

Tierärztliche Praxis 6/92

Schriftleitung

Prof. Dr. Hartwig Bostedt

Ambulatorische und Geburtshilfliche Veterinärklinik
der Universität Gießen
Frankfurter Straße 106, W-6300 Gießen, FRG

Prof. Dr. Wilfried Kraft

Vorstand der I. Medizinischen Tierklinik
der Universität München
Veterinärstraße 13, W-8000 München 22, FRG

Prof. Dr. Ulrike Matis

Vorstand der Chirurgischen Tierklinik
der Universität München
Veterinärstraße 13, W-8000 München 22, FRG

Prof. Dr. Barbara Mayr

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Seuchenlehre
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Bockmeyrstraße 9, W-8000 München 50, FRG

Wissenschaftlicher Beirat

Arbeiter, K., Wien
Auer, J. A., Zürich
Bollwahn, W., Hannover
Boryczko, Z., Warschau
Brem, G., München
Deegen, E., Hannover
Elze, K., Leipzig
Gothe, R., München
Grünbaum, E.-G., Gießen
Gründer, H.-D., Gießen
Hoffmann, R., München
Hollmann, P., Beuerberg
Klee, W., Hannover
König, H. E., Wien
Kösters, J., München
Kudláč, E., Brno
Lasch, H.-G., Gießen
Leistner, L., Kulmbach
Lettow, E., Berlin
Liebich, H. G., München
de Moor, A., Gent
Nolte, I., Hannover
Pospischil, A., Zürich
Röcken, H., Starnberg
Sandersleben, J. von, München
Sokolovsky, V., Chicago
Sova, Zd., Prag
Stolle, A., München
Ungemach, F. R., Berlin
Weiss, E., Gießen
Wiesner, H., München
Zöldág, L., Budapest

| | |
|-------------------------------|---|
| ALLGEMEINES | 557 <i>Hollmann, P.</i> Fortbildung für die tierärztliche Praxis: Verdauungsstörungen bei Kaninchen und Meerschweinchen |
| WIEDERKÄUER | 575 <i>Tontis, A.</i> Funktionelle Pylorusstenose beim Schaf 579 <i>Spengler, D.</i> Bericht über einen Ausbruch der Traberkrankheit 585 <i>Dich, T. van, E. Kolb, M. Leo, M. Ulbrich, W. Süss</i> Untersuchungen über den Gehalt an Hb im Blut sowie an verschiedenen Bestandteilen im Plasma von Lämmern mit niedriger sowie mit normaler Zunahme an Körpermasse |
| SCHWEIN | 595 <i>Heinritzi, K., Ingeborg Hartel, W. Bollwahn</i> Untersuchungen zum Hemmstoffnachweis im Schweineharn mit MICUR®-BT 600 <i>Köfer, J., F. Hinterdorfer, M. Awad-Masalmeh</i> Vorkommen und Resistenz gegen Chemotherapeutika von lungenpathogenen Bakterien aus Sektionsmaterial beim Schwein |
| HAUSGEFLÜGEL VÖGEL | 605 <i>Hochleithner, M., P. Nowotny</i> Cortisol- und Corticosteron-Plasmaspiegel bei verschiedenen Psittaciformes |
| PFERD | 608 <i>Schöl, Heidrun, Pamela Beelitz, R. Gothe</i> Trichomonaden-Infektionen der Mundhöhle bei Pferden in Süddeutschland 611 <i>Brück, Ingrid, M. Hesselholt</i> Nephrolithiasis als Kolikursache beim Pferd 615 <i>Rapp, H. J., Katharina Heisse, M. Becker, M. Stechele</i> Management der akuten Tendinitis |
| KLEINTIERE | 621 <i>Fischer, Sabine, Brigitte Ballauf, W. Kraft</i> Rhinoskopie bei Hund und Katze 628 <i>Kása, F., Gerhilde Kása, Sonja Kussinger</i> Dermoid-Sinus beim Rhodesian Ridgeback 632 <i>Müller, R. S., A. P. Carr, S. Hollingsworth</i> Das uveodermatologische Syndrom beim Hund 637 <i>Köppel, E., D. Rein</i> Die lumbosakrale Instabilität Ein Beitrag zum Cauda-equina-Kompressionssyndrom des Hundes |
| ANDERE TIERARTEN | 647 <i>Keil, Renate, H. Wissdorf</i> Beiträge zur Organtopographie bei ungiftigen Schlangen der Familien Boidae (Boas und Pythons) und Colubridae (Nattern). |
| DER KLINISCHE FALL | 572 Vorstellung, Vorbericht und klinischer Befund 657 Diagnostische und therapeutische Maßnahmen |

