

# Hornhautulzera beim Pferd – Eine retrospektive Studie an 78 Patienten (2008–2011)

Ulrike Pape und Hartmut Gerhards

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie des Pferdes sowie für Gerichtliche Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Zusammenfassung:** Anhand dieser retrospektiven Studie wurden die Patientendaten von Pferden mit Hornhautulzera auf Prävalenz, Prädisposition, Klinik, Therapie und Prognose von Hornhautulzera untersucht, um ggf. neue Erkenntnisse über den Verlauf der Erkrankung zu gewinnen, Parallelen in Diagnostik und Therapie zu ziehen und mögliche Behandlungsempfehlungen zu erarbeiten. Des Weiteren sollten die Patientendaten für die Entwicklung eines Scoringsystems zur Beurteilung des klinischen Schweregrades kornealer Ulzerationen dienen. Die Patientendaten mit der Einlieferungsdiagnose *Ulcus corneae* und der folgenden stationären Therapie im Zeitraum vom 01.01.2008 bis 31.12.2011 wurden retrospektiv ausgewertet. Zusätzlich wurden die Daten des Patientensignalelements aller Klinikpatienten derselben Jahrgänge als Referenzgruppe verwendet. Im angegebenen Zeitraum wurde in der Klinik für Pferde bei 78 von 3514 Klinikpatienten ein Hornhautulkus diagnostiziert. Die Prävalenz betrug 2,2% der gesamten Klinikpopulation. Hornhautulzera traten während aller Jahreszeiten auf, jedoch war unter den mykotisch bedingten Ulzerationen eine Häufung während der Sommermonate festzustellen. Das durchschnittliche Alter der betroffenen Patienten betrug 13,7 Jahre und lag damit hochsignifikant über dem Durchschnittsalter der übrigen Klinikpatienten mit 9,8 Jahren ( $p < 0,01$ ). Dreiundzwanzig Prozent der betroffenen Patienten wurden rein konservativ behandelt und 57 Patienten (77%) zusätzlich mit chirurgischen Maßnahmen therapiert. Die Bulbuserhaltungsrate betrug 80,8%. In 30,6% der Fälle (22/72) erlangten die Pferde nach Ausheilung des Ulkus die vollständige Sehfähigkeit. Die Klinikaufenthaltsdauer war mit 28,3 Tagen im Durchschnitt hochsignifikant länger als bei Patienten mit anderen Erkrankungen ( $p < 0,01$ ). Zur Beurteilung des klinischen Schweregrades wurden Kriterien wie der Grad der Hyperämie der Konjunktiva, das Vorhandensein von Gefäßen in der Hornhaut und die Pupillenstellung mit 3 bis 9 Punkten bewertet und zu einem Gesamtscore addiert, welcher einem gering-, mittel- oder hochgradigen klinischen Schweregrad der Hornhautulzera zugeordnet werden konnte. Anhand des klinischen Scoringsystem ist es möglich, nach Aufnahme des Einlieferungsbefundes fundierte prognostische Aussagen bezüglich der Sehfähigkeit, des Reizzustandes des Auges und der Bulbuserhaltung bei der Entlassung zu machen. Der Grund für eine Prädisposition älterer Pferde in der Entstehung von Hornhautulzera wird neben einer altersabhängigen Strukturveränderung der Kornea sowie Veränderungen in der kornealen Physiologie, der Immunabwehr und der Zusammensetzung der konjunktivalen Mikroflora vermutet. Patienten über 12 Jahre wiesen demnach ein höheres Risiko auf an einem Hornhautulkus zu erkranken. Die intensive medikamentöse und aggressive chirurgische Therapie ist auch im frühen Stadium kornealer Ulzerationen anzuwenden, um schwere klinische Verläufe, die häufig mit einer sehr langen stationären Behandlung einhergehen, zu verhindern.

**Schlüsselwörter:** Hornhautulzera / *Ulcus corneae* / Prädisposition / Pferd / Dauer der Heilung / Klinikaufenthaltsdauer / Chirurgische Therapie / Prognose / Scoringsystem

## Equine corneal ulcers – A retrospective evaluation of 78 horses (2008–2011)

The purpose of this retrospective study was to determine prevalence, predispositions, typical therapy and the prognosis for equine corneal ulcers, so as to gain new findings in the clinical course and to form recommendations for therapy methods. Another aim was to develop a well-founded scoring system classifying and evaluating the degree of the severity of corneal ulcers in horses, in order to estimate objectively the severity of corneal ulcerations as well as the prognosis for vision and globe survival. Medical Records of horses diagnosed with corneal ulceration and a treatment as an inpatient at the Equine Clinic from 1st January 2008 to 31st December 2011 were reviewed. The patients' data of all horses seen at the Equine Clinic during the same period (3436 horses) served as reference data. Results: A total of 78 horses, 2.2% of all clinic patients (3514), suffered from corneal ulceration. Although corneal ulcerations were found in every season, fungal corneal ulcers tend to accumulate in the summer month. The mean age of patients with corneal ulcers was 13.7 years. This was highly significantly older than the average age of patients of the reference group with 9.8 years ( $p < 0,01$ ). Seventeen of seventy-four (17/74; 23%) patients were treated without surgical intervention and 57/74 (77%) horses received surgical treatment with either debridement or keratectomy alone or keratectomy with conjunctival flap. The globe-survival-rate was 80.8% and the eyes were visual in 30.6% (22/72). The time of hospitalisation was 28.3 days on average. This was highly significantly longer than the mean time of hospitalisation of every other patient at the Equine Clinic ( $p < 0,01$ ). Clinical information was used to build up a scoringsystem using three clinical criteria to calculate clinical severity of the corneal ulceration. A score was given to each patient for the hyperaemia of the conjunctiva, corneal neovascularisation and the grade of miosis. By adding these single scores a cumulative score was calculated, which reflected the severity of the corneal ulcers. Patients with higher cumulative scores had a more severe corneal ulcer and a worse prognosis for vision and globe survival. This scoring system for the clinical severity of corneal ulceration at the time of hospitalisation allows a more objective assessment of the severity and prognosis of corneal ulceration. The reason for an age-related predisposition for the development of corneal ulceration in older horses seems to be associated with changes in the anatomical structure, physiology and immunology of the older cornea. In addition, changes in the microflora could be a cause for a higher susceptibility to corneal ulceration in older horses. It could be concluded, that horses older than twelve years represent a distinct clinical group in the context of ulcerative keratitis with a higher prevalence for corneal ulcers. Intensive medical and aggressive surgical therapy is indicated in the early stage of corneal ulceration, to prevent vision and globe survival. Patients with corneal ulceration showed the longest period of hospitalisation of all clinical cases.

