

Eosinophile ulzerierende Dermatitis

Die Behandlung mittels photodynamischem Laser

■ JÓZSEF TÓTH¹, STEFANIE HUTHMANN, JOCHEN ARENTZ², JOSEF HOLLERRIEDER¹

► Zusammenfassung

Ein 15 Jahre alter Warmblutwallach wurde mit nicht heilenden Läsionen im Bereich des Angesichts und der rechten Vordergliedmaße in der Klinik vorgestellt. Mehrere chirurgische Wundbehandlungen und pharmakologische Therapieansätze blieben erfolglos. Eine zunächst stationär, später ambulant durchgeführte Behandlung mit einem photodynamischen Laser führte in etwa dreieinhalb Monaten zur dauerhaften Abheilung der Läsionen. Nach der Beschreibung der Eingangsbefunde und durchgeführten Therapie wird der Einsatz des photodynamischen Lasers als alternative Behandlungsmöglichkeit bei Wundheilungsstörungen diskutiert.

► **Schlüsselwörter:** Photodynamischer Laser, eosinophile Entzündung, Wundheilungsstörung.

Einleitung

In der Tiermedizin und auch im Bereich der Humanmedizin sind verschiedene Hauterkrankungen im Bereich des Angesichts bekannt, die mit einer Beteiligung von eosinophilen Zellen einhergehen. Dazu zählen unter anderem die eosinophile Dermatitis bei der Katze und die eosinophile Gesichtsfurunkulose des Hundes. Bei beiden Erkrankungen vermutet man einen Zusammenhang mit einer Überempfindlichkeit auf Insektenstiche bzw. -bisse. Die Erkrankung äußert sich durch Papeln, Erosionen und z. T. krustige Plaques im Bereich des rostralen Endes des Gesichtes; häufig kommt es zu einem intensiven Juckreiz.

Beim Pferd werden ebenfalls Hauterkrankungen mit eosinophilem Charakter beschrieben. Das eosinophile Granulom manifestiert sich in asymptomatischen Noduli am Körper des Pferdes und neigt bei Entfernung zu Rezidiven. Die equine exfoliative eosinophile Dermatitis und Stomatitis entsteht oft im Bereich des Gesichtes und kann sich über den gesamten Körper ausbreiten sowie mit einer generalisierten Allgemeinerkrankung einhergehen. Die aufgezählten Erkrankungen können auf eine Behandlung mit Kortisonen positiv ansprechen; eine solche Therapie führt jedoch nicht immer zu einer Heilung. Die sogenannte „photodynamische Therapie“ beruht auf

Treatment of eosinophilic ulcerative dermatitis with photodynamic laser

Summary

A 15 year-old warmblood gelding with non-healing lesions in the face and right foreleg was presented to the clinic. Several surgical and pharmacological treatments showed no positive effect. The treatment with a photodynamic laser resulted in the complete healing of the lesions within the course of three and a half months. The use of the photodynamic laser as an alternative method in wound healing disorders is discussed.

Key words: Photodynamic laser, eosinophilic inflammation, wound healing complications.

dem gezielten Einsatz reaktiver Sauerstoffradikale. Sie wird in der Humanmedizin im Bereich der antimikrobiellen Therapie, der Krebstherapie, sowie der Therapie von dysplastischen Zellformationen eingesetzt. Dabei entfallen mögliche Nachteile einer systemischen antibiotischen Therapie (unerwünschte Nebenwirkungen, Resistenzbildung etc.). Die Verwendung eines Photosensitizers, oft ein Farbstoff mit guter Lichtabsorption, führt zu einer vermehrten Bildung von Sauerstoffradikalen. Diese schädigen die Zellmembranen von Bakterien und Pilzen sowie von dysplastischen Zellen und Krebszellen. Normale Zellen verfügen über Enzyme, die sie vor solchen Sauerstoffradikalen schützen; sie werden daher durch den Einsatz des Lasers nicht geschädigt. Zudem kann der Einsatz des Lasers die Wundheilung positiv beeinflussen: die Kollagenproduktion wird gesteigert, die Fibroblastenaktivität wird erhöht, die Produktion von Immunglobulinen nimmt zu, der Sauerstoffumsatz im Gewebe steigt, die Neovaskularisierung nimmt zu und die Menge des proinflammatorischen Prostaglandin PGE₂ nimmt ab (u. a. für den Schmerz im Wundgebiet verantwortlich).

Vorbericht und stationäre Aufnahme

Ein 1992 geborener Warmblutwallach wurde Anfang Juni 2007 aufgrund nicht heilender Läsionen im Bereich der Oberlippe und des rechten Vorderbeines in die Tierklinik Hochmoor (TKH) überwiesen. Die Läsionen waren einige Wochen vorher aufgetreten und waren zum Zeitpunkt der Vorstellung in der



Abb. 1: Warmblutwallach, 15 Jahre. Läsionen im Bereich der linken Oberlippe und Nüster, starker Juckreiz und Scheuern; Haarverlust im Bereich der linken Gesichtshälfte.



