

Möglichkeiten und Grenzen der Diagnostik und Therapie tiefer Hornhautulzerationen beim Pferd

Stefanie Höppner

Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin

Zusammenfassung

Tiefe Ulzerationen der Hornhaut können zwar aus oberflächlichen Epitheldefekten entstehen sind aber in der Diagnostik und Therapie eindeutig von diesen zu differenzieren. Neben der allgemeinen ophthalmologischen Erfragung der Anamnese und der Untersuchung der Adnexe des Auges steht die umfassende detaillierte Befunderhebung am Ulkus im Vordergrund der Diagnostik. Eine Tupferprobe vom Ulkus zur Abklärung mikrobieller Ursachen oder Sekundärkomplikationen ist noch vor anderen diagnostischen Verfahren dringend indiziert. Letztendlich muss das Ausmaß einer reflektorischen Begleituveitis abgeklärt werden. Die lokalen Therapiemaßnahmen richten sich nach dem Stadium der Stromareaktion: Fremdmaterial und Detritus entfernen, Keratolyse begrenzen, Infektion eliminieren, Mydriasis und Analgesie unterstützen die sekundäre Stromaheilung. Eine systemische Behandlung ist bei Vorliegen einer Begleituveitis oder bei drohender infektiöser Endophthalmitis indiziert. Chirurgische Maßnahmen bei verzögerter Heilung sind Debridement und lamellärer Keratektomie zur Entfernung von Detritus und losem Epithel, Konjunktivaplastik zur Neovaskularisation und temporäre Tarsorrhaphie zur Abdeckung der Konjunktivaplastik und des Bulbus.

Schlüsselwörter: Ulcus corneae, Begleituveitis, chemische Kürettage, Ulkusdebridement, lamelläre Keratektomie, Konjunktivaplastik, temporäre Tarsorrhaphie, subpalpebraler Katheter, Ophthalmologie

Diagnostic and therapy of deep corneal ulcerations in the horse

Indeed deep corneal ulceration can result from superficial erosions of the epithelium but they have to be distinguished thoroughly in diagnosis and therapy. Besides historic considerations and the examination of the ocular adnexa an extensive and detailed elevation of clinical findings on the margin and the base of the corneal ulcer is essential. Ulcer swabs has to be collected to determine microbial causes for corneal ulceration or secondary complications in the ulcer before other diagnostic methods are established. Finally the extend of secondary uveal changes have to be examined and treated. Local therapy of the ulcer depends on the stage of stromal damage and pathophysiological reaction: removing of foreign material and detritus, reducing stromal melting (keratolysis), antimicrobial treatment, mydriasis and pain control support the secondary stromal wound healing. Systemic treatment is indicated in secondary reflex uveitis and microbial endophthalmitis. Surgical intervention is indicated in retracted stromal healing: debriding of the corneal ulcer and lamellary ceratectomy to remove excess necrotic tissue and epithelial layers, conjunctival grafting to provide an instant corneal blood supply and temporary blepharorrhaphy to protect the conjunctival graft and the bulb.

Keywords: Corneal ulcer, secondary reflex uveitis, chemical cauterization, ulcer debriding, lamellar ceratectomy, conjunctival grafting, temporary blepharorrhaphy, subpalpebral lavage catheter

Einleitung

Tiefe Läsionen der Hornhaut nehmen in der Ophthalmologie beim Pferd eine Sonderstellung ein: Sie sind mit langwierigen und komplizierten Heilungsmechanismen, Begleitkomplikationen an allen okularen Strukturen sowie kostenaufwendiger Diagnostik und Behandlung verbunden und führen ggf. zu Visusverlust und Bulbusverlust.

Beim Pferd sind die Größe des Bulbus, seine prominente Position, sein typisches Verhalten und seine mit potentiell pathogenen Bakterien und Pilzen besiedelte Umwelt prädisponierende Faktoren für die Entstehung von Hornhautulzera (*Nasisse* und *Nelms* 1992). Analog der besonderen Exposition der Hornhaut gegenüber exogenen Schädigungen sind diese besonders schmerzhaft und lösen unverzüglich pathophysiologische Abwehr- sowie Reparationsmechanismen aus.

Ein tiefer, scharf begrenzter Substanzverlust der Hornhaut reicht immer durch das Epithel und die Basalmembran bis tief

in die mittlere Kollagenschicht, dem Stroma. In der Peripherie, d.h. limbusnah ist die Kornea mit 1-1,5 mm deutlich stärker als zentral mit 0,8 mm. So ist die Prognose für tiefe Hornhautulzera u.a. auch abhängig von deren Lokalisation.

Hornhautulzera können aus oberflächlichen, traumatischen Läsionen und begrenzten Entzündungen sowie nach mikrobiellen Infektionen und idiopathisch steril entstehen.

Die Entstehung eines Hornhautulkus umfasst eine komplexe Abfolge biochemischer und molekularer Reaktionen und bestimmt so die klinische Symptomatik. Bei fortschreitender Zerstörung des Stromas können Deszemetozele und Irisprolaps als perforierende Hornhautulzera ophthalmologische Notfallsituationen bedeuten. Erste Notmaßnahmen vor Ort und die unverzügliche Überweisung an eine kompetente Klinik bestimmen dann neben den therapeutischen Maßnahmen die Chancen für den Erhalt der Sehfähigkeit oder des Augapfels (Tab. 1). Eine fundierte Aufklärung der Besitzer hinsicht

Tab 1 Klassifizierung tiefer Hornhautulzerationen und Empfehlungen zur konservativen und chirurgischen Therapieverfahren.

