

Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) beim Pferd

József Tóth und Lieke Buijs

Tierärztliches Kompetenzzentrum Karthaus GmbH

Zusammenfassung: In der ophthalmologischen Pferdepraxis werden immer häufiger Patienten mit therapieresistenten Augenerkrankungen vorgestellt. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um immunbedingte Augenerkrankungen. Die Resistenz der Therapie kann in manchen Fällen durch eine ungenaue Diagnose oder aber durch Unkenntnis bestimmter Erkrankungen bedingt sein. In der vorliegenden Arbeit wird die Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) beim Pferd beschrieben. Grundlage für die Definition dieser Erkrankung bietet die bereits ausführlich dargestellte humanmedizinische Beschreibung sowie 28 Pferde (36 Augen), die mit pathognomonischen Symptomen vorgestellt worden sind. Nachdem bei den Patienten die Diagnose gestellt wurde, erfolgte eine multimodale Therapie in Form einer Thermokoagulation, kombiniert mit einer Laserbehandlung und einer medikamentösen Applikation. Diese Therapie hat bei 34 Augen (95%), nach Rückgang der Symptome, über einen Zeitraum von 12–34 Monaten, eine Entzündungsfreiheit der behandelten Augen erbracht. Bei 2 Augen (5%) wurde nach wiederholten Behandlungen ebenfalls ein vollständiger Rückgang der Entzündung erreicht. Unserer Erfahrung nach, ist die beschriebene multimodale Therapie als effektives und minimalinvasives Verfahren gut zur Behandlung der KCLS beim Pferd geeignet. Dieser innovative kombinierte Behandlungsansatz lässt auf verbesserte Therapiemöglichkeiten für die Langzeitbehandlung der Keratokonjunctivitis limbalis superior hoffen, von der betroffene Patienten mit langdauernden und „therapieresistenten“ Entzündungen besonders profitieren.

Schlüsselwörter: Pferd, Auge, Keratitis, Conjunctivitis, Nd:YAG Laser, Thermokoagulation

Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) in the horse

The steadily increasing number of patients with immune-mediated eye diseases in ophthalmological horse practice requires further development in the definition and therapy of these diseases. The aim of the present work is to describe an immune-mediated conjunctivitis with corneal involvement, which was observed in 28 horses with almost identical symptoms, and to define it as superior limbal keratoconjunctivitis (KCLS) based on human ophthalmology. Subsequently, a therapy method for this disease, which was initially declared therapy-resistant, should be developed. This was used as multimodal therapy, also with knowledge of established methods in human medicine. KCLS is an immune-mediated conjunctivitis that is manifested in the dorsal, limbal area and also affects the cornea in this area. In the patient's history, therapy-resistant conjunctivitis is always described, which shows no or only short-term improvement despite different medications. The clinical picture is characterized by a very painful eye with pronounced blepharospasm, edematous swelling of the eyelids and sero-mucous epiphora. In the ophthalmological examination, the first thing that stands out is the intensely reddened and swollen bulbar conjunctiva. The conjunctival and superficial scleral vessels are dilated. When examined with a slit lamp, filigree vessels of different lengths are visible in the cornea, starting from the dorsal limbus, which can be surrounded by wafer-thin or punctiform opacity. Angiogenesis in the entire dorsal limbus area (2–10 o'clock) is characteristic of this disease. In some cases, a narrowing of the pupil is also visible. After thorough ophthalmological examination, 28 horses (36 eyes) were diagnosed with KCLS. Multimodal therapy was performed on all eyes. The bulbar conjunctival vessels were initially closed using thermocoagulation. This was followed by laser treatment of the affected limbal areas at the transition from the sclera to the cornea. The filigree vessels in the cornea were closed in a semicircle using a neodymium-doped yttrium-aluminum-garnet laser through an indirect ophthalmoscope and a 20 D aspherical lens. In addition, the local therapy with the application of cortisone and antibiotic eye ointment with a 3 times daily frequency and the oral administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs was continued. The clinical symptoms of the patients improved considerably 24 hours after the described therapy. The ophthalmological assessment of the affected eyes showed a significant improvement 5 days after treatment in combination with the described local and systemic therapy. The clinical symptoms were no longer visible and the vessels in the conjunctiva showed a physiological appearance. The neovascularization of the cornea could only be guessed at by bloodless vessel walls. 24 eyes (95%) showed no further inflammation 12–34 months after multimodal treatment. Two eyes (5%) again showed KCLS and have been treated repeatedly. In one of the two patients, the inflammation occurred 3 times week by week after treatment. After the third treatment, the eye has been free of inflammation for 12 months. The other horse developed new inflammation after 8 months. After repeated treatment, the eye is currently free of irritation and inflammation for 15 months. In our experience, the described multimodal therapy is an effective and minimally invasive procedure that is well suited for the treatment of KCLS in horses. This innovative combined treatment approach gives hope for improved therapeutic options for the long-term treatment of superior keratoconjunctivitis limbalis, from which particularly patients affected with long-term and „therapy-resistant“ inflammation may benefit.