| | |
|---|--|
| AKTUELLES AUS DER INFEKTIONSMEIZIN | 660 Versuche zur Bekämpfung des kleinen Fuchsbandwurms durch Köder |
| VERSCHIEDENES | <p>573 Zusammenstellung wichtiger gesetzlicher Regelungen, die die Kuhmilchproduktion betreffen</p> <p>659 Aktuelles Lexikon</p> <p>661 Maximale Immissions-Werte für Quecksilber</p> <p>661 Maximale Immissions-Werte für Vanadium</p> <p>662 Tagungen und Seminare</p> <p>VII Impressum</p> <p>VIII Vorschau auf die nächsten Hefte</p> |
| FRAGEN AUS DER PRAXIS | 574 Prostaglandin-E-Analoga bei Tieren |
| REFERATE FÜR DIE PRAXIS | <p>594 Bovine spongiforme Enzephalopathie in Nordirland: epidemiologische Beobachtungen 1988–1990</p> <p>599 Feldversuche mit einer inaktivierten Vakzine gegen das porcine Parvovirus</p> <p>627 Langzeitauswertung der Kolposuspension zur Behandlung der Harninkontinenz aufgrund Inkompetenz des urethralen Sphinktermechanismus bei der Hündin</p> <p>631 Eine vergleichende Studie zwischen Medetomidin-Ketamin- und Xylazin-Ketamin-Narkosen bei Hunden</p> <p>646 Harninkontinenz der Hündin durch Inkompetenz des Sphinktermechanismus: chirurgische Behandlung</p> <p>656 Schnecken und Schneckenzucht</p> |
| BUCHBESPRECHUNGEN | <p>584 Zrenner, K. M., M. Hartig: Kommentar zum Fleischhygienerecht – Loseblattsammlung, DIN A5</p> <p>584 Schütz, F.: Hygienekonzept für Schlachthöfe</p> <p>584 Kühnert, M.: Veterinärmedizinische Toxikologie. Allgemeine und klinische Toxikologie – Grundlagen der Ökotoxikologie</p> <p>604 Unterluggauer, P. E.: Kompendium zum Recht der Vieh- und Fleischwirtschaft</p> <p>620 Kähn, W.: Atlas und Lehrbuch der Ultraschall Diagnostik Gynäkologische Untersuchung und Reproduktion Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Schwein, Hund, Katze</p> |

CONTENTS

Original Articles and Surveys
(Articles in German)

- 557 *Hollmann, P.* **Digestive disturbances in rabbits and guinea pigs**
- 575 *Tontis, A.* **Functional pyloric stenosis in sheep**
- 579 *Spengler, D.* **An outbreak of scrapie**
- 585 *Dich, T. van, E. Kolb, M. Leo, M. Ulbrich, W. Süß* **Studies on the concentration of Hb in the blood and of several components of the plasma of lambs with a low and with a normal increase of the body mass**
- 595 *Heinritzi, K., Ingeborg Hartel, W. Bollwahn* **Investigations into the detection of inhibitory substances in the urine of pigs by MICUR®-BT**
- 600 *Köfer, J., F. Hinterdorfer, M. Awad-Masalmeh* **Incidence and sensitivity to drugs of lung-pathogenic bacteria isolated from slaughtered swine**
- 605 *Hochleithner, M., P. Nowotny* **Plasma levels of cortisol and corticosterone in various psittaciformes**
- 608 *Schöl, Heidrun, Pamela Beelitz, R. Gothe* **Infections with trichomonads in the oral cavity of horses in Southern Germany**
- 611 *Brück, Ingrid, M. Hesselholt* **Nephrolithiasis as a cause of colic in the horse**
- 615 *Rapp, H. J., Katharina Heisse, M. Becker, M. Stechele* **Management of acute tendinitis in the horse**
- 621 *Fischer, Sabine, Brigitte Ballauf, W. Kraft* **Rhinocopy in dogs and cats**
- 628 *Kása, F., Gerhilde Kása, Sonja Kusinger* **Dermoid sinus in Rhodesian Ridgeback dogs**
- 632 *Müller, R. S., A. P. Carr, S. Hollingsworth* **The uveodermatological syndrome in the dog**
- 637 *Köppel, E., D. Rein* **Instability of the lumbosacral area. A contribution to the cauda equina compression syndrome in dogs**
- 647 *Keil, Renate, H. Wissdorf* **Contributions to organ topography of unpoisonous snakes of the families Boidae and Colubridae**