Ulkus-Typ	Definition	Therapie
1	Oberflächlicher Epithel- und Stromadefekt - Floureszein positiv - Geringgradiges Stromaödem - Geringgradige Vaskularisation - Kurze Erkrankungsdauer	Augensalben 4 x tgl. - epithelisierend - Vitamin A - Dexpanthenol - breitband-antibiotisch - Atropin nach Wirkung
2	Tiefer infizierter Stromadefekt - hochgradiges Stromaödem - Vaskularisation - Keratolyse - Ulkusbasis < 1/3 Stroma	Augensalben 4 x tgl. - alle 4 Std. - epithelisierend - Vitamin A - Dexpanthenol - antibiotisch nach Resistenz-Test - anti-kollagenolytisch - Heparin - Atropin nach Wirkung Chirurgisches Debridement / Keratektomie
3	Offensichtlicher Stromadefekt - Ulkusbasis > 1/3 Stroma – Deszemetische Membr. - Sekundärbefunde: - Keratolyse - Stromaödem - Hypopyon	Augensalben alle 1-2 Std. - epithelisierend - Vitamin A - Dexpanthenol - antibiotisch nach Resistenz-Test - anti-kollagenolytisch - Heparin - Atropin nach Wirkung Nachkontrolle in 24 Std. Chirurgisches Debridement / Keratektomie Konjunktiva-Flap mit subpalpebralem Katheter - antibiotisch nach Resistenz-Test - anti-kollagenolytisch - Atropin
4	Korneale Perforation	Kornea-Naht Konjunktiva-Flap Kornea-Transplantation

lich der Behandlungsmöglichkeiten, deren Dauer sowie über die zu erwartenden Resultate und Komplikationen und der resultierenden Kosten ist in den meisten Fällen schwierig.

Diagnostik

Anamnese

Eine gründliche Erhebung der Anamnese soll Aufschluss über prädisponierende Faktoren für Hornhautinfektionen geben. In vielen Fällen wird damit schon zwischen Sehfähigkeit und Bulbusextirpation entschieden. Die Erkrankungsdauer ist die wichtigste anamnestische Information. So kann z.B. eine Erkrankungsdauer von mehr als 5-7 Tagen bedeuten, dass die Ursache des Ulkus nicht abgestellt wurde, dass das Ulkus infiziert ist oder dass eine Dysfunktion der Basalmembran die Therapieresistenz des Ulkus bedingt. Ferner sollten bisherige lokale und systemische Behandlungsversuche erfragt werden (Nasisse und Nelms 1992). Insbesondere die lokale Kortisonbehandlung begünstigt eine korneale Infektion und verhindert die zelluläre Abheilung oberflächlicher Epitheldefekte.

Sedation

Aufgrund der Innervation der Kornea bis in die oberflächlichsten epithelialen Zelllagen (Slatter 2001) ist es erklärlich, dass Korneaulzerationen mit sehr starken Augenschmerzen einhergehen. So erfordert die spezielle Diagnostik am Auge in erster Linie eine Sedation (α 2-Agonisten, z.B. Xylazin, Detomidin, Romifidin) oder die Kombination mit einer systemischen Analgesie (z.B. levo-Methadon, Butorphanol) (Barnett et al. 1998, Robertson 2004). Die Ausschaltung motorischer Nerven ist nach guter Sedierung des Patienten oft unnötig. Eine Oberflächenanästhesie zur Schmerzausschaltung an der Hornhaut und den Konjunktiven ist bei Ulkuspatienten vorsichtig zu beurteilen, weil das Lokalanästhetikum Konservierungsmittel enthält, die das Ergebnis einer Tupferprobe verfälschen und zelluläre Heilungsmechanismen behindern können (Barnett et al. 1998). Bei guter Sedation des Patienten kann selbst zur Probenentnahme von der Kornea auf eine Oberflächenanästhesie verzichtet werden.

Adspektion

Eine kurze allgemeine Untersuchung der Lider und der Nickhaut auf Fremdkörper oder Tumoren (Abb. 1), die die Horn-

hautoberfläche schädigen können, sollte der speziellen Untersuchung der Hornhaut vorangehen (Spiess 1993).

Befunde, die im Zusammenhang mit tiefen Hornhautulzera zu erheben sind, betreffen den Augenausfluss, die Kontur der Hornhautoberfläche und die Trübung und Vaskularisation der Hornhaut (Spiess 1993). Weiterhin muss mit der fokalen Lichtquelle das vordere Augensegment mit vorderer Augenkammer, Iris und Pupillarreflex befundet werden (Spiess 1993).



Abb 1 Plattenepithelkarzinom an der Nickhaut als Ursache für ein Kontakt-Ulkusstromal ulcer with peripheral oedema. *Equine squamous cell carcinoma on the nictitating membrane causing corneal ulceration*

Die Sonographie ergänzt letztendlich beim Transparenzverlust der Hornhaut die Ophthalmoskopie der inneren Strukturen des Bulbus, um Symptome einer reflektorischen Begleituveitis zu dokumentieren (Barnett et al. 1998). Bei der Symptomatik tiefer Hornhautulzerationen steht der akute Schmerz mit Blepharospasmus und Photophobie im Vordergrund (Abb. 2). Die Qualität und Quantität des Augenausflusses geben Hinweise auf infektiöse Ursachen, die Dauer der Erkrankung und mögliche Komplikationen. So bedeutet ein muköser Augenausfluss eine Mitbeteiligung des lymphoretikulären Gewebes in den Konjunktiven und der Nickhaut. Gelb-mukopurulenter Augenausfluss zeigt eine bakterielle Infektion an. In diesen Fällen ist die Beteiligung der Konjunktiven in Form einer Hyperämie und Che-



