

Bullöses Pemphigoid beim Pferd: Pathogenese, Diagnostik und Therapie

Jasmin-I. Michutta¹, Ulrike Reichelt¹, Achim D. Gruber² und Heidrun Gehlen¹

Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie¹ und Institut für Pathologie² der Freien Universität Berlin

Zusammenfassung

Das bullöse Pemphigoid des Pferdes ist eine seltene dermatologische Autoimmunerkrankung, die gekennzeichnet ist durch vesikulobullöse und sekundär ulzerative Haut- und Schleimhautläsionen. Aufgrund der Bildung von IgG-Autoantikörpern, die gegen das bullöse Pemphigoidantigen 2 gerichtet sind, wird die Verbindung der Epidermis von der Basalmembran gelöst, wodurch subepidermale Bläschen entstehen. In der Diagnostik gilt zurzeit die pathohistologische Untersuchung in Verbindung mit einem direkten Immunfluoreszenztest als Goldstandard. Therapeutisch steht eine immunsuppressive Behandlung mit Glukokortikoiden, Azathioprin oder Goldsalzen mit in der Literatur beschriebenen unterschiedlichen Erfolgsraten im Vordergrund.

Schlüsselwörter: Bullöses Pemphigoid / Pemphigoidantigen / Azathioprin / Prednisolon / Pferd

Bullous pemphigoid in the horse: pathogenesis, diagnostic procedures and therapy

Bullous pemphigoid in the horse is a rare autoimmune, vesiculobullous to ulcerative disorder of the skin or mucosa. It is characterized by clefting beneath the dermal-epidermal junction and the deposition of immunoglobulins and complement along the basement membrane of basal epithelial cells. The definitive diagnosis is made by immunofluorescent studies and histologic evaluation of skin biopsies from fresh lesions. Therapy is directed at the suppression of the immune response. Glucocorticosteroids, azathioprine and aurothioglucose are commonly used to induce remission, although response is variable.

Keywords: bullous pemphigoid / bullous pemphigoid antigen / azathioprine / prednisolone / horse

Einleitung

Das bullöse Pemphigoid ist eine seltene, dermatologische Autoimmunerkrankung, die zu der Gruppe der blasenbildenden Autoimmundermatosen gehört. Charakteristisch für diese Gruppe ist die Entwicklung von vesikulo-bullösen Hautläsionen, bedingt durch die Ablagerung von Autoantikörpern, die gegen Zelloberflächenantigene der Epidermis gerichtet sind. Abhängig von der betroffenen Zellschicht werden zwei Untergruppen definiert. Die Pemphigus-Gruppe ist durch eine intraepitheliale Vesikelbildung charakterisiert, während in der Pemphigoid-Gruppe die Hautaffektionen im Bereich der dermalen-epidermalen Grenzzone auftreten.

Die Inzidenz des bullösen Pemphigoids beim Pferd wird bei dermatologischen Patienten lediglich mit 0,2% angegeben (Scott 2011). Aufgrund der Seltenheit liegen nur wenige Informationen und Fallberichte über dieses Krankheitsbild beim Pferd vor (Manning 1981, George und White 1984, Scott et al. 1987, 1988 und 1989, White 1992, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan und Goehring 2001).

Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik dieser Erkrankung ist allgemein durch das Auftreten von vesikulären bis bullösen Haut- und Schleimhautaffektionen gekennzeichnet, aus denen sich innerhalb kurzer Zeit erosive und ulzerative Effloreszenzen entwickeln (Abbildung 1 und 2). Die Veränderungen sind am häufigsten im Bereich der Maulhöhle, der mukokutanen

