

# Studie zu Häufigkeit und Schweregrad der Equinen Rezidivierenden Uveitis bei Warmblütern

Maike Kulbrock<sup>1</sup>, Myriam von Borstel<sup>1</sup>, Karl Rohn<sup>2</sup>, Ottmar Distl<sup>3</sup> und Bernhard Ohnesorge<sup>1</sup>

Klinik für Pferde<sup>1</sup>, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung<sup>2</sup> und Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung<sup>3</sup> der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

## Zusammenfassung

Bis zu 10% aller Pferde in Deutschland sind an der Equinen Rezidivierenden Uveitis (ERU) erkrankt. In der vorliegenden Studie wurde die Verteilung von Augenbefunden unterschiedlichen Schweregrades, verursacht durch ERU, in Abhängigkeit vom Alter der betroffenen Pferde, Fellfarbe, Geschlecht sowie ein- oder beidseitiger Betroffenheit dargestellt. Desweiteren wurden Augenbefunde bei vitrektomierten Pferden in Bezug gesetzt zur Nachweis Häufigkeit von Leptospiren Antigenen und Antikörpern. Bei 119 Pferden wurde die Diagnose ERU gestellt und die Befunde für jedes Auge getrennt mittels Score bewertet. Als Vergleichsgruppe diente die Klinikpatienten der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule, die zwischen April 2010 und November 2011 mit anderen Krankheiten als ERU vorgestellt wurde (n=4955). Bei 44 betroffenen Pferden wurde an 51 Augen eine Double-Port Pars plana-Vitrektomie durchgeführt. Das gewonnene Glaskörpermaterial wurde mittels Mikroagglutinationstest (MAT) auf Antikörper gegen verschiedene Leptospiren-Serovare untersucht. Bei den erkrankten Pferden waren männliche Tiere und Pferde mit der Fellfarbe „braun“ und „Rappe“ signifikant überrepräsentiert. Dagegen war im Vergleich zur Klinikpatienten keine altersabhängige Häufung von ERU festzustellen. Insgesamt waren 157 Augen betroffen. ERU konnte in 31% im linken und in 37% im rechten Auge nachgewiesen werden. Bei 38 Pferden (32%) waren beide Augen betroffen, wobei die beidseitige Ausprägung von ERU signifikant mit dem zunehmenden Alter der Pferde verknüpft war. Es konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen einer Zunahme des Alters und der Zunahme des Scores festgestellt werden. In Glaskörperproben von 45 vitrektomierten Augen waren in 49% der Fälle (n=22) Antikörper gegen Leptospiren (zu 87% gegen Serovar Grippotyphosa) und in 20 Proben Leptospirenantigenen nachweisbar. Bei 17 Augen (38%) waren sowohl der Antikörper- als auch der Antigentest positiv, so dass insgesamt bei 25 Augen (56%) ein positiver Leptospirennachweis gelang.

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

## Occurrence and severity of equine recurrent uveitis in warmblood horses - A comparative study

About 10% of horses in Germany suffer from equine recurrent uveitis (ERU). In the present study we have compared varying degrees of ERU-associated clinical signs with special regard to the horse's colour, age, gender and uni- or bilateral affection. Furthermore we have investigated a possible correlation between severity of clinical signs and detection of leptospiral antigens and antibodies in the vitreous humor of horses after surgery. Horses with other diseases than ERU served as controls (n=4955). They were patients in the Clinic for Horses of the University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation, between April 2010 and November 2011. The ERU-diagnosed group consisted of 119 horses, in which we scored the severity in each eye. In 44 of those horses a double-port pars plana vitrectomy was performed in 51 eyes. The obtained material was tested for antibodies against varying leptospiral serovars. ERU was diagnosed more frequently in male horses, which is consistent with findings in male human patients with an ERU-comparable HLA-B-27-associated uveitis anterior. Additionally, we could demonstrate that horses with brown and black coat colour were significantly more often affected with ERU than other colours. Our data do not indicate a correlation between age and the occurrence of ERU. Regarding uni- or bilateral ERU, we found that out of 157 examined eyes 31% were left, 37% were right and 32% were bilaterally affected. In the bilaterally affected horses there was a significant correlation with higher age. However, there was no correlation between higher age and severity score. By testing the vitreous humor after surgery in 45 eyes, 49% (n=22) of the probes were positive for leptospiral antibodies (in 87% antibodies against the serovar Grippotyphosa) and leptospiral DNA was detected in 20 eyes. In 17 eyes (38%) antibodies as well as antigens were detected. As a result, we counted 26 of the examined 51 eyes (56%) as positive for leptospirens. Those eyes were scored higher (Score 3 to 5) compared to leptospirens-negative eyes (Score 1 to 2).

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

## Einleitung

Die Equine rezidivierende Uveitis (ERU) wird weltweit bei Pferden diagnostiziert. Europaweit wird die Prävalenz der ERU zwischen 2 und 10 % angegeben (Alexander und Keller 1990, Szemes und Gerhards 2000), in der USA erkranken 2 bis 25% aller Pferde (Dwyer und Gilger 2005). Charakteristisch für die rezidivierenden Uveitis ist eine wiederkehrende Entzündung der mittleren Augenhaut in nicht vorhersehbaren Intervallen. Eine Sonderform stellt die chronisch progressive Form dar, bei der eine geringgradige und destruktive Entzündung zum Sehverlust ohne äußere Schmerzsymptomatik führt.

