

Untersuchungen zur Mauke des Pferdes

von Nicola Theresa Raizner

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Untersuchungen zur Mauke des Pferdes

von Nicola Theresa Raizner

aus Würzburg

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Krankheiten, Dermatologie und Neurologie der
kleinen Haustiere sowie für klinische Labordiagnostik

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Univ.- Prof. Dr. Ralf Müller

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ. -Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger

Berichterstatte: Univ. -Prof. Dr. Ralf Müller

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Lutz S. Göhring

Tag der Promotion: 29. Juli 2017

Für meine Familie

&

Christoph

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	3
1.	Mauke	3
1.1.	Definition.....	3
1.2.	Ätiologie	4
1.2.1.	Infektiöse Ursachen	4
1.2.1.1.	Bakterielle Ursachen	4
1.2.1.2.	Dermatophytose	10
1.2.1.3.	<i>Chorioptes</i> -Milben	13
1.2.2.	Immunbedingte Ursachen.....	15
1.2.2.1.	Leukozytoklastische Vaskulitis.....	15
1.2.2.2.	Chronisch progressives Lymphödem.....	17
1.2.2.3.	Allergische Kontaktdermatitis	20
1.2.3	Umweltbedingte Ursachen	21
1.2.3.1.	Irritative Kontaktdermatitis.....	21
1.2.3.2.	Photosensibilisierung	22
1.2.3.3.	Feuchtigkeit.....	24
1.3.	Die Diagnose der Mauke.....	26
1.3.1	Diagnose infektiöser Ursachen	26
1.3.1.1.	Diagnose bakterieller Ursachen	26
1.3.1.2.	Diagnose der Dermatophytose	29
1.3.1.3.	Diagnose eines Befalls mit <i>Chorioptes</i> -Milben	31
1.3.2.	Diagnose immunbedingter Ursachen.....	31
1.3.2.1.	Diagnose der leukozytoklastischen Vaskulitis.....	31
1.3.2.2.	Diagnose des chronisch progressiven Lymphödems	32
1.3.2.3.	Diagnose der allergischen Kontaktdermatitis	33
1.3.3.	Diagnose umweltbedingter Ursachen	35
1.3.3.1.	Diagnose der irritativen Kontaktdermatitis.....	35
1.3.3.2.	Diagnose der Photosensibilisierung	35
1.3.3.3.	Feuchtigkeit als Diagnose	36
1.4.	Die Therapie der Mauke.....	36
1.4.1.	Allgemeine Therapieempfehlungen.....	36

1.4.2.	Therapie infektiöser Ursachen	37
1.4.2.1.	Therapie bakterieller Ursachen	37
1.4.2.2.	Therapie der Dermatophytose	39
1.4.2.3.	Therapie eines Befalls mit <i>Chorioptes</i> -Milben	41
1.4.3.	Therapie immunbedingter Ursachen	44
1.4.3.1.	Therapie der leukozytoklastischen Vaskulitis.....	44
1.4.3.2.	Therapie des chronisch progressiven Lymphödems	45
1.4.3.3.	Therapie der allergischen Kontaktdermatitis	47
1.4.4.	Therapie umweltbedingter Ursachen	48
1.4.4.1.	Therapie der irritativen Kontaktdermatitis.....	48
1.4.4.2.	Therapie der Photosensibilisierung	48
1.4.4.3.	Therapie der feuchtigkeitsbedingten Mauke	48
2.	Das Stratum corneum	49
2.1.	Aufbau des Stratum corneums.....	49
2.1.1.	Korneozyten.....	50
2.1.2.	Epidermale Lipide	51
2.2.	Das Stratum corneum als Barriere der Haut	52
3.	Fettsäuren.....	54
3.1.	Allgemein	54
3.2.	Mehrfach ungesättigte Fettsäuren.....	55
3.2.1.	Omega-3-Fettsäuren	55
3.2.2.	Omega-6-Fettsäuren	56
3.3.	Ceramide.....	57
3.4.	Auswirkungen eines Fettsäuremangels auf das Stratum corneum	58
3.5.	Therapeutischer Einsatz von Fettsäuren bei Hauterkrankungen	60
3.6.	Perkutane Medikamentenaufnahme	62
4.	Dermoscent® PYOspot®	64
III.	MATERIAL UND METHODEN.....	66
1.	Epidemiologische und therapeutische Studie	66
1.1.	Studienaufbau	66
1.2.	Studienjahr 2014.....	67
1.2.1.	Studienteilnehmer	67
1.2.2.	Auftragen des Präparats.....	68

1.2.3.	Diagnostisches Vorgehen	68
1.2.4.	Datenerhebung.....	69
1.2.5.	Ausschlusskriterien.....	69
1.2.6.	Statistische Auswertung	69
1.3.	Studienjahr 2015.....	70
1.3.1.	Studienteilnehmer	70
1.3.2.	Diagnostisches Vorgehen	70
1.3.3.	Datenerhebung.....	71
1.3.4.	Ausschlusskriterien.....	71
1.3.5.	Statistische Auswertung	72
1.3.6.	Statistische Auswertung beider Studienjahre	72
IV.	ERGEBNISSE.....	73
1.	Ergebnisse der epidemiologischen Beobachtungen.....	73
1.1.	Epidemiologische Beobachtungen im ersten Studienjahr	73
1.1.1.	Betroffene Tiere.....	73
1.1.2.	Pigmentierung der Fesselbeugen	73
1.1.3.	Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen.....	74
1.2.	Epidemiologische Beobachtungen im zweiten Studienjahr	75
1.2.1.	Betroffene Tiere.....	75
1.2.2.	Pigmentierung der Fesselbeugen	76
1.2.3.	Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen.....	77
1.3.	Statistische Auswertung beider Studienjahre zusammengefasst	78
1.3.1.	Nicht pigmentierte vs. pigmentierte Gliedmaßen.....	78
1.3.2.	Scores der nicht pigmentierten Gliedmaßen vs. Scores der pigmentierten Gliedmaßen.....	78
1.3.3.	Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen.....	78
2.	Auswertung der therapeutischen Studie	79
2.1.	PYOspot® Gruppe	79
2.2.	Placebogruppe	80
2.3.	PYOspot®- vs. Placebogruppe.....	80
2.4.	Kontrollgruppe	80
2.5.	Vergleich aller Gruppen	80
2.6.	Auswertung des klinischen Verlaufs der Läsionen	80

3.	Ergebnisse der diagnostischen Tests.....	84
3.1.	Studienjahr 2014.....	84
3.1.1.	Trichogramme	84
3.1.2.	Klebeband-Präparate	84
3.1.3.	Abklatschpräparate	84
3.2.	Studienjahr 2015.....	84
3.2.1.	Trichogramme	84
3.2.2.	Klebeband-Präparate	84
3.2.3.	Abklatschpräparate	84
3.2.4.	Bakteriologische Untersuchung.....	85
3.2.5.	PCR zum Nachweis von <i>Dermatophilus congolensis</i>	87
3.3.	Vergleich des Wetters in den Jahren 2014 und 2015	87
3.4.	Nebenwirkungen.....	88
V.	DISKUSSION	90
VI.	ZUSAMMENFASSUNG.....	103
VII.	SUMMARY	106
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	108
IX.	ANHANG	134
1.	Patientendaten	134
1.1.	Studienjahr 2014.....	135
1.1.1.	Gruppe 1: Stuten, geboren 2012	135
1.1.2.	Gruppe 2: Stuten, geboren 2013	136
1.1.3.	Gruppe 3: Hengste, geboren 2012	137
1.1.4.	Gruppe 4: Hengste, geboren 2013	138
1.2.	Studienjahr 2015.....	140
1.2.1.	Gruppe 1: Stuten, geboren 2013	140
1.2.2.	Gruppe 2: Stuten, geboren 2014	141
1.2.3.	Gruppe 3: Hengste, geboren 2013	142
1.2.4.	Gruppe 4: Hengste, geboren 2014	143
2.	Befunde der Abklatschzytologien	145
2.1.	Studienjahr 2014.....	145
2.1.1.	Gruppe 1: Stuten, geboren 2012	145

2.1.2.	Gruppe 2: Stuten, geboren 2013	145
2.1.3.	Gruppe 3: Hengste, geboren 2012	146
2.1.4.	Gruppe 4: Hengste, geboren 2013	146
2.2.	Studienjahr 2015	147
2.2.1.	Gruppe 1: Stuten, geboren 2013	147
2.2.2.	Gruppe 3: Hengste, geboren 2013	147
3.	Abbildungsverzeichnis	148
4.	Tabellenverzeichnis	149
X.	DANKSAGUNG	150

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

°C	Grad Celsius
µm	Mikrometer
AA	Arachidonsäure
AD	atopische Dermatitis
ALA	α-Linolensäure
bzw.	beziehungsweise
C.	Chorioptes
ca.	circa
CAD	canine atopische Dermatitis
CDT	combined decongestive therapy
CE	cornified envelope
CER	Ceramid
cm	Zentimeter
CPL	chronisch progressives Lymphödem
D.	Dermotophilus
DGLA	Dihomo-γ-Linolensäure
DHA	Docosahexaensäure
DTM	Dermatophyten Test Medium
E.	Escherichia
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EPA	Eicosapentaensäure
EPD	equine pastern dermatitis
et al.	und andere

GLA	γ -Linolensäure
h	Hour (Stunde)
hBD2	Human beta-defensin-2
hCAP-18	Human cathelicidin antimicrobial protein
hl	hinten links
hr	hinten rechts
kg	Kilogramm
LA	Linolsäure
LDCA	Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale
LG	lamelläre Granula
M.	Microsporum
MeSa	Methylsalicylat
mg	Milligramm
mm	Millimeter
ml	Milliliter
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
NMF	natural moisturizing factor
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs, nichtsteroidales Antiphlogistikum
PBMC	mononukleäre Zellen des peripheren Blutes
PCR	polymerase chain reaktion, Polymerase-Kettenreaktion
pH	negativ dekadischer Logarithmus der Wasserstoffionen-Aktivität

PUFA	polyunsaturated fatty acid, mehrfach ungesättigte Fettsäuren
QTL	quantitative trait loci
S.	Staphylococcus
SC	Stratum corneum
SG	Stratum granulosum
SP	Stratum spinosum
sp.	Species
T.	Trichophyton
TEWL	transepidermaler Wasserverlust
THC	Tetrahydrocannabinol
tUCA	trans-Urocaninsäure
UV	ultraviolett
vl	vorne links
vr	vorne rechts
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Die equine Mauke ist eine entzündliche Hauterkrankung der Fesselbeuge des Pferdes. Es handelt sich um ein Syndrom, welches viele verschiedenen Ursachen haben kann. Zu diesen gehören unter anderem bakterielle Follikulitis, Dermatophylose, Dermatophytose, *Chorioptes*-Infestation, Kontaktdermatitis, Photosensibilisierung, chronisch progressives Lymphödem und die leukozytoklastische Vaskulitis (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d). Das Auftreten der Mauke ist überwiegend bei Kaltblutpferden beschrieben (SCOTT & MILLER, 2010d). Dennoch ist sie auch ein häufiges Problem bei anderen Pferderassen. Die Symptome äußern sich anfangs als Rötung der Haut, Ödematisierung und Schuppenbildung und entwickeln sich dann rasch zu Exsudation, verklebten, verfilzten Haaren und Krustenbildung (SCOTT & MILLER, 2010d). Allgemeine Therapieempfehlungen beinhalten das saubere und hygienische Aufstallen der betroffenen Pferde, Entfernung der Haare um die Läsionen und die Entfernung der Krusten mit einem milden Chlorhexidin- oder Iodshampoo (RISBERG et al., 2005).

Da bislang wenig über die Pathogenese der Mauke bekannt und die Therapie oftmals wenig erfolgversprechend ist, ist diese Hauterkrankung sowohl für Pferdebesitzer als auch für Tierärzte von besonderem Interesse. In der Literatur wird die leukozytoklastische Vaskulitis als Ursache vieler idiopathischer Maukefälle vermutet (VON TSCHARNER et al., 2000). Die perkutane Penetration von Bakterien wird als eine Ursache dieser Erkrankung gesehen (VON TSCHARNER et al., 2000). Es wird vermutet, dass Auslöser jeglicher Art, die die Haut reizen, zu einer hyperaktiven oder fehlgeleiteten Immunantwort führen. Diese könnte die Schädigung der Haut und des darunterliegenden Gewebes der distalen Gliedmaße auslösen (FERRARO, 2001).

Aufgrund dieser Überlegungen stellt sich die Frage, ob es möglich ist, die Hautbarriere so weit zu stärken, dass es nicht zu der beschriebenen fehlgeleiteten Immunantwort des Pferdes kommt und die Entwicklung der equinen Mauke ausbleibt.

Das Auftragen von Dermoscent® PYOspot® (Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (LDCA), Castres, France) ist eine vorbeugende und unterstützende

Maßnahme bei Tieren mit Hautinfektionen (LDCA, 2016). Das Spot-On enthält essentielle Fettsäuren (Omega-3 und Omega-6) aus Ölen von Hanf- und Tamanupflanzen, die helfen, die Hautbarriere aufzubauen und zu stärken (LDCA, 2016). Weitere Bestandteile von PYOspot[®] sind das Pflanzenextrakt PhytoC-2[®] und ätherische Öle. Beiden werden antimikrobielle Wirkungen zugesagt (LDCA, 2016), allerdings gibt es bislang keine wissenschaftlichen Studien, die das in vivo bestätigen.

Das Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob eine Behandlung der distalen Gliedmaßen von Pferden mit Dermoscent[®] PYOspot[®] die Entstehung der equinen Mauke verhindern kann und ob bei bestehender Erkrankung die Behandlung zu einer schnelleren Abheilung der Symptome führt. Ein weiteres Ziel war es epidemiologische Beobachtungen zum Auftreten der Mauke zu machen, da wir die Möglichkeit hatten mit einem großen Pferdebestand zu arbeiten, in dem alle Tiere unter denselben Bedingungen gehalten werden.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Mauke

1.1. Definition

Die equine Mauke ist eine entzündliche Veränderung der Haut, die sich in der Regel auf die Fesselbeuge beschränkt. Unter Umständen kann sie sich aber auch auf die seitlichen und dorsalen Anteile des Fesselbeins ausweiten (VON TSCHARNER et al., 2000). Irrigerweise wird die Mauke oftmals als eine spezielle Erkrankung angesehen, jedoch handelt es sich hierbei eher um ein Syndrom mit vielen verschiedenen Ursachen (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013). Zu den auslösenden Faktoren gehören bakterielle Follikulitis, Dermatophylose, Dermatophytose, *Chorioptes*-Infestation, Kontaktdermatitis, Photosensibilisierung, chronisch progressives Lymphödem und die leukozytoklastische Vaskulitis (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013). Auch das Vorkommen von Mauke im Zusammenhang mit Spirocheten und *Pelodera strongyloides* ist beschrieben (RASHMIR-RAVEN et al., 2000). In vielen Fällen kann jedoch keine Ursache gefunden werden, dies wird dann als idiopathische Mauke bezeichnet (VON TSCHARNER et al., 2000). Ungeachtet der Ursache kommt es zu ähnlichen Symptomen. Diese sind zu Anfang Rötung der Haut, Ödematisierung und Schuppenbildung und entwickeln sich dann rasch zu Exsudation, verklebten, verfilzten Haaren und Krustenbildung (SCOTT & MILLER, 2010d). Sekundäre bakterielle Infektionen sind häufig, Juckreiz und Schmerzempfinden hingegen sind variabel (SCOTT & MILLER, 2010d). In Fällen, in denen die leukozytoklastische Vaskulitis als auslösende Ursache beschrieben ist, kann es auch zu Ulzeration der Haut kommen (VON TSCHARNER et al., 2000). In chronischen Fällen tritt eine fortschreitende Lichenifizierung und Hyperkeratose der Haut auf. Aufgrund der permanenten Bewegung in diesem Bereich bilden sich Fissuren (SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013). Diese Läsionen sind in der Regel sehr schmerzhaft und können zur Lahmheit des Pferdes führen (VON TSCHARNER et al., 2000). Es werden drei Formen der equinen Mauke beschrieben. Die milde Form äußert sich durch Alopezie, trockene Schuppen und Krusten. Die Haut kann verdickt sein, Juckreiz und Schmerzhaftigkeit sind

variabel (YU, 2013). Bei der exsudativen Form sind Rötung, Erosionen, Alopezie und serös bis eitrig krustige Dermatitis als Symptome zu beobachten (YU, 2013). Die chronisch proliferative Form ist gekennzeichnet durch überschüssiges Granulationsgewebe (fibroblastische Proliferation), welches verhornt (YU, 2013). Diese knötchenartige Proliferation führt zu multifokalen umschriebenen Massen, die häufig bei Kaltblutpferden vorkommen und im englischen Sprachgebrauch als „grapes“ bezeichnet werden (VON TSCHARNER et al., 2000). Es ist beschrieben, dass die Symptome meist bilateral symmetrisch an den Hintergliedmaßen auftreten (SCOTT & MILLER, 2010d), wobei allerdings auch nur eine Gliedmaße betroffen sein kann (YU, 2013). Des Weiteren scheinen Symptome häufiger an nicht pigmentierten Gliedmaßen aufzutreten (VON TSCHARNER et al., 2000), jedoch sind sie auch an pigmentierten Gliedmaßen beschrieben worden (RISBERG et al., 2005).

Die equine Mauke kommt bei allen Pferderassen und ohne Geschlechtsprädisposition vor (SCOTT & MILLER, 2010d). Sie wird insbesondere bei Kaltblutpferden beobachtet (SCOTT & MILLER, 2010d), da der lange Kötenbehang dieser Tiere begünstigend auf die Entstehung der Mauke wirkt (SCOTT & MILLER, 2010d).

1.2. Ätiologie

Wie bereits erwähnt sind die möglichen Ursachen der equinen Mauke vielfältig. Als Auslöser gelten infektiöse, immun- und umweltbedingte Faktoren. Die Kenntnis der in Frage kommenden Differentialdiagnosen ist für eine gezielte Diagnostik und Therapie von Bedeutung (VON TSCHARNER et al., 2000).

1.2.1. Infektiöse Ursachen

Es gibt verschiedene infektiöse Ursachen, die zur Entstehung der Mauke führen. Dazu gehören bakterielle Ursachen, Dermatophylose, Dermatophytose und *Chorioptes*-Infestation.

1.2.1.1. Bakterielle Ursachen

Die bakterielle Follikulitis ist eine Entzündung, die sich auf den Haarfollikel beschränkt. Meistens befinden sich die Läsionen im Bereich der Sattellage oder des Halses. Hier ist der Kontakt mit Sattel- und Zaumzeug gegeben und die

mechanische Reizung kann zu Traumen der Haut führen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007c; SCOTT & MILLER, 2010a). Die Läsionen können sich jedoch auch auf die Fesselbeuge begrenzen und zur Entstehung der Mauke beitragen (SCOTT & MILLER, 2010a). Primäre Hautläsionen sind follikuläre Papeln, die dann progressiv zu Pusteln werden, wobei letztere deutlich seltener zu beobachten sind (SCOTT & MILLER, 2010a). Meist nimmt man zuerst wegstehendes Fell im Bereich der Papeln wahr (SCOTT & MILLER, 2010a). Hier können die Haare durch Eiter und kleine Krusten verklebt sein (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007c; SCOTT & MILLER, 2010a). In der chronischen- oder Heilungsphase kann es zu kreisrunden Arealen mit Alopezie und Schuppenbildung kommen. Diese Läsionen werden im englischen Sprachgebrauch als klassische „ringworm lesions“ bezeichnet (SCOTT & MILLER, 2010a). Wenn die Entzündung zur Ruptur der Haarfollikel führt und es durch in der Dermis freiliegendes Keratin zu einer Fremdkörperreaktion kommt, spricht man von einer Furunkulose (SCOTT & MILLER, 2010a). In diesem Fall kann es zu schweren entzündlichen Ödemen und Phlegmonen kommen (SCOTT & MILLER, 2010a). Die bakterielle Follikulitis ist kein schmerzhafter Zustand, die Furunkulose jedoch schon (SCOTT & MILLER, 2010a). Beide Erkrankungen können das ganze Jahr über auftreten, werden aber vermehrt im Frühjahr und Sommer beobachtet (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007a; SCOTT & MILLER, 2010a), begünstigt durch Faktoren wie Fellwechsel, hohe Temperaturen und Luftfeuchtigkeit, hohe Insektenpopulationen sowie vermehrtes Reiten (SCOTT & MILLER, 2010a).

Die bakterielle Follikulitis des Pferdes und Pyodermie werden hauptsächlich durch zwei Bakterienarten, Staphylokokken und *Dermatophilus (D.) congolensis*, verursacht (VON TSCHARNER et al., 2000; YU, 2013).

Staphylokokken sind gram-positive, ca. 1µm große Kokken, die zwar unter aeroben Verhältnissen besser wachsen, sich aber auch unter anaeroben Verhältnissen vermehren können (SELBITZ et al., 2011b). Diese Katalase-positiven Bakterien sind Kommensalen der Haut- und Schleimhautflora von Menschen und Tieren, aber auch wichtige opportunistische pathogene Erreger. Als Eintrittspforten beim Pferd dienen Verletzungen oder mechanisch durch Geschirr- und Satteldruck beanspruchte Stellen (SELBITZ et al., 2011b). „Staphylokokken produzieren eine Vielzahl virulenzassoziierter Faktoren“, zum

Beispiel Enteroxine A-E, Protein A oder exfoliative Toxine (SELBITZ et al., 2011b). Die meisten Virulenzfaktoren spielen eine „Rolle beim Schutz vor Phagozytose und bei der Umgehung antikörpervermittelter Abwehrmechanismen“, da Staphylokokken meist extrazellulär vorkommen (SELBITZ et al., 2011b).

Es lassen sich Koagulase-negative und Koagulase-positive Staphylokokken unterscheiden. Auf gesunder Haut sind insbesondere Koagulase-negative Spezies, wie zum Beispiel *Staphylococcus (S.) sciuri* oder *S. xylosus* zu finden (DEVRIESE et al., 1985; NAGASE et al., 2002). Die Koagulase-negativen Staphylokokken sind wenig virulent und verursachen deshalb überwiegend bei immungeschwächten Pferden Infektionen (WEESE & YU, 2013).

Klinisch relevant sind insbesondere die Koagulase-positiven Arten. Die bei Pferden am häufigsten aus Läsionen isolierten Arten sind *S. aureus*, *S. intermedius*, der mittlerweile als *S. pseudintermedius* bezeichnet wird, und *S. hyicus* (DEVRIESE et al., 1983; DEVRIESE et al., 1985). Zu beachten ist, dass *S. hyicus* eine Koagulase-variable Spezies ist (WEESE & YU, 2013). *S. aureus* ist von den oben erwähnten Arten die am häufigsten isolierte (CHIERS et al., 2003; PANCHAUD et al., 2010).

Zunehmend spielt die steigende Resistenz, insbesondere von *S. aureus*, gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen eine wichtige Rolle. Der Ursprung dieser Resistenz liegt in dem *mecA*-Gen, welches für die Produktion eines alterierten Penicillin-bindenden Proteins kodiert (WEESE, 2010). Dieses besitzt eine geringere Affinität zum beta-lactam-Ring der entsprechenden Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) (WEESE, 2010). Zusätzlich sind Methicillin resistente *S. aureus* (MRSA) oft resistent gegen weitere Antibiotikaklassen, was die Therapiemöglichkeiten noch stärker einschränkt (WEESE, 2010).

In den letzten Jahren hat es zunehmend Berichte über MRSA Fälle in der internationalen Pferdemedizin gegeben. So wurde zum Beispiel 2004 kein MRSA bei in Holland beprobten Pferden gefunden (BUSSCHER et al., 2006), doch bereits in den Jahren 2006 und 2008 gab es dort mehrere Fälle, bei denen MRSA nachgewiesen wurden (VAN DUIJKEREN et al., 2010). Die Prävalenz der Besiedlung mit MRSA wurde in verschiedensten Pferdepopulationen untersucht und liegt zwischen 0% (BUSSCHER et al., 2006) und 10,9 % (VAN DEN EEDE

et al., 2009). Von besonderem Interesse ist neben den steigenden Zahlen an MRSA Fällen auch das zoonotische Potential des Erregers. So gibt es mehrere Berichte, dass MRSA von Pferden auf Menschen übertragen wurden (WEESE et al., 2005; WEESE et al., 2006). Die Besiedlung mit MRSA ist sehr viel häufiger als die klinische Infektion (WEESE & YU, 2013). Es gibt keinerlei Hinweise, dass sich MRSA Infektionen klinisch anders präsentieren als Infektionen mit Methicillin sensitiven *S. aureus* (MSSA). Jedoch kann die Erkrankung stärker ausgeprägt sein, da empirische antibakterielle Therapien unter Umständen nicht anschlagen (WEESE & YU, 2013).

Der zweite bakterielle Erreger, der mit Mauke in Verbindung gebracht wird ist *D. congolensis*. Dieser Erreger gehört zu den Aktinomyzeten, ist gram-positiv und fakultativ anaerob. „In einer CO₂ angereicherten Atmosphäre entwickelt sich ein Myzel aus langen, sich verzweigenden und verzweigenden Filamenten, die transversal und longitudinal durch Septen geteilt werden. Dabei entstehen bis zu acht parallele Reihen von 0,5 - 1µm großen kokkoiden Zellen (Sporen)“ (SELBITZ et al., 2011a). Das heißt, zum Lebenszyklus gehören einerseits die Kokken, die ungünstigen Bedingungen widerstehen können und andererseits die beweglichen und infektiösen Zoosporen. Des Weiteren gehören zum Lebenszyklus noch Hyphen, welche sich aus den Kokken oder Zoosporen entwickeln und das invasive Stadium darstellen. Aus ihnen entwickeln sich wiederum die Filamente (AMBROSE, 1996). Diese Hyphen wachsen pilzartig durch die Epidermis und führen zur Ausbreitung der Läsionen (AMBROSE, 1996)

Dermatophilus congolensis ist ein opportunistischer Erreger, dessen natürliches Reservoir nicht bekannt ist (SCOTT & MILLER, 2010a; WEESE & YU, 2013). Die infektiösen Sporen „haben in der Umwelt nur eine geringe Tenazität“ (SELBITZ et al., 2011a). Die Übertragung findet durch direkten oder indirekten Kontakt statt. Insbesondere Krusten von infizierten Individuen stellen aufgrund der großen bakteriellen Belastung ein hohes Risiko dar (WEESE & YU, 2013). Zu den prädisponierenden Faktoren gehören Hautschädigungen, zum Beispiel durch Feuchtigkeit oder Insektenstiche, Störungen der Hautflora, aber auch Faktoren, die das Immunsystem beeinflussen (WEESE & YU, 2013). So ist beispielsweise beim Pferd das Cushing Syndrom hervorzuheben. Bei dieser Erkrankung kommt es zu exzessivem Haarwachstum und Schwitzen. Das wiederum führt zu erhöhter

Feuchtigkeit bei gleichzeitiger Beeinträchtigung des Immunsystems (WEESE & YU, 2013). Hohe Feuchtigkeit bedingt, dass sich die infektiösen begeißelten Zoosporen entwickeln und freigesetzt werden (BURD et al., 2007; SCOTT & MILLER, 2010a). Durch starken Regenfall gelangen die Kokken und Zoosporen von den Krusten auf gesunde Haut (AMBROSE, 1996).

Klinisch ist die Dermatophilose durch eine exsudative Dermatitis gekennzeichnet. Die Erkrankung beginnt mit Papeln, die dann zu Pusteln werden (WEESE & YU, 2013), rasch verschmelzen und zu exsudativen Läsionen mit verklebten Haaren und dicken Krusten werden. Diese Läsionen werden im englischen Sprachgebrauch als „paintbrushes“ bezeichnet (SCOTT & MILLER, 2010a; WEESE & YU, 2013). Entfernt man die vorhandenen Krusten, kommen darunter Erosionen oder Ulzerationen mit Blut oder Eiter zum Vorschein (SCOTT & MILLER, 2010a; WEESE & YU, 2013). Die chronische Phase der Erkrankung ist gekennzeichnet durch Krusten, Schuppenbildung und Alopezie (SCOTT & MILLER, 2010a). Die für die Erkrankung charakteristische Krustenbildung wird durch sich wiederholende Invasionszyklen der Hyphen in der Epidermis, bakterielle Vermehrung in der tiefen Epidermis und rasche Infiltration der Epidermis mit neutrophilen Granulozyten verursacht (AMBROSE, 1996).

Die durch *D. congolensis* verursachten Läsionen können an Kopf, Hals, Rumpf, Sattellage und an den Gliedmaßen vorkommen. Im Bereich der Gliedmaßen können diese mit Ödemen, Schmerzen und Lahmheit einhergehen (SCOTT & MILLER, 2010a).

Der erste Fall einer Dermatophilose wurde 1915 bei Rindern im Kongo von Van Saceghem beschrieben (BURD et al., 2007). Seither wurde der Erreger weltweit isoliert, jedoch hauptsächlich in tropischen und sub-tropischen Regionen (BURD et al., 2007). Die Erkrankung spielt nicht nur bei Pferden eine Rolle. Viele andere Tierarten und auch Menschen können sich infizieren. Am häufigsten betroffen sind neben Pferden Ziegen, Schafe und Rinder (AMOR et al., 2011). Insbesondere in tropischen und sub-tropischen Regionen führt die Erkrankung von Nutztieren zu großen ökonomischen Verlusten, da sie bei Rindern einen Rückgang in der Milch- und Fleischproduktion (YERUHAM et al., 2000) und bei Schafen verfilzte Wolle verursacht (SELBITZ et al., 2011a). Dermatophilus-Fälle sind auch bei Katzen, Antilopen, Büffeln und Rehen beschrieben (AMOR et al., 2011).

Bei Menschen sind ebenfalls Infektionen mit *D. congolensis* beschrieben worden (BURD et al., 2007; AMOR et al., 2011). Bis auf zwei Ausnahmen hatten die Betroffenen mit infizierten Tieren Kontakt (ALBRECHT et al., 1974; GILLUM et al., 1988; BURD et al., 2007). Symptomatisch zeigten diese Personen dermatologische Probleme wie Papeln und Pusteln (BURD et al., 2007; AMOR et al., 2011) oder Keratolyse mit charakteristischen zentralen Einbuchtungen (GILLUM et al., 1988). Die Läsionen wurden sowohl als reizlos (BURD et al., 2007) als auch als schmerzhaft und juckend beschrieben (AMOR et al., 2011).

Bei Pferden sind Fälle mit untypischer Ausprägung der Erkrankung dokumentiert. Ein Fall trat bei einer dreijährigen Palomino Ponystute auf (BYRNE et al., 2010). Bei ihr fiel progressives, bilaterales Anschwellen der Mandibularlymphknoten über zehn Monate hinweg auf. Als das Pony an die Universitätsklinik der University of California, Davis überwiesen wurde, war es lethargisch und zeigte Juckreiz durch Beißen und Reiben des seitlichen Rumpfes. Es waren jedoch keine Dermatophilose-typischen Hautläsionen feststellbar. Als Infektionsquelle wurde entweder ein kutanes Trauma oder Penetration der oralen Schleimhäute aufgrund schlechter Zahnhygiene vermutet. Ein weiterer Fall mit angeschwollenen Lymphknoten trat bei einer Gruppe von Pferden in Uganda auf (SHANNON, 1997). Sie zeigten jedoch zusätzlich die für die Dermatophilose typische exsudative Dermatitis. Die Symptome bei diesen Tieren gingen mit einem starken Zeckenbefall einher. Es ist beschrieben, dass Zecken *D. congolensis* übertragen können. Von Zecken befallene Tiere weisen ausgeprägtere Läsionen auf als andere Tiere mit Dermatophilose, die dazu neigen, chronisch zu werden (AMBROSE, 1996). Das liegt daran, dass der Zeckenbefall zu einer reduzierten zellulären und humoralen Immunantwort des Wirtes führt (LLOYD & WALKER, 1993).

Ein weiterer untypischer Fall einer Dermatophilose bei Pferden wurde bei einem neun Monate alten abortierten Fetus beschrieben (SEBASTIAN et al., 2008). Hier kam es zu einer Placentitis, Funisitis und Abort. *Dermatophilus congolensis* wurde in der Plazenta, der Lunge und dem Mageninhalt des Fetus nachgewiesen. Weder die Stute noch die Kontakttiere zeigten Hautläsionen typisch für eine Dermatophilose. Es wird vermutet, dass die Stute mit dem äußeren Genitalbereich mit *Dermatophilus spp.* verunreinigten Vektoren in Berührung kam. Das kann dazu geführt haben, dass der Genitaltrakt besiedelt wurde und es zu einer

absteigenden Infektion kam (SEBASTIAN et al., 2008).

Über die Virulenzmerkmale des Erregers, die zu den geschilderten Krankheitssymptomen führen, ist wenig bekannt. Fest steht, dass *D. congolensis* haemolytisch ist (SKALKA & POSPISIL, 1992) und Phospholipasen (MASTERS et al., 1997) und proteolytische Enzyme (GORDON, 1964; AMBROSE et al., 1997) produziert. Des Weiteren wurde ein alkalisches Ceramidasegen nachgewiesen (GARCIA-SANCHEZ et al., 2004). Es wird vermutet, dass sowohl die Lipasen als auch die Proteasen des *D. congolensis* dazu dienen, die Hautbarriere der Epidermis zu durchdringen (AMBROSE et al., 1998) und dass die alkalische Ceramidase eine Rolle bei der Ausbreitung des Erregers in der Epidermis spielt. In der normalen Epidermis katalysiert die Ceramidase die Spaltung von Ceramiden zu Fettsäuren und Sphingosinen (OHNISHI et al., 1999). Kommt es hier zu einem Ungleichgewicht, könnte dies zu einer Veränderung der Permeabilität, der Immunabwehr und anderer physiologischer Aspekte der Epidermis führen, was wiederum eine Rolle bei der Entstehung der Erkrankung spielt (GARCIA-SANCHEZ et al., 2004).