Keywords: eye, keratitis, conjunctivitis, Nd:YAG Laser, thermokoagulation

Zitation: Tóth J., Buijs L. (2020) Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 36, 488–494; DOI 10.21836/PEM20200601

Korrespondenz: Prof. Dr. Dr. József Tóth, Tierärztliches Kompetenzzentrum Karthaus GmbH, Weddern 16c, 48249 Dülmen, Deutschland; prof.toth@tierklinik-karthaus.de

Eingereicht: 14. Juli 2020 | **Akzeptiert:** 8. August 2020

Einleitung

Die Inzidenz und Prävalenz von immunbedingten Augenentzündungen beim Pferd steigt seit Jahren stetig an (Tóth et al. 2011). Bei einer großen Zahl der betroffenen Patienten ist die Lebensqualität und der sportliche Einsatz beeinträchtigt durch Schmerzen und/oder Medikamente. Ein zeitnahes Erkennen und die korrekte Einschätzung der Erkrankung mit exakter Diagnosestellung ist daher enorm wichtig.

Immunvermittelte Hornhauterkrankungen sind die häufigsten Augenveränderungen bei Pferden (Gilger et al. 2005, Matthews und Gilger 2010, Tóth et al. 2011).

Die immunvermittelte Keratitis (IMMK) ist primär eine nicht ulzerative Keratitis bei Pferden, die intermittierende Augenschmerzen verursacht und schließlich zu Störungen der Sehfähigkeit führt. Betroffene Pferde sprechen in der Regel auf eine immunmodulatorische Behandlung an. Die zugrunde liegende Ursache der Krankheit ist jedoch unklar.

Bei den Patienten der Autoren werden vermehrt Pferde mit bekannten immunbedingten Veränderungen vorgestellt, jedoch steigt auch die Anzahl der Patienten mit neuen oder nicht definierten, immunbedingten Augenerkrankungen stetig. Für eine erfolgreiche Therapie und prognostische Bewertung müssen diese Erkrankungen erkannt und hierfür zunächst neu definiert werden. Von besonderer Bedeutung sind neue Formen der immunbedingten Konjunktivitis, die eine Hornhautbeteiligung aufweisen. Eine Verbindung mit anderen Krankheiten, wie der infektiösen Konjunktivitis und rezidivierenden Uveitis, kann dabei bestehen. Die Diagnostik dieser speziellen Entzündungsform erfordert anatomische und ophthalmologische Kenntnisse, sowie eine eingehende Augenuntersuchung.

Gefäßversorgung von Limbus und Sklera

Im limbalen Bereich besteht das Gefäßsystem aus den bulbären konjunktivalen und den skleralen Gefäßen (van Buskirk 1989, Papas 2003, Ninomiya und Inomata 2014, Simoens et al. 1996). Die skleralen Gefäße sind wie folgt in einem Etagensystem angeordnet: oberflächliche sklerale Gefäße; mittlere sklerale Gefäße; tiefe sklerale Gefäße

Zusätzlich gibt es einen intrasklerale Venen- und Arterienplexus zirkulär um die Cornea. Die Gefäße in den verschiedenen Schichten sind an einigen Stellen miteinander verbunden. Das bedeutet, dass sich starke oberflächliche Entzündungsprozesse auf die tieferen Schichten ausbreiten können und sich die Entzündung, wenn die tiefen skleralen Gefäße betroffen sind, aufgrund von Gefäßverbindungen auch auf das Corpus ciliare ausbreiten kann. Dies kann zu einer sekundären Uveitis führen. Demnach können in Fällen von schwerwiegender Keratokonjunktivitis/Skleritis, wenn die Entzündung eine tiefe Skleritis verursacht, die Symptome einer sekundären Uveitis zusätzlich auftreten.

Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) beim Menschen

Diese Krankheit wurde in der Humanophthalmologie erstmals 1953 von Braley und Alexander benannt. Thygeson und

Kimura (1963) beschäftigten sich ebenfalls damit. Theodore (1963) beschrieb im gleichen Jahr dann letztendlich die Krankheit vollständig und verfasste seine Beobachtungen über mehrere Jahre (Theodore 1967).

Es handelt sich um eine chronisch wiederkehrende, schmerzhafte Erkrankung, die die dorsale bulbäre und palpebrale Bindehaut, sowie die angrenzende Hornhaut betrifft. Die Ätiologie der Keratoconjunctivitis limbalis superior ist unklar. Diskutiert wurden infektiöse (Theodore 1967), immunologische (Cher 1969) und mechanische Ätiologien (Ostler 1987, Wright 1972). Schilddrüsenerkrankungen (Cher 1969, Tenzel 1968) und die Keratokonjunktivitis sicca (Corwin 1968, Ohashi et al. 1988) wurden ebenfalls als Ursache diskutiert. Eine virale Ätiologie hingegen wurde ausgeschlossen (Donshik et al. 1978). Aktuell fokussieren sich Hinweise vor allem auf einen immunologischen Hintergrund. Auf molekularer Ebene wurde KCLS durch eine Ansammlung von Mastzellen und Entzündungsmediatoren charakterisiert, darunter Stammzellenfaktor, thymisches stromales Lymphopoietin und Matrixmetalloproteinasen. Mastzellen sind bei der KCLS der vorherrschende Typ der Entzündungszellen (Sun et al. 2015, 2019).

Ein konservativer Therapieversuch kann lokal mit viskösen Tränenersatzpräparaten, Steroiden, Mastzellstabilisatoren oder Cyclosporin A erfolgen. Eine Behandlung mit Silbernitratlösung wurde ebenfalls beschrieben (Theodore 1963, Khalil et al. 2013).