**Keywords:** Corneal ulcer / predisposition / horse / healingtime / period of hospitalisation / surgical therapy / prognosis / scoring system

**Zitation:** Pape U., Gerhards H. (2015) Hornhautulzera beim Pferd – Eine retrospektive Studie an 78 Patienten (2008–2011). *Pferdeheilkunde* 31, 204-210

**Korrespondenz:** Prof. Dr. Hartmut Gerhards, Universität München, Klinik für Pferde, Veterinärstraße 13, 80539 München, gerhards@lmu.de

## Einleitung

Schwerwiegende Hornhautulzera stellen eine gravierende Augenerkrankung beim Pferd dar und führen nicht selten zum Verlust der Sehfähigkeit oder des Auges. Sie gelten als ophthalmologischer Notfall (Höppner 2007). Pferde scheinen durch die seitlich ausgerichteten, relativ großen Augen für die Entstehung kornealer Läsionen prädisponiert zu sein, welche sich durch sekundäre Kontamination mit bakteriellen und mykotischen Mikroorganismen schnell infizieren und sich zu Hornhautulzerationen entwickeln können (Kellner 1990, Nasisse und Nelms 1992). Für das Fluchttier Pferd ist der Sehsinn jedoch von existentieller Bedeutung und eine Erkrankung der Augen bzw. eine eingeschränkte Sehfähigkeit unter Umständen fatal und kann einen erheblichen wirtschaftlichen Verlust für den Tierhalter bedeuten. Die Therapie von Hornhautulzera stellt eine Herausforderung dar, denn innerhalb kurzer Zeit kann es durch enzymatische Zerstörung des Stromas zu Schäden von großem Ausmaß bis hin zu einer Perforation der Hornhaut kommen (Strubbe et al. 2000, Haffner et al. 2003, De Linde Henriksen et al., 2012). Eine fundierte Aufklärung der Besitzer hinsichtlich der Behandlungsmöglichkeiten, der Prognose für den Erhalt des Auges und der Sehfähigkeit sowie der Dauer der Behandlung ist schwierig (Höppner 2007).

## Material und Methoden

Ein komplexes Hornhautulkus wird definiert als Verlust des kornealen Epithels und der Bloßlegung des darunterliegenden Stromas, insbesondere tieferer Stromaler Schichten und geht mit einer deutlichen klinischen Schmerzsymptomatik wie Blepharospasmus, Epiphora und Hyperämie der Konjunktiven sowie häufig mit einer bakteriellen und mykotischen Infektion einher (Dallap Schaer 2007, Outschar et al. 2013, Williams und Pinard 2013). Die Patientendaten der Pferde mit der Diagnose „Ulcus corneae“ vom 01.01.2008 bis 31.12.2011 bildeten das Untersuchungsgut dieser retrospektiven Fallanalyse. Rein oberflächliche Erosionen der Hornhaut ohne direkt sichtbare oder nur sehr leichte klinische Symptomatik wurden von dieser Studie ausgeschlossen. Im Folgenden wird das Patientenkollektiv als Studiengruppe bezeichnet. Des Weiteren wurden die Patientendaten der gesamten Klinikpopulation desselben Zeitraumes als Vergleichspopulation aufgenommen. Diese werden als Patienten der Referenzgruppe bezeichnet. Die Bezeichnungen Klinikpopulation und Klinikpatienten stehen für die Gesamtheit der Patienten der Klinik bestehend aus Patienten der Studien- und Referenzgruppe. Das gesamte Datenmaterial wurde in eine Excel-Tabelle (Microsoft Excel 2010) übertragen, gespeichert und diente als Grundlage für die statistische Auswertung mit dem Statistikprogramm IBM®SPSS® Version 21. Nach der Überprüfung auf Normalverteilung wurde der  $\chi^2$ -Test (Chi-Quadrat-Tests) zur Überprüfung der Signifikanz angewendet und bei einer zu erwartenden Einzelhäufigkeit von  $< 6$  der exakte Test nach Fisher vorgezogen. Das Signifikanzniveau wurde dabei für  $p < 0,05$  als signifikant und  $p < 0,01$  als hochsignifikant angegeben. Als Testverfahren für nicht-parametrische Verteilungen wurde der Mann-Whitney-Test angewendet. Unterschiede in der Verteilung bei intervallskalierten und metrischen Daten wurden mit dem zweiseitigen t-Test für unabhängige Stichproben geprüft. Zur Bewertung des Zusammenhangs zwischen der Jahreszeit

und dem Auftreten eines mykotisch bedingten Ulcus corneae wurde zusätzlich der Binomialtest herangezogen. Für eine aussagekräftige Beurteilung der Testergebnisse und aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden neben dem Signifikanzniveau für die jeweiligen Tests die Effektmaße und die dazugehörigen Konfidenzintervalle (CI) angegeben (Nakamura et al. 2001). Als Effektmaß für den Exakten Test nach Fisher wurde der  $\phi$ -Phi-Koeffizient ( $\phi$ -Koeffizient =  $\pm 1$  absoluter Zusammenhang;  $\phi$ -Koeffizient = 0 kein Zusammenhang) und für den  $\chi^2$ -Test der Cramérs-V-Koeffizient gewählt (Cramérs-V = 0 kein Zusammenhang; Cramérs-V = 1 absoluter Zusammenhang). Beim Mittelwertvergleich mittels t-Test für unabhängige Stichproben wurde das Effektmaß Cohen's d mittels Effect size calculator (COE) berechnet. Im Allgemeinen gelten für das Effektmaß Cohen's d die Referenzwerte  $d \leq 0,20$  kein Effekt,  $d > 0,20$  kleiner Effekt,  $d \geq 0,50$  mittlerer Effekt und  $d \geq 0,80$  großer Effekt (Cohen 1992).

## Ergebnisse

### Prävalenz

Während des Zeitraumes vom 01.01.2008 bis 31.12.2011 wurden in der Klinik für Pferde insgesamt 78 Pferde wegen eines Ulcus corneae vorgestellt. Die Prävalenz entspricht 2,2% (78/3514).