Abb 2 Blepharospasmus, Photophobie, Epiphora *Blepharospasm, photophobia, epiphora*

mosis besonders auffällig. Der gelierende Augenausfluss gibt Hinweise auf keratolytische Prozesse (Abb. 3) oder vorgefallenes, geronnenes Kammerwasser nach Perforation der Hornhaut (Abb. 4). Ein tiefer stromaler Hornhautdefekt ist neben der offensichtlichen tiefen Konturstörung immer durch ein peripheres Stromaödem, d.h. durch eine unter-

schiedlich breite rauchige Trübungszone gekennzeichnet (Abb. 5), während oberflächliche Epithelläsionen sich scharfrandig ohne Stromaödem präsentieren (Abb. 6). Das Stromaödem kann auch der Grund für einen falsch negativen Fluoreszeintest sein. In diesen Fällen ist die Aufnahmekapazität von Flüssigkeit im Stroma erschöpft. Wiederholte Fluoreszeintests zeigen letztendlich auch, wie sich Epithel vom Ulkusrand in die Ulkusbasis legen kann und der Defekt trotz offensichtlicher Konturstörung Fluoreszeintest



Abb 3 gelierender Augenausfluss bei Stromaneekrose. *Gelatinous ocular discharge indicating stromal necrosis (melting ulcer).*

negativ sein kann. Dieses Ulkus-Epithel haftet dann aber noch nicht fest mit tieferen Hornhautschichten und kann leicht durch den Lidschlag abgelöst werden. Ursache hierfür ist in einer mangelhaft regenerierten Basalmembran zu suchen. Die Regeneration der Basalmembran erfordert nach abgeschlossener vollständiger Reepithelisierung 4-6 Wochen (Barnett et al. 1998). Die stromalen Ulkusränder können sich unterschiedlich präsentieren. Bei stattgehabter Infektion können sie weiß und zerklüftet bis hin zu gelb unterminiert oder in chronischen Fällen glatt und rund sein. Aufgrund Akkumulation von chemotaktisch stimulierten Entzündungszellen wird die Kornea in der Ulkusumgebung deutlich weiß getrübt. Dicht weiße Trübungen bedeuten folglich entweder zelluläre oder aber auch mikrobielle Infil-



Abb 4 Irisvorfall, geronnenes Kammerwasser, Fibringerinnsel, Keratolyse, Hypphaema. *Prolaps of the iris, coagulated aqueous humour, fibrin, ceratolysis, hyphaema.*

trate (Abb. 7). In Fällen von mykotischen Infektionen haften weiße bis graue Beläge insbesondere am Ulkusrand und in der Ulkusbasis (Abb. 8) aber auch diffus verteilt auf der Korneaoberfläche.

Die Ulkusbasis kann in Abhängigkeit von der Infektion sehr schnell deutlich tiefer werden. Die Pferdekornea erscheint prädisponiert für einschmelzende Enzymreaktionen, die zu einem gelierenden Stromaverlust mit fulminantem Verlauf führen. Die Ulkusbasis ist dann stark rauchig ödematisiert. Mit fortschreitender Ausdehnung der Stromaneurose in tiefere Schichten ist die Erkrankung weniger schmerzhaft und die Kornea charakteristisch grün. Erscheint im Zentrum der

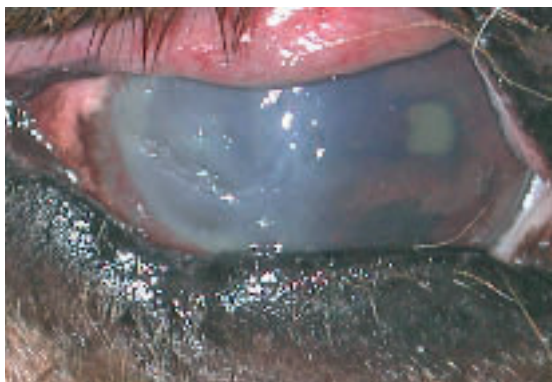


Abb 5 stromales Ulkus mit peripherem Stromaödem
Stromal ulcer with peripheral oedema

Ulkusbasis die Kornea wieder transparenter oder dunkler, droht eine Korneaperforation (Abb. 9). Die Deszemetische Membran ist elastisch und kann sich als Hernie in der Ulkusbasis transparent glänzend vorwölben (Abb. 10). Sie ist im Fluoreszein-Test negativ. Bei einer chronischen, schlecht heilenden Ulzeration kann die Deszemetozele von Epithel überzogen und ebenfalls im Fluoreszein-Test negativ sein. Aufgrund des Augeninnendruckes kann nach Ruptur der Deszemetischen Membran uveales Gewebe und/oder Fibrin aus der vorderen Augenkammer in das Ulkus vorfallen und verkleben.

Die Vaskularisation zeigt beim Pferd deutlicher die Chronizität und Infektion des Ulkus an als die Tiefe des Substanzverlustes (Nasissé und Nelms 1992). Nach 5-7 Tagen erscheint bei

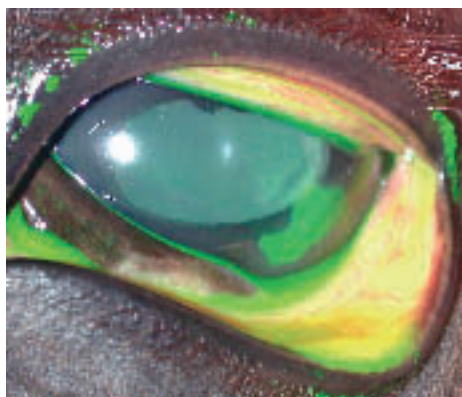


Abb 6 epitheliales Ulkus Fluoreszein positiv.
Superficial peithelial ulcer with positiv flourescein test.

