweisen (**Abbildung 14**), der mit Schmerzen und Juckreiz unterschiedlichen Grades einhergeht. Eine begleitende Paronychie (Entzündung des Krallenfalzes) kann ebenfalls zu beobachten sein. Sekundäre bakterielle Infektionen kommen häufig vor und tragen zu Schmerzen und Juckreiz bei. Im natürlichen Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem partiellen Neuwachstum brüchiger, abnormer Krallen, die auch weiterhin abgeschilfert werden. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung (großes Blutbild, Blutchemieprofil, antinukleäre Antikörper [ANA]) sind unauffällig. Die endgültige Diagnose erfolgt über eine Amputation der

**Tabelle 2.** Terminologie häufiger Veränderungen der Krallen.

Onychoklasie	Brüchige Krallen
Onychocryptose	Eingewachsene Krallen
Onychodystrophie	Abnormes Krallenwachstum
Onychogrypose	Krallenhypertrophie und Krallendehformation
Onychomadese	Ablösende Krallen
Onychomalazie	Krallenerweichung
Onychorrhhexis	Longitudinale Streifenbildung, spröde, brüchige Krallen
Onychoschizia	Gespaltene und/oder lamellierte Kralle, meist distal beginnend
Paronychie	Krallenfalzentzündung

Phalanx 3 und eine nachfolgende histopathologische Untersuchung. Die Behandlung besteht aus der Gabe von hohen Dosen essenzieller Fettsäuren oder Glucocorticoiden. Tetracycline und Niacinamid werden aufgrund ihrer immunmodulatorischen Eigenschaften eingesetzt, eine klinische Besserung ist unter Umständen aber erst nach mehrmonatiger Behandlung zu beobachten. Pentoxifyllin (15-20 mg/kg PO alle 8 Stunden, verabreicht zusammen mit Nahrung, um GI-Probleme zu minimieren) führt in einigen Fällen zu einer Besserung, die möglicherweise auf die multiplen immunmodulatorischen Eigenschaften dieses Wirkstoffes zurückzuführen ist. Sekundäre Infektionen müssen in jedem Fall parallel behandelt werden. In einigen Fällen kann die Erkrankung auch mit einer Futtermittelreaktion in Zusammenhang gebracht werden, und einige Dermatologen empfehlen eine Eliminationsdiät, um die Rolle der Nahrung als potenziell auslösenden Faktor ausschließen zu können. Bei einigen Patienten kann auch eine vollständige Resektion der Phalanx 3 und der Kralle an den betroffenen Zehen erforderlich sein.



## Welche Bedeutung haben chronische Veränderungen und perpetuierende Ursachen?

Unabhängig von der primären Ursache einer Pododermatitis können sich Vernarbungen und Fremdkörperreaktionen auf freies Keratin in der Dermis infolge von Infektionen und einer Zerstörung von Haarfollikeln (Furunkulose) entwickeln. Die gegen Bakterien und Haarfragmente gerichtete entzündliche

**Abbildung 12.** Die klassischen Effloreszenzen eines Erythema multiforme sind erythematöse Makula mit blässlerem Zentrum. Sie können in zahlreichen Regionen des Körpers entstehen, einschließlich der Pfoten.



**Abbildung 13.** *Microsporium gypseum*-Infektion bei zwei Hunden. In einigen Fällen von Dermatophytose können auch die Krallen betroffen sein mit sekundärer Pododermatitis.



**Tabelle 3.** Differenzialdiagnosen bei Erkrankungen der Krallen.

**Symmetrische Läsionen**

- Dermatophytose
- Symmetrische lupoide Onychodystrophie
- Entzündung, die sich in das Krallenbett erstreckt
  - bakteriell
  - Demodikose
  - autoimmun (z. B. Pemphigus)
  - arzneimittelbedingte Eruptionen
  - metabolische Erkrankungen (z. B. nekrolytisches migratorisches Erythem)
- Keratinisierungsdefekte (z. B. primäre Seborrhoe des Cocker Spaniels)
- Kongenitale und erbliche Defekte
  - Dermatomyositis des Shetland Sheepdogs und des Collies
  - Akrodermatitis des Bull Terriers
- Nährstoffmangel (z. B. Zink)
- Vasculitis
- Idiopathische Onychomadese (Deutscher Schäferhund, Whippet, English Springer Spaniel)
- Idiopathische symmetrische Onychodystrophie (Siberian Husky, Rhodesian Ridgeback, Dackel)
- Leishmaniose
- *Malassezia* – (braune Verfärbung der Krallen und der umliegenden Haare)

**Asymmetrische Läsionen**

- Bakteriell – am häufigsten; immer ein sekundäres Problem
- Trauma
- Neoplasie (z. B. Plattenepithelkarzinom, Melanom, Mastzelltumor, Keratoakanthom, invertiertes Papillom)

**Abbildung 14.** Symmetrische lupoide Onychodystrophie bei jungen Hunden. Die abnormen Krallen sind schmerzhaft und brüchig und lösen sich leicht ab.



© Rosanna Marsella



© Rosanna Marsella

**Abbildung 15.** Sekundäre Veränderungen bei Pododermatitis können eine hochgradige entzündliche Reaktion auf Bakterien und Haarfragmente umfassen, die zu Schwellung, Schmerzen und Fibrose führt.

**Abbildung 16.** Einige Hunde mit Pododermatitis neigen zur Entwicklung sekundärer zystischer Läsionen, wenn der Körper versucht, Fremdmaterial abzugrenzen.



© Rosanna Marsella

Reaktion führt zu Schwellung und Schmerz und mit der Zeit zu Fibrose (**Abbildung 15**). Einige betroffene Hunde neigen zur Entwicklung zystischer Läsionen, wenn der Körper versucht, Fremdmaterial abzugrenzen (**Abbildung 16**) (8). Diese Knoten sind häufig Ausgangspunkte für Rezidive, da sie als Startpunkte für neue Infektionsschübe wirken können. Kurzhaarige Hunde neigen eher zu dieser Art von Reaktion. Vermutet wird, dass die kurzen, stacheligen Haare in den Zwischenzehenräumen durch mechanische Einwirkung dafür sorgen, dass Bakterien in die Haut der gegenüberliegenden Seite eingebracht werden. In diesen Fällen kann sich die Behandlung als sehr frustrierend erweisen, und oft sind Langzeitgaben oraler Antibiotika, kombiniert mit topischen Bade- oder Waschbehandlungen mit antimikrobiellen Substanzen wie Chlorhexidin oder Benzoylperoxid erforderlich. Eine bakterielle Kultur mit Empfindlichkeitstest ist bei diesen Patienten dringend zu empfehlen, um herauszufinden, welches Antibiotikum im individuellen Fall am wirksamsten ist. Eine gute empirische Wahl sind in der Regel jedoch Clindamycin oder Fluoroquinolone, da sie eine hervorragende Penetration in die tiefen Schichten der Dermis erreichen. Zusätzlich profitieren viele Patienten von Glucocorticoiden und topischen Antibiotika wie Mupirocin. Glucocorticoide können die Linderung von Fibrose und exzessiver entzündlicher Reaktionen unterstützen, die einer vollständigen Resolution der Pododermatitis gelegentlich im Wege stehen. Das Einweichen der betroffenen Areale mit Substanzen, die das Öffnen und das Drainieren dieser Knoten erleichtern (z. B. Magnesiumsulfat), ist ebenfalls vorteilhaft. In hochgradigen Fällen kann eine Behandlung mittels Laserchirurgie (9) oder eine Podoplastie erforderlich sein.

## Wie sieht also die diagnostische Strategie aus?

Vor dem Hintergrund der zahlreichen möglichen Ursachen der Pododermatitis sollte die initiale klinische Untersuchung mindestens eine zytologische Untersuchung, tiefe Hautgeschabbel und eine Pilzkultur umfassen (**Tabelle 4**). Je nach Zustand der Haut können die zytologischen Proben mittels transparentem Klebestreifen oder Tupfer entnommen werden. Trockene Haut wird am besten mit einem Klebestreifen beprobt, während sich Bereiche mit Exsudat eher für einen direkten Abklatsch oder die Entnahme von Tupferproben eignen. Die Proben werden gefärbt und auf das Vorhandensein und die Art des entzündlichen Infiltrates, Bakterien und Hefen und akantolytischer Zellen analysiert. Pilzinfektionen werden mit Hilfe spezieller Dermatophyten-Testmedien diagnostiziert. Als Probenmaterial dient Krallensubstanz, die soweit wie möglich proximal an der Kralle entnommen wird.



### SCHLUSSFOLGERUNG

Das klinische Vorgehen bei Pododermatitis verlangt ein fundiertes fachliches Wissen und eine genaue Diagnose von primären, sekundären und perpetuierenden Faktoren. Das Unterlassen grundlegend wichtiger Tests zu Beginn der Untersuchung kann dazu führen, dass häufige Probleme übersehen werden. Von zentraler Bedeutung ist eine wirksame Behandlung sekundärer Infektionen. Da viele der zugrundeliegenden Erkrankungen ein ähnliches klinisches Erscheinungsbild haben, ist es ganz entscheidend, zunächst eine exakte Diagnose zu stellen, anstatt lediglich eine empirische Behandlung klinischer Symptome einzuleiten.

Eine Blutuntersuchung (großes Blutbild, biochemisches Profil) kann bei älteren Hunden angezeigt sein, insbesondere, wenn SND auf der Liste der Differenzialdiagnosen steht. Die Entscheidung *pro* oder *contra* Biopsie hängt vom Signalement, den klinischen Symptomen und vom Vorbericht ab. Dabei ist zu berücksichtigen, dass für die Diagnose einiger Erkrankungen (z. B. autoimmune oder immunvermittelte Erkrankungen) Biopsien unabdingbar sind, während andere Erkrankungen (z. B. allergische Hauterkrankungen) nicht mittels Biopsie diagnostiziert werden können. Auf der Grundlage der Verteilung und des Vorhandenseins von Juckreiz werden anschließend eine Rangliste der Differenzialdiagnosen erstellt und ein entsprechender diagnostischer Plan formuliert.

**Tabelle 4.** Zusammenfassung der wesentlichen Aspekte, die bei einem Hund mit Pododermatitis zu beachten sind.

#### Klinisches Vorgehen bei einem Pododermatitis-Patienten – Die erste Visite

- Behandlung jeglicher sekundärer Infektionen auf Basis der Zytologie. Eine bakterielle Kultur kann je nach Vorbericht und vorangegangenen Ansprechen auf Antibiotika erforderlich sein.
- Tiefe Hautgeschabbel: Wenn *Demodex*-positiv, entsprechende Therapie einleiten. Negative Haarzupfproben können eine Demodikose nicht sicher ausschließen.
- Biopsie, falls erforderlich.
- Pilzkultur (DTM von Haaren, Haut und möglicherweise Krallen, je nach klinischem Bild).
- Blutuntersuchung (großes Blutbild und chemisches Profil), wenn angezeigt, insbesondere bei älteren Hunden und bei SND-Verdacht.

#### Klinisches Vorgehen bei einem Pododermatitis-Patienten – Die Nachuntersuchung

- Wenn die sekundäre Infektion immer noch vorhanden ist, Kultur und Empfindlichkeitstests wiederholen.
- Wenn die Infektion nicht mehr vorhanden ist, Untersuchung der Primäreffloreszenzen einleiten. Klassifizierung der Differenzialdiagnosen und Erstellen eines diagnostischen Plans auf Basis der Verteilung und des Vorhandenseins von Juckreiz.
- Bei einigen Erkrankungen ist eine Biopsie unabdingbar (z. B. autoimmun, immunvermittelt), während z. B. allergische Hauterkrankungen nicht mittels Biopsie diagnostiziert werden können.
- Eventuell Eliminationsdiät



### LITERATUR

1. Marsella R. Contact allergy. In: *Veterinary Allergy* Noli C, Foster A, and Rosenkrantz W (eds), Chichester, Wiley Blackwell 2014;185-190.
2. Vaughan DF, Clay Hodgkin E, Hosgood GL, et al. Clinical and histopathological features of pemphigus foliaceus with and without eosinophilic infiltrates: a retrospective evaluation of 40 dogs. *Vet Dermatol* 2010;21(2):166-174.
3. Duclos D. Canine pododermatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):57-87.
4. Outerbridge CA. Cutaneous manifestations of internal diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):135-152.
5. Innerå M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(1):113-134.
6. Santoro D. An approach to disease of the claws and claw folds. In: *BSAVA Manual of canine and feline dermatology*, 3<sup>rd</sup> ed. Jackson H, Marsella R (eds); Gloucester, BSAVA 2012;121-125.
7. Mueller RS. Diagnosis and management of canine claw diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999;29(6):1357-1371.
8. Duclos DD, Hargis AM, Hanley PW. Pathogenesis of canine interdigital palmar and plantar comedones and follicular cysts, and their response to laser surgery. *Vet Dermatol* 2008;19(3):134-141.
9. Perego R, Proverbio D, Zuccaro A, et al. Low-level laser therapy: case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Vet World* 2016;9(8):882-887.

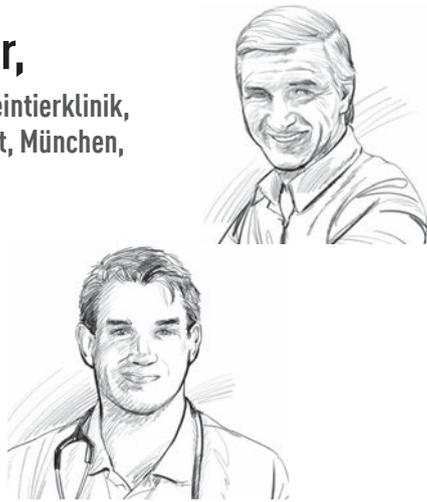
# PEMPHIGUS FOLIACEUS BEI KATZEN

Die meisten von uns sehen einen Pemphigus foliaceus bei Katzen nicht jeden Tag, dennoch sollten wir über fundierte Kenntnisse darüber verfügen. Die Erkrankung ist eine Herausforderung in Sachen Diagnose und Behandlung, und Rezidive kommen nicht selten vor, wie uns die Autoren erläutern.

## Christoph J. Klinger,

Dr. med. vet. – Medizinische Kleintierklinik,  
Ludwig-Maximilians-Universität, München,  
Deutschland

Dr. Klinger schloss sein Studium 2011 in München ab und arbeitete in der Kleintierpraxis, bevor er ein einjähriges Internship an der Ludwig-Maximilians-Universität absolvierte. Anschließend absolvierte er eine von ECVD- und ACVD- anerkannte Residency in München und schloss 2016 seine Promotion ab.



## Ralf S. Mueller,

Dr. med. vet., MANZCVSc (Canine Medicine),  
Dipl. ACVD, FANZCVSDc (Dermatology), Dipl. ECVD –  
Fachtierarzt für Kleintierdermatologie. Medizinische  
Kleintierklinik, Ludwig-Maximilians-Universität,  
München, Deutschland

Nach seiner Approbation 1986 arbeitete Dr. Mueller in Groß- und Kleintierpraxen, bevor er eine Residency an der University of California, Davis (USA) absolvierte. Anschließend wurde er zum Leiter der Animal Skin & Allergy Clinic in Melbourne, Australien und dann zum Assistent Professor an der Colorado State University berufen. Zurzeit ist Dr. Mueller Professor und Leiter der Abteilung für Dermatologie und Allergologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

## KERNAUSSAGEN

Pemphigus foliaceus ist eine seltene autoimmune Hauterkrankung, die bei vielen Tierarten vorkommen kann.

1

Die klinischen Symptome können variieren, betroffene Katzen entwickeln im typischen Fall jedoch Pusteln und Krusten im Gesicht, an den Innenflächen der Ohrmuscheln und an den Pfotenballen sowie eine Paronychie.

2

Die endgültige Diagnose basiert auf einer Kombination aus klinischem Vorbericht, charakteristischen Effloreszenzen und entsprechenden histopathologischen Befunden.

3

Oft ist eine Langzeittherapie mit Immunsuppressiva erforderlich. Diese kann sich aufgrund der Kosten, wiederholter Rezidive und möglicher Nebenwirkungen als frustrierend erweisen.

4



## Einleitung

Pemphigus foliaceus (PF) ist eine autoimmune, vesikulobullöse bis pustulöse Hauterkrankung, die bei zahlreichen Spezies vorkommt, insbesondere aber bei Hunden, Katzen, Pferden und Menschen. Die klinischen Effloreszenzen bei Kleintieren umfassen typischerweise Pusteln und Krusten, Erosionen und Ulzera, aber auch eine Alopezie (**Abbildung 1 und 2**) (1). Histologisch ist diese Erkrankung gekennzeichnet durch eine Akantholyse (Zerstörung von Desmosomen) und einen Verlust der Adhäsion zwischen Keratinozyten (2).

Der erste Bericht über sieben Fälle von felinem PF stammt aus dem Jahr 1982 (3). Nach Kenntnis der Autoren wurden seitdem nur zwei Artikel über größere Fallserien (> 10 Katzen) veröffentlicht (4, 5). Fünf Formen des Pemphigus sind bei Hunden und Katzen bekannt: Pemphigus foliaceus, Pemphigus erythematosus, panepidermaler pustulöser Pemphigus, Pemphigus vulgaris und paraneoplastischer Pemphigus (1, 6, 7). Im Unterschied zu Menschen, die häufig von Pemphigus vulgaris betroffen sind (einer tiefen Form des Pemphigus), ist die häufigste Form bei Hunden und Katzen der Pemphigus foliaceus (1).

In vielen Fällen eines PF ist eine Langzeittherapie mit Immunsuppressiva erforderlich. Bei felinen Patienten werden häufig Glucocorticoide eingesetzt, während es über die Notwendigkeit, die Wahl und die Wirksamkeit alternativer medikamentöser Behandlungen nur wenige und zum Teil widersprüchliche Daten gibt (1, 8, 9).

## ●●○ Inzidenz, Prävalenz und Prädispositionen

In den meisten Fällen kann eine zugrundeliegende Ursache eines PF nicht gefunden werden. Die Produktion von Autoantikörpern gegen Adhäsionsmoleküle kann Folge einer abnormen Antigenstimulation oder einer übersteigerten Immunantwort sein (1). Während es bei Menschen und Hunden genetische Prädispositionen gibt, sind entsprechende Daten bei Katzen nicht veröffentlicht. Auch rasse- und geschlechtsspezifische Prädispositionen werden bei Katzen nicht beschrieben, Kurzhaarhauskatzen sollen aber am häufigsten betroffen sein, und Untersuchungen zufolge liegt das Alter bei Einsetzen der Erkrankung median bei 5 Jahren, kann aber stark variieren (4, 5). Eine Studie errechnete eine Prävalenz von 0,5 % für felinen PF über eine Periode von 10 Jahren, die Erkrankung scheint bei Katzen insgesamt also eher selten vorzukommen (4).

## ●●● Pathologie und mögliche Trigger

Keratinocyten entwickeln strukturelle Moleküle für die Zell-zu-Zell-Adhäsion (Desmosomen) oder die Zell-zu-Matrix-Adhäsion (Hemidesmosomen oder verankernde fibrilläre Komplexe). Autoantikörper gegen diese Proteine führen zu einer intra- oder subepidermalen Spaltung dieser Verbindungen mit Entstehung individueller akantolytischer Keratinocyten oder floßartig zusammengelagerter Zellen („Rafts“) (Abbildung 3) und den daraus folgenden klinischen Symptomen einer Blasenbildung. Abhängig von der Art der Autoantikörper entwickeln sich Blasen entweder in den oberflächlichen oder in den tiefen Schichten der Epidermis. Tiefe Läsionen werden bei Pemphigus vulgaris (Antikörper gegen Desmoglein 1 und Desmoglein 3) und bei paraneoplastischem Pemphigus (Antikörper gegen Desmoglein 3 und Plakine) festgestellt. Zu den

Abbildung 1. Hochgradige Form des Pemphigus foliaceus an der Ohrmuschel einer Katze.



© Dr. Christoph J. Klinger

oberflächlichen Varianten gehören der Pemphigus foliaceus (Antikörper gegen Desmoglein 1 bei Menschen und gegen Desmocollin 1 bei Hunden) und der Ig-A-Pemphigus (Antikörper gegen Desmocollin 1 und gegen Desmocollin 3) (10).

Der genaue Pathomechanismus der Akantholyse bei Katzen mit PF ist nach wie vor unklar (1). Autoantikörper binden ein oder zwei Vertreter der Cadherin-Gruppe (verantwortlich für die Zell-zu-Zell-Adhäsion), und Calcium scheint hierbei ein entscheidend wichtiges Element zu sein. Diese Bindung führt schließlich zu einer Aktivierung intrazellulärer Mechanismen. Man geht davon aus, dass die Protease *Urokinase-Typ Plasminogen Aktivator* eine Umwandlung der inaktiven Vorstufe Plasminogen zu Plasmin induziert und so zu einer Zerstörung interzellulärer Brücken und zu Akantholyse führt (1, 11, 12). Komplement wird als ein möglicher Co-Faktor vorgeschlagen, obgleich entsprechende Symptome auch ohne die Beteiligung von Komplement auftreten können.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und andere Hauterkrankungen sind Berichten zufolge Triggerfaktoren für einige Pemphigusvarianten bei Menschen und Tieren (3, 11, 13). Bei einigen regionalen Ausbrüchen werden infektiöse Trigger vermutet (1). Kriebelmücken (in Kombination mit viralen Erkrankungen und Umweltfaktoren) werden als Insektenvektor für humanen Pemphigus foliaceus (*Fogo selvagem*) in Südamerika beschrieben (14). Eine Studie stellt fest, dass Hunde, die später einen PF entwickelten, häufig einen Vorbericht über eine Flohstichhypersensibilität aufwiesen (15). Aufgrund der hohen Inzidenz der Flohstichhypersensibilität bei Hunden in der untersuchten Region sollte dieser Zusammenhang jedoch mit Vorsicht betrachtet werden (2).

Abbildung 2. Katze mit Pemphigus foliaceus vor (a) und 7 Tage nach Behandlungsbeginn (b).



© Dr. Christoph J. Klinger

Ebenfalls veröffentlicht sind Fallberichte über Leishmaniose als möglicher Trigger des PF bei Hunden (16).

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen stehen seit langer Zeit im Verdacht als Triggerfaktoren für PF bei Hunden und Katzen (5, 17-19). Die endgültige Identifizierung eines bestimmten Arzneimittels als Trigger für eine spezifische Erkrankung ist aber generell sehr schwierig, und viele Autoren verwenden für entsprechende Untersuchungen deshalb eine „Adverse Drug Reaction Probability Scale“ (20). Eine Übersichtsarbeit analysierte mit Hilfe dieser Wahrscheinlichkeitskala mehrere veröffentlichte Fallberichte und Studien und kam zu der Schlussfolgerung, dass es in nahezu allen untersuchten Fällen lediglich eine „mögliche“ Arzneimittelassoziation gibt (2).

## ●●●● Klinisches Erscheinungsbild

Die Primäreffloreszenz eines PF bei Kleintieren ist eine Pustel (2). Die Pusteln sind multifokal und rupturieren kurz nach ihrer Entstehung, wodurch krustöse Erosionen entstehen. Juckreiz tritt variabel auf, kann aber (wenn vorhanden) zu sekundärer Ulzeration führen (4, 21). Gelbliche Krusten und Erosionen im Gesicht, an den Ohren und an den Pfoten sind Hauptsymptome des PF bei Katzen (**Abbildung 1 und 2**) (3, 5, 22). Diese Pusteln können groß und follikulärer oder nicht-follikulärer Natur sein und sich über mehrere Haarfollikel erstrecken (was bei bakterieller Folliculitis eher ungewöhnlich ist). Bei einigen felinen Patienten beschränken sich diese Effloreszenzen lediglich auf den Kopf, das Gesicht (**Abbildung 2**) und die Innenflächen der Ohrmuscheln (**Abbildung 1**), andere Katzen zeigen dagegen eine generalisierte Erkrankung (2). Hochgradige generalisierte Erkrankungen werden bei Katzen jedoch weniger häufig beobachtet (2, 5). In einigen Fällen betrifft PF hauptsächlich oder ausschließlich die Pfotenballen oder die Zwischenzehenfalten (2-5, 22). Betroffene Ballen können schuppig sein oder Krusten und Erosionen entwickeln. Ein bei Katzen mit PF einzigartiger Befund ist eine Paronychie mit einem cremigen bis käsigen Exsudat. Beschrieben werden bei Katzen mit PF auch eine vollständige Alopezie und eine generalisierte exfoliative Erythrodermie (9). Lethargie, Anorexie, Gliedmaßenödeme oder Fieber sind auf Patienten mit hochgradigen, ausgedehnten Erosionen oder Ulzera beschränkt (4).