Diese Form tritt zum Beispiel beim Appaloosa auf (Gilger 2010). In Europa wird bei der akuten Entzündung zwischen einer „vorderen Uveitis“, d.h. einer Entzündung der Iris und der vorderen Augenkammer mit einer Miosis, der „intermediären Uveitis“ (Zyklitis) und der seltenen „hinteren Uveitis“ (Choroiditis) unterschieden (Wollanke und Gerhards 2009, Spiess 2010, Tömördy et al. 2010). Bei der häufig auftretenden Panuveitis sind alle Teile des Auges betroffen (Wollanke und Gerhards 2009). Sehbeeinträchtigungen bis hin zur Blindheit entstehen durch chronische Schäden, wie z.B. durch vordere oder hintere Synechien, Irisresiduen, Katarakt, Lageveränderungen (Luxation oder Subluxation) der Linse, Konsi-

stanzveränderungen des Glaskörpers oder Netzhautschäden (von Borstel et al. 2005 und 2010). Alexander und Keller (1990) zeigten, dass bei ca. 44% der Pferde schon nach dem ersten Entzündungsschub bleibende Augenveränderungen nachweisbar waren. ERU ist die häufigste Erblindungsursache beim Pferd (Angelos et al. 1988). Verschiedene Studien haben gezeigt, dass beide Augen einzeln zu gleichen Teilen betroffen sein können, ein beidseitiges Auftreten kann in bis zu 37% der Fälle erfolgen (Alexander und Keller 1990, Dwyer et al. 1995, Szemes und Gerhards 2000, Bartel 2004, Wiehen 2012). In einer Studie aus Berlin waren männliche an der Klinik vorgestellte Tiere eher betroffen als Stuten (Alexander und Keller 1990). In einer Studie an Pferden aus dem Großraum Köln-Bonn waren Wallache signifikant häufiger betroffen als Stuten oder Hengste (Szemes und Gerhards 2000). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Studien aus München (Wollanke 1995, Bartel 2004, Wiehen 2012).

Pferde jeden Alters können eine rezidivierende Uveitis entwickeln, wobei in Untersuchungen der Arbeitsgruppe München häufiger Pferde zwischen 4 und 6 Jahren betroffen waren (Wollanke 1995, Bartel 2004). Die Arbeitsgruppe Berlin gibt an, dass eher Pferde im Alter von 1 bis 4 Jahren erkranken (Alexander und Keller 1990) und in der Studie aus dem Großraum Köln-Bonn kam ERU vermehrt bei den über 15-jährigen Pferden vor (Szemes und Gerhards 2000). Pferde jeder Rasse können betroffen sein, wobei für Appaloosa-Pferde mit chronisch progressiv verlaufender Uveitis eine Rassedisposition zu bestehen scheint (Angelos et al. 1988, Dwyer et al. 1995).

Die Pathogenese der ERU ist bis heute nicht vollständig geklärt. In früheren Zeiten wurde immer wieder über bakterielle, virale oder parasitäre Auslöser diskutiert (Cross 1966). In der heutigen Zeit wird von einer intraokular persistierenden Leptospireninfektion ausgegangen (Bürki et al. 1963, Niedermaier 2002, Gesell 2004, Wollanke et al. 2004, Loibl 2009). In Glaskörperproben von betroffenen Pferden können europaweit in bis zu 90% der Fälle positive Antikörper gegen Leptospiren gefunden werden. Leptospirenantigen kann in bis zu 70% der Fälle nachgewiesen werden (Brem et al. 1998, Faber et al. 2000, Wollanke et al. 2001, Wollanke 2002, Tömördy et al. 2010, von Borstel et al. 2010, Wiehen 2012). Das Serovar Gryppotyphosa kommt hierbei am häufigsten vor. In Teilen der USA verliefen Leptospirennachweise in Glaskörperproben jedoch bisher negativ (Gilger et al. 2008). Auch Autoimmunität wird im Zusammenhang mit der Pathogenese diskutiert (Regan et al. 2012). So kann z.B. durch subkutane Injektion des Autoantigens CRALB (cellular retinaldehyde-binding protein) oder IRBP (interphotoreceptor retinoid-binding protein) Uveitis ausgelöst werden (Deeg et al. 2002, Deeg et al. 2007, Deeg 2009). Zusätzlich wird ein genetischer Hintergrund bei der ERU vermutet. So stellten Deeg et al. (2004) fest, dass der MHC Klasse I Haplotyp ELA-A9 nur bei Warmblutpferden mit ERU vorkommt und folgern daraus, dass dies der erste Hinweis dafür ist, dass die MHC-Region auf der DNA die Empfänglichkeit für ERU beeinflusst.

In der vorliegenden Studie soll die Verteilung von Augenbefunden unterschiedlichen Schweregrades in Abhängigkeit von Alter, Fellfarbe, Geschlecht sowie ein- oder beidseitiger Betroffenheit dargestellt werden. Des Weiteren werden Augenbefun-

de bei vitrektomierten Pferden in Bezug gesetzt zur Nachweis-häufigkeit von Leptospirenantigen und -antikörper.

## Material und Methode

Die Studie erfolgte an insgesamt 119 an ERU erkrankten Warmblütern unterschiedlichen Alters, Geschlechts und Fellfarbe, die im Zeitraum April 2010 bis November 2011 in drei Pferdekliniken und zwei ophthalmologisch spezialisierten tierärztlichen Praxen zur Untersuchung vorgestellt wurden. Die Diagnose der ERU wurde durch das Auftreten von klassischen akuten Entzündungssymptomen oder durch typische chronische Schäden an den Augen gestellt. Alle Pferde hatten zuvor mehr als ein Entzündungsintervall. Die Augenbefunde wurden für jedes Auge getrennt mittels Score (von Borstel et al. 2010) in Schweregrade von 1 bis 5 für die Augensegmente, die häufig durch ERU betroffen sind, erfasst und bewertet (s. Tab. 4). Anschließend wurde daraus ein Gesamt-Score erhoben, welcher sich für jedes Auge aus dem höchsten Scorewert aller Segmente dieses Auges ergibt. Bei 44 Pferden wurde an 51 Augen in der Tierärztlichen Hochschule Hannover eine Double-Port Pars plana-Vitrektomie durchgeführt. Zu Beginn der Operation wurde bei 45 Augen Glaskörpermaterial entnommen und durch die IVD GmbH, Hannover mittels nested PCR auf Leptospiren DNA sowie mittels Mikroagglutinationstest (MAT) auf Antikörper gegen 11 verschiedene Leptospiren-Serovare (Australis, Autumnalis, Bratislava, Canicola, Copenhageni, Gryppotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Hardjo, Sejroe und Tarassovi) untersucht. Die Operation, Vor- und Nachsorge erfolgten wie bereits durch von Borstel et al. 2005 beschrieben.