### Jahreszeitliches Auftreten

Patienten mit einem Hornhautulkus wurden zu jeder Jahreszeit in der Klinik vorgestellt mit einer Häufung in den Sommer- und Wintermonaten. Werden die mykotisch bedingten Hornhautulzera separat betrachtet, ist ein überproportional häufiges Auftreten im Sommer auffällig. Dieser Unterschied war hochsignifikant im Binomialtest ( $p < 0,01$ ).

### Patientensignalement

Unter den Studienpatienten waren 29 Stuten, 6 Hengste und 43 Wallache. Ein Hornhautulkus trat demnach häufiger bei männlichen Pferden auf. Eine Geschlechtsprädisposition lag jedoch nicht vor. Die in der Studie eingeschlossenen Pferde gehörten dreißig unterschiedlichen Rassen an. Die überwiegende Zahl der Patienten waren Warmblüter. Es bestand keine Prädisposition der Rasse oder Farbgebung. Die Altersstruktur der Studienpatienten zeigte eine breite Verteilung und reichte vom 1. bis 32. Lebensjahr mit einem Durchschnittsalter von 13,67 Jahren. Ab einem Alter von 13 Jahren wurde ein häufigeres Auftreten von Hornhautgeschwüren verzeichnet. Für die weiteren Untersuchungen bezüglich der Altersstruktur erfolgte deshalb die Einteilung in zwei Altersklassen, die jeweils kleiner oder gleich 12 Jahre und größer 12 Jahre umschloss. Über 66,7% aller Studienpatienten (52/78) befanden sich demnach in der Gruppe „>12 Jahre“, 33,3% und damit 26 Patienten gehörten der Gruppe „ $\leq 12$  Jahre“ an. Demnach waren 4,2% aller Klinikpatienten, die älter als zwölf Jahre waren an einem Hornhautulkus erkrankt (52/1245). Der Anteil an Patienten in der Gruppe „>12 Jahre“ in der Studiengruppe betrug 66,7% (52/78) und in der Referenzgruppe nur 34,7% (1193/3436). Das Risiko für das Auftreten eines Ulcus

corneae war bei einem Pferd über 12 Jahren also fast vier Mal so groß, als bei einem Pferd unter 12 Jahren (Tabelle 1). Anhand eines exakten Tests nach Fisher wurde die Hypothese einer Altersprädisposition bei der Entstehung von Hornhautgeschwüren überprüft und konnte als hochsignifikant bestätigt werden. Der  $\phi$ -Koeffizient zeigte mit 0,099 eine sehr geringe Effektstärke an ( $p < 0,01$ ; CI 0,13 bis 0,065). Auch der Mittelwertvergleich der Altersverteilung mittels t-Test zwischen der Studiengruppe und der Referenzgruppe zeigte einen deutlichen Unterschied auf. Das durchschnittliche Alter der Patienten der Referenzgruppe betrug 10,16 Jahre und lag damit deutlich unter dem der Studiengruppe von durchschnittlich 13,67 Jahren. Dieser Unterschied war hochsignifikant und wies mit einem Cohen's d von 0,56 einen mittelstarken Effekt auf ( $p < 0,01$ ; CI 0,34 bis 0,78).

### Klinische Symptomatik

Bei 43 Patienten war das rechte Auge und bei 35 das linke Auge betroffen. Die Patienten wiesen klinische Symptome wie Lidschwellung, Blepharospasmus und Hyperämie der Konjunktiven auf. Am häufigsten war der zentrale Bereich der Kornea von einem Hornhautulkus involviert. Der Durchmesser der Ulzera betrug im Durchschnitt 12,48 mm. Bei 48 von 78 Studienpatienten (61,4%) wurde bei der Vorstellung in der Klinik eine Eintrübung der gesamten Kornea dokumentiert. Studienpatienten, die vorberichtlich an einem Glaukom erkrankt waren, zeigten in neun von zehn Fällen eine Eintrübung der gesamten Kornea im Sinne eines Hornhautödems. Trübungserscheinungen, die sich hingegen lokal auf den Bereich des Ulkus beschränkten, konnten bei allen 78 Studienpatienten diagnostiziert werden. In neun Fällen konnte aufgrund der Trübung der Kornea keine Untersuchung der vorderen Augenkammer durchgeführt werden, so dass mittels einer sonografischen Untersuchung bei 25 Patienten eine differenziertere Befundung des mittleren Augensegmentes erfolgte. In 44% (11/25) dieser Fälle wurde ein Hypopyon diagnostiziert. Ein Fibrinerguss wurde bei 9 von 25 Studienpatienten und damit bei 36% diagnostiziert. Insgesamt wurde bei 73% der Studienpatienten (54/73) bei der Einweisung in die Klinik eine Pupillengrößstellung diagnostiziert.

### Diagnostik

In 27 von 78 Fällen (34,6%) wurden diagnostische Untersuchungen durchgeführt, die zu 96,3% (26/27) eine Biopsie mit anschließender pathohistologischer Untersuchung bedeuteten. Insgesamt konnten in 18 von 27 Fällen Pilzhyphen durch eine pathohistologische Untersuchung nachgewiesen werden. In sechs Fällen wurde eine Beteiligung mykotischer

Organismen und in zwei Fällen eine Beteiligung bakterieller Organismen ausgeschlossen. In einem weiteren Fall wurde eine Tupferprobe entnommen, die zu einem anschließendem kulturellen Erregernachweis von *Mucor spec.* führte. Somit wurden in 19 von 27 Fällen (70,4%) mykotische Erreger nachgewiesen. Unter Einbeziehung aller Untersuchungsergebnisse und Informationen aus der Anamnese, der Allgemeinuntersuchung und des ophthalmologischen Untersuchungsganges wurde die Diagnose einer bestimmten Art von Hornhautulzera innerhalb dieser Studie zugeordnet. Zwei Studienpatienten wiesen ein bakteriell bedingtes (2,6%) und 18 ein mykotisch bedingtes Hornhautulkus auf (23,1%). In zehn Fällen bestand eine Vorschädigung der Kornea aufgrund eines Glaukoms, die die Entstehung einer Hornhautentzündung möglicherweise begünstigte (12,8%). Bei drei Pferden führten hingegen Veränderungen an den Lidern zu einer Vorschädigung der Kornea (3,8%). Die übrigen 45 von 78 Studienpatienten wurden in der Gruppe *Ulzera corneae* ohne weitere Bezeichnung zusammengefasst (57,7%).

