

DIE WIRKUNGEN VON FORZA10 AUF BINDEHAUTENTZÜNDUNGEN

Dott.ssa Simona Destefanis, DVM
Clinica Veterinaria Sempione, Milano
Dott.ssa Maria Cristina Muscolo, DVM
Clinica Veterinaria Basiglio, Basiglio, Milano

EINFÜHRUNG

DIE ALLERGISCHE BINDEHAUTENTZÜNDUNG

Die allergische Bindehautentzündung bei Hunden und Katzen kann sich in einer lokalen Entzündung oder in einer generalisierten Reaktion, verbunden mit einer Hauthypersensibilität, manifestieren (9).

KLINISCHE SYMPTOME: Die Konjunktivitis allergischer Ursache ist gekennzeichnet durch **Hyperämie und beidseitiges Bindehautödem, starken Juckreiz** und folgend **Reibung der Augen**, vermehrter Tränen- und **Augenausfluss** (4). Es kann auch, verbunden mit Konjunktivitis, zu Entzündungen der Augenlidränder (**Blepharitis marginalis**) und der Kornea (**Keratitis**), begleitet von Sekundärinfektionen (in der Regel Staphylokokken) kommen (8,9).

Die Konjunktivitis allergischer Ursache bei Hunden repräsentiert bei Hunden oft eine der klinischen Symptome, die eine, durch IgE ausgelöste, atopische Dermatitis begleitet (7). Bei Katzen jedoch ist die Konjunktivitis, verbunden mit generalisierten allergischen Reaktionen, oft Folge von Nahrungsmittelhypersensibilität, welche sich mit starkem Juckreiz, vor allem am Kopf und Hals, erythematösen Läsionen und Krusten an den Augenlidern, Abschürfungen im Gesicht, Cheilitis und zeruminaler Otitis manifestiert (1). Die Anamnese und der klinische Aspekt sind manchmal für die Diagnose der allergischen Konjunktivitis ausreichend, aber, vor allem bei komplizierten oder chronischen Formen, ist es ratsam, diagnostische Hilfsmittel wie Zytologie, Kulturen von Konjunktivalupfern oder Biopsien zu verwenden.

DER MIKROSKOPISCHE ASPEKT: Die Biopsie der Konjunktiven kann die Diagnose einer **Hyperplasie** oder **schuppigen Metaplasie der Epithelzellen** und der **Becherzellen** sichern. Die allergische Entzündung ist oft durch eine **eosinophile Infiltration** im Epithelgewebe und subepithelialen Bindegewebe und durch das Auftreten von vereinzelt **Mastzellen** charakterisiert. Die vorherrschenden Zellen bei einer chronischen Konjunktivitis hingegen sind **Lymphozyten und Plasmazellen** (6,14,15).

PHYSIOPATHOLOGIE DER ALLERGIE AM AUGE

Die Sensibilität auf Allergene ist der erste Schritt bei der Entwicklung einer allergischen Reaktion: nach einer ersten Genenüberstellung, phagozytieren und prozessieren die Makrophagen (die sogenannten Antigen präsentierenden Zellen), das Antigen und präsentieren es den Lymphozyten. Einmal sensibilisiert, antwortet das Immunsystem noch effizienter: Nach mehrmaligem Kontakt mit dem Antigen transformieren sich die B-Lymphozyten in Plasmazellen, in denen die Synthese der IgE stattfindet. Die Verbindung zwischen IgE und dem Allergen löst die Degranulation der Mastzellen (**allergische Reaktion Typ 1**) und die folgende Freisetzung von Entzündungsmediatoren, vor allem Histamin, aus (10). Die Mastzellen sind in verschiedenen Geweben wie Haut, Mukosa der Bindehaut, der Nase, der Bronchien und des Darmes vorhanden (13).

Die Mastzellen des Auges stammen aus dem hämopoetischen System. Vor allem in der Bindehaut ist ihre Anzahl erhöht, wobei sie verschiedene IgE's enthalten.