Zur Abschätzung von Häufigkeitsverteilungen diente als Vergleichsgruppe die Klinikclientel der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule, die zwischen April 2010 und November 2011 mit anderen Krankheiten als ERU vorgestellt wurde (n=4955). Die Auswertung der kategoriellen Daten erfolgte über Kreuztabellen mit dem Fischer exact-Test. Die logistische Regressionsanalyse wurde angewendet, um festzustellen ob das Alter einen Einfluss auf die einseitige oder beidseitige Ausprägung von ERU hat.

## Ergebnisse

Unter den 119 Warmblutpferden waren Hannoveraner, Westfalen, Oldenburger, Holsteiner und Trakehner. Polnische, spanische und bayrische Warmblüter, sowie Reitpferde und Rheinländer wurden als Klasse „Warmblut“ zusammengefasst (s. Tab. 1). Hannoveraner (n=66, 55%) waren zwar häufiger von ERU betroffen, im Vergleich mit der Klinikclientel (61% Hannoveraner) jedoch nicht signifikant häufiger als andere Rassen. Westfalen mit ERU (n=15, 13%) waren dagegen im Vergleich zur Klinikclientel (7%) signifikant überrepräsentiert (p=0,03). Pferde mit ERU waren zwischen 1,5 und 28 Jahren alt (ø 11,2 Jahre) und wurden für die statistische Auswertung in 8 Altersklassen eingeteilt (s. Tab. 2). Durch den Vergleich zur Altersverteilung in der Klinikclientel konnte keine signifikante Häufung in einer bestimmten Altersklasse festgestellt werden. Die männlichen Tiere (48 Wallache (40%), 35 Hengste (29%)) zusammengefasst in einer Gruppe (n=83, 70%) waren in dieser Studie häufiger betroffen als Stuten (n=36,

30%). Im Vergleich zur Verteilung der Geschlechter in der Klinik Klientel (35% Wallache, 15% Hengste und 50% Stuten) waren somit die männlichen Tiere signifikant überrepräsentiert ( $p < 0,001$ ). Innerhalb der Gruppe der männlichen Tiere waren die Hengste signifikant überrepräsentiert ( $p=0,02$ ). Pferde mit der Fellfarbe „braun“ ( $n=79$ , 66%) waren häufiger an ERU erkrankt als Pferde mit anderen Fellfarben (s. Tab.3). Auch im Vergleich zur Klinik Klientel (52% „braun“) zeigte sich, dass die erkrankten Tiere mit der Fellfarbe „braun“ signifikant überrepräsentiert waren ( $p=0,005$ ). Da Pferde mit den Grundfarben „braun“ und „Rappe“ am Extensionsgenort des Wildtypallels E homozygot oder heterozygot (Genotyp „EE“ oder „Ee“) ausgeprägt sind und sich hierbei von Pferden mit

der Fellfarbe „Fuchs“ (Genotyp „ee“) unterscheiden, wurden ergänzend alle fuchsfarbenen Pferde gegen Braune und Rappen („nicht fuchsfarbene“) getestet. Auch bei diesem Vergleich mit der Klinik Klientel (62% „nicht fuchsfarbene“) waren „nicht fuchsfarbenen“ Pferde ( $n=94$ , 79%) signifikant häufiger an ERU erkrankt als Pferde mit der Fellfarbe „Fuchs“ ( $p=0,008$ ). Bei Schimmeln, Schecken und sonstigen Farben wurde die Grundfarbe nicht erfasst, sodass diese bei der statistischen Auswertung nicht einbezogen wurden.

Die untersuchten 119 Pferde wiesen an 157 Augen Symptome einer ERU auf (37 (31%) linksseitig, 44 (37%) rechtsseitig und 38 (32%) beidseitig). Die beidseitige Ausprägung von

**Tab. 1** Absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung der Pferderassen in der Gruppe ERU erkrankter Pferde versus Klinik Klientel (Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover) / *Absolute and percentaged distribution of horse breeds in horses with ERU versus control group (total number of clinic patients, Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation)*

Rasse	Pferde mit ERU		Klinik Klientel
	n (%)		n (%)
Hannoveraner	66 (55%)		3042 (61%)
Holsteiner	6 (5%)		280 (6%)
Oldenburger	11 (9%)		584 (12%)
Trakehner	6 (5%)		361 (7%)
Warmblut	15 (13%)		336 (7%)
Westfale	15 (13%)		352 (7%)
Total	119 (100%)		4955 (100%)

**Tab. 2** Absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung in den Altersklassen für die Gruppe ERU erkrankter Pferde versus Klinik Klientel (Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover) / *Absolute and percentaged distribution of age in horses with ERU versus control group (total number of clinic patients, Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation)*

Altersklasse	Alter Jahre	Pferde mit ERU		Klinik Klientel	
		Anzahl	Prozent (%)	Anzahl	Prozent (%)
1	0-3	7	6	444	9
2	4-7	34	29	1172	24
3	8-11	29	24	1070	21
4	12-15	19	16	843	17
5	16-19	20	17	848	17
6	20-21	6	5	415	8
7	24-27	3	2	132	3
8	≥ 28	1	1	71	1

**Tab. 3** Absolute und prozentuale Häufigkeitsverteilung der Fellfarbe in der Gruppe ERU erkrankter Pferde versus Klinik Klientel (Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover) / *Absolute and percentaged distribution of horses colour with ERU versus control group (total number of clinic patients, Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation)*

Farbe	Pferde mit ERU		Klinik Klientel
	n (%)		n (%)
Braun	79 (66%)		2615 (52%)
Fuchs	19 (16%)		1085 (22%)
Rappe	15 (13%)		506 (10%)
Schecke	1 (1%)		14 (1%)
Schimmel	5 (4%)		343 (7%)
sonstige Farben	0 (0%)		392 (8%)
Total	119 (100%)		4955 (100%)

**Tab. 4** Score für chronische (praeoperative) Uveitisbefunde der am häufigsten betroffenen okulären Kompartimente (von Borstel et al., Pferdeheilkunde 2/2010) / Score for chronic uveitis findings of the most affected ocular compartments (von Borstel et al., Pferdeheilkunde 2/2010)