Als chirurgische Therapie kann die Exzision der betroffenen Bindehaut (Passons und Wood 1984), mit oder ohne Amnionmembrantransplantation (John 2010), oder eine punktuelle Kauterisierung (Wander und Masukawa 1981, Udell et al. 1986, Rapuano 2014) in Betracht gezogen werden.

Keratoconjunctivitis limbalis superior (KCLS) beim Pferd

In der Pferdeophthalmologie ist noch keine Beschreibung dieser Form der Bindehaut- und Hornhauterkrankung veröffentlicht.

Den ersten Hinweis auf diese Erkrankung erhält der Tierarzt bereits bei der Anamnese, bei der eine therapieresistente Bindehautentzündung beschrieben wird. Diese ist häufig mit zahlreichen Augensalben und/oder -tropfen vorbehandelt, die die Symptome verbessern, aber nicht eliminieren. Eine Rezidivität, wie in der Humanmedizin beschrieben, ist nicht zuverlässig zu beurteilen, da bei vielen Augen keine Aussage gemacht werden kann, ob in der langen Vorgeschichte ein vollständiger Rückzug der Entzündung, oder lediglich ein Rückzug der Symptome erfolgt ist. Die Vermutung einer chronisch rezidivierenden Erkrankung hat sich bei wenigen Pferden bereits bestätigt. Die typischen klinischen Symptome sind ein sehr schmerzhaftes Auge mit ausgeprägtem Blepharospasmus, eine ödematöse Schwellung der Lider und sero-muköse Epiphora. Bei der ophthalmologischen Untersuchung, die in den meisten Fällen aufgrund der hochgradigen Schmerzen nur unter lokaler Leitungs- und Oberflächenanästhesie möglich ist, fällt zunächst die intensiv gerötete und geschwollene bulbare Konjunktiva auf. Die konjunktivalen und superfiziellen skleralen Gefäße sind dilatiert, was sich vor allem im Seitenvergleich eindrucksvoll

voll darstellen lässt (Abb. 1–2). Bei der mikroskopischen Untersuchung mit einer Spaltlampe sind ausgehend vom dorsalen Limbus filigrane, unterschiedlich lange (abhängig von der Dauer der Erkrankung und der erfolgten Therapie) Gefäße in der Hornhaut sichtbar, die von einer hauchdünnen oder punktförmigen Trübung umgeben sein können (Abb. 3). Charakteristisch für diese Erkrankung ist eine Angiogenese im gesamten dorsalen Limbusbereich (2–10 Uhr), die sich von einer partiell limitierten Gefäßeinsprossung bei anderen Keratitisformen oder einer zirkulären Gefäßeinsprossung bei Uveitiden abgrenzen lässt. In einzelnen Fällen ist zusätzlich eine Verengung der Pupille sichtbar, die sich aufgrund der milden Ausprägung manchmal lediglich mit Infrarotaufnahmen darstellen lässt (Tóth und Dikker 2013) und ein sekundäres Symptom einer tiefen Skleritis und einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik darstellt.

Histologie

Zur histologischen Aufarbeitung wurde ein betroffenes, unbehandeltes Auge eines Patienten, der aus einem anderen

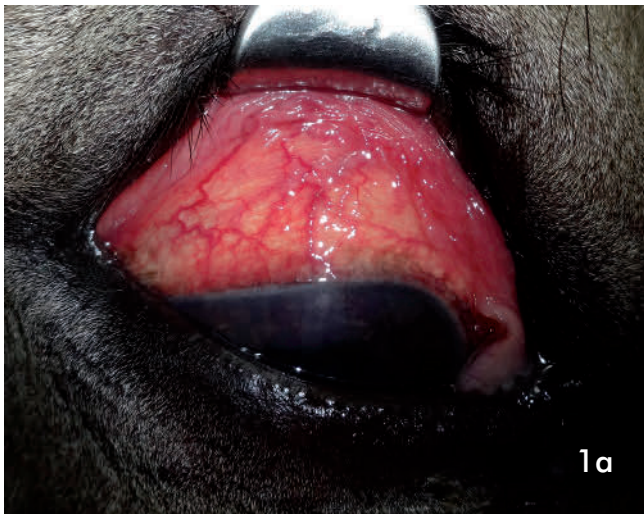


Abb.1 Ein erkranktes Auge mit den typischen beschriebenen Symptomen (1a) und das gesunde Auge (1b) | A diseased eye with the typical symptoms described (1a), and a healthy eye (1b).



Abb. 2 Ein erkranktes Auge mit den typischen beschriebenen Symptomen (2a) und das gesunde Auge (2bb) | A diseased eye with the typical symptoms described (2a), and a healthy eye (2b).