## ●●●● Diagnostische Befunde

Bei entsprechendem Vorbericht und verdächtigen klinischen Veränderungen sollten Abklatschproben von intakten Pusteln oder von Bereichen unter frisch entfernten Krusten genommen werden (4, 21). Akantholytische Keratinozyten, das heißt, geclusterte, abgerundete Keratinozyten mit einem dunkelblauen „Spiegelei“-artigen Erscheinungsbild in Kombination mit intakten neutrophilen Granulozyten und gelegentlich eosinophilen Granulozyten sprechen für PF (**Abbildung 3**) (4, 21), sind aber nicht pathognomonisch. Akantholytische Keratinozyten mit neutrophilen Granulozyten werden nämlich auch bei Hunden und Pferden mit hochgradiger pustulöser Trichophytie sowie bei Hunden mit bakterieller Pyodermie und Leishmaniose beschrieben (16, 23, 24).

Die histopathologische Untersuchung in Kombination mit dem klinischen Erscheinungsbild und dem Vorbericht ist gegenwärtig der Goldstandard der Diagnose des PF. Histopathologisch sprechen insbesondere intraepidermale Pusteln mit aktiver Akantholyse bei fehlenden Anzeichen einer Infektion für einen PF (**Abbildung 4**) (1). Im Unterschied zur bakteriellen Folliculitis können die Pusteln groß sein und sich über mehrere Haarfollikel erstrecken (2, 23). Chronischere Effloreszenzen weisen eine geringgradige dermatitische Reaktion mit erosiver Epidermitis und serozellulärer Verkrustung auf. Im klassischen Fall stellen sich akantholytische Keratinozyten im histopathologischen



„Da die Mehrzahl aller Katzen mit *Pemphigus foliaceus* Immunsuppressiva benötigt, muss vor Einleitung der Behandlung zunächst eine endgültige Diagnose gestellt werden.“

Ralf S. Mueller

Präparat als große eosinophile Zellen in der serozellulären Verkrustung dar (**Abbildung 4**).

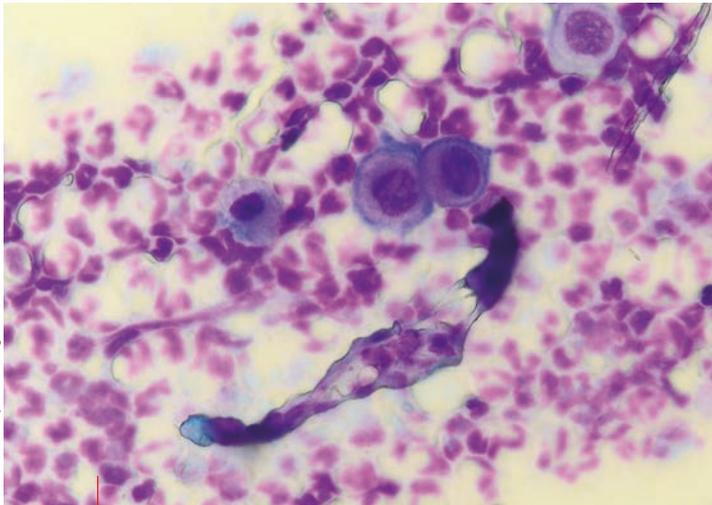
Die direkte Immunfluoreszenz von Hautbiopsaten kann ein „maschendrahtartiges“ Muster intrazellulärer Immunfluoreszenz zeigen (bei Katzen überwiegend aufgrund von intrazellulärem IgG) (4). Die indirekte Immunfluoreszenz zum Nachweis zirkulierender Serum-IgG-Autoantikörper wurde bei felinen PF-Patienten dagegen ohne Erfolg versucht (4). Bei der Blutuntersuchung können betroffene Katzen eine mittel- bis hochgradige Leukozytose und Neutrophilie, eine geringgradige (aregenerative) Anämie, eine geringgradige Hypalbuminämie und erhöhte Globuline aufweisen (1).

## ●●●● Behandlung und Outcome

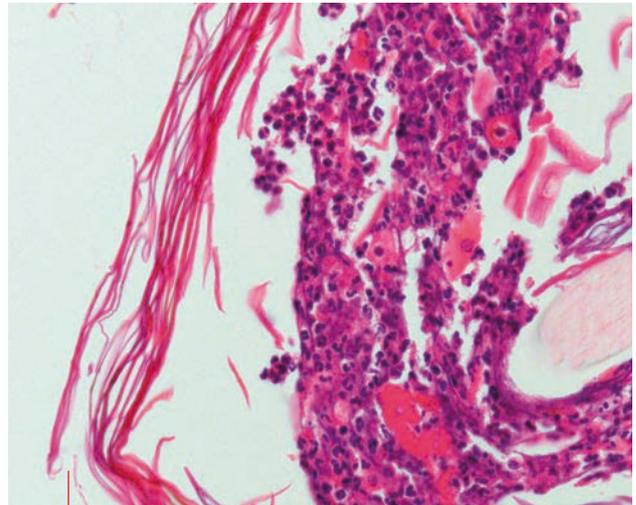
### Initiale Behandlung

Da die Mehrzahl aller Katzen mit PF Immunsuppressiva benötigt, muss vor Einleitung der Behandlung zunächst eine endgültige Diagnose gestellt werden (1).

Wirksam ist in vielen Fällen eine Monotherapie mit Glucocorticoiden, die inflammatorische Zytokine und Autoantikörper downreguliert (8). Empfohlen werden meist Prednisolon (2-5 mg/kg alle 24 Std.) oder Triamcinolon (0,6-2 mg/kg alle 24 Std.) (5, 8). In einer umfangreichen Studie zeigte Triamcinolon höhere Remissionsraten (15/15 Katzen) als Prednison (8/13 Katzen) und weniger unerwünschte Nebenwirkungen (5). Da oral verabreichtes Prednison bei Katzen weder gut absorbiert noch gut (in Prednisolon) metabolisiert wird, sollte vorzugsweise Prednisolon eingesetzt werden. In einer Studie über 37 Katzen mit PF führte Prednisolon in einer Dosierung von 2 mg/kg einmal täglich zu klinischer Remission, andere Autoren berichten jedoch von geringeren Erfolgsraten (35-50 %) (1, 8, 9). Einige Patienten sprechen besser auf Methylprednisolon oder Dexamethason an (1). Die bei Hunden häufig zu beobachtenden unerwünschten Nebenwirkungen von Glucocorticoiden (Polyphagie, Polyurie, Polydipsie, Gewichtszunahme und Verhaltensänderungen) treten bei Katzen interessanterweise seltener auf und sind weniger hochgradig (8). Ein transienter oder persistierender Diabetes mellitus und bakterielle Haut- und Blaseninfektionen können bei Katzen dagegen durchaus zu beobachten sein (1).



**Abbildung 3.** Zytologischer Befund bei felinem Pemphigus foliaceus: abgerundete (akantholytische) Keratinozyten in kleinen Clustern („Spiegeleier“), umgeben von neutrophilen Granulozyten.



**Abbildung 4.** Histopathologischer Befund bei felinem Pemphigus foliaceus: multiple akantholytische Keratinozyten in einer intrakornealen neutrophilen Pustel.

In einer Studie wurden 9 von 11 Katzen (82 %) mit PF erfolgreich mit einer Kombination aus Prednison und Chlorambucil behandelt (5). Chlorambucil ist eine alkylierende Substanz mit Wirkung auf die DNA-Vernetzung („Crosslinking“), die zu einer Downregulation von T- und B-Lymphozyten führt (1). Chlorambucil wird bei Katzen in einer Dosierung von 0,1-0,2 mg/kg PO alle 24-48 Stunden verabreicht. Da eine Besserung unter Umständen erst nach einer längeren Latenzphase (2-4 Wochen) zu beobachten ist, wird Chlorambucil in der frühen Behandlungsphase oft mit systemischen Glucocorticoiden kombiniert (5). Ein Zerteilen von Chlorambucil-Tabletten sollte aufgrund des Expositionsrisikos für Praxismitarbeiter und Patientenbesitzer vermieden werden (1). Neben gastrointestinalen (GI) Nebenwirkungen sollten behandelte Katzen insbesondere auf Symptome einer Knochenmarkssuppression überwacht werden. Ein entsprechendes Monitoring sollte insbesondere in den frühen Phasen der Behandlung in kürzeren Intervallen erfolgen.

Calcineurinhemmer, wie Ciclosporin, binden an intrazelluläre Immunophiline und hemmen dadurch Zytokine, wie Interleukin-2, sowie T-Helferzellen und zytotoxische T-Zellen. Orales Ciclosporin wird in der Regel in einer Dosierung von 7-8 mg/kg alle 24 Stunden verabreicht und initial oft mit oralen Glucocorticoiden kombiniert. In einer retrospektiven Studie wurden 12 Katzen mit PF mit einer Kombination aus Glucocorticoiden und Chlorambucil (n=6) oder Ciclosporin (n=6) behandelt (9). Bei allen sechs Patienten, die für die Erhaltungstherapie Ciclosporin erhielten, wurde die Remission auch nach dem Absetzen der systemischen Glucocorticoide aufrechterhalten, während die Glucocorticoidtherapie in der Chlorambucil-Gruppe nur bei einer von sechs Katzen abgesetzt werden konnte. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen sind GI-Symptome. Bei frei laufenden Katzen oder Tieren, die rohes Fleisch aufnehmen, sollte vor der Einleitung einer systemischen Ciclosporin-Therapie zunächst der Serumantikörpertiter gegen Toxoplasmen bestimmt werden, da bei frisch infizierten Katzen unter Ciclosporin-Behandlung tödliche Verläufe beschrieben werden (25). Ein positiver Toxoplasmose-Titer vor Beginn der Ciclosporin-Therapie gilt gegenwärtig als protektiv gegen solche fatalen Ereignisse.

Azathioprin, ein häufig bei Hunden mit PF empfohlenes Immunsuppressivum, führt bei Katzen selbst in niedrigen Dosierungen nicht selten zu Todesfällen, und sollte daher zur Behandlung des felinen PF nicht eingesetzt werden.

Vitamin E in einer Dosierung von 250 mg alle 24 Stunden oder eine Supplementierung essenzieller Fettsäuren werden auf Basis anekdotischer Evidenzen häufig als adjunktive Therapie empfohlen. Entsprechende Studien, die eine solche Anwendung stützen, liegen allerdings nicht vor.

## Rezidivierende oder therapieresistente Fälle

Die meisten betroffenen Katzen sprechen auf mindestens eine der oben genannten therapeutischen Optionen an, bei einigen Patienten bleibt die konventionelle Behandlung jedoch ohne Erfolg. Ein Wechsel des Glucocorticoid-Typs oder eine aggressive (dreitägige) intravenöse Pulstherapie können hier von Vorteil sein (1). Alternativ kann eine Kombination verschiedener immunsuppressiver Arzneimittel in niedrigeren Dosen versucht werden (1).



**„Während die histopathologischen Veränderungen bei Pemphigus foliaceus gut dokumentiert sind, kann der Nachweis der zugrundeliegenden Ätiologie schwierig und in vielen Fällen sogar unmöglich sein.“**

Christoph J. Klingner

Die Chrysotherapie (Applikation von Goldsalzen wie Aurothioglucose) wird unter anderem bei Hunden und Katzen mit PF eingesetzt. Es wird empfohlen, zunächst eine kleinere Testdosis (1 mg IM) der gewählten Substanz zu verabreichen, bevor man mit wöchentlichen Injektionen von 1 mg/kg bis zum Erreichen der Remission fortfährt. Anschließend wird diese Dosis alle 4-6 Wochen als Erhaltungstherapie appliziert. Beschrieben wird ein erfolgreiches Ansprechen auf Aurothioglucose in vier von zehn Fällen eines felinen PF [die anderen sechs Katzen sprachen gut auf Prednisolon an (4)]. Hauteruptionen, Erythema multiforme und Proteinurie sind die Hauptnebenwirkungen der Goldtherapie. Zu empfehlen ist ein regelmäßiges Monitoring behandelter Tiere einschließlich Harnanalyse.

Eine topische Behandlung mit Tacrolimus-Salbe (0,1 %) führt sowohl bei Hunden als auch bei Katzen zu einer Besserung fokaler PF-Effloreszenzen. Lokale Erythema und ein lokales Brennen werden als mögliche Nebenwirkungen topischer Calcineurininhibitoren beschrieben, insbesondere bei Applikation auf ulzerösen Hautarealen.

Mycophenolatmofetil blockt die *de-novo*-Synthese von Purinen (insbesondere Guanin) und hemmt auf diesem Weg selektiv die Proliferation Guanin-abhängiger B- und T-Lymphozyten und somit nachfolgend auch die Bildung von Antikörpern, und dies bei vergleichsweise geringen Nebenwirkungen. Studien zur Anwendung von Mycophenolatmofetil bei Menschen und Tieren mit Autoimmunerkrankungen zeigen vielversprechende Ergebnisse. Für Katzen wird gegenwärtig eine Dosierung von 10 mg/kg alle 12 Stunden empfohlen. Die am häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen sind GI-Symptome, es treten aber auch seltene Fälle einer Knochenmarksuppression mit begleitend erhöhtem Infektionsrisiko auf. Das Potenzial für eine Nieren- oder Lebertoxizität scheint dagegen relativ gering zu sein.

Bei einigen Patienten muss aufgrund eines unzureichenden Ansprechens auf die Behandlung, wegen erheblichen Nebenwirkungen oder aufgrund finanzieller oder psychologischer Limits auf Seiten des Patientenbesitzers unter Umständen eine Euthanasie in Betracht gezogen werden. In einer Studie wurden vier von 30 Katzen (13 %) aufgrund der Hochgradigkeit der Erkrankung, infolge eines Therapieversagens oder wegen Nebenwirkungen euthanasiert (5). Eine frühzeitige Überweisung an einen Veterinärdermatologen nach einem ersten Therapieversagen kann zu einem verbesserten Outcome beitragen.



## SCHLUSSFOLGERUNG

**Pemphigus foliaceus ist eine seltene, blasenbildende Hauterkrankung, die bei zahlreichen Spezies auftreten kann. Das klinische Erscheinungsbild und die zugrundeliegende Ätiologie können zwar variieren, bei den meisten felinen Patienten sind die typischen Effloreszenzen jedoch Pusteln und Krusten im Gesicht, an den Innenflächen der Ohrmuscheln und an den Pfotenballen sowie eine Paronychie. Die Diagnose basiert auf dem Vorbericht, dem klinischen Erscheinungsbild und den histopathologischen Befunden. In den meisten Fällen ist eine immunsuppressive Therapie erforderlich, die sich aufgrund von Rezidiven, Nebenwirkungen, einer langen Behandlungsdauer und hoher Kosten als sehr frustrierend erweisen kann.**



## LITERATUR

- Rosenkrantz WS. Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004;15:90-98.
- Olivry T. A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - superficial pemphigus. *Vet Dermatol* 2006;17:291-305.
- Manning T, Scott D, Smith C, et al. Pemphigus diseases in the feline: seven case reports and discussion. *J Am Anim Hosp Assoc* 1982;18:433-443.
- Scott D, Walton D, Slater M, et al. Immune-mediated dermatoses in domestic animals - 10 years after. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1987;9:539-554.
- Preziosi DE, Goldschmidt MH, Greek JS, et al. Feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis of 57 cases. *Vet Dermatol* 2003;14:313-321.
- Suter M, Bruin Ad, Wyder M, et al. Autoimmune diseases of domestic animals: an update. In: Kwochka, KK (ed). *Advances in Veterinary Dermatology III*. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998:321-337.
- Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:649-671.
- Simpson DL, Burton GG. Use of prednisolone as monotherapy in the treatment of feline pemphigus foliaceus: a retrospective study of 37 cats. *Vet Dermatol* 2013;24:598-601.
- Irwin KE, Beale KM, Fadok VA. Use of modified ciclosporin in the management of feline pemphigus foliaceus: a retrospective analysis. *Vet Dermatol* 2012;23:403-409.
- Bizikova P, Dean GA, Hashimoto T, et al. Cloning and establishment of canine desmocollin-1 as a major autoantigen in canine pemphigus foliaceus. *Vet Immunol Immunopathol* 2012;149:197-207.
- Stanley JR. Pemphigus. In: Wolff K, Goldsmith LA, et al. (eds) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1999:654-665.
- Suter M, Ziegler C, Cayatte S, et al. Identification of canine pemphigus antigens. In: Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds). *Advances in Veterinary Dermatology* 1993;367-380.
- Iwasaki T, Maeda Y. The effect of ultraviolet (UV) on the severity of canine pemphigus erythematosus. In *Proceedings. 13<sup>th</sup> Annual Members Meeting AAVD & ACVD* 1997;86.
- Aoki V, Millikan RC, Rivitti EA, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (*Fogo selvagem*). *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:34-40.
- Pascal A, Shiebert J, Ihrke P. Seasonality and environmental risk factors for pemphigus foliaceus in animals: a retrospective study of 83 cases presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis from 1976 to 1994. In *Proceedings. 11<sup>th</sup> Annual Members Meeting AAVD & ACVD* 1995:24-25.
- Ginel P, Mozos E, Fernandez A, et al. Canine pemphigus foliaceus associated with leishmaniasis. *Vet Rec* 1993;133(21):526-527.
- Mason K, Day M. A pemphigus foliaceus-like eruption associated with the use of ampicillin in a cat. *Aust Vet J* 1987;64:223-224.
- McEwan N, McNeil P, Kirkham D, et al. Drug eruption in a cat resembling pemphigus foliaceus. *J Small Anim Pract* 1987;28:713-720.
- Noli C, Koeman J, Willemse T. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. *Vet Quart* 1995;17:123-128.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Therapeut* 1981;30:239-245.
- Mueller RS, Krebs I, Power HT, et al. Pemphigus foliaceus in 91 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42:189-196.
- Caciolo P, Nesbitt G, Hurvitz A. Pemphigus foliaceus in 8 cats and results of induction therapy using azathioprine. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984;20:571-577.
- Kuhl K, Shofer F, Goldschmidt M. Comparative histopathology of pemphigus foliaceus and superficial folliculitis in the dog. *Vet Pathol* 1994;31:19-27.
- Scott DW. Marked acantholysis associated with dermatophytosis due to *Trichophyton equinum* in two horses. *Vet Dermatol* 1994;5:105-110.
- Barrs V, Martin P, Beatty J. Antemortem diagnosis and treatment of toxoplasmosis in two cats on cyclosporin therapy. *Aust Vet J* 2006;84:30-35.

# ANTIINFLAMMATORISCHE UND ANTIPRURIGINÖSE THERAPIE BEI CANINER ATOPIE

Das erfolgreiche Management der atopischen Dermatitis erfordert oft eine dauerhafte Therapie, um Rezidive der klinischen Symptome zu verhindern und Langzeitveränderungen der Haut zu minimieren. Dieser Artikel gibt einen kurzen Überblick über die aktuell verfügbaren Behandlungsoptionen.

## ●○○ Einleitung

Die Behandlung der caninen atopischen Dermatitis (AD) besteht aus zwei Phasen. Der initialen Kontrolle des Entzündungsgeschehens und des Juckreizes folgt ein anhaltendes proaktives therapeutisches Management zur Aufrechterhaltung der Remission und zur Verhinderung chronischer Veränderungen der Haut. Antiinflammatorische und antipruriginöse Behandlungsoptionen mit einer nachweislich hohen Wirksamkeit umfassen topische und systemische Glucocorticoide, Ciclosporin, Oclacitinib und Lokivetmab. Die Wahl der für den individuellen Hund optimalen Behandlung erfolgt anhand einer klinischen Beurteilung des Einzelfalles (**Abbildung 1**).

**Topische und systemische Glucocorticoide** haben eine potente und schnell eintretende Wirkung mit breitem Spektrum gegen die meisten am Entzündungsgeschehen beteiligten Zellen, Gewebe und Mediatoren und sind daher ideal geeignet für die initiale Kontrolle von Entzündung und Juckreiz. Der Einsatz topischer kurz- und langzeitwirksamer Steroide ist im Allgemeinen sicher, insbesondere, wenn es sich um gut tolerierte Produkte mit besserem Sicherheitsprofil (z. B. Hydrocortisonaceponat) und/oder um eine lokale Behandlung der Augen, Ohren und Pfoten handelt. Ein höheres Risiko unerwünschter Nebenwirkungen besteht dagegen bei systemischer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden.

**Ciclosporin** zielt hauptsächlich auf Lymphozyten ab. Es besitzt daher eine potente antiinflammatorische Wirkung mit breitem Spektrum. Die Resolution von Läsionen und

Juckreiz erfolgt insgesamt aber langsamer als mit anderen antiinflammatorischen Wirkstoffen. Eine schnelle Remission kann erreicht werden, indem man Ciclosporin initial mit Glucocorticoiden, Oclacitinib oder Lokivetmab kombiniert. Eine Langzeitkombinationsbehandlung mit antiinflammatorischen Breitspektrumwirkstoffen sollte aufgrund des Risikos einer Immunsuppression jedoch vermieden werden.

**Oclacitinib** ist ein Januskinase (JAK)-1-Hemmer, der insbesondere die Aktivität von IL-31 blockiert, eines an Juckreiz und am akuten Entzündungsgeschehen beteiligten Schlüsselzytokins. Die Behandlung alle 12 Stunden führt zu einer sehr schnellen Kontrolle des Juckreizes, der allerdings rezidivieren kann, wenn die Therapie auf eine einmal tägliche Gabe umgestellt wird. Betroffene Hunde sollten sorgfältig überwacht werden auf bakterielle, mykotische und parasitäre Infektionen sowie auf jegliche nicht-selektiven Effekte (Anämie, Neutropenie, erhöhte Leberenzyme, erhöhte Gallensäuren und Gewichtszunahme). Zudem gibt es Berichte über virale Papillome mit neoplastischer Transformation zu Plattenepithelkarzinomen *in situ* (Morbus Bowen) und zu invasiven Plattenepithelkarzinomen.

**Abbildung 1.** English Bull Terrier mit atopischer Dermatitis in einem frühen Stadium. Dieser Hund zeigt Juckreiz, aber abgesehen von einem Erythem nur wenige Effloreszenzen. Dieses Krankheitsbild sollte gut ansprechen auf Glucocorticoide, Oclacitinib oder Lokivetmab.



© Tim Nuttall

**Abbildung 2.** Hochgradige chronische atopische Dermatitis bei einem West Highland White Terrier mit ausgedehntem Entzündungsgeschehen, sekundären Infektionen, Otitis und Pododermatitis. Breitspektrumwirkstoffe wie Glucocorticoide und Ciclosporin wären hier besser geeignet, um die große Bandbreite der Probleme dieses Hundes zu managen, da Oclacitinib und Lokivetmab zwar den Juckreiz lindern, aber ein anhaltendes Entzündungs- und Infektionsgeschehen maskieren könnten. Letztgenannte Wirkstoffe wären besser geeignet, sobald das initiale Entzündungs- und Infektionsgeschehen unter Kontrolle ist.



© Tim Nuttall

## Debbie Gow,

BVM&S, VN, PhD, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, UK

Dr. Gow schloss ihr Studium in 2007 an der The Royal (Dick) School of Veterinary Studies in Edinburgh ab und absolvierte ein einjähriges rotierendes Kleintier-Internship an der Glasgow Vet School. Dr. Gow promovierte (PhD) 2013 im Bereich Immunologie und arbeitet derzeit an ihrem European Diploma in Veterinary Dermatology.



## Tim Nuttall,

BSc, BVSc, CertVD, PhD, CBiol, MSB, MRCVS – Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, UK

Dr. Nuttall schloss sein Studium 1992 ab und ist RCVS Specialist in Veterinary Dermatology. Gegenwärtig ist er Leiter der Dermatologie an der The Royal (Dick) School of Veterinary Studies, wo er eine stark ausgelastete dermatologische Überweisungsklinik betreibt mit besonderem Interesse für atopische Dermatitis, Otitis, Antibiotikaresistenz und Laserchirurgie.