1.2.1.2. Dermatophytose

Als seltene Ursache der equinen Mauke gilt die Dermatophytose, da sie in den meisten Fällen nicht nur auf die Fesselbeuge begrenzt ist (VON TSCHARNER et al., 2000). Diese Hautkrankheit wird bei Tieren meist durch keratinophile Pilze der Gattungen *Microsporum* (*M.*) und *Trichophyton* (*T.*) verursacht. Sie können je nach Lebensraum in drei verschiedene Gruppen eingeteilt werden (SCOTT & MILLER, 2010b). So gibt es geophile Dermatophyten, welche in der Erde leben und keratinhaltiges Material zersetzen. Des Weiteren gibt es zoophile und anthrophile Spezies. Zoophile Dermatophyten sind hauptsächlich auf Tieren und nur selten in der Erde zu finden. Anthrophile Pilze hingegen sind an das Leben auf Menschen adaptiert und können nicht in der Erde überleben (SCOTT & MILLER, 2010b).

Der am häufigsten mit equiner Dermatophytose in Verbindung gebrachte Erreger ist *T. equinum* (SCOTT & MILLER, 2010b). Seltener isoliert werden *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. equinum* und der geophile Dermatophyt *M. gypseum* (SCOTT & MILLER, 2010b). In warmen und feuchten Klimazonen kommt die Dermatophytose häufiger vor als in kalten und trockenen Regionen

(SCOTT & MILLER, 2010b).

Die Übertragung der zoophilen Dermatophyten findet durch direkten oder indirekten Kontakt mit infizierten Tieren und Gegenständen statt. Bei Pferden spielt insbesondere die Übertragung durch für mehrere Pferde gemeinschaftlich genutztes Putz-, Sattel- und Zaumzeug eine Rolle. Arthrosporen sind in der Umwelt sehr resistent (CHERMETTE et al., 2008), weshalb damit behaftete Haare über Monate bis Jahre infektiös bleiben können (SCOTT & MILLER, 2010b).

Der Mechanismus der Pathogenese einer Hautpilzkrankung ist bislang noch nicht genau geklärt. Das Anhaften des Dermatophyten *T. rubrum* an Epithelzellen wird möglicherweise durch Kohlenhydrat-spezifische Adhäsine vermittelt (ESQUENAZI et al., 2004). In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass sich bei *T. mentagrophytes* während der Adhäsionsphase auf der Haut lange fibrilläre Stränge bilden, die die Konidien untereinander und mit der obersten Schicht des Stratum corneums (SC) verbinden (DUEK et al., 2004). In den tieferen Schichten erstrecken sich hingegen kurze, dünne Fibrillen, die sich von der gesamten Fläche der Arthrokonidien ausbreiteten und diese mit dem SC verbinden (KAUFMAN et al., 2007). Weiterhin wurde beobachtet, dass sich in den tieferen Schichten des SC die Arthrokonidien abgeflacht haben (KAUFMAN et al., 2007). Es wird vermutet, dass dies geschieht, um die Kontaktfläche der Pilzelemente mit der Umgebung zu vergrößern (KAUFMAN et al., 2007). Auf die Adhäsionsphase folgt die Sprossung. Sie beginnt vierundzwanzig Stunden nach dem Erstkontakt zwischen Dermatophyt und Wirt und hält an den drei darauffolgenden Tagen an (DUEK et al., 2004). Beobachtungen zeigten, dass sich die Hyphen des *T. mentagrophytes* dann meanderförmig in der Haut ausbreiten (KAUFMAN et al., 2007). Man geht davon aus, dass proteolytische Enzyme zusätzlich Keratin und Elastin, beides wichtige Bestandteile der Haut, zersetzen, um die Ausbreitung des Dermatophyten zu begünstigen (KAUFMAN et al., 2007).

Die Infektion durch Dermatophyten induziert eine spezifische Immunabwehr mit humoralen und zellulären Komponenten (VERMOUT et al., 2008). Um die Infektion erfolgreich zu bekämpfen, wird eine zellulär-vermittelte Hypersensitivitätsreaktion vom Spättyp benötigt, die hauptsächlich durch die Aktivität von Makrophagen und einiger Zytokine, wie z.B. Interferon- γ gekennzeichnet ist (VERMOUT et al., 2008). Die Immunantwort und das Ausmaß

der Entzündungsreaktion sind von der Dermatophytenart und der Wirtsspezies abhängig (VERMOUT et al., 2008). Einige Infektionen verlaufen akut mit einer schnellen und spezifischen Immunantwort (VERMOUT et al., 2008). Jedoch gibt es auch Dermatophyten, wie z.B. *T. rubrum* oder *M. canis*, die sehr gut an ihren bevorzugten Wirt angepasst sind und dadurch Infektionen mit wenig bis gar keinen Symptomen herbeiführen können (VERMOUT et al., 2008).

Symptome entwickeln sich in der Regel 6-17 Tage nach dem Kontakt mit einem Dermatophyten (SCOTT & MILLER, 2010b). Die Dermatophytose äußert sich typischerweise durch kreisrunde, haarlose Stellen mit Schuppenbildung und einem erythematösen Saum (CHERMETTE et al., 2008). Jedoch kann das klinische Bild auch von dieser klassischen Präsentation abweichen, da die Ausprägung der Symptome sehr stark von der Interaktion zwischen Wirt und Dermatophyten, sprich dem Grad der Entzündungsreaktion, abhängt (SCOTT & MILLER, 2010b). Pruritus ist nur selten vorhanden und wenn, dann meist in der Anfangsphase der Erkrankung (SCOTT & MILLER, 2010b). Typischerweise ist zu beobachten, dass im Zentrum der Läsion eine Heilung stattfindet, während sich die Infektion nach außen weiter ausbreitet. Das kommt daher, dass sich Dermatophyten von Keratin im anagenen Haar ernähren (NOLI et al., 2014b). Hat der Dermatophyt ein Haar befallen, stellt sich entweder ein Gleichgewicht zwischen Keratinproduktion und Pilzwachstum ein (NOLI et al., 2014b) oder er wird durch eine Immunreaktion beseitigt (SCOTT & MILLER, 2010b). Kommt das befallene anagene Haar in die telogene Phase verlangsamt sich die Keratinproduktion und somit auch das Wachstum des Dermatophyten und es kommt zu einer spontanen Heilung (SCOTT & MILLER, 2010b).

Eine gelegentlich vorkommende Komplikation ist die sekundäre bakterielle Infektion (SCOTT & MILLER, 2010b). In vitro Studien haben gezeigt, dass Dermatophyten in der Lage sind, antibiotische Substanzen zu entwickeln und somit die Entwicklung Penicillin-resistenter Staphylokokken zu fördern (RYALL et al., 1981; SCOTT & MILLER, 2010b).

Läsionen können sowohl fokal als auch multifokal vorkommen (CHERMETTE et al., 2008). Am häufigsten betroffen sind Gesicht, Hals, dorsaler Thorax und die Gurtlage (SCOTT & MILLER, 2010b). Insbesondere junge Tiere im Alter bis zu zwei Jahren sind prädisponiert, eine Dermatophytose zu entwickeln (SCOTT & MILLER, 2010b). Dies liegt unter anderem daran, dass das Immunsystem dieser

Tiere noch nicht so weit ausgereift ist, um eine adäquate Immunantwort zu bilden (SCOTT & MILLER, 2010b). Jedoch spielen auch Faktoren wie biochemische Eigenschaften der Haut, Hautsekretion (insbesondere Sebum) und das Wachstum der Haare eine Rolle (SCOTT & MILLER, 2010b).

Bei gesunden Pferden verheilt die Dermatophytose in der Regel innerhalb von ein bis vier Monaten (CAFARCHIA et al., 2013). Trotzdem wird bevorzugt, die Erkrankung aufgrund ihres zoonotischen Potentials zu behandeln (CAFARCHIA et al., 2013). So gibt es z.B. einige Berichte über *T. equinum* Infektionen bei Menschen, die durch engen Kontakt mit infizierten Pferden übertragen wurden. In den USA und der früheren Tschechoslowakei gab es jeweils einen Fallbericht darüber, dass eine Person nach dem Reiten ohne Sattel Läsionen an den Beinen entwickelte (BUCHVALD & VALENTOVA, 1965; SHWAYDER et al., 1994). Es wird vermutet, dass die Reibung der Haut an der Kleidung oder den Pferdehaaren die Haut für die Infektion prädisponierte (SHWAYDER et al., 1994). Die Übertragung von *T. equinum* auf Menschen ist selten, jedoch gibt es keine genauen Zahlen dazu (ENGLISH, 1972). Das kommt vermutlich daher, dass am ehesten gefährdete Personen wie Reiter und Stallpersonal die charakteristischen Läsionen leicht erkennen und topisch behandeln, ohne dass eine Pilzkultur angelegt wird (SHWAYDER et al., 1994).

1.2.1.3. *Chorioptes*-Milben

Eine weitere infektiöse Ursache, die bei der equinen Mauke in Betracht gezogen werden muss, ist der Befall mit *Chorioptes*-Milben. Diese oberflächlich lebenden Nagemilben sind zwischen 0,3 - 0,5 mm groß (SCOTT & MILLER, 2010c) und ernähren sich von Epidermiszellen, Talg und Exsudat (ECKERT et al., 2005). Der Entwicklungszyklus dauert ca. drei Wochen und beinhaltet die Stadien Ei, Larve, Proto- und Tritonymphe und Adulti (ECKERT et al., 2005). Adulte Milben können in der Umgebung bis nahezu 70 Tage überleben (SCOTT & MILLER, 2010c).

Vor 1957 wurde davon ausgegangen, dass *Chorioptes*-Milben sehr wirtsspezifisch sind. Dann wurde festgestellt, dass Milben von Pferden, Rindern, Ziegen, Schafen und Lamas morphologisch nicht zu unterscheiden sind (SWEATMAN, 1957). Des Weiteren wurde demonstriert, dass die Milben in vitro epidermalen Detritus unterschiedlicher Tiere zum Überleben nutzen und dass sich die unterschiedlichen

Milben untereinander vermehren können (SWEATMAN, 1957). Aus diesen Gründen wurden sie alle als *Chorioptes* (*C.*) *bovis* zusammengefasst. *C. texanus* war die zweite anerkannte Milbenart. Sie unterscheidet sich durch die Mundwerkzeuge und die Setae der männlichen Milben von der *C. bovis* (SWEATMAN, 1957). Nach dieser Festlegung wurden noch weitere Arten vorgeschlagen, nämlich *C. crewei* (LAVOPIERRE, 1958), *C. mydaus* (FAIN, 1975) und *C. panda* (FAIN & LECLERC, 1975). Während eine 1999 erschienene Veröffentlichung nur die Existenz von *C. bovis* und *C. texanus* stützte (ESSIG et al., 1999), geht man mittlerweile davon aus, dass es sechs *Chorioptes*arten gibt (BOCHKOV et al., 2014). Von diesen sechs Arten ist die Validität bei vier Arten bestätigt worden, nämlich bei *C. bovis*, *C. panda*, *C. texanus* und *C. sweatmani*. Bei *C. crewei* und *C. mydaus* war dies noch nicht möglich, aber man geht aufgrund der Morphologie stark von deren Validität aus (BOCHKOV et al., 2014).

Obwohl *Chorioptes*-Milben nicht sehr wirtsspezifisch sind, wurden von Pferden bisher nur *C. bovis* isoliert (BOCHKOV et al., 2014). Die Milben, die durch direkten und indirekten Kontakt übertragen werden, lösen beim Wirt eine Hypersensitivitätsreaktion vom Soforttyp aus (ECKERT et al., 2005). Als Folge einer „oberflächlichen perivaskulären Dermatitis mit zellulärer Infiltration kommt es zur Verdickung der Haut“ (ECKERT et al., 2005). In sehr schweren Fällen kann es auch zu Exsudation kommen (ECKERT et al., 2005). Typisch vorkommende Hautläsionen sind „Ekzeme mit Schuppen und Krusten, später Hyperkeratose und Faltenbildung mit talgigem, schmierigem Belag“ im Bereich der Fesselbeuge der Hinterbeine (ECKERT et al., 2005). Seltener treten Symptome im Bereich der Vorderbeine und am Schweifansatz auf (ECKERT et al., 2005). Normalerweise kommt es zu mäßigem bis starkem Juckreiz, bei dem die betroffenen Pferde typischerweise mit den Füßen stampfen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005). Jedoch kann es auch sein, dass kein Juckreiz vorhanden ist (SCOTT & MILLER, 2010c). Eine Studie zeigte, dass bei Kaltblutpferden mit Warzenmauke, die von *Chorioptes*-Milben befallen waren, keine statistische signifikante Korrelation zwischen dem Befall und dem Schweregrad der Läsionen feststellbar war (GEBUREK et al., 2005). Die Prävalenz ist im Winter deutlich höher (SWEATMAN, 1956). Im Sommer kommt es dafür häufig zu inapparenten Infestationen (ECKERT et al., 2005). Obwohl die Erkrankung insbesondere bei

Kaltblutpferden mit Kötenbehang, der diese begünstigt, beschrieben wird, kommt sie auch bei anderen Pferderassen vor (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005).

1.2.2. Immunbedingte Ursachen

1.2.2.1. Leukozytoklastische Vaskulitis

Zu den immunbedingten Ursachen der Mauke gehört die leukozytoklastische Vaskulitis der Fesselbeuge. Eine Vaskulitis ist eine Entzündung von Arterien, Venen oder Kapillaren und kommt bei Pferden relativ selten vor (KNOTTENBELT, 2002). Es handelt sich hierbei um keine eigenständige Diagnose, sondern eine Folgeerscheinung verschiedenster Erkrankungen (KNOTTENBELT, 2002). Die Gefäßentzündung kann primär oder sekundär auftreten (KNOTTENBELT, 2002). Eine primäre Vaskulitis ist eine Begleiterscheinung infektiöser Erkrankungen (KNOTTENBELT, 2002). Diese sind bei Pferden, z.B. afrikanische Pferdepest, equine Virusarteritis, equine infektiöse Anämie und equine Ehrlichiose (KNOTTENBELT, 2002). In diesen Fällen schädigen die Pathogene die Endothelzellen direkt (KNOTTENBELT, 2002).

Die sekundäre Vaskulitis basiert auf einem immunologischen Geschehen (KNOTTENBELT, 2002). Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei Gefäßentzündungen der Haut um eine derartige Entzündungsreaktion handelt (SCOTT & MILLER, 2010g). Hierbei kommt es aufgrund verschiedenster Reize zu einer Typ III (Immunkomplex-Typ) Hypersensitivitätsreaktion, die mit der Bildung und Ablagerung von Immunkomplexen einhergeht (LOTTI et al., 1998). Die Ablagerungen induzieren die Aktivierung des Komplementsystems und somit die Produktion der Anaphylatoxine C3a und C5a, die wiederum die Degranulation von Mastzellen herbeiführen (TOSCA & STRATIGOS, 1988). Diese Mediatoren locken neutrophile Granulozyten an (LOTTI et al., 1998). Sie versuchen, die am Endothel anhaftenden Immunkomplexe zu phagozytieren und setzen dabei Proteasen und Sauerstoffradikale frei (SUNDERKOTTER et al., 2004; SINDRILARU et al., 2007). Außerdem entstehen bei diesem Prozess Zelltoxine, die das Endothel zusätzlich schädigen (LENTSCH & WARD, 2000). In Verbindung mit Koagulation und Thrombose in kleinen Gefäßen kommt es dann zu Nekrosen und bei Zerstörung der Gefäße zu Hämorrhagien (KNOTTENBELT, 2002). Reize, die eine derartige Hypersensitivitätsreaktion auslösen können, sind

unter anderem infektiöser Natur wie z.B. Bakterien, Viren oder Pilze, aber auch applizierte Medikamente wie z.B. Phenylbutazon, Acepromazin oder Penicillin (SCOTT & MILLER, 2010g). Des Weiteren gibt es noch paraneoplastische Vaskulitiden und Gefäßentzündungen, die durch Erkrankungen des Bindegewebes ausgelöst werden. Auch idiopathische Vaskulitiden kommen vor (SCOTT & MILLER, 2010g).

Die leukozytoklastische Vaskulitis der Fesselbeuge ist gekennzeichnet durch die Ablagerung von degenerierten neutrophilen Granulozyten in und um die Gefäße (RISBERG et al., 2005) und betrifft fast ausschließlich die postkapillaren Venolen (SUNDERKOTTER et al., 2004). Die genauen Ursachen dieser Erkrankungen sind noch ungeklärt (VON TSCHARNER et al., 2000). Perkutane Aufnahme eines Reizes, traumatisch bedingte Läsionen oder Medikamentenapplikation werden als potentielle Ursachen aufgeführt (VON TSCHARNER et al., 2000). So berichtete Risberg (2005) von einer leukozytoklastischen Vaskulitis bei einer 14-jährigen Stute, die im Zusammenhang mit *S. intermedius* stand (RISBERG et al., 2005). Da die Läsionen in den meisten Fällen auf die nicht pigmentierten Gliedmaßen beschränkt sind, ist ultraviolette (UV) Strahlung eine weitere vermutete Ursache (VON TSCHARNER et al., 2000; WHITE et al., 2009). Jedoch handelt es sich nicht um eine Form der Photosensibilisierung, da die betroffenen Pferde keinen Kontakt zu photosensibilisierenden Substanzen hatten und die Leberfunktion auch normal war (VON TSCHARNER et al., 2000). In einer Studie von White et al. (2009) wird die UV-Strahlung als häufigste Ursache einer Vaskulitis bei den in Kalifornien untersuchten Pferden aufgeführt. Im Gegensatz hierzu weisen Psalla et al. (2013) darauf hin, dass UV-Strahlung bei den in der Schweiz untersuchten Tieren einen eher geringen ursächlichen Anteil ausmacht, da die meisten das ganze Jahr über Läsionen zeigten obwohl die Schweiz anders als Kalifornien nur in den Sommermonaten durch viel Sonneneinstrahlung gekennzeichnet ist.

Klinisch äußert sich die leukozytoklastische Vaskulitis in der akuten Phase durch Hautrötung, Sekretion und Krustenbildung (VON TSCHARNER et al., 2000). Es kann auch zu Erosionen und oberflächlichen Ulzerationen kommen (VON TSCHARNER et al., 2000). Sehr häufig bilden sich Ödeme an der betroffenen Gliedmaße (VON TSCHARNER et al., 2000). Sie entstehen aufgrund des Protein- und Zellverlustes über die geschädigte Gefäßwand (KNOTTENBELT,

2002). In chronischen Fällen findet man eine raue, warzige Hautoberfläche (VON TSCHARNER et al., 2000) und die vorhandenen Läsionen sind eher schmerzhaft als juckend (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g).

Die beschriebenen Läsionen befinden sich bevorzugt medial und lateral an der Fesselbeuge (VON TSCHARNER et al., 2000). Wie bereits erwähnt sind meist nicht pigmentierte Gliedmaßen betroffen aber es gibt auch Berichte von Läsionen an pigmentierten Gliedmaßen (RISBERG et al., 2005; PSALLA et al., 2013). In der Regel ist die Symptomatik nur an einem Bein zu finden (VON TSCHARNER et al., 2000). In der Studie von White et al. (2009) wurde allerdings bei mehr als 50% der untersuchten Pferde eine kutane Vaskulitis an mehreren Gliedmaßen festgestellt. Jedoch handelte es sich bei diesen Fällen nicht ausschließlich um eine leukozytoklastische Vaskulitis, sondern auch um andere Formen von Vaskulitiden.

1.2.2.2. Chronisch progressives Lymphödem

Im Zusammenhang mit der Mauke wird oft das chronisch progressive Lymphödem (CPL) erwähnt. Die Begriffe „chronische Mauke“ und „CPL“ beschreiben beide dieselben klinischen Hautveränderungen und werden daher oftmals als Synonyme verwendet (DE KEYSER et al., 2015b). Hierbei wird jedoch außer Acht gelassen, dass im Falle des CPL die Veränderungen der Haut sekundär zu einer gestörten Lymphdrainage auftreten (AFFOLTER, 2013). Beim CPL handelt es sich um eine Erkrankung, die bisher ausschließlich bei Kaltblutpferden beschrieben wurde (DE COCK et al., 2003; AFFOLTER, 2013). Die auftretenden Symptome ähneln der bei Menschen bekannten Elephantiasis nostras verrucosa (DE COCK et al., 2003; DE COCK et al., 2009; AFFOLTER, 2013).

Die genauen Pathomechanismen, die zu CPL führen, sind bislang nicht geklärt. Man geht davon aus, dass eine Veränderung im Elastinstoffwechsel zu einer Fehlfunktion im Lymphsystem führt (DE COCK et al., 2009; AFFOLTER, 2013). Elastische Fasern sind wichtig für die Funktion des lymphatischen Systems. Sie bilden ein Netzwerk um die Lymphgefäße, das sich von der oberflächlichen in die tiefe Dermis erstreckt (RYAN, 1989). Dieses Netzwerk dient als Führungsschiene, entlang welcher Flüssigkeiten durch das Interstitium mit wenig Widerstand in das Lymphsystem transportiert werden (HAUCK, 1985). Das

Vorhandensein der elastischen Fasern um die Gefäße ist wichtig, da der Transport von Flüssigkeiten passiv und somit abhängig von extralymphatischen Bewegungen, wie zum Beispiel Muskelkontraktionen, ist (RYAN, 1989).

Es wurde festgestellt, dass klinisch gesunde Kaltblutpferde CPL-empfindlicher Rassen geringere systemische Elastinkonzentrationen aufweisen als nicht empfindliche Rassen (DE COCK et al., 2006b; DE COCK et al., 2009). Diese Befunde führten zu der Hypothese, dass CPL eine generalisierte Erkrankung ist, die sich klinisch aufgrund der Schwerkraft auf die distalen Gliedmaßen beschränkt (DE COCK et al., 2006b). Unzureichende elastische Fasern führen zu einer reduzierten Transportkapazität des lymphatischen Systems (RYAN & DE BERKER, 1995). Dies kann ein prädisponierender Faktor für die Entwicklung eines Lymphödems sein (RYAN & DE BERKER, 1995). Den geringen Elastinkonzentrationen liegen vermutlich ein genetischer Defekt oder systemische Faktoren zu Grunde, wie zum Beispiel eine zu einem Elastinabbau führende systemische Entzündung (DE COCK et al., 2006b).

Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu einer Zunahme von Elastin in allen Hautregionen (DE COCK et al., 2009). Man vermutet, dass hierbei die Anregung von Hautzellen durch die vom Lymphstau angehäuften Wachstumsfaktoren eine wichtige Rolle spielt (DE COCK et al., 2009). Allerdings bildet sich das neue Elastin unter Verlust seiner physiologischen Struktur (DE COCK et al., 2009).

In einer weiteren Studie wurde mittels Lymphszintigraphie gezeigt, dass es einen Zusammenhang zwischen dem verlangsamten Lymphabfluss und dem Schweregrad der Erkrankung gibt (DE COCK et al., 2006a). Im Endstadium des CPL kommt es aufgrund der Dysfunktion des Lymphsystems mit gewundenen, dilatierten Gefäßen (DE COCK et al., 2003) und Gewebsfibrose zu einem kompletten Lymphstau (DE COCK et al., 2006a). Die Anstauung der Lymphe hat eine verringerte Gewebsperfusion und Oxygenierung zur Folge und somit eine Anhäufung metabolischer Abfallprodukte (ANGELI & RANDOLPH, 2006; DAMSTRA et al., 2008). Dies führt wiederum zu einer geschädigten Hautbarriere und einem geschädigten Immunsystem der Haut (AFFOLTER, 2013). Weiterhin führt ein Lymphstau zu einer Entzündungsreaktion und schlussendlich zu Gewebsfibrose (RYAN, 1989), die den Lymphfluss noch stärker behindert (AVRAHAM et al., 2009).

Das chronisch progressive Lymphödem ist bisher bei verschiedenen Kaltblutrassen beschrieben worden, darunter Shire, Clydesdale, Belgisches Kaltblut, Tinker, English Cob, verschiedene deutsche Kaltblutrassen und Friesen (AFFOLTER, 2013). Die ersten Symptome werden ungefähr im Alter von zwei Jahren beobachtet (DE COCK et al., 2003). Wie der Name der Erkrankung vermuten lässt, kommt es zu progressivem Fortschreiten der Symptome, die oftmals zur Euthanasie des Tieres führen (AFFOLTER, 2013). Es sind sowohl die distalen Vorder- als auch Hintergliedmaßen vom CPL betroffen (DE COCK et al., 2003). Allerdings äußern sich die Symptome an den Hintergliedmaßen gravierender (DE COCK et al., 2003). Zu Beginn der Erkrankung kommt es zu leichter Schwellung und Hyperkeratose der distalen Gliedmaßen (DE COCK et al., 2003). Diese Symptome werden jedoch aufgrund des dichten Kötenbehangs leicht übersehen (AFFOLTER, 2013). Mit fortschreitender Erkrankung kann man ein bis zwei Hautfalten in der kaudalen Fesselbeuge palpieren (DE COCK et al., 2003). Auch kleine Erosionen und Ulzerationen, die zu größeren Läsionen konfluieren können, sind Teil des klinischen Bildes (DE COCK et al., 2003). Da das Ödem die Dermis, die Subcutis und die darunter liegenden Gewebsschichten betrifft, verliert die Gliedmaße ihre physiologische Form (DE KEYSER et al., 2015b). Durch die Fibrosierung kommt es zur Bildung verschieden großer Knötchen (DE KEYSER et al., 2015b). Sie können die Größe eines Golfballs annehmen und bilden sich anfänglich in der Fesselbeuge, breiten sich später aber auch auf die dorsalen Anteile der Gliedmaße aus (FERRARO, 2003). Die Knötchen beeinträchtigen mit zunehmender Größe die Bewegung des Pferdes und werden oftmals verletzt (FERRARO, 2003). Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung breiten sich das Ödem und die Hautläsionen bis zum Karpus bzw. Tarsus aus (DE COCK et al., 2003). Bei sehr stark beeinträchtigten Pferden wurde beobachtet, dass es zu Schwellungen an allen vier Gliedmaßen kam (FERRARO, 2003). Die pathologischen Veränderungen können sehr schmerzhaft sein (FERRARO, 2003). Es kann zu Lahmheiten kommen und manche Pferde mussten bereits im Alter von sechs Jahren eingeschlachtet werden (FERRARO, 2003).

Sehr häufig auftretende Komplikationen sind durch den langen Kötenbehang begünstigte Sekundärinfektionen mit Staphylokokken, *C. bovis* oder manchmal auch *D. congolensis* (AFFOLTER, 2013). Diese führen zu Exsudation, Krustenbildung und üblem Geruch (AFFOLTER, 2013).

Da das CPL bislang nur bei bestimmten Rassen beschrieben wurde und unter diesen insbesondere bei bestimmten familiären Linien, vermutet man eine genetische Komponente bei der Entstehung der Erkrankung (AFFOLTER, 2013). Seitdem man bei der Zucht belgischer Kaltblüter verstärkt auf dichten Kötenbehang und ein kräftiges Fundament selektiert hat, kam es vermehrt zu CPL (AFFOLTER, 2013). Bei belgischen Kaltblutpferden konnte vor kurzem gezeigt werden, dass aufgrund eines niedrigen bis mittleren Heritabilitätskoeffizienten des CPL eine phänotypische Selektion und damit eine Reduktion der Prävalenz nur begrenzt möglich ist (DE KEYSER et al., 2014). Das ATP2A2 und FOXC2 Gen vererben beim Menschen CPL ähnliche Erkrankungen und wurden daher auf ihre Relevanz untersucht. Sie erwiesen sich jedoch als unbeteiligt an der Vererbung von CPL bei Kaltblutpferden (MOMKE & DISTL, 2007; YOUNG et al., 2007). In einer weiteren Studie wurde eine Gesamtgenomanalyse bei deutschen Kaltblutpferden durchgeführt und zeigte quantitative Trait Loci (QTL) auf den Equus caballus autosomen 1, 9, 16 und 17. In diesen QTL werden potentielle Gene vermutet, die eine Rolle in der Regulation der autoimmunen Entzündungsantwort und somit bei der chronischen Mauke spielen (MITTMANN et al., 2010). Jedoch bedarf es auf diesem Gebiet noch weiterer Studien.

1.2.2.3. Allergische Kontaktdermatitis

Eine Kontaktdermatitis kann ebenfalls Mauke auslösen (VON TSCHARNER et al., 2000). Es gibt die allergische und die irritative Kontaktdermatitis (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010e). Diese beiden Formen sind nur schwer voneinander zu unterscheiden und es gibt kaum Fallberichte über das Vorkommen allergischer Kontaktdermatitis bei Pferden (SCOTT & MILLER, 2010e).

Die allergische Kontaktdermatitis ist eine Typ-IV Hypersensitivitätsreaktion (SCOTT & MILLER, 2010e). Im Gegensatz zur irritativen Kontaktdermatitis ist die allergische Kontaktdermatitis eine Reaktion auf ein Hapten (SCOTT & MILLER, 2010e). In der afferenten Phase bindet ein Hapten-Proteinkomplex an eine Langerhans-Zelle. Es kommt zur Präsentation des Antigens und zur Produktion „sensibilisierter“ T- Lymphozyten (SCOTT & MILLER, 2010e). In der efferenten Phase reagieren diese T-Lymphozyten auf weiteren Kontakt mit dem Antigen durch die Freisetzung von Zytokinen, die das Gewebe schädigen (SCOTT & MILLER, 2010e).

Anekdotische Berichte beschreiben eine derartige Reaktion z.B. auf Weidepflanzen wie Hahnenfuß, Seifen, Shampoos, topische Medikamente wie Insektenschutzsprays, aber auch auf Decken oder Striegel (SCOTT & MILLER, 2010f). In einem Fallbericht entwickelten fünf Pferde Läsionen am Maul, nachdem sie Heu gefüttert bekamen, das aus einem mit Herbiziden behandelten Gras hergestellt worden war (ROSS & CRANSTOUN, 2009). Nach Weglassen des Heus trat eine Besserung der Symptome innerhalb von 48 Stunden ein. Nach Provokation mit demselben Heu entwickelten die Tiere erneut Läsionen (ROSS & CRANSTOUN, 2009).

Symptome, die bei einer Kontaktdermatitis auftreten, sind Rötung, Ödeme, Schuppen, Papeln, Bläschen sowie nässende und krustige Haut (SCOTT & MILLER, 2010e). Ein geringer bis starker Juckreiz ist vorhanden (SCOTT & MILLER, 2010e). Selbsttraumata und/oder bakterielle Sekundärinfektionen treten häufig begleitend auf (SCOTT & MILLER, 2010e). Die chronische Erkrankung führt zu Alopezie, Lichenifizierung und Pigmentstörungen (SCOTT & MILLER, 2010e). Anhand der Verteilung der Läsionen kann man Rückschlüsse auf die Ursachen ziehen (SCOTT & MILLER, 2010e). So werden beispielsweise Läsionen, die an Maul und Gliedmaßen auftreten, häufig durch Weidepflanzen oder Einstreu verursacht (SCOTT & MILLER, 2010e).

Wie bereits erwähnt, sind die allergische und die irritative Kontaktdermatitis nur schwer voneinander zu unterscheiden, da sie sich klinisch und histopathologisch sehr ähnlich äußern (SCOTT & MILLER, 2010e). In beiden Fällen sind Langerhans-Zellen stark involviert und auch dieselben Zytokine sind vorzufinden (SCOTT & MILLER, 2010e). Sind viele Pferde, die unter denselben Bedingungen gehalten werden, von Symptomen betroffen, deutet dies auf eine irritative Kontaktdermatitis hin, während das Auftreten von Symptomen bei einem einzelnen Tier auf ein allergisches Geschehen hinweist (SCOTT & MILLER, 2010e).

1.2.3 Umweltbedingte Ursachen

1.2.3.1 Irritative Kontaktdermatitis

Bei der irritativen Kontaktdermatitis ist im Gegensatz zu der allergischen Kontaktdermatitis keine vorhergehende Sensibilisierung notwendig (SCOTT & MILLER, 2010f). Sie wird durch Reize verursacht, die durch direkten und

ausreichenden Kontakt bei allen Tieren zu einer Dermatitis führen (SCOTT & MILLER, 2010f). Substanzen, die eine derartige Reaktion hervorrufen können, sind unter anderem Fäzes und Urin, ätzende Substanzen wie Säuren und Basen, topische Medikamente, hautreizende Pflanzen, wie z.B. Brennnesseln und auch Einstreu (SCOTT & MILLER, 2010f). Die irritative Kontaktdermatitis kommt bei Pferden häufig und weitaus häufiger vor als die allergische Kontaktdermatitis (SCOTT & MILLER, 2010f).

Die Symptome der irritativen Kontaktdermatitis sind denen der allergischen Kontaktdermatitis ähnlich und äußern sich als Rötung, Ödeme, Papeln Schuppenbildung, Bläschen, Ulzera, Nekrose und Krusten (SCOTT & MILLER, 2010f). Sehr starke Reize, Selbsttraumata oder bakterielle Sekundärinfektionen können zu Alopezie, Lichenifizierung und Narbenbildung führen (SCOTT & MILLER, 2010f). Da direkter Kontakt erforderlich ist, befinden sich die Läsionen hauptsächlich am Maul, an den distalen Gliedmaßen, am Ventrum oder in der Sattellage (SCOTT & MILLER, 2010f). Wie bei der allergischen Kontaktdermatitis kann man auch bei dieser Form anhand der Lokalisation der Läsionen Rückschlüsse auf den Ursprung des Reizes ziehen (SCOTT & MILLER, 2010f).