Stromadefekten im vorderen Drittel eine baumastartig verzweigte hellrote konjunktivale Vaskularisation, während eine tiefe ziliare Vaskularisation sich besenreiserartig unverzweigt und dunkelrot präsentiert (Schmidt 1973, Barnett et al. 1998, Slatter 2001). Eine zirkuläre tiefe Vaskularisation im Zusammenhang mit tiefen Hornhautdefekten ist letztendlich

auch als Befund einer Begleituveitis zu interpretieren. Bei der Untersuchung des vorderen Augensegmentes sollen Befunde einer Begleituveitis sowie einer Perforation erhoben werden. Die sekundäre reflektorische Begleituveitis bei tiefen Hornhautulzera wird durch die Miosis bei negativer Pupillarreaktion und scherzhaften Blepharospasmus offensichtlich. Bei nahezu transparenter Kornea zeigt ein Erguss in der vorderen Augenkammer den Zusammenbruch der Blut-Kammerwasser-



Abb 7 runde, glatte Ulkusränder und zelluläre Infiltrate der Ulkusbasis beim chronisch stromalen Ulkus.
Round and smooth margin of the ulcer and cellular infiltration of the base of a chronic stromal ulceration.

Schranke an. Ein erhöhter Proteingehalt im Kammerwasser wird daran erkennbar, dass sich ein kleiner intensiver Lichtstrahl aus einem Abstand von 1cm vor der Kornea sichtbar durch das vordere Augensegment ausbreitet. Bei noch geschlossener Kornea ist ein Hypopyon bzw. die Fibrinausschwitzung in die vordere Augenkammer steril, bedeutet also keine intraokulare Infektion. Lediglich Pilzhypen können die Deszemetische Membran durchdringen und in seltenen Fällen den Bulbus infizieren. Zu Blutansammlung in der vorderen Augenkammer (Hyphaema) kommt es nur im Zusammenhang mit perforierten Hornhautulzera nach Irisvorfall. Bei einer Perforation eines Hornhautulkus kann sich die Iris auch



Abb 8 weiße Beläge in der Ulkusbasis beim tiefen mykotischen UlkusDescemetocoele in ulcer perforation.
White coating of the base of a deep fungal ulceration.

in Form einer vorderen Synechie in den Hornhautdefekt einlegen nachdem die vordere Augenkammer kollabiert ist.

Bei vollständiger Intransparenz der Hornhaut ist die sonographische Untersuchung des vorderen und hinteren Augensegmentes indiziert. Die Untersuchung wird transpalpebral am

sedierten Pferd vorgenommen. Echogenes Material in der vorderen Augenkammer und im Glaskörper, die sich bei physiologischer Transparenz anechogen darstellen, sind immer als Entzündungs- oder Blutungsanzeichen i. S. einer Begleituveitis oder uvealen Blutung nach Irisvorfall zu interpretieren.

Mikrobiologische Untersuchung

Bei tiefen Konturstörungen der Hornhautoberfläche sollte beim Pferd immer Material zur mikrobiologischen Untersu-

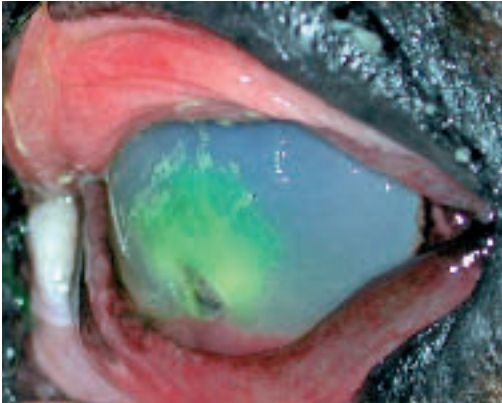


Abb 9 Uveales Gewebe in der Ulkusbasis.
Uveal tissue at the basis of the ulcer.

chung (bakteriell und mykologisch) und Resistenzprüfung entnommen werden. Diese Proben sind unbedingt vor der Instillation von anästhesierenden Tropfen oder Fluoreszein-Lösung zu entnehmen, da diese Diagnostika Konservierungsmittel enthalten können, die das Keimwachstum *in vitro* möglicherweise negativ beeinflussen und Ergebnisse verfälschen können. Die Proben werden mit handelsüblichen Watteträgern, die mit steriler Kochsalzlösung befeuchtet wurden direkt vom Ulkusrand und von der Ulkusbasis entnommen (Spiess 1993).



Abb 10 Deszemetozele bei perforiertem Ulkus.
Descemetocoele in ulcer perforation.

Fluoreszein-Test

Fluoreszein ist hydrophil und kann das intakte Epithel der Hornhaut nicht durchdringen. Folglich bedeutet ein positiver Test mit Anfärbung der Hornhaut, dass die 10-15 Zelllagen des Epithels mit der Basalmembran geschädigt sind und das Fluoreszein sich an das freiliegenden hydrophile Stroma bindet (Spiess 1993). Neben dem Epithel ist auch die Desze-

metische Membran lipophil, d.h. dass der Fluoreszein-Test beim Freiliegen oder Vorfall der Deszemetischen Membran negativ ist (Barnett et al. 1998). Um falschpositive Ergebnisse zu vermeiden und um für genügend Feuchtigkeit für eine ausreichende Färbung zu sorgen, ist es ratsam, das Auge mit steriler Kochsalzlösung zu spülen. Sobald das Epithel mit der Basalmembran geschädigt ist, also ein Fluoreszein positiver Defekt der Hornhaut vorliegt, ist die Prädisposition für korneale Infektionen gegeben. Opportunistische Bakterien und Pilze besiedeln das Stroma (Reed and Williams 1978) und können zu tiefen Ulzerationen führen.