Die Degranulation der Mastzellen in der Bindehaut ist verantwortlich für die allergische Reaktion (11).

In der **allergischen Frühphase** stimuliert das **Histamin** die Augenstrukturen an

verschiedenen Stellen: an den Sinneszellen verursacht es starken Juckreiz, an den peripheren Blutgefäßen eine Vasodilatation mit nachfolgender Hyperämie der Bindehaut, und an den Drüsen einen erhöhten Tränenfluss (10,17). Etwa 6 - 12 Stunden nach der Degranulation der Mastzellen treten eosinophile Granulozyten, Makrophagen und T-Lymphozyten vom Blut in die Mukosa der Bindehaut über: Dies stellt die **Spätphase der Immunantwort** dar.

Die allergische Reaktion bezieht eine unmittelbar drauffolgende entzündliche Reaktion, charakterisiert durch die Präsenz von einem entzündlichen Zellinfiltrat auf Höhe der Mukosa der Zielorgane, mit ein (11,16). Die chemischen Mediatoren, die während der wiederholten Stimulation des lokalen Immunsystems freigesetzt werden, spielen bei der entzündlichen Reaktion der Mukosa eine bedeutende Rolle.

Die **Zytokine** üben eine toxische Wirkung auf das korneokonjunktivale Epithel und auf den Tränenfilm aus, provozieren eine qualitative Veränderung des Films auf der Mukosa und disorganisieren den Fettfilm.

Im Verlauf einer chronischen allergischen Konjunktivitis, im Gegensatz zu einer akuten Form, erscheint das Auge trocken, mit einem Rückgang der Zelldichte der schleimbildenden Zellen der Bindehaut der Lider und einer Abnahme des break-up time des Tränenfilms (11,18).

Das Zellinfiltrat bei der chronischen Form ist durch Lymphozyten, welche an der Bildung der hyperplastischen Follikeln (Konjunktivitis follicularis) beteiligt sind, charakterisiert (5,6).

BINDEHAUTENTZÜNDUNG UND NAHRUNGSMITTELALLERGIE

Der Organismus kann auf die Einnahme von Futter ungeeignet reagieren, sowohl aufgrund nicht immunologischer Mechanismen, das heisst, welche eine **Nahrungsmittelintolleranz** charakterisieren, als auch aufgrund immunologischer Mechanismen, welche sich im Krankheitsbild der **Nahrungsmittel-hypersensibilität** manifestieren. Die Mechanismen, durch welche die Nahrungsmittelallergene absorbiert werden und so eine Sensibilisierung des Darmes oder der Haut verursachen, sind noch nicht vollständig verstanden (6). Beim immunologischen Mechanismus, der am meisten bei der Form der Nahrungsmittelallergie involviert ist, handelt es sich um die **sofortige Hypersensibilität des Typs I**, da man beobachtete, dass es möglich ist, die Präsenz der **spezifischen IgE Antikörper** für Nahrung im Serum nachzuweisen (1,6). Dennoch sind auch immunopathologische Reaktionen des Typs III und IV darin verwickelt (6,11,12,13). Die durch die Nahrung eingenommenen Allergene, das heisst die Trofoallergene, sind noch schwierig identifizierbar und verändern sich in den verschiedenen geografischen Zonen aufgrund der Formulierung der Nahrung für Haustiere (6). Die Nahrungen, welche sich leicht als allergisierend erweisen, sind die, die in der Zusammensetzung am meisten Proteine enthalten. Die Liste variiert jedoch je nach Fressgewohnheit der Tiere. Die Nahrungen, die vorwiegend und seit längerer Zeit eingenommen werden, sind die hauptsächlichen Verursacher Hypersensibilität (1). Beim Hundefutter spielen folgende Zutaten meistens eine Rolle für die Reaktion einer Nahrungsmittelintoleranz: Rindfleisch, Kuhmilch und Getreide. Bei der Katzennahrung sind die untersuchten Fälle zu wenig, um mit einer Sicherheit die allergisierenden Proteine zu bestimmen (2). Die meist beschuldigten Nahrungsmittelzusätze sind zum grössten Teil Haptene, das bedeutet kleine Moleküle, die nur zu Allergenen werden, wenn sie an einen Proteincarrier gebunden sind. Die meist verwendeten Zusätze bei industriell hergestelltem Tierfutter sind: Natriumdisulfit, Natriumglutamat, Farbstoffe, Natriumnitrit, Natriumarginin, Pflanzengummi, Propylenglykol und Etossichina (1). Auch die im industriellen Trockenfutter enthaltenen Milben (storage mites) können eine Hauptursache für die Sensibilisierung auf oralem Weg der Karnivoren darstellen (1). In den meisten Fällen ist Juckreiz das Hauptsymptom, daneben kommen auch Erytheme, Hautblasen. Gesichtsdermatosen oder ein- oder beidseitige Otitis externa vor (3). Die klinischen Manifestationen neben der Bindehautentzündung sind Hyperämie, Chemosis (Ödem der Bindehaut), Epiphora, intensiver Juckreiz und Reiben der Augen (4). Die Identifikation der beteiligten Allergenen ist nicht immer möglich, aber das Fehlen von anderen Ursachen und die Antwort auf die Therapie bestätigt den diagnostischen Verdacht (6). Die Diagnose der Nahrungsmittelallergie basiert prinzipiell auf der Verminderung der klinischen Symptome (Minderung des Juckreizes) in Folge einer Ausschlussdiät,