**Lokivetmab** ist ein caninisierte monoklonaler Anti-IL-31-Antikörper, der spezifisch an zirkulierendes IL-31 bindet und dieses neutralisiert. Es wirkt schnell und wird gut toleriert bei nur geringer oder keiner Interaktion mit anderen Arzneimitteln oder Impfstoffen. Die Langzeitsicherheit ist unbekannt, wahrscheinlich aber sehr gut. Lokivetmab wird per Injektion appliziert und ist ideal geeignet für Hunde, die nur schwer mit oralen Arzneimitteln zu behandeln sind und/oder aufgrund von begleitenden Erkrankungen oder Behandlungen nicht mit anderen Arzneimitteln behandelt werden können. Lokivetmab führt zu schneller Linderung des Juckreizes und kann auch mit Breitspektrumwirkstoffen kombiniert werden.

Glucocorticoide und Ciclosporin sind echte Breitspektrumwirkstoffe, die bei chronischer und bei akuter Entzündung wirksam sind (**Abbildung 2**). Ihre Wirkung fördert darüber hinaus auch das Gleichgewicht des Mikromilieus der Haut und verhindert dadurch eine Überwucherung („Overgrowth“) und Infektion der Haut mit Staphylokokken und Malassezien.

Oclacitinib wird am besten als Semi-Breitspektrumwirkstoff betrachtet. Es ist am wirksamsten gegen Juckreiz und akute Entzündung, aber weniger wirksam in Fällen chronischer Entzündungen (insbesondere der Pfoten und Ohren). Oclacitinib hat weniger Auswirkungen auf das Mikromilieu der Haut, und die Linderung des Juckreizes kann ein anhaltendes Entzündungs- und Infektionsgeschehen maskieren (insbesondere bei Otitis und Pododermatitis). Gleiches gilt auch für den Engspektrumwirkstoff Lokivetmab. Diese Arzneimittel mögen zwar spezifischer, wirksamer und sicherer sein, sie müssen aber oft kombiniert werden mit einer lokalen Therapie, um die anhaltende Entzündung erfolgreich zu managen und der Entstehung von Infektionen vorzubeugen.

## ●●○ Breitspektrumtherapie und Engspektrumtherapie

Da es sich bei der AD um eine lebenslange Erkrankung handelt, die eine proaktive Behandlung erfordert, um die Remission aufrechtzuerhalten und ein Wiederaufflammen des Entzündungsgeschehens zu verhindern, ist in den meisten Fällen eine geeignete Kombinationstherapie erforderlich. Ein regelmäßiges und sorgfältiges Monitoring muss immer gewährleistet sein. **Tabelle 1** fasst noch einmal die wichtigsten Punkte für jede dieser Arzneimittelklassen zusammen.

**Tabelle 1.** Vergleich wirksamer antiinflammatorischer Arzneimittel gegen atopische Dermatitis.

	Topische Glucocorticoide	Systemische Glucocorticoide	Ciclosporin	Oclacitinib	Lokivetmab
<b>Spektrum</b>	Breit	Breit	Breit	Semi-breit	Eng
<b>Kosten</b>	gering	sehr gering	moderat bis hoch	moderat	moderat
<b>Wirkungseintritt</b>	schnell	sehr schnell	langsam (2-3 Wochen)	sehr schnell	sehr schnell
<b>Akute Entzündung</b>	wirksam	wirksam	weniger wirksam	wirksam	wirksam
<b>Chronische Entzündung</b>	wirksam	wirksam	wirksam	weniger wirksam	weniger wirksam
<b>Otitis &amp; Pododermatitis</b>	wirksam	wirksam	wirksam	weniger wirksam	weniger wirksam
<b>Akute Nebenwirkungen</b>	selten	häufig <sup>1</sup>	häufig <sup>2</sup>	häufig bis weniger häufig <sup>3</sup>	selten
<b>Langzeitsicherheit</b>	moderat bis gut <sup>4</sup>	schlecht	gut	unbekannt	unbekannt
<b>Monitoring</b>	klinische Untersuchungen	klinische Untersuchungen, Harnanalyse & Blutdruck	klinische Untersuchungen & Harnanalyse	klinische Untersuchungen, großes Blutbild, Biochemie & Harnanalyse <sup>5</sup>	Klinische Untersuchungen
<b>Kombination mit Breitspektrumwirkstoffen?</b>	ja <sup>6</sup>	kurzzeitig	kurzzeitig	kurzzeitig	ja <sup>7</sup>

<sup>1</sup> Polyurie, Polydipsie & Polyphagie; Hecheln und verändertes Verhalten können zu beobachten sein, gastrointestinale (GI) Ulzera sind bei 0,5-1,0 mg/kg/Tag aber selten.

<sup>2</sup> Geringgradige und transiente Anorexie, Erbrechen und Diarrhoe; persistierende GI-Störungen sind ungewöhnlich.

<sup>3</sup> Geringgradige GI-Störungen sind am häufigsten; selten beschriebene Nebenwirkungen sind Aggression, Gewichtszunahme, Veränderungen der Anzahl roter und weißer Blutkörperchen sowie erhöhte Leberenzyme und Gallensäuren.

<sup>4</sup> Langzeitnebenwirkungen sind selten bei Hydrocortisonaceponat, aber häufiger bei anderen topischen Glucocorticoiden.

<sup>5</sup> Die Autoren stellen bei Hunden unter Oclacitinib-Behandlung eine erhöhte Inzidenz von Harnwegsinfektionen fest und empfehlen deshalb regelmäßige Harnanalysen.

<sup>6</sup> Topische Glucocorticoide werden zusammen mit einer großen Bandbreite verschiedener anderer antiinflammatorischer Wirkstoffe eingesetzt, formelle Daten hierzu liegen jedoch nicht vor.

<sup>7</sup> Formelle Daten liegen zwar nicht vor, wahrscheinlich gibt es aber keine Probleme bei kombinierter Anwendung.

# DERMATOLOGISCHE ERSCHEINUNGSBILDER DER CANINEN LEISHMANIOSE

In Regionen mit endemischem Vorkommen des Insektenvektors können sowohl kutane als auch viszerale Formen der Leishmaniose auftreten. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die dermatologischen Formen dieser Erkrankung mit besonderem Fokus auf klinischen Symptomen und möglichen Behandlungsoptionen.

## KERNAUSSAGEN



## ●○○○ Einleitung

Die Leishmaniose ist eine häufige und bedeutende Infektionskrankheit bei Hunden, die in endemischen Gebieten leben oder sich in endemischen Gebieten aufgehalten haben. Ursächlicher Erreger ist *Leishmania infantum*, ein einzelliger Parasit der Gattung *Leishmania*, der im Mittelmeerraum durch Sandmücken aus der Familie der *Phlebotominae* übertragen wird, wobei aber auch eine vertikale Übertragung des Parasiten von trächtigen Hündinnen auf ihre Nachkommen und eine direkte Übertragung durch Bluttransfusionen dokumentiert sind [1, 3]. Innerhalb endemischer Gebiete erfolgt die Übertragung von *Leishmania* lokal, sodass es in benachbarten Gebieten zu großen Variationen der Infektionsprävalenz kommen kann, hauptsächlich abhängig von der relativen Dichte des Vektors [1-3]. Dieser Artikel liefert essenzielle allgemeine Informationen für den praktischen Tierarzt, der mit caniner Leishmaniose konfrontiert wird, und legt einen spezifischen Schwerpunkt auf das Management der verschiedenen dermatologischen Erscheinungsbilder dieser Erkrankung.

## ●●○○ Infektion und Erkrankung

Die canine Leishmaniose ist ein klassisches Beispiel für eine Erkrankung mit stark variierenden und sehr vielfältigen klinischen Symptomen, die von asymptomatisch bis hin zu einer hochgradigen klinischen Erkrankung reichen. Diese Variabilität hängt intrinsisch mit der Interaktion zwischen dem Parasiten, dem

Arthropodenvektor und dem caninen Immunsystem zusammen [1, 3].

Bei der caninen Leishmaniose spielt die Immunantwort durch T-Helfer-Zellen (CD4+ Lymphozyten) eine ganz zentrale Rolle für das Kippen des Gleichgewichts von Infektion zu Erkrankung. Wird die Antwort von einer übertriebenen humoralen (Th2) Reaktion dominiert, ohne oder nur mit minimaler gleichzeitiger zellvermittelter (Th1) Reaktion, entwickeln betroffene Hunde im Allgemeinen eine chronisch-progressive Erkrankung, obgleich es nach der Infektion in der Regel mehrere Wochen bis Monate dauert, bis Symptome erkennbar werden. Ist die Immunantwort dagegen durch eine geringgradige oder keine Th2-Reaktion und eine robuste Th1-spezifische Reaktion gegen *Leishmania* gekennzeichnet, sind die betroffenen Hunde in der Regel klinisch gesund oder weisen lediglich eine geringgradige, selbstlimitierende Form der Erkrankung auf.

Das Spektrum der klinischen Erscheinungsbilder kann stark variieren von einer Infektion ohne ersichtliche klinische Befunde, aber nachweisbaren labordiagnostischen Veränderungen bis hin zu einer offensichtlichen Infektion mit mittel- oder hochgradigen klinischen Symptomen (und labordiagnostischen Veränderungen), die eine stationäre Aufnahme des Patienten erforderlich machen können. Erschwerend hinzu kommt, dass sowohl die klinischen Symptome als auch die Laborbefunde denen zahlreicher anderer infektiöser, immunvermittelter, endokriner und neoplastischer Erkrankungen gleichen können. Die häufigsten klinischen Symptome der caninen Leishmaniose sind vergrößerte Lymphknoten und Effloreszenzen. Bei der

## Laura Ordeix,

DVM, MSc, Dipl. ECVd – Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spanien

Dr. Ordeix ist Associate Professor und Leiterin der Abteilung Dermatologie an der Universitat Autònoma de Barcelona in Spanien. Sie erhielt die Board Certification im Jahr 2002 und ist Autorin zahlreicher Artikel und Buchkapitel über verschiedene Aspekte der Dermatologie. Ihre gegenwärtige Forschungstätigkeit fokussiert sich auf die canine Leishmaniose.



## Xavier Roura,

DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA – Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Spanien

Dr. Roura erhielt seine tierärztliche Approbation 1989 an der UAB und absolvierte dort anschließend ein Internship. Seit 1992 arbeitet er als klinischer Dozent an der UAB und absolvierte im Laufe der Zeit zahlreiche Gastaufenthalte als Tierarzt an verschiedenen Einrichtungen in den USA. Sein großes Interesse gilt den vektorenübertragenen Krankheiten bei Hunden und Katzen. Dr. Roura promovierte (PhD) zum Thema canine Leishmaniose.

klinischen Untersuchung kann jedoch ein sehr breites, heterogenes Spektrum von Symptomen festzustellen sein, einschließlich blasser Schleimhäute, Gewichtsverlust oder Kachexie, Polyurie/Polydipsie, Epistaxis, Onychogrypose, Augenläsionen, Lahmheit, Lethargie und Fieber. Signifikante Laborbefunde können eine Thrombozytopenie, eine gering- bis mittelgradige aregenerative Anämie, Hyperproteinämie mit Hyperglobulinämie und Hypalbuminämie und Proteinurie sein.

Beschrieben werden aber auch atypische Formen der Erkrankung mit gastrointestinalen, neurologischen, muskuloskelettalen oder kardiopulmonalen Symptomen oder Symptomen der ableitenden Harnwege oder des Genitaltraktes (1, 3).



## Dermatologische Erkrankung

Dermatologische Symptome sind das häufigste klinische Erscheinungsbild der caninen Leishmaniose. Etwa 81 bis 89 % der betroffenen Hunde werden mit entsprechenden Effloreszenzen vorgestellt (4), und in einigen Fällen sind diese Hautveränderungen die einzige klinische Manifestation der Erkrankung. Die Hautveränderungen bei Leishmaniose können unterteilt werden in typische Effloreszenzen (häufig und/oder charakteristisch für die Erkrankung) und atypische Effloreszenzen (weniger häufig und/oder größere Ähnlichkeit mit Effloreszenzen anderer Erkrankungen) (5).

### Typische Effloreszenzen

**Exfoliative Dermatitis** gilt als das häufigste dermatologische Erscheinungsbild. Typische Effloreszenzen sind weißliche, eher klebrige Schuppen, die initial im Bereich des Gesichtes und der Ohren auftreten. Die Schuppen im Gesichtsbereich verteilen sich oft symmetrisch um die Augen („Brillenbildung“) und auf dem Nasenrücken. Mit dem weiteren Fortschreiten der Erkrankung breiten sich die Effloreszenzen auf den Rumpf und die Extremitäten aus. In der Regel ist die exfoliative Dermatitis nicht pruriginös, und die Haut unter den Schuppen kann teilweise ulzerös sein (**Abbildung 1**) (5, 6).

**Ulzeröse Dermatitis** an knöchernen Vorsprüngen ist das zweithäufigste dermatologische Erscheinungsbild. Betroffen sind meist die Karpal- und die Tarsalregionen. Im typischen Fall handelt es sich um indolente, persistierende Ulzera, die in der Regel einen erhabenen Rand (verdickter Randwall) aufweisen (**Abbildung 2**). Vermutet wird, dass persistierender mechanischer Druck eine sekundäre Entzündung hervorruft, die bei einem infizierten Hund zur Bildung eines Ulkus führt (5).

**Onychogrypose** ist klassischerweise charakterisiert durch exzessives Wachstum und eine Deformation der Krallen (**Abbildung 3**) (7). Die Prävalenz dieser Veränderung variiert erheblich (24-90 % der Fälle), und in seltenen Fällen kann es sich um das einzige klinische Symptom handeln. Die meisten Hunde mit Leishmaniose weisen jedoch auch andere Effloreszenzen auf.



© Laura Ordeix, Hospital Clínic Veterinari-UAB

**Abbildung 1.** Exfoliative Dermatitis mit weißen, relativ stark anhaftenden Schuppen gilt als das häufigste dermatologische Erscheinungsbild der caninen Leishmaniose.

**Abbildung 2.** Ulzeröse Dermatitis beobachtet man in der Regel über knöchernen Vorsprüngen: Bei den Effloreszenzen handelt es sich typischerweise um indolente, persistierende Ulzera mit erhabenen Rändern.



© Laura Ordeix, Hospital Clínic Veterinari-UAB

# DREI KLINISCHE FÄLLE ILLUSTRIEREN HÄUFIGE ASPEKTE DER KUTANEN LEISHMANIOSE

Die Hauptziele der Behandlung von Hunden mit Leishmaniose sind eine Reduzierung der Parasitenlast, die Behandlung von Organschäden und die Wiederherstellung einer effektiven Immunantwort. Nach erfolgreicher Stabilisierung des Patienten geht es um die dauerhafte Gesunderhaltung des Hundes und die Behandlung klinischer Rezidive. Überlegungen zu therapeutischen Optionen sollten stets im Lichte der verschiedenen klinischen Formen und Stadien der Erkrankung erfolgen. Die folgenden Fallstudien zeigen typische Behandlungsschemata für die wichtigsten dermatologischen Erscheinungsbilder der caninen Leishmaniose.

## Fall 1

### Signalement

Boxer, kastrierte Hündin, 1,5 Jahre alt.

### Klinische Symptome

Klinische Allgemeinuntersuchung: Gewichtsverlust mit mittelgradiger, generalisierter Lymphadenopathie. Die Effloreszenzen umfassen eine exfoliative Dermatitis mit darunterliegender Ulzeration im Gesicht und an den Extremitäten (**Abbildung 1**), eine papulöse Dermatitis an den Innenflächen der Ohrmuscheln und an den Lipzen (**Abbildung 2**), eine noduläre Dermatitis am Rumpf (**Abbildung 3**) und eine ulzeröse Dermatitis an den Ohrrändern (**Abbildung 4**).

### Diagnose

Die zytologische Untersuchung der Papeln, Knoten und Ulzera war positiv auf Amastigoten. Mittelgradige aregenerative Anämie, Hypalbuminämie, Hypergammaglobulinämie, UPC-Verhältnis = 0,51, hochgradig positiver ELISA.

### Behandlung

Megluminantimonat über vier Wochen und Allopurinol über ein Jahr (in den oben genannten Dosierungen), mit Kontrolluntersuchungen nach 30, 180 und 365 Tagen nach der Diagnose. An Tag 30 waren die Effloreszenzen in partieller Remission (**Abbildung 5 und 6**), neue Symptome wurden nicht festgestellt, und die Serologie war mittelgradig positiv. Nach einem Jahr war der Hund klinisch gesund, und die Serologie war nach wie vor mittelgradig positiv.





**Abbildung 3.** Onychogrypose kann (selten) das einzige klinische Symptom einer caninen Leishmaniose sein.

**Persistierende papulöse Dermatitis** kann in endemischen Regionen ein sehr häufiger Befund sein, die genaue Prävalenz ist jedoch nicht bekannt (5). Vermutet wird, dass es sich hierbei um einen Indikator für eine protektive Immunantwort handelt (8, 9). Die Effloreszenzen beginnen als erhabene Papeln, wahrscheinlich an den Inokulationsstellen in einer weniger behaarten Region, wie zum Beispiel an der Innenfläche der Ohrmuscheln, den Augenlidern, dem Nasenrücken, den Lippen und dem kaudalen Abdomen. Die Papeln vergrößern sich und können zu kleinen Plaques koaleszieren. Zentral bildet sich eine Kruste, die ein Ulkus mit erhabenem Rand und variabler umgebender Induration bedeckt (**Abbildung 4**).

## Atypische Effloreszenzen

**Ulzeröse Dermatitis** kann verschiedene Erscheinungsbilder aufweisen. Eine Variante ist eine Ulzeration des Planum nasale (**Abbildung 5**), die, wenn sie diffus oder auf dem Nasenrücken lokalisiert ist, unter Umständen nicht von einem diskoiden Lupus erythematosus zu unterscheiden ist (Hauptdifferenzialdiagnose, sowohl klinisch als auch histopathologisch [10]). Erosive, ulzeröse Effloreszenzen an mukokutanen Übergängen können ebenfalls auftreten, wobei sämtliche Übergänge betroffen sein können. Entsprechende Veränderungen werden auch an Stellen vorangegangener Hautverletzungen beschrieben (11, 12). Schließlich kann sich eine ulzeröse Dermatitis auch aufgrund einer kutanen Vasculitis infolge der Ablagerung von Immunkomplexen entwickeln. In diesem Fall befinden sich die Ulzera an Extremitätenspitzen, wie den Ohrmuschelrändern, der Schwanzspitze, den Zehen und den Ballen (5).



**„Dermatologische Symptome sind das häufigste Erscheinungsbild der caninen Leishmaniose. In einigen Fällen sind sie die einzige klinische Manifestation der Erkrankung“.**

Laura Ordeix



**Abbildung 4.** Papulöse Dermatitis kann ein sehr häufiger Befund in endemischen Leishmaniose-Regionen sein, die genaue Prävalenz ist jedoch unbekannt. Effloreszenzen findet man häufig in weniger behaarten Arealen, wie zum Beispiel den Innenflächen der Ohrmuscheln.

**Mukokutane noduläre Dermatitis** ist ein relativ seltenes klinisches Erscheinungsbild (2-17 % der Fälle), das häufiger beim Boxer beschrieben wird. Klinisch handelt es sich um einzelne oder multiple Knoten variabler Größe (1-10 cm), meist an Kopf, Thorax und Extremitäten. Sie sind von Haaren bedeckt und gelegentlich ulzerös. Beschrieben werden entsprechende Läsionen aber auch an mukokutanen und mukösen Übergängen, wie zum Beispiel im Bereich des Mauls oder der Genitalien (**Abbildung 6**) (5).

**Pustulöse Dermatitis** ist eine selten beschriebene klinische Form der kutanen Leishmaniose, die, wenn sie vorhanden ist, häufig generalisiert auftritt. Die Pusteln sind assoziiert mit erythematösen Papeln und epidermalen Collarettes und symmetrisch über die gesamte Körperoberfläche verteilt. Juckreiz tritt variabel auf, ist aber oft vorhanden und stark ausgeprägt (5). Vermutet wird, dass Leishmaniose ein Risikofaktor für die Entwicklung einer gegen Antibiotika therapieresistenten immunvermittelten neutrophilen pustulösen Dermatitis bei Hunden ist (13, 14).

**Multifokale Alopezie** ist die Folge einer ischämischen Dermatopathie und wird selten bei Hunden mit Leishmaniose festgestellt. Wie bei der ulzerösen Dermatitis infolge einer Vasculitis geht man davon aus, dass die zugrundeliegenden Hautgefäßschädigungen auf eine Ablagerung von Immunkomplexen zurückzuführen sind (5).

**Abbildung 5.** Ulzeröse Dermatitis des Planum nasale kann diffus sein und einen diskoiden Lupus erythematosus imitieren.



## Fall 2

### Signalment

Mischling, Rüde, 5 Monate alt.

### Klinische Symptome

Papulöse Dermatitis (Effloreszenzen < 1 cm und mit zentralem Ulkus und/oder Kruste) an den Innenflächen der Ohrmuscheln, Augenlidern, Nasenrücken und Lipfen (**Abbildung 1-3**).

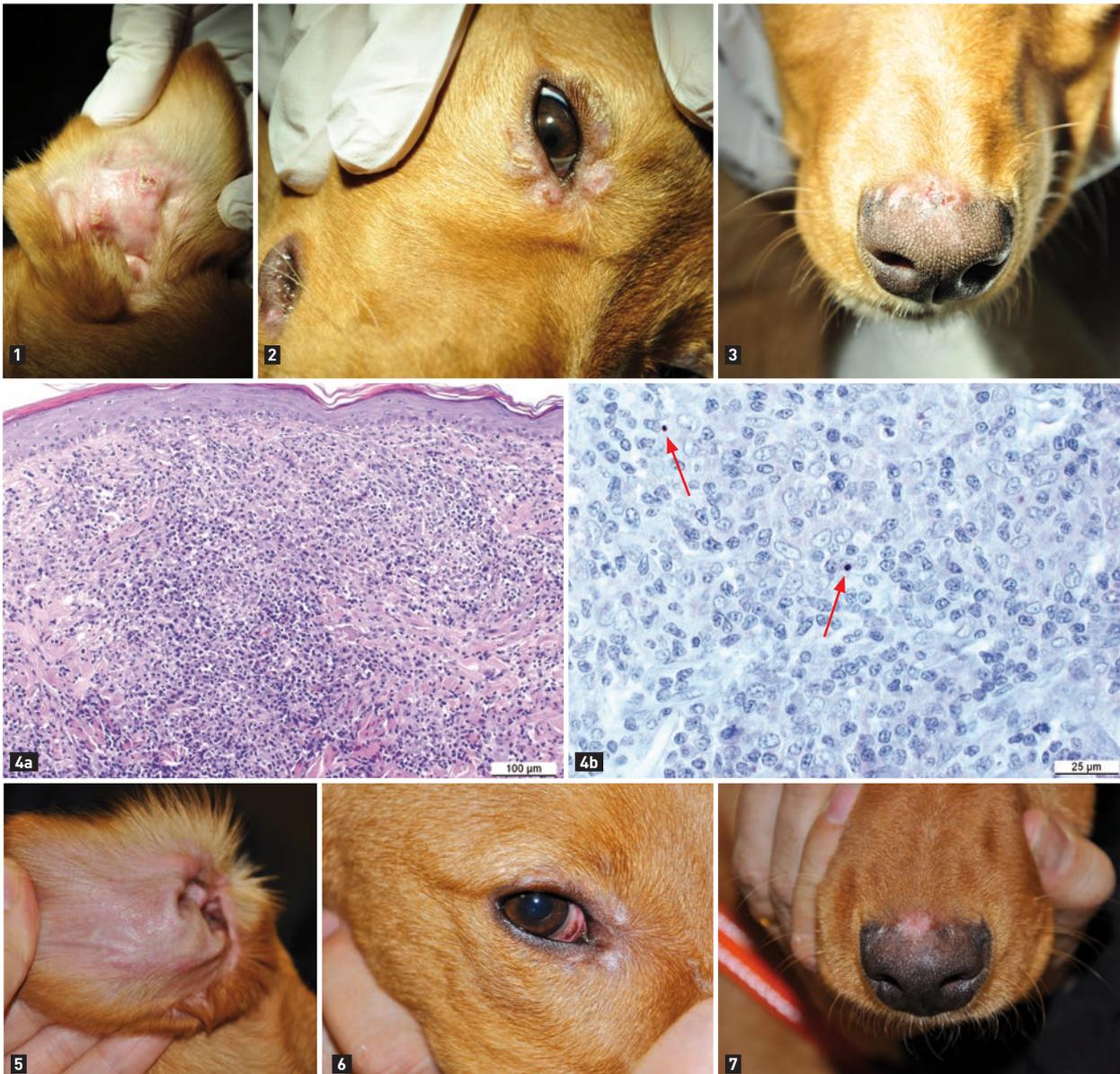
### Diagnose

Die zytologische Untersuchung ergab eine makrophagische Entzündung mit einigen neutrophilen Granulozyten und extrazellulären Kokken. Die Hautbiopsie zeigte eine noduläre bis diffus pyogranulomatöse Entzündung und eine positive

*Leishmania*-spezifische Immunhistochemie (**Abbildung 4 a und b**). Geringgradige Hypergammaglobulinämie, UPC-Verhältnis = 0,2, geringgradig positiver ELISA.