1.2.3.2. Photosensibilisierung

Eine weitere Ursache der Mauke ist die Photosensibilisierung (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f; YU, 2013). Diese ist von der Phototoxizität, auch Sonnenbrand genannt, zu unterscheiden (SCOTT & MILLER, 2010f). Ein Sonnenbrand ist eine dosisabhängige Reaktion heller Haut, die nicht durch das Haarkleid geschützt wird, auf übermäßige Sonnenstrahlung (SCOTT & MILLER, 2010f). Die Photosensibilisierung hingegen ist keine Reaktion auf eine Strahlenüberdosis, sondern ist von dem Vorhandensein photodynamischer Substanzen abhängig (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Diese können die Haut entweder systemisch oder durch direkten Kontakt erreichen (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Man unterscheidet bei den photodynamischen Substanzen phototoxische und photoallergische. Die phototoxischen Substanzen sind in der Lage, unter gewissen Voraussetzungen bei allen Tierarten eine Photosensibilisierung auszulösen, während bei den photoallergischen zuvor eine Sensibilisierung auf die Substanz stattfinden muss (VON TSCHARNER et al.,

2000). Zusätzlich zu deren Vorhandensein müssen noch zwei weitere Gegebenheiten erfüllt werden, damit es zu einer Photosensibilisierung kommt. Erstens muss das Tier einer genügenden Menge UV-Strahlung einer bestimmten Wellenlänge ausgesetzt sein. Zweitens muss die UV-Strahlung von der Haut absorbiert werden, was vermehrt bei wenig pigmentierten und behaarten Hautarealen der Fall ist (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Ultraviolette Strahlung ist eine Form der elektromagnetischen Strahlung, deren Wellenlänge sich außerhalb des für den Menschen sichtbaren Bereichs des Lichts befindet. Man kann die Strahlung in UV-A (320-400 nm), UV-B (290-320 nm) und UV-C (Wellenlänge < 290 nm) einteilen (SCOTT & MILLER, 2010f). UV-C Strahlung ist schädlich für Zellen, erreicht aber aufgrund der Ozonschicht nicht die Erdoberfläche (SCOTT & MILLER, 2010f). UV-A und UV-B Strahlung schädigen beide die Haut, jedoch dringt UV-A Strahlung tiefer ein und ist an der Photosensibilisierung beteiligt (SCOTT & MILLER, 2010f).

Die systemische Photosensibilisierung kann primärer oder hepatogener Natur sein (VON TSCHARNER et al., 2000; PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007d; SCOTT & MILLER, 2010f). Bei der primären Form kommt es zur Aufnahme der Substanz z.B. über den Verdauungstrakt oder per injectionem. Sie gelangt dann über das Gefäßsystem zur Haut (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Auslösende Substanzen, die über den Verdauungstrakt aufgenommen werden, sind insbesondere Pflanzen (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Hervorzuheben ist hier beispielsweise das Johanniskraut, das die photosensibilisierende Substanz Hypericin enthält (VON TSCHARNER et al., 2000). Auch Medikamente, wie z.B. Phenothiazine, Sulfonamide oder Tetrazykline, können eine Photosensibilisierung auslösen (SCOTT & MILLER, 2010f). Bei der hepatogenen Form kommt es aufgrund einer Leberfunktionsstörung zu einer gestörten Ausscheidung von Phylloerythrin über die Galle (VON TSCHARNER et al., 2000). Phylloerythrin, ein Abbauprodukt von Chlorophyll, hat eine photosensibilisierende Wirkung (VON TSCHARNER et al., 2000). Pflanzen mit hepatotoxischer Wirkung sind unter anderem Jakobskreuzkraut und Raps (SCOTT & MILLER, 2010f).

Photosensibilisierung durch direkten Kontakt ist am häufigsten bei Pferden beschrieben worden, die auf Koppeln mit viel Schweden-Klee (*Trifolium hybridum*) gehalten wurden (NATION, 1989; VON TSCHARNER et al., 2000).

Weitere Formen der Photosensibilisierung sind die Porphyrie und die idiopathische Photosensibilisierung (SCOTT & MILLER, 2010f). Der Begriff Porphyrie bezeichnet eine Gruppe von genetisch bedingten Stoffwechselerkrankungen, charakterisiert durch eine gestörte Hämsynthese (BESUR et al., 2014). Es kommt zu einer abnormen Produktion von Pigmenten, die zu einer Photosensibilisierung führen (SCOTT & MILLER, 2010f).

Trifft UV-Strahlung bestimmter Wellenlängen auf die in der Haut befindlichen photodynamischen Substanzen, werden diese aktiviert (VON TSCHARNER et al., 2000). Die überschüssige Energie wird an die umliegenden Zellen abgegeben, was zu deren Schädigung führt (VON TSCHARNER et al., 2000). Es werden vor allem die oberflächlichen Gefäße und die Epidermis beschädigt (VON TSCHARNER et al., 2000). Meist sind die Läsionen auf helle, wenig behaarte Stellen wie Maul, Augenlider, Gesicht, Pinnae, Rücken und die distalen Gliedmaßen begrenzt (SCOTT & MILLER, 2010f). In sehr schwerwiegenden Fällen können sie sich aber auch auf die umliegende dunkel pigmentierte Haut ausbreiten (SCOTT & MILLER, 2010f). Klinisch äußert sich die Erkrankung durch erythematöse und ödematöse Hautveränderungen, die sich dann zu Vesikeln, Bullae und Ulzera entwickeln (SCOTT & MILLER, 2010f). Außerdem nässt und verkrustet die Haut (SCOTT & MILLER, 2010f). In manchen Fällen wurden bei betroffenen Pferden auch das Vorkommen von Konjunktivitis, Keratitis und Korneaödem beschrieben (SCOTT & MILLER, 2010f). Die Symptome sind vorübergehender Natur, falls kein schwerwiegender Leberschaden vorliegt (VON TSCHARNER et al., 2000).

1.2.3.3. Feuchtigkeit

Bei der Entstehung der Mauke darf die Rolle der Feuchtigkeit nicht unerwähnt bleiben. Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass andauernder Wasserkontakt zu einer Vielzahl an Dermatosen führen kann. Wasser ist beispielsweise ein wichtiger Faktor bei der Entstehung einer Kontaktdermatitis (RENSHAW, 1947; SUSKIND & ISHIHARA, 1965).

Für die Funktion der Haut ist eine ausreichende Hydrierung des SC Voraussetzung (BLANK, 1952). Die Befeuchtung dieser Hautschicht wird durch das Verhindern des Wasserverlustes gewährleistet (RAWLINGS et al., 1994). Hierzu dienen erstens die Korneozyten, die in die Lipiddoppelschicht eingebettet

sind und zweitens spezifische zelluläre Komponenten (RAWLINGS et al., 1994). Derartige Komponenten sind die sogenannten „natural moisturizing factors“ (NMF) (RAWLINGS et al., 1994). Die in hohen Konzentrationen in den Korneozyten befindlichen NMFs bestehen hauptsächlich aus Aminosäuren, deren Derivaten und spezifischen Salzen. Sie absorbieren Wasser aus der Atmosphäre, sogar bei relativ geringer Luftfeuchtigkeit (RAWLINGS et al., 1994).

Eine gewisse Befeuchtung des SC ist unabdingbar. Damit Wasser einen schädigenden Effekt auf die Haut hat, muss diese dem feuchten Milieu lang genug ausgesetzt sein (RAMSING & AGNER, 1997). In einer Studie, in der die Haut zwei Wochen lang zweimal täglich 15 Minuten Wasser ausgesetzt war, kam es zwar zu einer erhöhten Blutzirkulation, aber die Hautbarriere wurde nicht beeinflusst (RAMSING & AGNER, 1997). Das SC ist in der Lage, sich nach Abtrocknung wieder zu regenerieren (WILLIS, 1973), jedoch benötigt dieser Vorgang etwas Zeit (VISSCHER et al., 2003).

Es wurde gezeigt, dass es nach 72-144 stündigem Kontakt zwischen Haut und Wasser zu einer Entzündungsreaktion kommt (WILLIS, 1973). Histologisch zeigte sich an der beprobten Haut eine geschwollene und verdickte Hornschicht, moderate Akanthose und eine moderate bis deutliche Ödematisierung der oberen Dermis (WILLIS, 1973). In einer weiteren Studie kam es zu einer „Hydrations-Dermatitis“, nachdem die Haut zwei Wochen lang mit wassergetränkten Stoffstücken bedeckt worden war (KLIGMAN, 1996). Diese Dermatitis war gekennzeichnet durch Vasodilatation, perivenöse lymphatische Infiltration, Ödem, Mastzelldegranulation und fibroblastische Proliferation (KLIGMAN, 1996). In weiteren Studien wurde festgestellt, dass ausgedehnter Wasserkontakt zu einer Störung in der Organisation der Lipiddoppelschicht führt (WARNER et al., 1999; WARNER et al., 2003). Da die Anordnung dieser Lipide sehr wichtig für die Funktion der Hautbarriere ist, wird vermutet, dass es in diesem Fall zu einer erhöhten Permeabilität des SC kommt (WARNER et al., 1999). Nach vierstündigem Kontakt zwischen Haut und Wasser schwillt das SC durch Wasseraufnahme der Korneozyten soweit an, dass es dreimal dicker ist als im physiologischen Zustand (WARNER et al., 2003). Die Wasseraufnahme führt in den Korneozyten zu einer Disorganisation des Keratinmusters (WARNER et al., 2003). Des Weiteren kommt es zu unterschiedlich großen Wasserablagerungen im interzellulären Raum, bezeichnet als Zisternen, und zu einem Zerfall der

Korneodesmosomen (WARNER et al., 2003).

Ein weiterer Effekt, den längerer Wasserkontakt auf das SC hat, ist die Extraktion der NMFs (IMOKAWA et al., 1991; JOKURA et al., 1995; VISSCHER et al., 2003). Außerdem ist beschrieben, dass ein feuchtes Klima zu einem Anstieg des pH-Wertes der Haut führt (RAWLINGS & HARDING, 2004). Bei Störungen der Hautbarriere kommt es normalerweise bei niedrigen pH-Werten zu Reparationsprozessen, die unter basischen Bedingungen aber behindert werden (RAWLINGS & HARDING, 2004).

1.3. Die Diagnose der Mauke

Sehr häufig basiert die Diagnose der Mauke auf der klinischen Präsentation. Eine ausführliche Anamnese ist jedoch von Bedeutung (VON TSCHARNER et al., 2000). Man sollte unter anderem erfragen, in welchem Alter die Erkrankung erstmals auftrat und zu welcher Jahreszeit sich die Symptome erstmals zeigten. Außerdem ist festzustellen, ob die Symptome saisonal oder nicht saisonal auftreten und ob Juckreiz vorhanden ist (YU, 2013).

Da die Mauke verschiedenste Auslöser haben kann, gibt die Anamnese erste Hinweise auf mögliche zu Grunde liegende Ursachen. Außerdem ist es wichtig, unterschiedliche diagnostische Verfahren anzuwenden, um herauszufinden welcher Faktor bei einem vorliegenden Fall eine Rolle spielt. Dies ermöglicht dann eine gezielte Therapie (VON TSCHARNER et al., 2000). Allerdings gibt es auch Fälle, bei denen es nicht gelingt eine Ursache zu diagnostizieren (VON TSCHARNER et al., 2000). Diese idiopathischen Fällen können symptomatisch therapiert werden (VON TSCHARNER et al., 2000).

1.3.1 Diagnose infektiöser Ursachen

1.3.1.1. Diagnose bakterieller Ursachen

Verschiedene diagnostische Verfahren kommen in Frage, um eine durch Staphylokokken verursachte bakterielle Follikulitis abzuklären, z.B. eine Zytologie, das Anlegen einer Kultur oder eine Biopsie (SCOTT & MILLER, 2010a).

Die Zytologie ist eine einfache und kostengünstige Methode, um Bakterien

nachzuweisen (SCOTT & MILLER, 2010a). An trockenen Stellen empfiehlt es sich, ein Klebeband-Präparat anzufertigen, während man an exsudativen Hautarealen einen direkten Abklatsch machen kann (MUELLER, 2005). Das Klebeband-Präparat wird entweder mit Methylblau oder der dunklen Färbelösung des Diff-Quicks, das Abklatsch-Präparat mit Diff-Quick angefärbt. Der Objektträger wird dann in der 100x Vergrößerung mit Öl-Immersion begutachtet (MUELLER, 2005). Man findet beim Vorliegen einer Staphylokokkeninfektion in der Regel viele neutrophile Granulozyten, von denen ein Großteil degeneriert ist. In unterschiedlichem Umfang liegen auch DNA Stränge vor (SCOTT & MILLER, 2010a). Außerdem sieht man Kokken, die entweder zu zweit, zu viert oder in größeren Gruppen zusammenliegen (SCOTT & MILLER, 2010a). Bei tieferen Infektionen können zusätzlich Makrophagen, Plasmazellen, Lymphozyten und eosinophile Granulozyten vorhanden sein (SCOTT & MILLER, 2010a).

Das Anlegen einer Kultur ist eine weitere diagnostische Methode, die allerdings beim Verdacht auf Mauke nicht allzu häufig durchgeführt wird (SCOTT & MILLER, 2010a). Liegt jedoch eine bakterielle Infektion vor, die nicht auf die Therapie anspricht oder hat die zytologische Untersuchung zusätzlich Hinweise auf Stäbchen ergeben, ist das Anlegen einer Kultur und die Untersuchung auf Resistenzen indiziert (SCOTT & MILLER, 2010a). Hierbei ist zu beachten, dass es bei der Entnahme einer Tupferprobe insbesondere im Bereich der distalen Gliedmaßen schnell zu Kontaminationen kommt, die dann zu falschen Ergebnissen führen (YU, 2013). Daher kann es in therapieresistenten Fällen empfehlenswert sein, eine Biopsie zu nehmen, um davon eine bakterielle Untersuchung einzuleiten (YU, 2013). Hierzu sollten die Haare an der Entnahmestelle entfernt und diese chirurgisch vorbereitet werden. Es ist wichtig, dass die Biopsie unter sterilen Bedingungen entnommen wird (YU, 2013).

Des Weiteren kann eine Biopsie auch zur histopathologischen Untersuchung entnommen werden (SCOTT & MILLER, 2010a). Typischerweise findet man bei einer derartigen Biopsie das Vorliegen von Eiter im Haarfollikel, also eine suppurative luminale Follikulitis und eine pyogranulomatöse Furunkulose (SCOTT & MILLER, 2010a). Da jedoch meistens bereits die Zytologie das Vorhandensein einer bakteriellen Entzündung bestätigt, werden Biopsien in diesem Fall nur selten durchgeführt (SCOTT & MILLER, 2010a).

Das Vorliegen einer Dermatophilose kann ebenfalls mittels Zytologie, Kultur oder Biopsie diagnostiziert werden (SCOTT & MILLER, 2010a). Für die Zytologie kann man entweder einen Abklatsch von exsudativem Material machen oder man legt eine Kruste in ein bis zwei Tropfen NaCl auf einen Objektträger (YU, 2013). Wichtig hierbei ist es, an den Krusten befestigte Haare zu entfernen und die Krusten 15 Minuten in der NaCl-Lösung aufzuweichen. Danach werden größere Krustenstücke entfernt, während die übrigen auf dem Objektträger zerkleinert und getrocknet werden (YU, 2013). Das Präparat wird dann mit Methyleneblau, Diff-Quick oder Gram-Färbung angefärbt (SCOTT & MILLER, 2010a). In der 100x Vergrößerung mit Öl-Immersion erkennt man *D. congolensis* als sich „verzweigende Filamente, die durch longitudinale und transversale Septen geteilt werden“ (SELBITZ et al., 2011a). Durch diese Septen ergeben sich Pakete mit kokkoiden Zellen, die parallel in zwei bis acht Reihen gelagert sind (SCOTT & MILLER, 2010a; SELBITZ et al., 2011a). Außerdem kann man in der Regel auch neutrophile Granulozyten erkennen (SCOTT & MILLER, 2010a). Zu beachten gilt jedoch, dass Zytologien, die von trockenen Krusten oder in chronischen Stadien der Erkrankung angefertigt werden, oftmals nur wenig bis gar keine Erreger enthalten (AWAD et al., 2008).

Eine Kultivierung von *D. congolensis* kann auf Blutagar oder "brain heart infusion medium" (ein Agar aus getrocknetem Gemisch von gekochten Rinder- und Schweinehirnen und -herzen) vorgenommen werden (SCOTT & MILLER, 2010a). Das Bakterium wächst sowohl unter aeroben als auch anaeroben Bedingungen (GORDON, 1964). Es empfiehlt sich eine Kultivierung unter mikroaerophilen Bedingungen mit einem erhöhten Kohlenstoffdioxidgehalt bei 37°C über mindestens 48 Stunden erfolgen zu lassen, da das Wachstum des Erregers unter anaeroben Bedingungen besser ist (SCOTT & MILLER, 2010a; SELBITZ et al., 2011a). Auf Blutagar erscheinen die Kolonien unter mikroaerophilen Bedingungen bei 37°C rund, trocken, fadenförmig, weißlich und hämolytisch. Bei 22°C hingegen erscheinen sie feucht, kokkoid, nicht hämolytisch und orange (SCOTT & MILLER, 2010a). Problematisch an der Kultivierung von *D. congolensis* ist, dass es oft zu Kontaminationen durch andere Bakterienarten kommt (SCOTT & MILLER, 2010a). Diese können beispielsweise Kommensale der Haut sein, die sehr schnell wachsen und dadurch das Wachstum von *D. congolensis* behindern (GARCIA et al., 2013). Für solche Fälle gibt es spezielle

Isolationstechniken, die allerdings häufig sehr aufwendig sind (SCOTT & MILLER, 2010a).

Eine weitere Untersuchungsmethode ist die Entnahme einer Biopsie. Histopathologisch erkennt man eine „eitrige luminale Follikulitis, intraepidermale pustulöse Dermatitis und eine oberflächliche perivaskuläre Dermatitis“ (SCOTT & MILLER, 2010a). Auch kann man häufig „intrazelluläre Ödeme und retikuläre Degeneration von Keratinozyten“ erkennen (SCOTT & MILLER, 2010a). Den Erreger findet man meist im Keratindetritus oder in den Haarfollikeln (SCOTT & MILLER, 2010a).

1.3.1.2. Diagnose der Dermatophytose

Um das Vorliegen einer Dermatophytose abzuklären stehen mehrere diagnostische Mittel zur Verfügung. Ein relativ einfacher, aber nicht sehr zuverlässiger Test ist die Anwendung der Wood'schen Lampe (SCOTT & MILLER, 2010b; WEESE & YU, 2013). Es gilt jedoch zu beachten, dass nur gewisse Dermatophytenarten wie *M. equinum*, *M. canis*, *M. audouinii* und *M. distortum* apfelgrün entlang des Haarschaftes leuchten (SCOTT & MILLER, 2010b). Die meisten Dermatophytosen des Pferdes werden aber durch *T. equinum* hervorgerufen. Daher ist ein positives Ergebnis als Beweis für das Vorliegen einer Dermatophytose zu werten, jedoch schließt das Fehlen einer Fluoreszenz die Erkrankung nicht aus (WEESE & YU, 2013). Bei der Interpretation ist Vorsicht geboten, da beispielsweise Hautschuppen oder Medikamentenrückstände ebenso eine Fluoreszenz erzeugen können, die dann aber nicht entlang des Haarschaftes ist, sondern eher großflächig oder einzelne Schuppen betrifft (NOLI et al., 2014a).

Ein Trichogramm ist eine weitere mögliche Untersuchungsmethode. Hierzu werden Haare von veränderten Hautarealen gezupft und auf einen Objektträger gegeben (MUELLER, 2005). Die Haare können dann bei kleiner Vergrößerung unter einem Mikroskop begutachtet werden (MUELLER, 2005). In 54 – 64% der Fälle sind Hyphen oder Sporen entlang des Haarschaftes zu finden (SCOTT & MILLER, 2010b). Ein negatives Trichogramm bedeutet jedoch nicht, dass keine Dermatophytose vorliegt (MUELLER, 2005).

Des Weiteren kann auch eine Zytologie der veränderten Hautstelle angefertigt werden (SCOTT & MILLER, 2010b). Viele neutrophile Granulozyten, Makrophagen und ganz gelegentlich akantolytische Keratinozyten können

gesehen werden (SCOTT & MILLER, 2010b). Diese Veränderungen sind manchmal nicht von denen des *Pemphigus foliaceus* zu unterscheiden (SCOTT & MILLER, 2010b).

Die zuverlässigste Methode des Erregernachweises bietet eine Pilzkultur (SCOTT & MILLER, 2010b). Hierzu werden Haare und Schuppen vom Randbereich einer Läsion entnommen (MUELLER, 2005). Als Medium kann entweder ein Sabouraud-Agar oder ein Dermatophyten Test Medium (DTM) verwendet werden. Ein DTM wird sehr häufig in der Praxis genutzt und ist ein Sabouraud-Agar mit einem Farbindikator (MUELLER, 2005). Außerdem enthält es Chlortetracycline, Gentamycin und Cyclohexamide, die das Wachstum von Saprophyten und Bakterien hemmen (YU, 2013). Um den Wachstumsbedingungen von *T. equinum var. equinum* gerecht zu werden, sollte dem Medium Niacin oder ein paar Tropfen einer Vitamin-B-Komplex Lösung hinzugefügt werden (MUELLER, 2005; YU, 2013). Dies ist aber nicht notwendig für das Wachstum von *T. equinum var. autotrophicum* (MUELLER, 2005). Es ist wichtig, die Pilzkultur täglich zu beurteilen, um den Farbumschlag richtig deuten zu können (MUELLER, 2005). Pilze nutzen zuerst das im Medium vorhandene Protein und produzieren dabei alkalische Metaboliten, die für eine pH- und Farbveränderung des Agars verantwortlich sind (MUELLER, 2005). Wichtig ist, dass der Farbumschlag und das Wachstum der Kolonien zeitgleich stattfinden (MUELLER, 2005). Falsch-positive Farbumschläge kommen im Zusammenhang mit dem Wachstum von Saprophyten vor (YU, 2013). Sie ernähren sich anfangs von Kohlenhydraten. „Wenn diese verbraucht sind und die Kolonie schon gewachsen ist, werden die Proteine benutzt. Dann wechselt der Nährboden mit den alkalischen Metaboliten die Farbe und den pH“ (MUELLER, 2005). Die gewachsene Kolonie sollte mikroskopisch untersucht werden, um die Diagnose zu bestätigen und um die Dermatophytenspezies zu bestimmen (MUELLER, 2005; YU, 2013).

Steht die Dermatophytose als klinische Verdachtsdiagnose fest, wird selten eine Biopsie genommen. Wird sie dennoch durchgeführt, sind histopathologisch eine infiltrative lymphozytische murale Follikulitis, eine suppurative luminale Follikulitis und eine pyogranulomatöse Furunkulose zu sehen (SCOTT & MILLER, 2010b). Ein weiterer häufiger Befund ist eine hyperplastische oder spongiotische oberflächliche perivaskuläre oder interstitielle Dermatitis mit vielen

neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und parakeratotischer oder hyperkeratotischer Hyperkeratose der Epidermis und der Haarfollikel (SCOTT & MILLER, 2010b). Außerdem kann man eine intraepidermale pustulöse Dermatitis beobachten (SCOTT & MILLER, 2010b). „Pilzelemente sind am einfachsten in oberflächlichen Krusten oder in Haarfragmenten zu finden“ (SCOTT & MILLER, 2010b).

1.3.1.3. Diagnose eines Befalls mit *Chorioptes*-Milben

Die Anamnese kann Hinweise auf einen Befall durch *Chorioptes*-Milben liefern, da insbesondere Kaltblutpferde mit Kötenbehang aufgrund des Juckreizes dauernd mit den Füßen stampfen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005). Eine Methode zum Nachweis der Milben ist es, sie aus dem Fell heraus zu kämmen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005). Das funktioniert insbesondere an den distalen Gliedmaßen von Kaltblutpferden mit Kötenbehang (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005). Die Milben sind vor dunklem Hintergrund mit einer Lupe gut zu erkennen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2005). In manchen Studien werden die *Chorioptes*-Milben mit einem Klebeband-Präparat nachgewiesen (RENDLE et al., 2007; PATERSON & COUMBE, 2009). Außerdem sind sie mittels oberflächlichem Hautgeschabsel festzustellen. Hierzu wird das zu untersuchende Hautareal geschoren und mit Öl benetzt (MUELLER, 2005). Mit einer Skalpellklinge wird das Öl von der Haut auf einen Objektträger geschabt. Das sich auf dem Objektträger befindliche Material kann mit einem Deckglas abgedeckt und unter dem Mikroskop begutachtet werden (MUELLER, 2005). Manche Autoren empfehlen für das Hautgeschabsel eine Lösung zu nehmen, die Insektizide enthält, um zu verhindern, dass sich die Milben vom Objektträger bewegen (SCOTT & MILLER, 2010c). Es ist wichtig zu beachten, dass ein negatives Geschabsel einen Milbenbefall nicht ausschließt (MUELLER, 2005). Geht man aufgrund der klinischen Präsentation trotzdem von einem *Chorioptes*-Befall aus, ist eine diagnostische Therapie in Erwägung zu ziehen (MUELLER, 2005).

1.3.2. Diagnose immunbedingter Ursachen

1.3.2.1. Diagnose der leukozytoklastischen Vaskulitis

Das Vorliegen einer leukozytoklastischen Vaskulitis wird durch eine Biopsie bestätigt. Das histopathologische Bild ist durch die Ablagerung degenerierter

neutrophiler Granulozyten in und um oberflächliche Gefäße gekennzeichnet (MORRIS, 1998). Diese Ablagerungen werden von fibrinoiden Nekrosen der Gefäßwände und thrombotischen Verschlüssen begleitet (KNOTTENBELT, 2002; SCOTT & MILLER, 2010g). In chronischen Fällen kommt es zur Verdickung und Hyalinisierung der Gefäßwände (VON TSCHARNER et al., 2000). In der Epidermis zeigen sich hyperplastische und degenerative Veränderungen (VON TSCHARNER et al., 2000), wie z.B. Ödeme und Nekrosen (SCOTT & MILLER, 2010g).

Da die Ursachen einer leukozytoklastischen Vaskulitis sehr vielfältig sind, ist eine ausführliche Anamnese von Bedeutung (SCOTT & MILLER, 2010g). Es gilt unter anderem zu erfragen, ob kürzlich Medikamente appliziert wurden, auf die das Pferd reagiert haben könnte oder ob das Pferd ein verändertes Allgemeinbefinden zeigt, was auf eine systemische Erkrankung hinweisen könnte. In diesem Fall sollten zur Abklärung weitere diagnostische Tests eingeleitet werden (SCOTT & MILLER, 2010g).

1.3.2.2. Diagnose des chronisch progressiven Lymphödems

Die Diagnose des CPL basiert in erster Linie auf der klinischen Präsentation (AFFOLTER, 2013). Diagnostische Verfahren sind die radiologische Untersuchung, Lymphangiogramme oder die Lymphszintigraphie (AFFOLTER, 2013). Röntgenbilder können Aufschluss über den Grad der Gewebsschwellungen geben, um so das Ausmaß der Läsionen begutachten zu können, besonders falls sich die Besitzer weigern, den Kötenbehang abzurasierern (AFFOLTER, 2013). Mittels Lymphangiogramm werden die dilatierten und gewundenen Gefäße sichtbar gemacht (DE COCK et al., 2003) und mit der Lymphszintigraphie wird der Lymphabfluss beurteilt (DE COCK et al., 2006a). Beides sind aussagekräftige Methoden, die jedoch noch nicht etabliert und sehr teuer sind (AFFOLTER, 2013).

Die histopathologische Untersuchung ist eine weitere mögliche diagnostische Methode (AFFOLTER, 2013). Die normale Stanzbiopsie ist allerdings oftmals nicht ausreichend, um die Veränderungen in der tiefen Dermis und Subkutis aufzuzeigen (AFFOLTER, 2013). Daher ist eine Exzisionsbiopsie oder eine Doppelstanzbiopsie notwendig (AFFOLTER, 2013). Hierzu wird zuerst eine 8mm Stanze für die oberflächliche und mittlere Dermis verwendet. Danach wird an

derselben Stelle eine 6mm Stanze benutzt, um an die tiefe Dermis und Subkutis zu gelangen (AFFOLTER, 2013). In der Hämatoxylin-Eosin Färbung sind dilatierte Lymphgefäße zu sehen, die von ödematösem bis fibrinösem Bindegewebe umgeben sind (DE COCK et al., 2003; DE COCK et al., 2009; AFFOLTER, 2013). Es gibt eine Zunahme an Gefäßen. So sind beispielsweise um die Arterien herum eine erhöhte Anzahl an Vasa vasorum zu finden (DE COCK et al., 2003; AFFOLTER, 2013). Um die lymphatischen Gefäße und Blutgefäße ist eine leichte Entzündung zu sehen, die sich unter Umständen auf die tieferen Gewebe ausweitet und mit einer Lymphangitis in Verbindung stehen kann (AFFOLTER, 2013). In der Epidermis sind hyperplastische und hyperkeratotische Veränderungen zu beobachten (DE COCK et al., 2003).

Es ist auch möglich, das histologische Präparat mittels Acid-Orcein Giemsa anzufärben, um die Veränderungen im Elastinnetzwerk deutlich zu machen (DE COCK et al., 2003; AFFOLTER, 2013). Hierbei ist zu beobachten, dass es in anfänglichen Krankheitsstadien nur geringe Störungen in der Anordnung des Elastins gibt (DE COCK et al., 2003). In fortgeschrittenen Stadien ist der Aufbau des elastischen Netzwerks jedoch schwer gestört und um die Lymphgefäße in den tiefen Gewebsschichten fehlt das kreisförmig angeordnete Elastin (AFFOLTER, 2013).

Es ist versucht worden, für die Diagnose des CPL Schwellenwerte für zirkulierende Antielastin-Antikörper festzulegen (VAN BRANTEGEM et al., 2007; DE KEYSER et al., 2015a). In einer ersten Studie wurde zwar ein Zusammenhang zwischen zirkulierenden Autoantikörpern und dem Schweregrad der Läsionen festgestellt, jedoch wurde dies und somit auch die Nützlichkeit eines ELISAs als diagnostisches Mittel in weiteren Studien widerlegt (DE KEYSER et al., 2012; DE KEYSER et al., 2015a).

1.3.2.3. Diagnose der allergischen Kontaktdermatitis

Die Diagnose der allergischen Kontaktdermatitis erfolgt neben der Anamnese und der klinischen Präsentation über eine Provokationsprobe, einen Patch-Test und dazu passende histopathologische Befunde (SCOTT & MILLER, 2010e). Bei der Provokationsprobe wird das Pferd zuerst mit einem milden Shampoo gewaschen, um noch vorhandene Allergene aus dem Fell zu entfernen (SCOTT & MILLER, 2010e). Danach wird es 14 Tage lang in einer Umgebung gehalten, in der es

keinen Kontakt zu den vermuteten Allergenen hat (SCOTT & MILLER, 2010e). Nach dieser Zeit wird das Tier wieder in die alte Umgebung gebracht oder Schritt für Schritt den vermuteten Allergenen ausgesetzt (SCOTT & MILLER, 2010e). Es wird jeweils sieben bis zehn Tage lang abgewartet, ob erneut Symptome auftreten (SCOTT & MILLER, 2010e). Dieser Vorgang ist sehr zeitaufwendig und oftmals nicht praktikabel (SCOTT & MILLER, 2010e). Außerdem ist es ohne Biopsie oder Patch-Test nicht möglich, anhand einer Provokationsprobe zwischen einer allergischen und einer irritativen Kontaktdermatitis zu unterscheiden (SCOTT & MILLER, 2010e).

Bei einem Patch-Test werden die vermuteten allergischen Substanzen auf die geschorene Haut, vorzugsweise seitlich am Thorax oder am Hals, aufgebracht und so befestigt, dass sie nicht verrutschen (SCOTT & MILLER, 2010e). Nach 48 Stunden werden die Allergene wieder entfernt und die Hautreaktion wird beurteilt (SCOTT & MILLER, 2010e). Optimalerweise sollten Hautstellen, an denen Reaktionen aufgetreten sind, biopsiert werden, um diese besser deuten zu können. Starke Reaktionen können jedoch auch so als positiv gewertet werden (SCOTT & MILLER, 2010e). Substanzen, die eine positive Reaktionen hervorgerufen haben, sollten an anderen Pferden getestet werden, um sicherzustellen, dass es sich nicht um irritative Substanzen handelt (SCOTT & MILLER, 2010e). Da das Auftragen und Befestigen der mutmaßlichen Allergene bei Pferden ein logistisches Problem darstellt, wird der Patch-Test nur selten angewendet (SCOTT & MILLER, 2010e).

Eine Biopsie ist wiederum leichter durchführbar. Dennoch gibt es keine detaillierten Studien über die histopathologischen Befunde der allergischen Kontaktdermatitis bei Pferden (SCOTT & MILLER, 2010e). Beschrieben ist das Vorkommen eines perivaskulären bis interstitiellen Reaktionsmusters, bei dem Lymphozyten und eosinophile Granulozyten überwiegen (SCOTT & MILLER, 2010e). In der Epidermis zeigen sich unterschiedliche Grade einer Hyperplasie, intra- und interzelluläre Ödeme und Exozytose von Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten (SCOTT & MILLER, 2010e). Histopathologische Befunde, die auf eine sekundäre bakterielle Infektion hinweisen, können ebenso vorkommen (SCOTT & MILLER, 2010e).