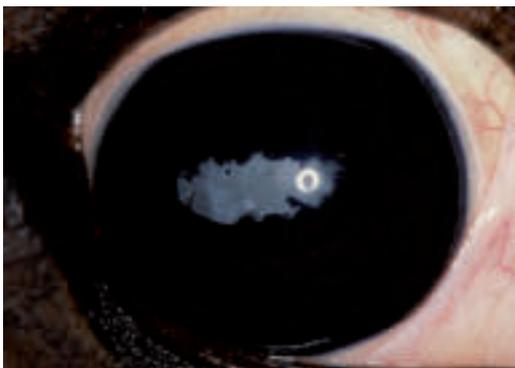
Score	Iris (I) <i>iris</i>	Linse (L) <i>lens</i>	Glaskörper (GK) <i>vitreous</i>	Fundus (F) <i>fundus oculi</i>	Sonstige chronische Veränderungen (s) <i>other chronic changes</i>
0	obB <i>no abnormality detected</i>	obB <i>no abnormality detected</i>	obB <i>no abnormality detected</i>	obB <i>no abnormality detected</i>	obB <i>no abnormality detected</i>
1	geringgradige Depigmentierung fokale kleine Synechie  <i>low-grade depigmentation; focal small synechia</i>	fokale kapsuläre Katarakt fokale Irisresidue  <i>focal capsular cataract focal iris residues</i>	geringgradige Verflüssigung mit einzelnen fädigen flotierenden Einlagerungen  <i>low-grade liquefaction with several filamentous strands of climbed cells and inflammatory products</i>	einzelne fokale Chorio- retinopathie (bullet hole lesion)  <i>single focal chorioretinopathy ("bullet hole lesion")</i>	geringgradige Bulbusverkleinerung/Verkleinerung der vord. Augenkammer (VAK)  <i>low-grade reduction in size of the bulb/reduction in size of the anterior chamber</i>
2	geringgradige Depigmentierung; fokale großflächigere Synechie (Abb. 1)  <i>low-grade depigmentation; focal large-scale synechia (fig. 1)</i>	multifokale kapsuläre/subkapsuläre Katarakt (Abb. 3), lokale subkapsuläre/cortikale blasige Katarakt; multifokale Irisresiduen  <i>multifocal capsular/subcapsular cataract (fig. 3), local bullous subcapsular/cortical cataract; multifocal iris residues</i>	geringgradige Verflüssigung; vereinzelte, teilweise gardinenartige Einlagerungen  <i>low-grade liquefaction; several curtain-like strands of climbed cells and inflammatory products</i>	vereinzelte fokale Chorio- retinopathien (bullet hole lesion); kleinflächige peripapilläre Chorio- retinopathie (butterfly lesion)  <i>a few focal chorioretinopathies ("bullet hole lesions"); small-area peripapillary chorioretinopathy ("butterfly lesion")</i>	mittelgradige Bulbusverkleinerung/Verkleinerung der Vorderen Augenkammer (VAK); lokale Hornhauttrübung  <i>moderate reduction in size of the bulb/reduction in size of the anterior chamber; local corneal haze</i>
3	mittelgradige Depigmentierung; mehrere fokale Synechien  <i>moderate depigmentation; several focal synechia</i>	lokale netzartige kapsuläre/subkapsuläre Katarakt; lokale immature cortikale/nukleäre Katarakt  <i>local reticular capsular/subcapsular cataract; local immature corticale/nuclear cataract</i>	mittelgradige Verflüssigung; mittelgradige gardinenartige Einlagerungen, geringgradige diffuse gelbliche Trübung  <i>moderate liquefaction; moderate curtain-like strands of climbed cells and inflammatory products, low-grade diffuse yellow haze</i>	multiple fokale Chorio- retinopathien (bullet hole lesion) (Abb. 6); großflächige peripapilläre Chorio- retinopathie (butterfly lesion) (Abb. 7)  <i>Multiple focal chorioretinopathies ("bullet hole lesions") (fig. 6); large-scale peripapillary chorioretinopathy ("butterfly lesion") (fig. 7)</i>	Geringgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK; Flächige Hornhauttrübungen; Geringgradige Erhöhung des Augeninnendrucks (IOP)  <i>Low-grade bulb enlargement/ enlargement of the anterior chamber; laminar corneal haze; low-grade increase in intraocular pressure</i>
4	mittelgradige Depigmentierung; Atrophie; Zirkuläre Synechien (Abb.2)  <i>moderate depigmentation; atrophy; circular synechia (fig. 2)</i>	diffuse immature kapsuläre/subkapsuläre/cortikale u./o. nukleäre Katarakt; Subluxation (Abb.4)  <i>diffuse immature capsular/subcapsular/cortical and/or nuclear cataract; lens subluxation (fig.4)</i>	hochgradige Verflüssigung: mittelgradige gardinenartige Einlagerungen, mittelgradige diffuse gelbliche Trübung (Abb.5)  <i>High-grade liquefaction; moderate curtain-like strands of climbed cells and inflammatory products, moderate diffuse yellow haze (fig.5)</i>	flächige Chorio- retinopathien/flächige Retinadegeneration; peripapilläre Neuro- retinofalten, partielle Ablatio retinae  <i>Laminar chorioretinopathies/ laminar degeneration of the retina; peripapillary wrinkles of the retina; partial retinal detachment</i>	mittelgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK; flächige Hornhauttrübungen/Haabsche Striae der Kornea; mittelgradige Erhöhung IOP (Abb.10)  <i>Moderate bulb enlargement/ enlargement of the anterior chamber; laminar corneal haze/ Haab`s Striae; moderate increase in intraocular pressure (fig.10)</i>
5	hochgradige Depigmentierung; vollständige Seclusio pupillae  <i>high-grade depigmentation; seclusio pupillae</i>	mature/hypermature Katarakt; vollständige Luxation  <i>mature/hypermature cataract; lens luxation</i>	hochgradige Verflüssigung; hochgradige dichte Einlagerungen, hochgradige diffuse gelbliche Trübung  <i>high-grade liquefaction; high-grade visible strands of climbed cells and inflammatory products, high-grade diffuse yellow haze</i>	vollständige Ablatio retinae (Abb. 8 und 9)  <i>complete retinal detachment (fig.8 and 9)</i>	hochgradige Bulbusvergrößerung/ Erweiterung der VAK flächige Hornhauttrübungen/ Haabsche Striae der Kornea; hochgradige Erhöhung IOP; Bulbusatrophie  <i>High-grade bulb enlargement/ enlargement of the anterior chamber; laminar corneal haze/ Haab`s Striae; high-grade increase in intraocular pressure; phthisis bulbi</i>