Zytologische Untersuchung

Mit einem Metallspatel, einer sterilen Skalpellklinger oder mit einer speziellen Zellbürste (Cytobrush[®], MedScan, Malmö, Schweden) können vom Ulkusrand bzw. -grund Geschabsel-Proben für eine zytologische Untersuchung entnommen werden. Das Material wird auf einen Objektträger verbracht und für die Gram-Färbung an der Luft getrocknet. Vor der Auswahl des Antibiotikums werden die Morphologie und die Eigenschaften des Erregers bei der Gram-Färbung beurteilt. Um Pilzhyphen nachzuweisen, wird das Präparat mit Methylblau oder Gomori-Methenamin-Silber gefärbt (Spiess 1993, Barnett et al. 1998).

Therapie

Da die Hornhaut ein avaskuläres Gewebe darstellt, folgen die Heilungsprozesse einheitlichen Mechanismen. Marginale Epithelzellen verlieren ihre Mikro villi und desmosomale Verbindungen und sammeln sich im Ulkuszentrum (Matsuda et al. 1973, Kuwabara et al. 1976, Neaderland et al. 1987). Polymorphkernige Leukozyten aus dem präokkularen Tränenfilm besiedeln den Korneadefekt. Epitheldefekte heilen durch Mitose in etwa 5-7 Tagen (Nasissse und Nelms 1992). Stromadefekte dagegen heilen nur langsam aufgrund komplexer Mechanismen. Stromazellen können sich nicht regenerieren. Defekte heilen über Narbenbildung nach etwa 14 Tagen aus (Neaderland et al. 1987). Die Reorganisation der stromalen Narbe kann letztendlich Wochen bis Monate dauern, wobei eine vollständige Transparenz selten erreicht wird (Robb und Kuwabara 1962).

Fremdmaterial entfernen

Im Verlauf der Behandlung eines tiefen Hornhautulkus sind immer wieder Irrigationen mit physiologischer Kochsalzlösung erforderlich, um schädigenden bakteriellen sowie autologen Zelldetritus mit kollagenolytischen Enzymen zu entfernen (Abb. 11). Insbesondere beim chronischen stromalen Ulkus mit unterminiertem Ulkusrändern ist es oft auch erforderlich ein chirurgisches Debridement als lamelläre Keratektomie durchzuführen. Während eine oberflächliche Kürettage des Ulkus von einem geübten Chirurgen im Stehen am sedierten Pferd durchführbar ist, erfordert eine tiefere lamelläre Keratektomie insbesondere beim mykotischen Ulkus eine Allgemeinanästhesie.

Infektion eliminieren

Die antibiotische Therapie verfolgt einerseits den Zweck der Infektions-Prophylaxe und andererseits die kausale Elimina-

tion einer manifesten Infektion. Zum Zweck der Prophylaxe ist eine lokale Breitband-Antibiose in Form von 4xtgl. Applikation von Augensalben ausreichend. Bei manifester Stromainfektion sollte eine intensive lokale Antibiose nach Erregerisolation und Resistenztest erfolgen. Auch wenn eine 4 x tgl. Applikation von Augensalben in einigen Fällen ausreichend erscheint, so ist eine initial stündliche Applikation über 12 Stunden sicherer bzgl. des Therapieerfolges. Diese Behandlungsfrequenz erfordert i.d.R. jedoch die Implantation eines subpalpebralen Augenkatheters (Abb. 12) und die



Abb 11 Irrigation mit Augen-Dusche
Corneal irrigation with wound- and eye-shower.

Verwendung von Augentropfen. Danach ist das Behandlungsintervall 4-6 Stunden. Nach 24 Stunden ist in jedem Fall eine erneute Untersuchung bzgl. des Therapieerfolges oder evtl. Komplikationen erforderlich. Eine systemische Antibiose ist bei jedem Risiko einer Korneaperforation unbedingt indiziert.

Bei der antimykotischen Therapie werden empirisch wirksame Medikamentengruppen verwendet, da Kultur und Resistenztest oft schwierig und zeitaufwendig sind: Polyen-Antibiotika

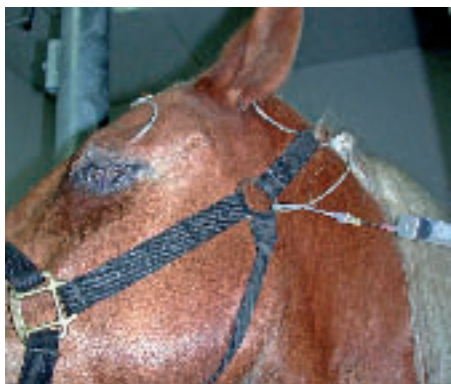


Abb 12 Subpalpebraler Augen-Katheter zur lokalen Applikation von wässrigen Ophthalmika.
Subpalpebral lavage catheter for application of aqueous ophthalmica.