Übergänge (Lippen, Vulva, Anus, Augenlider) und im Bereich von intertriginösen Arealen (inguinal, axillar) lokalisiert. Aufgrund der Bildung von Autoantikörpern kommt es zu Defekten in der Verbindung der Epidermis und der Dermis, was zur charakteristischen Ausbildung subepidermaler Bläschen mit wechselndem Durchmesser führt (McGarvin 2009). Intakte Vesikel oder Bullae können nur sehr selten festgestellt werden, da sie schnell zu Ulzerationen aufreißen. Aus diesem Grund dominieren Sekundäreffloreszenzen wie epidermale Colleretten (Erosionen mit rotem Rand), Krusten und bakteriell infizierte Ulzera das klinische Bild. Da es sich beim Pferd in den meisten Fällen um einen schwerwiegenden, progressiven Krankheitsverlauf handelt, wird meist innerhalb kurzer Zeit eine Generalisierung der Hautaffektionen beobachtet (Abbildung 1). Lediglich im Anfangsstadium kann das Verteilungsmuster der Effloreszenzen hinweisend auf diese Erkrankung sein. Die Tiere reagieren schmerzhaft auf Berührungsreize und leiden zusätzlich häufig unter Juckreiz. Das Auftreten von sekundären Pyodermien wird häufig beobachtet. Schwererkrankte Patienten zeigen zudem Symptome wie Depression, Anorexie, Gewichtsverlust und Pyrexie (Scott 2011). In Einzelfällen wurde das Auftreten von Ödemen im Bereich der distalen Gliedmaßen und des ventralen Abdomens sowie das Auftreten von Korneaulzerationen beschrieben. Bei einem Patienten konnten zudem Ablagerungen von Immunkomplexen in den Nieren festgestellt werden (Scott 1988).

Pathognomonisch für bullöse Autoimmundermatosen ist ein positives Nikolski-Phänomen, welches die Neigung der Haut zur Bläschenbildung beschreibt. Unterschieden wer-

den hierbei zwei verschiedene Typen. Typ I ist dadurch charakterisiert, dass bei einer scheinbar intakten Haut durch Schiebedruck eine Blasenbildung ausgelöst werden kann. Beim Typ II lassen sich bereits vorhandene Blasen durch seitlichen Druck verschieben. Bei Pferden mit bullösem Pemphigoid ist das Nikolski-Phänomen Typ II in den meisten Fällen positiv (White 1992). Bisher ist weder eine Geschlechts-, Alters- oder Rasseprädisposition für dieses Krankheitsbild bekannt.

Ätiologie und Pathogenese

Die mehrschichtig aufgebaute Epidermis setzt sich aus der Basalzellschicht (Stratum basale), der Stachelzellschicht (Stratum spinosum), der Körnerzellschicht (Stratum granulosum) und der Hornschicht (Stratum corneum) zusammen. Eine Verknüpfung der basalen Oberfläche der Epithelzellen mit der darunterliegenden Basallamina erfolgt über spezielle Zellstrukturen innerhalb der Zellmembran, den Hemidesmosomen.

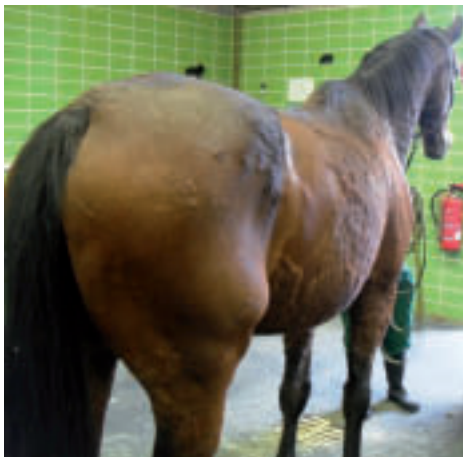


Abb. 1 Verteilungsmuster der Hautläsionen eines achtzehnjährigen Warmblutwallachs mit bullösem Pemphigoid.
Clinical appearance of "bullous pemphigoid". Distribution pattern of skin lesions in an 18-year-old warmblood gelding.



Abb. 2 Multifokale, erhabene, teils krustöse Effloreszenzen und epidermale Colleretten im Bereich des Halses eines Patienten mit bullösem Pemphigoid.
Multiple raised, partly crusted lesions and epidermal collarets affecting the neck region in a horse with bullous pemphigoid.

