

Direkter und indirekter Nachweis von Leptospiren aus Glaskörperproben von Pferden mit ERU

Myriam v. Borstel¹, Lydia Oey¹, Katrin Strutzberg-Minder², Michael H. Boevé¹ und Bernhard Ohnesorge¹

Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover¹ und Gesellschaft für innovative Veterinärmedizin (IVD)²

Zusammenfassung

Bei der Equinen Rezidivierenden Uveitis (ERU) handelt es sich nach neueren Erkenntnissen in einem Großteil der Fälle um eine intraokuläre Leptospiren-Infektion mit resultierender T-zellassoziierter Entzündung aller Uveastrukturen. Ziel der vorliegenden Studie war, die Nachweisfrequenz von Leptospiren (LS) und Antikörper mittels PCR und MAT aus Glaskörperproben von ERU-Augen im hiesigen Patientengut zu bestimmen und einer Kontrollgruppe (36 ophthalmologisch unauffällige Augen von 18 Pferden, die aus anderen Gründen euthanasiert wurden) gegenüberzustellen. Ferner sollte ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Uveitis bedingten Schäden und der LS-Nachweiswahrscheinlichkeit hergestellt werden. Im Zeitraum von 2005 bis 2008 wurden an der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover 100 an ERU erkrankte Augen von 90 Pferden vitrektomiert und dabei gewonnene Glaskörperproben mittels PCR und MAT auf Leptospiren untersucht. Insgesamt gelang bei 66% ein positiver Nachweis mittels MAT und/oder PCR. Es wurden bei den MAT-positiven Proben (n=57) überwiegend Antikörper gegen das Serovar Grippotyphosa detektiert (93%, n=53). Bei 34% der ERU-Augen konnte kein Nachweis erfolgen. In der Kontrollgruppe konnte lediglich in einem Auge ein positiver AK-Titer nachgewiesen werden. In diesem Fall bleibt aufgrund mangelnden Vorberichts unklar, ob eine frühere Episode einer Uveitis stattgefunden hatte, oder das Pferd sich möglicherweise in einer Inkubationsphase befand. Diese Studie bestätigt die Ergebnisse früherer Arbeiten, dass in vielen Fällen eine intraokuläre LS-Infektion als Auslöser der ERU eine entscheidende Rolle spielt.

Schlüsselwörter: Pferd, Auge, Equine Rezidivierende Uveitis, Leptospiren, Vitrektomie

Direct and indirect detection of leptospire in vitreal samples of horses with ERU

The etiology of ERU is complex. In many cases of ERU an initial intraocular leptospiral infection with resulting t-cell-mediated inflammation of the uveal tract could be shown. Aim of this study was direct and indirect detection of leptospira in vitreal samples of ERU diseased eyes using MAT and PCR. Results were compared to a healthy controlgroup (36 ophthalmology healthy eyes of 18 horses, which were euthanized because of other diseases). Further the severity of the uveitis induced lesions was put in relation to the probability of leptospira detection. Between January 2005 and November 2008 100 ERU diseased eyes of 90 horses were treated via double port pars plana vitrectomy. During this procedure vitreal samples were taken and examined for leptospira using MAT and PCR. In 66% detection results were positive. Predominantly the Serovar Grippotyphosa was found in 80% (n=53) of MAT-positive eyes. In 34% of ERU diseased eyes no leptospira antigen or antibody was detected. In the controlgroup only one eye was tested positive for leptospira antibody. For the affected horse no ophthalmology history was obtained. Therefore it is unclear whether this eye had had a uveitis episode prior to sampling or it was in incubation period. The present study confirms that many cases of ERU were associated with intraocular leptospira infection.

Keywords: horse, eye, equine recurrent uveitis, leptospira, vitrectomy

Einleitung

Die Equine Rezidivierende Uveitis (ERU) ist eine entzündliche Erkrankung aller Uveastrukturen, bei der rezidivierende akute Entzündungsschübe durch mehr oder weniger ruhige Phasen unterbrochen sind. ERU ist eine der häufigsten Erblindungsur-sachen beim Pferd (Lavach 1990, Brooks und Matthews 2007). Es ist eine Prävalenz von 8% bis 25% in der weltweiten Pferdepopulation beschrieben (Abrams und Brooks 1990, Schwink 1992). Die Ätiologie dieser Erkrankung ist komplex. Es wird angenommen, dass die rezidivierenden Schübe der Uveitis aufgrund der folgenden Pathogenesen entstehen (Gilger 2005):

- Eindringen eines infektiösen Agens oder Antigens in den Glaskörper und/oder Uvea. Das eingedrungene Antigen wird in das okuläre Gewebe integriert, so dass seine kontinuierliche Präsentation rezidivierende Entzündungen hervorruft. Leptospiren scheinen in diesem Zusammenhang eine wichtige Rol-

le zu spielen und werden in verschiedenen Studien aus dem süddeutschen Raum bei bis zu 70% der an ERU erkrankten Augen nachgewiesen (Brem et al. 1999, Wollanke et al. 1998, Faber et al. 2000, Wollanke et al. 2001).