Das uveodermatologische Syndrom beim Hund

R. S. Müller, A. P. Carr, S. Hollingsworth

Aus dem Veterinary Medical Teaching Hospital (Direktor: Ch. Hjerpe, D. V. M., V. M. T. H., UCD) der University of California, Davis, USA

Schlüsselwörter: Hund – Uveitis – Uveodermatologisches Syndrom – Vogt-Koyanagi-Harada(VKH)-Syndrom

Zusammenfassung: Eine Literaturübersicht über das uveodermatologische Syndrom beim Hund wird gegeben. Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch Depigmentation um Augen, Lippen und Nase, die mit schwerer Uveitis einhergeht. Frühzeitige Diagnose und Therapie können ernsthafte Sehschäden bis hin zur Blindheit verhindern. Symptomatik und Therapie der in der Literatur beschriebenen und der am Veterinary Medical Teaching Hospital in Davis/Kalifornien vorgestellten Fälle werden diskutiert.

Key words: Dog – Uveitis – Uveodermatological syndrome – Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome

Summary: The uveodermatological syndrome in the dog

A review of the literature pertaining to the uveodermatological syndrome of dogs is presented. This syndrome is marked by depigmentation of the periocular region, lips and nose in association with severe uveitis. Early diagnosis and therapy can prevent serious vision loss. Symptoms and therapy of the cases described in the literature as well as cases seen at the Veterinary Medical Teaching Hospital in Davis/California are discussed.

Einleitung

Ein Syndrom bestehend aus Uveitis, Alopezie, Vitiligo, Poliosis (Ergrauen der Haare) und Dysakusie (Schwerhörigkeit) wurde in der humanmedizinischen Literatur erstmals von Vogt (1906) und Koyanagi (1929) beschrieben. Dieses Syndrom wurde in den vierziger Jahren von Harada um ein Krankheitsbild erweitert, das eine Ablösung der Retina und Pleiozytose der Zerebrospinalflüssigkeit mit weniger ausgeprägten Hautveränderungen verband (12). Der erste Bericht in der veterinärmedizinischen Literatur beschreibt einen ähnlichen Krankheitsprozeß bei zwei japanischen Akitas (Asakura et al. 1979, zit. n. Romatowski 1985). Obwohl seitdem nur 18 weitere Fälle veröffentlicht wurden (3, 4, 6, 14, 25, 27, 28), wird das sogenannte uveodermatologische Syndrom nach unserer Erfahrung am Veterinary Medical Teaching Hospital in Davis zunehmend häufiger diagnostiziert. Akitas sind vorwiegend betroffen, aber auch beim Bernhardiner, Bobtail, Chow Chow, Golden Retriever, Huskie, Sheltie und Australischen Schäferhund wurde das Syndrom festgestellt.

Eine frühzeitige Diagnose und eine angemessene Therapie sind von großer Bedeutung, um ernsthafte Sehschäden oder sogar Blindheit zu verhindern.

Symptome

Das Vogt-Koyanagi-Harada(VKH)-Syndrom zeigt beim Menschen im Prodromalstadium Unwohlsein, Kopfschmerzen, Fieber, Dysakusie (Schwerhörigkeit) und Tinnitus (Ohrenklingen) (24). Darauf folgen bilaterale Uveitis anterior oder posterior, Ödem und Ablösung der Retina sowie Ödem der Papilla optica. Mit fortschreitender Erkrankung kann es zur chorioretinalen Narbenbildung und Depigmentation kommen. Mögliche Folgen dieses Prozesses sind Sekundärglaukom, Adhäsionen zwischen Linse und Iris (hintere Synechien), Präzipitate auf der Kaudalfläche der Kornea und Kataraktbildung. Gewöhnlich erscheinen die dermatologischen Symptome in der Phase der Rekonvaleszenz. Rückfälle sind häufig und können ohne Behandlung zu ernsthaften Sehschäden führen. In der veterinärmedizinischen Literatur finden sich 18 Fälle beschrieben. In diesen Fällen waren plötzlich auftretende Blindheit oder schmerzhaftes Augenveränderungen Grund für den Tierarztbesuch. Alle Hunde zeigten Uveitis anterior oder posterior verschiedenen Grades. Miosis, Blepharospasmus, Injektion der Ziliargefäße und Flare (Eiweiß in der vorderen Augenkammer) waren mit der Uveitis verbunden (hinsichtlich der Diagnose und Symptomatik von Uveitiden wird auf die Veröffentlichung von Köstlin et al. [1990] hingewiesen). Viele der Hunde



Abb. 1 Depigmentation und krustöse Veränderungen des Nasenspiegels und der Periorbitalgegend eines Huskies mit uveodermatologischem Syndrom.