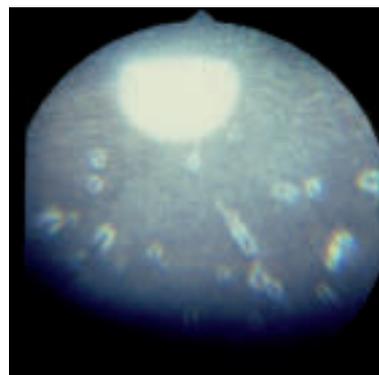
**Abb. 1** Score 2: Fokale großflächige hintere Synechie der Iris. Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
 Score 2: Focal large-scale posterior synechia of the iris. Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation



**Abb. 5** Score 4: Mittelgradige gardinenartige Einlagerungen im Glaskörper, diffuse gelbliche Trübung  
 Score 4: Visible strands of climbed cells and inflammatory products, moderate diffuse yellow haze



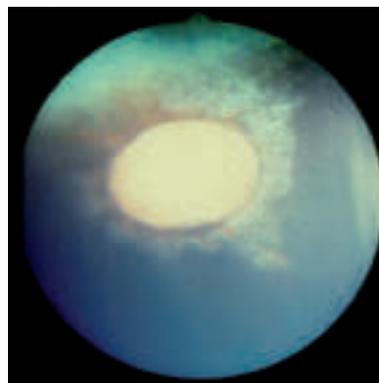
**Abb. 2** Score 4: Zirkuläre hintere Synechien der Iris. Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
 Score 4: Circular posterior synechia of the iris. Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation



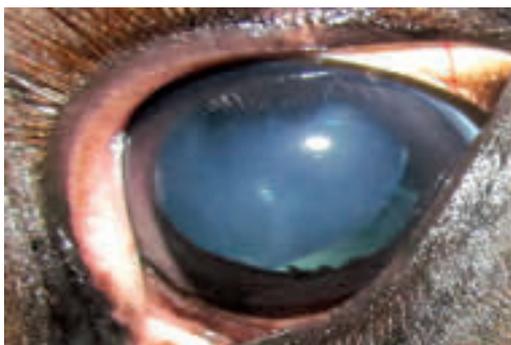
**Abb. 6** Score 3: Multiple fokale sog. „Bullet Hole Lesions“. Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
 Score 3: Multiple focal „bullet hole lesions“. Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation



**Abb. 3** Score 2: Multifokale kapsuläre Katarakt  
 Score 2: Multifocal capsular cataract



**Abb. 7** Score 3: Großflächige peripapilläre „Butterfly Lesion“. Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
 Score 3: Large-scale peripapillary „butterfly lesion“. Clinic for Horses, University of Veterinary Medicine Hannover, Foundation



**Abb. 4** Score 4: Subluxation der Linse  
 Score 4: Lens subluxation



**Abb. 8** Score 5: Ablatio retinae  
 Score 5: Retinal detachment

ERU korrelierte signifikant mit zunehmendem Alter der Pferde ( $p < 0,001$ ), jedoch nicht mit dem Geschlecht. Der Fundus und der Glaskörper waren jeweils in 86 Fällen betroffen, die Linse in 105, die Iris in 74 und sonstige Veränderungen in 32 Fällen. Die Befunde traten alleine oder in verschiedenen Kombinationen auf. Am häufigsten waren alleinige Befunde



**Abb. 9** Ultraschallbild einer Ablatio retinae  
*Ultrasound scan of retinal detachment*

am Glaskörper festzustellen, gefolgt von einer Kombination aus Linse und Fundus. Der Scorewert 1 wurde in allen Segmenten am häufigsten befundet. In zwei Fällen nach akuten, rezidivierenden Entzündungsschüben, waren keine chronischen Schäden am Auge erkennbar (Score 0). Durch den Rezidivcharakter und die typischen akuten Symptome wurde die Diagnose ERU auch in diesen Fällen gestellt. Auch der zusammenfassende Gesamt-Score wurde am häufigsten mit 1 erhoben (27%). Im Hinblick auf die Häufigkeitsverteilung von Befunden in den einzelnen betroffenen Segmenten oder im Hinblick auf die Schweregrade der Ausprägungen konnte keine Rassedisposition festgestellt werden. Ebenfalls konnte kein Zusammenhang zwischen einer Zunahme des Alters und der Zunahme des Scores festgestellt werden.

Bei 45 der 51 vitrektomierten Augen wurde ein Antikörper- und PCR-Nachweis durchgeführt. Bei diesen 45 getesteten Augen verliefen 23 Antikörpernachweise gegen Leptospiren negativ (Antikörpertiter  $< 1:100$ ), in 22 Fällen war der Nachweis positiv. Antikörper gegen das Serovar Grippotyphosa wurden am häufigsten nachgewiesen (87%). Antikörper gegen die Serovare Australis, Bratislava und Saxkoebing wurden jeweils einmal festgestellt, wobei in einer Probe die Serovare Bratislava und Australis gleichzeitig nachgewiesen wurden. Der Nachweis von Leptospiren-DNA gelang bei 20 der untersuchten Proben. In 25 Fällen war der Nachweis negativ. In 17 Augen erfolgte ein gemeinsamer Nachweis von Antigen und Antikörper. 25 der 45 vitrektomierten Augen konnten somit als Leptospiren positiv bewertet werden (Leptospirenantigen und oder -antikörper positiv). Von den beiden Pferden bzw. Augen mit dem präoperativen Score 0 wurde ein Auge vitrektomiert. Sowohl die Untersuchung auf Leptospirenantigen als auch auf -antikörper verlief in diesem Fall positiv. Die Höhe des Antikörpertiters war, für alle untersuchten Augen betrachtet, nicht mit der Höhe des Scorewertes korreliert. Dagegen wurden Leptospiren positiv getestete Augen tendenziell mit höheren Scorewerten (Score 3 bis 5) beurteilt, während Leptospiren negative Augen mit niedrigeren Scorewerten (Score 1 und 2) bewertet wurden ( $p = 0,0531$ ). Insgesamt war bei 27 der 157 untersuchten Augen ein Scorewert 5 zu befun-

den. Bei 4 Augen (von 4 Pferden) hatten sich rezidivierende Schübe einer ERU im Anschluss an eine vorangegangene Vitrektomie eingestellt. Bei 3 von diesen 4 operierten Pferden wurde das in der Vitrektomie gewonnene Glaskörpermaterial untersucht, wobei in zwei Proben ein Leptospirennachweis gelang, in einem dagegen nicht.