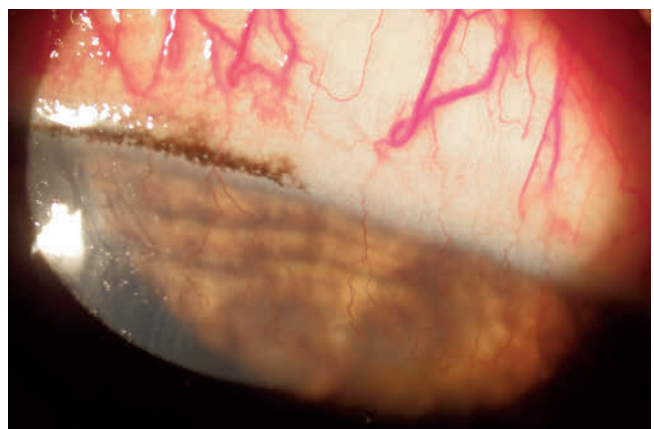


Abb. 3 In der vergrößerten Aufnahme (10-fach) von Abb. 2b sieht man deutlich die dilatierten Gefäße in der Konjunktiva und die feinen Gefäße in der Cornea | The enlarged photo (10× zoom) of Fig. 2b clearly shows dilated vessels in the conjunctiva and fine vessels in the cornea.

Grund euthanasiert werden musste, in ein spezialisiertes Labor geschickt.

Im Bereich der Konjunktiva zeigte sich lichtmikroskopisch ein regelrecht differenziertes Epithel, wobei einige Epithelzellen geschwollen waren. Das oberflächliche Bindehaut-Stroma zeigte Anzeichen eines Ödems und subepithelial war eine geringgradig entzündliche lymphozytäre Infiltrationen vorhanden. Einzelne lymphfollikuläre Aggregate waren deutlicher erkennbar. Ein spezifisches infektiöses Agens war nicht vorhanden. Histologisch zeigte sich oberflächlich in der Cornea ein hyperplastisches Epithel mit fingerförmigen Epithelfortsätzen in die Tiefe. Apoptotische Zellen waren hier erkennbar. Vereinzelt zeigten sich entzündliche Infiltrate. Gefäße waren innerhalb des kornealen Stromas ersichtlich. Zur Peripherie hin zeigten sich etwas deutlichere entzündliche Infiltrate.

Diagnose

Eine Diagnosestellung ist, in Kombination mit dem Vorbericht, nach einer gründlichen Augenuntersuchung mit Beurteilung der dorsalen Konjunktiva und Cornea, inklusive Spaltlampen-Biomikroskopie, möglich.

Differentialdiagnostisch sind zum einen infektiöse Konjunktividen und die equine rezidivierende Uveitis auszuschließen. In der Regel geht die Keratokonjunktivitis limbalis superior aber nur selten mit einer Uveitis einher. Zum anderen gilt es die Erkrankung von anderen immunbedingten Keratitiden zu differenzieren. Von besonderer Bedeutung ist hier die Keratitis vasculosa, die sich jedoch in den meisten Fällen bereits klinisch deutlich weniger schmerzhaft zeigt. Auch die Schwellung und Rötung der Konjunktiva sind bei dieser Erkrankung weniger ausgeprägt und die Gefäße sind häufig im dorsotemporalen Quadranten sichtbar. Auch die Form der Gefäße unterscheidet sich, da sich diese bei der Keratitis vasculosa länger und dicker darstellen und in einem späteren Stadium der Erkrankung von einer dichteren Trübung umgeben sind.

Material und Methoden

Die vorliegende Studie bezieht sich auf 28 Patienten in den Jahren 2018 und 2019, bei denen eine KCLS diagnostiziert wurde. Zehn Pferde (36%) hatten eine rechtsseitige, neun (32%) eine linksseitige Veränderung und bei neun Pferden (32%) waren beide Augen entzündet. Die Patienten waren zwischen 6 und 26 Jahre alt und das Durchschnittsalter betrug 14 Jahre. Die Gruppe (16 Stuten, 12 Wallache) bestand aus 20 Warmblütern, drei Haflingern, zwei Isländern, zwei Ponys und einem Quarter Horse.

Die Anamnese ergab bei allen Pferden eine bereits 2–8 Wochen andauernde Behandlung aufgrund einer diagnostizierten Konjunktivitis. Die bereits verwendeten Therapien waren hierbei sehr vielfältig. Nach der lokalen Applikation von antibiotischer Augensalbe, nichtsteroidaler Augensalbe, Cyclosporin-A Augensalbe, kortisonhaltiger Augensalbe und oraler Gabe von Schmerzmitteln und Entzündungshemmern zeigten die Schmerzsymptome eine klinische Besserung. Nach Absetzen der Medikamente zeigten sich die Symptome nach

12–48 Stunden nahezu unverändert zum Beginn der Behandlung. Aufgrund der hochgradigen Schmerzhaftigkeit dieser Erkrankung und der bereits langfristig durchgeführten, erfolglosen Therapie, waren sowohl die Besitzer als auch die Tierärzte frustriert und die Patientencompliance war schlecht. Dieser Tatsache war in allen Fällen geschuldet, dass die Pferde mit der Diagnose therapieresistente Konjunktivitis in die Klinik überwiesen wurden.

In der Klinik erfolgte eine vollständige ophthalmologische Untersuchung. In der unmittelbaren Augenumgebung fielen bei 12 Pferden Hautabschürfungen auf. Alle Patienten zeigten hochgradige Schmerzen, einen ausgeprägten Blepharospasmus und sero-muköse Epiphora. Die weitere Untersuchung war nur nach Sedation (Detomidinhydrochlorid 20–30 µg/kg KGW i.v., Cepesedan® RP 10 mg/ml, CP-Pharma, Burgdorf), Leitungsanästhesie (N. palpebralis) und Oberflächentropfanästhesie (Lidocain, Lidor® 20 mg/ml, WDT Garbsen) möglich. Die eingehende Untersuchung der Augen ergab bei allen 28 Pferden (36 Augen) die zuvor beschriebenen ophthalmologischen Befunde, die in ihrer Ausprägung nahezu keine Variationen zeigten. Die Pferde wurden nach der Therapie über einen Zeitraum von 12–34 Monaten regelmäßig untersucht.