Charakteristisch für das bullöse Pemphigoid ist der pathohistologische Nachweis einer subepidermalen Spaltbildung, welche klinisch zu der makroskopisch sichtbaren Bläschenbildung führt. Die Spaltbildung ist eine Folge des Auftretens von Autoantikörpern, die durch Bindung von bestimmten Antigenen eine Trennung der Hemidesmosomen der Basalzellschicht von der oberen Lamina lucida der Basalmembran bewirken. Diese Antigene, die jedes Säugetier und auch Vögel besitzen, werden als bullöse Pemphigoidantigene bezeichnet. Während beim Menschen eine Antikörperbildung gegen das bullöse Pemphigoidantigen 1 (BPAG1) und 2 (BPAG2 oder Typ-XVII-Kollagen) bewiesen werden konnte, wurde beim Tier bisher lediglich das bullöse Pemphigoidantigen 2 identifiziert (Tur und Brenner 1998, Olivry et al. 2000).

Das Komplementsystem ist ebenfalls am Pathomechanismus des bullösen Pemphigoids beteiligt. Eine der Hauptaufgaben des Komplementsystems ist die sogenannte Opsonisierung, bei der die Komplementfaktoren die Oberfläche von Antigenen bedecken um den Phagozyten die Erkennung und Eliminierung zu ermöglichen. Beim bullösen Pemphigoid wird davon ausgegangen, dass es im ersten Schritt aus bisher noch unbekanntem Grund zu einer Produktion von Pemphigoidantikörpern kommt. Ein möglicher Zusammenhang wird zurzeit in einer medikamentellen Provokation, wie der Applikation von Penicillin, Sulfonamiden oder Furosemid, in der Exposition von ultraviolettem Licht, sowie in einer genetischen Disposition vermutet (Beutner 1987, Bos 1990, Muller et al. 1993).

Im weiteren Verlauf der Erkrankung binden die Pemphigoidantikörper die Antigene im Bereich der Basalmembranzone. Es erfolgt die Komplementfixierung, was eine Aktivierung von Mastzellen und die Freisetzung von chemotaktischen Zytokinen bewirkt. Diese lösen im nächsten Schritt die Chemotaxis von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten aus, die proteolytische Enzyme zur Zerstörung der korio-epidermalen Verbindung freisetzen. Durch die dadurch bedingte Trennung des Koriums von der Epidermis kommt es letztlich zur Vesikelbildung (Scott et al. 1987, Muller et al. 1993).

Die Pathogenität der Pemphigoidantikörper wurde in einer humanmedizinischen Studie belegt, in der humane Pemphigoidantikörper in die Kornea von Kaninchen, die Haut von Meerschweinchen und neonatalen Mäusen appliziert wurde. Sowohl klinisch als auch pathohistologisch und immunpathologisch konnte dadurch das Krankheitsbild ausgelöst werden (Muller et al. 1993). Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass es sich bei den Autoantikörpern des Pferdes um IgG-Antikörper handelt (Olivry et al. 2000).

Diagnostik

In den wenigsten Fällen lassen sich Dermatosen allein aufgrund der Befunde des klinischen Untersuchungsganges differenzieren. Zum Ausschluss von Differentialdiagnosen müssen neben einer ausführlichen Anamneseerhebung, Proben für zytologische, bakteriologische, mykologische und parasitologische Untersuchungen entnommen werden (Gehlen und Niedermaier 2009). Das bullöse Pemphigoid stellt aufgrund seiner Seltenheit und der Heterogenität der Symptomatik sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eine