### Therapie

In 23% der Fälle (17/74) wurde eine rein konservative Therapie angewendet und bei 77% der Fälle (57/74) erfolgte zusätzlich eine chirurgische Behandlung. Alle 17 konservativ therapierten Studienpatienten erhielten nach dem Behandlungsregime für Hornhautulzera der Klinik für Pferde eine topische antibiotische und antimykotische Medikation. Zu den am häufigsten verwendeten antibiotischen Wirkstoffen zählten Tobramycin (Tobramaxin<sup>®</sup>, Fa. Alcon) und Posifenicol (Posifenicol<sup>®</sup> C 1%, Fa. Ursapharma). Für die antimykotische Medikation wurde überwiegend der Wirkstoff Natamycin (Pima Bicion N<sup>®</sup>, Fa. Infectopharm) verwendet, aber auch Voriconazol (Vfend<sup>®</sup>, Fa. Pfizer) wurde eingesetzt. Bei einer Pupillengrößstellung wurden Zykloplegika verwendet. Nachdem die Kornea vollständig reepithelisiert war, wurden glukokortikoidhaltige Augensalben verabreicht, um die funktionelle Transparenz der Kornea durch Zurückdrängen der Gefäße wiederherzustellen (Steinmetz 2012). Studienpatienten, die durch eine kombinierte medikamentöse und chirurgische Therapie behandelt wurden, erhielten weitgehend dieselben Medikamente wie Patienten, die rein konservativ therapiert wurden. Zur Hemmung der Kollagenolyse wurde bei vier Patienten N-Acetylcystein eingesetzt. Nach Abheilung der Kornea wurde die Therapie mittels Kombinationspräparaten mit Dexamethason in 29 Fällen fortgesetzt (Corti Bicion<sup>®</sup>N, Fa. S&K Pharma; Isopto-Max<sup>®</sup>, Fa. Alcon). Patienten, bei denen eine Bulbusentnahme durchgeführt wurde, erhielten postoperativ eine systemische Antibiose sowie NSAIDs (Phenylbutazon (Butasan<sup>®</sup>Oraldoser, Meloxicam (Metacam<sup>®</sup>)). Bei 31 von 57 der chirurgisch versorgten Studienpatienten

**Tabelle 1** Häufigkeitsverteilung der Patienten der Studien- und Referenzgruppe in den Altersklassen „ $\leq 12$  Jahre;  $> 12$  Jahre“  
Frequency distribution of patients in the study group and in the reference group in age classes „ $\leq 12$  years of age;  $> 12$  years of age“

Altersklassen Age classes (years)	Häufigkeitsverteilung / Frequency distribution		Gesamt total
	Studienpatienten Study group	Patienten der Referenzgruppe Reference group	
$\leq 12$ Jahre	26 (1,1 %)	2243 (98,9 %)	2269 (100,0 %)
$> 12$ Jahre	52 (4,2 %)	1193 (95,8 %)	1245 (100,0 %)
Gesamt (total)	78 (2,2 %)	3436 (97,8 %)	3514 (100,0 %)

(54,4%) wurde eine Keratektomie durchgeführt und anschließend ein Bindehautlappen zur Stabilisierung auf der Hornhaut vernäht. Bei 12 von 57 Studienpatienten, 21,1% der chirurgisch versorgten Fälle, wurde eine Bulbusenukleation als erste chirurgische Maßnahme durchgeführt. Ein Débridement oder eine Keratektomie wurde in 15,8% der Fälle vorgenommen (9/57) und ein mehrmaliges Débridement in 2 von 57 Fällen (3,5%). In zwei Fällen wurde bei der ophthalmologischen Eingangsuntersuchung eine Hornhautruptur mit einem Irisprolaps diagnostiziert. Bei diesen Patienten erfolgte neben dem Débridement die Resektion des Iriskewebes, die Naht der Hornhaut und die Abdeckung mittels Bindehautlappen. Die durchschnittliche Klinikaufenthaltsdauer bis zur Operation „Keratektomie und Bindehautlappen“ betrug 1,71 Tage (Abb. 1).

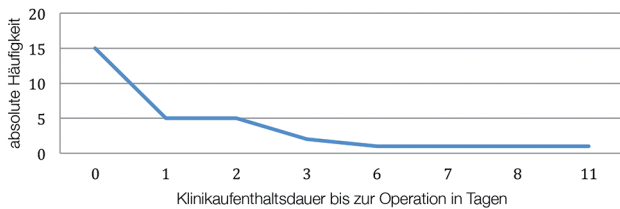
Entlassungsstatus

Heilungsdauer

Bei 54 Studienpatienten wurde die Dauer der Reepithelisierung der Kornea nach Erkrankung mit einem Hornhautulkus ab dem Zeitpunkt der Einweisung in die Klinik berechnet. Der Mittelwert der Heilungsdauer für die Studienpatienten lag bei 26,3 Tagen mit einem Minimum von sieben Tagen und einem Maximum von 54 Tagen.

Klinikaufenthaltsdauer

Die Patienten wurden im Durchschnitt 28,3 Tage in der Klinik stationär behandelt und blieben durchschnittlich 18,5 Tage länger in der Klinik als die Patienten der Referenzgruppe mit 9,8 Tagen Klinikaufenthaltsdauer (siehe Anhang Tabelle 2). Durch einen Mittelwert-vergleich mittels t-Test konnte bestätigt



**Abb. 1** Absolute Häufigkeitsverteilung der Klinikaufenthaltsdauer (in Tagen) bis zur chirurgischen Maßnahme „Keratektomie und Bindehautlappen“ bei Ulcus corneae  
*Frequency scale of days of hospitalisation of equine patients with corneal ulcers before surgical treatment like keratectomy and conjunctival flap application was performed*