(Natamycin, Amphotericin B), Imidazole (Miconazol) und Pyrimidine (Flucytosin) (Barnett et al. 1998). Die Problematik bei einer lokalen antimykotischen Therapie liegt in der Dauer, eine effektive Gewebekonzentration aufzubauen und zu erhalten. So verbessert während der Behandlung die wiederholte chirurgische Keratektomie bzw. Kürettage der betroffenen Region die Penetration des Antimykotikums und beschleunigt die Heilung. Die lokale Applikation ist am ersten

Tag stündlich, dann alle 2 bis 4 Stunden und bei sichtbarer Abheilung in 7 bis 10 Tagen auf 5- bis 6mal täglich reduziert. Wegen hoher Persistenz der Pilzhypen und der Rezidivgefahr sollte dieses Behandlungsintervall noch 3 bis 5 Wochen (2-3 Wochen nach negativem Abstrich) fortgeführt werden (Nasise und Nelms 1992).

Keratolyse begrenzen

Antikollagenasen müssen bei allen tiefen Hornhautulzerationen lokal appliziert werden, um die endogene und bakterielle Keratolyse zu begrenzen. Bei gallertig-geliegender Augenausfluss bei sonst umschriebenem Ulkus kann Heparin als Augensalbe appliziert werden. Heparin unterdrückt die Leukozytenmigration in die geschädigte Hornhaut und reduziert so indirekt die endogenen keratolytischen Enzymreaktionen (Barnett et al. 1998). Insbesondere nach Elimination der Infektion kann Heparin über einen längeren Zeitraum 4- bis 6mal täglich lokal appliziert, die Heilung positiv beeinflussen. Im akuten hochgradigen Stadium der Erkrankung sind Lösungen, die bis zum Einsetzen der Heilung alle 1 bis 2 Stunden appliziert werden, dringend initial indiziert (Spiess 1993, Barnett et al. 1998).

- 5%iges Azetylcystein hat zusätzlich einen muzinolytischen und reinigenden Effekt
- 0,2- bis 1%iges Kalium-EDTA
- isologes Plasma
- Heparin 1000 IE/ml

Die Heilung wird durch verminderte Schmerzen, zunehmende Transparenz der Hornhaut bei demarkiertem oder sich zusammenziehendem Ulkus mit abgerundetem Epithelrand angezeigt. Danach kann die Applikation von Antikollagenasen auf 4 mal täglich reduziert werden.

Analgesie

Die Indikation für eine lokale Atropin-Applikation ist bei tiefen Hornhautulzera immer gegeben insbesondere, wenn eine Miosis eine Begleituveitis anzeigt. Die Wirkung ist indirekt analgetisch, weil der schmerzhafte Ziliarspasmus aufgehoben wird. Bei serofibrinöser Entzündung der Iris wird ebenfalls das Risiko hinterer Synechien bei vollständiger Mydriasis deutlich reduziert. Atropin sollte als 1%ige Lösung stündlich lokal appliziert werden, bis die Mydriasis erreicht ist. In hartnäckigen Fällen kann Atropin mit 10%igem Phenylophrin kombiniert werden. Die Applikationsart ist vorzugsweise über einen subpalpebralen Katheter oder später zum Erhalt der Mydriasis als subkonjunktivale Injektion. Nichtsteroidale Antiphlogistika sollten nur bei sehr starken Schmerzen und so wenig wie möglich gegeben werden, da diese die für die Heilung notwendige Entzündung der Hornhaut und vor allem die Vaskularisation behindern können. Indiziert sind die NSAIDs zur Stabilisierung der Blut-Kammerwasser-Schranke und bei reflektorischer Uveitis. Phenylbutazon und Flunixin-Meglumin stehen zur oralen Applikation zur Verfügung.

In Fällen mit starker okularer Irritation und Juckreiz kann eine orale Sedation nach Wirkung mit Azepromazin über das Futter Linderung verschaffen und den Patienten vor weiteren durch Scheuern selbst zugefügten Komplikationen schützen.

Chemische Kürettage

Eine weitere konservative Möglichkeit, ein tiefes therapieresistentes Hornhautulkus zur Abheilung zu bringen, ist das Kauterisieren des Ulkus mit einer 5- bis 7%igen Jodtinktur (Barnett et al. 1998). Dazu werden Ulkusrand und -basis mit jodtinktur-getränkter Gaze großzügig betupft bzw. ausgewischt (Abb. 13). Die Wirkung ist mild adstringierend und antiseptisch (Slatter 2001). Ferner wird die stromale Koagulationsnekrose begrenzt und die Vaskularisation angeregt.



Abb 13 Medikamentöses Kauterisieren mit Jodtinktur
Chemical cauterization with tincture of iodine

Chirurgische Therapie

Eine chirurgische Behandlung ist indiziert, wenn sich die Re-epithelisierung trotz aggressiver lokaler Therapie verzögert, wenn eingeschlossener eitriges Detritus oder Fremdmaterial die Heilung verhindert (Barnett et al. 1998) oder wenn der korneale Substanzverlust ein Drittel des Stromas übersteigt (Nasise und Nelms 1992).

In erster Linie wird das Ulkus durch ein chirurgisches Debridement und durch die Entfernung von unterminiertem Epithel saniert (Abb. 14). Dabei werden die Ulkusränder und nekrotisches und infiziertes Stroma sorgfältig mit einem Skalpell entfernt, soweit es die Integrität der Hornhaut zulässt (Spiess

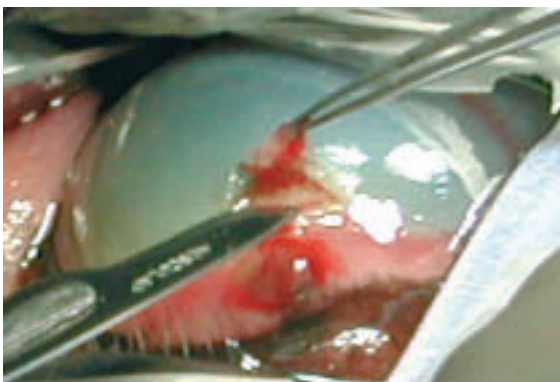


Abb 14 Chirurgisches Ulkus-Debridement und lamelläre Keratektomie
Corneal wound excision and lamellar ceratectomy