**Abb.10** Score 4: Mittelgradige Bulbusvergrößerung, flächige Hornhauttrübung, Haabsche Striae  
*Score 4: Moderate bulb enlargement, corneal haze, Haab`s Striae*

## Diskussion

Bezüglich des Alters gibt es in der Literatur unterschiedliche Angaben. So fanden *Wollanke et al.* (1995) und *Alexander und Keller* (1990) eher jüngere Pferde mit Uveitis, bei *Szemes und Gerhards* (2000) waren überwiegend ältere Pferde erkrankt. Die Erkrankung älterer Pferde mit ERU begründen die Autoren durch einen zunehmenden Kontakt mit Leptospirenantigenen oder -antikörpern bei steigendem Alter, wodurch die Wahrscheinlichkeit ERU zu entwickeln, steigt (*Bartel* 2004, *Szemes und Gerhards* 2000). In dieser Studie konnte keine signifikante Häufung bei einer bestimmten Altersklasse festgestellt werden, wenn dies im Vergleich zur Altersstruktur in der Klinik Klientel in einer Prävalenzschätzung betrachtet wird. Auch eine Zunahme der Schäden im Alter ab 1,5 Jahren konnte in der vorliegenden Studie nicht festgestellt werden. Die Hypothese, dass jüngere Pferde noch nicht so starke Schäden am Auge haben und deshalb die Diagnose ERU nicht sicher gestellt werden kann, ließ sich somit nicht bestätigen. Schwere Schäden am Auge stehen daher wahrscheinlich maßgeblich im Zusammenhang mit der Anzahl und Ausprägung der Uveitisschübe sowie deren Therapie. So stellten *Alexander und Keller* (1990) fest, dass nach mehreren Entzündungsintervallen die Augenveränderungen zunehmen, wobei die Zunahme mit jeder neuen Entzündung nicht linear verläuft. Ähnlich der Literatur zeigen die vorliegenden Untersuchungen eine Bestätigung der Daten bezüglich der Häufigkeit von einseitigem oder beidseitigem Auftreten von ERU. Pferde mit höherem Alter waren signifikant häufiger beidseitig erkrankt als jüngere Pferde. Daraus ist zu schließen, dass die Wahrscheinlichkeit einer beidseitigen Erkrankung mit zunehmendem Alter steigt. Eine Aussage darüber, ob mit zunehmendem Alter die beidseitige Erkrankung direkt beidseitig auftritt oder aber, ob das zweite Auge im Laufe der Zeit zusätzlich erkrankt, kann an dieser Stelle nicht getroffen werden. Somit kann ohne weitere Langzeitstudien weiterhin nicht prognostiziert werden, ob ein bisher einseitig erkranktes Pferd später beidseitig an ERU erkranken wird.

Die Feststellung, dass männliche Tiere häufiger an ERU erkranken als weibliche, wurde auch in dieser Studie bestätigt. *Wollanke* (1995) fand in ihren Untersuchungen heraus, dass männliche Pferde und Stuten annähernd gleiche Antikörpertiter in den Glaskörperproben aufweisen. Da männli-

che Pferde in der Studie ebenfalls häufiger betroffen waren, schließt sie auf eine schützende Wirkung von weiblichen Geschlechtshormonen, die Stuten eher vor einer Uveitis bewahrt als männliche Tiere. Weiterführende Studien wurden noch nicht durchgeführt. Zieht man Parallelen zur Humanmedizin, stellt man fest, dass es ebenfalls anteriore, intermediale und posteriore Uveitisformen gibt. Nur für Männer mit einer HLA-B-27-assoziierten akuten Uveitis anterior, einer der ERU ähnelnden Form, ist beschrieben, dass sie dreimal häufiger betroffen sind als Frauen (Wakefield und Chang 2005, Sturm und Meier 2007). Eine Begründung für die Geschlechtsprädisposition von Männern bei dieser Krankheit liegt noch nicht vor.

In der vorliegenden Studie konnte auch unter Berücksichtigung der Häufigkeitsverteilung der Fellfarben in einer Vergleichsgruppe „Klinikklientel“ ein signifikant häufigeres Auftreten von ERU bei Pferden mit den Fellfarben „braun“ und „Rappe“ nachgewiesen werden. Auch in anderen Studien finden sich Aussagen zum Zusammenhang zwischen ERU und Fellfarben. So waren in der Studie von Wiehen (2012) Pferde mit der Fellfarbe „braun“ ebenfalls signifikant häufiger betroffen als die Kontrollgruppe. In einer weiteren Studie waren festgestellte Häufungen von ERU bei Rappen und Schecken im Vergleich zur nicht erkrankten Kontrollgruppe jedoch nicht signifikant (Wollanke 1995, Szemes und Gerhards (2000)). Hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen ERU und der Fellfarbe ist zu berücksichtigen, dass die Farbausprägung beim Pferd durch die Wirkung zwischen Allelen an zwei verschiedenen Genen bedingt ist. Das Melanocyte-stimulating-hormone-receptor-1 (MC1R)-Gen wird als „Extension“-Gen bezeichnet und ist für die Verbreitung von dunklem Pigment in Abhängigkeit vom  $\alpha$ -Melanocyte-stimulating-hormone ( $\alpha$ -MSH) verantwortlich. Rappen und Braune haben ein funktionierendes MC1R-Gen (Genotyp „EE“ oder „Ee“) und unterscheiden sich durch die Ausprägung des zweiten Gens, des sog. „Agoutigen“. Die Farbe „Rappe“ entsteht bei nicht funktionsfähigem „Agoutigen“ (Genotyp „aa“), wodurch die antagonistische Wirkung auf  $\alpha$ -MSH verloren geht. Bei funktionsfähigem „Agoutigen“ (Genotyp „AA“ oder „Aa“) wird die Farbe „braun“ ausgeprägt. Bei Verlust der Funktion des MC1R-Gens (Genotyp „ee“) gelangt anstelle des dunklen Pigmentes ein rot-gelbes Pigment ins Haarkleid, wodurch die Farbe „Fuchs“ entsteht. Die Funktionsfähigkeit des „Agoutigen“ hat bei dieser Fellfarbe eine untergeordnete Rolle (Hener et al. 2002, Marklund et al. 1996, Rieder et al. 2001). Ein möglicher genetischer Zusammenhang zwischen ERU und der Fellfarben „braun“ und „Rappe“ wäre erklärbar, wenn die genetische Disposition zur Ausprägung einer ERU an das Melanocyte-stimulating-hormone-receptor-1 (MC1R)-Gen gekoppelt wäre. Bei Schimmeln und Schecken wäre für diesen Fall die Grundfarbe maßgeblich. Auch bei Appaloosa Pferden, für die eine Rassedisposition zu bestehen scheint, wird über einen Zusammenhang mit ERU und der Fellfarbe diskutiert. So sollen Appaloosa mit heller Grundfarbe und dunklen Punkten eher zu Uveitis tendieren als Appaloosa mit dunkler Grundfarbe und weißer Kruppe (Dwyer und Gilger 2005).