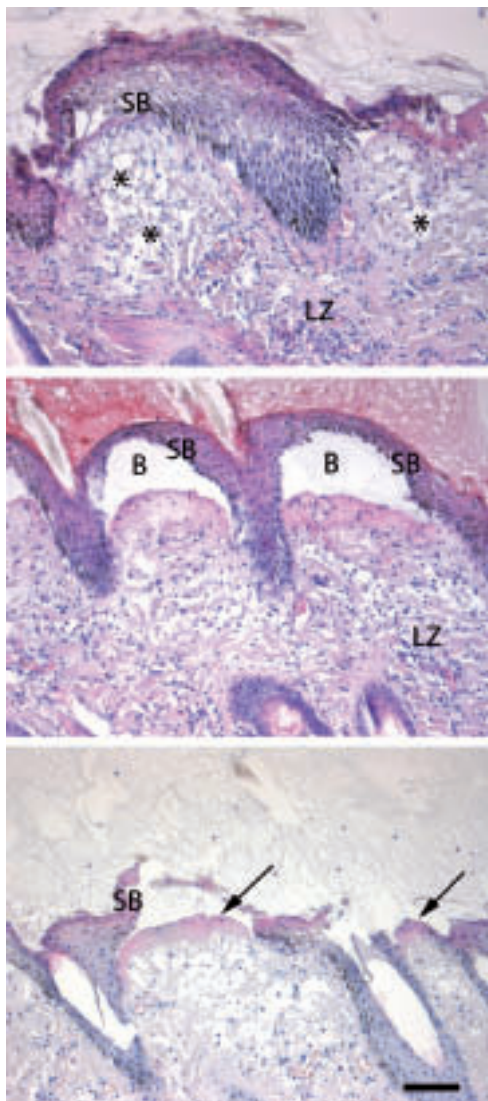


Abb. 3 Die histologische Untersuchung von drei Hautstanzbiopsien identifizierte verschiedene Stadien der subbasalen, bullösen Epidermisablösung. Im Frühstadium (oberstes Bild) kam es zunächst zu einer blasigen Auflockerung von subepithelialen Lederhautanteilen und Desintegration der Kollagenfasern (Sterne). Das Stratum basale (SB) der Epidermis zeigte dabei noch keine nennenswerten Ablösungen. Lymphozytäre Immunzellinfiltrate (LZ) waren nur mäßig stark vermehrt und lediglich um etwas tiefer gelegene Gefäße sichtbar. In einem späteren Stadium (mittleres Bild) kam es zu einer bullösen (B) Ablösung der gesamten Epidermis oberhalb der veränderten Kollagenfaseranteile der Lederhaut. Nach Verlust aller Epidermisschichten lagen die nun stärker eosinophil anfärbbare und gequollene Kollagenfaseranteile der Lederhaut frei an der Oberfläche (Pfeile), und wenige Fetzen des Stratum basale (SB) säumten die nackten Corium-Oberflächen (unteres Bild). Haematoxylin und Eosin-Färbung, 100x. Größenmaßstab für alle Bilder = 100 μm .

Different stages of subbasal, bullous epidermal detachment were found during the histological examination of three punch biopsies. In the early stage (top panel) a bullous subepithelial loosening of dermal parts and a disintegration of fibrillar collagens (stars) was seen. The epidermal stratum basale (SB) showed no appreciable displacement. Immune cell infiltration of lymphocytes (LZ) was moderately increased and only present around slightly deeper vessels. In a later stage (mid panel), above changed compartment of fibrillar collagens, completely bullous loosening (B) of the whole epidermis was seen. After loss of all epidermal layers, parts of fibrillar collagens of the dermis were free-standing on the surface area (arrow). In the border of the naked surface of the corium few frazzle of the stratum basale (SB) was seen (bottom panel). H&E. Bar = 100 μm

besondere diagnostische Herausforderung dar. Die Diagnostik erfolgt in der Regel allein durch die pathohistologische Untersuchung von Hautbiopsaten, solitär oder in Verbindung mit weiterführenden Verfahren. Die Probenentnahme eines Hautbiopsats sollte im Idealfall an mindestens drei Lokalisationen perilesional von Primäreffloreszenzen erfolgen (Lakos Jukic und Marinovic 2004). Problematisch hierbei ist die kurze Verweildauer der Bläschen, weshalb manche Autoren die stationäre Aufnahme der Patienten empfehlen, um diese alle 2-4 Stunden auf Primäreffloreszenzen zu untersuchen. Diese werden dann unmittelbar mittels Stanzbiopsie entnommen (Muller et al. 1993).

Pathohistologisch ist das bullöse Pemphigoid gekennzeichnet durch die charakteristische subepidermale Spaltbildung und die Ausbildung von Vesikeln (Abbildung 3). Zusätzlich wird ein geringes bis mittelgradiges gemischtzelliges Entzündungszellinfiltrat, insbesondere von neutrophilen Granulozyten und mononukleären Zellen, beobachtet. Handelt es sich um eine zellarme Variante, weisen die Zellen meist ein oberflächliches perivaskuläres Verteilungsmuster auf. Einen wertvollen diagnostischen Hinweis bietet zudem die lineare Anordnung von Leukozyten und Kernrümpfern im Bereich der dermo-epidermalen Grenzzone.