- Auslagerung von Antigen-Antikörper-Komplexen in das uveale Gewebe, welche nachfolgend Entzündungen initiieren.
- Persistenz von T-Lymphozyten (Gedächtniszellen) im Uvealtrakt, welche auf Triggersignale reaktiviert werden. Es wurde gezeigt, dass T-Lymphozyten der prädominante infiltrierende Zelltyp in ERU-Augen ist (Deeg et al. 2002a, Romeike et al. 1998, Gilger et al. 1999), und T-Zell-gesteuerte Immunität gegen uveale Antigene konnte in ERU-Augen festgestellt werden (Deeg et al. 2001 und 2002b, Hines und Halliwell 1991). In diesen Augen wird möglicherweise durch systemische Re-Exposition des ursprünglichen Antigens oder eine herabgesetzte immunologische Feedback-Downregulation der T-Lymphozyten ein initiiierendes Signal für eine Reaktivierung der Entzündung gesetzt.

Seit einigen Jahren wird der Zusammenhang zwischen ERU und einer intraokulären Leptospireninfektion durch verschiedene Untersuchungen hergestellt. Biologisch werden Leptospiren in zwei Hauptspezies unterschieden: *L. biflexa*, welches nonpathogen, freivorkommend und saprophytisch ist, und *L. interrogans*, welche als parasitäre Spezies krankheitsverursachend sein kann. *L. interrogans* ist weiter klassifiziert in mehr als 260 Serovare (Levett 2001). Brem et al. (1998) untersuchten Glaskörperproben von 43 Pferden, welche aufgrund ERU vitrektomiert wurden. Aus 4 Proben (9%) konnten Leptospiren kultiviert werden, in 34 Proben (81%) wurden positive Antikörpertiter mittels MAT gefunden. In einer weiteren Studie von 1999 isolierten Brem et al. aus 35 von 130 Glaskörperproben (27%) Leptospiren der Serogruppen Grippotyphosa (n=34) und Australis (n=4). In 92 der 130 Proben (70,7%) konnte mittels MAT ein positiver AK-Titer nachgewiesen werden. Wollanke et al. (2000) konnten in 217 von 324 ERU-Glaskörperproben (67%) einen positiven Antikörpertiter nachweisen, aus 41 von 104 untersuchten ERU-Glaskörperproben (39,4%) ließen sich Leptospiren kultivieren. Im Gegensatz zu dem in Zentraleuropa (überwiegendes Patientengut aus dem Raum Süddeutschland) dominierenden Serovar Grippotyphosa ist in Nord- und Südamerika am häufigsten das Serovar Pomona mit ERU assoziiert (Dwyer et al. 1995, Faber et al. 2000), wobei dieses ebenfalls auch in Europa nachzuweisen ist (Brem et al. 1999, Wollanke et al. 2001). Außerdem gibt es sporadische Berichte über die Serovare Autumnalis (Schwink 1992) und Icterohaemorrhagiae (Sillerud et al. 1987).

Ziel der vorliegenden Studie war, die Nachweishäufigkeit von Leptospiren Antigen und Antikörper im hiesigen überwiegend norddeutschen und holländischen Patientengut zu bestimmen und einer Kontrollgruppe gegenüberzustellen. Außerdem sollte ein Zusammenhang der Schwere der präoperativen Befunde zur Nachweiswahrscheinlichkeit hergestellt werden.

Material and Methode

Es wurde im Zeitraum 2005 bis 2008 bei 100 Augen mit ERU eine Pars plana Vitrektomie durchgeführt. Die Diagnose wurde im Rahmen einer speziellen ophthalmologischen Untersuchung (Spaltlampenbiomikroskop, direkte Ophthalmoskopie, ggf. Ultrasonographie) und der Erhebung des Vorberichts gestellt. Alle Patienten zeigten entweder charakteristische Befunde oder vorberichtlich mindestens 2 gesicherte Schübe einer Uveitis. Bei der präoperativen Befunderhebung wurde ein Score von 0 bis 5 für die am häufigsten betroffenen okulären Kompartimente entwickelt und angewendet (Tab. 1). Der Gesamtscore Scoremax orientiert sich dabei (ähnlich wie bei der Klassifizierung der Röntgenklassen bei der Kaufuntersuchung) am höchsten, erhobenen Score.