Schäden am Auge, bedingt durch die sich wiederholende Uveitis, können grundsätzlich in jedem Segment des Auges auftreten. Zahlreich waren in dieser Studie Linsen-, Fundus- und Glaskörperveränderungen zu sehen. Glaskörperverän-

derungen ohne Beteiligung anderer Segmente traten am häufigsten auf. Barnett (2004) und Wiehen (2012) kamen zu ähnlichen Ergebnissen und fanden heraus, dass Glaskörper-einlagerungen in bis zu 82% der Fälle zu sehen waren.

Bei der Bewertung der betroffenen Augen in der vorliegenden Studie, wurde überwiegend der Scorewert und der Gesamt-Score 1 erreicht. Dies ist vermutlich darin begründet, dass die Pferde frühzeitig vorgestellt wurden, da bei ihnen noch eine Vitrektomie durchgeführt werden sollte. Bei 3 von 4 vitrektomierten Pferden mit postoperativem Rezidiv wurde das in der Vitrektomie gewonnene Glaskörpermaterial untersucht, wobei in zwei Proben ein Leptospirennachweis gelang. In der Studie von Tömördy et al. (2010) zeigten 6 von 7 Pferden mit nicht vorhandenen Leptospirenantikörpern in Glaskörperproben weiterhin Uveitis. Die Autoren folgern daraus, dass die Vitrektomie nur für Pferde mit positivem Nachweis von Leptospirenantikörpern geeignet ist. Allerdings führte Tömördy et al. (2010) den Nachweis lediglich mittels Mikroagglutinationstest. Aufgrund der geringen Fallzahl von Rezidiven in dieser Studie und dem relativ hohen Anteil von Pferden, die trotz negativem Leptospirennachweis postoperativ rezidivfrei blieben, kann diese Hypothese hier nicht bestätigt werden.

Für alle vitrektomierten Pferde waren vorberichtlich oder durch eigene Untersuchung präoperativ die klassischen rezidivierenden Entzündungssymptome bekannt. Auch waren bei 155 der 157 Augen präoperativ die für eine abgelaufene ERU charakteristischen Augenbefunde ohne akute Entzündungssymptomatik feststellbar. Da auch bei den beiden Augen mit dem Gesamtscore 0 die klassischen, rezidivierenden Entzündungsschübe aufgetreten waren, ergab sich insgesamt für das hier vorgestellte Patientengut keine Indikation zur Parazentese der vorderen Augenkammer als zusätzliches diagnostisches Verfahren. In 44% der vitrektomierten Augen wurden weder Leptospirenantigene noch -antikörper nachgewiesen. Möglicherweise wäre, wie in anderen Studien belegt, bei Anlegen einer Kultur und Durchführung eines ELISA noch häufiger ein Leptospirennachweis gelungen (Wollanke 2002). Auch eine unterschiedliche laborspezifische Nachweismethodik kann zu einer differierenden Nachweishäufigkeit führen. Eine weitere mögliche Begründung für den fehlenden Nachweis von Leptospiren könnte sein, dass sich zum Zeitpunkt der Untersuchung keine nachweisbaren Leptospirenantigene oder -antikörper mehr im Glaskörper befunden haben. In diesen Fällen könnten die ERU-Schübe nicht direkt durch diese Antigene bzw. Antikörper, sondern durch die Folgen von immunologischen Reaktionen ausgelöst worden sein, die alternativ diskutiert werden (Deeg et al. 2001, Deeg et al. 2002, Deeg et al. 2007). Grundsätzlich kann für die verschiedenen pathogenetischen Mechanismen eine genetische Prädisposition in Betracht gezogen werden.

Anders als bei von Borstel et al. (2010) war in der vorliegenden Studie ein hoher Antikörpernachweis nicht mit einer Zunahme der Schwere der Befunde korreliert. Allerdings haben Leptospiren-positive Augen, ähnlich wie in der oben erwähnten Studie, eher höhere Scorewerte als Leptospiren negative Augen. Daraus könnte gefolgert werden, dass eine Leptospiren induzierte Uveitis zu schwereren Schäden am Auge führt, als eine Uveitis, die durch andere mögliche Faktoren ausgelöst wird.

## Danksagung

Herzlichen Dank an Frau Dr. med. vet. Kirstin Brandt (Klinik für Pferde Sottrum, Dr. med. vet. H. Werhahn und Dr. med. vet. M. Paar), Frau Dr. med. vet. Birgit Frühauf (Tierärztlichen Gemeinschaftspraxis Dr. med. vet. Birgit Frühauf und Dr. med. vet. Johannes Brumhard) und Herrn Prof. Dr. Dr. Tóth (Tierärztliche Klinik Domäne Karthaus) für die Kooperation und die Bereitstellung des Probenmaterials.