Therapie

In Anlehnung an die Verfahren in der Humanophthalmologie wurde bei den an Keratokonjunktivitis limbalis superior erkrankten Pferdeaugen eine kombinierte (multimodale) Therapie durchgeführt.

Der Kopf der sedierten und lokal anästhesierten Pferde wurde in ruhiger Umgebung auf einem Kopfständer gelagert und von einer Helferin sicher fixiert.

Die dilatierten, bulbären, konjunktivalen und die oberflächlichen skleralen Gefäße wurden zunächst punktuell mit einem Thermokauter koaguliert. Mit einem batteriebetriebenen ophthalmologischen Handkauter wurden dabei im betroffenen Bereich, unter Schonung der Sklera, mit 20 bis 50 Brennpunkten die sichtbaren Gefäße verschlossen. Die Patienten zeigten während der Behandlung ein geringgradiges Abwehrverhalten, welches sich je nach Temperament in seitlichen und horizontalen Ausweichversuchen mit dem Kopf darstellte. Durch entsprechende Pausen zwischen mehreren Koagulationen konnte die Behandlung ohne weitere Maßnahmen durchgeführt werden.

Anschließend wurde der betroffene limbale Bereich am Übergang der Sklera in die Hornhaut behandelt. Im Halbkreis wurden die filigranen Gefäße in der Hornhaut unter Anwendung eines Neodym-dotierten Yttrium-Aluminium-Granat-Lasers (SupraMonospot Laser Range 532 nm, Haag-Streit Deutschland GmbH) durch ein indirektes Ophthalmoskop und eine 20 D asphärische Linse verschlossen. Die Photokoagulation wurde mit 700–1200 mW/0,100 sek erreicht (Abb. 4).

Zusätzlich wurde die lokale Therapie mit der Applikation von Kortison- und Antibiotikum-haltiger Augensalbe mit einer 3 Mal täglichen Frequenz und die orale Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika (Flunixin 110 mg/Tag, Flunidol® RP

5%, CP-Pharma, Burgdorf) fortgesetzt. Die Augensalbe wurde dabei je nach Vorbehandlung unter Berücksichtigung der antibiotischen Inhaltstoffe und der Dauer der Anwendung, sinnvoll auf ein Dexamethason-haltiges Mono- oder Kombinations-Präparat umgestellt. Die Augensalbe ist eine Woche 3 Mal täglich, dann eine Woche 2 Mal täglich und abschließend eine Woche 1 Mal täglich verabreicht worden. Die orale Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika ist nach anfänglicher 2-tägiger Dosierung von 110 mg Flunixin pro kg KGW/Tag auf eine 10-tägige Dosierung von 22 mg Flunixin pro kg KGW/Tag reduziert worden.

Als Langzeittherapie wurde die 1–2 Mal tägliche Anwendung von topischem Vitamin A (Retinolpalmitat) und Dexpanthenol (Vitamycin® Augensalbe, CP-Pharma, Burgdorf) und/oder hochviskösem Hyaluronsäuregel (an-HyPro® Augengel, an-vision GmbH, Henningsdorf) empfohlen.



Abb. 4 Die Bilder zeigen zwei Augen nach der beschriebenen Therapie. Es sind die Gefäßverschlüsse in der Konjunktiva und die halbkreisförmigen Laserpunkte am Limbus sichtbar. | The pictures show case studys after described therapy. The vascular occlusions in the conjunctiva and the semicircular laser points on the limbus are visible.

Ergebnisse

In dem Zeitraum von 24 Stunden nach der beschriebenen Therapie besserten sich die klinischen Symptome der Patienten erheblich. Die ophthalmologische Beurteilung der betroffenen Augen ergab 5 Tage nach der Behandlung in Kombination mit der beschriebenen lokalen und systemischen Therapie eine deutliche Verbesserung. Die klinischen Symptome waren nicht mehr sichtbar und die Gefäße in der Konjunktiva zeigten ein physiologisches Erscheinungsbild. Die Neovaskularisation der Cornea ließ sich nur noch anhand von blutleeren Gefäßwänden erahnen (Abb. 5).

Die iatrogen verursachten Bindehautdefekte heilten bei 24 Pferden innerhalb von 5–7 Tagen ab. Bei 4 Pferden waren diese nach 10 Tagen vollständig abgeheilt.

26 Patienten (34 Augen 95%) hatten 12–34 Monate nach der multimodalen Behandlung keine weitere Entzündung. Zwei Pferde (2 Augen 5%) zeigten erneut eine KCLS und sind wiederholt, wie beschrieben, behandelt worden. Bei einem der beiden Patienten traten die Entzündungen 3 Mal in einem wöchentlichen Abstand nach der Behandlung auf. Nach der dritten Behandlung ist das Auge seit 12 Monaten



Abb. 5 Bilder des behandelten Auges aus Abb. 4b nach 5 Tagen. Die Defekte in der Konjunktiva sind vollständig abgeheilt. Im Bereich des Limbus sind die Spuren aufgrund von Pigmentveränderungen sichtbar. | Pictures of the medicated eye (see Fig. 4b) after 5 days. The diseases of the conjunctiva are completely healed. In the area of the limbus, the traces are visible due to pigment changes.

entzündungsfrei. Bei dem anderen Pferd ist nach 8 Monaten eine neue Entzündung aufgetreten. Nach einer wiederholten Behandlung ist das Auge aktuell 15 Monate reiz- und entzündungsfrei.