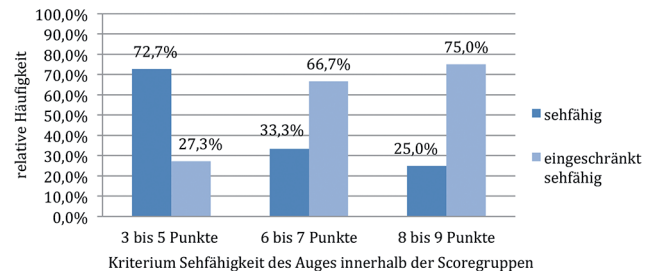
werden, dass dieser Unterschied in der Verteilung der Klinikaufenthaltsdauer zwischen den Studienpatienten und den Patienten der Referenzgruppe hochsignifikant ist. Patienten, die an einem Hornhautulkus litten waren dementsprechend hochsignifikant länger in der Klinik als Patienten mit anderen Erkrankungen. Nach der Konvention über die Effektstärke Cohen's d lag mit  $d=1,26$  ( $p < 0,01$ ; CI 1,03 bis 1,50) ein starker Effekt für diesen Unterschied vor. Insgesamt waren die Patienten mit Hornhautsymptomatik durchschnittlich 12,2 Tage in der Klinik und die sonstigen ophthalmologischen Patienten 9,7 Tage. Alle sonstigen Patienten wurden durchschnittlich 8,9 Tage in der Klinik stationär behandelt. In Bezug zur Therapieform lag die durchschnittliche Klinikaufenthaltsdauer der konservativ versorgten Studienpatienten bei 25,2 Tagen. Bei den Patienten, die auch chirurgisch versorgt wurden, lag der Mittelwert der Klinikaufenthaltsdauer bei 29,3 Tagen. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p > 0,05$ ; Cohen's  $d = -0,34$ ; CI 0,87 bis 0,20).

Bulbuserhaltung

In 14 von 73 Fällen musste das Auge aufgrund schwerwiegender Symptomatik enukleiert werden und bei 59 Patienten konnte das Auge erhalten werden. Diese Verteilung entspricht einer Bulbus-Erhaltungs-Rate von 80,8%.

Sehfähigkeit

Bei 47,2% der Studienpatienten (34/72) wurde die Sehfähigkeit bei der Entlassung aufgrund narbiger Veränderungen der Hornhaut oder Synechien als eingeschränkt eingestuft. Dagegen wiesen 22 von 72 der eingewiesenen Patienten (30,6%)



**Abb. 2** Relative Häufigkeitsverteilung des Kriteriums „Sehfähigkeit des erkrankten Auges“ innerhalb der Scoregruppen von Augen mit Hornhautulzera bei Entlassung aus der Klinik  
*Frequency scale (left) of the score points (bottom) for the criterion visual acuity of equine eyes with corneal ulcers at the time of discharge from the clinic. Dark blue: preserved vision, Light blue: partially sighted*

**Tabelle 2** Lage- und Streuungsmaße des Kriteriums „Klinikaufenthaltsdauer in Tagen“ der Studienpatienten mit Ulcus corneae  
*Location scales and dispersion measures of "time of hospitalisation"*

Lage- und Streuungsmaße <i>Location scales and dispersion measures</i>	Klinikaufenthaltsdauer in Tagen / <i>Hospitalisation time in days</i>	
	Studienpatienten <i>Study group</i>	Patienten der Referenzgruppe <i>Reference group</i>
Anzahl / <i>Number</i>	73	3436
Mittelwert / <i>Mean</i>	28,3	9,8
Median	27	7
Minimum	7	0
Maximum	70	259



bei der Entlassung die vollständige Sehfähigkeit auf. Ein Patient erblindete während der Therapie aufgrund einer Netzhautablösung sowie ein weiterer aufgrund hochgradiger Synchien und einer Atrophie des Bulbus. In 14 von 72 Fällen (19,4%) kam es zu einer Bulbusenukulation. Studienpatienten, die als sehfähig entlassen wurden, waren hochsignifikant kürzer in der Klinik (Mittelwert 26,3 Tage) als eingeschränkt sehfähige Patienten (Mittelwert 34,7 Tage;  $p < 0,01$ ). Die Prüfung auf Signifikanz wurde im Mittelwertvergleich mit dem t-Test für unabhängige Stichproben getestet. Die Effektgröße Cohen's  $d$  betrug 0,80 (CI 0,24 bis 1,35).

### Scoringssystem zur Beurteilung des klinischen Schweregrades

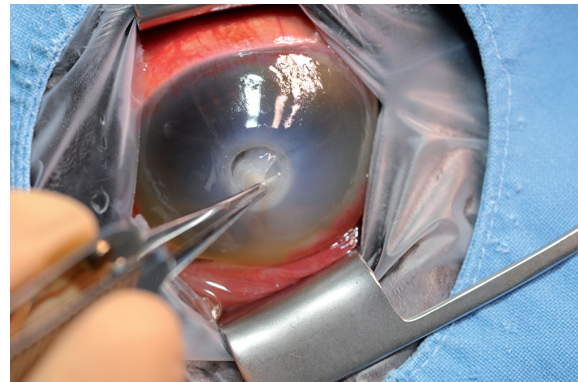
#### Methodik

Für die Entwicklung des Scoringssystems wurde der Einfluss der einzelnen Parameter der ophthalmologischen Untersuchung auf den Entlassungszustand jeweils rückblickend untersucht. Dabei wurde beispielsweise statistisch überprüft, ob Patienten mit einem hochgradigen Blepharospasmus einen hochgradigeren Reizzustand, eine niedrigere Bulbus-Erhaltungs-Rate und eine stärker eingeschränkte Sehfähigkeit zum Zeitpunkt der Entlassung aufwiesen, als Pferde, die einen nur geringgradigen oder mittelgradigen Blepharospasmus aufwiesen. Mit Hilfe dieser statistischen Überprüfung konnte festgestellt werden, dass die Größe des Hornhautulkus keinen Einfluss auf den Bulbuserhalt oder die Sehfähigkeit bei Entlassung im Rahmen des Datenmaterials dieser Studie zu haben schien. Auf der anderen Seite zeigte ein Vorhandensein von Gefäßen bei den Studienpatienten eine höhere Bulbuserhaltungsrate, eine bessere Sehfähigkeit und einen geringeren Reizzustand an, als beim Fehlen von Gefäßen. So wurden die Kriterien der Augenuntersuchung für das klinische Scoring ausgewählt, die auf mindestens zwei der drei getesteten Parameter des Entlassungsstatus (Reizzustand, Sehfähigkeit, Bulbus-Erhaltungs-Rate) einen Einfluss hatten. Aus Gründen der Anwenderfreundlichkeit sollten maximal drei Kriterien mit in das Scoringssystem einbezogen werden. Zudem wurde auch auf eine in der Praxis

leicht umzusetzende Untersuchung mit einer leichten Erhebung der verwendeten Befunde und der anschließenden Anwendung des Scoringssystems Wert gelegt. Als Kriterien für die Aufstellung des klinischen Scoringssystems wurden die Parameter „Hyperämie der Konjunktiva“, „Vaskularisation der Kornea“ und die Pupillenstellung ausgewählt. Die Kriterien „Hyperämie der Konjunktiva“ und „Pupillenstellung“ wurden auf einer Skala von eins bis drei klassifiziert. Drei war die höchstmögliche Punktzahl und spiegelte eine hochgradige Veränderung für das jeweilige Kriterium wieder (Tabelle 3).