## Literatur

- Alexander C. S. und Keller H. (1990) Etiology and occurrence of periodic eye inflammation of horses in the area of Berlin. *Tierärztl. Prax.* 18, 623-627
- Angelos J., Oppenheim Y., Rebhun W., Mohammed H. und Antczak D. F. (1988) Evaluation of breed as a risk factor for sarcoid and uveitis in horses. *Anim. Genet.* 19, 417-425
- Bartel S. F. (2004) Retrospektive kausistische Analyse von 369 Pferden mit equiner rezidivierender Uveitis (ERU). *Diss. Med. Vet. München*
- 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. Wschr.* 111, 415-417
- Bürki F., Egli P. und Wiesmann E. (1963) Experimentelle Infektion von Pferden mit *Leptospira pomona*. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 76, 265-284
- Cross R. S. (1966) Equine periodic ophthalmia. *Vet. Rec.* 78, 8-13
- Deeg C. A. (2009) A proteomic approach for studying the pathogenesis of spontaneous equine recurrent uveitis (ERU). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 128, 132-136
- 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 Sci* 42, 393-398
- Deeg C. A., Raith A. J., Amann B., Crabb J. W., Thurau S. R., Hauck S. M., Ueffing M., Wildner G. und Stangassinger M. (2007) CRALBP is a highly prevalent autoantigen for human autoimmune uveitis. *Clin. Dev. Immunol.* 2007, 39245
- 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., Crockett 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
- Dwyer A. E. und Gilger B. C. (2005) Equine recurrent uveitis. *Equine Ophthalmology*, Hrsg. Gilger B.C., Elsevier Saunders, Maryland Heights, 285-322
- 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
- Gesell S. (2004) Gibt es eine asymptomatische intraokulare Leptospireninfektion beim Pferd? *Diss. Med. Vet. München*
- Gilger B. C., Salmon J. H., Yi N. Y., Barden C. A., Chandler H. L., Wendt J. A. und Colitz C. M. H. (2008) Role of bacteria in the pathogenesis of recurrent uveitis in horses from the southeastern United States. *Am. Vet. J. R.* 10, 1329-1335
- Gilger B. C. (2010) Equine recurrent uveitis: the viewpoint from the USA. *Equine Vet. J. Suppl.* 57-61
- Henner J., Poncet P. A., Aebi L., Hagger C., Stranzinger G. und Rieder S. (2002) Pferdezucht: Genetische Tests für die Fellfarben Fuchs, Braun und Schwarz. Ergebnisse einer ersten Untersuchung in der Schweizer Freibergpferderasse. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 144, 405-412

- Loibl J. (2009) Immunologische und mikrobiologische Untersuchungen zur intraokular persistierenden Leptospireninfektion bei Pferden mit rezidivierender Uveitis. *Diss. Med. Vet. München*
- Marklund L., Johansson Moller M., Sandberg K. und L. Andersson (1996): A missense mutation in the gene for melanocyte-stimulating hormone receptor (MC1R) is associated with the chestnut coat color in horses. *Mamm. Genome* 7, 895-899
- Niedermaier G. (2002) Elektronenmikroskopische Untersuchung des Glaskörpers des Pferdes mit equiner rezidivierender Uveitis. *Diss. Med. Vet. München*
- Regan D. P., Aarnio M. C., Davis, W. S., Carmichael K. P., Vandenplas M. L., Lauderdale J. D. und Moore P. A. (2012) Characterization of cytokines associated with Th17 cells in the eyes of horses with recurrent uveitis. *Vet. Ophthalmol.* 15, 145-152
- Rieder S., Taourit S., Mariat D., Langlois B. und Guérin G. (2001) Mutations in the agouti (ASIP), the extension (MC1R), and the brown (TYRP1) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mamm. Genome* 12, 450-455
- Spiess M. B. (2010) Equine recurrent uveitis: The European viewpoint. *Equine Vet. J. Suppl.* 37, 50-56
- Sturm V. und Meier F. (2007) Epidemiologie und Diagnostik der Uveitis. *Schweiz. Med. Forum* 7, 1012-1017
- Szemes P. A. und Gerhards H. (2000) Untersuchungen zur Prävalenz der equinen rezidivierenden Uveitis im Großraum Köln-Bonn. *Praktischer Tierarzt* 81:5, 408-420
- Tömördy E., Hässig M. und Spiess M. B. (2010) The outcome of pars plana vitrectomy in horses with equine recurrent uveitis with regard to the presence or absence of intravitreal antibodies against various serovars of *Leptospira interrogans*. *Pferdeheilkunde* 26, 251-254
- Von Borstel M., Oey L., Stutzberg-Minder K., Boevé M. und Ohnesorge B. (2010) Direkter und indirekter Nachweis von Leptospiren aus Glaskörperproben von Pferden mit ERU. *Pferdeheilkunde* 26, 219-225
- Von Borstel M., von Oppen T., Glitz F., Frühauf B., Deegen E., Boevé M. und Ohnesorge B. (2005) Langzeitergebnisse der Pars Plana Vitrektomie (double port) bei der Equinen Rezidivierenden Uveitis. *Pferdeheilkunde* 21, 13-21
- Wakefield D. und Chang J. (2005) Epidemiology of Uveitis. *Internat. Ophthalmol. Clin.* 45, 1-13
- Wiehen L. E. (2012) Retrospektive Studie zum Vorkommen der Equinen rezidivierenden Uveitis -unter Berücksichtigung der Leptospireninfektion- an der LMU München von 1/2005 bis 6/2010. *Diss. Med. Vet. München*
- Wollanke B. (1995) Untersuchungen zur Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis. *Diss. Med. Vet. München*
- Wollanke B. und Gerhards H. (2009) Equine rezidivierende Uveitis. *CVE Pferd Veterinär Verlag* 1(4)
- Wollanke B. (2002) Die equine rezidivierende Uveitis als intraokulare Leptospirose. *Habil. Med. Vet. München*
- Wollanke B., Gerhards H., Brem S., Meyer P. und Kopp H. (2004) Ätiologie der equinen rezidivierenden Uveitis (ERU): Autoimmunkrankheit oder intraokulare Leptospireninfektion? *Pferdeheilkunde* 20, 327-340
- Wollanke B., Rohrbach B. W. und Gerhards H. (2001) Serum and vitreous humor antibody titers in and isolation of *Leptospira interrogans* from horses with recurrent uveitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 795-800

Maike Kulbrock  
Klinik für Pferde  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bünteweg 9  
30559 Hannover  
Maike.Kulbrock@tiho-hannover.de