Diskussion

Regelmäßig werden in der ophthalmologischen Pferdepraxis Patienten mit therapieresistenten Augenerkrankungen vorgestellt. In einigen Fällen ist jedoch eine Therapie möglich, wenn eine korrekte Diagnose gestellt werden kann. Damit eine Diagnose gestellt werden kann, müssen unterschiedliche Krankheiten zunächst erkannt und definiert werden. Ein Blick in die humanophthalmologische Literatur ist dabei oft hilfreich, weil hier bereits deutlich mehr Beschreibungen von immunbedingten Augenerkrankungen vorliegen. Die KCLS ist nur eine davon und kann nach den dargestellten Erfahrungen durchaus behandelt werden, wobei eine rein konservative Therapie häufig nicht erfolversprechend ist. Die geringe Variabilität der klinischen Symptome und der ophthalmologischen Befunde erleichtert, bei deren Kenntnis, die Diagnosestellung und Therapie. Unklar ist im Vergleich zum Menschen die Rezidivität der Erkrankung, da noch keine ausreichend lange Beobachtungszeit und zu geringe Patientenzahlen vorliegen. Bei den 28 behandelten Pferden mit 36 erkrankten Augen wurden nur bei 5% ein Rezidiv beobachtet. Ebenfalls unklar ist, ob es auch mildere Verlaufsformen gibt, die aufgrund eines guten Ansprechens auf eine konservative Therapie gar nicht in eine Klinik überwiesen worden sind. Auch das Auftreten von weniger typischen Fällen und eine damit einhergehende andere Diagnosestellung ist denkbar und erfordert zukünftig noch weitere Aufmerksamkeit. Wie wichtig die Beobachtung und Definition von unbekanntem Augenkrankheiten ist, stellt die KCLS eindrucksvoll dar. Der Leidensdruck für die Pferde ist hoch, was auch die Hautabschürfungen in der Augenumgebung bei 43% der Patienten zeigen. Diese Veränderungen sind auf einen ausgeprägten Juckreiz und/oder Schmerz, in dessen Folge es zu Automutilation kam, zurückzuführen. Die Schmerzhaftigkeit zeigte sich außerdem bei den ophthalmologischen Untersuchungen, die auch von sehr braven Pferden nicht ohne weitere lokale Anästhesien toleriert wurden, obwohl die Befunde am Auge selbst, im Vergleich zu anderen Augenerkrankungen (z.B. Uveitis oder Ulcus corneae), recht harmlos erscheinen. Die bereits erfolgte wochenlange Therapie stellt eine weitere Belastung für die Pferde dar und macht die sportliche Nutzung unmöglich. Auch die Besitzer sind aufgrund der langen Dauer, der geringen Besserung und der entstehenden Kosten oft wenig optimistisch.

Mit der histologischen Untersuchung einer Biopsie aus dem betroffenen dorsalen Limbusbereich sollte neben den klinischen und ophthalmologischen Befunden eine weitere Möglichkeit zu Diagnosestellung nutzbar gemacht werden. Die Aussagekraft bei nur einer Probe ist sehr gering, jedoch wurden keine spezifischen, nur für diese Entzündungsform zutreffenden Befunde, dargestellt. Eine Konjunktivabiopsie aus dem betroffenen Bereich, die ja mit geringem Aufwand entnommen werden kann, bietet somit aus Sicht der Autoren keinen weiteren Nutzen bei der Diagnose. Differentialdiagnostisch können infektiöse Konjunktividen durch eine mikrobiologische Un-

tersuchung sicher ausgeschlossen werden. Die Abgrenzung zu einer Uveitis ist, auch aufgrund der beschriebenen anatomischen Gegebenheiten am Auge, nicht immer ganz zuverlässig möglich, da bei Entzündungen der tiefen skleralen Gefäße auch der Ziliarkörper mit betroffen sein kann und damit eine Miosis oder ein erhöhter Pupillenreflex sichtbar wird. Unseren Erfahrungen nach geht die KCLS in der Regel nicht mit einer klassischen Uveitis einher.

Die kombinierte multimodale Therapie der KCLS wurde ebenfalls in Anlehnung an die Humanmedizin entwickelt. Die hier bereits beschriebene punktuelle Kauterisierung der Konjunktiva (Wander and Masukawa 1981, Udell et al. 1986, Rapuano 2014) ist mit dem Einsatz eines Nd:YAG-Lasers kombiniert worden. Zusätzlich erfolgte noch die beschriebene lokale und systemische konservative Behandlung. Die Ergebnisse zeigen die Effektivität dieser Kombination, bei der nach nur einer Behandlung, mit einer deutlichen klinischen Besserung nach 24 Stunden, bereits 95% der Patienten über einen Zeitraum von 12–34 Monaten entzündungsfrei sind. Der Behandlungsvorgang wurde nach Sedation und Lokalanästhesie erstaunlich gut toleriert. Es wird vermutet, dass der Kauter eine vorübergehende Zunahme der Vaskularisation und der Epithelmigration und/oder Differenzierung vom umgebenden „normalen Gewebe“ hervorruft, wodurch der Entzündungszyklus gestört und die Becherzellen wiederhergestellt werden. Die Thermokauterisation der oberen Bindehaut strafft oder schrumpft die verdickte und entzündete Bindehaut (Udell et al. 1986). Der Verschluss der bulbären konjunktivalen und der superfiziellen skleralen Gefäße reduziert die limbale Entzündung deutlich.