Im frühen Stadium der Erkrankung liegen lediglich subepidermale vakuoläre Veränderungen des Coriums vor (Abbildung 3). Beim bullösen Pemphigoid können im Gegensatz zum Pemphigus keine akantolytischen Zellen nachgewiesen werden (Scott 2011).

Mit Hilfe der pathohistologischen Untersuchung ist es somit möglich, durch die Lokalisierung der Veränderungen (intra-epidermal oder subepidermal) die Zugehörigkeit der Erkrankung zur Pemphigus- oder Pemphigoidgruppe grob zu ermitteln. Eine abschließende Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder ist jedoch nicht möglich. Aus diesem Grund gilt zurzeit in der Human- und Kleintiermedizin die pathohistologische Untersuchung eines Hautbiopsats in Verbindung mit einem direkten Immunfluoreszenztest als Goldstandard zur Diagnostik von bullösen Hauterkrankungen (Zillikens 2008, Lakos und Marinovic 2011). Das direkte Immunfluoreszenzverfahren nutzt zum Nachweis und zur Lokalisierung der Autoantikörper fluoreszenzmarkierte Sekundärantikörper, die an die IgG-Moleküle binden. Beim Vorliegen eines bullösen Pemphigoids zeigt sich eine lineare Verteilung von IgG und Komplement im Bereich der dermo-epidermalen Grenzzone (Olivry et al. 2000, Zillikens 2008, McGarvin 2009). Die Gewebeproben müssen für diese Untersuchung in einem speziellen Medium (Transportmedium nach Michel`s) transportiert werden. Für dieses Verfahren wurde in humanmedizinischen Studien eine Sensitivität von 96% ermittelt (Lakos und Marinovic 2011), jedoch ist es aufgrund des erheblichen Arbeits- und Materialaufwandes sehr kostenintensiv und nicht überall verfügbar. Zusätzlich lassen sich auch bei vielen anderen Hauterkrankungen unspezifische Ablagerungen von Immunglobulinen und Komplement nachweisen, besonders bei entzündlich-exudativen Läsionen, weshalb nicht selten falsch-positive Ergebnisse bei diesem Testverfahren auftreten.

Ein ähnliches Prinzip liegt dem indirekten Immunfluoreszenztest zu Grunde, mit dem ein serologischer Nachweis von zirkulierenden Autoantikörpern gegen Basalmembranbestand-

teile möglich sein soll. Hierfür wird das Serum des Patienten mit einem epithelialen Substrat und fluoreszenzmarkierten Antikörpern inkubiert, so dass Autoantikörper und deren Bindungsregion sichtbar gemacht werden. Das Ergebnis hängt jedoch stark vom gewählten Substrat ab und besitzt eine deutlich niedrigere Sensitivität als der direkte Immunfluoreszenztest. Weiterhin kommt erschwerend hinzu, dass der Anteil der zirkulierenden Autoantikörper nicht immer mit dem klinischen Bild der Erkrankung korreliert (Lakos Jukic und Marinovic 2004, Lakos und Marinovic 2011).

In humanmedizinischen Studien wurde für den Nachweis der IgG-Moleküle gegen bullöse Pemphigoidantigene mittels ELISA ebenfalls eine Sensitivität von 96% ermittelt. Dieses Verfahren ist somit in seiner Aussagekraft vergleichbar mit dem direkten Immunfluoreszenzverfahren (Lakos und Marinovic, 2011). Bisher liegen jedoch nur wenige Erfahrungen in der Anwendung beim Pferd vor (Olivry et al. 2000).