1.3.3. Diagnose umweltbedingter Ursachen

1.3.3.1. Diagnose der irritativen Kontaktdermatitis

Die irritative Kontaktdermatitis wird anhand der Anamnese, der klinischen Symptome und deren Verbesserung nach Entfernung des Reizes diagnostiziert (SCOTT & MILLER, 2010f). Da die Verteilung der Läsionen bereits Hinweise auf den Ursprung des Reizes geben kann, ist es meistens nicht schwer, diesen zu identifizieren (SCOTT & MILLER, 2010f). Histopathologisch zeigt sich eine oberflächliche perivaskuläre bis interstitielle Dermatitis mit Lymphozyten und neutrophilen Granulozyten als vorherrschende Entzündungszellen (SCOTT & MILLER, 2010f). Epidermale Nekrosen, Ulzerationen und Anzeichen einer bakteriellen Sekundärinfektion sind oftmals zu finden (SCOTT & MILLER, 2010f).

1.3.3.2. Diagnose der Photosensibilisierung

Die Diagnose der Photosensibilisierung erfolgt hauptsächlich durch die klinische Präsentation und Anamnese (SCOTT & MILLER, 2010f). Befinden sich die Läsionen hauptsächlich an nicht pigmentierten, wenig behaarten Hautstellen, ist dies hinweisend auf die Erkrankung (VON TSCHARNER et al., 2000). Die Pferdekoppeln sollten auf Vorhandensein photosensibilisierender Pflanzen untersucht werden (SCOTT & MILLER, 2010f). Auch sollte die Leberfunktion getestet werden (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f), da bei der hepatogenen Form die Leberenzyme erhöht sind (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007d).

Histopathologische Untersuchungen werden nur selten, meist erst in chronischen Fällen, durchgeführt (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Hier ist dann eine diffuse nekrotisierende oder fibrosierende Dermatitis zu erkennen (SCOTT & MILLER, 2010f). Bei akuten Läsionen beobachtet man „epidermale und dermale Ödeme, vakuolisierte und apoptotische epidermale Keratinozyten und intramurale und perivaskuläre Ablagerungen von amorphem, eosinophilem Material in oberflächlichen Hautgefäßen“ (SCOTT & MILLER, 2010f).

Beschränken sich die Läsionen auf die distalen Gliedmaßen und/oder das Maul, spricht dies stark für eine durch Kontakt mit Pflanzen oder topischen Medikamenten induzierte Photodermatitis (SCOTT & MILLER, 2010f).

1.3.3.3. Feuchtigkeit als Diagnose

Feuchtigkeit wird nicht als alleinige Ursache der Mauke aufgeführt, jedoch als prädisponierender Faktor, den es zu vermeiden gilt (VON TSCHARNER et al., 2000; RISBERG et al., 2005; SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013). Ob Feuchtigkeit bei einem vorliegenden Fall eine Rolle spielt, ist nur mittels Anamnese und Untersuchung der Haltungsbedingungen festzustellen.

1.4. Die Therapie der Mauke

1.4.1. Allgemeine Therapieempfehlungen

Da die equine Mauke verschiedenste Ursachen haben kann, ist der Therapieerfolg davon abhängig, dass man die zugrunde liegende Ursache identifizieren und gezielt behandeln kann (VON TSCHARNER et al., 2000). Häufig sind die Pferde bereits mit unterschiedlichsten Mitteln erfolglos vorbehandelt worden (RISBERG et al., 2005). Dies gilt es im Rahmen der Anamnese zu erfragen. Im Allgemeinen wird empfohlen die betroffenen Hautareale zu scheren und die Krusten mit milden Chlorhexidin-, Povidin-Iod- oder Benzoylperoxid-haltigen Shampoos zu entfernen (RISBERG et al., 2005; SCOTT & MILLER, 2010a). Dies erleichtert das Säubern der Haut und das Auftragen topischer Mittel (WEESE & YU, 2013). Zu beachten ist, dass Iod-haltige Shampoos dazu neigen, die Haut auszutrocknen und zu irritieren. Daher ist bei einer länger andauernden Shampootherapie ein anderes Shampoo zu bevorzugen (SCOTT & MILLER, 2010a). Je nach Autor wird eine Einwirkzeit des Shampoos von 10-15 Minuten (SCOTT & MILLER, 2010a) oder 15-30 Minuten (WEESE & YU, 2013) empfohlen. Da die Läsionen insbesondere bei längerem Krankheitsverlauf sehr schmerzhaft sein können, ist für diesen Vorgang oftmals eine Sedation erforderlich (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Falls die Beine sehr stark verkrustet sind und das Shampoonieren nicht ausreicht, wird empfohlen, die Krusten mit einer geeigneten Creme einzureiben und die Beine mit Stallbandagen einzubandagieren, damit die Creme die Krusten über Nacht aufweichen kann (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Am nächsten Tag sollen sie dann mit einem milden, antiseptischen Shampoo entfernt werden (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006).

Die spezielle Therapie erfolgt je nach zugrunde liegender Ursache (VON

TSCHARNER et al., 2000; PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006; YU, 2013). Aus persönlicher Erfahrung ist bekannt, dass viele Tierärzte Maukecremes abgeben, die einen antibakteriellen Bestandteil und ein Kortison beinhalten. Es wird jedoch davon abgeraten, täglich kortikosteroid-haltige Cremes zu applizieren, da dies die Heilung verlangsamt und bei langanhaltender Applikation die Haut schwächt (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006).

Um die Heilung zu unterstützen, kann es wichtig sein, dem betroffenen Pferd Ruhe zu gönnen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Eine analgetische Therapie kann empfehlenswert sein, um Selbsttrauma zu vermeiden (WEESE & YU, 2013).

1.4.2. Therapie infektiöser Ursachen

1.4.2.1. Therapie bakterieller Ursachen

Zusätzlich zur antimikrobiellen Shampootherapie kann man bei oberflächlichen bakteriellen Infektionen antibiotische Salben, wie z.B. Fusidinsäure oder Silbersulfadiazine auftragen (WEESE & YU, 2013). Auch kann man Gentamycin, Neomycin, Bacitracin oder Polymyxin B zur topischen Therapie verwenden (SCOTT & MILLER, 2010a).

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde ein Mittel getestet, das Kunzea-Öl enthält (THOMAS et al., 2009). Dieses Öl tötete einige Dermatophyten- und Malassezienspezies, aber auch *S. aureus* und *Bacillus subtilis* ab (THOMAS et al., 2009). Nach siebentägiger Behandlung wurde eine komplette Heilung bei sieben von elf Patienten beobachtet (THOMAS et al., 2009).

Eine andere Studie testete die Wirksamkeit von Mud Stop® (Firma Equitech) (COLLES et al., 2010). Dies ist ein topisches Mittel, dessen Wirkung auf der Reduzierung der Wasseraktivität beruht und somit in Kombination mit einem antibakteriellen Bestandteil die Heilung fördern soll (COLLES et al., 2010). Von elf behandelten Fällen verschwanden bei zehn die Symptome komplett, bei einem wurde die Behandlung abgebrochen (COLLES et al., 2010). Jedoch wird keine Angabe über den Zeitraum der Heilung gemacht.

Oftmals ist die topische Therapie nicht ausreichend und eine systemische antibiotische Behandlung wird notwendig (SCOTT & MILLER, 2010a; WEESE

& YU, 2013; YU, 2013). Es werden je nach Autor unterschiedliche Therapien empfohlen. Trimethoprim-Sulfonamide werden in einer Dosierung von 24-30 mg/kg alle 12 h per os (WEESE & YU, 2013) oder 15-30 mg/kg alle 12 h (YU, 2013) empfohlen. Hierbei sollten die Pferde gut überwacht werden, da Kolitis und Durchfall häufige Nebenwirkungen sind, die zum Abbruch der Therapie führen müssen (YU, 2013). Enrofloxacin-Injektionslösung, oral (5mg/kg) alle 24 h verabreicht, führte auch zum Erfolg (YU, 2013). Dieses Antibiotikum sollte aber nicht bei Fohlen und heranwachsenden Pferden (YU, 2013) und als Reserveantibiotikum nur bei schweren, therapieresistenten Fällen angewendet werden (SCOTT & MILLER, 2010a).

Faktoren, die das Ansprechen der Infektion auf die Therapie beeinflussen, sind unter anderem die Empfindlichkeit der Bakterien auf das Antibiotikum und der Aufbau geeigneter Konzentrationen des Wirkstoffes in der Haut (SCOTT & MILLER, 2010a). Daher sollte die Wahl einer geeigneten systemischen Antibiose erstens auf einem Resistenztest basieren (WEESE & YU, 2013). Zweitens sollte das Mittel hoch genug dosiert werden, damit der Wirkstoff die relativ schlecht durchblutete Epidermis erreicht (SCOTT & MILLER, 2010a).

Hat die zytologische Untersuchung das Vorliegen einer gemischten Infektion ergeben, kann es vorkommen, dass nicht alle Mikroorganismen auf dieselbe Antibiose sensibel reagieren (SCOTT & MILLER, 2010a). In diesem Fall sollten zuerst die koagulase-positiven Staphylokokken behandelt werden (SCOTT & MILLER, 2010a). Die so herbeigeführte Milieuveränderung bewirkt dann häufig, dass die anderen Organismen nur schlecht überleben können (SCOTT & MILLER, 2010a)

Die systemische Therapie sollte je nach Schweregrad der Infektion über drei bis acht Wochen erfolgen (SCOTT & MILLER, 2010a), auf jeden Fall aber bis sieben Tage nach der klinischen Abheilung (WEESE & YU, 2013).

Die Therapie einer *Dermatophilus*-Infektion ist der einer Staphylokokken-Infektion ähnlich. Die meisten Fälle heilen sogar ab, wenn es gelingt die Tiere in trockener Umgebung zu halten (SCOTT & MILLER, 2010a). Schwere Fälle sind auch mit einer systemischen Antibiose zu behandeln (VON TSCHARNER et al., 2000). Gute Wirksamkeit haben hier Penicillin oder Trimethoprim-Sulfonamide gezeigt (VON TSCHARNER et al., 2000).

1.4.2.2. Therapie der Dermatophytose

Die Dermatophytose ist bei immunkompetenten Tieren eine selbstlimitierende Erkrankung (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007b). Obwohl die meisten Infektionen innerhalb von fünf bis zehn Wochen verheilen, ist es empfehlenswert, diese Hauterkrankung zu therapieren, um eine Übertragung auf andere Tiere und auch auf Menschen zu vermeiden (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007b). Es stehen eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, über deren Wirksamkeit es allerdings nur wenig objektive Berichte gibt (SCOTT & MILLER, 2010b; WEESE & YU, 2013).

Pferde mit einer Dermatophytose sollten auf jeden Fall topisch therapiert werden (SCOTT & MILLER, 2010b). Idealerweise sollte das gesamte Tier behandelt werden, da sich die Pilzsporen nicht nur an den sichtbaren Läsionen befinden, sondern über den gesamten Körper verteilt sein können (WEESE & YU, 2013). Für eine derartige Behandlung eignen sich Shampoos oder Spülungen besonders gut (WEESE & YU, 2013). Die wirksamen Shampoos beinhalten entweder Chlorhexidin 2% bis 4% , Mikonazol 2% bis 4%, Ketokonazol 1% bis 2%, Povidon-Iod oder eine Kombination aus 2% Chlorhexidin und 2% Mikonazol (SCOTT & MILLER, 2010b; WEESE & YU, 2013). Ein Bericht beschreibt, dass Shampooieren zweimal pro Woche innerhalb von vier Wochen zur Abheilung der Läsionen führte (PATERSON, 1997). Laut Scott und Miller (2010) ist jedoch die Anwendung von Spülungen zu bevorzugen, da Shampoos zum einen nach dem Ausspülen keine andauernde Wirkung haben und zum anderen das Einreiben des Shampoos dazu führen kann, dass Haare zerbrechen und somit Pilzsporen freigesetzt werden (SCOTT & MILLER, 2010b). Zur Verfügung stehende Spülungen sind Enilconazol, Lime Sulfur und Natamycin (SCOTT & MILLER, 2010b; WEESE & YU, 2013). Es wird empfohlen, diese Lösungen fünf bis sieben Tage lang täglich und danach bis zur kompletten Abheilung ein bis zweimal wöchentlich aufzutragen (SCOTT & MILLER, 2010b). Enilconazol und Natamycin führten beide innerhalb von vier Wochen zur Abheilung der Läsionen (OLDENKAMP, 1979; PATERSON, 1997). Lime Sulfur ist auch sehr effektiv, allerdings wird es aufgrund seines strengen Geruchs und der Tendenz helles Fell zu verfärben oftmals nicht gerne verwendet (CHERMETTE et al., 2008).

Systemische Therapien gegen Dermatophyten sind bei Pferden nur unzureichend beschrieben (WEESE & YU, 2013). Die Anwendung des fungistatischen

Antibiotikums Griseofulvin wird empfohlen, jedoch gibt es unterschiedliche Angaben über die Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung (SCOTT & MILLER, 2010b). Es gibt nur zwei klinische Studien über die Anwendung des Medikaments (HUDDLESTON, 1970; HARDING, 1981). In beiden wurde eine Dosierung von 10 mg/kg/Tag über sieben Tage verwendet. Bei allen Pferden heilten die Läsionen innerhalb von vier Wochen ab. Allerdings kam es häufig innerhalb von drei Monaten nach Absetzen der Therapie zu Reinfektionen. Einige Autoren sind jedoch der Meinung, dass die Wirksamkeit von Griseofulvin nicht hinreichend nachgewiesen ist und empfehlen die Anwendung nicht (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007b; SCOTT & MILLER, 2010b).

Die systemische Anwendung von Ketokonazol, Itrakonazol, Flukonazol und Terbinafin ist bei Hunden und Katzen als wirksam beschrieben (CHERMETTE et al., 2008; SCOTT & MILLER, 2010b). Ketakonazol wird jedoch über den Gastrointestinaltrakt von Pferden nur schlecht absorbiert und ist daher nicht zu empfehlen (SCOTT & MILLER, 2010b). Itrakonazol hingegen wird zwar gut absorbiert, ist aber aufgrund der hohen Kosten bei Großtieren nicht realisierbar (SCOTT & MILLER, 2010b). Flukonazol wurde bereits erfolgreich gegen systemische Mykosen wie Coccidiomykose, Aspergillose (WEESE & YU, 2013) und bei sinonasaler Kryptokokkose eingesetzt (CRUZ et al., 2009). Es gibt aber keine Studien zur Anwendung des Medikaments bei Dermatophytose (SCOTT & MILLER, 2010b; WEESE & YU, 2013). Während die Pharmakokinetik von Terbinafin bei Pferden bekannt ist (WILLIAMS et al., 2011), gibt es nur einen Fallbericht, in dem zwei Tiere behandelt wurden (BURKHART & BURKHART, 1999).

Auch die intravenöse Verabreichung von Natrium-Iodid 20% wird als mögliche Therapie beschrieben (WEESE & YU, 2013).

Aufgrund der guten Wirksamkeit und der sicheren Anwendung topischer Mittel gegen Dermatophyten sind diese der systemischen Therapie vorzuziehen (WEESE & YU, 2013). Es wird empfohlen, die Therapie solange fortzusetzen, bis zwei Pilzkulturen, jeweils im Abstand von vier Wochen genommen, negativ sind (CHERMETTE et al., 2008).

Eine weitere therapeutische Alternative bietet die Pilzimpfung (SCOTT & MILLER, 2010b). In zahlreichen Studien erzielte die Anwendung von Lebend-

und Totimpfstoffen sowohl bei der Therapie als auch bei der Prophylaxe positive Ergebnisse (RYBNICAR et al., 1991; KARLE et al., 2002; MANOYAN et al., 2008). Der in Deutschland zugelassene Impfstoff Insol[®] Dermatophyton (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH) ist eine polyvalente Vakzine (KARLE et al., 2002). Es wurde gezeigt, dass bei zweimaliger Impfung im Abstand von 14 Tagen die durch Dermatophyten verursachten Hautläsionen bei künstlich infizierten Pferden deutlich schneller verheilten als bei den nicht geimpften Kontrolltieren (KARLE et al., 2002). Allerdings wurde der Therapieerfolg nur anhand der Morphologie bestätigt und nicht durch negative Pilzkulturen.

Dermatophyten können über einen sehr langen Zeitraum in der Umgebung überleben und infektiös bleiben (CHERMETTE et al., 2008). Daher sollten nicht nur die erkrankten Individuen, sondern auch die Kontakttiere, alle Gegenstände, mit denen diese in Kontakt kamen und die Umgebung behandelt werden (WEESE & YU, 2013). Zur Reinigung der Umgebung sind unverdünnte Bleiche oder 1% Formalin sehr effektiv, aber aufgrund der Toxizität nicht zu empfehlen (CHERMETTE et al., 2008; SCOTT & MILLER, 2010b). Chlorbleiche in einer Verdünnung von 1:10 oder Enilconazol sind besser geeignet (RYCROFT & MCLAY, 1991). In einigen europäischen Ländern sind auch Enilconazol-Verdampfer erhältlich (SCOTT & MILLER, 2010b). Um eine Übertragung zu vermeiden, sollten infizierte Pferde isoliert und Putz-, Sattel- und Zaumzeug nicht geteilt und regelmäßig desinfiziert werden (WEESE & YU, 2013). Zur Desinfektion eignen sich zum Beispiel halogenierte Peroxyverbindungen (Virkon[®]) oder quaternäre Ammoniumverbindungen (Trigene[®]) (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2007b).

1.4.2.3. Therapie eines Befalls mit *Chorioptes*-Milben

Es gibt bei der Therapie von *Chorioptes*-Milben keinen Goldstandard. Auch hier stehen mehrere Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Die vollständige Eliminierung der Milben ist sehr schwierig und es kommt oftmals zu Reinfektionen (RUFENACHT et al., 2011). Ivermectin wurde befallenen Pferden in unterschiedlichsten Dosierungen oral verabreicht (LITTLEWOOD et al., 1995). Sowohl die Verabreichung von 0,1 mg/kg über sieben Tage, 0,1 mg/kg über zehn Tage als auch 0,2 mg/kg zweimal im Abstand von zwei Wochen führte zu einer signifikanten Reduktion der Milben. Jedoch wurden sie bei keiner Dosierung komplett beseitigt (LITTLEWOOD et al., 1995). Im Gegensatz hierzu führte in

einer ägyptischen Studie die Verabreichung von oralem Ivermectin mit einer Dosierung von 0,2 mg/kg zweimal im Abstand von zwei Wochen in Kombination mit einer Umgebungsbehandlung zweimal im Abstand von zwei Wochen innerhalb von 14 Tagen zu einer kompletten Heilung aller behandelten Pferde (OSMAN et al., 2006). In derselben Studie wurde eine zweite Gruppe einmalig mit 0,4 mg/kg Moxidectin per os behandelt und dieselbe Desinfektion der Umgebung wurde vorgenommen (OSMAN et al., 2006). Auch in dieser Gruppe konnte der Milbenbefall innerhalb von 14 Tagen komplett eliminiert werden. Im Gegensatz hierzu konnte in einer placebokontrollierten Studie in der Schweiz die orale Verabreichung des makrozyklischen Laktons Moxidectin nicht zu einer Eliminierung des Milbenbefalls und der Hautläsionen führen (RUFENACHT et al., 2011). In dieser Studie wurde das Medikament zweimal im Abstand von drei Wochen in einer Dosierung von 0,4 mg/kg oral verabreicht. Begleitend hierzu wurde an den Tagen 0 und 14 eine Desinfektion der Umgebung vorgenommen. Rufenacht et al. (2011) erklärten sich die Diskrepanz der zwei Studien zum einen dadurch, dass das Klima in Ägypten wesentlich milder sei als in der Schweiz und somit war die Anzahl der Milben möglicherweise geringer. Zum anderen waren die in Ägypten behandelten Tiere leichter und hatten wesentlich weniger Kötenbehang (RUFENACHT et al., 2011). Außerdem war das in der ägyptischen Studie eingesetzte Desinfektionsmittel Doramectin möglicherweise wirksamer als das in der Schweizer Studie eingesetzte 4-Chloro-3-Methylphenol und die 1% Propoxur Lösung (RUFENACHT et al., 2011).

In einer anderen Studie wurden die Wirksamkeit von Doramectin und Fipronil untersucht (RENDLE et al., 2007). Hierzu wurde einer Gruppe Pferde am Tag 0 und Tag 14 0,3 ml/kg Doramectin subkutan injiziert und einer zweiten einmalig Fipronil vom Huf bis zum Ellenbogen bzw. Knie aufgesprüht. Es erfolgte keine Umgebungsbehandlung. Bis Tag 28 kam es in beiden Gruppen zu einer signifikanten Reduktion der Milben. Diese wurden in beiden Gruppen jeweils nur noch auf einem Tier gefunden. In beiden Gruppen war zwar kein Juckreiz mehr vorhanden, jedoch waren die Läsionen nicht abgeheilt (RENDLE et al., 2007).

Littlewood (2000) dokumentierte ebenfalls einen Fall, bei dem Fipronil zum Therapieerfolg führte. Die Beine des betroffenen Pferdes wurden zuerst mit einem antiseborrhoischen Shampoo gewaschen, um die Krusten zu entfernen, danach wurden sie mit Fipronil eingesprüht. Eine Umgebungsbehandlung erfolgte mit

Permethrin. Nach vier Wochen waren keine Milben mehr zu finden und die Hautläsionen waren abgeheilt. Es wurde entschieden, zuerst ein Shampoo zu verwenden, da die Befürchtung bestand, dass die Krusten die Milben vor dem Fipronil schützen könnten (LITTLEWOOD, 2000). Der Autor spricht an, dass das Shampoo einen positiven Effekt auf die Heilung gehabt haben könnte, verweist aber darauf, dass in einer anderen Studie die Anwendung von Chlorhexidinshampoo allein keinerlei Effekt auf den Milbenbefall hatte (LITTLEWOOD et al., 1995).

Eine weitere Studie untersuchte die Wirkung von 1% igem Seleniumsulfidshampoo (CURTIS, 1999). Hierzu wurden die Pferde an den Tagen 0, 5 und 10 komplett shampooiert. Zusätzlich erfolgte eine Umgebungsdesinfektion. Das Behandlungsprotokoll führte bei den sieben behandelten Pferden zu einer kompletten Elimination des Milbenbefalls und der Abheilung der Hautläsionen, auch bei den Pferden, deren Kötenbehang nicht geschoren worden war.

Auch die erfolgreiche Anwendung einer Spülung mit Lime Sulfur ist beschrieben (PATERSON & COUMBE, 2009). Die an der Studie teilnehmenden Pferde wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe wurden die Pferdebeine geschoren, mit Benzoyl-Peroxid Shampoo gewaschen und dann mit verdünntem Lime Sulfur behandelt. Die Pferde der zweiten Gruppe wurden nicht an den Beinen geschoren, dafür aber vor der Behandlung mit Lime Sulfur am gesamten Körper mit einem essig- und borsäurehaltigen Mittel gewaschen. Beide Vorgehensweisen wurden insgesamt viermal im Abstand von sieben Tagen wiederholt. In beiden Gruppen konnten die Milben innerhalb von vier Wochen eliminiert werden. Die Hautläsionen verheilten bei allen Tieren und der Juckreiz verschwand bei allen bis auf zwei Pferden.

Scott und Miller (2010) beschreiben die Anwendung von Sulfur als eine vorteilhafte Therapie, da sie günstig und sicher anzuwenden ist. Sulfur wirkt fungizid, bakterizid, keratolytisch und antipruritisches (SCOTT & MILLER, 2010c).

Auch wenn die Shampootherapien sich als wirksam erwiesen haben und im Vergleich zu anderen Therapien eine Besserung der Läsionen eingetreten ist, kann die Durchführung problematisch sein (PATERSON & COUMBE, 2009). Oftmals

lassen sich die von *C. bovis* infizierten Tiere nicht mehr ohne Sedation an den Beinen anfassen, was das Scheren und Shampooieren unmöglich macht (PATERSON & COUMBE, 2009). In diesen Fällen ist eine systemische Therapie von Vorteil.

Da die Milben in der Umgebung bis zu 70 Tagen überleben können, ist es unbedingt notwendig eine Umgebungsbehandlung durchzuführen, um Reinfektionen zu vermeiden (RUFENACHT et al., 2011). Außerdem sollten zu diesem Zweck alle Tiere, die mit einem infizierten Tier in Kontakt kamen, behandelt werden (SCOTT & MILLER, 2010c).

1.4.3. Therapie immunbedingter Ursachen

1.4.3.1. Therapie der leukozytoklastischen Vaskulitis

Ein Grundprinzip der Behandlung von Vaskulitiden ist die Identifizierung und Behebung der zugrunde liegenden Ursachen (SCOTT & MILLER, 2010g). Da sie bei der leukozytoklastischen Vaskulitis der Fesselbeuge nicht genau bekannt sind, erweist sich dies als sehr schwierig. Es wird aber davon ausgegangen, dass UV-Strahlung eine Rolle bei der Entstehung der Erkrankung spielt und daher wird empfohlen, die betroffenen Hautareale vor Sonneneinwirkung zu schützen (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g). Zu diesem Zweck sollten die Pferde tagsüber aufgestallt oder die Beine bandagiert werden (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g). Um die Entzündung einzudämmen kann die Gabe systemischer Glukokortikoide sinnvoll sein (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g). In den ersten zwei Wochen sollten immunsuppressive Dosen verabreicht werden, die man dann langsam über zwei bis vier Wochen reduziert (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g; YU, 2013). Bei fokalen Läsionen können glukokortikoid- oder takrolimushaltige Salben aufgetragen werden (SCOTT & MILLER, 2010g; YU, 2013). Zusätzlich kann die Verabreichung von Pentoxifyllin, das immunmodulatorische Wirkung hat, hilfreich sein (SCOTT & MILLER, 2010g; YU, 2013). Unterstützende Maßnahmen sind Hydrotherapie, Schrittführen und Bandagieren (SCOTT & MILLER, 2010g). Die meisten Fälle, die so behandelt werden, sprechen gut auf die Therapie an (VON TSCHARNER et al., 2000) und die Symptome treten nicht wieder auf (SCOTT & MILLER, 2010g). Das nährt jedoch Zweifel, ob UV-Strahlung an der Entstehung der

Erkrankung überhaupt beteiligt ist (SCOTT & MILLER, 2010g). In Fällen, in denen die Symptome erneut auftreten, soll die Glukokortikoidgabe wiederholt und versucht werden, die zugrunde liegende Ursache zu identifizieren (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010g).

In einem von Risberg et al. (2005) berichteten Fall wurde bei einer betroffenen Stute eine Besserung der Symptomatik durch Verabreichung von Penicillin, Gentamicin und Phenylbutazon in Kombination mit Hydrotherapie erreicht. Eine Behandlung mit Glukokortikoiden wurde vermieden, da die Stute trächtig war. Es wird vermutet, dass in dem beschriebenen Fall die Vaskulitis durch *Staphylococcus intermedius* verursacht worden war, was das gute Ansprechen auf die antibiotische Therapie erklären würde (RISBERG et al., 2005).

1.4.3.2. Therapie des chronisch progressiven Lymphödems

Das chronisch progressive Lymphödem ist eine lebenslange Erkrankung, für die keine Heilung beschrieben ist (DE KEYSER et al., 2015b). Durch verschiedene arbeitsintensive Unterstützungsmaßnahmen kann jedoch eine Verbesserung der Symptomatik erreicht und das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt werden (AFFOLTER, 2013; DE KEYSER et al., 2015b). Ein erster wichtiger Schritt ist das Scheren des Kötenbehangs, um das Ausmaß der Läsionen feststellen zu können und das Auftragen topischer Mittel zu erleichtern (AFFOLTER, 2013). Dreck und Krusten sollte man mit Wasser entfernen (DE KEYSER et al., 2015b), wobei milde Reinigungsmittel wie schwefelhaltige Shampoos verwendet werden können (AFFOLTER, 2013). Sie sollten die Haut jedoch nicht zu stark irritieren, da dies zu einer Verstärkung des Lymphödems führen kann (AFFOLTER, 2013). Ein in Belgien entwickeltes Pferde-Sprudelbad soll einen reinigenden Effekt haben und eine verbesserte Durchblutung bewirken (www.paardenjacuzzi.com, zuletzt überprüft am 28.04.2016) (AFFOLTER, 2013; DE KEYSER et al., 2015a). Es ist wichtig, dass die Haut nach jeder Reinigung gut getrocknet wird (AFFOLTER, 2013). Sekundärinfektionen, häufig durch Bakterien oder *Chorioptes*-Milben verursacht, sollten bekämpft werden (AFFOLTER, 2013; DE KEYSER et al., 2015b). Tägliche Bewegung ist ebenfalls sehr wichtig, da dadurch die Durchblutung angeregt und der Lymphfluss gefördert wird (AFFOLTER, 2013; DE KEYSER et al., 2015b).

Die „combined decongestive therapy“ (CDT) ist bei Menschen mit Lymphödem

die vielversprechendste Therapieform (AFFOLTER, 2013). Daher wurde an fünf Kaltblutpferden untersucht, ob CDT auch bei CPL eine Besserung herbeiführen kann (POWELL & AFFOLTER, 2012). Die aus zwei Phasen bestehende Therapie kombiniert eine manuelle Lymphdrainage mit anschließendem Anlegen einer Kompressionsbandage (POWELL & AFFOLTER, 2012). In der ersten Phase wird die manuelle Lymphdrainage täglich durchgeführt (POWELL & AFFOLTER, 2012). Dies bewirkt, dass angestaute Flüssigkeit und Proteine vom Interstitium zurück ins Lymphsystem befördert werden (WITTLINGER & WITTLINGER, 1998). Ziel ist es, dass die Lymphe von den distalen nicht funktionierenden Bereichen des Lymphsystems zu den proximalen funktionierenden Bereichen transportiert wird (POWELL & AFFOLTER, 2012). Nach der manuellen Lymphdrainage werden spezielle Kompressionsbandagen angelegt (POWELL & AFFOLTER, 2012). Sie sollen verhindern, dass sich die Lymphe erneut anstaut (POWELL & AFFOLTER, 2012). Mit den angelegten Bandagen werden die Tiere dann moderat im Schritt bewegt, um den Lymphfluss anzuregen (POWELL & AFFOLTER, 2012). Diese erste Phase wird fortgeführt, bis keine weitere Reduktion des Beinumfangs, der Knoten und Falten beobachtet wird (AFFOLTER, 2013). Die zweite Phase der Behandlung umfasst die langfristige Betreuung des erkrankten Pferdes (AFFOLTER, 2013). Die Tiere können langsam wieder normal gearbeitet werden, wobei regelmäßige Bewegung sehr wichtig ist, um den Lymphabfluss zu unterstützen (AFFOLTER, 2013). Spezielle Kompressionsstrümpfe aus gestrickter Baumwolle können den Pferden angezogen werden, um das erneute Auftreten des Lymphödems zu verhindern (POWELL & AFFOLTER, 2012). Die manuelle Lymphdrainage wird nur noch nach Bedarf durchgeführt (POWELL & AFFOLTER, 2012).

Das CDT Behandlungsprotokoll bewirkt die Wiederherstellung eines fast normalen Gliedmaßenumfangs. Dies wird dadurch erreicht, dass die Wiederanstauung von Flüssigkeit verhindert und fibrosiertes Gewebe abgebaut wird sowie Infektionen vermieden werden (FÖLDI et al., 2006). Obwohl die Pilotstudie nur knapp zwei Wochen dauerte, waren die Ergebnisse vielversprechend (POWELL & AFFOLTER, 2012). Bereits nach der ersten Lymphdrainage war eine Verminderung des Ödems zu beobachten und der Zustand der Haut verbesserte sich während des Behandlungszeitraumes stark. Die Hyperkeratose, Ulzerationen und Krusten verheilten, während die Knoten und

Falten jedoch blieben. Nachteile dieses Verfahrens sind der hohe materielle Aufwand, da die Bandagen täglich gewechselt werden müssen, und dass es, wahrscheinlich verursacht durch die Wärme unter den Bandagen, zu einem Aufblühen einer *Chorioptes*-Infektion kommen kann (POWELL & AFFOLTER, 2012).

Da die CDT von einer entsprechend geschulten Person durchgeführt werden sollte, ist sie nicht überall anwendbar (AFFOLTER, 2013). Daher wird alternativ die orale Verabreichung einer Kombination aus niedrig dosiertem Dexamethason und dem Diuretikum Trichlormethiazid empfohlen (YU, 2013).

Zwei verschiedene chirurgische Verfahren sind im Zusammenhang mit CPL beschrieben worden (VLAMINK et al., 2008; POORE et al., 2012). Bei einem Cob Wallach wurden gute Ergebnisse durch Entfernung der warzigen Veränderungen mittels Dissektion und Elektrokauterisation erzielt (POORE et al., 2012). Die entfernten Massen wuchsen innerhalb des darauffolgenden Jahres nicht zurück, es traten keine Komplikationen auf und das Tier konnte wieder geritten werden (POORE et al., 2012). In einem anderen Fall wurden die veränderten Epidermisschichten entfernt und anschließend Bandagen angelegt (VLAMINK et al., 2008). Diese Technik führte zwar dazu, dass das Bein dünner wurde (VLAMINK et al., 2008) aber sie benötigte gründliche post-operative Maßnahmen, wie Anlegen von Kompressionsbandagen, Bewegung, Wundtoilette und Analgesie, damit der positive Effekt längerfristig anhielt (DE KEYSER et al., 2015b).