#### Anwendung

Das definierte Scoringssystem wurde auf die retrospektiv erhobenen Daten über die ophthalmologischen Befunde der Studienpatienten angewendet. Die erreichten Punkte für jedes der drei Kriterien wurden zu einem Gesamtscore mit drei bis neun Punkten addiert. Die Häufigkeitsverteilung des Gesamtscores zeigt wenige Fälle mit einem Gesamtscore von drei bis fünf



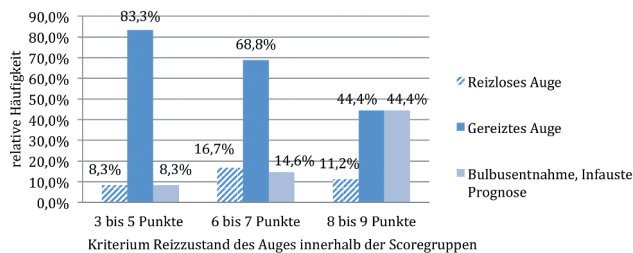
**Abb. 4** Zentrales tief-stromales mykotisches Ulcus corneae mit ausgeprägter konjunktivaler Hyperämie, Hornhautödem und -vaskularisation, Hypopyon und Miosis. Beispiel für Scoregruppe 8 bis 9 Punkte

*Centrally located deep mycotic corneal stroma ulcer with hyperaemia of the conjunctiva, corneal oedema and -vascularisation, hypopyon and miosis. Illustration for classification in scoregroup 8 to 9 points.*

**Tabelle 3** Absolute Häufigkeit der einzelnen Befunde der Kriterien des Scoringssystems sowie die dazugehörigen Scorepunkte  
*Absolute frequency of individual findings in the scoring system of the criteria hyperaemia of conjunctiva, corneal vascularisation, and pupil width*

Kriterium/ <i>Criterion</i>	Beschreibung des Befundes / <i>Findings</i>	Scorepunkte / <i>Score</i>	Häufigkeit / <i>Frequency</i>
Hyperämie der Konjunktiva <i>Hyperaemia of Conjunctiva</i>	keine und geringgradige Abweichung <i>no or only minor deviation from normal</i>	1	10
	mittelgradige Abweichung <i>moderate deviation from normal</i>	2	30
	hochgradige Abweichung <i>severe deviation from normal</i>	3	37
	Gesamt / <i>total</i>		77
Hornhautvaskularisation <i>Corneal vascularisation</i>	Gefäße / <i>vascularisation</i>	1	63
	keine Gefäße / <i>no vascularisation</i>	3	15
	Gesamt / <i>total</i>		78
Pupillenstellung <i>Pupil width</i>	keine Abweichung / <i>normal</i>	1	6
	halbweit / <i>half wide</i>	2	14
	eindrittelweit bis Miosis / <i>one third to miosis</i>	3	54
	Gesamt / <i>total</i>		74

Punkten, aber eine deutliche Häufung der Patienten mit einem Gesamtscore von sechs und sieben Punkten. Insgesamt wiesen 73 der 78 Studienpatienten Daten zu den geforderten Kriterien des Scoring-Systems auf, so dass der Score angewendet werden konnte. Um eine weitere Auswertung in Bezug zu Kriterien des Entlassungsstatus durchführen zu können, erfolgte eine Gruppierung des Gesamtscores in drei Gruppen, die den klinischen Schweregrad des Ulcus corneae widerspiegeln.



**Abb. 3** Relative Häufigkeitsverteilung des Kriteriums „Reizzustand des Auges“ innerhalb der Scoregruppen

Frequency scale (left) of the score groups in points (bottom) for the criterion "eye irritation" of equine eyes with corneal ulcers at the time of hospitalisation. Blue pattern: eye without irritation; Dark blue: eye irritation, Light blue: enucleation because of severe eye irritation and an infaust prognosis

#### Bedeutung des Scoring-Systems in Bezug zu den Kriterien des Entlassungsstatus

Anhand des klinischen Scoring-Systems ist eine fundierte Aussage über die Prognose hinsichtlich der Parameter des Entlassungsstatus möglich. Für die Überprüfung der Bedeutung des Scores in Bezug zu dem Kriterium „Reizzustand des Auges“ erfolgte eine Zusammenfassung des Reizzustand in die drei Gruppen „Reizloses Auge“, „Gereiztes Auge“ und „Bulbusentnahme“. Insgesamt wurde der Score in Bezug zum Reizzustand bei 69 Studienpatienten überprüft. Es wird deutlich, dass mit steigendem klinischen Schweregrad der Hornhautulzera der Anteil an gereizten Augen (geringgradig und mittelgradig gereizt) fällt und der Anteil an Augen mit infauster Prognose oder Bulbusentnahmen steigt. So ist der Anteil der gereizten und entnommenen Augen in der Gruppe von 8 bis 9 Punkte im klinischen Scoring mit 44,4% jeweils gleich (Abb. 3). Der Zusammenhang zwischen dem klinischen Scoring und der Bulbusentnahme wurde bei 68 Studienpatienten überprüft. Es zeigte sich, dass das relative Risiko einer Bulbusentnahme von 8,3% in der Scoregruppe mit 3 bis 5 Punkten auf 37,5% in der Scoregruppe mit 8 bis 9 Punkten, also mit einem hochgradigen klinischen Schweregrad anstieg. Dieser Unterschied zwischen den Scoregruppen in Bezug zum Risiko der Bulbusentnahme war nicht signifikant ( $p > 0,05$ ; Cramér's-V = 0,22; CI 0,05 bis 0,531). Mittels des klinischen Scorings war es möglich, anhand der Eingangsbefunde prognostische Aussagen über die Sehfähigkeit bei der Entlassung zu treffen. So lag der Anteil der „sehfähigen“ Patienten bei der Entlassung in der Gruppe mit 3 bis 5 Punkten bei 72,7% und fiel auf 25% in der Scoregruppe mit einem hochgradigen klinischen Schweregrad (Abbildung 2). Das relative Risiko eines Pferdes nach der Erkrankung mit einem Ulcus corneae nur noch eingeschränkt sehfähig zu sein, betrug für die Scoregruppe mit 8 bis 9 Punkten 75%. Der Unterschied zwischen den Scoregruppen in Bezug zu diesem Kriterium

war signifikant mit einem Cramér's-V von 0,33 ( $p < 0,05$ ; CI 0,113 bis 0,593).