Die Lasertherapie wird entzündungshemmend bei einem breiten Therapiespektrum eingesetzt. Befürworter sehen in der Lasertherapie eine Schmerztherapie mit lokaler Wirksamkeit direkt am Schmerzort und gleichzeitiger systematischer Schmerzhemmung. Neben der analgetischen Wirkung wird beschrieben, dass die Biostimulation eine rasche Regeneration des Gewebes bewirkt. Der gebündelte, hochenergetische Punktlaser verbessert den Stoffwechsel. Durch die zugeführte Energie werden die Zellen stimuliert und der Zellstoffwechsel angeregt. Durch eine Erhöhung der lymphatischen und venösen Mikrozirkulation werden entzündliche Produkte und Flüssigkeitsansammlungen gehemmt, schneller abgebaut oder sogar verhindert und der Heilungsprozess beschleunigt. Durch die Lasertherapie wird außerdem die Endorphin-Ausschüttung stimuliert (Ferrari et al. 2015, Spiteri et al. 2016).

Bei den mit Laser behandelten Patienten sind keine negativen Nebenwirkungen beobachtet worden. Als Komplikation sind kleine Beschädigungen (ca. 0,5 mm große, dunkelbraune, punktuelle Veränderungen) des Irisgewebes aufgetreten, aufgrund derer keine Beeinträchtigung der Irisfunktion beobachtet werden konnte. Wie beschrieben ist es, aufgrund des geringen Komplikationsrisikos, auch möglich die Therapie bei Rezidiven mehrfach durchzuführen.

Die Laserbehandlung ist effektiv und schonend und der geringe Zeitaufwand stellt einen weiteren großen Vorteil dar. Voraussetzung für die Durchführung sind ein ruhiger Raum, ein stabiler Kopfhalter und eine Hilfsperson, geschützt durch eine

Laserbrille. Der ständige und ruhige Kontakt mit dem Pferd ist dabei unerlässlich.

Der Nachteil des Verfahrens ist in dem Kostenaufwand für die Anschaffung des Lasergerätes zu sehen. Dieser amortisiert sich jedoch durch den minimal invasiven Gebrauch, der in der Pferdeophthalmologie vielfältig einsetzbar ist (Tóth 2017, Tóth und Buijs 2018). Der vielfältige Einsatz bedingt außerdem einen Chirurgen mit einer speziellen Ausbildung und viel Erfahrung in der Laserchirurgie um unerwünschte Komplikationen zu vermeiden.

Unserer Erfahrung nach ist die Lasertherapie der betroffenen limbalen Kornea, kombiniert mit der Kauterisierung der veränderten bulbären Konjunktiva, als effektives und minimalinvasives Verfahren gut zur Behandlung der KCLS geeignet.

Dieser innovative, kombinierte Behandlungsansatz lässt auf verbesserte Therapiemöglichkeiten für die Langzeitbehandlung der Keratokonjunctivitis limbalis superior hoffen. Gerade Patienten mit langdauernden und „therapieresistenten“ Entzündungen können von dieser Behandlungsmethode profitieren.