Nachteil derartiger chirurgischer Eingriffe ist, dass sie die bereits angegriffenen lymphatischen Strukturen noch mehr in Mitleidenschaft ziehen und dass es bei größeren Wunden an den distalen Gliedmaßen schnell zu übermäßiger Bildung von Granulationsgewebe kommen kann (AFFOLTER, 2013).

1.4.3.3. Therapie der allergischen Kontaktdermatitis

Beim Vorkommen einer allergischen Kontaktdermatitis ist das Vermeiden des Allergens die wirksamste Therapie, was jedoch häufig nicht möglich ist (SCOTT & MILLER, 2010e). Daher wird die Anwendung von Glukokortikoiden oftmals lebenslang notwendig (SCOTT & MILLER, 2010e). Bei manchen Tieren sind topische Glukokortikoide ausreichend, bei anderen ist die systemische Verabreichung erforderlich (SCOTT & MILLER, 2010e).

1.4.4. Therapie umweltbedingter Ursachen

1.4.4.1. Therapie der irritativen Kontaktdermatitis

Bei der Therapie umweltbedingter Ursachen der Mauke spielt die Feststellung und Vermeidung des Auslösers eine wichtige Rolle (SCOTT & MILLER, 2010f).

Dieser Grundsatz ist unter anderem auch bei der irritativen Kontaktdermatitis wichtig (SCOTT & MILLER, 2010f). Zusätzlich sollten mögliche auf der Haut verbliebene reizende Stoffe mit einem milden Shampoo und kühlem Wasser abgewaschen werden (SCOTT & MILLER, 2010f). Eine symptomatische Therapie mit systemischen oder topischen Antibiotika oder Glukokortikoiden kann notwendig sein (SCOTT & MILLER, 2010f). In der Regel verschwinden die Symptome 7-14 Tage nach entfernen des Reizes (SCOTT & MILLER, 2010f).

1.4.4.2. Therapie der Photosensibilisierung

Bei der Photosensibilisierung spielt oft die Aufnahme bestimmter Pflanzen oder die Verabreichung bestimmter Medikamente eine Rolle (SCOTT & MILLER, 2010f). Das primäre Ziel bei der Behandlung ist es, weitere Schäden beim Tier zu vermeiden (VON TSCHARNER et al., 2000). Dies wird erreicht, indem man das Pferd je nach Ursache beispielsweise entweder auf eine andere Koppel stellt oder die Verabreichung des ursächlichen Medikaments beendet (VON TSCHARNER et al., 2000). Außerdem sollte das Tier nicht mehr als nötig dem Sonnenlicht ausgesetzt werden (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Die symptomatische Therapie mit Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen Antiphlogistika, wie Phenylbutazon, dämpft die Entzündungsreaktion ein (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010f). Zusätzlich können kühlende und beruhigende topische Mittel auf die Hautläsionen auftragen werden (SCOTT & MILLER, 2010f). Im Falle bakterieller Sekundärinfektionen kann die Verabreichung einer Antibiose notwendig sein (SCOTT & MILLER, 2010f). Möglicherweise müssen nekrotische Hautareale chirurgisch entfernt werden (SCOTT & MILLER, 2010f). Die Prognose bei einer primären Photosensibilisierung ist günstig, während sie bei der hepatogenen Photosensibilisierung eher schlecht ausfällt (SCOTT & MILLER, 2010f).

1.4.4.3. Therapie der feuchtigkeitsbedingten Mauke

Unabhängig von der Ursache der Mauke ist es wichtig die Haltungsbedingungen

zu optimieren. Pferde sollten nicht zu hoher Feuchtigkeit ausgesetzt werden (SCOTT & MILLER, 2010d), da diese die Hautbarriere schädigt und den Kontakt zwischen einem Reiz und der Hautoberfläche erhöht (SCOTT & MILLER, 2010e). Eine Maßnahme ist beispielsweise das trockene und saubere Aufstallen der Tiere (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006), damit die Feuchtigkeit der Einstreu und das darin angesammelte Ammoniak die Hautbarriere nicht schädigen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Außerdem sollten erkrankte Pferde nicht bei nassem Wetter auf Koppel oder Paddock gestellt werden (YU, 2013). Bereits der Morgentau auf der Koppel kann die Haut schädigen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006).

Da der Kötenbehang bei Kaltblutpferden die Feuchtigkeit lange hält (FERRARO, 2001), wird empfohlen, ihn bei Maukepferden abzuscheren. Nach der Arbeit werden die Beine idealerweise mit Wasser abgespritzt und sorgfältig mit Tüchern trocken getupft (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Die Gliedmaßen sollten nicht geschrubbt oder mit irritierenden Mitteln gewaschen werden, da dadurch die Haut noch stärker gereizt wird (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006).

Um der Entstehung von Mauke vorzubeugen kann vor der Arbeit auch Vaseline aufgetragen werden, um die Haut zu schützen (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Das Auftragen einer dünnen Schicht Lanolin ist ebenfalls ein wirksamer Schutz gegen Feuchtigkeit, sollte aber nur an Gliedmaßen angewendet werden, an denen die Läsionen abgeheilt sind (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006).

2. Das Stratum corneum

2.1. Aufbau des Stratum corneums

Die Haut dient dem Schutz des lebenden Organismus vor exogenen Faktoren, wie z.B. physikalischen, chemischen und pathogenen Reizen aber auch vor dem Verlust endogener Substanzen, wie z.B. Wasser (BOUWSTRA, 1997; MENON, 2002). Diese Barrierefunktion übernimmt das SC, die äußerste Zellschicht der Epidermis (NISHIFUJI & YOON, 2013). Der Aufbau des SC lässt sich vereinfacht als „Ziegel und Mörtel Modell“ beschreiben (WILLIAMS & ELIAS,

1993). Hierbei stellen die Korneozyten „Ziegelsteine“ dar, die in eine interzelluläre Lipidschicht, dem „Mörtel“, eingebettet sind.

2.1.1. Korneozyten

Die Epidermis besteht zu 95% aus Keratinozyten (MENON, 2002). Diese entstammen Stammzellen, die sich in der Basalschicht der Epidermis und in bestimmten Bereichen der Haarfollikel befinden (ARWERT et al., 2012). Im Rahmen der Verhornung wandern die Keratinozyten aus der Basalschicht in suprabasale Schichten (ECKHART et al., 2013). Dabei werden die intrazellulären Organellen durch ein proteinhaltiges Zytoskelett ersetzt, eine verhornte Hülle, das "cornified envelope" (CE), wird gebildet und die toten Zellen, die Korneozyten, werden verbunden und bilden das SC (ECKHART et al., 2013). Das SC umfasst beim Menschen in der Regel 18 bis 21 Zellschichten (MENON, 2002).

Korneozyten haben einen Durchmesser von 20 - 40 μm (MENON, 2002). Sie enthalten das Strukturprotein Keratin, das sich zu Filamenten zusammenlagert (NISHIFUJI & YOON, 2013). Diese werden von Filaggrinmonomeren gebündelt (SANDILANDS et al., 2009), was einerseits dazu führt, dass die Korneozyten eine flache Form annehmen und andererseits, dass es zur Bildung einer unlöslichen Keratinmatrix kommt (SANDILANDS et al., 2009). Diese Matrix dient als Proteingerüst, an das Proteine und Lipide des CE binden (SANDILANDS et al., 2009). Auf diese Weise trägt Keratin zur mechanischen Widerstandsfähigkeit des SC bei (ECKHART et al., 2013). Im oberen SC wird Filaggrin zu hygroskopischen Peptiden, den „natural moisturizing factors“, abgebaut (SANDILANDS et al., 2009; HOSTE et al., 2011).

An der Plasmamembran der Korneozyten befindet sich innen eine Proteinhülle (NEMES & STEINERT, 1999). Diese ist kovalent über Esterbindungen mit einer Lipidhülle verbunden, die sich auf der Außenseite der Korneozyten befindet (NEMES & STEINERT, 1999). Gemeinsam bilden die beiden Hüllen das schon erwähnten „cornified envelope“, welcher extrem unlöslich und ca. 15 nm dick ist (NEMES & STEINERT, 1999). Die Proteinhülle entsteht durch Vernetzung bestimmter Strukturproteine, wie z.B. Involucrin oder Loricrin, mittels Disulfid und N^ε-(γ -Glutamyl)-Lysine-Isopeptid Bindungen (NEMES & STEINERT, 1999). Diese Reaktionen werden von Transglutaminasen, insbesondere von der an Zellmembranen befindlichen Transglutaminase-1, katalysiert (CANDI et al.,

2005). Die äußere Lipidhülle besteht aus einer monomolekularen Schicht von Omega-Hydroxyceramiden (MENON, 2002) und stellt den Zusammenhalt zwischen den Korneozyten und den Lipidlamellen des interzellulären Raums her (NEMES & STEINERT, 1999).

Die Korneozyten sind durch Korneodesmosome miteinander verbunden (ECKHART et al., 2013). Der intrazelluläre Anteil des Korneodesmosoms ist mit dem CE verbunden (NEMES & STEINERT, 1999). Die extrazellulären Anteile, bestehend aus desmosomalen Cadherinen wie Desmoglein-1, Desmocollin-1 und Korneodesmosin, werden im Rahmen der Desquamation von Proteasen abgebaut (ISHIDA-YAMAMOTO & KISHIBE, 2011).

2.1.2. Epidermale Lipide

Die Korneozyten des SC sind in eine lipidreiche extrazelluläre Matrix eingebettet, die in einer lamellären Doppelschicht angeordnet ist (ELIAS, 2012). Die drei Hauptkomponenten dieser extrazellulären Matrix kommen ungefähr in äquimolarem Verhältnis vor (MENON, 2002) und sind Ceramide, Cholesterol und freie Fettsäuren (BOUWSTRA, 1997), wobei Ceramide den Hauptanteil ausmachen (MADISON, 2003). Im oberen Stratum spinosum (SP) und im Stratum granulosum (SG) befinden sich die sogenannten lamellären Granula (LG) (MADISON, 2003). Diese ovoiden Zellorganellen haben einen Durchmesser von 0,2 - 0,3 μm (FEINGOLD, 2007) und entstammen dem Golgi-Apparat (MADISON, 2003). Die LG enthalten parallel angeordnete Stapel von Lipidlamellen, die aus Phospholipiden, Glucosylceramiden, Sphingomyelin und Cholesterol bestehen (MADISON, 2003; FEINGOLD, 2007). Diese Bestandteile sind die Vorläufer der interzellulären Lipide des SC (MADISON, 2003). Des Weiteren befinden sich zahlreiche Enzyme (FEINGOLD, 2007) und antimikrobielle Peptide (OREN et al., 2003) in den LG.

Spät in der epidermalen Differenzierung verschmelzen die LG mit der Plasmamembran der Körnerzelle und sezernieren ihren Inhalt in den Interzellulärraum (MADISON, 2003). Hier wandeln die freigewordenen Enzyme die Lipidvorläufer in Ceramide und freie Fettsäuren um (FEINGOLD, 2007). Außerdem gehen aus den LG die Omega-Hydroxyceramide hervor, die die Lipidhülle des CE bilden (KALININ et al., 2002).

2.2. Das Stratum corneum als Barriere der Haut

Der beschriebene Aufbau des SC macht es zu einer schützenden Barriere, die das Eindringen von äußeren Reizen und den Verlust von Wasser aus dem Körper weitgehend verhindert (ELIAS, 2005). So erfüllen sämtliche Bestandteile dieser äußeren Hautschicht bestimmte Funktionen.

Die Korneozyten schützen vor mechanischen Reizen (MENON, 2002). Außerdem enthalten sie Filaggrin, das verschiedene Beiträge zum Schutze des Organismus leistet. Zum einen wird es wie bereits erwähnt, zu den NMFs abgebaut, die der Hydratation der Haut dienen (MENON, 2002). Es ist beschrieben, dass das SC als Reaktion auf geringe Luftfeuchtigkeit vermehrt Proteasen zum Abbau von Filaggrin aktiviert, so vermehrt NMF's bildet und damit die Hydratation der Haut erhöht (MENON, 2002). Filaggrin ist ein histidinreiches Protein (MENON, 2002). Dieses Histidin kann durch das Enzym Histidin-Ammoniak-Lyase (Histidase) zur trans-Urocaninsäure (tUCA) desaminiert werden (SCOTT, 1981). tUCA reguliert einerseits die Hydratation des SC, wirkt aber auch als endogener Sonnenschutz und wird unter dem Einfluss von UV-B Strahlung wiederum zu cis-UCA photoisomerisiert, welches ein stark immunsuppressives Molekül ist (DE SIMONE et al., 2001).

Des Weiteren scheint Filaggrin äußere Reize am Eindringen in die Haut zu hindern (NISHIFUJI & YOON, 2013). Eine Studie zeigte, dass Mutationen im Filaggrin prädisponierend auf die Entwicklung einer atopischen Dermatitis (AD) wirken (PRESLAND et al., 2000). Eine andere Studie demonstrierte, dass Mäuse, die kein Filaggrin produzieren, unter mechanischem Stress eine trockene Haut und erhöhte Desquamation aufweisen (KAWASAKI et al., 2012). Darüber hinaus konnten Antigene das SC leichter durchdringen, was zu einer Hapten-induzierten Kontakthypersensitivität und einer allergenspezifischen humoralen Immunreaktion führte (KAWASAKI et al., 2012).

Das Exprimieren antimikrobieller Peptide in der Epidermis ist ein weiterer Mechanismus, der vor dem Eindringen äußerer Reize schützt (ELIAS, 2005). So gibt es in der Haut α -Defensine, β -Defensine, Cathelicidine, Psoriasin und eine antimikrobielle RNase (ELIAS, 2005). Das β -Defensin, hBD2 und das Cathelicidin, hCAP-18 erreichen beide über die LG das SC (OREN et al., 2003; BRAFF et al., 2005). Die β -Defensine wirken gegen eine Vielzahl Gram-negativer und Gram-positiver Bakterien, Hefepilze und Viren (ELIAS, 2005).

hCAP-18 hat ebenfalls ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum, auch gegen Viren (HOWELL et al., 2004). Beide Peptide wirken jedoch nicht gegen Staphylokokken (DUNSCHE et al., 2002). Die Wichtigkeit der antimikrobiellen Peptide konnte durch das erhöhte Auftreten von Hautinfektionen bei knockout Mäusen demonstriert werden (NIZET et al., 2001). Darüber hinaus kommt es bei Psoriasis oder Schuppenflechte im Gegensatz zur atopischen Dermatitis zu einer Zunahme von hBD2 und hCAP-18 (ONG et al., 2002). Parallel dazu beobachtet man, dass die Schuppenflechte anders als die AD nur selten mit einer bakteriellen Sekundärinfektion einhergeht (ONG et al., 2002).

Der pH-Wert der Haut von Säugetieren liegt im äußeren SC zwischen 4,5 und 5,0 und bewegt sich in den inneren Schichten des SC in Richtung eines neutralen pH-Wertes (OHMAN & VAHLQUIST, 1994). Der saure pH-Wert des äußeren SC trägt ebenfalls zum Schutz der Haut bei. Beispielsweise wächst die normale Flora der Haut besser unter sauren Bedingungen, während pathogene Bakterien, wie *S. aureus*, besser unter neutralen Bedingungen wachsen (KORTING et al., 1990). Die Barrierefunktion der Epidermis ist bei hohen pH-Werten herabgesetzt. Dies ist gekennzeichnet durch einen hohen transepidermalen Wasserverlust (TEWL) (THUNE et al., 1988). Des Weiteren ist die Reparatur der angegriffenen Epidermis bei neutralem, im Gegensatz zu saurem pH-Wert, verlangsamt (MAURO et al., 1998). β -Glucocerebrosidase und saure Sphingomyelinase sind zwei Enzyme, die am Aufbau der interzellulären Lipidlamellen des SC beteiligt sind (ELIAS, 2005). Beide haben ihr pH-Optimum im sauren Bereich und es kommt bei Blockade ihrer Aktivität, beispielsweise durch einen Anstieg des pH-Wertes, zu Abweichungen der Struktur und Funktion des SC (ELIAS, 2005).

Das SC ist keine komplett undurchlässige Barriere und so ist ein gewisser Wasserverlust an die Atmosphäre durch Diffusion und Evaporation normal (MADISON, 2003). Dieser Vorgang wird als TEWL bezeichnet (MADISON, 2003). Jedoch gehört es, wie bereits erwähnt, zu den Funktionen des SC, den Verlust endogener Substanzen zu verhindern (ELIAS, 2005). Die hydrophoben interzellulären Lipide bilden zu diesem Zweck eine effektive Barriere (MENON, 2002). Auch die Korneozyten erschweren dem Wasser durch ihre überlappende Anordnung den Weg an die Oberfläche (MENON, 2002). Epidermale "tight junctions" helfen ebenfalls, den Wasserverlust einzudämmen. Knockout Mäuse, bei denen diese "tight junctions" fehlten, hatten schrumpelige Haut, einen

erhöhten TEWL und starben innerhalb eines Tages nach der Geburt (FURUSE et al., 2002).

Alle die hier beschriebenen Mechanismen wirken zusammen, um eine wichtige und effektive Barriere zum Schutze des Organismus zu bilden (STAHL et al., 2012).

3. Fettsäuren

3.1. Allgemein

Fettsäuren sind Carbonsäuren, aus einer Kohlenwasserstoffkette bestehend, die vier bis 36 Kohlenstoffatome lang sein kann (NELSON & COX, 2009). „Die häufigsten Fettsäuren haben eine gerade, zwischen 12 und 24 liegende Anzahl von Kohlenstoffatomen in einer unverzweigten Kette“ (NELSON & COX, 2009). An einem Ende der Kohlenwasserstoffkette befindet sich eine hydrophobe Methylgruppe (-CH₃) und am anderen Ende eine hydrophile Carboxylgruppe (-COOH) (NELSON & COX, 2009). Aufgrund der unpolaren Kohlenwasserstoffkette sind die Fettsäuren nur schlecht wasserlöslich (NELSON & COX, 2009). Je länger die Kette, desto schlechter löst sie sich in Wasser (NELSON & COX, 2009). Die polare Carboxylgruppe hingegen ist „für die leichte Wasserlöslichkeit kurzkettiger Fettsäuren verantwortlich“ (NELSON & COX, 2009).

Es lassen sich gesättigte und ungesättigte Fettsäuren unterscheiden. Gesättigte Fettsäuren bestehen aus einer unverzweigten Kohlenwasserstoffkette, die keine Doppelbindungen aufweist (NELSON & COX, 2009). Die ungesättigten Fettsäuren hingegen weisen eine oder mehrere Doppelbindungen auf (NELSON & COX, 2009).

Des Weiteren unterscheidet man zwischen essentiellen und nicht-essentiellen Fettsäuren. Während nicht-essentielle Fettsäuren vom Körper selber synthetisiert werden können, ist dies bei essentiellen Fettsäuren nicht der Fall. Sie müssen über die Nahrung aufgenommen werden (NELSON & COX, 2009).

Fettsäuren erfüllen eine Vielzahl biologischer und zellulärer Funktionen (ROCHE, 1999). Sie dienen beispielweise als Substrate bei der Synthese von

Eicosanoiden, bilden aber auch einen Teil von biologischen Membranen (ROCHE, 1999). In der Medizin spielt der therapeutische Einsatz ungesättigter Fettsäuren bei Hauterkrankungen eine bedeutende Rolle (ZIBOH & MILLER, 1990).

3.2. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) lassen sich in Omega-3-, Omega-6- und Omega-9-Fettsäuren unterteilen (ZIBOH & MILLER, 1990), wobei nur die Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren essentiell sind (ZIBOH & MILLER, 1990). Die in der Bezeichnung vorkommende Ziffer bezieht sich auf die Lage der ersten Doppelbindung, ausgehend vom Kohlenstoff der Methylgruppe (NELSON & COX, 2009). Da der Körper die ungesättigten Fettsäuren nicht selber herstellen kann, müssen sie mit der Nahrung aufgenommen werden. Achtzehn-C-Atom lange n-3 und n-6 Fettsäuren werden von Pflanzen synthetisiert und können in Form von Pflanzenölen vom Körper aufgenommen werden (ZIBOH & MILLER, 1990). Längere PUFAs entstehen entweder durch Umwandlung dieser kürzeren Fettsäuren im Körper oder durch Aufnahme tierischer Produkte (ZIBOH & MILLER, 1990). Die unterschiedlichen Gruppen der PUFAs beeinflussen einander negativ (ZIBOH & CHAPKIN, 1988), d.h. die Omega-3-Fettsäuren hemmen die Biokonversion der Omega-6-Fettsäuren und diese wiederum die Biokonversion der Omega-3-Fettsäuren (ZIBOH & CHAPKIN, 1988). Sowohl Omega-3- als auch Omega-6-Fettsäuren hemmen die Bildung der Omega-9-Fettsäuren (ZIBOH & CHAPKIN, 1988).

3.2.1. Omega-3-Fettsäuren

Die Omega-3-Fettsäure α -Linolensäure (ALA; 18:3n-3) wird über manche Pflanzenöle vom Körper aufgenommen (ZIBOH & MILLER, 1990). Die in der Strukturformel vorkommende erste Zahl bezieht sich auf die Anzahl der C-Atome. Die zweite Ziffer gibt die Anzahl der vorhandenen Doppelbindungen an und „n-3“ die Position der ersten Doppelbindung ausgehend von der terminalen Methylgruppe (NELSON & COX, 2009). Im Körper wird ALA durch Desaturierung und Elongation zu Eicosapentaensäure (EPA; 20:5n-3) und Docosahexaensäure (DHA; 22:6n-3) umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990). Diese beiden PUFAs können dem Körper auch über Fisch und Fischöle zugeführt

werden (ZIBOH & MILLER, 1990). Die im Körper befindlichen Omega-3-Fettsäuren werden in epidermale Phospholipide eingebaut (MILLER et al., 1990). Das Enzym Phospholipase A ist in der Lage, die in den Phospholipiden befindlichen PUFAs freizusetzen (ZIBOH & MILLER, 1990). Freigesetzte Fettsäuren mit 20 C-Atomen werden dann im Cyclooxygenase und Lipoxygenase Stoffwechsel zu Prostaglandinen und Leukotrienen umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990).

Eicosapentaensäure wird über den Cyclooxygenaseweg zu Serie-3-Prostaglandinen umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990) und über den Lipoxygenaseweg zu Leukotrienen der Serie-5 (ZIBOH & MILLER, 1990). Diese Eicasanoide beeinflussen beide die Immunfunktion sowie Entzündungsreaktionen (ZIBOH & MILLER, 1990).

3.2.2. Omega-6-Fettsäuren

Die durch Pflanzenöl aufgenommene 18-C-Atom lange Omega-6-Fettsäure Linolsäure (LA; 18:2n-6) wird im Körper durch die Δ^6 -Desaturase durch Einfügen einer Doppelbindung zu γ -Linolensäure (GLA; 18:3n-6) umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990). Im nächsten Schritt werden der GLA durch die enzymatische Aktivität einer Elongase zwei C-Atome hinzugefügt und es entsteht die Fettsäure Dihomo- γ -Linolensäure (DGLA; 20:3n-6) (ZIBOH & MILLER, 1990). DLGA wird dann wiederum durch die Δ^5 -Desaturase in Arachidonsäure (AA; 20:4n-6) umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990). Arachidonsäure kann auch direkt über die Nahrung aufgenommen werden. Sie ist enthalten in Leber, Gehirn und Fleisch (ZIBOH & MILLER, 1990). Auch die Omega-6-Fettsäuren werden in die epidermalen Phospholipide eingebaut (MILLER et al., 1990).

Dihomo- γ -Linolensäure wird über den Cyclooxygenaseweg zu Prostaglandinen der Serie-1 umgewandelt (ZIBOH & MILLER, 1990). Diese Prostaglandine haben antiinflammatorische Wirkung (ZIBOH & MILLER, 1990).

Arachidonsäure hingegen wird über den Cyclooxygenaseweg zu Serie-2 Prostaglandinen umgewandelt, die proinflammatorisch wirken (ZIBOH & MILLER, 1990). Über den Lipoxygenaseweg entstehen aus AA proinflammatorische Leukotriene (ZIBOH & MILLER, 1990). Die Hauptfunktion von AA in der Haut ist es, Metaboliten bereitzustellen, die Differenzierungs- und proliferative Prozesse regulieren (ZIBOH & MILLER, 1990).

3.3. Ceramide

Ceramide (CER) sind eine Untergruppe der Sphingolipide (CODERCH et al., 2003). Sie machen ungefähr 50% der Lipide des SC aus und spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der Barrierefunktion (CODERCH et al., 2003). Ceramide bestehen aus einem Sphingoidmolekül, welches über eine Amidbindung an eine Fettsäure gebunden ist. Die Sphingoidbase besteht hauptsächlich aus Sphingosin, Phytosphingosin oder 6-Hydroxysphingosin, während es sich bei den Fettsäuren um nicht-Hydroxy-, α -Hydroxy-, oder ω -Hydroxyfettsäuren handelt (WERTZ et al., 1985; ROBSON et al., 1994). Die Länge der Fettsäuren liegt zwischen 16 (CER 5(AS)) und 30-34 C-Atomen (CER 1 (EOS)) (BOUWSTRA et al., 1998).

In der ursprünglichen Nomenklatur wurden den Ceramiden entsprechend ihrer Polarität, die mittels Dünnschichtchromatographie ermittelt wurde, Nummern von eins bis sechs zugeteilt. Je größer die Nummer, desto höher die Polarität (WERTZ & DOWNING, 1983). Da mittlerweile aber neue Ceramidklassen entdeckt und Fortschritte in der Strukturaufklärung der Ceramide gemacht worden sind, wurde eine neue Nomenklatur eingeführt. Diese verwendet Buchstaben, die sich auf die Art der amidgebundenen Fettsäure und die Sphingoidbase beziehen (CODERCH et al., 2003).

Bislang sind im menschlichen und caninen SC elf Ceramidklassen bekannt (MASUKAWA et al., 2009; YOON et al., 2011). Von den elf Human-Ceramidklassen werden acht ausschließlich im SC exprimiert (MASUKAWA et al., 2009; YOON et al., 2011). Zusätzlich zu diesen freien Ceramiden gibt es noch drei proteingebundene Ceramide, nämlich CER (OS), CER (OP) und CER (OH). Diese nicht-veresterten Omega-Hydroxyceramide binden kovalent an Glutaminreste des CE und bilden so den "lipid envelope" (CODERCH et al., 2003).

In den suprabasalen Schichten werden Ceramide de novo synthetisiert. Sie werden jedoch direkt in Glucosylceramide und Sphingomyeline umgewandelt, die in die LG integriert und dann an der Grenze zwischen SG und SC sezerniert werden (HOLLERAN et al., 1993; UCHIDA et al., 2000). Die Enzyme β -Glucocerebrosidase und Amidsphingomyelinase wandeln die Substrate wieder zu Ceramiden zurück (HOLLERAN et al., 1993; UCHIDA et al., 2000).

Im Gegensatz zu anderen Zellmembranen, deren Doppelschicht hauptsächlich aus Phospholipiden besteht, sind Ceramide nicht in der Lage, alleine eine Doppelschicht zu bilden (SCHURER & ELIAS, 1991). In Verbindung mit Cholesterol und freien Fettsäuren bilden sie aber die Lipidlamellen, welche für die Barrierefunktion des SC essentiell sind (CODERCH et al., 2003). Es wird davon ausgegangen, dass insbesondere das CER 1 (EOS) aufgrund seiner ungewöhnlichen Struktur, bestehend aus einer Linolsäure verbunden mit einer ω -Hydroxyfettsäure, für die charakteristische Anordnung der Lipide des SC von Bedeutung ist (BOUWSTRA et al., 1998).

3.4. Auswirkungen eines Fettsäuremangels auf das Stratum corneum

Bereits 1930 stellten die Wissenschaftler Burr und Burr fest, dass eine fettfreie Diät eine sichtbare Schuppenbildung auf der Haut auslöst (BURR & BURR, 1930). Außerdem beobachteten sie, dass Tiere, die einen Mangel an essentiellen Fettsäuren aufwiesen, vermehrt Wasser tranken, ohne dass dies eine Polyurie zur Folge hatte (BURR & BURR, 1930). Diese Beobachtungen führten zu der Vermutung, dass es bei einem Mangel an essentiellen Fettsäuren zu einem vermehrten Wasserverlust über die Haut kommt (BURR & BURR, 1930).

Bis heute ist die damalige Vermutung von Burr und Burr in zahlreichen Studien belegt worden und es ist anerkannt, dass der Mangel essentieller Fettsäuren zu einer Störung der Hautbarriere und erhöhtem TEWL führt (CODERCH et al., 2003).

Bei zahlreichen Hautkrankheiten kommt es aufgrund einer Fehlfunktion des Lipidstoffwechsels zu Störungen im Aufbau des SC (CODERCH et al., 2003). Psoriasis und Ichthyose sind beides Hauterkrankungen, von denen in der Humanmedizin bekannt ist, dass es durch verschiedene Mechanismen zu einem Ungleichgewicht bei der Lipidproduktion kommen kann oder dass Lipidklassen gänzlich fehlen (CODERCH et al., 2003). Beispielsweise ist bei der lamellären Ichthyose der Ceramidgehalt der interzellulären Lipide herabgesetzt und das Verhältnis freier Fettsäuren zu Cholesterol und freier Fettsäuren zu Ceramiden ist signifikant reduziert (LAVRIJSEN et al., 1995). Die veränderte Ceramidkomposition, es ist mehr CER 5 (AS) als CER 2 (NS) vorhanden, könnte für den kleineren Abstand zwischen den Lipidlamellen bei erkrankten Patienten

verantwortlich sein (LAVRIJSEN et al., 1995). Das Gaucher-Syndrom ist durch das Fehlen der endogenen β -Glucocerebrosidase gekennzeichnet, was zu einem hohen Anteil Glucosylceramid und dem kompletten Fehlen von Ceramiden führt (CODERCH et al., 2003).

Die AD wird sowohl bei Menschen als auch bei Hunden umfangreich untersucht. Derzeit wird davon ausgegangen, dass genetische Mutationen die Funktion der Hautbarriere beeinflussen und dass es in Kombination mit Umweltstressoren zu einer erhöhten Allergenpenetration durch die Haut kommt (MARSELLA et al., 2011). Bei Menschen mit AD besteht ein Mangel an CER 1 (EOS) und CER 3 (NP), während der Gehalt an Cholesterol signifikant erhöht ist (CODERCH et al., 2003). Bei atopischen Hunden wurde zusätzlich zu dem Mangel dieser beiden Ceramide noch der Mangel an CER 9 (EOP) nachgewiesen (YOON et al., 2011). Verschiedene Mechanismen können zu diesem Ceramidmangel führen. Bei der AD des Menschen ist die Aktivität der epidermalen Sphingomyelinase herabgesetzt, was zu einem vermindertem Ceramidgehalt der Haut führt (JENSEN et al., 2004). Zusätzlich wird vermutet, dass das Enzym Sphingomyelin-Glucosylceramid-Deacylase zum Ceramidmangel beiträgt (IMOKAWA, 2009). Dieses Enzym hydrolisiert Sphingomyelin und Glucosylceramide, sodass sie nicht für die Ceramidsynthese zur Verfügung stehen (HARA et al., 2000). Auch exogene Faktoren können zu einem verringerten Ceramidgehalt im SC führen. Beispielsweise kommt es bei der AD häufig zu einer Überwucherung der Haut mit Bakterien, die Ceramidasen besitzen (OHNISHI et al., 1999).

Dass die veränderte Lipidzusammensetzung eine Auswirkung auf das SC hat, ist durch elektronenmikroskopische Analysen gezeigt worden. Die Kontinuität und Dicke der extrazellulären Lipidmatrix klinisch nicht läsionaler Haut von atopischen Hunden ist deutlich reduziert (INMAN et al., 2001). Dies gilt auch für die Haut von Hunden, die unter experimentellen Bedingungen gegen Hausstaubmilbenantigene sensibilisiert wurden (MARSELLA et al., 2010). Diese Studie zeigte auch, dass die Extrusion des Inhalts der LG bei atopischen Hunden gestört ist, was zusätzlich zu der fehlerhaften Zusammensetzung des SC beitragen kann (MARSELLA et al., 2010).

In einer Pilotstudie mit atopischen Pferden sind ähnliche Beobachtungen wie bei atopischen Hunden gemacht worden (MARSELLA et al., 2014). Die Haut zweier atopischer Pferde wurde unter dem Elektronenmikroskop untersucht. Die

Lipidlamellen waren in der läsionalen und nicht läsionalen Haut durchweg disorganisiert und die interzellulären Abstände sehr viel breiter als bei den gesunden Kontrolltieren. Die Befunde sprechen dafür, dass bei Pferden ein vergleichbarer Barrieredefekt vorliegt wie bei Menschen und Hunden mit AD (MARSELLA et al., 2014).

3.5. Therapeutischer Einsatz von Fettsäuren bei Hauterkrankungen

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass sich die Applikation von im SC vorkommenden Lipiden vorteilhaft auf geschädigte Haut auswirkt (CODERCH et al., 2003). Bereits 1942 wurde beobachtet, dass die Supplementierung von LA und AA positive Effekte auf schuppige Haut hatte, wohingegen gesättigte Fettsäuren und Oleinsäure keine Wirkung auf diese Symptome zeigten (BURR, 1942).