Die Pars plana Vitrektomie (Werry und Gerhards 1991) wurde nach der Double-port Methode durchgeführt. Diese erfolgte, ebenso wie die Vor- und Nachbehandlung, wie bereits in einer früheren Studie (von Borstel et al. 2005) ausführlich beschrieben.

Zu Beginn des Glaskörperaustausches wurde eine Glaskörperprobe entnommen, die nachfolgend mittels eines MAT auf Antikörper gegen verschiedene Leptospiren-Serovare sowie

einer nested PCR auf Leptospiren DNA untersucht wurde. Die PCR beruht auf dem LipL32-Gen, welches nach Haake et al. 2000 nur bei pathogenen Spezies der Gattung *Leptospira* vorkommt; also ein Spezies übergreifender Nachweis pathogener Leptospiren-Arten.

Als Kontrollgruppe wurde bei 36 ophthalmologisch unauffälligen Augen von 18 Pferden, die aufgrund anderer Erkrankungen euthanasiert wurden, eine Glaskörperprobe entnommen und wie oben untersucht.

Ergebnisse

Es wurden 100 an ERU erkrankte Augen von insgesamt 90 Pferden vitrektomiert und auf Leptospiren (LS) mittels PCR und MAT untersucht. Bei 10 Patienten lag die Erkrankung beidseits vor.

In 57% der intraoperativ gewonnenen Glaskörperproben gelang der Nachweis eines positiven Antikörpertiters gegen Leptospiren. Es wurden überwiegend Antikörpertiter gegen das Serovar Grippotyphosa nachgewiesen. Von den 57 positiven Proben waren 42 ausschließlich auf Grippotyphosa positiv, eine Probe wies nur Antikörper gegen das Serovar Saxkoebing auf, eine andere ausschließlich gegen Bratislava, eine weitere gegen Pomona. 12 Proben wiesen Antikörper gegen mehrere Serovare gleichzeitig auf, bei diesen war 11x Grippotyphosa vorhanden, in Verbindung mit Bratislava (8x), Australis (2x), Copenhageni (2x), Pomona (4x), Icterohaemorrhagiae (2x) sowie Hardjo (1x) und Tarassovi (1x).

Der Nachweis von Leptospiren-DNA gelang bei 40% der untersuchten Proben. Hierbei konnte bei 9 dieser PCR-positiven Proben kein Nachweis eines Antikörpertiters (< 1:100) erfolgen. Bei 31 Patienten konnte ein gemeinsamer Nachweis von Antigen und Antikörper erfolgen. Insgesamt waren also 66 der 100 untersuchten an ERU erkrankten Augen LS-positiv.

In beiden Gruppen (LS-Positive und -Negative) konnten alle Grade des erhobenen Scores gefunden werden. Während hier der Anteil der hochgradig geschädigten Augen (Scoremax = 5) in der negativ getesteten Gruppe bei 10% (n= 3) lag, fiel bei den positiv getesteten Augen ein höherer Anteil von 49% (n= 32) mit einem Scoremax von 5 auf (Tab 2).

Bei Augen mit einem sehr hohen Titernachweis und/oder dem Nachweis gegen mehr als ein LS-Serovar konnten überwiegend hochgradige Glaskörperveränderungen (G 4-5) verzeichnet werden, häufig begleitet von deutlichen Linsen- und Fundusveränderungen (hier lagen bei den F4 eingestuft Augen peripapilläre Netzhautfalten vor).

Insgesamt traten bei 4 Patienten Rezidive der Uveitis auf, sowie bei einem weiteren Patienten ein Sekundärglaukom. Alle Patienten wiesen mittel- bis hochgradige Vorschäden auf (Scoremax 1x 3, 1 x 4, 3 x 5), der Patient mit dem Glaukom zeigte bereits präoperativ Hinweise für abgelaufene intraokuläre Druckerhöhung). Aus jeder Gruppe stammen jeweils zwei Rezidiv-Patienten, der Glaukopatient stammt aus der LS-negativen Gruppe. Somit lassen sich mit einer Rezidivfreiheitsrate von 95% des gesamten Patientenguts abermals Ergebnisse früherer Studien bezüglich der Erfolgsrate dieser Behandlung bestätigen.