#### Diskussion

Williams u. Pinard beschreiben Hornhautulzera, die allein durch die Fluoreszein Aufnahme diagnostiziert werden als einfache Hornhautulzera. Mit deutlicher Schmerzsymptomatik und Infektion der Kornea einhergehende korneale Ulzera werden hingegen als komplexe Hornhautulzera beschrieben (Williams und Pinard 2013). Der Terminus Ulcus corneae umfasst eine große Bandbreite von kornealen Schädigungen, die in Abhängigkeit vom Fortschritt und der Entwicklung der Ulzeration mit und ohne klinisch deutlich sichtbare Symptomatik einhergehen kann. Der klinische Schweregrad reicht demnach von geringgradig bis höchstgradig mit dem Verlust des Auges und macht wissenschaftliche, aber auch klinische Vergleiche ohne genaue Angaben zum Schweregrad des Ulkus schwierig. Fehlen Angaben über den Schweregrad dieser Erkrankung in wissenschaftlichen Arbeiten sind darüber hinaus Vergleiche zwischen den Studien beispielsweise bezüglich des Therapieverfahrens und des Behandlungserfolges nur bedingt möglich. In der vorliegenden Studie wurden die Patientendaten von Pferden, die mit einem Ulcus corneae vorgestellt wurden und stationär behandelt wurden, rückblickend untersucht (Pape 2015). Die klinische Symptomatik umfasste Symptome wie Blepharospasmus, Epiphora und Hyperämie der Konjunktiven. Rein oberflächliche Hornhautdefekte ohne direkt sichtbare oder nur sehr leichte klinische Symptomatik wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

Ein Hornhautulkus trat in 2,2% der Patienten innerhalb der Klinikpopulation auf. Es kann festgehalten werden, dass Hornhautulzerationen beim Pferd als seltene Krankheit in der Pferdepopulation im mitteleuropäischen Raum auftritt. Dass die Prävalenz von Hornhautulzerationen beim Pferd in anderen Studien deutlich höher ausfällt, ist möglicherweise auf die schon diskutierte Divergenz in der Definition eines Ulcus corneae zurückzuführen. So sprechen Williams und Pinard (2013) von einer Häufigkeit des Ulcus corneae von 75% aller Patienten mit Hornhautsymptomen und beziehen dabei einfache korneale Ulzerationen ohne jegliche klinische Symptomatik mit ein. In der vorliegenden Arbeit betrug die Menge der Studienpatienten anteilig 12,3% aller Patienten mit einer Hornhautsymptomatik (78/632). Utter et al. führten eine retrospektive Studie während der Jahrgänge 2000 bis 2006 über die klinischen Eigenschaften und das Ergebnis von unterschiedlichen Therapieformen von Hornhautgeschwüren durch und schlossen dabei nur Fälle schwerwiegender ulzerativer Keratitis mit ein. Es wurden 41 Patienten mit schwerwiegender ulzerativer Keratitis innerhalb von sechs Jahren Studiendauer therapiert. Diese geringe Anzahl gibt Hinweise auf eine vergleichbar geringe Prävalenz von Hornhautulzera in Pennsylvania, USA (Utter et al. 2009). Anhand der Tiefe eines Hornhautulkus und der vorliegenden klinischen Symptomatik ist es dem untersuchenden Tierarzt möglich, das Hornhautulkus anhand der gegebenen Kategorisierungen einer bestimmten Art von kornealer Ulzeration zuzuordnen und eine Vorstellung von dem jeweiligen klinischen Schweregrad und der Prognose entstehen zu lassen (Miller 2001, Höpner 2007, Outschar et al. 2013). Eine valide und fundierte prognostische Aussage konnte jedoch anhand bestehender Ein-

teilungsmöglichkeiten für ein Hornhautulkus bisher nicht gegeben werden. Nach dem Wissen der Autoren wurde in der Behandlung des Ulcus corneae beim Pferd bisher kein Scoringssystem über den klinischen Schweregrad eines Hornhautulkus im Sinne eines „Outcome prediction Score“ verwendet, so dass im Rahmen dieser Arbeit die Entwicklung eines Scoringssystems als hilfreich und nützlich erschien (Hayes et al. 2010). Hayes et al. (2010) definierten ein Scoringssystem über den Schweregrad einer Krankheit als eine Zahl, die einem Patienten zugeordnet wird und die mit der dazugehörigen Wahrscheinlichkeit eines spezifischen Entlassungsstatus für diesen Patienten korreliert. Die Verwendung eines Scoringssystems bietet dabei durch Bündelung mehrerer klinischer Parameter einen höheren Aussagewert, als die einzelnen Kriterien für sich alleine. Scoringssysteme können somit einen prognostischen Ausblick auf der Basis des Datenmaterials liefern, welcher möglicherweise größer ist, als die Erfahrung eines einzelnen Arztes (Rohrbach et al. 2006). Vor dem Hintergrund, dass das Vorkommen von schwerwiegenden Hornhautulzera in der Pferdepopulation sehr selten zu sein scheint, muss davon ausgegangen werden, dass das Wissen und die Erfahrung eines praktizierenden Tierarztes in der Behandlung dieser Erkrankung aufgrund der geringen Fallzahlen im Allgemeinen relativ gering ist. Auch das Treffen prognostischer Aussagen allein auf der Grundlage der praktischen Erfahrung muss deshalb als schwierig eingeschätzt werden. Vor diesem Hintergrund kann sich ein behandelnder Tierarzt vor Vorwürfen eines Patientenbesitzers, falsche prognostische Aussagen getroffen und nicht adäquate Therapieverfahren durchgeführt zu haben, schützen, indem er routinemäßig ein klinisches Scoringssystem für die Bewertung des Schweregrades der Erkrankung verwendet und entsprechende therapeutische Maßnahmen einleitet (Hayes et al. 2010, Pape 2015).