Es gibt mehrere Gründe für den Einsatz von Fettsäuren bei Hautkrankheiten. Der erste ist, dass zugeführte Fettsäuren die Hautbarriere verbessern (CODERCH et al., 2003). Die Lipide werden von den kernhaltigen Schichten der Epidermis absorbiert und in die LG eingelagert (CODERCH et al., 2003). Daraufhin werden sie im Raum zwischen SG und SC ausgeschüttet und in die Lipidlamellen eingebaut. Jedoch gilt zu beachten, dass dieser Reparaturvorgang durch das Applizieren von nur einer oder zwei Lipidkomponenten des SC verlangsamt wird (ELIAS, 2005).

Ein weiterer Aspekt ist, dass ungesättigte Fettsäuren in Entzündungsreaktionen eingreifen, indem sie die Eicosanoidproduktion modulieren (ZIBOH & CHAPKIN, 1988). Die Synthese antiinflammatorischer Eicosanoide wird gefördert, die Synthese proinflammatorischer Substanzen gehemmt (ZIBOH & CHAPKIN, 1988). Dieser Vorgang wirkt sich positiv auf die Entzündung der Haut aus.

Letztlich wird vermutet, dass PUFAs in der Lage sind, zelluläre Aktivierung und Sekretion von Zytokinen zu verhindern (OLIVRY et al., 2001). In einer in vitro Studie konnte gezeigt werden, dass PUFAs die Proliferation von mononuklearen Zellen des peripheren Blutes (PBMC) reduzieren, jedoch nicht die Gentranskription von IL-4, IFN- γ und TGF- β beeinflussen (STEHLE et al., 2010).

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin gibt es zahlreiche Studien, die die Wirksamkeit des Einsatzes von Lipiden bei Hauterkrankungen untersuchen. Beispielsweise wurde gezeigt, dass das Auftragen einer ceramidhaltigen Creme den Schweregrad der AD bei Kindern drastisch reduziert und die SC Integrität verbessert (CHAMLIN et al., 2001).

Außerdem wird in der Humanmedizin das topische Auftragen von Lipidvorstufen untersucht, die die natürliche Lipidsynthese der Epidermis anregen sollen (CODERCH et al., 2003). Bei einem Mangel an essentiellen Fettsäuren wird das Linoleat in CER 1 (EOS) durch Oleat ersetzt, was zu einer Störung der Ultrastruktur des SC und einer abnormalen Abschilferung führt (HOU et al., 1991). Bereits 1975 wurde gezeigt, dass es zur vermehrten Synthese von CER 1 (EOS) Linoleat kommt und sich das Verhältnis von Linoleat und Oleat normalisiert, wenn Linoleat in Form von natürlichen Ölen der Haut zugeführt wird (PROTTEY et al., 1975).

Auf dem Gebiet der Veterinärmedizin werden essentielle Fettsäuren insbesondere bei der Therapie der caninen atopischen Dermatitis (CAD) eingesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass die topische Applikation durch Erhöhung der Anzahl der Lipidlamellen und Reduktion von Glyukosylceramiden eine Verbesserung der SC Ultrastruktur bewirkt (PIEKUTOWSKA et al., 2008). Es gibt jedoch relativ wenig Informationen über vorteilhafte Auswirkungen auf die Symptomatik der CAD (MARSELLA, 2013). In einer offenen Pilotstudie an Hunden mit chronischer AD bewirkte das Auftragen essentieller Fettsäuren zweimal wöchentlich über zwölf Wochen eine Verbesserung der Symptome. Die Rötung der Haut wurde nach sechs Wochen signifikant besser (FUJIMURA et al., 2011). In einer weiteren randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie verursachten Fettsäuren im Gegensatz zum Placebo eine signifikante Besserung der AD Symptomatik (MUELLER et al., 2004). In einer anderen Studie wurde über einen Zeitraum von acht Wochen der Gebrauch eines Spot-Ons (einmal wöchentlich) mit einem Spray (einmal täglich) verglichen (TRETTER & MUELLER, 2011). Beide Präparate enthielten ätherische Öle und PUFAs (Dermoscent[®] Essential 6[®] und Dermoscent[®] Atop 7[®]; LDCA, Castres, France). Sowohl die Spot-On- als auch die Spray- Gruppe zeigten eine signifikante Verbesserung klinischer Scores und des Juckreizes. Ebenfalls positive Ergebnisse wurden in einer weiteren randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie erzielt (BLASKOVIC et

al., 2014). Bei den Hunden, die topisch mit PUFAs behandelt wurden, trat im Gegensatz zur Placebogruppe eine signifikante Besserung der Klinik und des Juckreizes ein.

Da bislang keine Nebenwirkungen beschrieben wurden, stellt die Verwendung essentieller Fettsäuren eine sichere Alternative oder Ergänzung zur Therapie verschiedenster dermatologischer Probleme, die auf einem Defekt der Barrierefunktion des SC beruhen, dar.

3.6. Perkutane Medikamentenaufnahme

Die topische Applikation von Medikamenten ist nicht für alle Wirkstoffe und Indikationen geeignet, bietet aber in einigen Fällen eine interessante Alternative zu herkömmlichen Verabreichungsmethoden (NAIK et al., 2000; MILLS & CROSS, 2006c). Vorteile sind die Umgehung des First-Pass Metabolismus durch die Leber, die Vermeidung der Magenpassage, geringe Invasivität und die gute Besitzercompliance (MAGNUSSON et al., 2001). Medikamente werden aus unterschiedlichen Gründen auf die Haut aufgetragen, beispielsweise um einen lokalen Effekt zu erzielen, wie bei der Applikation von Kortikosteroiden bei Dermatitis, oder um tiefere Gewebe zu erreichen, wie beim Auftragen von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) bei Muskelentzündungen (MILLS & CROSS, 2006c). Teilweise soll der Wirkstoff, z.B. bei Fentanylplastern, auch durch die Haut transportiert werden, um systemische Wirkung zu erzielen (MILLS & CROSS, 2006c).

Wie bereits mehrfach erwähnt, bildet das lipophile SC eine Barriere, um das Eindringen exogener Substanzen zu verhindern (BOUWSTRA, 1997; MENON, 2002). Aus diesem Grund müssen Medikamente zur topischen Applikation so beschaffen sein, dass sie diese Barriere durchdringen können (NAIK et al., 2000). Sie müssen lipophile und hydrophile Eigenschaften besitzen (NAIK et al., 2000). Sind sie zu hydrophil, wird das Molekül nicht in das SC aufgenommen, sind sie zu lipophil, verbleibt das Medikament im SC (NAIK et al., 2000). In der Veterinärmedizin ist zu beachten, dass das Fell der Tiere eine zusätzliche Barriere bildet, mit dem Medikamente noch vor dem SC in Kontakt kommen (MAGNUSSON et al., 2001)

Die Medikamente bestehen aus inerten Trägererstoffen, Lösungsmitteln,

Konservierungsstoffen, Duftstoffen und Stabilisatoren. Diese werden alle als Vehikel bezeichnet (MILLS & CROSS, 2006c). Darin befindet sich der aktive Wirkstoff, der entweder aufgelöst, als Emulsion oder als Suspension in einer bekannten Konzentration enthalten ist (MILLS & CROSS, 2006c).

Die auf die Haut aufgetragenen Agentien diffundieren durch den Interzellulärraum entlang eines Konzentrationsgradienten (BUNGE et al., 1999). Die Diffusionsgeschwindigkeit wird von der Viskosität des Interzellulärraums, von der Gewundenheit des Interzellulärraums, die durch die Anordnung der Keratinozyten entsteht, und durch die Bindung des Wirkstoffes an die Keratinozyten beeinflusst (MILLS & CROSS, 2006c).

Eine weitere Route stellt der Transport durch Haarfollikel und Schweißdrüsen dar (MILLS & CROSS, 2006c). Diese Strukturen besitzen Öffnungen, durch die Substanzen das SC umgehen können und so direkt in die darunter liegenden dermalen Schichten gelangen (MILLS & CROSS, 2006c).

Verschiedene Faktoren beeinflussen den Transport von topisch applizierten Medikamenten durch die Haut (MILLS & CROSS, 2006c). Zum einen spielt die Beschaffenheit des SC eine wichtige Rolle (MILLS & CROSS, 2006c). In einer in vitro Studie konnte gezeigt werden, dass sich die Präparation von Pferdehaut, wie sie oft im Alltag durchgeführt wird, auf die transdermale Bewegung topisch applizierter Medikamente auswirkt (MILLS & CROSS, 2006a). Hierzu wurden Hautstücke jeweils mit einer wässrigen Chlorhexidinlösung, mit alkoholischem Chlorhexidin, durch Rasieren und durch tape-stripping behandelt und das Eindringen von Methylsalicylat (MeSa) gemessen. Es wurde festgestellt, dass alle diese Behandlungsmethoden die Geschwindigkeit und das Ausmaß des Eindringens von MeSa beeinflussten. So kann die Verfügbarkeit des aktiven Wirkstoffs erhöht werden, was einerseits zu verbesserter Wirkung führen kann, andererseits aber auch zu vermehrtem Auftreten von Nebenwirkungen (MILLS & CROSS, 2006a).

Auch die Durchblutung der Haut spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle (MILLS & CROSS, 2006c). Gefäße in der Dermis transportieren Stoffe ab, die durch die oberen Hautschichten diffundiert sind (ROBERTS & CROSS, 1999). Hierdurch werden die topisch applizierten Medikamente systemisch aufgenommen (MILLS & CROSS, 2006c). Durchblutungsstörungen der Haut

führen dazu, dass der Wirkstoff nicht abtransportiert werden kann und sich anstaut (MILLS & CROSS, 2006c).

Viele Medikamente zeigen unterschiedliche Absorptionsraten, je nachdem wo sie auf der Haut aufgetragen werden (MILLS & CROSS, 2006c). Dies beruht auf regionalen Unterschieden in der Hautdicke, Dichte von Haarfollikeln und anderen physiologischen Parametern verschiedener Hautareale (MONTAGNA, 1971; MONTEIRO-RIVIERE et al., 1990). So wurde beispielsweise gezeigt, dass auf Pferdehaut appliziertes Hydrokortison in der Region des dorsalen Metakarpus wesentlich besser absorbiert wird als in der Thorax- und Leistenregion (MILLS & CROSS, 2006b).

Auch die Hydratation wirkt sich auf die Penetrationsrate der meisten Substanzen durch das SC aus (BARRY, 2001). Die Absorption von Wasser durch die Keratinozyten führt dazu, dass diese anschwellen und sich die kompakte Struktur der Hornzellschicht löst (MENON et al., 1994).

Viele Medikamente haben nicht die Fähigkeit, die Haut in der nötigen Konzentration zu durchdringen. Daher werden so genannte „penetration enhancers“ angewendet (MAGNUSSON et al., 2001). Dies sind Substanzen, die mit Hautbestandteilen interagieren und somit die Hautbarriere vorübergehend und reversibel schwächen (MAGNUSSON et al., 2001). Dazu gehören unter anderem Wasser, Sulphoxide, Ester und Alkohole (BARRY, 2001). Auch Fettsäuren sind potente „penetration enhancers“. Sie wirken, indem sie die dicht gepackten Lipide der extrazellulären Matrix des SC unterbrechen (AUNGST, 1989).

4. Dermoscent® PYOspot®

Dermoscent® PYOspot® (LDCA; Castres, France) ist eine Spot-On Formulierung. Sie ist als Hautpflege für Tiere vorgesehen, die unter Hautinfektionen mit Bakterien oder Malasseziden leiden (BENSIGNOR et al., 2012). Das Spot-On Präparat enthält ausschließlich pflanzliche Bestandteile, nämlich Extrakte aus Neemblättern und Tamanu-Öl, ätherische Öle aus Lavendel, Zitronen-Eukalyptus, Palmarosa und Bohnenkraut (LDCA, 2016). Die enthaltenen ätherischen Öle sollen die Haut beruhigen und die essentiellen Fettsäuren die Hautbarriere stärken (LDCA, 2016). Zudem ist PhytoC-2® enthalten, ein Pflanzenextrakt aus

Hanfblüten, dem antimikrobielle Eigenschaften zugesprochen werden (BENSIGNOR et al., 2012; LDCA, 2016). Die minimale Hemmkonzentration für *S. pseudintermedius* und *Malassezia pachydermatis* wurde bestimmt. Die Resultate deuten darauf hin, dass PYOspot® ein nützliches Mittel im Zusammenhang mit konventioneller antimikrobieller Therapie zur Behandlung einer Pyodermie oder Malasseziendermatitis sein kann (BENSIGNOR et al., 2012). Dermoscent® veröffentlichte ein Fallbeispiel über den erfolgreichen präventiven Einsatz von PYOspot® (GAY-BATAILE, 2010). In diesem Fall wurde ein fünfjähriger West Highland White Terrier einmal wöchentlich mit dem Spot-On behandelt. Seit er eineinhalb Jahre alt war bekam er zwei bis dreimal pro Jahr Pyodermie aufgrund seiner diagnostizierten atopischen Dermatitis. Nach Beginn dieser Behandlung bekam der Hund die nächsten neun Monate keine Pyodermie mehr. Wissenschaftliche Studien, die klinische Wirksamkeit beweisen, fehlen jedoch bisher.

Dennoch gibt es einige Studien, die sich mit den antimikrobiellen Eigenschaften von Hanfpflanzen beschäftigen (APPENDINO et al., 2008; GERTSCH et al., 2008; NISSEN et al., 2010). Seit langem ist bekannt, dass Marihuana (*Cannabis sativa*) Cannabinoide enthält, die starke antimikrobielle Eigenschaften besitzen (APPENDINO et al., 2008). Aber auch Hanfpflanzen mit niedrigem Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC)-Gehalt verfügen über derartige Eigenschaften (NISSEN et al., 2010). Es ist gezeigt worden, dass ätherische Öle, gewonnen aus den industriellen Hanfpflanzen Carmagnola, Fibranova und Futura, eine gute Wirksamkeit gegen gram-positive und gram-negative Bakterien, aber auch gegen Hefen aufweisen (NISSEN et al., 2010). Die Wirksamkeit variierte jedoch nach Pflanzenart und Saatzeit (NISSEN et al., 2010). Die ätherischen Öle, die aus den drei Pflanzen gewonnen wurden, enthielten als Hauptbestandteile Myrcene, alpha- und beta-Pinene, beta-Carbophyllene, alpha-Humulene, trans-Ocimene, Limonene und Terpinolene (NISSEN et al., 2010). Die quantitative Zusammensetzung unterschied sich jedoch, was für die unterschiedliche Wirksamkeit verantwortlich sein kann (NISSEN et al., 2010). Die Konzentration von beta-Carbophyllen ist besonders hoch in Hanfölen und es konnte gezeigt werden, dass es an Mechanismen beteiligt ist, die Entzündungen in menschlichem Gewebe reduzieren (GERTSCH et al., 2008).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Epidemiologische und therapeutische Studie

1.1. Studienaufbau

Durchgeführt wurde die Studie über zwei Jahre in einem renommierten Pferdeaufzuchtbetrieb in Baden-Württemberg. In diesem Betrieb werden die Warmblutpferde nach dem Absetzen bis zum Alter von drei Jahren in Gruppen, getrennt nach Alter und Geschlecht, gehalten. Im Sommer kommen die Tiere tagsüber auf die Weide und nachts in einen Laufstall (Abbildung 1) mit angrenzendem betonierte Auslauf, den sie ganzjährig betreten können (Abbildung 2). Im Winter bleiben die Pferde ganztägig im Laufstall. Vorberichtlich war bekannt, dass viele der Tiere in diesem Bestand bisher jedes Jahr im September Mauke entwickelten. Im ersten Jahr der Studie handelte es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Einfachblindstudie. Im zweiten Jahr begrenzte sich die Studie auf epidemiologische Beobachtungen.



Abbildung 1: Innenansicht des Stalls.



Abbildung 2: Durchgang vom Innenstall auf das betonierte Paddock.

1.2. Studienjahr 2014

1.2.1. Studienteilnehmer

Die im Jahr 2014 beobachteten 50 Jungpferde waren in vier Gruppen eingeteilt, die sich wie folgt zusammensetzten:

- **Gruppe 1:** 14 Stuten, geboren 2012
- **Gruppe 2:** 10 Stuten, geboren 2013
- **Gruppe 3:** 10 Hengste, geboren 2012
- **Gruppe 4:** 16 Hengste, geboren 2013

Die Pferde dieser Gruppen wurden in vier Excel Spreadsheets erfasst (ein Spreadsheet pro Gruppe), sortiert nach dem Anfangsbuchstaben der Abstammung. Die Pferde, bei denen keine Abstammung bekannt war, wurden ans Ende der Liste gesetzt und zur Identifizierung diente entweder der Pferdename oder der Nachname der Besitzer. Dann wurden die Tiere der einzelnen Gruppen mittels Graph Pad randomisiert in eine Placebo- und eine Wirkstoffgruppe eingeteilt (www.graphpad.com/quickcalcs/randomize2/, zuletzt überprüft am 02.08.2014). Drei Pferde in den ersten drei Gruppen und vier Pferde in der vierten Gruppe

konnten nicht miteinbezogen werden, da sie entweder nicht kooperativ waren oder die Besitzer es nicht wünschten. Diese Tiere dienten als Kontrolle.

1.2.2. Auftragen des Präparats

Die Pferde der Wirkstoffgruppe wurden mit PYOspot® und die Pferde der Placebogruppe mit Essential 6® (eine Mischung aus essentiellen Fettsäuren und ätherischen Ölen ohne das in PYOspot® enthaltene PhytoC-2®) behandelt, beides Dermoscent® Produkte (LDCA, Castres, France). Eine Tube PYOspot® oder Essential 6® enthält 2,4 ml. Hiervon wurden jeweils 0,6 ml in eine 2 ml Spritze abgefüllt und einmal wöchentlich auf die Fesselbeugen aufgetragen. Sofern die Fesselbeugen der Vordergliedmaßen bzw. der Hintergliedmaßen gleich pigmentiert waren, wurde standardisiert nur die linke behandelt. Die rechte Gliedmaße diente in dem Fall als Kontrolle. Waren die Fesselbeugen der Vorder- bzw. Hintergliedmaßen jedoch unterschiedlich pigmentiert, wurden beide Seiten behandelt. Der Behandlungszeitraum erstreckte sich über elf Wochen von Anfang August bis Ende Oktober 2014.

1.2.3. Diagnostisches Vorgehen

Die Pferde wurden wöchentlich vor der Behandlung von einem geblindeten Tierarzt untersucht. Wurde bei einem Pferd Mauke festgestellt, wurde die Läsion zuerst fotografiert und dann vermessen. Die Tiere waren keinen intensiven menschlichen Kontakt gewöhnt und hielten nur kurz still, deshalb konnten keine standardisierten Methoden angewendet werden. Aus diesem Grund wurden bei den Läsionen nur die höchste und die breiteste Stelle mit einem Lineal ausgemessen. Die Läsionen wurden wöchentlich erneut fotografiert und ausgemessen, um den Verlauf nachvollziehen zu können.

Zusätzlich wurden beim ersten Feststellen der Mauke Zytologien entnommen, Klebeband-Präparate von den umliegenden trockenen Stellen und Abklatschpräparate von der Haut unterhalb der Krusten. Diese Proben wurden mit Methylenblau bzw. Diff-Quick angefärbt und das Vorliegen und die Art von Bakterien und Hefen mikroskopisch untersucht. Vor dem Anfärben wurden die Klebeband-Präparate nativ angeschaut, um das Vorhandensein von Chorioptes-Milben zu überprüfen. Außerdem wurden Trichogramme entnommen und ebenfalls mikroskopisch untersucht.

1.2.4. Datenerhebung

In einer Excel Tabelle wurde von jedem Pferd die Farbe des Fells und der jeweiligen Fesselbeugen eingetragen. Zudem wurde festgehalten bei welchem Pferd, wann und an welcher Gliedmaße Mauke auftrat. Jede Woche wurde vermerkt, ob die Mauke noch vorhanden oder bereits abgeheilt war. Die Größe der Läsionen wurde hier anhand eines Scoring-Systems wiedergegeben:

- 0 = keine Läsionen
- 1 = Läsionen maximal 4 cm² groß
- 2 = mehrere Läsionen, maximal 1 cm² groß oder eine Läsion 4-16 cm² groß
- 3 = Läsionen größer als 16 cm²

In eine weitere Excel Tabelle wurde eingetragen, was bei den mikroskopischen Untersuchungen der entnommenen Proben gefunden wurde. Die Menge der vorhandenen Mikroorganismen wurde mit 1+, 2+, oder 3+ angegeben (BUDACH & MUELLER, 2012).

Zusätzlich wurde das Wetter während des Behandlungszeitraums dokumentiert. Die Daten einer örtlichen Wetterstation wurden gesammelt (<http://www.wetteronline.de/wetterdaten/schrozberg>, zuletzt überprüft am 11.07.2016).

Nach Ende der Behandlung wurden die Pferde nochmals nach einer Woche und nach vier Wochen untersucht, um den Verlauf der Läsionen ohne Behandlung zu kontrollieren.

1.2.5. Ausschlusskriterien

Sofern die Behandlung mit einer systemischen Antibiose oder Kortikosteroiden erfolgen musste, wurden die Pferde aus der Studie ausgeschlossen. Dies bedeutete, dass sie nicht mehr mit PYOspot[®] oder dem Placebo weiter behandelt und nicht in die statistische Verlaufsanalyse der Läsionengröße miteinbezogen wurden. Dennoch wurde die Entwicklung der Läsionen weiterhin fotografiert und vermessen.

1.2.6. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung betroffener Stuten vs. betroffener Hengste, pigmentierter vs. nicht pigmentierter Fesselbeugen und Vordergliedmaßen vs.

Hintergliedmaßen wurde jeweils mit einem Exakten Test nach Fisher durchgeführt.

Die Prävalenz der Mauke in der PYOspot[®]- und der Placebogruppe wurde mit einem Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Die Größen-Scores der Maukeläsionen in der PYOspot[®] -, der Placebo- und der Kontrollgruppe wurden mit einem Kruskal-Wallis Test ausgewertet.

Ein P-Wert < 0,05 wurde als signifikant gewertet.

1.3. Studienjahr 2015

1.3.1. Studienteilnehmer

Im Jahr 2015 wurden erneut 50 Pferde in vier Gruppen in die Studie miteinbezogen, die sich wie folgt zusammensetzten:

- **Gruppe 1:** 10 Stuten, geboren 2013
- **Gruppe 2:** 13 Stuten, geboren 2014
- **Gruppe 3:** 11 Hengste, geboren 2013
- **Gruppe 4:** 16 Hengste, geboren 2014

Bis auf fünf Hengste, die den Aufzuchtbetrieb frühzeitig verlassen hatten, handelte es sich bei den Gruppen 1 und 3 um dieselben Pferde wie im ersten Studienjahr. Die Pferde wurden wieder der Abstammung nach in vier Excel Spreadsheets aufgelistet. In diesem Jahr wurden sie jedoch nicht mehr mit PYOspot[®] oder Essential 6[®] behandelt, sondern nur über denselben Zeitraum beobachtet, in dem im vorherigen Jahr die Behandlungen stattgefunden hatten. Aus diesem Grund mussten die Pferde nicht mehr randomisiert in eine Wirkstoff- bzw. Placebogruppe eingeteilt werden.

1.3.2. Diagnostisches Vorgehen

Die Tiere wurden auch 2015 wöchentlich von demselben Tierarzt wie im Vorjahr untersucht. Stellte er bei einem Tier Mauke fest, wurden die Läsionen wieder fotografiert und die breiteste und höchste Stelle ausgemessen. Dieses Verfahren wurde jede Woche bei den betroffenen Pferden wiederholt, um den Verlauf der

Läsionen zu dokumentieren.

Klebeband- und Abklatschpräparate sowie Trichogramme wurden auch in diesem Jahr beim erstmaligen Feststellen der Läsionen entnommen und mikroskopisch untersucht.

Zusätzlich wurden in diesem Jahr bei den betroffenen Pferden unterhalb der Krusten Tupferproben für eine bakteriologische Untersuchung entnommen. Die Proben wurden in der Bakteriologie der Ludwig-Maximilians-Universität München untersucht. Beim Nachweis von *S. aureus* wurde ein Resistenztest durchgeführt. Außerdem wurden die Krusten gesammelt und bei -20°C eingefroren. Nach Beenden der Studie wurden sie in die USA geschickt, wo Dr. Stephen Kania von der University of Tennessee eine PCR durchführte, um das Vorhandensein von *D. congolensis* zu untersuchen.

1.3.3. Datenerhebung

Wie im Vorjahr wurde die Farbe des Fells und der Fesselbeugen von jedem Pferd in eine Excel Tabelle eingetragen. Bei welchem Pferd, wann und an welcher Gliedmaße Mauke auftrat, wurde wieder mittels des Scoring-Systems notiert. Ebenfalls wurden genau wie im Jahr 2014 die Ergebnisse der diagnostischen Tests und das Wetter dokumentiert (<http://www.wetteronline.de/wetterdaten/schrozberg>, zuletzt überprüft am 11.07.2016).

Auch im zweiten Studienjahr wurden die Pferde vier Wochen nach Beenden der Studie nochmals untersucht, um die Entwicklung der Läsionen zu kontrollieren. Jedoch waren die Gruppen 1 und 3 zu diesem Zeitpunkt bereits aufgelöst und hatten den Aufzuchtbetrieb verlassen.

1.3.4. Ausschlusskriterien

Sofern die Behandlung mit einer systemischen Antibiose oder Kortikosteroiden erfolgen musste, wurden die Pferde aus der Studie ausgeschlossen. Sie wurden nicht in die statistische Verlaufsanalyse der Läsionengröße miteinbezogen. Dennoch wurde die Entwicklung der Läsionen weiterhin fotografiert und vermessen.

1.3.5. Statistische Auswertung

Der statistische Vergleich betroffener Stuten mit betroffenen Hengsten, pigmentierter mit nicht pigmentierten Fesselbeugen und Vordergliedmaßen mit Hintergliedmaßen wurde jeweils mit einem Exakten Test nach Fisher durchgeführt.

Ein P-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

1.3.6. Statistische Auswertung beider Studienjahre

Der statistische Vergleich betroffener pigmentierter und nicht pigmentierter Fesselbeugen und betroffener Vorder- und Hintergliedmaßen wurde jeweils mit einem Exakten Test nach Fisher durchgeführt.

Der Vergleich der Größen-Scores pigmentierter und nicht pigmentierter Fesselbeugen wurde mit einem ungepaarten T-Test ausgewertet.

Die Wetterdaten von 2014 und 2015 wurden jeweils mit einem ungepaarten T-Test verglichen.

Ein P-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

IV. ERGEBNISSE

1. Ergebnisse der epidemiologischen Beobachtungen

1.1. Epidemiologische Beobachtungen im ersten Studienjahr

1.1.1. Betroffene Tiere

Im Jahr 2014 wurden im Rahmen der vorliegenden Studie insgesamt 50 Pferde, 26 Hengste und 24 Stuten, beobachtet. Während des Studienzeitraums trat Mauke bei 24 Pferden auf. Die ersten Läsionen wurden beim dritten Studienbesuch (18.08.2014) festgestellt. In Gruppe 1 (Stuten, geboren 2012) wurden während des Studienzeitraums vier Pferde befallen, wobei hier der erste Maukefall erst beim vierten Studienbesuch (24.08.2014) festzustellen war. In Gruppe 2 (Stuten, geboren 2013) waren fünf Pferde befallen. Der erste Maukefall wurde in dieser Gruppe beim dritten Studienbesuch festgestellt. In Gruppe 3 (Hengste geboren 2012) waren vier und in Gruppe 4 (Hengste, geboren 2013) elf Pferde betroffen. In beiden Gruppen wurde der erste Maukefall ebenfalls beim dritten Studienbesuch festgestellt. Die statistische Auswertung ergab, dass Hengste und Stuten gleich häufig von Mauke betroffen waren (Exakter Fisher-Test).

1.1.2. Pigmentierung der Fesselbeugen

Die Farben der Fesselbeugen aller Pferde wurden notiert. Von den 50 Pferden hatten 15 alle Fesselbeugen pigmentiert, fünf alle Fesselbeugen nicht pigmentiert und 30 Pferde hatten manche Fesselbeugen pigmentiert und manche nicht. Von den letzteren hatten 16 Pferde Hinter- und Vordergliedmaßen jeweils gleich pigmentiert, fünf Pferde hatten nur die Vorderbeine unterschiedlich pigmentiert, fünf hatten nur die Hinterbeine verschieden pigmentiert und vier hatten die Hinter- und Vordergliedmaßen jeweils unterschiedlich pigmentiert. In der Gesamtpopulation waren 120 Fesselbeugen pigmentiert und 80 nicht pigmentiert.

Von den 24 Pferden, die Mauke entwickelten, hatten fünf Pferde alle Fesselbeugen pigmentiert, drei Pferde alle Fesselbeugen nicht pigmentiert und 16 Pferde hatten gemischt pigmentierte Fesselbeugen (Tabelle 1).

Da einige Pferde an mehreren Beinen Mauke entwickelten, waren 28 Beinpaare betroffen. Von diesen betroffenen Beinpaaren waren 17 beide nicht-pigmentiert,

fünf beide pigmentiert und sechs Beinpaare waren gemischt pigmentiert. Bei letzteren Beinpaaren war in einem Fall die pigmentierte Vordergliedmaße, in einem Fall die nicht pigmentierte Vordergliedmaße, in zwei Fällen die pigmentierte Hintergliedmaße und in zwei Fällen die nicht pigmentierte Hintergliedmaße betroffen. Tabelle 2 fasst die einzelnen Maukefälle bezogen auf das gesamte Pferd und nicht nur auf die einzelnen Beinpaare zusammen. Die linke Spalte beschreibt die Art der Pigmentierung der vier Gliedmaßen und die obere Reihe bezieht sich darauf, welche Gliedmaßen betroffen sind.

Insgesamt entwickelten von den 96 Beinen der betroffenen 24 Pferde 33 Gliedmaßen Mauke. Davon waren acht Fesselbeugen pigmentiert und 25 nicht pigmentiert. In der befallenen Population waren 51 Fesselbeugen pigmentiert und 45 nicht pigmentiert. Damit ist ein signifikanter Unterschied festzustellen, nicht pigmentierte Fesselbeugen (25 von 80) werden häufiger befallen als pigmentierte (8 von 120, Exakter Fisher-Test, $p < 0,0001$, relatives Risiko 0,213 für pigmentierte Beine).

Tabelle 1: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Pferde, gruppiert nach Pigmentierung der Fesselbeugen (n= Anzahl der Pferde) im ersten Studienjahr (2014).

	Betroffen	Nicht betroffen
Alle Fesselbeugen pigmentiert	5	10
Alle Fesselbeugen nicht pigmentiert	3	2
Gemischtpigmentiert	16	14

1.1.3. Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen

Bei vier Pferden waren nur die Vordergliedmaßen, bei 16 nur die Hintergliedmaßen und bei vier Pferden sowohl die Vorder- als auch die Hintergliedmaßen befallen. Insgesamt waren 24 Hinterbeine und neun Vorderbeine von Mauke betroffen. Daraus ergibt sich, dass Hinterbeine signifikant häufiger befallen waren als Vorderbeine (24 von 100, verglichen mit 9 von 100; Exakter Fisher-Test, $p= 0,007$, relatives Risiko 1,6, siehe Abbildung 3).

Anzahl der befallenen Gliedmaßen 2014

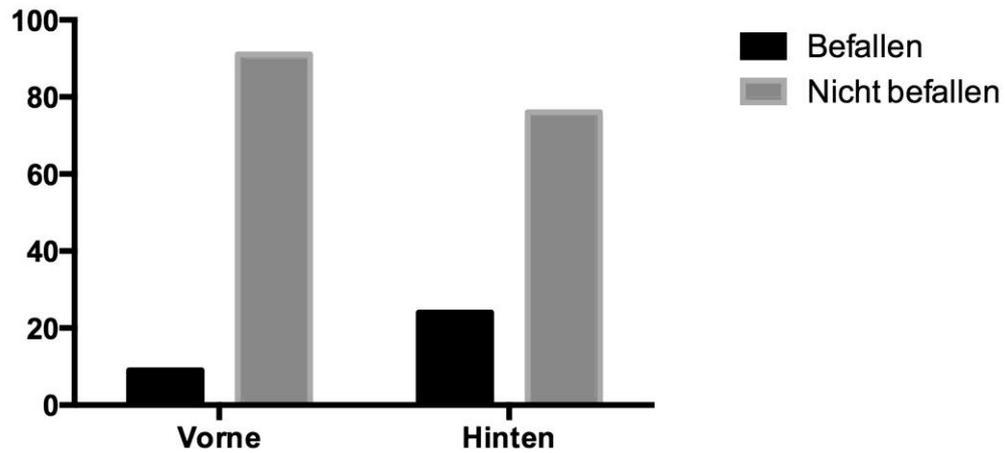


Abbildung 3: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Gliedmaßen im ersten Studienjahr.

Tabelle 2: Aufteilung des Maukebefalls der unterschiedlich betroffenen Fesselbeugen (n= Anzahl der Pferde) im ersten Studienjahr (2014).