Zur Differenzierung des bullösen Pemphigoids von der Epidermolysis bullosa wird die sogenannte „salt-split skin“-Technik angewendet. Hierbei wird die Probe in NaCl-Lösung inkubiert, was zu einer artifiziellen Spaltbildung innerhalb der Lamina lucida der dermo-epidermalen Grenzzone führt. Der nachfolgende indirekte Immunfluoreszenztest färbt beim bullösen Pemphigoid die epitheliale Seite des Spaltes an, während die Anfärbung der Sublamina densa bzw. der tieferen Lamina lucida für ein Vorliegen der Epidermolysis bullosa spricht (McGarvin 2009).

Differentialdiagnosen

Differentialdiagnostisch abzugrenzen durch die Anamnese und die Befunde der klinischen, zytologischen, mikrobiologischen, parasitologischen, mykologischen und insbesondere die histologischen Untersuchung sind die folgenden Erkrankungen: Pemphigus vulgaris, Pemphigus foliaceus, Junctional epidermolysis bullosa, epitheliotropes Lymphom, drug-induced Pemphigus, Dermatophytose, Dermatophilose, bakterielle Follikulitis, Sarkoidose, primäre Seborrhoe und die lineare IgA-Dermatose.

Therapie

Aufgrund der vorsichtigen bis schlechten Prognose und des hohen finanziellen Aufwandes sollte ein Therapieversuch nur nach ausführlicher Aufklärung und Kommunikation mit dem Tierbesitzer erfolgen. Zur medikamentösen Therapie des bullösen Pemphigoids beim Pferd stehen Immunsuppressiva wie Kortikosteroide, Azathioprin und Goldsalze zur Verfügung. Über die Anwendung weiterer, in der Kleintiermedizin bereits etablierter, Präparate liegen nur wenige Informationen vor (Mayer 2010).

Die medikamentöse Therapie wird in vier verschiedene Phasen eingeteilt: die Induktion der Remission (1), die Intensivierungsphase (2), die Erhaltungsphase (3), sowie die Reinduktion der Remission (4). Je nach pharmakologischen Eigenschaften sind die Medikamente für jede einzelne Phase sorgfältig zu wählen. Während die ersten beiden Phasen bei geringgradigem Schweregrad zu vernachlässigen sind, wird

bei höherem Schweregrad in der Induktionsphase eine aggressive, teilweise risikobehaftete medikamentöse Therapie durchgeführt. Aus diesem Grund sollte insbesondere während dieser Zeit eine gute Patientenüberwachung gewährleistet sein (Nelson und Couto 2006).

Die Gruppe der Kortikosteroide umfasst die am häufigsten eingesetzten Präparate. Während Dexamethason aufgrund seiner hohen Potenz hauptsächlich in der Induktionsphase zum Einsatz kommt, wird Prednisolon sowohl während der Induktionsphase, als auch während der Erhaltungsphase verwendet. Das Wirkprinzip der Glukokortikoide beruht auf drei Mechanismen. Unmittelbare Effekte werden durch Aktivitätssupprimierung des mononukleären Phagozytensystems und durch Verdrängung der Antikörpermoleküle von den Rezeptoren der Zielzelle erreicht. Ein verzögerter Effekt wird durch die Reduzierung der Immunglobulinproduktion erzielt. Während der Induktionsphase wird über einen Zeitraum von ca. 7 Tagen je nach Schweregrad der Erkrankung Prednisolon in einer Dosierung von 1-2 mg/kg p.o. q12-24h (Plumb 2002, Mayer 2010) oder Dexamethason in einer Dosierung von 0,05-0,2 mg/kg i.v. q24h (Plumb 2002) verabreicht. Nach dieser Zeit sollte eine Dosisreduktion durchgeführt und die Intervalle der Applikation auf jeden 2. Tag verlängert werden.

Befindet sich die Erkrankung in der Remissionsphase wird die Dosis langsam weiter auf ein Minimum reduziert. Mögliche Nebenwirkungen der Behandlung sind das Auftreten von Hufrehe, insbesondere bei Vorliegen einer Hypalbuminämie, Ulzerbildung im Bereich des Gastrointestinaltraktes und die Entwicklung eines iatrogenen Hyperadrenokortizismus (Vandenabeele et al. 2004, Nelson und Couto 2006). In einer Studie erkrankten 4 von 11 Patienten mit der Diagnose Pemphigus foliaceus, im Zuge einer Dexamethasontherapie an Hufrehe (Vandenabeele et al. 2004).