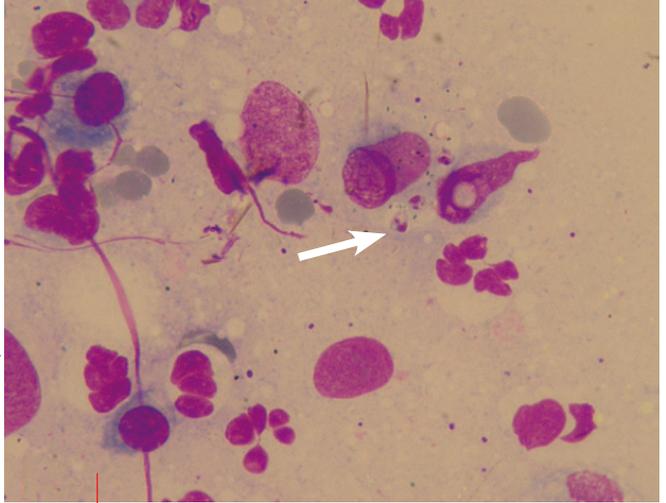
### Behandlung

Die Prognose bei diesem klinischen Bild ist gut, auch wenn das optimale Behandlungsschema umstritten bleibt. Einige Fälle erholen sich ohne jegliche Behandlung. Gewählt wurde hier eine Monotherapie mit Meglumintimonat über vier Wochen mit Follow-ups nach gleichem Schema wie in Fall 1. Es muss betont werden, dass bei einem solchen Hund im Falle eines unzureichenden Ansprechens auf die Behandlung eine spezifische Anti-Leishmanien-Therapie durchgeführt werden sollte. An Tag 30 waren die Effloreszenzen in Remission (**Abbildung 5-7**), neue Symptome wurden nicht festgestellt, und die Serologie war negativ. Nach einem Jahr wurden dieselben Befunde erhoben.





**Abbildung 6.** Mukokutane noduläre Läsionen an der Penisspitze.



**Abbildung 7.** Intraläsionale Leishmanien (Pfeil) können bei der zytologischen Untersuchung nachweisbar sein.

**Naso-digitale Hyperkeratose** ist ein atypischer Befund und oft assoziiert mit anderen, sowohl typischen als auch atypischen, klinischen Manifestationen der Leishmaniose. Bei den Effloreszenzen handelt es sich um gräuliche, dicke und trockene Schuppen. Diese haften sehr stark an der darunterliegenden Haut und werden gelegentlich begleitet von tiefen Fissuren, die schmerzhaft sein können, insbesondere an den Pfotenballen [5].



## Diagnose und Stadieneinteilung

Da die Diagnose der caninen Leishmaniose komplex ist, ist eine integrierte Vorgehensweise erforderlich, die das Signalement, den Vorbericht, klinische Befunde und die Ergebnisse von Labortests zum Nachweis des Parasiten (Zytologie, Histopathologie oder PCR) oder zur Beurteilung der Immunantwort des Wirtes via qualitativer oder quantitativer Serologie berücksichtigt [15, 16].

In den meisten Fällen, und insbesondere bei Patienten mit den typischen Effloreszenzen, kann der Nachweis intraläsionaler Parasiten ausreichen, um die kausale Rolle von *Leishmania* zu bestätigen. Die Hautzytologie (**Abbildung 7**) und die Bestimmung der Parasiten-DNA mittels PCR sind die beiden praktischsten Wege zum Nachweis des Parasiten [5, 17]. Dagegen reicht der Nachweis intraläsionaler Parasiten in atypischen Effloreszenzen unter Umständen nicht aus, um die kausale Rolle von *Leishmania* sicher zu bestätigen, insbesondere nicht in einer endemischen Region, da infizierte Hunde andere begleitende Erkrankungen aufweisen können, die Ursache entsprechender atypischer Läsionen sein können [18]. Um sicher zu bestätigen, dass tatsächlich der Parasit für die klinischen Symptome verantwortlich ist, kann es in diesen Fällen erforderlich sein, ein Ansprechen auf eine spezifische Anti-*Leishmania*-Behandlung nachzuweisen.

Entscheidend ist der Nachweis, ob die klinischen Symptome eines Patienten auf eine *Leishmania*-Infektion zurückzuführen sind oder ob eine andere Erkrankung zugrundeliegt. Hunde aus der ersten Kategorie benötigen in jedem Fall eine spezifische Leishmaniose-Behandlung, unabhängig vom Grad der Erkrankung [1, 15]. Zudem müssen diese Patienten einer Stadieneinteilung unterzogen werden, da die Dauer der Behandlung, der Einsatz unterstützender therapeutischer Maßnahmen und die Prognose in hohem Maße vom Stadium der Erkrankung abhängig sind [1, 3, 15, 16]. Unterstützt wird diese Einteilung durch das von der Canine Leishmaniasis Working Group (CLWG) oder Leishvet Group\* entwickelte klinische Klassifikationsschema. Hunde aus der zweiten Kategorie benötigen dagegen keine spezifische Leishmaniose-Behandlung.



## Behandlung

Alle bekannten Arzneimittel gegen *Leishmania* bei Hunden können zu temporärer oder permanenter Remission klinischer Symptome führen, eine vollständige Eliminierung der Parasiten wird aber nur selten erreicht. Das Ziel der Behandlung ist deshalb eine generelle Reduzierung der Parasitenlast, die Behandlung der durch den Parasiten hervorgerufenen Organschäden, die Wiederherstellung einer effizienten Immunantwort, die Aufrechterhaltung der erreichten klinischen Besserung und schließlich die Behandlung jeglicher Rezidive [19, 20].

Überlegungen zu therapeutischen Optionen und zur Wahl der medikamentösen Behandlungsschemata sollten stets im Lichte der verschiedenen klinischen Formen und Stadien der Erkrankung erfolgen. Beispiele hierfür zeigen die in diesem Artikel aufgeführten Fallstudien. Das am häufigsten angewendete medikamentöse Protokoll ist eine Kombination aus Megluminantimonat (50 mg/kg SC alle 12 Std. oder 100 mg/kg alle 24 Std. über mindestens 4 Wochen) und Allopurinol (10 mg/kg PO alle 12-24 Std. über mindestens 12 Monate). Dieses Behandlungsschema eignet sich für alle Hunde mit klinisch offensichtlicher Leishmaniose. Eine Alternative ist Miltefosin (2 mg/kg PO alle 24 Std. über 28 Tage) in Kombination mit Allopurinol (10 mg/kg PO alle 12-24 Std. über mindestens 12 Monate) [19-21].

Ist eine Behandlung mit Meglumin oder Miltefosin nicht möglich, kann Allopurinol auch allein in der oben genannten Dosierung über einen Zeitraum von mindestens

\* [www.gruppoleishmania.org](http://www.gruppoleishmania.org) or [www.leishvet.org](http://www.leishvet.org).



**„Die Diagnose der caninen Leishmaniose ist komplex und verlangt ein integriertes Vorgehen mit Berücksichtigung von Signalement, Vorbericht, klinischen Befunden und Laborergebnissen.“**

Xavier Roura

## Fall 3

### Signalment

Boxer, kastrierter Rüde, 4 Jahre alt.

### Klinische Symptome

Generalisierte papulo-pustulöse Dermatitis an den Innenflächen der Ohrmuscheln, Kopf, Rumpf und Extremitäten (**Abbildung 1-4**) sowie naso-digitale Hyperkeratose (**Abbildung 5**).

### Diagnose

Die zytologische Untersuchung zeigte eine neutrophile Entzündung mit wenigen extrazellulären Kokken und Akantholytischen Zellen. Die bakteriologische Kultur und der Empfindlichkeitstest ergaben Koagulase-negative *Staphylococcus* spp. mit Empfindlichkeit gegen verschiedene Antibiotika. Mittelgradige aregenerative Anämie, neutrophile Leukozytose, Hypalbuminämie, ausgeprägte Hypergammaglobulinämie, UPC-Verhältnis = 1,3, hochgradig positiver ELISA.

### Behandlung

Behandlung wie in Fall 1, zusätzlich Doxycyclin (10 mg/kg PO alle 24 Std.) auf Basis der Ergebnisse des Empfindlichkeitstests. Eine Woche später wurde der Hund mit Apathie, Anorexie, schmerzhaften Gelenken, Fieber und Weigerung, zu laufen erneut vorgestellt. Die Effloreszenzen

hatten sich trotz Behandlung nicht gebessert. Blut- und Harntests wurden wiederholt und ergaben unveränderte Ergebnisse. Hautbiopsien zeigten eine subkorneale neutrophile Dermatitis mit Akantholyse, die spezifische Immunhistochemie war positiv auf *Leishmania*. Die Diagnose lautete generalisierte, pruriginöse, nicht-antibiotikaresponsive pustulöse Dermatitis. Wegen der vermuteten begleitenden immunvermittelten Erkrankung (Dermatitis, Glomerulonephritis und Polyarthrit) wurde Prednison (1 mg/kg PO alle 12 Std.) verordnet. Eine Woche später wurde eine klinische Besserung festgestellt, intakte Pusteln waren aber nach wie vor vorhanden, der Juckreiz hatte sich gebessert. An Tag 30 waren die Effloreszenzen in partieller Remission, und Juckreiz war nicht mehr vorhanden. Das UPC-Verhältnis war auf 0,9 gefallen und es bestand eine geringgradige Hypergammaglobulinämie. Das Antibiotikum wurde jetzt abgesetzt, die Behandlung mit Megluminsulfat, Allopurinol und Prednison wurde fortgesetzt. An Tag 60 hatte sich die papulo-pustulöse Dermatitis um 80 % gebessert und Juckreiz war nicht vorhanden. Megluminsulfat wurde jetzt abgesetzt, Allopurinol wurde weiter verabreicht, und die Prednison-Dosierung wurde schrittweise reduziert (25 %ige Reduzierung alle 21 Tage). An Tag 90 bestand eine geringgradige pustulöse Dermatitis mit epidermalen Collarettes am ventralen Abdomen (zurückzuführen auf eine oberflächliche Pyodermie gemäß Zytologie) (**Abbildung 6 und 7**). Klinisch-pathologische Anomalien wurden nicht festgestellt, und das UPC-Verhältnis lag bei 0,4. Zum Zeitpunkt 180 Tage nach der Diagnose wurde eine vollständige Resolution der klinischen Symptome festgestellt.



12 Monaten eingesetzt werden [19, 20, 22]. Jüngste Forschungsbemühungen fokussieren sich auf die Anwendung immuntherapeutischer Methoden neben der konventionellen Therapie gegen canine Leishmaniose, auf diesem Gebiet sind aber noch weitere Arbeiten erforderlich [20].

## Prognose

Bei den meisten Hunden in gering- oder mittelgradigen klinischen Stadien sollte die korrekte Durchführung eines geeigneten therapeutischen Protokolls zu einer klinischen Heilung führen. Darüber hinaus sollte eine wirksame Behandlung zu einer deutlichen Abnahme der Parasitenlast über einen längeren Zeitraum führen. Dies ist erforderlich, um die Übertragung des Parasiten von infizierten Hunden auf Sandmücken zu reduzieren. Bei Hunden mit einer hochgradigen Form der Erkrankung sollten die oben genannten Protokolle zumindest eine gute Chance auf Besserung gewähren, sie führen unter Umständen aber nicht zu einer klinischen Heilung. In diesen Situationen, und insbesondere bei begleitender hochgradiger chronischer Nierenerkrankung, richten sich die unterstützenden therapeutischen Maßnahmen und die Prognose in erster Linie nach Art und Schweregrad der klinischen Symptome [3, 23].

## Prävention

Präventive Maßnahmen gegen *Leishmania*-Infektionen sind von zentraler Bedeutung bei allen Hunden, die in endemischen Gebieten leben oder sich in endemischen Gebieten aufgehalten haben. Zwei Strategien haben sich bislang als wirksam erwiesen und werden zunehmend häufig eingesetzt [20, 24, 25]:

1. Prävention der Infektion durch Vermeiden von Sandmückenstichen über eine regelmäßige Anwendung topischer insektizider Repellenzien auf der Basis von Pyrethroiden. Diese gelten als wirksam zum Schutz von Hunden und darüber hinaus auch bei der Reduzierung des Risikos humaner Infektionen.
2. Prävention der Entwicklung der Erkrankung nach erfolgter Infektion durch Impfung und/oder orale Behandlung mit Domperidon. Es scheint sich hierbei um eine gute Option für den Schutz von Hunden zu handeln, die Leishmanien ausgesetzt sind.

Eine Garantie dafür, dass eine Erkrankung vollständig vermieden werden kann, gibt es jedoch nicht. Die präventive Effizienz von Pyrethroiden liegt zwischen 84 und 98 % bei individuellen Hunden und bei nahezu 100 % auf Populationsebene. Bei individuellen Hunden liegt die präventive Effizienz der Impfung bei etwa 70 % und die von Domperidon bei 80 %. Verschiedene Präventionsstrategien können auch kombiniert eingesetzt werden, bis heute ist jedoch nicht geklärt, ob diese Kombinationsstrategie den Grad des Schutzes im Vergleich zu einer entsprechenden Monostrategie erhöhen kann [20, 24, 25].

## LITERATUR

1. Paltrinieri S, Solano-Gallego L, Fondati A, et al. Canine Leishmaniasis Working Group, Italian Society of Veterinarians of Companion Animals. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1184-1191.
2. Silvestrini P, Batchelor D, Allenspach K, et al. Clinical leishmaniasis in dogs living in the UK. *J Small Anim Pract* 2016;57:453-458.
3. Solano-Gallego L, Miró G, Koutinas A, et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011;4:86.
4. Solano-Gallego L, Koutinas A, Miro G, et al. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2009;165:1-18.
5. Ordeix L, Fondati A. Manifestaciones clínicas cutáneas. In: Solano-Gallego L (ed). *Leishmaniasis canina. Una revisión actualizada*. Zaragoza: Servet; 2013;69-95.
6. Saridomichelakis MN, Koutinas AF. Cutaneous involvement in canine leishmaniasis due to *Leishmania infantum* (syn. *L. chagasi*). *Vet Dermatol* 2014;25:61-71.
7. Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, et al. Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniasis associated with *Leishmania infantum*. *Vet Dermatol* 2010;21:572-577.
8. Ordeix L, Solano-Gallego L, Fondevila D, et al. Papular dermatitis due to *Leishmania* spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. *Vet Dermatol* 2005;16, 187-191.
9. Bottero E, Poggi M, Viglione M. Lesioni papulari indotte da *Leishmania* spp. in 8 cani giovani. *Veterinaria* 2006;20;33-36.
10. De Lucia M, Mezzalana G, Bardagi M, et al. A retrospective study comparing histopathological and immunopathological features of nasal planum dermatitis in 20 dogs with discoid lupus erythematosus or leishmaniasis. *Vet Dermatol* 2017;28:200-e46.
11. Wortmann GW, Aronson NE, Miller RS, et al. Cutaneous leishmaniasis following local trauma: a clinical pearl. *Clin Infect Dis* 2000;31;199-201.
12. Prats N, Ferrer L. A possible mechanism in the pathogenesis of cutaneous lesions in canine leishmaniasis. *Vet Rec* 1995;137;103-104.
13. Bardagi M. Canine leishmaniasis: the challenge of histopathological diagnosis. In: *Proceedings, ISVD pre-congress day, 7<sup>th</sup> World Congress of Veterinary Dermatology*. Vancouver 2012;22-30.
14. Colombo S, Abramo F, Borio S, et al. Pustular dermatitis in dogs affected by leishmaniasis: 22 cases. *Vet Dermatol* 2016;27:9-e4.
15. Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, et al. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 2016;45:552-578.
16. Solano-Gallego L, Cardoso L, Pennisi MG, et al. Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. *Trends Parasitol* 2017;33:706-717.
17. Lima T, Montserrat-Sangrà S, Martínez L, et al. Leishmania quantitative polymerase chain reaction from stained cytologies – a new method for diagnosis of canine cutaneous lesions. In: *Proceedings, 29<sup>th</sup> ESVD-ECVD Annual Congress, Lausanne 2017; in press*.
18. Solano-Gallego L, Fernández-Bellón H, Morell P, et al. Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J Comp Pathol* 2004;130:7-12.
19. Oliva G, Roura X, Crotti A, et al. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1192-1198.
20. Reguera RM, Morán M, Pérez-Pertejo Y, et al. Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. *Vet Parasitol* 2016;227: 98-114.
21. Pierantozzi M, Roura X, Paltrinieri S, et al. Variation of proteinuria in dogs with leishmaniasis treated with meglumine antimoniate and allopurinol: a retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013;49:231-236.
22. Maroli M, Torres M, Pastor J, et al. Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis. *J Small Anim Pract* 2016;57:299-304.
23. Roura X, Fondati A, Lubas G, et al. Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs: a working group report. *Vet J* 2013;198:43-47.
24. Gradoni L, Oliva G, Castagnaro M, et al. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2010;236:1200-1206.
25. Miró G, Petersen C, Cardoso L, et al. Novel areas for prevention and control of canine leishmaniasis. *Trends Parasitol* 2017;33:718-730.

## SCHLUSSFOLGERUNG

Leishmaniose kann bei Hunden eine große Bandbreite verschiedener klinischer Symptome hervorrufen. Bei vielen Patienten kann eine aktive Infektion zu allgemeiner Schwächung und Entkräftung führen. Der Nachweis der Erkrankung kann schwierig sein. In Verdachtsfällen sollte deshalb systematisch vorgegangen werden, um eine korrekte Diagnose und eine genaue Stadieneinteilung sicherzustellen. In der Regel ist eine Langzeitbehandlung mit häufigen Follow-ups erforderlich. Rezidive klinischer Symptome sind keine Seltenheit, da eine vollständige Eliminierung des Parasiten nur in wenigen Fällen erreicht wird. Da die dermatologischen Symptome stark variieren können, sollte eine Leishmaniose immer dann als mögliche Diagnose in Betracht gezogen werden, wenn ein Hund aus einem endemischen Gebiet mit Hautveränderungen vorgestellt wird.

# KUTANE MANIFESTATIONEN SYSTEMISCHER ERKRANKUNGEN

Häufige Krankheiten werden auch häufig festgestellt – dabei dürfen wir aber nicht vergessen, dass es auch seltene Erkrankungen gibt. Patricia White beschreibt einige systemische Erkrankungen, die sich klinisch mit dermatologischen Symptomen darstellen können, und gibt uns einige Tipps für das diagnostische Vorgehen.

## KERNAUSSAGEN



## ●○○○ Einleitung

In der tierärztlichen Praxis werden dermatologische Symptome häufig ohne Kenntnis einer eindeutigen Ursache behandelt. Im typischen Fall erhebt der Tierarzt einen kurzen Vorbericht, führt eine klinische Untersuchung durch, behandelt etwaige sekundäre Infektionen und stellt eine Verdachtsdiagnose. Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten der Haut, auf einen Insult zu reagieren, kann diese Vorgehensweise jedoch dazu führen, dass die Gelegenheit zur Diagnose von seltenen kutanen Manifestationen systemischer Erkrankungen (KMSE) verpasst wird.

Auch wenn sie eher selten auftreten, können KMSE zahlreichen häufiger zu beobachtenden Hautproblemen ähneln. Ganz entscheidend sind deshalb die sorgfältige Erhebung eines ausführlichen Vorberichts und die Interpretation der klinischen Befunde im Lichte dieser Informationen. Ein vollständiger Vorbericht berücksichtigt das Alter des Patienten zu Erkrankungsbeginn und die Erkrankungsdauer, sämtliche Medikationen, topische Therapien und diätetische Supplemente (von Tier und Besitzer), die Qualität und die Zusammensetzung der Nahrung (Abklärung möglicher Mängel, homöopathischer Supplemente), begleitende Erkrankungen und deren Behandlung, Kontakt mit anderen Tieren im Haushalt oder außerhalb des Haushaltes (Tagespfllegeeinrichtung/Tierpension/Reisen), das Vorhandensein von Juckreiz, das Ansprechen auf eine spezifische Therapie und Hinweise auf eine Beteiligung anderer Organsysteme.

Routinemäßige praxisinterne diagnostische Tests (Hautgeschabsel, Haarzupfproben, Klebestreifenproben, Abklatschpräparate, Dermatophytenkultur) sollten bei jedem dieser Patienten durchgeführt werden, um eine mikrobielle Überwucherung (Overgrowth) oder eine Demodikose nachzuweisen bzw. auszuschließen und einen ersten Anhaltspunkt für die im Einzelfall erforderlichen unterstützenden Maßnahmen zu bekommen. Dermatologische Veränderungen, die als Marker für spezifische innere Erkrankungen dienen, unterstützen den Tierarzt bei der anschließenden Wahl spezifischer Tests für die endgültige Diagnose. Genau hier liegt der entscheidende Punkt, an dem eine erfolgreiche Behandlung dieser seltenen Erkrankungen beginnt. Dieser Artikel gibt einen kurzen Überblick über einige systemische Erkrankungen, deren Vorhandensein durch mehr oder weniger charakteristische dermatologische Hinweise angezeigt wird.

## ●●○○ Paraneoplastische Erkrankungen

Paraneoplastische Hautveränderungen sind die Folge einer Neoplasie in einer anderen Lokalisation des Körpers, das heißt, der Tumor selbst sitzt nicht in der Haut (1). Die Ursachen der assoziierten Hautveränderungen sind im Allgemeinen nicht bekannt, es kann sich jedoch um die Folge einer immunvermittelten Aktivität, einer Auswirkung eines Tumorproteins auf die Haut oder der Bildung von Enzymen mit Einfluss auf die

# Patricia D. White,

DVM, MS, Dipl. ACVD – Atlanta Veterinary Skin & Allergy Clinic, Georgia, USA

Dr. White erhielt ihre Approbation als Tierärztin an der Tuskegee University's Veterinary School. Nach Abschluss einer Residency im Bereich Dermatologie und der Erlangung des Master's Degree sowie eines Post-Doc-Fellowship an der The Ohio State University eröffnete Dr. White eine spezialisierte dermatologische Klinik in ihrer Heimatstadt Atlanta. Ihr klinisches Interesse umfasst Ohrenerkrankungen und das kreative Management atopischer Dermatitiden.



normale Hautfunktion handeln. Betroffene Patienten können unspezifische Krankheitssymptome aufweisen (Lethargie, Gewichtsverlust, Inappetenz, Erbrechen, Diarrhoe), die Hautveränderungen weisen jedoch auf eine zugrundeliegende systemische Anomalie hin.