Abb. 3: Läsion im Angesichtsbereich nach mehrfacher chirurgischer Wundversorgung. Unter der Oberfläche treten Ulzerationen zu Tage, ein gelbliches, schleimiges Sekret läuft ab.

TKH bereits mehrfach vom Haustierarzt vorbehandelt, z. T. auch chirurgisch.

Der Wallach zeigte zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme außer einem starken Juckreiz im Bereich der Läsionen ein ansonsten ungestörtes Allgemeinbefinden. Die größte



Abb. 2: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht. Läsion direkt unterhalb des Karpalgelenks.

Läsion im Bereich der linken Oberlippe und Nüster war etwa handflächengroß; zudem war es aufgrund des starken Juckreizes und dem daraus resultierenden Scheuern zu einem großflächigen Haarverlust im Bereich des linken Angesichts bis hoch zum Auge gekommen (Abb. 1). Die Läsion am rechten medialen Röhrlbein direkt unterhalb des Karpalgelenks war etwa 12 x 6 cm groß (Abb. 2). Laut Vorbericht des Besitzers war die Läsion am Vorderbein erst später entstanden, nachdem der Wallach sein Vorderbein benagt hatte.

An der Tierklinik Hochmoor wurden im Abstand von wenigen Tagen mehrere chirurgische Wundtoiletten, z. T. in Vollnarkose, vorgenommen. Zudem erfolgte eine antibiotische, antiphlogistische und antiparasitäre Behandlung, die Läsionen zeigten jedoch keine Heilungstendenz (Abb. 3). Unter der erodierten Oberfläche traten mehrere Ulzerationen zu Tage, die ein gelbliches, schleimiges Sekret enthielten. Eine zu Beginn der Behandlung durchgeführte mikrobiologische Untersuchung ergab eine hochgradige Besiedelung mit *Proteus mirabilis*, die mykologische Untersuchung blieb negativ. In einer Gewebeprobe konnte pathohistologisch eine hochgradige, chronische Entzündung mit Granulationsgewebsbildung unter Beteiligung von massenhaft eosinophilen Granulozyten festgestellt werden, vereinzelt wurden auch Mastzellen nachgewiesen. Habronema oder andere Parasiten konnten nicht isoliert werden. Die für ein eosinophiles Granulom typischen Kollagenfasernekrosen kamen in der Probe nicht vor und es wurden keine Hinweise auf eine Pilzkrankung gefunden.

Die Läsion am Vorderbein juckte offenbar so stark, dass der Wallach sie mit den Zähnen benagte. Um eine weitere Verschlechterung zu verhindern musste das Pferd einen hölzernen Halskragen tragen. Nach vier Wochen wurde eine Therapie mit Kortikosteroiden eingeleitet. Das Pferd wurde nach insgesamt etwa sechs Wochen unter Kortikosteroidtherapie aus der Klinik entlassen, wurde jedoch nach weiteren vier Wochen (Ende August 2007) erneut stationär in die Klinik aufgenommen, da sich trotz weiterer Behandlung keine Besserung der Situation eingestellt hatte.



Abb. 4: Linke Oberlippe und Nüster. Vorbereitung für den Einsatz des photodynamischen Lasers, die Wundfläche ist mit Methylenblau als Photosensitizer besprüht.



Abb. 6: Linke Oberlippe und Nüster nach mehrmaliger Behandlung. Die Läsion ist deutlich kleiner, die Wundränder zeigen einen Epithelsaum.

divet®, 0,04 mg/kg). Anschließend wurde eine Wundtoilette durchgeführt und die Wundflächen von Verunreinigungen befreit. In einem nächsten Schritt wurden die Wundflächen mit einem Photosensitizer, in diesem Falle Methylenblau, besprüht (Abb. 4). Die Laserbehandlung dauerte jeweils etwa 60-90 Sekunden und wurde mit einer Intensität von 10 Watt



Abb. 5: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht. Läsion nach mehrmaliger Behandlung mit dem photodynamischen Laser. Die Wundränder kontrahieren sich.



Abb. 7: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht, etwa acht Wochen Behandlungsdauer. Die Läsion zeigt eine gute Heilungstendenz.

Lasertherapie und Verlauf

Im Abstand von etwa zwei Wochen wurden zwei weitere Wundbehandlungen in Allgemeinanästhesie vorgenommen; im Anschluss daran erfolgte der Einsatz des photodynamischen Lasers (Photolase-Laser 20A, Fa. Photolase europe limited). Vor jeder Laserbehandlung wurde das Pferd sediert (Se-

durchgeführt. Der 3 cm breite, balkenförmige Spezialkopf des photodynamischen Lasers wurde dabei langsam und gleichmäßig über die gesamte betroffene Wundfläche bewegt.