und einer erneuten Verschlechterung 12 - 72 Stunden nach der Wiedereinführung der vorhergehenden Diät wieder auftreten. Die Dauer der Verabreichung des neuen Futters sollte mindestens 28 Tage dauern (6).

KLINISCHE BEOBACHTUNGEN

Das Ziel der Arbeit war, die **Effekte der Nahrung auf Basis von Fisch, Ananas und Ginseng auf die allergischen Reaktionen der Bindehaut** zu überprüfen. Für die Studie wurden Hunde und Katzen mit Symptomen einer allergischen Konjunktivitis ausgewählt: Hyperämie, Ödeme der Bindehaut, Tränenträufeln und ausgeprägter Juckreiz auch am Augenlid. In einigen Fällen waren die Symptome am Auge die einzige ersichtliche klinische Manifestation, in anderen Fällen kamen andere Probleme der kutanen oder gastrointestinalen Hypersensibilität dazu. Alle Patienten wurden **ophthalmologisch** untersucht, wobei besonders auf die Tränenproduktion geachtet und mit dem Schirmertest gemessen wurde; untersucht wurde die Durchgängigkeit des Tränenkanals und die Qualität des Tränenfilms. Mit weiteren Untersuchungen wie Spaltlampe und Ophthalmoskop wurde der Gesundheitszustand der Konjunktiven und der Kornea beurteilt, die Intensität der Hyperämie und der Chemosis, eventuelles Vorhandensein von Ödemen oder Neuvaskularisierung der Kornea und ihre Transparenz. Wir machten von Farbstoffen Gebrauch, bengalisches Rot und Fluorescein, um die oberflächlichen Korneadeffekte zu beurteilen.

Die **Zytologie** der Bindehaut und der Kornea mittels Zytobrushing diente für die Charakterisierung des Entzündungstyps und für die Beurteilung der bakteriellen Sekundärinfektionen. Die untersuchten Tiere wurden von der ersten Untersuchung an (**Tag 0**) bis zur letzten klinischen Kontrolle (**Tag 30**) mit einer Diät auf Basis von Fisch, Ananas und Ginseng (**FORZA10 Medium Regular Diet**) therapiert. Nach dem oben genannten Zeitraum wurde die vorherige Nahrung wieder eingeführt, um ein eventuelles Wiederauftreten der klinischen Symptome zu überprüfen. Die klinischen Kontrollen wurden 10 bzw. 30 Tage nach der ersten Untersuchung durchgeführt. Bei jeder Kontrolle wurde Folgendes durchgeführt oder bestimmt: Schirmertränentest, Qualität des Tränenfilms, Intensität der Bindehauthyperämie, Vorhandensein von Juckreiz um das Auge und die Korrelation mit Begleitsymptomen in den Fällen, bei denen auch die Haut mit einbezogen war.