Abb. 2 Depigmentation der ursprünglich pigmentierten Lippen und der Backenschleimhaut des Hundes von Abb. 1.

entwickelten Adhäsionen zwischen Iris und Linse, sogenannte hintere Synechien, die gelegentlich in größerem Ausmaß auftraten und den Fluß der Augenflüssigkeit vom Ziliarkörper zur vorderen Augenkammer hemmten. Die Iris wurde dadurch vorgewölbt.

Ein korneales Ödem wurde häufig festgestellt. Glaukome und Kataraktbildung waren gelegentliche Folgen. Sieben der 18 veröffentlichten Fälle zeigten Ablösung der Retina und sechs wiesen Anzeichen einer Degeneration der Retina mit Pigmentveränderungen wie Depigmentation und Hyperreflexie auf.

Die häufigste dermatologische Veränderung war eine Depigmentation der Nase (in 16 von 18 Fällen); Depigmentationen der Lippen (13), der Augenlider (11), der Periorbitalgegend (3), der Backenschleimhaut (2), der Fußballen und des Anus (in je einem Fall) wurden ebenfalls gesehen. Leukotrichie oder Poliosis traten periorbital (2), auf der Schnauze (1) und an den Augenlidern (4) auf. In zwei Fällen waren Skrotum und (in einem dieser Fälle) Präputium entzündet. Ein Hund litt an generalisierter Poliose und Leukodermie. Sonnenlicht verschlimmerte die Krankheit und führte zu Irritationen und Erosionen auf der Nase. Erosionen und Ulzera auf Lippen und Nase wurden bei vier anderen Patienten beschrieben. Ein Hund hatte hyperkeratotische und rissige Fußballen.

Die Blutwerte zeigten keine auffälligen Veränderungen. Von zehn Fällen ist nicht bekannt, ob die Augen- oder die Hautveränderungen zuerst auftraten. Bei zwei Patienten traten die dermatologischen Anzeichen vier Tage bzw. zweieinhalb Wochen vor den Augenproblemen auf. Eine Uveitis ging der Poliose und der Vitiligo in sechs Fällen voran.

Hautbiopsieproben wurden in 13 der veröffentlichten Fälle genommen. Die Epidermis zeigte Akanthose und Hyperkeratose in neun Fällen, gelegentlich wurden dyskeratotische Zellen gesehen. In neun Biopsien bestand ein sogenanntes lichenoides Infiltrat aus Plasmazellen, Histiocyten und kleinen, mononukleären Zellen, in zwei Fällen aus Plasmazellen und Lymphocyten unter der Basalmembran. Eine Biopsie zeigte ein Infiltrat aus Plasmazellen und Histiocyten, in einem anderen Fall wurden ausschließlich Plasmazellen erwähnt. Makrophagen wur-

Tab. 1 Die wichtigsten Veränderungen des uveodermatologischen Syndroms.

| | Veröffentlichte Fälle (18) | Fälle aus dem VMTH/ Davis (16) |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| <i>Augenveränderungen</i> | | |
| Uveitis | 18 | 16 |
| Hintere Synechien | 4 | 7 |
| Ablösung der Retina | 7 | 8 |
| Degeneration der Retina | 6 | 5 |
| <i>Hautveränderungen</i> | | |
| Depigmentation der Nase | 16 | 7 |
| Depigmentation der Lippen | 13 | 5 |
| Depigmentation der Lider | 11 | 4 |
| Periorbitale Leukotrichie | 2 | 4 |
| Ulzera auf Lippen oder Nase | 4 | 3 |
| Biopsieresultate | 13 | 4 |
| Akanthose/Hyperkeratose | 9 | 1 |
| Lichenoides Infiltrat | 7 | 2 |
| Pigmentmangel | 10 | 4 |

den ebenfalls einmal gesehen. Bei Biopsien von zehn Patienten war Pigmentmangel in der Dermis festzustellen, bei dem Hund mit generalisierter Vitiligo waren weder Melanin noch Melanozyten vorhanden.

IgA- und IgG-Antikörper wurden bei einem Golden Retriever mit uveodermatologischem Syndrom an der Grenze zwischen Dermis und Epidermis gefunden. Der indirekte Immunfluoreszenztest war bei vier Hunden negativ. Von sechs ANA(»Anti-nuclear-antibody«)-Tests war nur einer positiv (14, 25).

Am Veterinary Medical Teaching Hospital in Davis wurde im Lauf der letzten 5 Jahre bei 16 Patienten das uveodermatologische Syndrom diagnostiziert. Zwei Huskies, ein Samojede, ein Australischer Schäferhund und zwölf Akitas waren vertreten.