Ziel der vorliegenden Studie war, anhand der Befunde der Eingangsuntersuchung eine fundierte prognostische Aussage bezüglich der Sehfähigkeit, der Bulbuserhaltung und des Reizzustandes des Auges mittels eines Scoringssystems treffen zu können. Laut Price et al. kann jedoch eine Bewertung einzelner Untersuchungskriterien durch Scoringssysteme kein vollständig objektives Untersuchungssystem darstellen, denn die Ergebnisse sind vom klinischen Erfahrungs- und Trainingszustand des Untersuchers abhängig (Price et al. 2003). Neben der Angabe des Signifikanzniveaus wurde insbesondere auf die Darstellung der standardisierten Effektmaße und der dazugehörigen Konfidenzintervalle für die Effektstärke Wert gelegt und somit insgesamt die Aussagekraft der Tests, die primär nur auf Signifikanz im Sinne einer dichotomen Variable prüfen und ausschließlich einen Vergleich der p-Werte ermöglicht, erhöht. Die Darstellung der standardisierten Effektmaße veranschaulicht mit der Angabe der Stärke des Effekts die inhaltliche Bedeutsamkeit und Relevanz der Ergebnisse (Faller 2004). Zudem werden nicht signifikante Studienergebnisse durch die Effektgrößen quantifizierbar und damit vergleichbar (Faller 2004, Nakagawa und Cuthill 2007). Die Tatsache, dass das Datenmaterial eine relative Variabilität in der Befundbeschreibung aufwies, erschwerte die Nachvollziehbarkeit, Aufbereitung und letztliche Analyse der Daten (Pape 2015). Diese benannten Aspekte stellen eine Limitierung in der Aussagekraft klinisch-retrospektiver Studien im Allgemeinen dar (Damm et al. 2009).

## Literatur

- Coe R. Effect Size Calculator, [www.cem.org/evidence-based-education/effect-size-calculator](http://www.cem.org/evidence-based-education/effect-size-calculator), University of Durham, letzter Aufruf März 2015
- Cohen J. (1992) Statistical power analysis for the behavioral sciences. *Psychological Bulletin* 112, 155-159
- Dallap Schaer B. (2007) Ophthalmic Emergencies in Horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 23, 49-65
- Damm O., Hodek J.-M., Greiner W. (2009) Methodische Standards von Krankheitskostenstudien am Beispiel von Brust-, Prostata- und Darmkrebs. *Evid. Fortb. Qual. Gesundheitsw.* 103, 305-316
- De Linde Henriksen M., Plummer C. E., Mangan B., Ben-Shlomo G., Tsujita H., Greenberg S., Toft N., Brooks D. E. (2012) Visual outcome after corneal transplantation for corneal perforation and iris prolapse in 37 horses: 1998–2010. *Equine Vet. J.* 44 (Suppl. 43), 115-119
- Faller H. (2004) Signifikanz, Effektstärke und Konfidenzintervall. *Rehabil.* 43, 174-178
- Haffner J. C., Fecteau K. A., Eiler H. (2003) Inhibition of collagenase breakdown of equine corneas by tetanus antitoxin, equine serum and acetylcysteine. *Vet. Ophthalmol.* 6, 67-72
- Hayes G., Mathews K., Kruth S., Doig G., Dewey C. (2010) Illness severity scores in veterinary medicine: what can we learn? *J. Vet. Intern. Med.* 24, 457-466
- Höppner S. (2007) Möglichkeiten und Grenzen der Diagnostik und Therapie tiefer Hornhautulzerationen beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 23, 323-332
- Kellner S. J. (1990) Hornhauterkrankungen beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 6, 163-168
- Miller W. W. (2001) Evaluation and management of corneal ulcerations: A systematic approach. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 16, 51-57
- Nakagawa S, Cuthill I. C. (2007) Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biol. Rev.* 82, 591-605
- Nakamura Y., Sotozono C., Kinoshita S. (2001) The epidermal growth factor receptor (EGFR): role in corneal wound healing and homeostasis. *Experim. Eye Res.* 72, 511-517
- Nasissé M. P., Nelms S. (1992) Equine ulcerative keratitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 8, 537-555
- Outschar M., Fuchs-Gaumgartinger A., Nell B. (2013) Retrospektive Studie zur Klinik und Pathohistologie von Hornhauterkrankungen beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 29, 745-752
- Pape U. (2015) Retrospektive Studie über die Prävalenz, Prädisposition, Klinik, Therapie und Prognose des equinen Ulcus corneae von 2008 bis 2011 mit der Entwicklung eines Scoringssystems zur Beurteilung des klinischen Schweregrades. *Diss. Med. Vet. München*
- Price J., Catriona S., Welsh E. M., Waran N. K. (2003) Preliminary evaluation of a behaviour based system for assessment of post operative pain in horses following arthroscopic surgery. *Vet. Anaest. Analg.* 30, 124-137
- Rohrbach B. W., Buchanan B. R., Drake J. M., Andrews F. M., Bain F. T., Byars D. T., Bernard W. V., Furr M. O., Paradis M. R., Lawler J. (2006) Use of a multivariable model to estimate the probability of discharge in hospitalized foals that are 7 days of age or less. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228, 1748-1756
- Steinmetz A. (2012) Vetkolleg Kleintiere-Kortikosteroidgabe bei Augenerkrankungen von Hund und Katze. *Prakt. Tierarzt* 93, 992-999
- Strubbe D. T., Brooks D. E., Schultz G. S., Willis-Goulet H., Gelatt K. N., Andrew S. E., Kallberg M. E., Mackay E. O., Collante W. R. (2000) Evaluation of tear film proteinases in horses with ulcerative keratitis. *Vet. Ophthalmol.* 3, 111-119
- Utter M. E., Davidson E. J., Wotman K. L. (2009) Clinical features and outcomes of severe ulcerative keratitis with medical and surgical management in 41 horses (2000–2006). *Equine Vet. Educ.* 21, 321-327
- Williams L. B., Pinard C. L. (2013) Corneal ulcers in horses. *Compendium, Yardley, PA.* 35, E4-E4