RESULTATE

Am Tag 0 wurden 71 Testpatienten, **52 Hunde** und **19 Katzen**, verschiedenen Alters und Geschlechts und ohne eines der Geschlechter, oder eine bestimmte Rasse zu bevorzugen, die Symptome einer Allergie und Augenentzündungen aufwiesen: gerötete Bindehaut, seröser Augenausfluss, Blepharitis, Pruritus an den Lidern und in einigen Fällen assoziierte dermatologische Symptome wie Otitis externa und Dermatosen.

AUGENAUSFLUSS (EPIPHORA):

HUNDE: 88.4 % (46) der 52 Patienten zeigten am Tag 0 serösen Augenausfluss (Schirmertränentest 17 - 26 mm). Nach 10 Tagen mit der hypoallergenen Diät reduzierte sich der Tränenfluss bei 54.3% (25), während 19.5 % (9) gar keinen Ausfluss mehr zeigten. Nach 30 Tagen zeigte sich folgendes klinisches Bild: bei 65.2% (30) war keine Epiphora mehr vorhanden, bei 13% (6) war sie reduziert, während bei 21.7% (10) keine Veränderung beobachtet werden konnte (P kleiner 0.001).

KATZEN: 52.6% (10) der 19 Patienten zeigten nur bei der ersten Untersuchung serösen Augenausfluss. Nach 10 Tagen wurden bei 50% (5) eine Verminderung festgestellt und bei 10% (1) war keine Epiphora mehr zu sehen. Am Ende der Studie war bei 40% (4) ein verminderter Tränenfluss festzustellen und ebenfalls bei 40% (4) war er ganz verschwunden (P=0.004).

BINDEHAUTENTZÜNDUNG (KONJUNKTIVITIS)

HUNDE: 86.5% (45) der 52 Patienten zeigten am Tag 0 eine Konjunktivitis. 10 Tage nach Einführung der Diät auf Fischbasis verminderte sich die Bindehautentzündung in 35.5% (16) der Fälle. Nach 30 Tagen war bei allen 84.4% (45) der Hunde keine Konjunktivitis mehr vorhanden (P kleiner 0.001).

KATZEN: 84.2% (16) der Patienten zeigten am Tag 0 Hyperämie und Chemosis. Am Tag 10 waren in 25% (4) der Fälle die Symptome reduziert und in 37.5% (6) ganz verschwunden, am Ende der Studie gar in 81.25% (13) (P kleiner 0.001).

ENTZÜNDUNG DER LIDRÄNDER (BLEPHARITIS) UND PERIOKULARER JUCKREIZ

HUNDE: 65.3% (34) der Patienten zeigten am Tag 0 periokularer Pruritus und Lidentzündungen. 10 Tage nach Einführung der Diät reduzierte sich die Blepharitis bei 23.5% (8), und bei 58.8% (20) war sie ganz abgeheilt. Nach 30 Tagen waren bei 11.7% die Symptome nicht mehr so ausgeprägt und bei 82.3% (28) fand eine komplette Remission statt (P kleiner 0.001).

KATZEN: 73.6% (14) präsentierten sich am Tag 0 mit Blepharitis und Pruritus. 10 Tage nach Einführung der Diät reduzierten sich die Symptome bei 42.8% (6), während sie bei 14.2% (2) ganz verschwanden. Nach Ende der Therapie fand in 14.2% (2) eine Reduktion der Symptome statt und bei 64.2% (9) waren die Symptome ganz abgeheilt (P kleiner 0.001).