Alle Hunde zeigten zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung schwere Uveitis, sieben der Patienten waren erblindet, bei drei weiteren konnte die Erblindung trotz schnell eingeleiteter Therapie nicht verhindert werden. Drei der Hunde

erlangten jedoch im Lauf der Behandlung ihre Sehkraft wieder.

Acht Tiere litten initial unter einer in der Ausprägung variierenden Netzhautablösung, bei vier weiteren konnte der Augenhintergrund auf Grund der schweren Uveitis nicht beurteilt werden. Generell ließ sich die Netzhautablösung durch Therapie beheben. Wurde die Dosis der Medikamente zu stark verringert, kam es jedoch zu Rezidiven. Bei Fällen, die für längere Zeit zu Nachuntersuchungen kamen, konnte eine nachfolgende Netzhautdegeneration, gekennzeichnet durch chorioretinale Narbenbildung, Depigmentation und Hyperreflektivität, festgestellt werden. Bei sieben Hunden waren hintere Synechien ausgebildet, die bei drei Patienten zur Iris bombata führten. Weiterhin wurden Katarakte (4), Hornhautödeme (5) und durch die Uveitis bedingte Glaukome (4) gesehen.

Hautveränderungen konnten bei elf der Tiere festgestellt werden. Depigmentation der Nase (7), der Lippen (5) und der Periorbitalgegend waren die häufigsten Veränderungen, gefolgt von Ulzera der Mundschleimhaut (2) und des Nasenspiegels (1). Bei einem Patienten waren Ulzera an Lefzen und Skrotum zu sehen, bei einem anderen Hund löste sich die Haut von den Ballen.

Die Hautbiopsieproben von vier Tieren zeigten Pigmentmangel (3), histiozytäre (3) und Lymphozytäre (3) Infiltration, Degeneration der Basalzellen der Epidermis (2) und ein lichenoides Infiltrat (2).

Diagnose und Differentialdiagnose

Die Kombination von Hautläsionen, z. B. Depigmentation oder Ulzera an den typischen Stellen, und einer bilateralen, schweren, nicht-traumatischen Uveitis erlaubt die Verdachtsdiagnose uveodermatologisches Syndrom. Eine Hautbiopsie der betroffenen Gegenden kann wichtige Hinweise zur Erhärtung der Diagnose geben.

Differentialdiagnostisch sollten systemischer und diskoider Lupus erythematodes in Betracht gezogen werden, obwohl Lupus meistens nicht mit Augenveränderungen einhergeht. Des Weiteren ist das Pigment in den Makrophagen bei VKH feiner verteilt, bei diskoidem Lupus mehr geklumpt (9).

Gelegentlich ähnelt das klinische Bild des uveodermatologischen Syndroms dem von Pemphigus foliaceus oder erythematosus, diese können jedoch anhand typischer Biopsieresultate und anhand des ebenfalls häufig positiven, direkten Immunfluoreszenztests unterschieden werden.

Pathogenese

In der humanmedizinischen Forschung wurden in einer Anzahl von Studien verschiedene Reaktionen nachgewiesen.

Erbakan (1962) isolierte ein unklassifiziertes Virus aus der Zerebrospinalflüssigkeit eines Patienten mit Harada-Syndrom. Andere Autoren fanden Einschlußkörperchen in der Subretinalflüssigkeit einer Patientin mit Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom (22). Virusisolation wurde wiederholt versucht, blieb jedoch erfolglos (2, 8, 18). In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß das uveodermatologische Syndrom bei japanischen Patienten und Akitas, einer japanischen Hunderasse, vermehrt auftritt. Es wäre möglich, daß Teile eines Virusgenoms in das Wirtsgenom eingebaut wurden und ätiologisch eine Rolle spielen. Bei VKH-Patienten fanden Yokoyama et al. (1981) erhöhte Spiegel des Immunglobulin D und ein vermehrtes Auftre-



Abb. 3 Ablösung und Dislokation der Retina bei einem Patienten mit uveodermatologischem Syndrom.

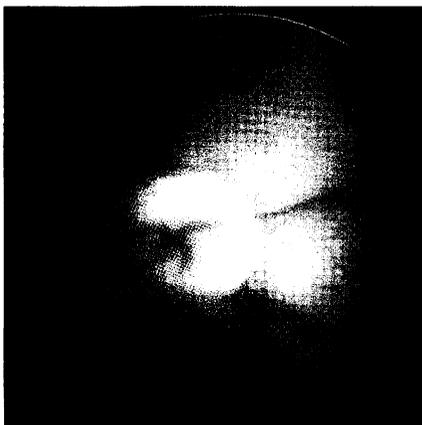


Abb. 4 Partielle Ablösung der Retina bei einem Patienten mit uveodermatologischem Syndrom.