	Eine Hintergliedmaße	Eine Vordergliedmaße	Beide Hintergliedmaßen	Beide Vordergliedmaßen
Alle Fesselbeugen pigmentiert	3	2		
Alle Fesselbeugen nicht pigmentiert	2	1	1	1
Gemischt, nicht pigmentiert betroffen	9	3	3	
Gemischt, pigmentiert betroffen	2	1		

1.2. Epidemiologische Beobachtungen im zweiten Studienjahr

1.2.1. Betroffene Tiere

Im Jahr 2015 wurden wieder insgesamt 50 Pferde, 27 Hengste und 23 Stuten, beobachtet. Während des Studienzeitraums wurde bei neun Pferden Mauke festgestellt. In Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) entwickelten sechs Pferde und in

Gruppe 3 (Hengste, geboren 2013) drei Pferde Mauke. In beiden Gruppen wurde jeweils bei einem Pferd bereits beim ersten Studienbesuch (01.08.2015) Mauke festgestellt. In Gruppe 2 (Stuten, geboren 2014) und in Gruppe 4 (Hengste, geboren 2014) waren während des gesamten Studienzeitraums keine Pferde betroffen. Es gab keinen Unterschied zwischen der Befallshäufigkeit bei Stuten und Hengsten (Exakter Fisher-Test)

1.2.2. Pigmentierung der Fesselbeugen

Von den insgesamt 50 Pferden hatten 14 Pferde alle Fesselbeugen pigmentiert, vier alle Fesselbeugen nicht pigmentiert und 32 Pferde hatten manche pigmentiert und manche nicht. Von den letzteren waren 14 an den Vorder- und Hintergliedmaßen jeweils gleich pigmentiert, acht waren nur an den Vorderbeinen verschieden pigmentiert, acht nur an den Hinterbeinen und zwei an den Vorder- und Hintergliedmaßen verschieden pigmentiert. In der Gesamtpopulation waren 120 Fesselbeugen pigmentiert und 80 nicht pigmentiert.

Von den neun Pferden, die Mauke entwickelten, hatten zwei Pferde alle Fesselbeugen pigmentiert, ein Pferd alle Fesselbeugen nicht pigmentiert und sechs hatten gemischt pigmentierte Fesselbeugen (Tabelle 3).

Da ein Pferd sowohl vorne als auch hinten Mauke entwickelte, waren zehn Beinpaare betroffen. Von diesen Beinpaaren waren bei sieben Pferden beide Fesselbeugen nicht pigmentiert, bei zwei Pferden beide pigmentiert und in einem Fall eine pigmentiert und eine nicht, wobei hier die nicht pigmentierte Fesselbeuge betroffen war. Tabelle 4 fasst die einzelnen Maukefälle bezogen auf das gesamte Pferd und nicht nur auf die einzelnen Beinpaare zusammen. Die linke Spalte beschreibt die Art der Pigmentierung der vier Gliedmaßen und die obere Reihe bezieht sich darauf, welche Gliedmaßen betroffen sind.

Insgesamt entwickelten von den 36 Beinen der betroffenen neun Pferde 14 Gliedmaßen Mauke. Davon waren zwei Fesselbeugen pigmentiert und zwölf nicht pigmentiert. In der von Mauke befallenen Population waren 18 Fesselbeugen pigmentiert und 18 nicht pigmentiert, in der nicht befallenen Population waren 101 Fesselbeugen pigmentiert und 63 nicht pigmentiert. Damit ist ein signifikanter Unterschied festzustellen, nicht pigmentierte Fesselbeugen (12 von 80) werden häufiger befallen als pigmentierte (2 von 120, Exakter Fisher-Test, $p = 0,0004$, relatives Risiko 0,23 für pigmentierte Beine).

Tabelle 3: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Pferde, gruppiert nach Pigmentierung der Fesselbeugen (n= Anzahl der Pferde) im zweiten Studienjahr (2015).

	Betroffen	Nicht betroffen
Alle Fesselbeugen pigmentiert	2	12
Alle Fesselbeugen nicht pigmentiert	1	3
Gemischtpigmentiert	6	26

1.2.3. Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen

Bei fünf Pferden waren nur die Vordergliedmaßen, bei drei Pferden nur die Hintergliedmaßen und bei einem Pferd eine Vorder- und eine Hintergliedmaße betroffen. Insgesamt entwickelten neun Vorder- und fünf Hinterbeine Mauke. Vier Pferde, die nur an den vorderen Beinen Mauke hatten, waren jedoch beidseits betroffen, während eines der Pferde, das nur hinten betroffen war auch beidseits Läsionen aufwies. Zwischen der Befallshäufigkeit von Vorder- und Hinterbeinen war kein signifikanter Unterschied (9 von 100 verglichen mit 5 von 100, Exakter Fisher-Test, siehe Abbildung 4).

Anzahl der befallenen Gliedmaßen 2015

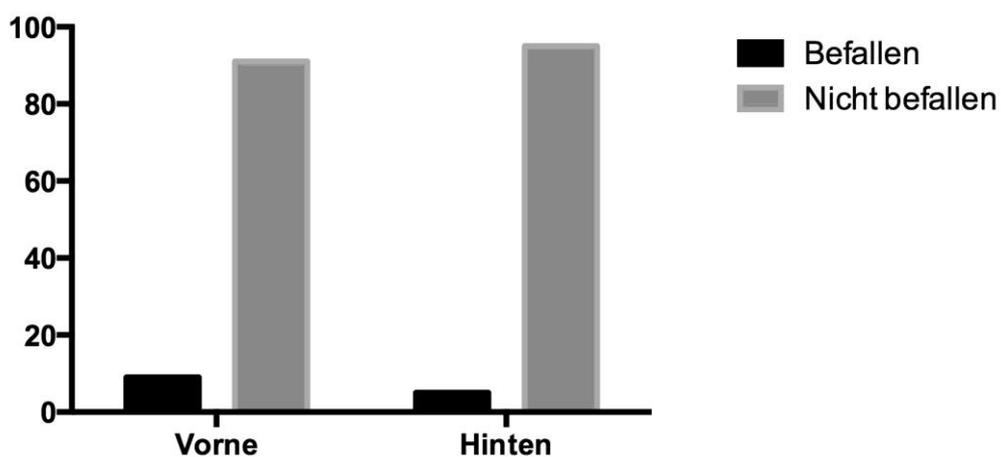


Abbildung 4: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Gliedmaßen im zweiten Studienjahr.

Tabelle 4: Aufteilung des Maukebefalls der unterschiedlich betroffenen Fesselbeugen (n= Anzahl der Pferde) im zweiten Studienjahr (2015).

	Eine Hinter- gliedmaße	Eine Vorder- gliedmaße	Beide Hinter- gliedmaßen	Beide Vorder- gliedmaßen
Alle Fesselbeugen pigmentiert	1	1		
Alle Fesselbeugen nicht pigmentiert	1	1		
Gemischt, nicht pigmentiert betroffen	1	1	1	3
Gemischt, pigmentiert betroffen				

1.3. Statistische Auswertung beider Studienjahre zusammengefasst

1.3.1. Nicht pigmentierte vs. pigmentierte Gliedmaßen

Nicht pigmentierte Gliedmaßen waren signifikant häufiger befallen als pigmentierte Gliedmaßen (Exakter Fisher-Test, $p < 0,0001$, relatives Risiko 5,5).

1.3.2. Scores der nicht pigmentierten Gliedmaßen vs. Scores der pigmentierten Gliedmaßen

Der durchschnittliche Score der nicht pigmentierten Fesselbeugen lag bei 2,1 (Standardabweichung 0,7) und der der pigmentierten Fesselbeugen bei 1,6 (Standardabweichung 0,5). Dieser Unterschied war nicht signifikant (ungepaarter T-Test).

1.3.3. Vordergliedmaßen vs. Hintergliedmaßen

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit mit der Vorder- und Hintergliedmaßen befallen wurden (29 von 200 verglichen mit 18 von 200, Exakter Fisher-Test, $p=0,1198$).

2. Auswertung der therapeutischen Studie

2.1. PYOspot® Gruppe

Insgesamt gehörten 37 Beinpaare der Gruppe an, die mit PYOspot® behandelt wurde. Neunundvierzig dieser Gliedmaßen wurden behandelt, während 25 als Kontrolle dienten. Insgesamt wurden 16 Fesselbeugen mit Mauke befallen. Hiervon wurden elf mit PYOspot® behandelt und fünf nicht.

Eine Stute der Gruppe 1 (Stuten, geboren 2012) musste nach dem zehnten Studienbesuch (04.10.2015) antibiotisch behandelt werden (Abbildung 5). Die Mauke an der linken Hintergliedmaße, die zuvor mit PYOspot® behandelt worden war, wurde so stark, dass das Tier eine Phlegmone bekam und lahm ging. Aus diesem Grund musste die Stute aus der Studie genommen werden. Ein weiteres Pferd aus Gruppe 4 (Hengste, geboren 2013) musste die Studie verlassen, da es an einer nicht von Mauke betroffenen Gliedmaße aufgrund einer Verletzung nach dem sechsten Besuch (08.09. 2015) antibiotisch behandelt werden musste. Zuvor hatte dieser Hengst an der rechten Hintergliedmaße Mauke entwickelt, die aber im Gegensatz zur linken Hintergliedmaße nicht mit PYOspot® behandelt worden war.



Abbildung 5: Pferd Nr. 7 aus Gruppe 1 (Stuten, geboren 2012) im Jahr 2014. Die Stute wurde aufgrund einer Phlegmone antibiotisch behandelt.

2.2. Placebogruppe

Der Placebogruppe gehörten insgesamt 70 Pferdebeine an. Vierzig Gliedmaßen wurden mit dem Placebo Essential 6[®] behandelt und 30 dienten als Kontrolle. Insgesamt wurden zehn Fesselbeugen mit Mauke befallen. Von diesen waren vier mit dem Placebo behandelt und sechs nicht.

2.3. PYOspot[®]- vs. Placebogruppe

Eine Auswertung mit einem Chi-Quadrat-Test ergab, dass zwischen der PYOspot[®]- und der Placebogruppe kein Unterschied in der Prävalenz der Mauke bestand.

2.4. Kontrollgruppe

Zu der Kontrollgruppe gehörten 56 Pferdebeine. Hiervon entwickelten sechs Gliedmaßen Mauke.

2.5. Vergleich aller Gruppen

Der Vergleich der Scores der Beine der PYOspot[®]-, der Placebo-, und der Kontrollgruppe ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied (Kruskal-Wallis-Test).

2.6. Auswertung des klinischen Verlaufs der Läsionen

Anhand der Box-Whisker-Plots (Abbildungen 6 und 7) ist zu erkennen, dass in beiden Jahren die Läsionen mit fortschreitender Studiendauer größer wurden. Erst beim 13. Studienbesuch im ersten Studienjahr (13.11.2015, Kontrolltermin vier Wochen nach Beenden des therapeutischen Versuchs) war ein Großteil der Läsionen am abheilen oder bereits abgeheilt. Im zweiten Jahr war es nicht möglich, den Verlauf der Läsionen bei einem 13. Besuch zu kontrollieren, da die zwei Gruppen, mit den von Mauke befallenen Pferden, bereits aufgelöst worden waren. Anhand der Diagramme lässt sich erkennen, dass die Entwicklung der Läsionen in beiden Jahren ähnlich war.

Wie bereits erwähnt mussten im Jahr 2014 aufgrund einer antibiotischen Behandlung zwei Pferde die Studie verlassen. 2015 musste ein Pferd aus Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) nach dem zehnten Besuch (05.10.2015) antibiotisch behandelt werden, da die Maukeläsion so groß wurde, dass es zur Schwellung der distalen Gliedmaße und Lahmheit des Pferdes kam (Abbildung 8 **A**, **B** und **C**). Diese drei Pferde konnten nicht in die obige Auswertung des Verlaufs der

Läsionen miteinbezogen werden. Dennoch wurde die Entwicklung der Läsionen weiter beobachtet. Bei den zwei Pferden, die aufgrund der starken Mauke antibiotisch behandelt wurden (eine Stute, geboren 2012 im ersten Studienjahr und eine Stute, geboren 2013 im zweiten Studienjahr) ging zwar die Schwellung der distalen Gliedmaße zurück, jedoch blieb der Score der Läsion an sich während des restlichen Beobachtungszeitraums unverändert bei drei. Bei dem Pferd, das 2014 aufgrund einer maukeunabhängigen Verletzung behandelt werden musste (Hengst, geboren 2013), blieb der Score der Läsion bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes ebenfalls unverändert, allerdings bei zwei.

Verlauf der Scores 2014

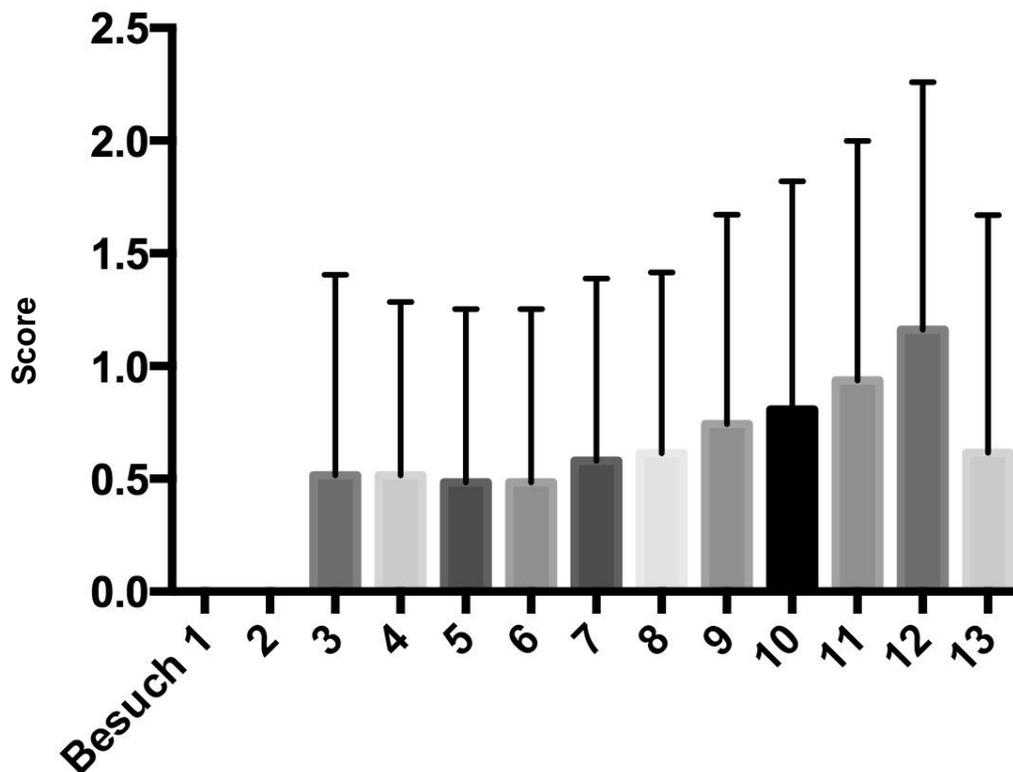


Abbildung 6: Verlauf der Maukeläsionen im Jahr 2014, beurteilt anhand der Größen-Scores.

Verlauf der Scores 2015

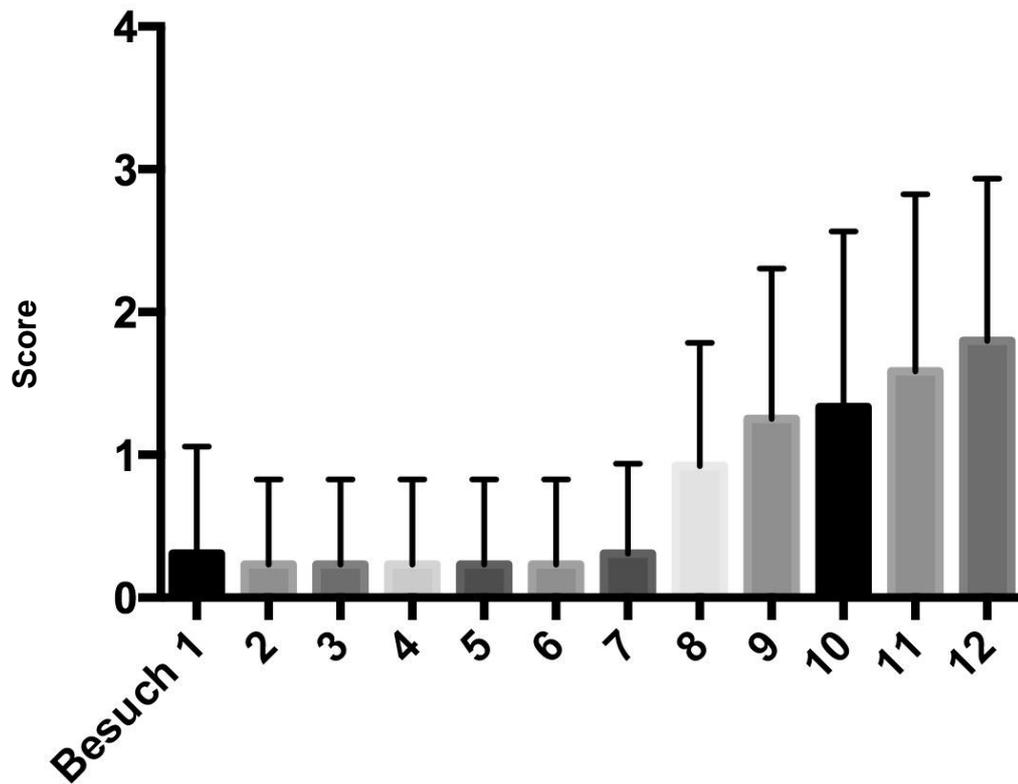


Abbildung 7: Verlauf der Maukelläsionen im Jahr 2015, beurteilt anhand der Größen- Scores.



Abbildung 8 A



Abbildung 8 B



Abbildung 8 C

Abbildung 8 A-C: Pferd Nr. 1 aus Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) im Jahr 2015. Die Stute wurde aufgrund einer Phlegmone antibiotisch behandelt. Die Bilder zeigen die betroffene Gliedmaße am Besuch vor der Antibiotikagabe (**A**) und an den zwei Besuchen danach (**B** und **C**).

3. Ergebnisse der diagnostischen Tests

3.1. Studienjahr 2014

3.1.1. Trichogramme

Die Enden der entnommenen Haare liefen spitz zu. Es gab keine Hinweise auf das Vorliegen einer Dermatophytose.

3.1.2. Klebeband-Präparate

Bei keinem der entnommenen Präparate konnten *Chorioptes*-Milben nachgewiesen werden. Nach Anfärben der Präparate mit Methylenblau wurden auf vielen Proben Kokken gefunden.

3.1.3. Abklatschpräparate

Bei 18 von 19 Proben konnten unterhalb der Krusten Kokken festgestellt werden. Bei 14 Proben wurden Stäbchen gefunden und bei 14 Proben neutrophile Granulozyten. Auf zehn Zytologien waren DNA Stränge zu sehen und auf vier Erythrozyten. Für genaue Übersicht siehe Anhang 2.1.

3.2. Studienjahr 2015

3.2.1. Trichogramme

Die Enden der entnommenen Haare liefen spitz zu. Es gab keine Hinweise auf das Vorliegen einer Dermatophytose.

3.2.2. Klebeband-Präparate

Keines der entnommenen Klebeband-Präparate ergab einen Hinweis auf das Vorkommen von *Chorioptes*-Milben. Nach Anfärben der Präparate mit Methylenblau konnte man auf vielen Proben Kokken feststellen.

3.2.3. Abklatschpräparate

Auf drei der zwölf entnommenen Abklatschpräparate befanden sich 2+ Kokken und auf sieben Präparaten kamen 3+ (BUDACH & MUELLER, 2012) Kokken vor. Teilweise lagen die Kokken auch intrazellulär. Auf einem Präparat kamen nur vereinzelt Kokken vor. Bei vier von zwölf Proben waren 1+ , bei drei 2+ und bei zwei 3+ Stäbchen zu finden. Bei acht der zwölf entnommenen Proben konnte man

neutrophile Granulozyten und DNA Stränge finden. Auf vier der entnommenen Proben sah man zusätzlich noch Erythrozyten. Für genaue Übersicht siehe Anhang 2.2.

3.2.4. Bakteriologische Untersuchung

Insgesamt wurden zwölf Tupferproben für eine bakteriologische Untersuchung entnommen. Bei zehn dieser Proben wurde das Vorkommen von *S. aureus* nachgewiesen. Bei all diesen Proben, mit einer Ausnahme, wurde ein Resistenztest durchgeführt. Sieben Tests ergaben eine fehlende Sensibilität nur gegen Colistin, in einem Fall gab es eine fehlende Sensibilität gegen Colistin und eine intermediäre Sensibilität gegen Streptomycin und in einem Fall ergaben sich Resistenzen gegen Colistin, Sulfonamide + Trimethoprim, Cefotiofur, Tetrazyklin und eine intermediäre Resistenz gegen Neomycin.

Ein weiterer sehr häufig nachgewiesener Keim war *Streptococcus dysgalactiae*. Dieser wurde bei zehn von zwölf Proben festgestellt.

Bei acht von zwölf bakteriologischen Untersuchungen konnte *Pantoea agglomerans* nachgewiesen werden. Weitere nachgewiesene Bakterien waren *S. sciuri*, *S. xylosus*, *Escherichia (E.) coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia liquefaciens*, *Hafnia alvei*, *Acinetobacter iwoffii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacillus species (sp.)*, *Pseudomonas sp.*, und *Corynebacterium sp.*. Die genauen Befunde sind in den nachfolgenden Tabellen 5 und 6 zusammengefasst.

Tabelle 5: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) im zweiten Studienjahr (2015).

	Accordelli x Pik Junior vr 01.08.15	Accordelli x Pik Junior vl 14.09.15	Lord Leopold x Cool Man vl 14.09.15	Lord Leopold x Cool Man vr 21.09.15	Benicio x Day Dream vl 14.09.15	Chequille x Raphael Son vl 21.09.15	Toitlas x Weltmeyer vl 12.10.15	Lavaletto x Caribik vr 21.10.15	Lavaletto x Caribik vr 21.10.15
betroffenes Bein									
Probenentnahme									
<i>S. aureus</i>		1+	2+	2+		(+)	3+	2+	1+
Resistenztest (<i>S. aureus</i>)		Colistin	Colistin	Colistin		Colistin	Colistin	nicht durchgeführt	Colistin.Sulfonamide+ Trimethoprim, Ceftriaxon, Tetrazyklin, (+) Neomycin
<i>S. sciuri</i>	2+	1+							
<i>S. xylosum</i>	1+				2+				
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		3+	1+	2+	3+	2+	2+	2+	1+
<i>Streptococcus</i> sp.		2+							(1+)
Enterobakterien									
<i>E. coli</i>				1+					
Enterobacter cloacae									
Pantoea agglomerans		2+	2+		2+	2+	1+	1+	1+
<i>Serratia liquefaciens</i>									
<i>Hafnia alvei</i>				2+					
<i>Acinetobacter</i> sp.									
<i>Acinetobacter</i> <i>iwofii</i>	2+				2+				
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>									
<i>Bacillus</i> sp.	(1+)	1+			1+				
<i>Pseudomonas</i> sp.		(1+)			2+	(1+)		1+	
<i>Corynebacterium</i> sp.						2+		1+	
aerobe Sporenbildner				(1+)		2+			
sonstiges	kein Nachweis obligater Anaerobier	(+) Sporenbildner, hämolytierend		nach Anreicherung: Enterokokken, Corynebakterium sp., Enterobakter sp., und weitere gram-neg. Stäbchen, Differenzierung: ohne Ergebnis		Serratia sp. 1+, Lactococcus lactis (1+), Butiriauxiella sp. 2+, gram-neg. Stäbchen, Differenzierung: ohne Ergebnis; kein Nachweis obligater Anaerobier			

Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012).

Tabelle 6: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der Gruppe 3 (Hengste, geboren 2013) im zweiten Studienjahr (2015).

	Fürst Romancier x Dancier	Denario x Gardez	Destano x Fürst Heinrich
betroffenes Bein	hl	hl	hl
Probenentnahme	01.08.15	21.09.15	21.09.15
<i>S. aureus</i>	3+	2+	2+
Resistenztest (<i>S. aureus</i>)	Colistin, (+) Streptomycin	Colistin	Colistin
<i>S. sciuri</i>		1+	
<i>S. xylosus</i>			
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		2+	2+
<i>Streptococcus sp.</i>			
Enterobakterien			
<i>E. coli</i>	1+		
<i>Enterobacter cloacae</i>			
<i>Pantoea agglomerans</i>			2+
<i>Serratia liquefaciens</i>			
<i>Hafnia alvei</i>			
<i>Acinetobacter sp.</i>	1+	2+	1+
<i>Acinetobacter iwoffii</i>			
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>			
<i>Bacillus sp.</i>			
<i>Pseudomonas sp.</i>	1+		
<i>Corynebacterium sp.</i>	3+		
aerobe Sporenbildner			1+
sonstiges	kein Nachweis obligater Anaerobier	nach Anreicherung <i>E. coli</i> und Enterokokken; kein Nachweis obligater Anaerobier	kein Nachweis obligater Anaerobier

Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012).

3.2.5. PCR zum Nachweis von *Dermatophilus congolensis*

Die in den USA durchgeführte PCR ergab bei keiner der zehn untersuchten Proben einen Hinweis auf das Vorkommen von *D. congolensis*.

3.3. Vergleich des Wetters in den Jahren 2014 und 2015

Der durchschnittliche Niederschlag lag im Jahr 2014 bei 2,53 ml/Tag (Standardabweichung 5,9) und war somit höher als im Jahr 2015. In diesem Jahr lag die durchschnittliche Niederschlagsmenge bei 1,52 ml/Tag (Standardabweichung 4,3). Der ungepaarte T-Test ergab allerdings keinen signifikanten Unterschied der Niederschlagsmenge zwischen 2014 und 2015. Vergleicht man die Niederschlagsmengen der einzelnen Monate miteinander, so fiel im Juli 2014 signifikant mehr Regen als im Juli 2015 (ungepaarter T-Test, p=

0,019). Die durchschnittlichen monatlichen Niederschlagsmengen beider Studienjahre sind in Abbildung 9 graphisch dargestellt.

Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Temperaturen in den Jahren 2014 und 2015 (ungepaarter T-Test). Die durchschnittlichen monatlichen Temperaturen beider Studienjahre sind in Abbildung 10 graphisch dargestellt.

3.4. Nebenwirkungen

Bei keinem Pferd traten nach Auftragen der Spot-Ons Nebenwirkungen wie Hautreizungen auf. Zu beobachten war jedoch, dass einige Tiere kurz nach Auftragen sowohl von PYOspot® als auch Essential 6® sich selbst und auch gegenseitig die Fesselbeugen abschleckten.

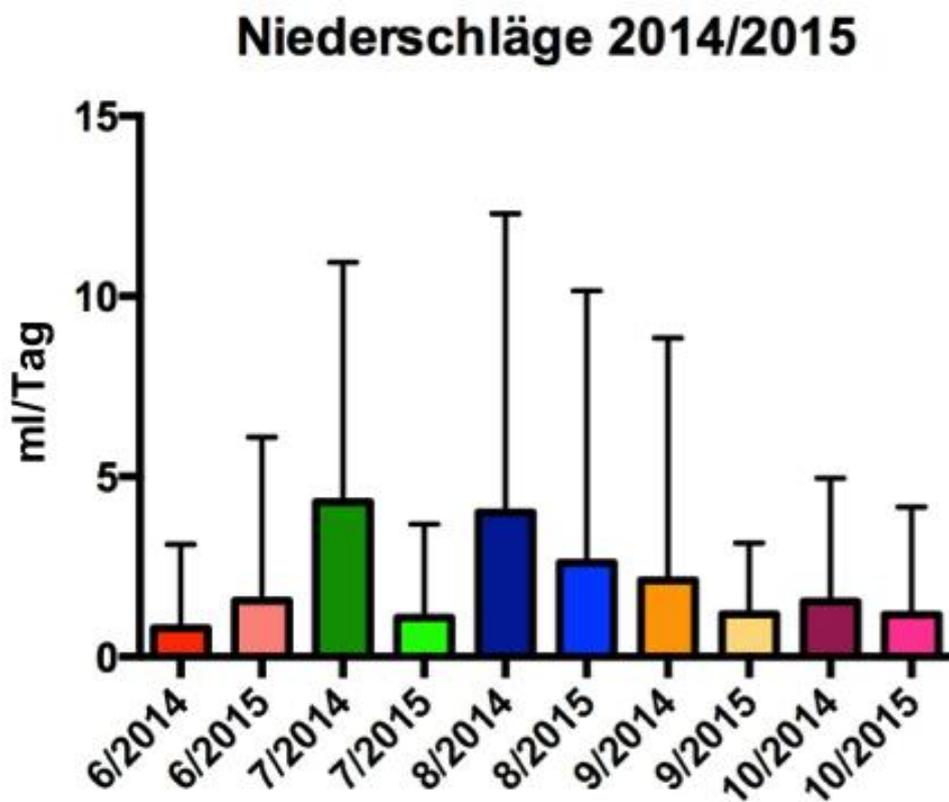


Abbildung 9: Vergleich der monatlichen Niederschlagsmengen der Jahre 2014 und 2015.

Monatliche Temperaturen 2014/2015

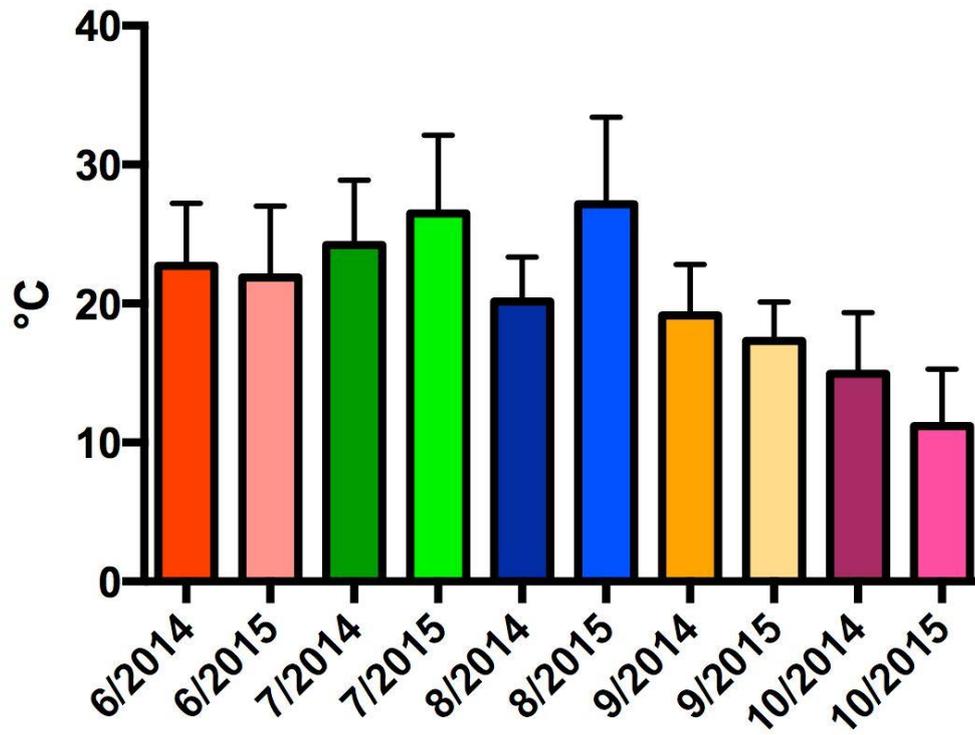


Abbildung 10: Vergleich der monatlichen Temperaturen der Jahre 2014 und 2015.

V. DISKUSSION

Die equine Mauke ist eine Hauterkrankung, mit der Pferdebesitzer und Tierärzte häufig konfrontiert werden. Viele Aussagen bezüglich des Vorkommens der Erkrankung beruhen auf Erfahrungen von Autoren und nicht auf in wissenschaftlichen Studien erhobenen Daten. Diese Studie ist nach unserem Wissen die erste, die sich mit einer derart großen Anzahl an Maukefällen innerhalb eines Betriebs intensiv und prospektiv auseinandersetzt.

Die Pferde werden in dem betreffenden Aufzuchtbetrieb zwar in getrennten Gruppen gehalten, dennoch werden sie nebeneinander unter denselben Bedingungen aufgestellt. Ausnahme war im ersten Studienjahr Gruppe 3 (Stuten, geboren 2013), die ca. 200 m vom Hauptstall entfernt auf der gegenüberliegenden Straßenseite, aber unter denselben Bedingungen aufgestellt war. Im zweiten Studienjahr bildete diese Gruppe ebenfalls wieder eine Ausnahme und wurde während des gesamten Beobachtungszeitraums auf einer Weide gehalten, ohne nachts aufgestellt zu werden. Da die Haltungsbedingungen der einzelnen Gruppen sowohl innerhalb eines Studienjahres als auch in beiden Studienjahren sehr ähnlich waren, sind die erhobenen Daten gut miteinander vergleichbar.

Die Beobachtungen ergaben, dass insgesamt über beide Jahre verteilt Stuten und Hengste gleich häufig Mauke entwickelten. Dies stimmt mit vorherigen Berichten über eine fehlende Geschlechtsprädisposition überein (SCOTT & MILLER, 2010d). Da Hengste öfter miteinander raufen als Stuten, konnte hier beobachtet werden, dass sich die Mauke häufig aus kleinen Verletzungen heraus entwickelte. Dabei ergab sich oftmals die Schwierigkeit, krustige Verletzungen aufgrund einer Rauferei von einer wahren Mauke zu unterscheiden. Um die Objektivität zu wahren, wurden die Läsionen in beiden Studienjahren von einem geblindeten Tierarzt beurteilt.