**Superfizielle nekrolytische Dermatitis** (SND oder hepatokutanes Syndrom, nekrolytisches migratorisches Erythem [NME], metabolische epidermale Nekrose) ist eine seltene und oft tödliche Erkrankung bei älteren (> 10 Jahre) Hunden beiderlei Geschlechts kleinerer Rassen (2-5) und sehr selten auch bei Katzen (6, 7). Ein häufiges klinisches Erscheinungsbild ist permanentes Lecken an den Pfoten oder Schwierigkeiten beim Laufen. Der klinische Vorbericht enthält Hinweise auf ein plötzliches Einsetzen von Lethargie und Lahmheit, Inappetenz, Polyurie/Polydipsie (PU/PD), kutane Schmerzen und Juckreiz sowie Gewichtsverlust. Die Effloreszenzen sind oft ausgesprochen dramatischer Natur und umfassen Ulzera und Depigmentierung an mukokutanen Übergängen und erythematöse, exsudative Verkrustungen an Druckpunkten wie Ellbogen und Sprunggelenkshöckern, in den Achseln und Leisten sowie eine ausgeprägte Hyperkeratose der Pfotenballen (**Abbildung 1-3**). Sekundärinfektionen mit Bakterien und Hefen treten häufig auf. Die Hautveränderungen sind Marker für eine fortgeschrittene Lebererkrankung oder Pankreasneoplasie und können bereits Wochen bis Monate vor den klinischen Symptomen der Primärerkrankung in Erscheinung treten. Beim Menschen geht SND am häufigsten mit Glucagonomen einher, die bei Hunden jedoch nur selten vorkommen. Ein Vorbericht über eine Behandlung mit potenziell hepatotoxischen Arzneimitteln

(Ketokonazol, Rifampicin, Phenobarbital etc.) kann auf eine mögliche Ursache hindeuten, in den meisten Fällen bleibt die Ätiologie jedoch im Dunklen (2-5). Differenzialdiagnosen beim Hund sind Pemphigus foliaceus (PF), systemischer Lupus erythematosus (SLE), Arzneimittelreaktionen, Zink-responsive Dermatitis, kutanes Lymphosarkom/Mycosis fungoides (KLSA/MF) und Leishmaniose. Bei Katzen müssen differenzialdiagnostisch



© Patricia D. White

**Abbildung 2.** SND mit ausgeprägter perianaler Erosion und Ulzeration der Haut.



© Patricia D. White

**Abbildung 1.** Superfizielle nekrolytische Dermatitis (SND) bei einem Hund. Zu beachten sind die ausgeprägte Erythrodermie, die Krustenbildung und die schmerzhaft Ulzeration des Ellbogens und der Pfotenballen.



© Patricia D. White

**Abbildung 3.** SND mit Depigmentierung, Krustenbildung und Erosionen an den oralen, nasalen und okulären mukokutanen Übergängen.

insbesondere PF, SLE, exfoliative Dermatitis, feline paraneoplastische Alopezie und Cushing/Acquired Skin Fragility Syndrome berücksichtigt werden.

Routinemäßige Bluttests ergeben oft eine Hypalbuminämie, eine normozytäre normochrome aregenerative Anämie, Hyperglycämie, Glucosurie, erhöhte alkalische Phosphatase und ALT sowie erhöhtes Gesamtbilirubin und erhöhte Gallensäuren. Ein durchgängiger Befund ist Hypoaminoacidämie, unabhängig von der primären Diagnose, und wird für die dermatologischen Symptome verantwortlich gemacht (2-7). Die abdominale Sonographie der Leber kann ein „honigwabenartiges“ hyper- und hypoechogenes Muster zeigen (idiopathische vakuoläre Hepatopathie). Pankreastumore werden mittels Ultraschall dagegen nur selten nachgewiesen. Hautbiopsien (die aus frisch verkrusteten Arealen mit intakten Krusten entnommen werden sollten) sind diagnostisch und zeigen eine klassische diffuse parakeratotische Hyperkeratose, ein intra- und interzelluläres epidermales Ödem und ein oberflächliches dermales perivaskuläres bis lichenoides Infiltrat (rot-weiß-blaues Muster) in der H&E-Färbung (2-7). Bei chronischen Effloreszenzen kann das epidermale Ödem fehlen. In den oberflächlichen Krusten können zudem sekundäre Bakterien- und Hefeinfektionen nachweisbar sein.

Bei der SND handelt es sich um eine schwerwiegende und therapeutisch herausfordernde Erkrankung mit schlechter Prognose, da die Lebererkrankung oft bereits weit fortgeschritten und irreversibel ist. Neben unterstützenden Maßnahmen zielt die Therapie in erster Linie auf die Korrektur der im Einzelfall zugrundeliegenden Erkrankung ab, wenn dies möglich ist. Tiere mit Pankreasneoplasie oder arzneimittelinduzierter Hepatopathie haben die besten Überlebenschancen, wenn der Tumor entfernt oder das ursächliche Medikament so rechtzeitig abgesetzt wird, dass sich die Leber erholen kann. Die Behandlung der idiopathischen vakuolären Hepatopathie beschränkt sich dagegen auf unterstützende Maßnahmen einschließlich Behandlung sekundärer Hautinfektionen und einer diätetischen Unterstützung zur Korrektur des Aminosäurenmangels. Bei einigen Patienten kann sich eine intravenöse Hyperalimentation mit einem hypertonen Aminosäuresupplement über 6-8 Stunden ein bis zwei Mal pro Woche bis sich die Läsionen bessern als vorteilhaft erweisen. Ist jedoch in den ersten beiden Wochen kein Ansprechen festzustellen, gilt eine positive Wirkung als unwahrscheinlich. Die diätetische Unterstützung umfasst eine Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren, Zink und qualitativ hochwertigen Proteinen. Glucocorticoide können zu einer vorübergehenden Besserung der Hautsymptome führen,



**“Tierärzte behandeln dermatologische Symptome bei ihren Patienten oft ohne Nachweis einer eindeutigen Ursache. Diese Vorgehensweise kann jedoch dazu führen, dass kutane Manifestationen systemischer Erkrankungen übersehen werden.”**

Patricia D. White



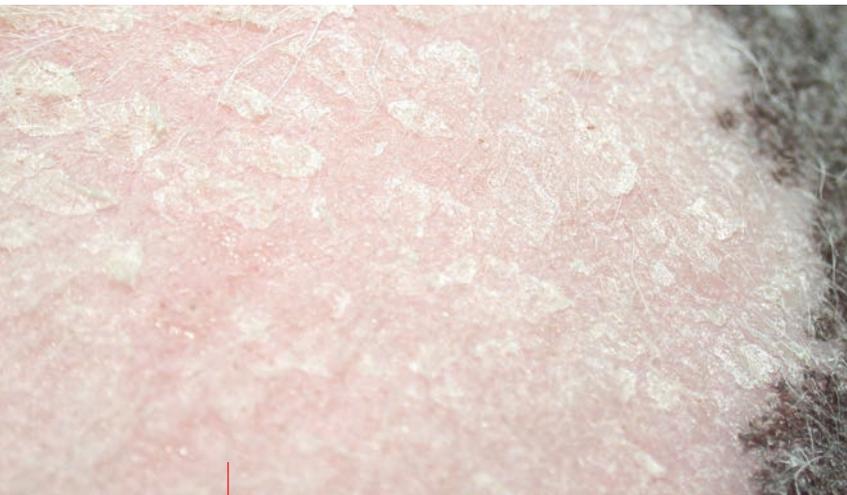
© Patricia D. White – figs 4, 5 and 6

**Abbildung 4.** Feline paraneoplastische Alopezie mit diffuser Alopezie, geringgradiger Krustenbildung und einer glänzenden Nase.

gegen diese Behandlung können jedoch eine Glukoseintoleranz und das Risiko der Induzierung eines Diabetes mellitus sprechen.

**Feline paraneoplastische Alopezie (FPA)** ist geprägt von einer akut beginnenden, schnell fortschreitenden, nicht pruriginösen Alopezie des ventralen Brustkorbes, der Achseln, des Abdomens und der medialen und kaudalen Oberschenkelregionen, die sich auf das Perineum, die Pfoten und das Planum nasale ausdehnt (**Abbildung 4**). Das klassische glänzende Erscheinungsbild der Haut unterscheidet diese Erkrankung von anderen Alopezieursachen, muss aber nicht in jedem Fall vorhanden sein. An den Grenzen zur behaarten Haut kann eine gering- bis mittelgradige Verkrustung vorliegen, und die Haare in diesen Bereichen sind leicht ausziehbar. Juckreiz kann auf eine *Malassezia*-Infektion in den verkrusteten Grenzbereichen zurückzuführen sein. Weitere unspezifische klinische Symptome sind Gewichtsverlust und Inappetenz. Die histopathologische Untersuchung zeigt eine Telogenisierung von Haarfollikeln ohne trichilemmale Keratinisierung, eine hyperplastische Epidermis und ein geringgradiges mononukleäres Zellinfiltrat in der oberflächlichen Dermis (8-10). Es handelt sich um eine seltene Erkrankung älterer Katzen (>10 Jahre) im Zusammenhang mit Pankreaskarzinomen, Cholangiokarzinomen, hepatozellulären Karzinomen, metastatischen intestinalen Karzinomen, neuroendokrinen Pankreasneoplasien und hepato-splenischen Plasmazelltumoren (8-10). Zum Zeitpunkt des klinischen Auftretens der dermatologischen Symptome hat der Tumor bereits metastasiert. Primäre Differenzialdiagnosen sind Dermatophyten, Demodikose, allergische Dermatosen, Hyperadrenocorticismus, Schilddrüsenerkrankungen (Hyper- und Hypothyreose) und exfoliative Dermatitis. Eine Entfernung des Tumors kann möglich sein, in der Regel hat die FPA aber eine schlechte Prognose.

**Exfoliative Dermatitis und Thymom** können sich bei Katzen klinisch als eine ausgeprägte diffuse exfoliative Dermatitis darstellen, bei der sich große, flache, trockene Flecken in Schichten von der Haut lösen – ein typischer Befund für diese Erkrankung (11, 12) (**Abbildung 5**). Mit dem Fortschreiten der Erkrankung entwickelt sich eine generalisierte Erythrodermie, und Haare können leicht ausziehbar sein. Die Erkrankung ist nicht pruriginös, es sei denn, es entwickelt sich eine *Malassezia*-Überwucherung. Betroffene Katzen sind klinisch krank (Anorexie, Depression, Abmagerung). Der Nachweis einer mediastinalen Zubildung (Thoraxröntgen/



**Abbildung 5.** Feline exfoliative Dermatitis mit großen Schuppen und geringgradiger generalisierter Erythrodermie.



**Abbildung 6.** Spontaner Hyperadrenocorticismus bei einem Hund: Dünne Haut, Komedonen und prominente dermale Blutgefäße am ventralen Abdomen. Die erythematischen Plaques sind typisch für eine Calcinosis cutis.

Thoraxultraschall) stützt die Diagnose, die klinische Dermatitis kann jedoch bereits vor der Diagnose einer mediastinalen Zubildung auftreten. Das große Blutbild und das biochemische Profil liefern variable, aber meist unauffällige Ergebnisse. Die histologischen Befunde der Hautbiopsie umfassen eine ausgeprägte diffuse orthokeratotische Hyperkeratose, eine zellarme Interface-Dermatitis mit hydropischer Degeneration von Basalzellen und Apoptose von Keratinozyten [11, 12]. Der Pathomechanismus der Dermatose ist unklar, man geht jedoch davon aus, dass es sich um eine Art von Graft-versus-Host-Reaktion handelt, bei der immunreaktive T-Zellen die Haut angreifen. Primäre Ausschlussdiagnosen sind FPA, Dermatophytosen, Erythema multiforme, SLE, KLSA/MF und exfoliative Dermatitis ohne Zusammenhang mit einem Thymom. Die Behandlung der Wahl besteht in der Resektion des Thymustumors.

**Exfoliative Dermatitis ohne Thymom** [12] ist eine wichtige Differenzialdiagnose für diese Erkrankung, da sie eine bessere Prognose hat und einen anderen therapeutischen Ansatz. Die diagnostische Abklärung ist dieselbe, die Suche einer mediastinalen Zubildung verläuft jedoch negativ, und die Erkrankung spricht gut auf eine immunsuppressive Therapie an (Ciclosporin oder Glucocorticoide).



© Patricia D. White

**Abbildung 7.** Ausgedehnter Bluterguss am Hals als Folge einer Venenpunktion bei einem 7 Jahre alten Chihuahua mit HAC. Das einzige weitere dermatologische Symptom der HAC war eine geringgradige symmetrische Hypotrichose an Kopf, ventralem Hals, Brust und Abdomen.

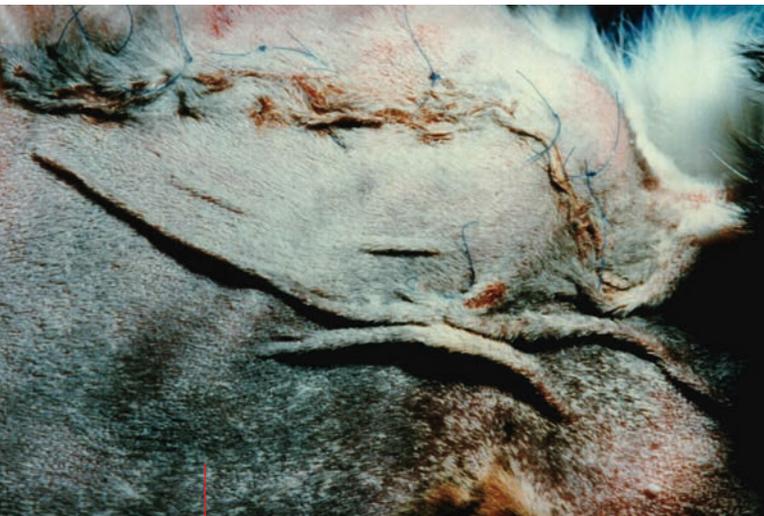


## Endokrine Dermatosen

Endokrine Dermatosen entstehen als Folge eines hormonellen Ungleichgewichts (in der Regel eines Überschusses). Das klassische klinisch-dermatologische Erscheinungsbild ist das einer bilateral symmetrischen Hypotrichose bis hin zur Alopezie, in der Regel ohne Juckreiz [13], obgleich sekundäre Bakterien- oder Hefeinfektionen als Folge einer veränderten Barrierefunktion und Immunantwort durchaus Juckreiz verursachen können. Häufige Ausgangspunkte für entsprechende Endokrinopathien sind die Gonaden, die Nebennieren und die Schilddrüse. Hautveränderungen werden bei diesen Erkrankungen häufig bereits vor dem Auftreten konstitutioneller Symptome festgestellt und sind bei unterschiedlichen zugrundeliegenden hormonellen Veränderungen sehr ähnlich. Das Signalement, ein gründlicher Vorbericht und eine vollständige dermatologische Untersuchung liefern wichtige Kriterien für die Erstellung der Liste der Differenzialdiagnosen. Endokrine Dermatosen können sich klinisch-dermatologisch mit zahlreichen Haut- und Fellveränderungen darstellen, wie zum Beispiel einem trockenen, brüchigen Haarkleid, einer nicht-pruriginösen

symmetrischen Alopezie am Rumpf (Kopf und Extremitäten sind oft ausgespart), einem Verlust der Deckhaare („Welpenfell“), symmetrischer Hyperpigmentierung der Haut in den Bereichen des Haarverlustes (kann generalisiert werden), einer Lichenifikation insbesondere in Bereichen mit Friktion, dem Ausbleiben des Nachwachsens des Fells nach dem Scheren und einer schuppig seborrhoischen Dermatose, die trocken oder ölig sein kann [1]. Diese Erkrankungen können auch als paraneoplastisch klassifiziert werden, da sie oft die Folge eines durch einen Tumor der entsprechenden Drüse generierten Hormonüberschusses sind. Zu den häufigen Dermatopathien, die solchen endokrinen Erkrankungen klinisch-dermatologisch ähneln können, gehören jegliche chronisch-pruriginösen Erkrankungen, die zu Alopezie, Hyperpigmentierung und Lichenifikation führen können, aber auch eine *Malassezia*-Dermatitis (chronisch) oder die Auswirkungen eines iatrogenen Hormonüberschusses.

**Hyperadrenocorticismus (HAC)** oder spontane Cushing-Krankheit führt zu einem Cortisolüberschuss infolge eines Hypophysen- oder Nebennierentumors. Die Erkrankung tritt bei Hunden mittleren bis fortgeschrittenen Alters auf, und



© Patricia D. White

**Abbildung 8.** HAC infolge eines Hypophysentumors bei einer Katze. Die Haare waren leicht ausziehbar, und die Haut rupturierte bereits bei geringgradigem Handling (siehe genähte Haut). Vorgestellt wurde die Katze mit ausgeprägten Blutergüssen, offenen Wunden, papierdünner atonischer Haut, PU/PD und unkontrolliertem Diabetes mellitus.

Boxer, Pudel, Boston Terrier, Scottish Terrier und Dackel sind überrepräsentiert (13). Überschüssiges Cortisol hat einen signifikanten Effekt auf die Epidermis, die Follikel und die Kollagen- und Elastinproduktion. Mögliche Symptome eines spontan auftretenden HAC sind PU/PD, Hecheln, ausgedünntes Fell, Ekchymosen, kutane Hyperpigmentierung, bilateral symmetrische Alopezie, seborrhoische Dermatitis, dünne hypotone Haut, Komedonen, Muskelatrophie, prominente Hautblutgefäße und ein birnenförmig aufgetriebenes Abdomen (**Abbildung 6-7**). Calcinosis cutis kann bei etwa 10 % der betroffenen Patienten entstehen. Begleitend auftreten können eine chronisch rezidivierende oberflächliche Pyodermie, eine generalisierte Demodikose, eine *Malassezia*-Dermatitis oder Dermatophyten, die eine supprimierte Immunfunktion widerspiegeln. Weitere potenzielle Auswirkungen eines Cortisolüberschusses sind Diabetes mellitus, rezidivierende Harnwegsinfektionen, akute Pankreatitis und



**“Die selten vorkommenden kutanen Manifestationen systemischer Erkrankungen können zahlreichen häufigen primären dermatologischen Problemen ähneln... wenn ein Patient nicht auf eine logische, problemorientierte Therapie anspricht, sollte eine KMSE in Betracht gezogen werden.“**

Patricia D. White

Glomerulonephritis. Bei älteren Katzen kommt Hyperadrenocorticismus nur sehr selten vor, und die möglichen Hautveränderungen umfassen einen symmetrischen Haarverlust, eine dünne fragile Haut, die leicht rupturiert und anfällig ist für Blutergüsse, Aufrollen der Ohrspitzen, Komedonen und prominente Blutgefäße (**Abbildung 8**). Ein iatrogener HAC kann bei Hunden und Katzen auch als Folge eines therapeutischen Glucocorticoidüberschusses entstehen.

Bei der Blutuntersuchung werden häufig verschiedene Anomalien festgestellt (13). Bestätigt wird die Diagnose durch einen ACTH-Stimulationstest oder einen Low Dose Dexamethason Suppressionstest (LDDST). Bei der abdominalen Ultraschalluntersuchung kann ein einseitiger Nebennierentumor mit kontralateraler Nebennierentrophie auffallen oder beidseitig vergrößerte Nebennieren im Falle eines hypophysenabhängigen HAC.

Einige Patienten haben trotz klassischer dermatologischer HAC-Veränderungen physiologische Cortisolwerte im Bluttest (13-18). Für dieses Phänomen gibt es zahlreiche Termini wie Adrenal Hyperplasia-Like Syndrome, Adrenal Sex Hormone Imbalance, Alopezie X oder Pseudo-Cushing, gegenwärtig wird jedoch der Begriff **Haarzyklusarrest** bevorzugt (16,17). Adulte (2-10 Jahre alt) männliche oder weibliche kastrierte oder intakte Hunde entwickeln einen graduell progredienten, symmetrischen Verlust der Primärhaare bei gleichzeitiger Retention der Sekundärhaare im Bereich von Hals, Rumpf und kaudalen Oberschenkeln unter Aussparung von Kopf, Gesicht und Gliedmaßen (**Abbildung 9**). Mit der Zeit entwickelt sich eine Alopezie, und die Haut wird hyperpigmentiert, schuppig, trocken und hypoton. Juckreiz tritt selten auf. Überrepräsentierte Rassen sind Zwergspitz, Chow Chow, Keeshond, Samoyede und Pudel, aber auch Mischlinge können betroffen sein. Eine eindeutige Pathogenese konnte bislang nicht definiert werden (14, 15), zu den primären Differenzialdiagnosen zählen jedoch die meisten endokrinen Dermatopathien. Verschiedene Behandlungsoptionen werden vorgeschlagen (Melatonin, Mitotan, Trilostan, Phytoöstrogene, Microneedling), das Ansprechen auf die Therapie ist im Einzelfall jedoch nicht vorhersagbar (13, 16-19). Hinzu kommt, dass sowohl Mitotan als auch Trilostan eine Nebennierensuppression hervorrufen können, sodass bei beiden Therapieoptionen besondere Vorsicht geboten ist.

**Hyperöstrogenismus (Feminisierungssyndrom)** ist die häufigste und schwerwiegendste gonadale hormonelle Imbalanz. Mögliche Ursachen sind zystische Ovarien, ein nicht abgestiegener Hoden oder Hodentumoren, ein Kontakt mit dem Östrogensupplement des Besitzers oder eine Behandlung mit einem östrogenhaltigen Arzneimittel

**Abbildung 9.** Haarzyklusarrest bei einem Chow Chow.



© Patricia D. White



© Patricia D. White

**Abbildung 10.** Generalisierte Alopezie am Rumpf mit dorsaler Hyperpigmentierung und wachsartiger seborrhöischer Dermatitis infolge eines Hyperöstrogenismus bei einer adulten Pudelhündin mit unklarem Kastrationsstatus.

gegen Harninkontinenz. Der Vorbericht ist in vielen Fällen der Schlüssel zur Diagnose. Dermatologische Symptome können lediglich Hinweise in Richtung Diagnose geben und umfassen eine symmetrische Alopezie, kutane Hyperpigmentierung an Hals und Rumpf, seborrhöische Dermatitis und Pruritus infolge von Hefen- oder Bakterienüberwucherung (**Abbildung 10**). Betroffene Hündinnen können Östrussymptome und eine geschwollene Vulva zeigen.

Sertolizelltumore sind die häufigsten Hodenneoplasien, die einen Östrogenüberschuss bei Hunden hervorrufen. Betroffene Rüden entwickeln Gynäkomastie, ein pendelndes Präputium, eine makulöse Melanose in der Leiste (**Abbildung 11**), lineare präputiale Pigmentveränderungen, eine präputiale Dermatose und eine Attraktivität für andere Rüden. Da Östrogenüberschuss über eine Knochenmarkssuppression eine lebensbedrohende aregenerative Anämie und eine Thrombozytopenie hervorrufen kann, ist ein großes Blutbild bei Patienten mit entsprechendem Verdacht obligatorisch. Die chirurgische

**Abbildung 11.** Makuläre Melanose in der Leiste bei einem Rüden mit Hodentumor.



© Patricia D. White — figs 11 and 12

Resektion der Quelle des Östrogenüberschusses ist kurativ unter der Voraussetzung, dass sich noch keine Metastasen gebildet haben.

## Immunvermittelte Erkrankungen

Immunvermittelte Hauterkrankungen können zahlreiche verschiedene Erscheinungsbilder haben und ein breites Spektrum häufiger Erkrankungen imitieren. Der Schlüssel zur korrekten Diagnose ist auch hier wieder ein gründlicher Vorbericht einschließlich kürzlich und aktuell verabreichter Arzneimittel, Supplemente, Futtermittel und topischer Therapien.

**Arzneimittelinduzierte Hautreaktionen (CADR = Cutaneous Adverse Drug Reactions)** werden definiert als „negative, schädliche und unerwartete Reaktionen als Folge der Applikation eines Arzneimittels oder als Folge der Wechselwirkung zweier chemischer Substanzen oder Arzneimittel“ [20]. Der Pathomechanismus wird grob unterteilt in nicht-immunologisch (Überdosis, Reizreaktion, Arzneimittelwechselwirkung) und immunologisch (autoimmune Antwort oder Antwort auf Fremdanitigen), die tatsächliche Pathogenese ist jedoch unbekannt. Effloreszenzen können sich bereits nach einmaliger Applikation oder erst nach multipler Anwendung eines Arzneimittels über Monate oder Jahre entwickeln. Arzneimittelinduzierte Hautreaktionen können nahezu jede andere dermatologische Erkrankung imitieren und sollten bei Verdacht auf eine kutane Manifestation systemischer Erkrankungen immer abgeklärt werden. Wenn die Möglichkeit einer arzneimittelinduzierten Reaktion nicht in Betracht gezogen wird, besteht zum Beispiel die Gefahr, dass ein betroffenes Tier mit einem Vorbericht über eine allergische Erkrankung lediglich mit der Diagnose eines hochgradigen akuten Aufblühens der Allergie nach Hause geschickt wird. Wenn also etwas, was bei einem allergischen Tier bislang immer gewirkt hat, plötzlich nicht mehr wirkt, sollte in jedem Fall die Diagnose überprüft werden.