Tab. 1 Score für chronische (praeoperative) Uveitisbefunde der am häufigsten betroffenen okulären Kompartimente
Score for chronic uveitis findings of the most affected ocular compartments

Score	Iris (I)	Linse (L)	Glaskörper (GK)	Fundus (F)	Sonstige chronische Veränderungen (s)
0	obB	obB	obB	obB	obB
1	geringgradige Depigmentierung, fokale kleine Synechie	fokale kapsuläre Katarakt, fokale Irisresidue	geringgradige Verflüssigung mit einzelnen fädigen flotierenden Einlagerungen	Einzelne fokale Chorioretinopathie (bullet hole lesion)	Geringgradige Bulbusverkleinerung/ Verkleinerung der Vorderen Augenkammer (VAK)
2	geringgradige Depigmentierung, fokale großflächigere Synechie	multifokale kapsuläre/subkapsuläre Katarakt, lokale subkapsuläre/cortikale blasige Katarakt, multifokale Irisresiduen	geringgradige Verflüssigung, vereinzelte, teilweise gardinenartige Einlagerungen	vereinzelte fokale Chorioretinopathien (bullet hole lesion), kleinflächige peripapilläre Chorioretinopathie (butterfly lesion)	mittelgradige Bulbusverkleinerung/ Verkleinerung der Vorderen Augenkammer (VAK), lokale Hornhauttrübung
3	mittelgradige Depigmentierung, mehrere fokale Synechien	lokale netzartige kapsuläre/subkapsuläre Katarakt, lokale immature cortikale/nukleäre Katarakt	mittelgradige Verflüssigung, mittelgradige gardinenartige Einlagerungen, geringgradige diffuse gelbliche Trübung	multiple fokale Chorioretinopathien (bullet hole lesion), großflächige peripapilläre Chorioretinopathie (butterfly lesion)	Geringgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK, Flächige Hornhauttrübungen, Geringgradige Erhöhung des Augeninnendrucks (IOP)
4	mittelgradige Depigmentierung, Atrophie, Zirkuläre Synechien	diffuse immature kapsuläre/subkapsuläre/cortikale u./o. nukleäre Katarakt; Subluxation	hochgradige Verflüssigung, mittelgradige gardinenartige Einlagerungen, mittelgradige diffuse gelbliche Trübung	flächige Chorioretinopathien/flächige Retinadegeneration, peripapilläre Neuroretinafalten, partielle Ablatio retinae	mittelgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK, flächige Hornhauttrübungen/ Haabsche Striae der Kornea, mittelgradige Erhöhung IOP
5	hochgradige Depigmentierung, vollständige Seclusio pupillae	mature/hypermature Katarakt, vollständige Luxation	hochgradige Verflüssigung; hochgradige dichte Einlagerungen, hochgradige diffuse gelbliche Trübung	vollständige Ablatio retinae	hochgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK, flächige Hornhauttrübungen/ Haabsche Striae der Kornea hochgradige Erhöhung IOP Bulbusatrophie (Phtisis bulbi)

Bei den in der Kontrollgruppe untersuchten 36 Augen konnte lediglich in einem Fall ein positiver Antikörpertiter (1:800 Grippotyphosa) getestet werden. Das zweite Auge dieses Pferdes war negativ. Bei dem betroffenen Pferd handelte es sich um einen 6-jährigen Warmblutwallach, der aufgrund einer akuten Kolik euthanasiert wurde, und kein Vorbericht über mögliche vorangegangene Augenerkrankungen zu erhalten war.

Diskussion

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Nachweishäufigkeiten entsprechen im Wesentlichen den bisherigen Studien, die in anderen Regionen Deutschlands durchgeführt wurden. Unter der Voraussetzung, dass die überwiegende Zahl der betrachteten Pferde aus dem näheren Einzugsgebiet der untersuchten Einrichtung stammt, lässt sich somit ein bisher diskutierter regionaler Unterschied in der gesamthaften Bedeutung einer intraokulären Leptospireninfektionen in der

Ätiologie der ERU nicht bestätigen. Die nachgewiesenen Serovare entsprechen ebenfalls den in der Literatur beschriebenen Verteilungsmustern.

Eine intraokuläre Leptospireninfektion ist auch aufgrund der vorliegenden Ergebnisse als Auslöser der ERU in einem Grossteil der Fälle anzunehmen. Ergebnisse anderer Studien zeigen dennoch, dass auch immunologische Reaktionen bei dieser komplexen Erkrankung bedeutsam sind (Deeg et al. 2001 und 2002a, Gilger et al. 1999), und ein multifaktorielles Geschehen anzunehmen ist. Auch werden Rasseprädispositionen (Appaloosa, Knabstrupper) beschrieben, die eine erbliche Disposition vermuten lassen (Gilger 2005).

Die Verteilung der Score-Anteile Scoremax 1 bis 4 lässt im Vergleich der LS-positiven und -negativen Gruppe keine offensichtlichen Unterschiede erkennen. Lediglich bei den Augen mit einem Scoremax=5 fällt auf, dass von diesen dort eingestuft 35 Augen nur 3 LS-negativ getestet wurden.