1993). In Abhängigkeit der Situation nach dieser ersten Maßnahme ist darüber zu entscheiden, ob eine Bindehautschürze und bzw. oder ein temporäres Ankyloblepharon erforderlich ist. Obwohl die Wirksamkeit einer Bindehautschürze nicht

vollständig geklärt ist, ist es wahrscheinlich, dass über die blutende konjunktivale Wundfläche neutrophile Granulozyten und Komponenten der humoralen Immunabwehr in das Ulkus gelangen, einsprossendes Bindegewebe die Heilung des Stromas unterstützt, eine Vaskularisation unmittelbar ermöglicht wird und antiproteolytische Serumfaktoren direkt in das Ulkus gelangen (Berman et al. 1973).

Verschiedene Techniken der Konjunktivaplastik sind möglich (Barnett et al. 1998):



Abb 15 Gestielte Konjunktivaplastik
Pedunculate conjunctival graft

- periphere Konjunktivaplastik: bei perilibalem oder peripherem Ulkus
- überbrückende Konjunktivaplastik: bei kleinem, zentralem Ulkus
- gestielte Konjunktivaplastik: bei kleinem, zentralem Ulkus
- 360°-Konjunktivaplastik: bei großem, zentralem Ulkus
- freie Konjunktivalplastik: bei allen Ulkusformen.

Entscheidend beim Präparieren einer Konjunktivaplastik ist die limbusnahe Inzision der Konjunktiva bulbi bevorzugt im dorso-temporalen Quadranten. Die Konjunktiva wird großflächig vom Bulbus in Richtung Fornix stumpf abpräpariert und kann beim Pferd an der ventralen limbusnahen Konjunktiva bulbi



Abb 16 Partiiell ausgerissene Konjunktivaplastik mit fibrovaskulärem Gewebe im Ulkus.
Fibrovascular tissue in the corneal ulcer after partial dehiscence of an conjuntival graft.

fixiert werden. Bei Fixierung des Konjunktivagewebes im peripheren Ulkusstroma (Abb. 15) besteht die Gefahr einer vorzeitigen Dehiscenz aufgrund des Stromaödems oder zellulärer

und mikrobieller Infiltrate (Abb. 16). Nach ca. 7-10 Tagen kann die in das Ulkus eingewachsene Konjunktiva entweder stumpf oder scharf auf dem Niveau der Korneaoberfläche abgetrennt werden (Abb. 17). Nachteilig bei vollständiger Konjunktivaplastik ist die fehlende Einsicht in den Bulbus und die lokale Medikation über einen subpalpebralen Augenkatheter. In den meisten Fällen vollständiger Konjunktivaplastik wird zusätzlich ein temporäres Ankyloblepharon als „Schutzverband“ angelegt. Tiefe infizierte und keratolytische Ulzera sollten vor dem chirurgischen Eingriff möglichst lokal



Abb 17 Komplikationslos eingehheilte Konjunktivaplastik.
Uncomplicated ingrowth of a conjunctival graft in a deep stromal ulcer.

medikamentös vorbehandelt werden, um die Einheilungschancen einer Konjunktivaplastik zu verbessern und möglichst nicht eitrigen Detritus in die Kornea einzunähen. Tiefe, infizierte Stromadefekte können auch mit autologer Kornea nach lamellärer Keratektomie aufgefüllt werden (Brightman et al. 1989, McLaughlin et al. 1985).

Neue Biomaterialien, um tiefe Hornhautdefekte aufzufüllen, sind Submukosa vom Schweinedünndarm (Bussieres et al. 2004), Amnionmembran vom Pferd (Lassaline et al. 2005) und tiefgefrorene allogene Kornea vom Pferd (Von Borstel et al. 2006), die zusätzlich mit einer Konjunktivaplastik im Ulkus fixiert werden. Zur allogenen Korneatrans-

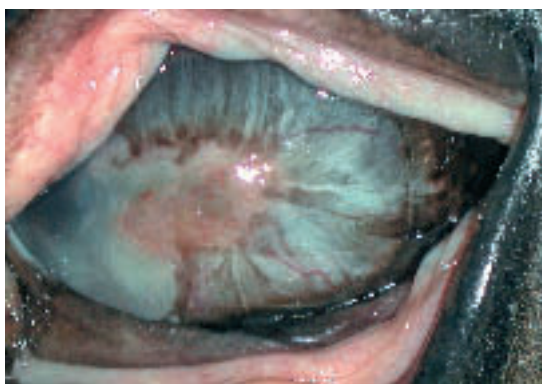


Abb 18 Stromafibrose begrenzen.
Fibrosis of the corneal stroma

plantation beim Pferd sind verschiedene Techniken beschrieben. Kornea von frisch toten Pferden sowie tiefgefrorene Kornea kann verwendet werden. Insbesondere die penetrierende Keratoplastik wird bei durchgehenden stromalen Abszessen oder Ulzera beschrieben (Hendriks et al.

1995, Whittaker et al. 1997, Miller Michau et al. 2003, Brooks 2005).