OKULARE UND KUTANE SYMPTOMATIK

HUNDE: 69.2% (36) präsentierten sich mit okularen und kutanen Symptomen. In 72.2% (26) der Fälle fand eine Reduktion nach 10 Tagen statt, und in 77.7% (28) waren die Symptome nach 30 Tagen vollständig abgeheilt (P kleiner 0.001).

KATZEN: Am Tag 0 hatten 31.5% (6) Symptome am Auge und an der Haut. Nach 10 Tagen fand bei 50.0% (3) der Fälle eine Besserung statt, nach 30 Tagen bei 83.3% (5) gar eine Abheilung (P = 0.031).

SCHLUSSBEMERKUNGEN

Die Ernährungstherapie mit einer Diät auf Basis von Fisch, Ginseng und Ananas (**FORZA10 Medium Regular Diet**) war eine bemerkenswerte Hilfe beim Rückgang der Symptomatologie der Entzündungen der Augen und/oder der Haut. Es stellte sich eine merkliche Reduktion der Entzündung und des Juckreizes ein. Diese Resultate waren offensichtlicher bei den Tieren mit Augenerkrankungen, verbunden mit Problemen der Haut. Tiere mit Augenausfluss, begleitet von einer Konjunktivitis, haben besser auf die diätetische Therapie reagiert als Tiere, die als einziges Symptom Epiphora aufwiesen. Das Wiedereinführen der gewohnten Nahrung hat in fast allen Fällen Rückfälle innerhalb 3 Tage provoziert. Das erste Symptom dabei war immer Juckreiz um das Auge oder diffus und in der Minderheit der Fälle Augenausfluss.

Bibliographie:

1. Guaguère E., Prélaud P. Dermatologia Felina 1999; 11: 11.1-11.7 2. Harvey R.G., McKeever P.J. Dermatologia del cane e del gatto 1998; 25-27 3. Clerc B, LaForge H. Ocular manifestations of systemic diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine diseases of the dog and cat. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 524-533 4. Reedy L.M., Miller W.H., Willemse T., Allergic skin diseases of dog and Cats ed. Saunders, Philadelphia 1997. 5. Priehs D.R., Knollinger A. The Red Eye In: Riis R.C. Small Animal Ophthalmology Secrets eds. Hanley & Belfus, 2001: 25-32 6. Day

M.J., Allergologia e immunologia clinica del cane e del gatto, Ed. Utet 2002

7. Gelatt K.N., Veterinary Ophthalmology III Ed., 1999 Lippincott Williams & Wilkins.
8. Bistner S, Allergic and immunologic-mediated diseases of the eye and adnexae. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 1994, 24, 711-734.
9. Glaze MB. Ocular allergy. Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal) 1991; 6:296-302.
10. Cerqueti P.M., Ciprandi G.F. Le Congiuntiviti Allergiche. Ed Fogliazza 2000
11. Friedlander M.H. Ocular allergy. In Middleton et al., (Eds) Allergy: principles and practice, 3rd ed. Mosby, St Louis, 1988, pp. 1469-80
12. Friedlander M.H. Current concepts in ocular allergy. Annals of allergy, 1991, 67: 5-13.
13. Allansmith M.R. The eye and immunology, St. Louis, Mosby, 1982
14. Guidelines on the diagnosis and treatment of congiuntivitis. Ocular immunol. Inflamm. 1994, 2 (suppl): 1-55
15. Bonini St., Bonini Se., Vecchione A., Naimi D.M., Allansmith M.R., Balsano F. Inflammatory changes in conjunctival scraping after allergen provocation in human, J allergy clin. Immunol. 1995, 96: 971-979
16. Ciprandi G., Citrullo A. Allergic congiuntivitis. Part 1: Pathophysiologic aspects Drug of today 33, 3: 1997
17. Pescosolido N., Leonardi A., Stefanucci A. Aspetti immunopatogenetici delle congiuntiviti allergiche Ed. Fabiano 2004
18. Abelson M. B., Smith L., Chapin M. J. Ocular allergic disease : mechanisms, disease sub-types, treatment. The ocular surface, 2003; 1: 38-42.