Tab 2 LS-Positive Augen: Mittels MAT ermittelte Antikörpertiter und Serovare sowie korrespondierende PCR-Ergebnisse, ophthalmologische Befunde und Verlauf, sortiert nach aufsteigendem Score_{max}
 LS-positive eyes: Results of MAT and PCR, ophthalmological findings and follow up, ordered by increasing Score_{max}

	Patient Nr.	LS-Serovar	Titer	PCR	Präoperative Befunde (Score)					Besonderer Verlauf	
					s	I	L	GK	F		max
1	70a	gr	1:100	-						0	
2	82a	gr	1:100	-						0	
3	82b	-	-	+		1	1	1		1	
4	6	gr	1:200	-	1			1		1	
5	10	gr	1:3200	+	1			1	1	1	
6	7	gr	1:400	+	1			1	2	2	
7	11	gr	1:400	-				1-2		2	
8	14b	Gr	1:100	-		2	2	2		2	
9	19	-	-	+			1	2		2	
10	54	-	-	+			1	2		2	
11	63	gr	1:200	-		2	2	2		2	
12	67	gr	1:800	-			2	2		2	
13	73	gr	1:800	-	1	2	2	2		2	
14	84a	gr	1:1600	-			1	2		2	
15	84b	gr	1:800	-			1	2		2	
16	9	gr	1:100	-				2-3		3	
17	17	gr	1:400	+				2-3		3	
18	20	gr co	1:100 1:100	+				3		3	Post op lokale Retinaläsion, Abheilung obB
19	25	gr	1:100	-			3	3		3	
20	38	gr br	1:3200 1:1600	+		1	1	3		3	
21	41	gr	1:3200	-		1	1	3		3	
22	61	gr	1:100	-		2	3	3		3	
23	64	gr	1:400	+				3		3	
24	4	gr	1:3200	+				4		4	6 Wochen post op bandf. HH-Ödem, reizfrei
25	13	au br	1:400 1:100	-				3-4		4	
26	14a	-	-	+		2	4	4		4	
27	18	gr	1:400	+		3-4	2	2-3		4	
28	40	-	-	+				3-4		4	
29	45	gr	1:200	-				4		4	
30	59	gr	1:400	+	1			4		4	
31	68	sa	1:100	+			3	4		4	9 Monate post op mature Katarakt, rezidivfrei
32	72	gr	1:3200	+		4	4	4		4	
33	87	gr	1:200	+				3-4		4	
34	2	gr	1:200	-		4	3	5	4	5	8 Mon post op mature Katarakt; rezidivfrei
35	28	-	-	+	2			4-5		5	prä-und postoperativ rezidiv. oberfl. Hornhaut-Ulzera
36	29	gr po br ic	1:800 1:3200 1:100 1:100	-				5		5	
37	30	gr	1:1600	-				4-5		5	
38	32	gr	1:800	-			4	5		5	
39	34	gr	1:800	+				4-5		5	
40	36	gr ic	1:3200 1:400	+			3	5		5	12 Monate post op mature Katarakt, rezidivfrei

41	37	gr	1:200	+			5	4	5	4 Tage post op Uveitis/ Panophthalmitis, Euthanasie
42	39a	-	-	+		3	2	4-5	5	
43	39b	po	1:3200	+				5	4	5
		gr	1:3200							
		br	1:800							
44	42	au	1:100	+		3	3	5		5
		co	1:100							
		po	1:100							
45	43	gr	1:3200	-		3	2	5		5
46	44	gr	1:200	+		2	2	5	4	5
47	50	gr	1:100	-				5		5
48	51	gr	1:200	-			2	5		5
49	53	gr	1:800	+				5		5
50	55	gr	1:800	+				5		5
51	57	-	-	+		2	2	4-5	4	5
52	58	gr	1:800	-				5	4	5
		br	1:100							
53	60	gr	1:800	+				5		5
		br	1:100							
54	65	gr	1:200	+			3	5	4	5
		gr	1:3200							
55	66	br	1:200	+	2		3	5		5
		po	1:400							
		ha	1:100							
		gr	1:3200							
56	69	br	1:100	-		4	4	5		5
		po	1:3200							
		ta	1:100							
57	70b	gr	1:1600	+				5		5
		co	1:100							
58	71	-	-	+			3	4-5		5
59	74	br	1:100	+				5		5
60	76	-	-	+		3	2	5		5
61	79	gr	1:3200	-			4	5		5
62	80a	gr	1:1600	-			4	5	4	5
		br	1:100							
63	80b	gr	1:3200	+			4	5	4	5
64	85	gr	1:1600	+			4	5		5
65	89	gr	1:1600	+				5		5
66	90	gr	1:3200	+			4	5		5

s=sonstige chron. Veränderungen, GK=Glaskörper, F=Fundus, I=Iris, L=Linse, max=maximaler Score, grau unterlegt=Rezidive, Nr. a/b=beide Augen operiert