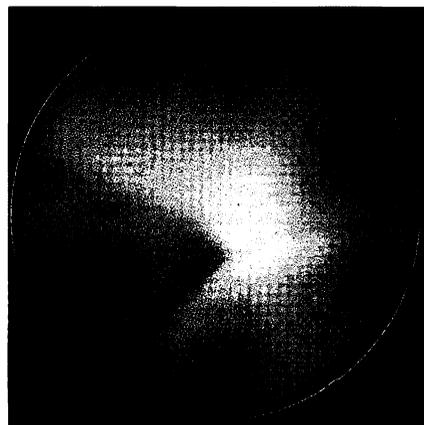


Abb. 5 Vollständige Ablösung der Retina bei einem Hund mit fortgeschrittenem uveodermatologischem Syndrom.

ten von Autoantikörpern (Rheumafaktor, C-reaktives Protein und Antigangliosid-Antikörper). In der tiermedizinischen Literatur war von sechs ANA (»antinuclear antibody«)-Tests lediglich einer positiv (14, 25) (gewöhnlich dient ein positiver ANA-Test zur Absicherung der Diagnose von systemischem Lupus erythematoses). Beim Menschen konnten Antikörper nachgewiesen werden, die gegen neuronale Strukturen, z. B. äußere Segmente der Photorezeptoren und Müller-Zellen (5) sowie »myelin basic protein« (20) gerichtet werden. Subkutane Injektion von neuronalen Elementen des Auges (»interphotoreceptor-binding protein«) ruft bei Primaten eine schwere Uveitis hervor, die dem VKH-Syndrom ähnelt (13).

Bellhorn et al. (1988) fanden Antinetzhaut-Antikörper im Serum eines Hundes mit uveodermatologischem Syndrom. In Anwesenheit von Antigenen der Retina wurde von diesen Antikörpern Komplement fixiert. Reaktionen zu salinischen Extrakten von Linsesubstanzen oder Iris-Ziliarkörperkomplexen wurden nicht nachgewiesen. Zytotoxische Lymphozyten gegen Melanozyten sowie Melanomzellen wurden bei VKH-Patienten festgestellt. Zusätzlich konnten McClelland et al. (1989) Anti-Melanom-Antikörper nachweisen.

Periphere Blutlymphozyten von VKH-Patienten wurden in Anwesenheit von Uveaantigenen in ihrer Migrationsfähigkeit gehemmt und transformiert (10, 11).

Bei Hunden mit uveodermatologischem Syndrom wurde bei der Sektion eine ausgeprägte Infiltration der Uvea und Netzhaut mit Lymphozyten, Epitheloid- und Plasmazellen festgestellt (Asakura et al. 1979; zit. n. Romatowski 1985). Bussanich et al. (1982) stellten ferner eine histiozytäre Infiltration der Augengewebe fest.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß verschiedene Faktoren bei der Pathogenese eine Rolle spielen. Die genaue Ätiologie ist noch immer unbekannt, jedoch wird vielfach angenommen, daß das VKH-Syndrom eine Autoimmunkrankheit darstellt.

Wie aus obigen Ausführungen hervorgeht, setzt sich die Reaktion des Körpers aus humoralen und zellulären Komponenten zusammen. Diese richten sich wahrscheinlich sowohl gegen neuronale Antigene wie auch gegen Antigene der Melanozyten.

Die Kombination von Haut- und meningealen Läsionen sowie die in vitro nachgewiesene Immunantwort auf Melanomzellen und Melanozyten deuten auf eine Beteiligung von zellulären Anteilen der Melanozyten am Autoimmungeschehen hin. Diese These wird durch Erfahrungen mit Tieren unterstützt, die von einer Linie des schwarzen Sinclair-Miniaturschweins abstammen. Die Tiere entwickeln in ihrem ersten Lebensjahr zu 85% Melanome, die allerdings meistens spontan abheilen. Die Tumorrogression wird von Depigmentation der Haut, Haare und Iris sowie von einer Uveitis begleitet. Letztere ist durch eine plasma- und monozytäre Infiltration der Uvea gekennzeichnet (19).

Therapie

Die Behandlung des uveodermatologischen Syndroms hat die Immunsuppression als wichtigstes Ziel.