Eine alters-, rasse- oder geschlechtsbedingte Prädisposition gibt es nicht. Verdächtig als auslösende Ursache ist grundsätzlich jede in jüngster Vergangenheit oder aktuell eingesetzte Medikation, häufig beteiligt sind jedoch Impfstoffe, Sulfonamide, Cephalosporine, Penicilline, Carprofen sowie topisch applizierte

**Abbildung 12.** Arzneimittelinduzierte Hautreaktion mit Erythema multiforme bei einem Hund. Zu beachten sind die umschriebenen, leicht erhabenen Ulzera mit einem pigmentierten Zentrum und flache annuläre erythematische und ulzeröse Makula, die koaleszieren und sich peripher in die Leiste ausdehnen. Verantwortlich war ein Arzneimittel gegen Anfälle.





**Abbildung 13.** Dorsaler Hals und Schultern eines 10 Jahre alten Labradors mit toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN). Zu beachten ist das landkartenartige Muster der Dermatitis. Die initiale histologische Diagnose war maskiert durch eine hochgradige eitrige Pyodermie, die die Identifizierung der klassischen Veränderungen einer toxischen epidermalen Nekrolyse erschwerte. Die Ergebnisse der Biopsie nach Resolution der Pyodermie waren diagnostisch.



**Abbildung 14.** Abgeschilferte Pfotenballen eines Chow Chow mit TEN nach Behandlung mit einem potenzierten Sulfonamid.

© Patricia D. White - figs 13 and 14

Insektizide und Shampoos [20]. Auch bestimmte Bestandteile der Nahrung werden verantwortlich gemacht. Dermatologische Befunde sind makulär-papulös-pustulöse Eruptionen, exfoliative Erythrodermie, Depigmentierung, oberflächliche pustulöse Dermatitis mit Krustenbildung, Erytheme, Erosionen und Ulzera an Schleimhäuten und mukokutanen Übergängen, Urticaria und Angioödem sowie alle Schichten erfassende Nekrosen. Die Effloreszenzen entstehen tendenziell vor allem in ventralen Arealen (Achseln, Leisten, Genitalien) (**Abbildung 12**), an Druckpunkten, an mukokutanen Übergängen und Schleimhäuten und an Extremitäten (Ohrmuscheln, Pfotenballen, Krallenbetten). Ein Vorbericht über akutes Einsetzen und schnelles Fortschreiten der Dermatitis sollte stets Anlass für eine sorgfältige Evaluierung und ein unmittelbares Absetzen jeglicher Medikation geben. Eine arzneimittelinduzierte Reaktion kann auf die Haut beschränkt sein oder multiple Organe umfassen.

**Erythema multiforme (EM) und toxische epidermale Nekrolyse (TEN)** sind die beiden hochgradigsten und schwerwiegendsten Erscheinungsbilder von Arzneimittelreaktionen. Man geht davon aus, dass es sich beim EM bei Hunden um eine wirtsspezifische, zellvermittelte Hypersensibilitätsreaktion gegen einen antigenen Stimulus handelt [20]. Klinisch stellt sich ein EM mit erythematösen, flachen oder erhabenen Makula mit zentraler Verblassung dar, die sich peripher ausbreiten und koaleszieren können zu annulären bis serpiginösen Mustern, mit oder ohne oberflächlich anhaftende Krusten (**Abbildung 12**). Die Effloreszenzen können im Bereich der Achseln und Leisten, der Maulhöhle, mukokutaner Übergänge, Ohrmuscheln und Pfotenballen entstehen. Orale und mukokutane Effloreszenzen sind erythematös bis vesikulobullös bis ulzerös. Einige Patienten sind febril, moribund und anorektisch. Die Diagnose erfordert eine Hautbiopsie einer nicht-ulzerösen Effloreszenz in einer intakten Epidermis. Histologische Befunde bei EM umfassen eine zellreiche Interface-Dermatitis und apoptotische Keratinozyten.

**TEN** ist eine seltene, lebensbedrohende, ulzeröse und vesikulobullöse Erkrankung der Haut, der Schleimhäute und der Maulhöhle, meist hervorgerufen durch eine arzneimittelinduzierte Reaktion [20]. Es kommt zu akutem Einsetzen von Fieber, Inappetenz und Lethargie, begleitend zu den Hauteruptionen, die einen großen Bereich des

Körpers abdecken können. Bereits routinemäßiges Handling der Haut kann zu Abschilferungen führen (**Abbildung 13 und 14**). Histologische Befunde umfassen eine tiefe, alle Schichten erfassende Nekrose der Epidermis, ein minimales dermales entzündliches Zellinfiltrat, und eine dermoepidermale Separation mit Bildung subepidermaler Vesikel.

Die Therapie von Arzneimittelreaktionen besteht in der Identifizierung und Beseitigung der Ursache, einer Behandlung mit Immunsuppressiva (Glucocorticoide, Ciclosporin) und immunmodulatorischen Arzneimitteln (Niacinamid, Pentoxifyllin) und geeigneten unterstützenden Pflegemaßnahmen. Geringgradigere Formen können ohne weitere Therapie innerhalb weniger Wochen abheilen, die höhergradigen Formen erfordern dagegen eine aggressive Behandlung.

**Pemphigus foliaceus (PF)** ist die häufigste Autoimmunerkrankung bei Hunden und Katzen. Die Erkrankung gilt zwar allgemein als idiopathisch, sie tritt aber auch als Folge topischer Pestizide und Arzneimittel sowie als paraneoplastische Erkrankung auf [20-24]. Die differenzialdiagnostische Abgrenzung zwischen idiopathischem PF und arzneimittelinduzierter oder paraneoplastischer Erkrankung erfordert einen vollständigen und gründlichen Vorbericht. Diese Unterscheidung diktiert letztlich auch die Art und Dauer der Behandlung. Beim PF handelt es sich um eine pustulöse und krustöse Erkrankung an Kopf, Gesicht, Ohren und Pfoten. Die primären Differenzialdiagnosen sind Pyodermie, Demodikose und Dermatophytosen sowie Allergien mit sekundärer Infektion (**Abbildung 15**). Darüber hinaus können nasale und mukokutane Ulzera und Depigmentierungen auftreten, sodass die Liste der Differenzialdiagnosen erweitert werden muss um andere Pemphigusformen, diskoiden Lupus erythematosus, Arzneimittelreaktionen, KLSA, SLE, NME und Leishmaniose. Bestätigt wird die Diagnose letztlich anhand des pathognomonischen histopathologischen Befundes der Bildung subcornealer und intracornealer Pusteln, die akantholytische Zellen enthalten. Paraneoplastischer Pemphigus (PNP) weist den einzigartigen Befund intraepidermaler Pusteln mit akantholytischen Zellen ähnlich wie bei PF auf, kombiniert mit suprabasaler Spaltung wie beim Pemphigus vulgaris und intraepidermaler Apoptose wie beim Erythema multiforme. Diese Trias histopathologischer Befunde rechtfertigt die



© Patricia D. White

**Abbildung 15.** Pemphigus foliaceus bei einer 5 Jahre alten Bulldogge mit generalisierter pustulöser Dermatitis und einem Vorbericht über atopische Dermatitis, Flohallergie und jüngst durchgeführter monatlicher topischer Flohbehandlung.

Suche nach einer verborgenen Neoplasie. Beschrieben wird PNP bei drei Hunden im Zusammenhang mit einem Thymom, einem Thymuslymphom und einem Milzsarkom sowie bei einer Katze mit lymphozytärem Thymom (25). Der Nachweis einer konkreten Ätiologie ist vor allem für die Therapie wichtig, da das Beseitigen der primären Ursache zu einer permanenten Resolution der klinischen Symptome führen kann.



## SCHLUSSFOLGERUNG

Nirgends in der Veterinärdermatologie ist ein gründlicher Vorbericht so wichtig wie bei kutanen Manifestationen systemischer Erkrankungen (KMSE). Praxisinterne diagnostische Tests schließen das Offensichtliche aus (Parasiten, Dermatophyten, Pyodermie, *Malassezia*) und geben dem Tierarzt die Möglichkeit, spezifische Effloreszenzen zu behandeln, während eine initiale Liste von Differenzialdiagnosen erstellt wird. Das Erkennen typischer Hautmarker kann schließlich zur Ursache führen. Eine KMSE sollte immer dann in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient nicht auf eine logische, problemorientierte Therapie anspricht. In dieser Situation ist es zweifellos an der Zeit, innezuhalten und die Diagnose kritisch zu überprüfen. Entscheidend sind dabei eine erneute Betrachtung des Vorberichts und eine gewissenhafte Überprüfung der Diagnostik, um das fehlende Puzzle-Teil zu finden. Sobald die Diagnose sicher feststeht, ist die Behandlung meist relativ klar und unkompliziert.



## LITERATUR

1. Miller WH, Griffin CE and Campbell KL. Neoplastic and non-neoplastic tumors. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7<sup>th</sup> ed. St Louis: Elsevier, 2013;774-843.
2. Gross TL, Song MD, Havel PJ, et al. Superficial necrolytic dermatitis (necrolytic migratory erythema) in dogs. *Vet Pathol* 1993;30:75-81.
3. McNeil PE. The underlying pathology of the hepatocutaneous syndrome; a report of 18 cases. In Ihrke PJ, Mason IS, White SD (eds): *Advances in Veterinary Dermatology* Vol 2. New York, Pergamon Press, 1993;113-129.
4. Outerbridge, CA, Marks, SL, Rogers QR. Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet Dermatol* 2002;13:177-186.
5. Cave A, Evans T, Hargreaves H, et al. Metabolic epidermal necrosis in a dog associated with pancreatic adenocarcinoma, hyperglucagonaemia, hyperinsulinaemia and hypoaminoacidaemia. *J Small Anim Pract* 2007; 48:522-526.
6. Godfrey DR, Rest, RJ. Suspected necrolytic migratory erythema associated with chronic hepatopathy in a cat. *J Small Anim Pract* 2000;41:324-328.
7. Kimmel SE, Christiansen W, Byrne KP. Clinicopathological, ultrasonographic, and histopathological findings of superficial necrolytic dermatitis with hepatopathy in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:23-27.
8. Brooks DG, Campbell KL, Dennis JS. Pancreatic paraneoplastic alopecia in three cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1994;30:557-563.
9. Turek MM. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Vet Dermatol* 2003;14:279-296.
10. Chiara C, Albanese F, Binanti D, et al. Two cases of feline paraneoplastic alopecia associated with a neuroendocrine pancreatic neoplasia and a hepatosplenic plasma cell tumor. *Vet Dermatol* 2016;27:508-512.
11. Rottenberg S, von Tscherner C, Roosje PJ. Thymoma-associated exfoliative dermatitis in cats. *Vet Pathol* 2004;41:429-433.
12. Linek M, Rüfenacht S, Brachelente C, et al. Non-thymoma-associated exfoliative dermatitis in 18 cats. *Vet Dermatol* 2015;26:40-e13.
13. Frank LA. Endocrine and metabolic diseases. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7<sup>th</sup> ed. St Louis: Elsevier, 2013;512-553.
14. Behrend EN, Kennis R. Atypical Cushing's Syndrome in dogs: arguments for and against. *Vet Clin Small Anim* 2010;40:285-296.
15. Greco DS. Hyperadrenocorticism associated with sex steroid excess. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;2:12-17.
16. Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW. Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Vet Dermatol* 2004. 15:278-284.
17. Frank LA. Oestrogen receptor antagonist and hair regrowth in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X). *Vet Dermatol* 2007;18:63-66.
18. Leone F, Cerundolo R, Vercelli A, et al. The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan malamutes. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41:336-342.
19. Stoll S, Dietlin C, Nett-Mettler CS. Microneedling as a successful treatment for alopecia X in Pomeranian siblings. *Vet Dermatol* 2015;26:387-390.
20. Halliwell, REW. Autoimmune and Immune-mediated dermatoses. In: Miller WH, Griffin CE and Campbell KL (eds). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* 7<sup>th</sup> ed. St Louis MO: Elsevier, 2013;466-500.
21. Bizikova P, Linder KE, Olivry T. Fipronil-amitraz-S-methoprene triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunologic characteristics. *Vet Dermatol* 2014;25:103-111.
22. Bizikova P, Moriello KA, Linder KE, et al. Dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin pemphigus-like drug reaction in three dogs. *Vet Dermatol* 2015;26:206-208.
23. Oberkirchner U, Linder KE, Dunston S, et al. Metaflumizone/amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. *Vet Dermatol* 2011;22:436-448.
24. Foster AP, Sturgess CP, Gould DJ. Pemphigus foliaceus in association with systemic lupus erythematosus, and subsequent lymphoma in a cocker spaniel. *J Small Anim Pract* 2000;41:266-270.
25. Hill PB, Brain P, Collins D, et al. Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma. *Vet Dermatol* 2013;24:646-e164.

# ELIMINATIONSDIÄTEN: DER WEG ZUM ERFOLG

Zu den großen Herausforderungen bei der Durchführung von Eliminationsdiäten gehören die Kommunikation mit dem Tierhalter, die Praktikabilität der Diät und der interpretative Wert der Ergebnisse. Vandre Clear gibt uns einige Tipps, wie wir Eliminationsdiäten aussagekräftig, anwenderfreundlich und letztlich erfolgreich gestalten können.



## Kommunikation mit dem Tierhalter

**Erklären Sie, dass ein Tier gegen jedes Protein eine Allergie entwickeln kann, das es niemals oral aufgenommen hat,** unabhängig davon, ob es sich um ein tierisches oder pflanzliches Protein handelt. Viele Tierhalter glauben, dass ihr Tier gegen „sein“ Futter nicht allergisch werden kann, „weil es dieses bereits sein ganzes Leben lang gefressen hat“. Bei einer Eliminationsdiät muss alles „eliminiert“ werden, was das Tier zuvor aufgenommen hat. Bereits geringe Mengen einer antigenen Substanz können zu einem Aufblühen oder zur Persistenz der Symptome führen.

**Sprechen Sie den Irrglauben an, Getreide könne in hohem Maße Allergien verursachen.**

Die Wahrscheinlichkeit, dass Getreide Symptome hervorruft, ist nicht höher als bei jedem tierischen Protein.

**Erläutern Sie, dass Getreide und andere pflanzliche Proteine in Tiernahrung als hochverdauliche Proteinquellen eingesetzt werden und nicht als Füllstoffe.** Viele Hersteller von Tiernahrung setzen heute Erbsen und Kartoffeln als pflanzliche Proteinquellen ein. Tiere können jedoch auch gegen diese Proteine Unverträglichkeitsreaktionen entwickeln.

**Bereiten Sie Ihre Kunden auf die Strenge, die Kosten, die Fallgruben und die Vorteile einer korrekt durchgeführten Eliminationsdiät vor.**



© Shutterstock



## Fallgruben vermeiden

**Wenn möglich, sollten sämtliche Tiere derselben Spezies im Haushalt die für die Eliminationsdiät gewählte Nahrung bekommen.** Dies reduziert die Gefahr von Kreuzkontaminationen oder einer unbemerkten Exposition über gemeinsam genutzte Futter- und Wassernäpfe. Gefährdet wird eine Eliminationsdiät aber auch durch unkontrollierten Zugang zu Nahrung anderer Tiere oder durch das Ablecken von Tellern, die zum Beispiel auf dem Tisch oder ungespült in der Küche stehen gelassen werden.

Die meisten Tierhalter werden entmutigt, wenn sie erfahren, dass auch sämtliche Snacks und aromatisierte Kauspielzeuge strikt entzogen werden müssen. **Sorgen Sie dafür, dass der Tierhalter**

**seinem Tier auch während der Diät Snacks und/oder Feuchtnahrung geben kann, die mit der gewählten Eliminationsdiät kompatibel sind.** Bieten Sie alternative Kauspielzeuge ohne Aromatisierung und ohne tierische oder pflanzliche Proteine an.

**Stellen Sie sicher, dass Sie als Tierarzt über ein gutes Basiswissen über die Ernährung von Kleintieren und Inhaltsstoffe von Tiernahrung verfügen.** Je mehr Sie Ihren Kunden über Tierernährung erklären können, desto höher wird deren Compliance sein. **Erfolgsentscheidend ist, dass Tierhalter verstehen, warum der Tierarzt eine Eliminationsdiät durchführen will und aus welchen Gründen bestimmte Regeln und Richtlinien strikt eingehalten werden müssen.**



© Shutterstock

## Vandre Clear,

DVM – Animal Skin Ear and Allergy Clinic, St. Louis, MO, USA

Dr. Clear schloss ihr Tiermedizinstudium 2009 an der Ohio State University ab. Sie absolvierte ein Internship in Innerer Medizin und Intensivmedizin in einer spezialisierten privaten Praxis und praktizierte anschließend über drei Jahre als Notfalltierärztin und Allgemeinpraktikerin. Mit ihrem zunehmenden Interesse für die Dermatologie verließ sie die Allgemeinpraxis und absolvierte 2015 eine Residency im Bereich Dermatologie an der Michigan State University.



## Dauer der Eliminationsdiät

Eine Eliminationsdiät wird über eine Dauer von mindestens 8 Wochen und im Idealfall über 12 Wochen durchgeführt (1). In den meisten Fällen tritt eine Besserung (d. h. Linderung des Juckreizes und Möglichkeit, Medikamente zu reduzieren oder abzusetzen) innerhalb von 6 bis 8 Wochen ein. Bis zum Erreichen der maximalen Besserung oder einer vollständigen Resolution der klinischen Symptome kann es jedoch 10 bis 12 Wochen dauern.

**In der Anfangsphase der Eliminationsdiät ist oft eine adjunktive symptomatische medikamentöse Therapie erforderlich. Im weiteren Verlauf der Eliminationsdiät können diese Arzneimittel dann in bestimmten Zeitabständen versuchsweise**

**reduziert oder abgesetzt werden, um die Wirkung der Diät allein zu beurteilen.** Wenn die Diät allein zu keiner oder nur minimaler Besserung führt und/oder die adjunktive medikamentöse Therapie nach 8 Wochen immer noch erforderlich ist, müssen andere potenzielle Ursachen des Juckreizes abgeklärt werden. Bei Patienten mit mehr als einer nicht diagnostizierten oder nicht kontrollierten allergischen Erkrankung können die Symptome persistieren und die Eliminationsdiät als gescheitert erscheinen lassen.

**Bei Tieren mit einer echten Futtermittelallergie können begleitende gastrointestinale Symptome bereits nach 4 bis 6 Wochen zurückgehen.**



© Shutterstock



## Was man TUN und was man VERMEIDEN sollte

**TUN: Umstellung auf topische oder nicht aromatisierte Arzneimittel/ Prophylaktika während der Eliminationsdiät.** Die Proteine in den Aromastoffen können bei einigen Hunden bereits ausreichen, um ein Aufblühen von Symptomen auszulösen.

**VERMEIDEN: Keine frei verkäuflichen Futtermittelprodukte für eine Eliminationsdiät verwenden! (siehe Seite 40)**

**VERMEIDEN: Wenn Sie wissen oder vermuten, dass das Tier auch Umweltallergien hat, KEINE Eliminationsdiät während der Jahreszeiten durchführen, in denen die Symptome bekanntermaßen verstärkt auftreten.**

**TUN: Stellen Sie vor Beginn der Eliminationsdiät sicher, dass der Tierhalter den diätetischen Vorbericht seines Tieres vollständig aufgeführt hat,** einschließlich sämtlicher Snacks, Medikamente, prophylaktischer Produkte und jeglicher Nahrung vom Tisch des Halters, die das Tier frisst bzw. gefressen hat. In Haushalten mit mehreren Tieren muss abgeklärt werden, ob der Patient Zugang zur Nahrung anderer Tiere hat. Nicht alle Tiere sprechen auf denselben Typ von

Diätahrung an. Aufgrund der heutigen Vielfalt spezieller Tiernahrungen wird es zunehmend schwierig, ein „neues“ Protein zu finden, also ein Protein, zu dem der Patient bislang noch nie Kontakt hatte.

Auch wenn Diätahrungen mit hydrolysierten oder „neuen“ Proteinen und zu Hause selbst zubereitete Diätahrungen in den meisten Fällen erfolgreich sind, kann ein allergisches Tier nach wie vor gelegentlich auch auf diese Diätahrungen reagieren. Wenn ein Typ von Diätahrung nicht erfolgreich zu sein scheint, testen Sie einen anderen Typ und befragen den Tierhalter nochmals zu früheren Expositionen und zu möglichen Verstößen gegen die strikten Regeln der Eliminationsdiät.



© Shutterstock



## LITERATUR

1. Olivry T, Mueller R, Prélaud P. Critically appraised topic on adverse food reactions of companion animals (1): duration of elimination diets. *BMC Vet Res* 2015;11:225.

# QUALITÄTSKONTROLLEN HYDROLYSIERTER DIÄTNAHRUNGEN

Eine geeignete Diät nahrung für Tiere mit Futtermittelunverträglichkeit zu finden, kann sich als sehr schwieriges Unterfangen erweisen, und auf den unachtsamen Tierarzt können hier einige Fallgruben lauern. Dr. Naar und Dr. Lespöne erläutern, wie Royal Canin sicherstellt, dass die Anallergenic Diät nahrungen frei von unerwünschten Proteinen sind.

## KERNAUSSAGEN

Jüngsten Studien zufolge sind Inhaltsstoffe vieler kommerzieller Diät nahrungen für Futtermittelunverträglichkeiten für diese Indikation potenziell ungeeignet.

1

Die Anallergenic Diät nahrungen von Royal Canin werden nach hohen Standards hergestellt, die sicherstellen, dass sie sich für Tiere mit Futtermittelunverträglichkeit eignen.

2

Bei Hunden und Katzen, die mit dermatologischen Symptomen vorgestellt werden, liegen ursächlich nicht selten Futtermittelunverträglichkeiten (Adverse Food Reaction oder AFR) zugrunde. Kommerzielle AFR-Diät nahrungen werden häufig sowohl in der Diagnostik (als Eliminationsdiät, siehe Seite 38) als auch in der Behandlung dieser Erkrankung eingesetzt. Wir unterscheiden zwei große Kategorien dieser Diät nahrungen:

1. Diät nahrungen mit „ausgewählten“ oder „neuen“ Proteinen („Selected“ oder „Novel“ Protein Diets), mit begrenzten Proteinquellen und – im Idealfall – einer einzigen Kohlenhydratquelle.
2. „Hydrolysierte Diät nahrungen“, die teilweise oder ausschließlich hydrolysierte Proteine enthalten.

Bei Eliminationsdiäten können zahlreiche potenzielle Fehler auftreten. Zwei zentrale Voraussetzungen sind, dass AFR-Diät nahrungen frei sein müssen von zusätzlichen Proteinen (da potenzielle Kreuzkontaminationen in Tiernahrungsfabriken ein großes Problem sind) und dass hydrolysierte Diät nahrungen einen garantierten Hydrolysegrad ohne residuale allergene Fragmente aufweisen müssen. Jüngste Studien zeigen, dass einige kommerzielle, speziell für AFR vermarktete Diät nahrungen (meist frei verkäufliche Produkte) nicht deklarierte Inhaltsstoffe und/oder Proteine mit hohem

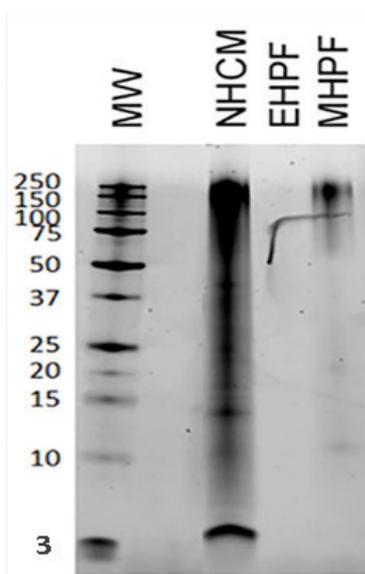
Molekulargewicht enthalten. In der Tat fanden diese Studien bei etwa 75 % der getesteten Diät nahrungen Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen der Proteinanalysen und den Angaben der Hersteller auf den Etiketten (1-3). Um sicherzustellen, dass Produkte frei sind von kreuzkontaminierenden Inhaltsstoffen, müssen drei Grundvoraussetzungen erfüllt sein: vollständig charakterisierte Rohmaterialien, geeignete technische Anlagen und Reinigungsprozesse und optimale analytische Kontrollen.