Vor allem die Augen mit dem Nachweis mehrerer Serovare gleichzeitig und/oder einem sehr hohen Titer zeigten regelmäßig bereits starke Vorschäden v.a. der posterioren okulären Segmente (Glaskörper und/oder Fundus). Möglicherweise gelingt bei diesen Augen durch die bereits offensichtlichen in hohem Maße abgelaufenen immunologischen Reaktionen der Nachweis leichter als in erkrankten Augen mit geringeren pathologischen Befunden. Gleichfalls ist es fraglich, ob wirklich eine Mischinfektion zum Nachweis mehrerer LS-Serovare führt. Neugebildete Antikörper sind zunächst gegen die immunogensten Oberflächenstrukturen gerichtet, welche als Antigene allen Vertretern der Gattung *Leptospira* gemein sind. Zunehmend bilden sich auch Antikörper gegen Strukturen (Antigene), die für die ursächliche Serogruppe charakteristisch sind. Anders gesagt, im Rahmen der „Reifung“ der immunologischen Antikörperantwort wird diese spezifischer. Somit könnte der Nachweis mehre-

rer Serovare bei Augen mit stärkerer Vorschädigung im Zusammenhang mit erst kürzlich akut oder subakut abgelaufenen Uveitisschüben stehen. Möglicherweise bestehen in diesem Krankheitsstadium eine konstante Präsentation von (Auto-) Antigenen und/ oder Schwankungen in der immunologischen feedback Regulierung, die mit dem Schweregrad der klinischen ophthalmologischen Befunde korrelieren. Alternativ wäre eine frische (Re-)Infektion möglich, die jedoch aufgrund der meist monate- bis jahrelangen Krankheits-Vorgeschichte als eher unwahrscheinlich einzuordnen ist.

Bei den erkrankten Augen, bei denen weder LS-Antikörper noch LS-DNA nachweisbar waren, konnte nicht geklärt werden, ob es sich in diesen Fällen um eine nicht LS-induzierte Form der ERU handelte, die möglicherweise autoimmunvermittelt bedingt ist, oder ob nach Ablauf einer Leptospirenin-

Tab 3 LS-Negative Augen: Ophthalmologische Befunde und Verlauf, sortiert nach aufsteigendem Score_{max}
 LS-negative eyes: Ophthalmological findings and follow up, ordered by increasing Score_{max}

Nr.	Patient Nr.	Präoperative Befunde (Score)						Besonderer Verlauf
		s	I	L	GK	F	ges	
1	52b						0	
2	21				1		1	
3	35				1		1	Keine eindeutigen Befunde, evtl chron. Keratitis? Kein langfristiger Verlauf, da Euthanasie nach Beckenfraktur 3 Mon post op
4	75			1			1	
5	77a			1	1		1	
6	77b			1	1		1	
7	83			1	1		1	
8	88		1	1	1		1	
9	31		1	1	2		2	
10	33a	2			2		2	
11	33b	2			2		2	
12	47			2	2		2	
13	52a		2	2	2		2	
14	81		2	1	2		2	4 Wochen post op hgr profunde Keratitis, Enukleation
15	1			3	2		3	
16	8		1	3	3		3	In Aufstehphase Fraktur Darmbeinsäule; Ausheilung konservativ; Auge rezidivfrei
17	12			2	3		3	Rezidiv nach 3 und 6 Monaten
18	15			2	3		3	Post op oberfl Hornhaut-Defekt, gute Abheilung; nach 3 Wochen post op plötzliche Erblindung ohne morphol. Ursache, Euthanasie/Sektion Auge: obB!
19	16			1	3		3	direkt post op milder Uveitisschub, oberfl. Hornhaut-Defekt, Abheilung nur nach Rasterung; rezidivfrei
20	26			2	2-3		3	
21	27		2	2	3		3	
22	46			1	2-3	3	3	2 Jahre post op mature Katarakt, rezidivfrei
23	48			3	2		3	
24	62			2	3		3	
25	86	2		2	3		3	
26	3	4		3	4		4	Prä op Glaukomhinweise; 5 Wochen post op erneuter Glaukomschub, Uveitis?
27	5a				4		4	2 Wochen post op beidseits temporäre Erblindung ohne morphol Ursache, nach 4 Wochen wieder sehfähig
28	5b				4		4	
29	49	1	4	3-4	4	4	4	6 Monate post op mature Katarakt
30	56			2	3-4		4	
31	78	3	4	3-4	2		4	
32	22			3	5		5	3 Wochen post op diffuses Hornhaut-Ödem, Vd.a. Uveitisschub/Rezidiv
33	23		3	4	5	4	5	
34	24	3		3	5		5	