Zu Beginn der Therapie wurde diese Laserbehandlung einen Monat lang alle zwei Tage durchgeführt (Abb. 5-8). Danach wurde das Pferd aus der stationären Behandlung entlassen



Abb. 8: Linke Oberlippe und Nüster, etwa acht Wochen Behandlungsdauer.



Abb. 10: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht, etwa zehn Wochen Behandlungsdauer.



Abb. 9: Linke Oberlippe und Nüster, etwa zehn Wochen Behandlungsdauer.



Abb. 11: Linke Oberlippe und Nüster, etwa 14 Wochen Behandlungsdauer. Die Läsionen sind fast vollständig abgeheilt.

und alle drei Tage wie oben beschrieben ambulant behandelt (Abb. 9 und 10). Ende Januar 2008 waren die Läsionen so weit abgeheilt, dass eine weitere Laserbehandlung nicht notwendig erschien (Abb. 11 und 12). Mehrere Kontrolluntersuchungen nach einem, drei und acht Monaten zeigten, dass die Läsionen vollständig abgeheilt waren. Auch nach acht Monaten war kein Rezidiv aufgetreten (Abb. 13 und 14).

Diskussion und Fazit für die Praxis

Aufgrund der langen Vorgeschichte des vorliegenden Falles ist die auslösende Ursache der Läsionen nicht mehr zu ermitteln. Möglicherweise handelt es sich bei der Läsion am Vorderbein um eine „Abklatschinfektion“ der Läsion im Maulbereich. Der Wallach wies jedoch nur Läsionen an den beschriebenen zwei Lokalisationen auf und zeigte keinerlei Zeichen für eine



Abb. 12: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht, etwa 14 Wochen Behandlungsdauer. Die Läsion ist fast vollständig abgeheilt.



Abb. 14: Linke Oberlippe und Nüster, Nachuntersuchung nach acht Monaten. Die Läsionen sind vollständig verheilt und zeigen keine Tendenz zur Rezidivbildung.



Abb. 13: Rechtes Vorderbein, mediale Ansicht, Nachuntersuchung nach acht Monaten. Die Läsion ist vollständig verheilt.

Allgemeininfektion. Ein ursprünglicher Zusammenhang mit Parasiten und/oder stechenden Insekten kann nicht ausgeschlossen werden. Im beschriebenen Fall konnten jedoch keine Parasiten in der Gewebeprobe nachgewiesen werden. Die Entnahme und Einsendung einer histologischen und mikrobiologischen Gewebeprobe ist daher und gerade auch

in Hinblick auf eine zielgerichtete Antibiotikatherapie bei therapieresistenten, nicht-heilenden Wunden durchaus sinnvoll. Eine Therapie mit Glukokortikoiden kann bei einer Beteiligung eosinophiler Zellen zu einer Besserung der Symptomatik führen; im vorliegenden Fall blieb dieser Therapieansatz jedoch erfolglos und hatte keinen Einfluss auf den starken Juckreiz.

Die Therapie mit einem photodynamischen Laser ist eine gute Alternative bei der Behandlung schlecht heilender Wunden sowie eosinophiler Ulzerationen/Erosionen, die nicht auf eine Behandlung mit Glukokortikoiden ansprechen. Die Lasertherapie setzt an verschiedenen Stellen der gestörten Wundheilung an (siehe Einleitung). Sie wirkt besonders auf dysplastische, entartete Zellen. Auch der photosensibilisierende Farbstoff dringt zehnmal tiefer in dysplastische als in normale Gewebe ein (200 Mikrometer im Gegensatz zu 20 Mikrometer). Damit eignet sich die photodynamische Lasertherapie beispielsweise auch zur Behandlung von sog. „wildem Fleisch“ (Caro luxurians), die beim Pferd bei der gestörten Wundheilung im Bereich der distalen Gliedmaßen auftreten kann. Zudem wirkt der Laser antimikrobiell und kann damit Sekundärinfektionen vorbeugen bzw. entgegenwirken. Eine gestörte Wundheilung wird durch eine eingeschränkte Fibroblastenaktivität, Kollagenbildung und Gefäßneubildung charakterisiert. Im behandelten Bereich kommt es zu einer Steigerung dieser drei Faktoren; außerdem wird die Produktion von proinflammatorischem Prostaglandin PGE2 gehemmt. ■

■ Literatur bei den Verfassern:

Professor Dr. Dr. József Tóth¹,

Dr. Stefanie Huthmann¹,

Dr. Jochen Arentz², Prof. Master Lasers in Dentistry

Dr. Josef Hollerrieder¹,

¹Tierklinik Hochmoor, von-Braun-Str. 10,

48712 Gescher-Hochmoor

²Bornsbütteler Str. 6, 22043 Hamburg