Ziel einer jüngsten Studie war die Bestätigung der spezifischen Proteinzusammensetzung der Anallergenic Diät nahrungen für Hunde und Katzen von Royal Canin (Ultamino in North America) – basierend auf in hohem Maße hydrolysierten Geflügelprotein und Maisstärke - und der Effizienz des Risikomanagements von Kreuzkontaminationen.

- Die Proteinzusammensetzung wurde von einem unabhängigen externen Labor mit Hilfe hochsensitiver chromatographischer, elektrophoretischer und proteomischer Techniken beurteilt. Die Ergebnisse bestätigten den hohen Grad der Proteinhydrolyse (Abbildung 1), die Proteinfreiheit der Geschmacksverstärker (in der Beschichtung der Krokette) und das Fehlen von Kreuzkontamination (4). Nachgewiesen wurde das ubiquitäre Maisstärke-Glycoprotein GBSS (Granule-Bound Starch Synthase), das nach heutigem Wissen keine unerwünschten Wirkungen bei Kleintieren hat. Nicht nachgewiesen wurden dagegen Lipo-Transfer-Proteine (LTPs), die gut bekannt sind für ihre allergenen Eigenschaften. Diese Resultate wurden sowohl für die caninen als auch für die feline Diät nahrungen erzielt (4).

- Kreuzkontaminationsrisiken werden beurteilt, indem jede Produktionscharge mit Hilfe einer spezifischen dreistufigen DNA-basierten Analyse getestet wird (Abbildung 2). Diese umfasst die Messung des Gesamt-DNA-Gehaltes der Nahrung und einen Vergleich der Ergebnisse mit einem Konformitätsschwellenwert, der im Rahmen einer präklinischen Multicenterstudie etabliert worden war (5). Wenn ein DNA-Gehalt über diesem Schwellenwert nachgewiesen wird, werden PCR-Analysen durchgeführt, um die Kontaminationsquelle zu identifizieren. Zur Korrelierung der DNA mit unerwünschten Proteinen werden anschließend „Kalibrierungskurven“ eingesetzt, um die tatsächliche Konzentration der vorhandenen Proteine zu beurteilen.

Seit ihrer Einführung im Jahr 2011 wurden mit dieser Methode mehr als 2500 Produktionschargen von Anallergenic getestet, wobei sämtliche Chargen den geforderten Standards entsprachen und somit für den Verkauf freigegeben wurden.



**Abbildung 1.** Proteinelektrophorese von drei Rohmaterialien auf Geflügelbasis, einschließlich des in hohem Maße hydrolysierten Federproteins der Anallergenic-Diät nahrungen.

### Schlüsselworte:

- **NHCM** (non-hydrolyzed chicken meal): zahlreiche Proteine unterschiedlicher Molekulargewichte sind zu erkennen
- **EHPF** (Anallergenic extensively hydrolyzed poultry feather): Keine Bande zu sehen
- **MHPF** (mildly hydrolyzed poultry feather): Residuale große Proteine sind zu erkennen
- **MW**: Molekulargewicht in Kilodalton (kDa)

**Anmerkung:** Freie Aminosäuren werden mit dieser Technik nicht visuell dargestellt. Das Artefakt im Gel war eine bereits vor der Migration vorhandene Verunreinigung.

## Isabelle Lesponne,

DVM – Royal Canin R&D, Aimargues, Frankreich

Dr. Lesponne schloss ihr Studium 2001 an der Ecole Nationale Vétérinaire in Toulouse (Frankreich) ab und arbeitete über mehrere Jahre in der Kleintierpraxis, bevor sie sich im Jahr 2007 einem pharmazeutischen Unternehmen anschloss. Seit 2011 ist Dr. Lesponne als Scientific Support Manager bei Royal Canin R&D tätig.



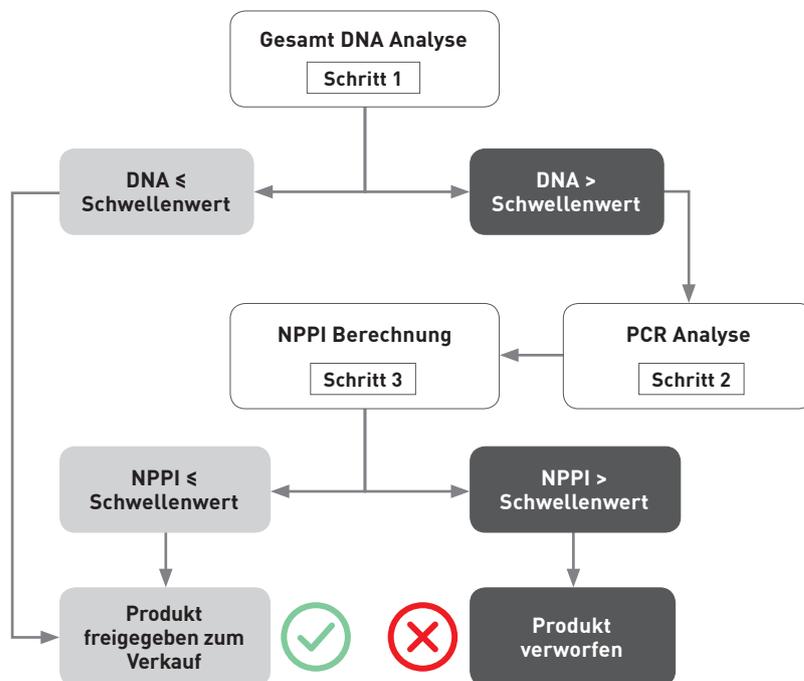
## Jérôme Naar,

PhD – Royal Canin R&D, Aimargues, Frankreich

Dr. Naar hat einen Abschluss in den Bereichen Biochemie, Umweltwissenschaften und Toxikologie und schloss sich im Jahr 2012 dem Quality & Food Safety Team bei Royal Canin R&D an. Davor hatte er im Institut Pasteur in Französisch Polynesien gearbeitet und anschließend in den USA als Manager eines Forschungslabors für Umwelttoxikologie.

**Abbildung 2.** Jede Produktionscharge wird mit Hilfe einer spezifischen dreistufigen DNA-basierten Analyse getestet, um unerwünschte Kreuzkontaminationen zu bestimmen.

- **Schritt 1:** Der Gesamt-DNA-Gehalt wird gemessen und mit einem im Rahmen einer präklinischen Multicenterstudie mit Hunden mit komplexer oder therapieresistenter AFR etablierten Schwellenwert verglichen [5].
- **Schritt 2:** Wenn die DNA-Level diesen Schwellenwert überschreiten, werden PCR-Analysen durchgeführt, um die Art der Proteinkontamination zu identifizieren.
- **Schritt 3:** Die Konzentration unerwünschter Proteine wird mit Hilfe der geeigneten Kalibrierungskurve aus dem Gesamt-DNA-Gehalt berechnet. Das Ergebnis wird als „No Protein Pollution Index“ oder NPPI bezeichnet. Liegt der NPPI am Schwellenwert oder darunter, wird die Charge für den Verkauf freigegeben. Wenn der NPPI oberhalb des Schwellenwertes liegt, wird die Charge verworfen.



Wir danken Mars Petcare Central Laboratory, Aimargues (Frankreich) und dem Luxembourg Institute of Science and Technology.



## LITERATUR

1. Horvath-Ungerboeck C, Widmann K, Handl S. Detection of DNA from undeclared animal species in commercial elimination diets for dogs using PCR. *Vet Dermatol* 2017;28(4):373-e86.
2. Ricci R, Granato A, Vascellari M, et al. Identification of undeclared sources of animal origin in canine dry foods used in dietary elimination trials. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 2013;97 Suppl 1:32-38.
3. Roitel O, Maurice D, Douchin G, et al. High molecular weight proteins in hydrolysed dog foods. *Vet Dermatol* 2015;26:304.
4. Lesponne I, Naar J, Montano M, et al. DNA and protein analyses support the clinical reliability of an extensively hydrolysed diet. *Vet Dermatol* 2017;28:11.
5. Mougeot I, Weese H, Sauve S, et al. Clinical efficacy of a highly hydrolyzed poultry feather protein-based diet for canine AFR diagnosis and dietary management: a 12 case pilot study. In *Proceedings*, Waltham International Nutrition Sciences Symposium 2013.
6. Bizikova P, Olivry T. A randomized, double-blinded crossover trial testing the benefit of two hydrolysed poultry-based commercial diets for dogs with spontaneous pruritic chicken allergy. *Vet Dermatol* 2016;27(4):289-e70.
7. Boutigny L, Lesponne I, Feugier A, et al. Evaluation of a new extensively hydrolyzed poultry feather protein-based diet for the dietary management of feline adverse food reaction (AFR): a 15 cases pilot study. Poster, SEVC congress, Barcelona, 2017.
8. Cadiergues MC, Muller A, Bensignor E, et al. Diagnostic value of home-cooked and an extensively hydrolysed diet [Anallergenic, Royal Canin, France] in the diagnosis of canine adverse food reaction: a randomized prospective multicenter study in 72 dogs. In: *Proceedings*, World Veterinary Dermatology Congress 2016.

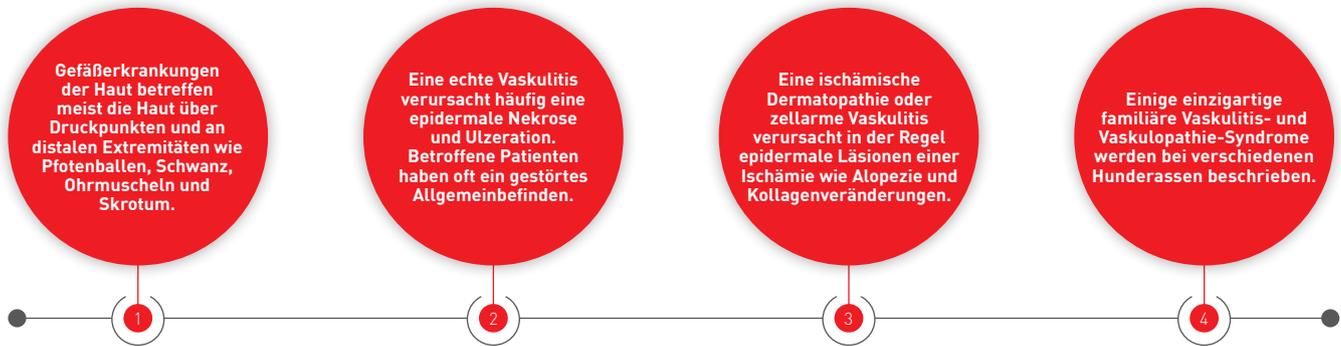
## SCHLUSSFOLGERUNG

Dank strenger Qualitätskontrollen (sorgfältige Auswahl der Rohmaterialien, akribische Herstellungsprotokolle und Reinigungsmethoden und rigorose DNA-Tests) sind diese Diätahrungen frei von Kreuzkontaminationen. Zusammen mit dem nachweislich hohen Grad der Proteinhydrolyse garantiert dies eine optimale klinische Zuverlässigkeit und Wirksamkeit von Anallergenic bei der Diagnose und Behandlung von Futtermittelunverträglichkeiten [6-8].

# GEFÄSSERKRANKUNGEN DER HAUT

Das Gefäßsystem der Haut spielt eine entscheidende Rolle für die Sicherstellung der normalen Funktion verschiedener homöostatischer Mechanismen. Wenn hier eine Erkrankung zuschlägt, können die Folgen dramatisch sein. Elizabeth Goodale wagt einen analytischen Blick auf das, was schief laufen kann.

## KERNAUSSAGEN



## ●●○○ Einleitung

Als das größte Organ des Körpers hat die Haut zahlreiche unterschiedliche anatomische und physiologische Funktionen. Das Gefäßsystem der Haut spielt eine wichtige Rolle für die Thermoregulation, die Immunfunktion, endokrine Funktionen und die Wundheilung. Der Haarfollikelzyklus und der normale epidermale Turnover sind abhängig von einer bedarfsgerechten Blutversorgung. Die Haut erhält etwa 4 % des gesamten Herzzeitvolumens, und das Gefäßsystem der Haut besteht aus einem komplexen Netzwerk aus arteriellen und venösen Plexus. Der *Plexus profundus* enthält die Hauptarterien und -venen und versorgt das subkutane Gewebe, die Dermis, den unteren Abschnitt der Haarfollikel und die Talgdrüsen. Der *Plexus medianus* befindet sich auf der Ebene der Talgdrüsen und versorgt die *Mm. arrectores pilorum*, den mittleren Abschnitt der Haarfollikel und die Talgdrüsen. Der *Plexus superficialis* versorgt den oberen Abschnitt der Haarfollikel und die Epidermis (1). Ausnahmen von dieser Regel sind das äußere Ohr, die Pfotenballen, die Zitzen und mukokutane Übergänge (Augenlid, Lippe, Nasenloch, Präputium, Anus und Vulva). Dies kann eine Erklärung dafür sein, warum einige Gefäßerkrankungen in diesen Lokalisationen häufiger auftreten.

Ohne adäquate Blutversorgung der Haut können Effloreszenzen entstehen, die von einer Alopezie bis hin zu einer vollständigen Ulzeration und Nekrose reichen, abhängig von der Größe des betroffenen Blutgefäßes und dem Grad der Störung. Die meisten Gefäßerkrankungen bei Kleintieren betreffen primär die kleineren Gefäße.

## ●●○○ Vaskulitis

Vaskulitis ist eine Entzündung, die spezifisch auf Blutgefäße abzielt und im Allgemeinen nicht als eine endgültige Diagnose, sondern vielmehr als ein klinisch-dermatologisches Reaktionsmuster betrachtet wird. Die Diagnose einer Vaskulitis sollte deshalb immer eine gründliche Abklärung möglicher Trigger nach sich ziehen (2, 3).

Patienten mit echter Vaskulitis haben oft ein gestörtes Allgemeinbefinden, häufig mit Fieber, Anorexie und Lethargie. Schmerzen werden ebenfalls häufig beschrieben, können aber variabel sein. Die Effloreszenzen einer Vaskulitis variieren in Abhängigkeit vom Grad der zugrundeliegenden Gefäßstörung und der dadurch bedingten Gewebehypoxie. Geringgradige Fälle führen zu Alopezie, Erythemen, Ödemen und Urtikaria (2, 3). Eine hochgradigere, akute Vaskulitis kann dagegen scharf demarkierte Ulzera (**Abbildung 1**) oder Schorf (devitalisierte, nekrotische Haut, die palpatorisch hart und kalt ist) hervorrufen. Am häufigsten betroffen sind Ohrmuscheln, Pfotenballen, Schwanzspitze, Skrotum, Maulhöhle und Druckpunkte, entsprechende Effloreszenzen können aber auch generalisiert auftreten (**Abbildung 2 und 3**) (2, 3).

Beschrieben werden zahlreiche Trigger einer Vaskulitis, und in jedem Fall sollte der Versuch unternommen werden, der Ätiologie auf den Grund zu gehen (**Tabelle 1**). Besonders wichtig ist die Identifizierung von Patienten mit septischer Vaskulitis (einschließlich Vaskulitis infolge tiefer Pyodermie, Endokarditis oder Zellulitis), weil immunsuppressive Behandlungen in diesen Fällen kontraindiziert sind (3). Von entscheidender Bedeutung ist ein gründlicher Vorbericht einschließlich Details zur

# Elizabeth Goodale,

DVM, Dipl. ACVD – University of California, Davis (UCD) Veterinary Medical Teaching Hospital, USA

Dr. Goodale schloss ihr Studium am Ontario Veterinary College (Kanada) ab und absolvierte ein rotierendes Internship im Bereich Kleintiere am Western College of Veterinary Medicine in Saskatoon (Kanada). Anschließend arbeitete sie ein Jahr lang in einer privaten Notfallpraxis für Kleintiere und absolvierte danach eine Residency im Bereich Dermatologie an der UCD, die sie 2015 abschloss. Gegenwärtig arbeitet Dr. Goodale als Dermatologin an der UCD.



Ernährung, Supplementen, topischen Therapien, Impfhistorie und jeglicher verabreichter Arzneimittel. Bei jedem verdächtigen Patienten müssen eine klinische Allgemeinuntersuchung und eine spezielle dermatologische Untersuchung durchgeführt werden. Darüber hinaus sollten immer ein großes Blutbild und ein Serumbiochemieprofil erstellt, eine Harnanalyse durchgeführt und Titer für wichtige von Zecken übertragene Erkrankungen bestimmt werden.

Die Diagnose einer Vaskulitis erfolgt schließlich durch Hautbiopsien, die vorzugsweise von akuten Effloreszenzen (Erytheme und Petechien) genommen werden sollten und nicht aus Bereichen mit vollständig ulzeröser oder nekrotischer Haut. Die Biopsien müssen bis in das subkutane Gewebe hinein reichen, da es sich oft um sehr tiefe Effloreszenzen handelt. Histopathologisch findet man im Wesentlichen Schäden der Gefäßwände im Zusammenhang mit dem Entzündungsgeschehen. Oft umfassen diese eine Mikrohämorrhagie, eine Leukozytoklasie (fragmentierte Granulozytenkerne) und eine Nekrose. Der häufigste Entzündungszelltyp sind neutrophile Granulozyten, und kleine Gefäße sind am häufigsten betroffen [2].

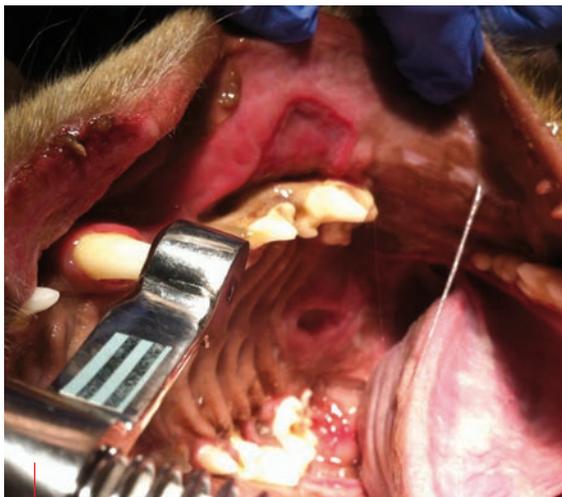


© Elizabeth Goodale

**Abbildung 2.** Die Ohrmuscheln sind bei Vaskulitis häufig betroffen. Dieser Hund mit neutrophiler Vaskulitis weist Blasen an den konkaven Flächen der Ohrmuscheln auf.

## ●●● Behandlungsoptionen

Angesichts der großen Bandbreite unterschiedlicher Schweregrade und klinischer Symptome sollten die Behandlungsprotokolle in jedem Einzelfall auf den individuellen Patienten zugeschnitten werden (**Tabelle 2**). Bei Verdacht auf eine arzneimittelinduzierte Reaktion sollte das auslösende Medikament abgesetzt werden.



© Elizabeth Goodale

**Abbildung 1.** Hochgradige, scharf abgegrenzte Ulzeration in der Maulhöhle infolge einer Vaskulitis, ausgelöst durch eine arzneimittelinduzierte Reaktion auf Cephalexin.



© Elizabeth Goodale

**Abbildung 3.** Neutrophile Vaskulitis mit Ulzeration und Erythem in den Achseln (a) und Ulzeration an den Lippenrändern und in der Maulhöhle (b).

**Tabelle 1.** Potenzielle Trigger von Vaskulitis.

Arzneimittel (z. B. Cephalosporin, Sulfonamide, Itraconazol)
Bakterielle, virale, protozoäre und vektorenübertragene Infektionen
Neoplasien
Impfungen
Insektenstiche
Futtermittelüberempfindlichkeit
Immunvermittelte Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematosus)

Wenn möglich, sollten Infektionskrankheiten und Neoplasien gezielt behandelt werden. Eine Futtermittelüberempfindlichkeit kann ebenfalls als Trigger in Frage kommen (insbesondere, wenn eine generalisierte urtikarielle Vaskulitis vorliegt) und muss möglicherweise mit Hilfe einer Eliminationsdiät abgeklärt werden (2).

Sehr geringgradige idiopathische Fälle werden oft mit Pentoxifyllin oder einer Kombination aus Doxycyclin und Niacinamid behandelt (2). Pentoxifyllin ist ein Methylxanthin-Derivat, das die Flexibilität der roten Blutkörperchen erhöht, die Blutviskosität herabsetzt und antiinflammatorische Effekte hat. Im Allgemeinen wird Pentoxifyllin gut vertragen, es kann jedoch ein bis drei Monate dauern, bis ein klinisches Ansprechen zu erkennen ist. Doxycyclin (ein Antibiotikum aus der Familie der Tetrazykline) und Niacinamid (ein B-Vitamin) haben bei kombinierter Anwendung immunmodulatorische Effekte, der Wirkungsmechanismus ist aber nicht vollständig bekannt. Eine Hepatotoxizität wird bei Doxycyclin beschrieben, kommt aber selten vor. Auch diese Arzneimittelkombination ist durch einen sehr langsamen Wirkungseintritt gekennzeichnet. Ist eine schnelle Wirkung erforderlich, können sowohl Pentoxifyllin als auch Doxycyclin/Niacinamid mit Corticosteroiden kombiniert werden. Auch Vitamin E wird kombiniert mit Doxycyclin/Niacinamid eingesetzt.

In hochgradigeren Fällen ist eine aggressivere Therapie mit schnellerem Wirkungseintritt erforderlich. Glucocorticoide können zu einer schnellen Besserung der klinischen Symptome führen, müssen bei Patienten mit ausgedehnten Ulzera jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden, da sie die Wundheilung verzögern. Entzündungshemmende Dosierungen (0,5-1,0 mg/kg/Tag) sind oft ausreichend (3).

**Tabelle 2.** Häufig zur Behandlung von Vaskulitiden und ischämischen Dermatopathien eingesetzte Arzneimittel und Dosierungen.

Pentoxifyllin	15-30 mg/kg alle 8-12 Std.
Doxycyclin	5 mg/kg alle 12 Std.
Niacinamid	250 mg alle 8 Std. <10 kg, 500 mg alle 8 Std. >10 kg
Prednison/Prednisolon	0,5-1 mg/kg alle 24 Std.
Ciclosporin	5-10 mg/kg alle 24 Std.
Azathioprin	2,2 mg/kg alle 24 Std. über 14 Tage, dann alle 48 Std.
Mycophenolatmofetil	10-20 mg/kg alle 12 Std.
Sulfasalazin	20-40 mg/kg alle 8 Std.
Dapson	1 mg/kg alle 8 Std.
Vitamin E	200 IU alle 12 Std. kleine Rassen, 400 IU alle 12 Std. mittelgroße Rassen, 600 IU alle 12 Std. große Rassen

Sekundäre immunsuppressive Arzneimittel (d. h. Steroid-sparende Wirkstoffe wie Ciclosporin oder Azathioprin) können ebenfalls zur Behandlung von Vaskulitiden eingesetzt werden. Ciclosporin wird zur Behandlung der atopischen Dermatitis und einer Vielzahl immunvermittelter Erkrankungen einschließlich Vaskulitis angewendet (2-4), wobei die hohen Kosten gegen eine Therapie mit diesem Wirkstoff sprechen können. Mikroemulgierte Markenprodukte zeigen eine bessere Absorption als generische Formulierungen und sollten daher bevorzugt werden (4). Die maximale Wirkung wird im Allgemeinen nach vier Wochen beobachtet. Die häufigsten Nebenwirkungen sind transiente gastrointestinale Störungen (Erbrechen und Diarrhoe). Das Verabreichen tiefgefrorener Kapseln soll anekdotischen Berichten zufolge die Inzidenz von Erbrechen reduzieren (4) und scheint die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes nicht zu beeinträchtigen (5). Da zahlreiche Arzneimittel Wechselwirkungen mit Ciclosporin haben, sollte der Einsatz im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden, wenn der Patient weitere Arzneimittel erhält.