gr=grippotyphosa, po=pomona; sa=saxkoebing, ic=icterohaemorrhagiae, ta=tarassovi, br=bratislava, co=copenhageni, au=australis, s=sonstige chronische Veränderungen, ha=hardjo, I=Iris, L=Linse, GK=Glaskörper, F=Fundus, max=maximaler Score, +=positiv, -=negativ, grau unterlegt=Rezidive, Nr. a/b=beide Augen operiert

fektion lediglich zum Untersuchungszeitpunkt weder Erreger noch Antikörper nachweisbar waren.

Unterschiede in den beiden Gruppen (LS-positive und -negative ERU-Augen).

Wie bereits in einer früheren Studie festgestellt (von Borstel et al. 2005), nimmt die Wahrscheinlichkeit für langfristig postoperative Komplikationen wie fortschreitende Katarakt und Netzhautablösung mit dem Grad der Vorschädigung zu. In der vorliegenden Studie ergaben sich dazu jedoch keine

Bei dem positiv getesteten Auge des Kontrollpferdes bleibt aufgrund mangelnden Vorberichtes offen, ob es sich möglicherweise in der Inkubationszeit einer ERU oder aber in der Ruhephase zwischen zwei Schüben befand. Dies ist vorstellbar, da auch in dem erkrankten Patientengut dieser Studie bei

einzelnen Fällen (70a, 82a, 52b) keine pathologische Befunde während der operativen Vorphase erkennbar waren, obwohl zweifelsfrei Schübe einer ERU mit deutlichen akuten Symptomen abgelaufen waren.

Insgesamt bestätigt auch diese Studie die hohe Effektivität der Vitrektomie als Behandlungsmethode bei der ERU bezüglich langfristiger Rezidivfreiheit (95%) im gesamten Patientengut. Aufgrund der geringen Anzahl von postoperativen Rezidiven der ERU, die in beiden Gruppen auftraten (LS-Nachweis (AK und/oder DNA) positiv bzw. negativ), lässt sich zum Zusammenhang zwischen LS-Nachweis und Komplikationsrisiko keine statistische Aussage treffen. Allerdings lagen bei ERU-Augen mit sehr hohen und/oder vermeintlichen Mischtitern immer hochgradige Befunde, v.a. der posterioren Segmente vor, sodass ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Augenbefunde und der Nachweiswahrscheinlichkeit zu bestehen scheint. Auffällig ist in der vorliegenden Studie weiter, dass unabhängig vom Nachweis einer Leptospireninfektion sowohl alle Rezidiv-Patienten als auch die Patienten mit langfristiger, postoperativer Komplikation wie matura Katarakt oder Netzhautablösung einen Gesamt-Scoremax von > 3 aufwiesen.

Da in einem relativ hohen Prozentsatz (34%) trotz klinisch gesicherter ERU-Diagnose kein LS-Nachweis gelang, sollte ein Entscheid bezüglich einer Vitrektomie nicht allein von dem Ergebnis einer Parazentese der vorderen Augenkammer abhängig gemacht werden. Auch unter dem Gesichtspunkt, dass bei zunehmender Vorschädigung die Spätfolgen wie beispielsweise das Fortschreiten einer bereits angelegten Katarakt oder partieller Netzhautablösung selbst bei erfolgreicher Rezidivfreiheit zu einem langfristigen Visusverlust führen können, ist bei einem Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose eine Vitrektomie möglichst frühzeitig empfehlenswert. Darüber hinaus bleibt die Parazentese eine wertvolle, zusätzliche Untersuchungstechnik für Patienten, bei denen eine klinische Diagnose nicht zweifelsfrei zu stellen ist. Zu Bedenken ist dabei allerdings der relativ hohe Aufwand dieser invasiven, diagnostischen Maßnahme.