Allgemein werden anfänglich immunsuppressive Dosen von Kortikosteroiden (Prednison oder Prednisolon, 2,2 bis 4,4 mg/kg KM/Tag oral, aufgeteilt in zwei Dosen) verabreicht. Nach Remission kann die Dosis auf bis zu 0,5 mg/

kg KM jeden zweiten Tag reduziert werden. Andere Immunsuppressiva, z. B. Azathioprin (2,2 mg/kg/Tag) und Cyclophosphamid (6,6 mg/kg KM/Tag für drei Tage, dann 2,2 mg/kg/Tag) wurden beim Hund bei schweren Verlaufsformen erfolgreich eingesetzt (25).

Beim Menschen wurde auch Cyclosporin angewendet, wenn der erhoffte Behandlungserfolg mit anderen Immunsuppressiva ausblieb oder Nebenwirkungen mit diesen Pharmaka auftraten (30). Cyclosporin ist experimentell beim Hund erprobt, jedoch liegen nur wenige klinische Erfahrungen vor (31). Lokal in das Auge applizierte Entzündungshemmer werden zusätzlich angewendet. Kortikosteroide in Salben- oder Tropfenform (z. B. Prednisolonazetat 1%), die ein gutes Penetriervermögen besitzen, sind geeignet, sofern kein Ulcus corneae vorliegt. Bei schweren Verlaufsformen wird Dexamethason subkonjunktival injiziert (Dexamethasonnatriumphosphat, 1–2 mg für Hunde bis 15 kg, 2–5 mg für Hunde über 15 kg).

Aufgrund ihrer synergistischen Wirkung können gleichzeitig nichtsteroidale Entzündungshemmer angewendet werden (18). Kollagenasen werden durch diese Pharmaka, lokal appliziert, nicht aktiviert. Deshalb sind sie bei kornealem Ulcus nicht kontraindiziert. Sie sollen jedoch die Heilung des Epithels etwas beeinträchtigen. Allgemein werden fluriprofen- oder indomethacinhaltige Präparate dreimal täglich verwendet. Atropin (1–2%ige Salbe) wird lokal appliziert, um die Schmerzen, die durch den Uveitis-bedingten Ziliarspasmus entstehen, auf Grund einer Zykloplegie (Inaktivierung des M. ciliaris), zu lindern. Des Weiteren wird durch die Atropin-induzierte Mydriasis die Synechienbildung gehemmt. Der Abfluß von Kammerwasser aus der vorderen Augenkammer kann jedoch erschwert werden. Daher sollte regelmäßig der Augeninnendruck gemessen werden, um das Entstehen eines Sekundärglaukoms möglichst früh zu erkennen. Rückfälle werden beim Menschen (23) und beim Hund (4, 14, 25) häufig beobachtet. Aus diesem Grund muß nach Abklingen der akuten Symptome die Therapie lebenslang fortgesetzt werden. Nach unserer Erfahrung am Veterinary Medical Teaching Hospital kommt es bei zu niedrigen Dosen oder beim Absetzen der Immunsuppressiva zu Rezidiven.

Eine genaue Überwachung der Patienten bei immunsuppressiver Therapie ist von großer Bedeutung. Initial wird eine sorgfältige Untersuchung des Patienten (inklusive Blutbild) alle zwei bis vier Wochen empfohlen. Nach Einstellen auf die minimale Dosis (die sich im Lauf einer Behandlung nach unten oder oben verändern kann), sollten alle drei bis sechs Monate Kontrolluntersuchungen stattfinden.

LITERATUR

1. Bellhorn RW, Murphy CJ, Thirkill CE. Anti-retinal immunoglobulins in canine ocular disease. *Sem Vet Med Surg III*, 1988; 28–32.
2. Bruno MG, Mc Pherson SD. Harada's disease. *Am J Ophthalmol* 1949; 32: 513–22.
3. Bussanich MN, Rootman J, Dolman CL. Granulomatous panuveitis and dermal depigmentation in dogs. *J Am An Hosp Assoc* 1982; 18: 131–8.
4. Campbell KL, McLaughlin SA, Reynolds HA. Generalized leukoderma and poliosis following uveitis in a dog. *J Am An Hosp Assoc* 1986; 22: 121–4.