Wird durch eine Glukokortikoidbehandlung keine Induktion oder Erhaltung der Remission erzielt, sollte im nächsten Schritt eine Kombinationstherapie mit Azathioprin durchgeführt werden. Azathioprin ist ein Immunsuppressivum, welches in der Humanmedizin hauptsächlich zur Vorbeugung von Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen angewendet wird. In der Leber wird es zu 6-Mercaptopurin metabolisiert, welches als atypisches Nukleosid die DNA- und RNA-Synthese blockiert und somit die Vermehrung von B- und T-Zellen hemmt. Aufgrund des Wirkmechanismus tritt der Therapieerfolg meist erst nach ca. 2-4 Wochen ein, so dass dieses Medikament für die Anwendung in der Induktionsphase ungeeignet ist, jedoch sehr effektiv während der Erhaltungsphase einsetzbar ist. Die Anwendung erfolgt in einer Anfangsdosierung von 1-3 mg/kg p.o. q24h (Vandenabeele et al. 2004, White et al. 2005) bzw. in einer Dosis von 0,45 mg/m² Körperoberfläche p.o. q24h über zwei Wochen. Danach erfolgt eine langsame Dosisreduktion (Mayer 2010). Aufgrund der Lebermetabolisierung sollte in regelmäßigen Abständen labor diagnostisch die Leberfunktion überprüft werden. Eine häufige Nebenwirkung ist eine Knochenmarksuppression weshalb zusätzlich alle 2-4 Wochen ein Blutbild erstellt werden sollte (Nelson und Couto 2006).

Eine alternative Behandlung ist die Chrysotherapie, bei der verschiedene Goldsalze therapeutisch zur Anwendung kommen. Diese Schwermetallderivate werden in den Synovial-

membranen, der Leber, den Nieren und den Organen des mononukleären Phagozytensystems angereichert und sollen in verschiedene Prozesse des Immunsystems eingreifen. Der Wirkungsmechanismus ist nicht genau bekannt, jedoch wird angenommen dass die Phagozytose reduziert, die Enzyme der Makrophagen blockiert und die B- und T-Lymphozytenabhängige Blastogenese inhibiert werden. Therapeutisch stehen verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung. Natriumaurothiomalat und Aurothioglukose werden intramuskulär verabreicht, während Auranofin in einer oralen Darreichungsform verfügbar ist. Nebenwirkungen sind bisher beim Pferd nicht beschrieben. In der Human- und Kleintiermedizin werden Haut- und Schleimhautreaktionen, reversible Thrombozytopenien und reversible Schäden der Nierentubuli beobachtet (Nelson und Couto 2006).

Cyclophosphamide werden in der Kleintiermedizin ebenfalls sehr effektiv als Therapeutikum in der Induktionsphase der Remission, in der Intensivierungsphase sowie in der Reinduktionsphase eingesetzt. Dieses Medikament wird in der Leber metabolisiert und beeinträchtigt sowohl die zellvermittelte als auch die humorale Immunität. Die Verabreichung erfolgt oral oder intravenös jeden zweiten Tag. Bisher wurde dieses Präparat beim Pferd nur zur Chemotherapie von Lymphomen in einer Dosierung von 142 mg/m² i.v. q 48h angewendet. Nebenwirkungen wurden nicht beschrieben (Saulez et al. 2004).

Zusätzlich zur ätiologischen Therapie sollten die Sekundärinfektionen mittels systemischer Antibiose und lokaler Anwendung von antiseptischen Präparaten bekämpft werden. Patienten mit einer sekundären Pyodermie sollten einmal wöchentlich mit einer 2%igen Chlorhexidinlösung gewaschen werden. Der Therapieerfolg ist durch die Untersuchung von Abklatschpräparaten zu überprüfen (Mayer 2010).