Literaturverzeichnis

- Braley A. E., Alexander R. C. (1953) Superficial punctate keratitis. *Arch. Ophthalmol.* 50, 147–154; DOI 10.1001/archophth.1953.00920030152002
- Cherl. (1969) Clinical features of superior limbic keratoconjunctivitis in Australia. *Arch. Ophthalmol.* 82, 580–586; DOI 10.1001/archophth.1969.00990020582002
- Corwin M. E. (1968) Superior limbic keratoconjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 66, 338–340; DOI 10.1016/0002-9394(68)92086-2
- Donshik P. C., Collin H. B., Foster C. S., Cavanagh H. D., Boruchoff S. A. (1978) Conjunctival resection treatment and ultrastructural histopathology of superior limbic keratoconjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 85, 101–110; DOI 10.1016/s0002-9394(14)76673-5
- Ferrari G., Giacomini C., Rama P. (2015) Corneal neovascularization: a translational perspective. *J. Clin. Exp. Ophthalmol.* 6, 3–8; DOI 10.4172/2155-9570.1000387
- Gilger B. C., Miller Michau T., Salmon J. H. (2005) Immune-mediated keratitis in horses: 19 cases (1998–2004). *Vet. Ophthalmol.* 8, 233–239; DOI 10.1111/j.1463-5224.2005.00393.x
- John T. (2010) New technique expands treatment options for superior limbic keratoconjunctivitis. *Ocular Surg. News U.S. Edition*, 10, 1–4
- Khalil M., Malik T. G., Munawar S., Shafique M. M. (2013) Use of silver nitrate in superior limbic keratoconjunctivitis. *Pak. J. Ophthalmol.* 29, 180–183
- Matthews A., Gilger B. C. (2010) Equine immune-mediated keratopathies. *Equine Vet. J.* 42, 31–37; DOI 10.1111/j.2042-3306.2010.tb05632.x
- Ninomiya H., Inomata T. (2014): Funktional microvascular anatomy of the horse eye: a scanning electron microscopic study of corrosion casts. *Open J. of Vet. Med.* 4, 91–101; DOI 10.4236/ojvm.2014.45011
- Ohashi Y., Watanabe H., Kinoshita S., Hosotani H., Umemoto M., Manabe R. (1988) Vitamin A eyedrops for superior limbic keratoconjunctivitis. *Am. J. Ophthalmol.* 105, 523–527; DOI 10.1016/0002-9394(88)90245-0
- Ostler H. B. (1987) Superior limbic keratoconjunctivitis, *The Cornea: scientific foundations and clinical practice.* Smolin G., Thoft R. A., Little, Brown and Company Boston, 2. Auflage, 296–298
- Papas E. B. (2003) The limbal vasculature. *Cont. Lens. Anterior Eye* 26, 71–76; DOI 10.1016/S1367-0484(02)00054-1
- Passons G. A., Wood T. O. (1984) Conjunctival resection for superior limbic keratoconjunctivitis. *Ophthalmol.* 91, 966–968; DOI 10.1016/s0161-6420(84)34207-5
- Rapuan C. J. (2014) Office and minor procedures for ocular surface disease. *Ophthalmol. Management* 18, 17–19
- Simoens P., Muylle S., Lauwers H. (1996) Anatomy of the ocular arteries in the horse. *Equine Vet. J.* 28, 360–367; DOI 10.1111/j.2042-3306.1996.tb03106.x
- Spiteri N., Romano V., Brunner M., Steger B., Kaye S. B. (2016) The management of corneal neovascularization – Update on new clinical data and recommendations of treatment. *Europ. Ophthalmol. Rev.* 10, 86–93; DOI 10.17925/EOR.2016.10.02.86
- Sun Y. C., Liou H. M., Shen E. P., Hu F. R. (2015) Stem cell factor and thymic stromal lymphopoietin overexpression with correlation to mast cells in superior limbic keratoconjunctivitis. *Cornea* 34, 1487–1492; DOI 10.1097/ICO.0000000000000624
- Sun Y. C., Tang Y. H., Liou H. M., Chen W. L., Hu F. R. (2019) Tear cytokine profiling in patients with superior limbic keratoconjunctivitis who underwent medical treatment or in conjunction with surgical management. *Br. J. Ophthalmol.* 104, 1–6; DOI 10.1136/bjophthalmol-2018-313358
- Tenzel R. R. (1968) Comments on superior limbic filamentous keratitis. *II. Arch. Ophthalmol.* 79: 508; DOI 10.1001/archophth.1968.03850040510033
- Tenzel R. R. (1973) Resistant superior limbic keratoconjunctivitis. *Arch. Ophthalmol.* 89, 439; DOI 10.1001/archophth.1973.01000040441021
- Theodore F. H. (1963) Superior limbic keratoconjunctivitis. *Eye Ear Nose Throat Mon.* 42, 25–28
- Theodore F. H. (1967) Further observations on superior limbic keratoconjunctivitis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 71, 341–351
- Thygeson P., Kimura S. J. (1963) Observations on chronic conjunctivitis and chronic keratoconjunctivitis. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol.* 67, 494–497
- Tóth, J., Huthmann S., Hollerrieder J. (2011) Clinical experience and long-term outcome after subcleral insertion of a cyclosporine A drug delivery device in horses with immune-mediated keratitis. *Pferdeheilkunde* 27, 589–596; DOI 10.21836/PEM20110603
- Tóth J., Dikker L. (2013) Diagnostischer Einsatz der digitalen Infrarot-Schwarzweiß-Fotographie in der Pferdeophthalmologie. *Pferdeheilkunde* 29, 700–706; DOI 10.21836/PEM20130602
- Tóth J. (2017) Erste Ergebnisse der lasergesteuerten keratitis vasculosa Behandlung. *7. Nordrhein-Westfälischer Tierärztetag*, 22.–24. Sept., Dortmund
- Tóth J., Buijs L. (2018) Erfahrungen mit der Therapie von Iriszysten mittels Laserzystotomie und Reduktion von vergrößerten Traubenkörnern beim Pferd mit einem Nd: YAG-Laser. *Der praktische Tierarzt* 99, 1276–1285; DOI 10.2376/0032-681X-18-43
- Udell I. J., Kenyon K. R., Sawa M., Dohman C. H. (1986) Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by thermocauterization of the superior bulbar conjunctiva. *Ophthalmology* 93, 162–166; DOI 10.1016/s0161-6420(86)33766-7
- Van Buskirk E. M. (1989) The anatomy of the limbus. *Eye (Lond)* 3, 101–108; DOI 10.1038/eye.1989.16
- Wander A. H., Masukawa T. (1981) Unusual appearance of condensed chromatin in conjunctival cells in superior limbic keratoconjunctivitis. *Lancet.* 4, 42–43; DOI 10.1016/s0140-6736(81)90276-2
- Wright P. (1972) Superior limbic keratoconjunctivitis. *Trans. Ophthalmol. Soc. UK* 92, 555–560