Eine weniger kostspielige Option eines sekundären Immunsuppressivums wäre ein Purinantagonist wie Azathioprin oder Mycophenolatmofetil (3, 6). Azathioprin kann hepatotoxisch wirken und eine Knochenmarkssuppression hervorrufen sowie das Risiko einer Pancreatitis erhöhen, sodass therapiebegleitend häufige Blutuntersuchungen erforderlich sind (3). Im Allgemeinen werden ein Serumbiochemieprofil und ein großes Blutbild vor Einleitung der Therapie sowie 2, 4, 8 und 12 Wochen nach Behandlungsbeginn empfohlen. Wird das Arzneimittel bis dahin gut vertragen, werden diese Blutuntersuchungen im weiteren Verlauf in der Regel alle vier Monate wiederholt. Eine klinische Antwort ist unter Umständen nach drei bis sechs Wochen zu erkennen. Eine Hepatotoxizität tritt am wahrscheinlichsten innerhalb der ersten zwei bis vier Wochen der Behandlung auf, während eine Knochenmarkssuppression bei chronischer Anwendung entstehen kann (7).

Mycophenolatmofetil wird aufgrund seiner höheren Kosten bislang nicht so weit verbreitet eingesetzt wie Azathioprin, neuerdings sind aber auch generische Produkte erhältlich, sodass die Anwendung dieses Wirkstoffes tendenziell zunimmt (6). Im Vergleich zu Azathioprin hat Mycophenolatmofetil weniger Nebenwirkungen, eine Diarrhoe kann aber auftreten, während eine Knochenmarkssuppression eher ungewöhnlich ist. Vor Einleitung der Behandlung werden ebenfalls ein großes Blutbild und ein biochemisches Profil empfohlen, ein intensives Monitoring ist dagegen im Allgemeinen nicht erforderlich. Es kann drei bis acht Wochen dauern, bis eine klinische Antwort zu beobachten ist.

Sulfonamide (z. B. Sulfasalazin und Dapson) werden in Fällen neutrophiler Vaskulitiden empfohlen, die auf andere Therapieoptionen nicht angesprochen haben (2, 3). Sie wirken auf das Myeloperoxidase-System der neutrophilen Granulozyten, der genaue Wirkungsmechanismus wird bislang jedoch noch nicht vollständig verstanden. Sulfasalazin wird im Allgemeinen besser vertragen, kann aber eine reversible Keratoconjunctivitis sicca (KCS) hervorrufen. Dapson wird mit Knochenmarkssuppression, hämolytischer Anämie, Hepatotoxizität, Neurotoxizität und Überempfindlichkeitsreaktionen in Zusammenhang gebracht. Ein großes Blutbild und ein biochemisches Profil sind vor Einleitung der Behandlung zu empfehlen und sollten über die ersten vier Monate nach Behandlungsbeginn alle zwei bis drei Wochen, danach alle drei bis vier Monate wiederholt werden.

Wie bei anderen immunvermittelten Hauterkrankungen werden die sekundären Wirkstoffe bis zum Erreichen der Remission in voller Dosierung eingesetzt, mit oder ohne begleitende Corticosteroide. Corticosteroide werden dann im Allgemeinen ausgeschlichen, wobei angestrebt wird, die Dosierung alle zwei bis vier Wochen um 25 % zu reduzieren. Im Idealfall wird angestrebt, das Corticosteroid abzusetzen, bevor der sekundäre Wirkstoff ausgeschlichen wird, ebenfalls um 25 % alle vier Wochen

bis die niedrigste wirksame Dosis erreicht ist oder das Arzneimittel vollständig abgesetzt wird. In einigen Fällen muss eine Behandlung mit einem Corticosteroid und einem sekundären Wirkstoff in jeweils niedriger Dosierung aufrechterhalten werden.

## ●●●● Ischämische Dermatopathien

Es handelt sich um eine Gruppe klinischer Erkrankungen, bei denen eine ischämische Gewebeschädigung zu Läsionen ohne signifikante sichtbare Vaskulitis führt (8). Häufige klinische Symptome dieser auch als „zellarme Vaskulitis“ bezeichneten Erkrankung sind Alopezie, Hyper- oder Hypopigmentierung, dünne Haut, Schuppen und Erosionen oder Ulzera, die langsam heilen. Typischerweise werden diese Effloreszenzen an Druckpunkten und an distalen Extremitäten beobachtet. Die häufigsten histologischen Veränderungen sind eine Follikelatrophie, blass gefärbtes muzinöses Kollagen und Spaltung in der Basalmembranzzone.

### Panniculitis nach Tollwutimpfung

Diese ischämische Dermatopathie stellt sich als fokale Alopezie mit Hyperpigmentierung und gelegentlich mit Schwellung oder Plaquebildung an der Injektionsstelle einer Tollwutimpfung dar (**Abbildung 4**) (9). Häufig betroffen sind Zwergpudel und andere kleine Hunderassen (8, 9). Die Symptome treten typischerweise zwei bis sechs Monate nach der Impfung auf, und die Effloreszenzen sind nicht schmerzhaft. Die Diagnose erfolgt oft einfach anhand der klinischen Symptomatik. Die Biopsie zeigt eine zellarme Vaskulitis mit Follikelatrophie und dermalen Blässe und möglicherweise eine Entzündung des subkutanen Gewebes (Panniculitis) (9). Amorphes blaues Material, bei dem es sich vermutlich um Komponenten des Impfstoffes handelt, kann in einigen Fällen zu sehen sein, und in den Wänden von Blutgefäßen wurde eine tollwutspezifische Immunfluoreszenz nachgewiesen. Die Effloreszenzen sind vorwiegend ein kosmetisches Problem und erfordern nur selten eine Behandlung. Wenn sich die Effloreszenzen ausdehnen, kann Pentoxifyllin eingesetzt werden. Wiederholungsimpfungen sollten mit Vorsicht erfolgen, da eine progressive Erkrankung möglich ist.

**Abbildung 4.** Fokale Alopezie nach Tollwutimpfung. Zu beachten ist das sich in ventrale Richtung ausdehnende tropfenförmige Muster.



© Dr. Stephen White



© Elizabeth Goodale

**Abbildung 5.** Vaskulopathie der Ohreränder, die zu Ulzerationen und einem Ohrtranddefekt (**a**) sowie einer Verdickung der Ohrmuschel (**b**) führt.



„Eine Vaskulitis verursacht oft ein schwerwiegendes klinisches Syndrom, das mit systemischen Symptomen sowie Ulzera und Nekrosen der Haut einhergeht. Ischämische Dermatopathien verlaufen dagegen typischerweise milder und führen zur Entstehung von Effloreszenzen infolge einer epidermalen Hypoxie“.

Elisabeth Goodale

## Vaskulopathie der Ohrträder

Bei dieser gelegentlich auch als proliferative thrombovaskuläre Ohrtrandnekrose bezeichneten Erkrankung handelt es sich um eine relativ häufige ischämische Dermatopathie der Ohrträder. Die Effloreszenzen beginnen als ein oftmals keilförmiges, verdicktes, schuppiges Areal an der konkaven Oberfläche der Ohrmuschel und können zu einer Ulzeration und Nekrose der Ohrträder fortschreiten (**Abbildung 5**) (8). In der Regel treten die Effloreszenzen beidseitig auf und können zu Verformungen der Ohrträder führen. Viele Fälle sind idiopathischer Natur, es kann aber auch ein Zusammenhang mit einer kürzlich durchgeführten Impfung oder mit futtermittelinduzierten Hautreaktionen bestehen (8). Da die Effloreszenzen ein sehr charakteristisches Erscheinungsbild haben und die Lokalisation schwierig zu biopsieren ist, wird die Diagnose in vielen Fällen allein auf Basis der klinischen Symptome gestellt. Die Biopsie zeigt ischämische Gewebeschäden mit oder ohne zellarme Vaskulitis, die mit einer hochgradigen Verdickung von Arteriolenwänden einhergehen kann. Zur Behandlung werden am häufigsten Pentoxifyllin, Doxycyclin/Niacinamid und/oder Vitamin E eingesetzt. In Fällen mit Ulzeration oder Blutung sind oft Glucocorticoide in entzündungshemmenden Dosierungen erforderlich, die jedoch mit Vorsicht eingesetzt werden müssen, da sie die Heilung verzögern können (8). Tacrolimus-Salbe (0,1 %) hat einen ähnlichen Wirkungsmechanismus wie Ciclosporin und kann in diesen Fällen topisch angewendet werden, auch wenn bei Hunden (und Menschen) eine Reizung und Pruritus an der Applikationsstelle beschrieben wird. Im Falle eines Verdachtes auf eine futtermittelinduzierte Hautreaktion sollte eine Eliminationsdiät durchgeführt werden (siehe **Seite 38**). Bei Patienten, die auf eine medikamentöse Behandlung nicht ansprechen, kann eine Resektion der Ohrmuschel kurativ sein, dieser Eingriff sollte aber mit Vorsicht durchgeführt werden.

## Generalisierte ischämische Dermatopathie

Betroffene Patienten zeigen ausgedehnte Effloreszenzen einer ischämischen Gewebeschädigung, insbesondere über knöchernen Vorsprüngen im Gesicht und an Extremitäten (d. h. distale Gliedmaßen, Ohren, Ohrmuschelfalten und Schwanz) (8, 10). Die Effloreszenzen beginnen oft als Alopezie, Schuppen- und Krustenbildung und schreiten im weiteren Verlauf zu Erosionen und Ulzera mit eventueller Narbenbildung fort. Die Krallenbetten können beteiligt sein mit der Folge eines Verlustes der Krallen. Darüber hinaus kann es zu einer schwerwiegenden Myopathie mit hochgradiger Muskelatrophie kommen (**Abbildung 6**) (10). Klinisch sind diese Fälle oft nicht zu unterscheiden von einer familiären caninen Dermatomyositis (siehe unten). Hautbiopsien zeigen eine zellarme Vaskulitis und die typischen ischämischen epidermalen und dermalen Veränderungen. Die Erkrankung kann bei juvenilen oder adulten Tieren auftreten und wird unter anderem mit Impfungen in Zusammenhang gebracht, obgleich es sich in vielen Fällen um ein idiopathisches Geschehen handelt (8, 10). Sekundäre bakterielle Infektionen können Juckreiz verursachen, der zu einer Verwechslung mit einem allergischen Geschehen führen kann.

Die Behandlungsoptionen umfassen Pentoxifyllin, Vitamin E, Doxycyclin/Niacinamid oder Ciclosporin, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Corticosteroide werden oft vermieden, da sie die epidermale und muskuläre Atrophie verstärken können. Wenn eine Impfung der Auslöser war, sollten Wiederholungsimpfungen vermieden werden, da sie Rezidive verursachen können.



© Elizabeth Goodale

**Abbildung 6.** Im adulten Alter beginnende generalisierte ischämische Dermatopathie mit signifikanter Muskelatrophie der *Mm. temporales* bei einem Welsh Pembroke Corgi.

## ●●● Familiäre Vaskulitis und Vaskulopathie

Verschiedene einzigartige familiäre Vaskulitis- und Vaskulopathie-Syndrome werden beschrieben und im Folgenden kurz besprochen.

### Familiäre canine Dermatomyositis

Es handelt sich um eine familiäre generalisierte ischämische Dermatopathie, die beim Border Collie, Shetland Sheepdog, Beauceron, Australian Kelpie, Portugiesischem Wasserhund und Tervueren beschrieben wird (11-16). Symptome treten typischerweise bei Hunden im Alter von unter sechs Monaten auf, beschrieben wird aber auch ein Erkrankungsbeginn bei adulten Tieren, und die Symptome können von gering- bis hochgradig variieren (8, 11-16). Klinisch und histologisch sind diese Fälle nicht von einer generalisierten ischämischen Dermatopathie zu unterscheiden, und die Behandlung ist bei beiden Erkrankungen identisch.

### Kutane Vaskulopathie des Deutschen Schäferhundes

Betroffene Hunde entwickeln Symptome gewöhnlich im Alter zwischen vier und sieben Wochen und oftmals auch innerhalb von 7-10 Tagen nach ihrer ersten Impfung (17). Typische Symptome sind eine Schwellung, eine



„Die Behandlung von Vaskulitiden und ischämischen Dermatopathien stützt sich auf ähnliche Arzneimittel, die Therapie sollte aber in jedem Fall individuell auf den Schweregrad der Erkrankung zugeschnitten werden.“

Elisabeth Goodale

Depigmentierung und eine Ulzeration der Pfotenballen, Ulzera an den Ohrmuscheln, an der Schwanzspitze und am Planum nasale, eine Schwellung am Nasenrücken und eine nasale Depigmentierung. Eine Wiederholungsimpfung verursacht ein Rezidiv oder eine Verschlimmerung der Symptome. Betroffene Hunde zeigen in der Regel Lethargie und Fieber und können Lahmheiten mit geschwollenen Gelenken aufweisen. Konsistente Laborbefunde gibt es in diesen Fällen nicht, und die Patienten erholen sich in der Regel im Alter von 5–6 Monaten. Bistlang hat sich keine Behandlung als wirksam erwiesen. Biopsien zeigen eine subtile Vaskulopathie und Panniculitis mit einer um degenerierte Kollagenbündel zentrierten Entzündung [17].

## Leukozytoklastische Vaskulitis des Planum nasale beim Scottish Terrier

Klinische Symptome beginnen im Alter von 3–4 Wochen mit einem klaren Nasenausfluss und einer Ulzeration am Planum nasale und verstärken sich progressiv bis hin zur Zerstörung des Planum nasale und der Nasenschleimhaut [18]. Biopsien zeigen eine pyogranulomatöse Entzündung, eine neutrophile leukozytoklastische Vaskulitis und eine epidermale Nekrose. Eine wirksame Behandlung wird nicht beschrieben, und sämtliche betroffenen Hunde müssen euthanasiert werden.

## Kutane Vaskulitis des Parson Jack Russell Terriers

Die häufigsten klinischen Symptome sind Alopezie, Krustenbildung und Ulzerationen über knöchernen Vorsprüngen, keilförmige Nekrosen der Ohränder und Ulzeration der Pfotenballen [19]. Berichtet wird, dass 60 % der Patienten zwei bis drei Wochen vor Einsetzen der Effloreszenzen geimpft wurden. Die Histopathologie zeigt eine leukozytoklastische Vaskulitis, apoptotische Keratinozyten und eine ischämische Degeneration der Haarfollikel. Das klinische und das histologische Erscheinungsbild ist ähnlich dem der Dermatomyositis. Beschrieben wird eine erfolgreiche Behandlung mit Prednison, Dapson und/oder Vitamin E [19].

## Dermale Arteriitis des Philtrums

Diese proliferative Vaskulitis der dermalen Arterien und Arteriolen unter dem Philtrum wird primär beim Bernhardiner beschrieben, kommt aber auch beim Riesenschnauzer und beim Basset vor [20, 21]. Die Primäreffloreszenz ist eine Ulzeration, die ausschließlich das Philtrum betrifft, das blutet (**Abbildung 7**). Die Blutung kann so hochgradig sein, dass sich eine Anämie entwickelt, die eine stationäre Aufnahme des Patienten erforderlich macht. Die Erkrankung wird erfolgreich medikamentös behandelt mit Prednison in der akuten Situation sowie mit Doxycyclin/Niacinamid, Fischöl und/oder topischem Fluocinolon in Dimethylsulfoxid [20]. Beschrieben wird darüber hinaus eine erfolgreiche chirurgische Behandlung mit Resektion des betroffenen Gewebes, Ligatur der Gefäße und Rekonstruktion eines „neuen“ Philtrums [21].

## Kutane und renale Vaskulopathie des Greyhounds

Diese Erkrankung betrifft am häufigsten Greyhounds im Alter zwischen 1 und 4 Jahren [22]. Die Effloreszenzen entstehen meist an Tarsus, Kniegelenk und Oberschenkeln

und beginnen als Ekchymosen, die zu scharf begrenzten Ulzera fortschreiten. Diese dehnen sich in das subkutane Gewebe aus und heilen nur langsam. In einigen Fällen entwickeln sich eine Azotämie, Polyurie, Polydipsie, Erbrechen, dunkler teeriger Kot, Salivation, Pyrexie und distale Gliedmaßenödeme. Hautbiopsien zeigen Thrombosen und Nekrosen von Arterien, Arteriolen, Venolen und Kapillaren, die zur Entstehung ausgedehnter Areale nekrotischen Gewebes führen. Nierenbiopsien zeigen eine perakute glomeruläre Nekrose, die die afferenten Arteriolen einbezieht und mit Thrombenbildung in den glomerulären Kapillaren einhergeht. Wenn Symptome einer Niereninsuffizienz vorhanden sind, ist eine aggressive Flüssigkeitstherapie mit unterstützenden Maßnahmen erforderlich, diese Fälle enden aber oft tödlich. Vermutet wird, dass die Erkrankung Ähnlichkeit haben könnte mit dem hämolytischen urämisches Syndrom bei Menschen, das durch ein von *Escherichia coli* gebildetes Shiga-artiges Toxin hervorgerufen wird [22].

Abbildung 7. Nasale Arteriitis bei einem Bernhardiner.



© Dr. Stephen White

## Solare Vaskulopathie

Chronische Sonnenlichtexposition kann Gefäße in der oberflächlichen Dermis schädigen. Am häufigsten betroffen sind unpigmentierte und nur gering behaarte Hautareale im Bereich der dorsalen Schnauze und des Planum nasale. Akute klinische Symptome umfassen ein Erythem, Schwellung, Erosionen oder Ulzera, die bei chronischer Sonnenlichtexposition zu Narbenbildung und weiterer Depigmentierung fortschreiten können. Die Behandlung besteht vorwiegend aus der Vermeidung von Sonnenlicht.

## Kryofibrinogenämie und Kryoglobulinämie

Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung, bei der kalte Temperaturen dazu führen, dass entweder Fibrinogen oder Globuline im Blut Thromben oder Immunkomplexe bilden, die präzipitieren und eine Vaskulitis induzieren. Das Resultat ist eine Unterbrechung des Blutflusses zu den Extremitäten, und die klinischen Folgen sind Schmerzen, Erytheme, Purpura, Akrozyanose und Nekrose. Die Kryoglobuline können zudem Erythrozyten angreifen und eine hämolytische Anämie, eine Nierenerkrankung oder eine periphere Polyneuropathie verursachen. Diese Erkrankungen können primärer Natur sein oder sekundäre Folge einer Infektion oder Bleivergiftung. Die Diagnose erfolgt über den Nachweis der Agglutination von Blut bei kalten Temperaturen, einen Coombs-Test oder die Messung der Kryopräzipitatlevel. Die Behandlung besteht aus der Vermeidung kalter Umgebungen, einer Korrektur der zugrundeliegenden Ursache und gelegentlich einer medikamentösen Behandlung mit Corticosteroiden oder Pentoxifyllin.



### SCHLUSSFOLGERUNG

Gefäßerkrankungen der Haut betreffen am häufigsten die Haut über Druckpunkten und an distalen Extremitäten wie Pfotenballen, Schwanz, Ohrmuscheln und Skrotum. Eine Vaskulitis verursacht oft ein schwerwiegendes klinisches Syndrom, das mit systemischen Symptomen sowie Ulzera und Nekrosen der Haut einhergeht. Ischämische Dermatopathien verlaufen dagegen typischerweise milder und führen zur Entstehung von Effloreszenzen infolge einer epidermalen Hypoxie. In jedem Fall sollten nach Möglichkeit die zugrundeliegenden Trigger identifiziert werden. Die Behandlung von Vaskulitiden und ischämischen Dermatopathien stützt sich auf ähnliche Arzneimittel, die Therapie sollte aber in jedem Fall individuell auf den Schweregrad der Erkrankung zugeschnitten werden.



### LITERATUR

- Hughes HV, Dransfield JW. Blood supply to the skin of the dog. *Br Vet J* 1959; 115: 299-310.
- Nichols PR, Morris DO, Beale KM. A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Vet Dermatol* 2001;12:255-264.
- Innera M. Cutaneous vasculitis in small animals. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 113-134.
- Forsythe P, Paterson S. Ciclosporin 10 years on: indications and efficacy. *Vet Rec* 2014;174:13-21.
- Bachtel JC, Pendergraft JS, Rosychuk RA, et al. Comparison of the stability and pharmacokinetics in dogs of modified ciclosporin capsules stored at -20°C and room temperature. *Vet Dermatol* 2015;26:228-e50.
- Ackermann AL, May ER, Frank LA. Use of mycophenolate mofetil to treat immune-mediated skin disease in 14 dogs – a retrospective evaluation. *Vet Dermatol* 2017; 28:195-e44.
- Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29:513-518.
- Morris DO. Ischemic dermatopathies. *Vet Clin Small Anim* 2013;43: 99-111.
- Wilcock BP, Yager JA. Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986;188:1174-1177.
- Vitale CB, Gross TL, Magro CM. Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog. *Vet Dermatol* 1999;10:131-142.
- Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, et al. Familial canine dermatomyositis – initial characterization of cutaneous and muscular lesions. *Am J Pathol* 1984;116: 234-244.
- Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, et al. Postmortem findings in a Shetland sheepdog with dermatomyositis. *Vet Pathol* 1986;23:509-511.
- Guaguere E, Magnol JP, Cauzinille L, et al. Familial canine dermatomyositis in eight Beauceron shepherds. In: Kwochka KW, Willemse T, Von Tscharner C, (eds). *Advances in Veterinary Dermatology*. New York: Pergamon Press 1996;527-528.
- Rothig A, Rufenacht S, Welle MM, et al. Dermatomyositis in a family of working kelpies. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43: 331-336.
- Campbell KL, Lowe AD, Lichtensteiger CA. Dermatomyositis in three Portuguese water dog littermates [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:69.
- Guaguere E, Degorce-Rubiales F, Muller A. Familial canine dermatomyositis in six Belgian shepherds (Tervueren) [abstract]. *Vet Dermatol* 2008;19:70.
- Weir JA, Yager JA, Caswell JL, et al. Familial cutaneous vasculopathy of German Shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies. *Can Vet J* 1994;35:763-769.
- Pedersen K, Scott DW. Idiopathic pyogranulomatous inflammation and leukocytoclastic vasculitis of the nasal planum, nostrils and nasal mucosa in Scottish Terriers in Denmark. *Vet Dermatol* 1991;2:85-89.
- Parker WM, Foster RA. Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers. *Vet Dermatol* 1996;7:109-115.
- Torres SM, Brien TO, Scott DW. Dermal arteritis of the nasal philtrum in a Giant Schnauzer and three Saint Bernard dogs. *Vet Dermatol* 2002;13:275-281.
- Pratschke KM, Hill PB. Dermal arteritis of the nasal philtrum: surgery as an alternative to long-term medical therapy in two dogs. *J Small Anim Pract* 2009;50: 99-103.
- Carpenter JL, Andelman NC, Moore FM, et al. Idiopathic cutaneous and renal glomerular vasculopathy of Greyhounds. *Vet Pathol* 1988; 25:401-407.

### WEITERFÜHRENDE LITERATUR

- Muller & Kirk's *Small Animal Dermatology* 7<sup>th</sup> ed. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL (eds). St. Louis: Elsevier Mosby, 2013
- Skin diseases of the dog and cat* 2<sup>nd</sup> ed. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, et al (eds). Oxford: Blackwell Science Ltd, 2005
- Plumb's veterinary drug handbook* 8<sup>th</sup> ed. Plumb DC. Wisconsin: PharmaVet Inc 2015



**SAVE  
THE DATE  
2018  
CONGRESS**



**30<sup>th</sup>**

**EUROPEAN VETERINARY  
DERMATOLOGY CONGRESS**  
ORGANIZED BY ESVD-ECVD



**27-29 SEPTEMBER 2018**  
**DUBROVNIK CROATIA**

**WWW.ESVD-ECVDCONGRESS.COM**



# ALLERGISCHE DERMATITIS?

## WÄHLEN SIE DEN UMFASSENDEN ERNÄHRUNGSANSATZ

Das ROYAL CANIN® Haut- und Fellsortiment bietet eine Auswahl hydrolysierter Diäten und Nahrungen zur Unterstützung der Hautfunktion für Hunde und Katzen.

So können Sie für Ihre Patienten die jeweils individuell passende Ernährung wählen – von der Diagnose bis zur Dauertherapie.

**ANALLERGENIC** ist das Diagnostik-Tool und somit erste Wahl zur Durchführung einer Ausschlussdiät, um zwischen Futtermittelunverträglichkeit und Atopie zu differenzieren.



**BESTELLSERVICE:**  
TEL. 02 21 - 93 70 60-610  
FAX 02 21 - 93 70 60-810

Nutzen Sie die Einkaufsvorteile im ROYAL CANIN® Online-Shop für Tierarztpraxen. Detaillierte Informationen erhalten Sie von Ihrem Kundenberater bzw. unter [www.royal-canin.de](http://www.royal-canin.de).