Stromafibrose begrenzen

Nach vollständiger Ausheilung der Kornea mit geschlossener Epithelisierung und im Stadium der Vaskularisation kann die Stromafibrose lokal mit Dexa- oder Betamethason-Augensalbe 3-4 mal täglich begrenzt werden. In keinem Fall sollte zu früh Kortison subkonjunktival appliziert werden, da bei wiederholter Erosion der Kornea die Depotwirkung der Injektion einem erneuten Ulkus bzw. der Progression eines Ulkus Vorschub leisten kann. Konkrete Indikationen für eine Kortisontherapie sind der negative Fluoreszein-Test, korneale Zellinfiltrate, interstitielles Stromaödem, Vaskularisation und fibrovaskuläres Konjunktivalgewebe (Abb. 18).

Zusammenfassend bleibt für die Diagnostik und die Therapie tiefer Hornhautulzera auf Tabelle 1 hinzuweisen. Die Grenzen medikamentöser Therapiemöglichkeiten und zwingende Indikationen für chirurgische Verfahren sind aufgezeigt. Die lokale medikamentöse Therapie ist abhängig vom Stadium der Korneaulzeration. Entsprechend kann eine Einteilung in verschiedene Ulkus-Typen vorgenommen werden.

Bei frühzeitiger und sicherer Diagnostik tiefer Hornhautulzera bieten die konservativen medikamentösen Therapiemöglichkeiten eine große Sicherheit zur Erhaltung des Bulbus und der Sehfähigkeit. Die Effizienz kleiner chirurgischer Eingriffe in Form einer Kürrettage oder eines Debridements rechtfertigen den Aufwand einer Allgemeinanästhesie und lassen kostenaufwendige Transplantationsmethoden im Gegensatz zur konventionellen Konjunktivaplastik zunächst von wissenschaftlicher Bedeutung sein.

Literatur

- Barnett K. C., Crispin S. M., Lavach J. D. und Matthews A.G. (1998): Augenkrankheiten beim Pferd, Farbatlas für die Praxis, ins Deutsche übertragen von B. Wollanke, Fachliche Redaktion Hartmut Gerhards, Verlag Schlütersche, Hannover
- Berman M. B., Barber J. C., Talamo R. C. et al. (1973): Corneal ulceration and the serum antiproteases. I alpha₁-antitrypsin. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 12, 759-770
- Von Borstel M, Güse J. und Ohnesorge B. (2006): Perforiertes Hornhautulcus bei einem Pferd – Der klinische Fall. Tierärztl Praxis (G) 34, 187-189
- Brightman A. H., McLaughlin S. A. und Brogdon J. D. (1989): Autogenous lamellar corneal grafting in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 469-475
- Brooks D. E. (2005): Penetrating keratoplasty, deep lamellar endothelial keratoplasty and posterior lamellar keratoplasty in the horse. Equine Pract. 4, 37-49
- Bussieres M, Krohne S. G., Stiles J. und Townsend W. M. (2004): The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full thickness corneal defects in dogs, cats and horses. Vet. Ophthalmol. 7, 352-359
- Hendrix D. V., Brooks D. E. et al. (1995): Corneal stromal abscesses in the horse: a review of 24 cases. Equine Vet. J. 27, 440-447
- Kuwabara T., Perkins D. G. und Cogan D. G. (1976): Sliding of the epithelium in experimental corneal wounds. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 15, 4-14
- Lassaline M. E., Brooks D. E., Ollivier F. J., Komaromy A. M., Kallberg M. E. und Gelatt K. N. (2005): Equine amniotic membrane transplantation for corneal ulceration and keratomalacia in three horses. Vet. Ophthalmol. 8, 311-317

- Matsuda H. und Smelser G. K. (1973): Electron microscopy of normal wound healing. *Exp. Eye Res.* 16, 427-442
- McLaughlin S. A., Brightman A. H. und Brogdon J. D. (1985): Autogenous, partial-thickness corneal graft for repair of a perforated corneal ulcer in a horse. *Equine Pract.* 7, 34-38
- Miller Michau T. et al. (2003): Findings from 16 consecutive cases of penetrating keratoplasty for deep stromal abscess in the horse (2001-2002). *Vet. Ophthalmol.* 5, 296
- Nasise M. P. und Nelms S. (1992): Equine ulcerative keratitis, *Vet. Clin. North Am. Eq. Pract.*, 537-555
- Neaderland M. H., Riis R. C., Rebhun W. C. et al. (1987): Healing of experimentally induced corneal ulcers in horses. *Am. J. Vet. Res.* 48, 427-430
- Schmidt V. (1973): *Augenkrankheiten der Haustiere*, Verlag Enke, Stuttgart
- Spiess B. M. (1993): Therapieverfahren bei Hornhautverletzungen, Keratitis und Ulcus corneae des Pferdes. *Tierärztl. Praxis, collegium veterinarium XXIV*, 32-37
- Slatter D. (2001): *Fundamentals of veterinary ophthalmology*, 3rd edition, Verlag Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania
- Reed W. P. und Williams R. C. (1978): Bacterial adherence. First step in pathogenesis of certain infections. *J. Chronic dis.* 31, 67-72
- Robb R. M. und Kuwabara T. (1962): Corneal woundhealing II. An autoradiographic study of the cellular components. *Arch. Ophthalmol.* 72, 401-408
- Robertson S. (2004): Standing sedation and pain magement for ophthalmic patients. *Vet. Clin. North Am. Equine* 20 (2), 485-497
- Whittaker C. J. G. et al. (1997): Therapeutic penetrating keratoplasty for deep corneal stromal abscesses in eight horses. *Vet. Comp. Ophthalmol.* 7, 19-28

Dr. Stefanie Höppner
Freie Universität Berlin
Klinik für Pferde
Oertzenweg 19 b
14163 Berlin
hoepfner.stefanie@vetmed.fu-berlin.de