5. Chan CC, Palestine AG, Nussenblatt RB, Roberge FG, Benezra D. Antiretinal autoantibodies in Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome, Behçet's disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1985; 92: 1025–8.
6. Cotrell BD, Barnett KC. Harada's disease in a Japanese Akita. *J Sm An Pract* 1987; 28: 517–21.
7. Erbakan S. Harada's disease: the first case reported in Turkey. *Am J Ophthalmol* 1962; 53: 368–70.
8. Givner I. Bilateral uveitis, poliosis and retinal detachment with recovery. *Arch Ophthalmol* 1943; 30: 331–7.
9. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ. *Veterinary Dermatopathology: A Macroscopic and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease*, in press.
10. Hammer H. Lymphocyte transformation test in sympathetic ophthalmitis and the Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome. *Brit J Ophthalmol* 1971; 55: 850–2.
11. Hammer H. Cellular hypersensitivity to uveal pigment by leukocyte migration tests in sympathetic ophthalmitis and the Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome. *Brit J Ophthalmol* 1974; 58: 773–6.
12. Harada E. Clinical study of non-suppurative chorioiditis: a report of acute, diffuse chorioiditis. *Acta Soc Ophthalm Jpn* 1929; 30: 356–68.
13. Hirose S, Kuhawara T, Nussenblatt RB, Wiggert B, Redmond M, Gery I. Uveitis induced in primates by interphotoreceptor retinoid-binding protein. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1698–702.
14. Kern TJ, Walton DK, Riis RC, Manning TO, Laratta LJ, Dziezyk J. Uveitis associated with poliosis and vitiligo in six dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 187: 408–14.
15. Köstlin R, Schäffer E, Knobloch S. Zur Ätiologie, Diagnose und Therapie der Uveitis beim Kleintier. *Kleintierpraxis* 1990; 35: 101–10.
16. Koyanagi Y. Dysacusis, Alopecia und Poliosis bei schwerer Uveitis nicht-traumatischen Ursprungs. *Klin Monatsbl Augenheilk* 1929; 82: 194–211.
17. Krohne SG, Vestre WA. Ophthalmic usage of non-steroidal anti-inflammatory agents. In: *Current Veterinary Therapy X*, Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1989: 642–4.
18. Laval J. Bilateral uveitis with retinal detachment, poliosis, alopecia and dysacusia. *Am J Ophthalmol* 1946; 29: 536–40.
19. Lentz KJ, Burns RP, Loeffler K, Feeney-Burns L, Berkelhammer J, Hook RR. Uveitis caused by cytotoxic immune response to cutaneous malignant melanoma in swine: destruction of uveal melanocytes during tumor regression. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 1983; 24: 1063–9.
20. Manor RS, Livni E, Cohen S. Cell-mediated immunity to human myelin basic protein in Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 1979; 18: 204–6.
21. McClelland K, MacDonald M, Hersey P, Billson FA. Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome – isolation of cloned T-cells with specificity for melanocytes and melanoma cells. *Austral N Zea J Ophthalmol* 1989; 17: 347–52.
22. Morris WR, Schlaegel TF. Virus-like inclusion bodies in subretinal fluid in uveoencephalitis. *Am J Ophthalmol* 1964; 58: 540–4.
23. Nussenblatt RB. Clinical studies of the Vogt-Koyanagi-Harada's disease in the national eye institute, NIH, USA. *Jp J Ophthalmol* 1988; 32: 330–3.
24. Ohno S, Minakawa R, Matsuda H. Clinical studies of the Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jp J Ophthalmol* 1988; 32: 334–43.
25. Romatowski J. An uveodermatological syndrome in an Akita dog. *J Am An Hosp Assoc* 1985; 21: 777–80.
26. Scott DW. Lichenoid reactions in dogs. *J Am An Hosp Assoc* 1984; 20: 305–17.
27. Usami H, Numakunai S, Naitoh Y, Okada K. A case of chronic, diffuse uveitis accompanied with dermal depigmentation in Akita Dog. *Jp J Vet Sci* 1989; 51: 215–8.
28. Vercelli A, Taraglio S. Canine Vogt-Koyanagi-Harada-like Syndrome in two Siberian Husky dogs. *Vet Derm, Vol. I*, 1990; 3: 151–8.
29. Vogt A. Frühzeitiges Ergrauen der Zilien und Bemerkungen über den sogenannten plötzlichen Eintritt dieser Veränderung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1906; 14: 228–42.
30. Wakatsuki J, Kogure M, Takahashi Y, Oguro Y. Therapy with Cyclosporine A and steroid in severe case of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jp J Ophthalmol* 1988; 32: 358–60.
31. White JV. Cyclosporine: Prototype of a T-cell selective immunosuppressant. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 566–70.
32. Yokoyama MM, Matsui Y, Yamashiroya HM. Humoral and cellular immunity studies in patients with Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrome and pars planitis. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 1981; 20: 364–9.

Dr. R. S. Müller
 Animal Skin And Allergy Clinic
 547 Dandenong Road
 Armadale Victoria 3143
 Australien