Fazit

Während in der Humanmedizin in seltenen Fällen eine Spontanremission des bullösen Pemphigoids beschrieben wird, handelt es sich bei Pferden um einen progressiven Krankheitsverlauf mit einer vorsichtigen bis schlechten Prognose. In der Regel erreichen die Patienten nicht die Remissionsphase und müssen euthanasiert werden. Aufgrund der zusätzlich hohen finanziellen Belastung des Besitzers sollte bei gesicherter Diagnose ein Therapieversuch sorgfältig abgewogen werden.

Literatur

- Beutner E. H. (1987) Immunopathology of the Skin III. Churchill Livingstone, New York
 Bos J. D. (1990) Skin Immune System (SIS). CRC Press, Boca Raton
 Gehlen H. und Niedermaier G. (2009) Hauterkrankungen des Pferdes Teil 1: Allgemeine Diagnostik. Prakt. Tierarzt 90, 2-7

- George L. W. und White S. L. (1984) Autoimmune skin disease of large animals. Vet. Clin. North Am. Large Anim. Pract 6, 79-86
 Lakos J. I. und Marinovic B. (2011) Significance of immunofluorescence in the diagnosis of autoimmune bullous dermatoses. Clin. Dermatol. 29, 389-397
 Lakos Jucic I. und Marinovic B. (2004) Sensitivity of indirect immunofluorescence test in the diagnosis of pemphigus. Acta Dermatovenerol. Croat. 12, 162-5
 Manning T. O. (1981) Pemphigus-pemphigoid in a horse. Equine Pract. 3, 38
 Mayer U. K., Niedermaier G., Gehlen H. und Mueller R. S. (2010) Therapie von Pemphigus foliaceus mit Azathioprin und Prednisolon bei einer Warmblutstute. Pferdeheilkunde 5, 685-690
 McGarvin M. D. und Zachary J. F. (2009) Pathologie der Haustiere 1. Auflage. München: Urban & Fischer
 Muller G. (1993) Kleintierdermatologie. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart: 424-441
 Nelson R. W. und Couto C. G. (2006) Innere Medizin der Kleintiere. Urban & Fischer-Verlag. München: 1310-1313
 Olivry T. (2000) Equine bullous pemphigoid IgG autoantibodies target linear epitopes in the NC16A ectodomain of collagen XVII (BP180, BPAG2). Vet. Immunol. Immunopathol. 73, 45-52
 Plumb D. C. (2002) Veterinary Drug Handbook. PharmaVet Publishing, White Bear Lake (USA), 4. Edition: 960 pp
 Saulez M. N. (2004) Use of chemotherapy for treatment of a mixed-cell thoracic lymphoma in a horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 224, 733-8, 699
 Scott D. M. (2011) Equine Dermatology. Missouri: Elsevier Saunders 2 ed
 Scott D. W. (1988) Large Animal Dermatology. Philadelphia: Saunders
 Scott D. W. (1989) Autoimmune skin diseases in the horse. Equine Pract. 11, 20-32
 Scott D. W. (1987) Immune-mediated dermatosis in domestic animals: ten years after-part 1. Compend Cont. Educ. Pract. Vet. 9, 424-437
 Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M. M. und Goehring L. S. (2001) Immunvermittelte Hauterkrankungen beim Pferd. Pferdeheilkunde 17, 346-356
 Tur E. und Brenner S. (1998) Diet and pemphigus. In pursuit of exogenous factors in pemphigus and fogo selvagem. Arch. Dermatol. 134, 1406-10
 Vandenabeele S. I. (2004) Pemphigus foliaceus in the horse: a retrospective study of 20 cases. Vet. Dermatol. 15, 381-8
 White S. D. (2005) Pharmacokinetics of azathioprine following single-dose intravenous and oral administration and effects of azathioprine following chronic oral administration in horses. Am. J. Vet. Res. 66, 1578-83
 White S. L. (1992) Bullous Autoimmune Skin Diseases: Diagnosis, Therapy, Prognosis. 38th Annual Convention Proceedings
 Zillikens D. (2008) Diagnosis of autoimmune bullous skin diseases. Clin. Lab. 54, 491-503

Jasmin-Isabelle Michutta
 Klinik für Pferde, Allg. Chirurgie und Radiologie
 Freie Universität Berlin
 Oerzenweg 19b
 14163 Berlin
 michutta.ji@gmx.net