Literatur

- Abrams K. und Brooks D. E. (1990) Equine recurrent uveitis: current concepts in diagnosis and treatment. *Equine Pract.* 12, 27-35
- Brem S., Gerhards H., Wollanke B., Meyer P. und Kopp H. (1998) Demonstration of intraocular leptospira in 4 horses suffering from equine recurrent uveitis(ERU). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschft.* 111, 415-417
- Brem S., Gerhards H., Wollanke B., Meyer P. und Kopp H. (1999) 35 Leptospirenisolationen aus Glaskörperproben von 32 Pferden mit rezidivierender Uveitis (ERU). *Berl Münch Tierärztl Wochenschrift* 112, 390-393
- Brooks D. E. und Matthews A. G. (2007) *Equine Ophthalmology*. In: Gelatt K. N., *Veterinary ophthalmology*, 4th edition, Blackwell Publishing, Iowa, 1165-1274
- Deeg C. A., Kaspers B., Gerhards H., Thurau S. R., Wollanke B. und Wildner G. (2001) Immune responses to retinal autoantigens and peptides in equine recurrent uveitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Science* 42, 393-398
- Deeg C. A., Ehrenhofer M., Thurau S. R., Reese S., Wildner G. und Kaspers B. (2002) Immunopathology of recurrent uveitis in spontaneously diseased horses. *Exp Eye res* 75, 127-133

- Deeg C. A., Thurau S. R., Gerhards H., Ehrenhofer M., Wildner G. und Kaspers B. (2002) Uveitis in horses induced by interphotoreceptor retinoid-binding protein is similar to the spontaneous disease. *Eur. J. Immunol.* 32, 2598-2606
- Dwyer A. E., Crocket R. S. und Kalsow C. M. (1995) Association of leptospiral seroreactivity and breed with uveitis and blindness in horses: 372 cases (1986-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207, 1327-1331
- Faber N. A., Crawford M., LeFebvre R. B., Buyukmihci N. C., Madigan J. E. und Willits N. H. (2000) Detection of *Leptospira* spp. In the aqueous humor of horses with naturally acquired recurrent uveitis. *J. Clin. Microbiol.* 38, 2731-2733
- Gilger B. C. et al (1999) Characterization of t-lymphocytes in the anterior uvea of eyes with chronic equine recurrent uveitis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 71, 17-28
- Hoake D. A., Chao G., Zuerner R. L., Barnett J. K., Barnett D., Mazel M., Matsunaga J., Levett P. N. und Bolin C. A. (2000) The Leptospiral Major Outer Membrane Protein LipL32 is a Lipoprotein Expressed during Mammalian Infection. *Infect. Immun.* 68, 2276-2285
- Hines M. T. und Halliwell R. (1991) Autoimmunity to retinal S-antigen in horses with equine recurrent uveitis. *Prog Vet Comp Ophthalmol* 1, 283-290
- Lavach J. D. (1990) *Large Animal ophthalmology*. Mosby Co., St Louis
- Levett P. N. (2001) Sequence-based typing of leptospira: epidemiology in the genomic era. *PLoS Negl. Trop. Dis.* Nov 7; 1, e120
- Romeike A., Brugmann M. und Drommer W. (1998) Immunohistochemical studies in equine recurrent uveitis (ERU). *Vet. Pathol.* 35, 515-526
- Schwink K. L. (1992) Equine uveitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 8, 557-574
- Sillerud C. L., Bey R. F., Ball M. und Bistner S. I. (1987) Serologic correlation of suspected *Leptospira interrogans* Serovar pomona-induced uveitis in a group of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191, 1576-1578
- von Borstel M., von Oppen T., Glitz F., Frühauf B., Deegen E., Boevé M. H. und Ohnesorge B. (2005) Langzeitergebnisse der Pars plana Vitrektomie (double port) bei Equiner Rezidivierender Uveitis. *Pferdeheilkunde* 21, 13-18
- Werry H. und Gerhards H. (1991) Möglichkeiten der und Indikationen zur chirurgischen Behandlung der equinen rezidivierend Uveitis (ERU). *Pferdeheilkunde* 6, 321-331
- Winterberg A. und Gerhards H. (1997) Langzeitergebnisse der Pars-plana-vitrektomie bei equiner rezidivierender Uveitis (ERU). *Pferdeheilkunde* 13, 377-383
- Wollanke B., Gerhards H., Brem S., Kopp H. und Meyer P. (1998) Intraocular and serum antibody titers to *Leptospira* in 150 horses with equine recurrent uveitis (ERU) subjected to vitrectomy. *Berl Münch. Tierärztl. Wschft.* 111, 134-139
- Wollanke B., Gerhards H., Brem S., Kopp H. und Meyer P. (2000) Zur Leptospirenätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU) Ergebnisse der Untersuchungen von Serum – und Glaskörperproben. *Tierärztl Praxis Großtiere* 28, 153-158
- Wollanke B., Rohrbach B. W. und Gerhards H. (2001) Serum and vitreous humor antibodytiters in and isolation of leptospira interrogans from horses with recurrent uveitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 795-800

Myriam von Borstel
Klinik für Pferde
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 9
30559 Hannover
myriam.von.borstel@tiho-hannover.de