Auch die Beobachtung, dass nicht pigmentierte Fesselbeugen in beiden Studienjahren wesentlich häufiger befallen waren als pigmentierte, stimmt mit der bestehenden Literatur überein (VON TSCHARNER et al., 2000). Federici et al. (2015) fanden bei der Untersuchung von 961 dreijährigen Freibergerpferden heraus, dass nicht pigmentierte Gliedmaßen 2,61 Mal häufiger betroffen waren als pigmentierte Gliedmaßen. Dennoch wurden sowohl in unserer als auch in anderen

Studien Läsionen an pigmentierten Beinen festgestellt (RISBERG et al., 2005; PSALLA et al., 2013; FEDERICI et al., 2015). Psalla et al. (2013) berichteten über Läsionen sowohl an nicht pigmentierten als auch an pigmentierten Beinen. Sie machten zwar keine Aussage über den Schweregrad der Läsionen, wiesen aber daraufhin, dass sich die Läsionen an den nicht pigmentierten Beinen exsudativ und die an den pigmentierten Beinen schuppig präsentierten. Eine Erklärung hierfür konnte nicht gefunden werden. In unserer Studie konnte kein derartiger Unterschied im klinischen Bild der Läsionen zwischen pigmentierten und nicht pigmentierten Beinen beobachtet werden. Wir fanden jedoch heraus, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Größen-Scores der Läsionen an nicht pigmentierten und pigmentierten Fesselbeugen bestand. Geburek et al. (2005) stellten in ihrer Studie ebenfalls fest, dass kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen weißen Abzeichen und dem Schweregrad der Läsionen bestand (GEBUREK et al., 2005). Betrachtet man die Durchschnittswerte der Scores, zeigt sich jedoch, dass die Läsionen an nicht pigmentierten Fesselbeugen größer wurden als an den pigmentierten. In einigen Publikationen wird die leukozytoklastische Vaskulitis als unterliegende Ursache der equinen Mauke diskutiert (VON TSCHARNER et al., 2000; RISBERG et al., 2005; WHITE et al., 2009; PSALLA et al., 2013). Sowohl Stannard (VON TSCHARNER et al., 2000) als auch White et al. (2009) schlagen UV-Strahlung als eine Ursache der leukozytoklastischen Vaskulitis vor, um die vorwiegende Beteiligung weißer Beine am Krankheitsgeschehen zu erklären. UV-Strahlung kann die Zusammensetzung des SC und dessen Barrierefunktion beeinflussen (CODERCH et al., 2003). Unklar ist, ob diese Erkrankung bei den von uns untersuchten Tieren eine Rolle spielt, da die Entnahme von Biopsien, aufgrund des Risikos eine Phlegmone zu entwickeln, nicht möglich war. Was gegen die Beteiligung von UV-Strahlung spricht war das Vorkommen der Mauke bei unseren Studienteilnehmern zwischen August und November, da zu dieser Jahreszeit die Tageslänge und somit die UV-Strahlung wieder abnimmt. Bei Psalla et al. (2013) entwickelten die meisten in der Schweiz untersuchten Pferde während des ganzen Jahres Läsionen, obwohl nur die Sommerzeit durch viel Sonnenlicht charakterisiert ist, was ebenfalls gegen eine Beteiligung von UV-Strahlung spricht (PSALLA et al., 2013).

Zusätzlich stellten wir fest, dass im ersten Studienjahr Hinterbeine häufiger

betroffen waren als Vorderbeine. Dies stimmt mit Aussagen anderer Autoren überein (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d; PSALLA et al., 2013). Federici et al. (2015) stellten fest, dass von 3896 untersuchten Gliedmaßen 6,7% der Hintergliedmaßen und 2,7% der Vordergliedmaßen betroffen waren. Eine unserer Vermutungen für das vermehrte Vorkommen der Mauke an den Hinterbeinen war, dass sich die Pferde hier durch die Laufstallhaltung gegenseitig schneller Läsionen zuziehen, aus denen sich dann Mauke entwickelt. Die Vorderbeine hingegen sind durch den Rumpf besser geschützt und daher nicht so anfällig für Läsionen. Diese Erklärung greift allerdings oft zu kurz. Die meisten von anderen Autoren untersuchten Pferde wurden höchstwahrscheinlich einzeln aufgestellt und waren daher maximal auf der Koppel mit anderen Pferden in Kontakt. Da ausgewachsene Pferde weniger raufen, haben sie folglich seltener derartige Verletzungen. Eine weitere mögliche Erklärung ist die Winkelung des Fesselbeins. Das Fesselbein der Hintergliedmaße ist weniger steil gestellt als das der Vordergliedmaße. Möglicherweise sammeln sich daher Mauke verursachende Agentien besser an den Hintergliedmaßen. Außerdem kommt das hintere Fesselbein beim Aufpußen näher an den Boden und somit möglicherweise mehr in Kontakt mit Kot, Urin und Matsch, ursächliche Faktoren einer irritativen Kontaktdermatitis (SCOTT & MILLER, 2010f). Das hintere Fesselbein wird aus eben aufgeführten Gründen feuchter als das der Vordergliedmaße. Außerdem trocknet das vordere Fesselbein möglicherweise durch die steilere Stellung schneller, als das der Hintergliedmaßen. Auch Federici et al. (2015) schlagen vor, dass die Hinterbeine aufgrund des Kot- und Urinabsatzes maukeanfälliger sind als die Vorderbeine.

Vergleicht man jedoch die beiden Studienjahre miteinander, waren im ersten Jahr mehr Hinterbeine und im zweiten Jahr mehr Vorderbeine betroffen. Zu beachten ist, dass alle Vordergliedmaßen, die im zweiten Jahr betroffen waren, aus der Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) stammten und diese wie bereits erwähnt den ganzen Beobachtungszeitraum über auf der Koppel standen, ohne nachts aufgestellt zu werden. Die permanente Haltung in hohem, feuchtem Gras kann in diesem Fall möglicherweise das vermehrte Vorkommen der Mauke an den Vordergliedmaßen erklären. Dass im zweiten Studienjahr kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Befall von Vorder- und Hintergliedmaßen bestand, ist der geringen Fallzahl an betroffenen Beinen

geschuldet.

Scott und Miller (2010) beschreiben die Mauke als bilateral symmetrisch vorkommende Hauterkrankung. Das stimmt jedoch nur teilweise mit unseren Resultaten überein. Von den innerhalb zweier Jahre befallenen 33 Pferden entwickelten nur neun eine bilaterale Mauke. Dies liegt möglicherweise daran, dass es sich bei den Maukefällen in unserem Aufzuchtbetrieb um akute Erkrankungen handelte, während in den Überweisungskliniken eher chronische Fälle vorgestellt werden.

Die Prävalenz der Mauke war 2014 sichtlich höher als im darauffolgenden Jahr. Außerdem waren im zweiten Studienjahr nur die zwei Gruppen (Gruppe 1: Stuten, geboren 2013 und Gruppe 3: Hengste, geboren 2013) befallen, die auch im ersten Jahr unter Mauke litten. Die 2015 neu in die Aufzucht gekommenen Pferde (Gruppe 2: Stuten, geboren 2014 und Gruppe 3: Hengste, geboren 2014) entwickelten gar keine Mauke. Sehr interessant dabei ist auch, dass die Pferde, die im zweiten Jahr Mauke bekamen bis auf drei bereits im ersten Jahr unter Mauke litten.

Vergleicht man die Faktoren, unter welchen die Jungpferde in beiden Jahren gehalten wurden, wird ersichtlich, dass 2014 mehr Regen fiel als 2015. Da Feuchtigkeit ein begünstigender Faktor hinsichtlich der Maukeentwicklung ist (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013), könnte sie die deutlich höhere Anzahl an Maukefällen im ersten Studienjahr erklären. Der Verdacht, dass die Mauke in dem betreffenden Aufzuchtbetrieb durch Feuchtigkeit begünstigt wurde, erhärtet sich, wenn man beachtet, dass die meisten Pferde, die im zweiten Studienjahr Mauke entwickelten, rund um die Uhr auf der Weide gehalten wurden. Es konnte beobachtet werden, dass auch an trockenen Tagen die Wiese in der Nacht bis in den Vormittag hinein durch den nächtlichen Tau feucht war.

Vor Beginn der Studie gab es Überlegungen, ob die Matratzenstreu, auf der die Pferde im Laufstall gehalten werden zu der Entwicklung der Mauke beiträgt. Die Pferdefüße sind dadurch mehr Mist und Ammoniak ausgesetzt als bei täglich frischer Einstreu. Da in beiden Jahren die Pferde unter gleichen Bedingungen gehalten wurden und in Gruppe 3 (Hengste, geboren 2013) nur wenige und in Gruppe 2 und 4 (Stuten, geboren 2014 und Hengste, geboren 2014), obwohl sie

auf Matratzenstreu gehalten wurden, keine Tiere Mauke entwickelten, ist dieser Faktor für den vorliegenden Betrieb auszuschließen.

Eine weitere Überlegung war, ob die Haut selbst eine Rolle spielt. Da in beiden Jahren fast genau dieselben Pferde betroffen waren, stellt sich die Frage, ob die Haut dieser Tiere im Vergleich zu anderen prädisponiert ist, Mauke zu entwickeln. In einer Pilotstudie wurde festgestellt, dass bei atopischen Pferden ähnliche Hautbarriere-defekte vorliegen wie bei atopischen Menschen und Hunden (MARSELLA et al., 2014). Außerdem hat man bei Hunden mit AD festgestellt, dass ein Mangel an den Ceramiden CER 1 (EOS), CER 3 (NP) (CODERCH et al., 2003) und CER 9 (EOP) (YOON et al., 2011) besteht. Diese Tatsachen führen zu der Überlegung, ob die Hautbarriere bei Pferden mit Mauke ebenfalls durch derartige Faktoren beeinflusst wird. Es wäre interessant, eine Studie durchzuführen, um herauszufinden, ob bei der Mauke eine mangelhafte Ceramidzusammensetzung des SC vorliegt.

Die equine Mauke kann sowohl für Pferde als auch für Pferdebesitzer sehr nervenaufreibend sein, da die Therapie oft langwierig und wenig erfolgreich ist. Vor dem Hintergrund, dass eine mögliche Störung der Hautbarriere und bakterielle Besiedelung im Krankheitsgeschehen eine Rolle spielen könnte, testeten wir im ersten Studienjahr das Spot-On Dermoscent[®] PYOspot[®] der Firma Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (LDCA, France). Es enthält laut Hersteller pflanzliche Bestandteile, die eine antimikrobielle Wirkung haben und die Hautbarriere stärken sollen. PYOspot[®] enthält verschiedene ätherische Öle (LDCA, 2016). Es ist nachgewiesen, dass viele ätherische Öle antibakteriell aber auch antimykotisch wirken (KALEMBA & KUNICKA, 2003). Des Weiteren enthält das Spot-On den patentierten Wirkstoff PhytoC-2[®], ein Extrakt, das aus Hanfblüten gewonnen wird (LDCA, 2016). Ätherische Hanföle werden ebenfalls aus Hanfblüten gewonnen. Es ist gezeigt worden, dass ätherische Öle aus industriellen Hanfpflanzen eine gute Wirksamkeit gegen gram-positive und gram-negative Bakterien, aber auch gegen Hefen aufweisen (NISSEN et al., 2010). Da Besitzer oftmals berichten, dass die Mauke zu einer bestimmten Jahreszeit, einem bestimmten Wetter oder anderen sich ähnelnden Umständen auftritt, untersuchten wir sowohl die präventive als auch die therapeutische Wirkung des Spot-Ons. Aus den vergangenen Jahren war bekannt, dass die Tiere ab September Mauke bekamen. Deshalb fingen wir Anfang August an, die Fesselbeugen der

Tiere mit Dermoscent® PYOspot® bzw. dem Placebo Dermoscent® Essential 6®, ebenfalls von der Firma LDCA, France, zu behandeln. Die ersten Pferde entwickelten bereits zwei Wochen nach Studienbeginn Mauke. Es ist möglich, dass diese kurze Vorlaufzeit nicht ausreichend war, um die präventive Wirkung des Spot-Ons zu untersuchen. Die Studienkandidaten wurden, als sie Mauke entwickelten, weiter behandelt, um eine mögliche therapeutische Wirkung von PYOspot® zu testen. Statistisch gesehen gab es keinen Unterschied bei den Läsionen zwischen der PYOspot®, der Essential 6®- und der Kontrollgruppe. Vergleicht man die Verlaufsdiagramme der beiden Studienjahre zeigt sich auch, dass sich die Läsionen ähnlich entwickelten, unabhängig davon, ob die Beine behandelt wurden oder nicht. Dies zeigt, dass weder die antimikrobielle und hautstärkende Wirkung von PYOspot®, noch die hautstärkende Wirkung von Essential 6® geeignete Mittel sind, um Mauke zu therapieren. Diese Ergebnisse müssen jedoch kritisch betrachtet werden. Es gibt keine vorherigen Studien, die empfehlen, wie viel des Spot-Ons bei Pferden aufgetragen werden sollte. Aus praktischen Gründen teilten wir den Inhalt einer großen Tube so auf, dass dieselbe Menge auf alle vier Beine aufgetragen werden könnte. Da die Jungpferde nur begrenzt an den Umgang mit Menschen gewöhnt waren, konnten die 0,6ml des Spot-Ons nur oberflächlich auf die Fesselbeugen aufgetragen werden. Das Scheiteln des Fells oder gar das Ausrasieren der Fesselbeugen war aus Sicherheitsgründen nicht möglich. Aus diesem Grund gelangte möglicherweise nicht genug PYOspot® oder Essential 6® auf die Haut, da das Fell eine erste Barriere gegen exogene Faktoren bildet (MAGNUSSON et al., 2001). Hinzu kommt, dass das Entfernen der Krusten, wie es bei Mauke vor der Behandlung mit anderen topischen Mitteln allgemein empfohlen wird (RISBERG et al., 2005; SCOTT & MILLER, 2010d), nicht durchführbar und somit der Erreger möglicherweise durch die Krusten geschützt war. In einer therapeutischen Studie von Thomas et al. (2009) wurden vor der Applikation des zu untersuchenden Mittels, welches Kunzea Öl enthielt, die Krusten entfernt. Diese Studie erzielte befriedigende Ergebnisse. Die Größe und Scores der Läsionen verbesserten sich in der Testgruppe im Gegensatz zu der Kontrollgruppe signifikant innerhalb von sieben Tagen. In einer klinischen Untersuchung von Colles et al. (2010) hingegen wurde das zu testende Mittel Mud Stop® der Firma Equitech aufgetragen, ohne vorher die Krusten zu entfernen. Bei zehn von elf Pferden führte es zur Heilung der Läsionen, bei einem Pferd wurde die Behandlung abgebrochen. Allerdings

wurde keine Aussage darüber getroffen, in welchem Zeitraum die Heilung stattfand und es gab keine Kontrollgruppe. Daher sind die Ergebnisse dieser Studie wenig repräsentativ. Ein weiterer kritischer Aspekt unserer Studie ist, dass die Tiere nach der Behandlung nicht den ganzen Tag im Stall bleiben konnten. Daher wurde an regnerischen Tagen möglicherweise ein Teil des Spot-Ons abgewaschen. Auch schleckten und knabberten sich die Pferde nach Auftragen der Mittel selbst und gegenseitig an den Fesselbeugen. Dieses Verhalten kann dem Geruch der beiden Spot-Ons geschuldet sein. Eventuell verursachten sie auch einen Juckreiz. Die Pferde hörten jedoch kurze Zeit nach dem Auftragen der Präparate wieder auf und es wurden keine weiteren Nebenwirkungen wie Hautrötungen, Papeln oder Pusteln beobachtet. Unter Beachtung dieser Aspekte könnte man eine weitere Studie zur therapeutischen Wirksamkeit von PYOspot[®] durchführen, in die man ausgewachsene Pferde einschließt. Bei diesen Tieren wäre das Auftragen des Medikaments deutlich einfacher und man könnte sicherstellen, dass sie nach der Behandlung trocken gehalten werden. Da die Mauke jedoch eine von äußeren Einflüssen beeinträchtigte Erkrankung ist und man selten mehrere Pferde in einem Betrieb hat, die unter denselben Bedingungen gehalten werden und Mauke entwickeln, sind die Ergebnisse möglicherweise nicht gut vergleichbar. Die präventive Wirkung im Bezug auf Mauke kann nur schlecht untersucht werden, da es sehr schwierig werden würde, genügend Patienten zu finden, bei denen vorherzusagen ist, wann genau sie Mauke entwickeln, wie es in unserer Studie der Fall war. Außerdem hat man, wie unsere Studie zeigte, aufgrund der äußeren Einflüsse selbst unter ähnlichen Haltungsbedingungen von Jahr zu Jahr unterschiedliche Fallzahlen. Des Weiteren ist es fraglich, ob sich die Besitzer bereiterklären würden, mit einem Spot-On einen Therapieversuch durchzuführen, der wenig erfolgsversprechend scheint. Es stellt sich auch die Frage, ob dies ethisch vertretbar wäre. In der vorliegenden Studie war der Versuch einer PYOspot[®]- und Placebobehandlung vertretbar, da die Mauke bei den Jungpferden in den vorhergehenden Jahren gar nicht behandelt wurde und während des Winters von selbst wieder verheilte. Nur in sehr schweren Fällen, in denen die Pferde eine Phlegmone entwickelten, wurde der Tierarzt gerufen, um eine systemische Antibiose zu verabreichen. Dies war während der zwei Studienjahre bei zwei Pferden der Fall. Die beiden Kandidaten wurden zwar offiziell aus der Studie genommen, die Läsionen wurden dennoch weiter von uns beobachtet. Dies ergab, dass die Phlegmone zwar abheilte, was sich durch

Abschwellung der distalen Gliedmaße äußerte. Die Maukeläsionen blieben jedoch unverändert. Dies weist daraufhin, dass eine systemische Behandlung stets von einer lokalen Therapie begleitet werden sollte.

In der Literatur wird betont, dass die richtige Therapie der Mauke von der Ursache abhängig ist (VON TSCHARNER et al., 2000), was eine vorhergehende Diagnostik voraussetzt. Dies wird in der Praxis anfangs meist vernachlässigt. Tierärzte empfehlen oftmals, die Krusten abzuwaschen und dann die Fesselbeuge mit Salben einzucremen. Diese Salben enthalten ein Kortison, ein Antibiotikum und eine Salbengrundlage. Das dauerhafte Auftragen eines Kortisons wird in der Literatur zwar nicht empfohlen, da es die Heilung der Haut verlangsamt und sie bei langanhaltender Applikation schwächt (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006), dennoch ist dieser Therapieansatz oftmals erfolgreich. Aus diesem Grund wird eine gründliche Diagnostik meist vernachlässigt oder erst in sehr hartnäckigen Maukefällen angestrebt.

In unserer Studie wurden mehrere diagnostische Maßnahmen durchgeführt, um die Ursache für das immer wiederkehrende Auftreten der Mauke in dem Aufzuchtbetrieb herauszufinden. Um eine Verlaufskontrolle zu haben, wurden die Läsionen wöchentlich fotografiert. Optimal wäre es gewesen, die Läsionen auf eine standardisierte Weise zu fotografieren, immer aus derselben Distanz und demselben Winkel. Dies war aber aufgrund der mangelnden Erfahrung der Jungpferde im Umgang mit Menschen und ihrer Nervosität nicht möglich. Auch bei der Vermessung der Größe der Läsionen wäre eine wissenschaftlichere Methode, wie z.B. die Acetate Tracing Methode besser gewesen. Hierbei werden die Läsionen durch ein durchsichtiges Papier abgepaust, dieses dann auf Kästchenpapier gelegt und anhand deren Auszählung die Fläche bestimmt (GETHIN & COWMAN, 2006). Jedoch hätten die Pferde auch hierfür besser kooperieren müssen als es möglich war.

Ursprünglich wurde angedacht, nicht nur ein Scoring-System für die Größe der Läsionen, sondern auch für die Beurteilung der Morphologie zu verwenden. Kriterien sollten unter anderem Erythem, Exsudation und Krusten sein. Es wurde jedoch festgestellt, dass der Verlauf der Läsionen so war, dass nur bei der Entstehung der Mauke Erythem und Exsudat festgestellt wurden. Danach waren die Läsionen nur noch krustig und breiteten sich flächig aus. Dies hätte dann aber einen niedrigeren Score ergeben und den Eindruck vermittelt, dass die Läsionen

sich besserten, obwohl sie eher größer wurden. Daher wurde ein solches Scoring-System als nicht repräsentativ empfunden.

Die Verlaufskontrollen der Maukeläsionen zeigten, dass sie bei einigen Pferden während des Studienzeitraums abheilten. Im Laufe dieses Prozesses fielen die Krusten ab. Die Haut war dann schuppig und alopezisch. Mit der Zeit verschwanden die Schuppen und die Haare wuchsen nach. Die Beobachtung, dass die Läsionen bei manchen Pferden relativ schnell wieder abheilten, bei manchen immer größer wurden und bei anderen in der Fläche gleich blieben, lässt vermuten, dass das Immunsystem bei den Pferden unterschiedlich ausgeprägt ist und in unterschiedlichem Umfang gegen den auslösenden Reiz vorgehen kann.

Ab Anfang November wurden die Jungtiere in beiden Jahren wetterbedingt nur noch im Laufstall mit angrenzendem betonierte Auslauf gehalten. Da die Pferde nun weniger Feuchtigkeit ausgesetzt waren, ist dies eine mögliche Erklärung dafür, dass die Läsionen vermehrt und laut Angaben des Aufzüchters über den Winter ganz abheilten. Dies steht im Kontrast zu anderen Quellen, die berichten, dass Mauke häufiger im Winter auftritt (PILSWORTH & KNOTTENBELT, 2006). Des Weiteren ist durch persönlichen Kontakt mit einem der Pferdebesitzer bekannt, dass die Maukeläsionen bei seinem Pferd noch vor dem Winter abheilten. Nachdem das Pferd den Aufzuchtbetrieb frühzeitig verlassen musste und unter trockenen Bedingungen in Boxenhaltung aufgestellt wurde, zeigte es innerhalb von zwei Wochen keine Maukesymptome mehr. Die Läsionen wurden nach dem Aufstallen einmalig mit Jodseife entfernt und topisch mit Chlorhexidin behandelt. Ansonsten erhielt das Tier keine weitere Therapie.

Die durchgeführten diagnostischen Untersuchungen, Zytologien und Trichogramme im ersten Jahr und zusätzlich bakteriologische Untersuchungen und eine *Dermatophilus*-PCR im zweiten Jahr ergaben als einziges Ergebnis das Vorkommen von Kokken und Stäbchen unter den Krusten. Kokken auf den Tesafilm-Präparaten, die von der Haut neben den Läsionen angefertigt wurden, sind als Umweltkontamination zu erachten. Die Trichogramme ergaben keine Hinweise auf das Vorliegen einer Dermatophytose. Obwohl ein Trichogramm nur in 54 – 64% der Fälle einen Pilz nachweist (SCOTT & MILLER, 2010b), wurde auf die Einleitung einer mykologischen Untersuchung verzichtet. Eine Dermatophytose kommt nur selten begrenzt auf die distalen Gliedmaßen vor (SCOTT & MILLER, 2010b) und die Tiere zeigten sonst keine Anzeichen einer

Hautpilzerkrankung.

Die im zweiten Studienjahr durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen ergaben *S. aureus* als den am häufigsten isolierten Keim. Er wurde bei zehn von zwölf Läsionen nachgewiesen. Auch in anderen Studien wurde dieser Keim häufig isoliert. Thomas et al. (2009) isolierten in einer therapeutischen Studie vor Therapiebeginn bei 75% der von Mauke befallenen Pferde *S. aureus*. Colles et al. (2010) fanden bei drei von zwölf untersuchten Pferden *S. aureus* als zweithäufigstes Bakterium. Am häufigsten, in vier von zwölf Fällen, wurden β -hämolytische Streptokokken isoliert. Staphylokokken sind Kommensalen der Haut- und Schleimhautflora, aber auch wichtige opportunistische Krankheitserreger (SELBITZ et al., 2011b). Selten gelten sie als primäre Krankheitserreger (WEESE & YU, 2013). Als prädisponierende Faktoren sind Verletzungen, Immunsuppression (z.B. verursacht durch das Cushing Syndrom) und Schädigung der Haut (z.B. durch Sattelzeug oder exzessive Feuchtigkeit) beschrieben (WEESE & YU, 2013). Auch dies stimmt mit unseren Beobachtungen überein. Wie bereits erwähnt entwickelte sich die Mauke einige Male aus kleinen Verletzungen. Meist waren jedoch zuvor keine Verletzungen vorhanden. Hier ist anzunehmen, dass die Hautbarriere durch die andauernde Feuchtigkeit derart geschwächt war, dass die Krankheitserreger eindringen konnten, da ausgedehnter Wasserkontakt zu einer Störung der Lipiddoppelschicht des SC führt (WARNER et al., 1999; WARNER et al., 2003).

Die Untersuchungen auf Resistenzen ergaben bei allen Pferden, dass *S. aureus* nicht sensibel auf Colistin, ein Antibiotikum aus der Gruppe der Polymyxine, ist. Während es in der Humanmedizin als Reserveantibiotikum verwendet wird, setzt man es in der Tiermedizin hauptsächlich bei Rindern und Schweinen gegen gastrointestinale Infektionen verursachende Enterobacteriaceae ein (RHOUMA et al., 2016). Es handelt sich um ein Medikament, welches nicht wirksam gegen gram-positive Bakterien ist und somit nicht gegen *S. aureus*. In zwei Fällen traten zusätzliche Resistenzen auf. Aus persönlicher Erfahrung ist bekannt, dass in der Praxis nur selten vor einer antibiotischen Behandlung der Mauke Resistenztests durchgeführt werden. Obwohl in fast allen Fällen bis auf zwei keine Resistenzen vorlagen, zeigen diese Resultate, dass es dennoch sinnvoll ist, vor einer antibiotischen Behandlung auf Resistenzen zu untersuchen.

Die Ergebnisse bestätigen, dass eine Sensibilität gegenüber Penicillin vorliegt,

welches das Mittel der Wahl des Bestandstierarztes ist, falls eines der Pferde aufgrund einer durch starke Mauke verursachten Phlegmone antibiotisch behandelt werden muss.

Der nächst häufig nachgewiesene Keim war *Streptococcus dysgalactiae*. Bei Pferden ist wenig über diesen opportunistischen Krankheitserreger bekannt, da Infektionen nur selten vorkommen (TIMONEY, 2004). Es wird davon ausgegangen, dass er auch ein Bewohner von Haut und Schleimhaut ist (TIMONEY, 2004). Am häufigsten wird er aus abortierten Placentas isoliert (TIMONEY, 2004). Eine kürzlich veröffentlichte Studie beweist, dass die von Pferden isolierten *Streptococcus dysgalactiae* Stämme ein pferdespezifisches Genomovar repräsentieren (PINHO et al., 2016). Allerdings wird der Keim in der Literatur weder im Zusammenhang mit Hautinfektionen noch mit Mauke bei Pferden in Verbindung gebracht. Beim Menschen hingegen ist der Erreger unter anderem im Zusammenhang mit Hautentzündungen gefunden worden (PINHO et al., 2016).

Auch *Pantoea agglomerans* wurde häufig aus den Maukeläsionen isoliert. Hierbei handelt es sich um ein gram-negatives Bakterium, das zur Familie der Enterobacteriaceae gehört (DUTKIEWICZ et al., 2015). *Pantoea agglomerans* ist ein ubiquitär vorkommender Keim, ursprünglich ein Pflanzenbakterium (DUTKIEWICZ et al., 2015), kann jedoch auch aus Menschen- und Tierfäzes isoliert werden (DUTKIEWICZ et al., 2016). Bei Pferden ist eine Infektion mit diesem Erreger als mögliche Ursache eines Aborts beschrieben (GIBSON et al., 1982). Die bei dem Fötus hervorgerufene Entzündung äußerte sich als interstitielle Pneumonie. Des Weiteren wurde *Pantoea agglomerans* als einer der Ursachen einer Plazentitis beim Pferd identifiziert (HONG et al., 1993). Jedoch war die Prävalenz des Erregers in den untersuchten Placentas geringer als die anderer bakterieller Erreger. Ein Zusammenhang mit Maukeinfektionen ist in der Literatur bislang nicht beschrieben. Neben *Pantoea agglomerans* sind auch weitere Enterobakterien im Rahmen der bakteriologischen Untersuchung festgestellt worden, nämlich *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia liquefaciens* und *Hafnia alvei*. Da diese Enterobakterien nicht bei allen Pferden und maximal in einer Menge von 2+ gefunden wurden, ist davon auszugehen, dass sie an der Entstehung der Mauke nicht primär beteiligt sind.

Die PCR-Untersuchungen der in die USA geschickten Krusten ergaben keinen

Hinweis auf das Vorkommen von *D. congolensis*. In der gängigen Literatur wird dieser Erreger als Ursache von Mauke beschrieben (VON TSCHARNER et al., 2000; SCOTT & MILLER, 2010d; YU, 2013). Dennoch beschränken sich die Läsionen meist auf die dorsalen Körperflächen und kommen laut Stannard (VON TSCHARNER et al., 2000) nur gelegentlich an den distalen Gliedmaßen vor. Auch in anderen therapeutischen Maukestudien, in denen vorab Diagnostik betrieben wurde, spielte *D. congolensis* eine untergeordnete Rolle bei der Krankheitsentstehung (THOMAS et al., 2009; COLLES et al., 2010). In der Studie von Thomas et al. (2009) wurde bei keinem der untersuchten Pferde *D. congolensis* nachgewiesen und in der Studie von Colles et al. (2010) in zwei von zwölf Fällen. Colles et al. (2010) schlagen vor, da die Beteiligung des Erregers an der Entstehung der Mauke aufgrund des seltenen Nachweises zweifelhaft ist, dass dieser Aspekt der Maukeätiologie überprüft werden sollte. Andererseits diskutieren sie, dass *D. congolensis* möglicherweise aufgrund von Schwierigkeiten beim Erregernachweis, verursacht durch Kontamination durch andere Bakterien, bei der Kultivierung (SCOTT & MILLER, 2010a) selten als Ursache erkannt wird. Ein weiterer von Colles et al. (2010) angesprochener Aspekt ist, dass *D. congolensis* zwar eine Rolle beim Auslösen der Erkrankung spielt, aber mit fortschreitender Erkrankung durch andere Bakterien ersetzt wird oder dass er wie andere Bakterien ein opportunistischer Erreger ist, wenn zuvor andere Faktoren die Hautbarriere geschwächt haben.

Das Vorkommen von *D. congolensis* hätte das Auftreten der Mauke bei feuchtem Wetter in dem von uns beobachteten Bestand gut erklären können. Da er aber nicht nachgewiesen wurde, scheint die Mauke eher von dem Zusammenspiel aus feuchtem Wetter und dem Vorkommen von *S. aureus* entstanden zu sein. Andererseits ist zu überlegen, ob sich die *Dermatophilus*-Spezies in den USA von denen in Deutschland in ihrer DNA unterscheiden und der Erreger aus diesem Grund nicht nachgewiesen werden konnte. Hierzu hätte man noch mehr Probenmaterial sammeln und parallel zu der PCR eine herkömmliche Kultivierung vornehmen müssen.

Betrachtet man die Durchführung der diagnostischen Tests, wäre es sicherlich aufschlussreich gewesen, eine Hautbiopsie zu entnehmen. Dies ist an der distalen Gliedmaße jedoch nicht ungefährlich, da das Risiko einer Phlegmone hoch ist. Außerdem stellt die Nähe zu wichtigen anatomischen Strukturen, wie der

Fesselbeugensehnenscheide, ein weiteres Risiko dar. Keiner der Pferdebesitzer wäre ohne weiteres bereit gewesen, sein Pferd dieser Gefahr auszusetzen. Hinzu kommt, dass die Entwicklung der Maukelläsionen im Falle einer Antibiotikagabe möglicherweise beeinflusst worden wäre und wir hätten den natürlichen Verlauf dieser Läsionen nicht beobachten können.

Die längerfristige Beobachtung der Maukelläsionen in dem von uns untersuchten Aufzuchtbetrieb zeigte, dass die equine Mauke bei Beseitigung des auslösenden Reizes eine selbstlimitierende Erkrankung sein kann, die auch ohne Behandlung abheilt. Der auslösende Reiz war nach Berücksichtigung sämtlicher Faktoren höchstwahrscheinlich das feuchte Klima im Zusammenhang mit opportunistischen Erregern wie *S. aureus*. Interessant wäre es, in Zukunft zu untersuchen, ob das SC befallener Pferde im Vergleich zu nicht befallenen derart geschwächt ist, sodass diese Pferde für die Entwicklung der Mauke prädisponiert sind.

Des Weiteren ergab unsere Studie, dass Dermoscent® PYOspot® in der von uns verabreichten Art und Weise weder der Prävention noch der Therapie der equinen Mauke dient.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Untersuchungen zur Mauke des Pferdes

Die equine Mauke ist eine Hauterkrankung, mit der Pferdebesitzer und Tierärzte häufig konfrontiert werden. Viele Aussagen bezüglich des Vorkommens der Erkrankung beruhen auf Erfahrungen von Autoren und nicht auf in wissenschaftlichen Studien erhobenen Daten. Daher war es ein Ziel dieser Studie, diese Aussagen durch epidemiologische Beobachtungen eines großen Pferdebestandes zu überprüfen.

Beruhend auf der Annahme, dass der Mauke ein Barrieredefekt der Haut im Zusammenhang mit bakteriellen Infektionen zu Grunde liegt, testeten wir das Mittel Dermoscent® PYOspot® (Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (LDCA), Castres, Frankreich). Dieses Spot-On enthält essentielle Fettsäuren, die die Hautbarriere stärken sollen und antimikrobielle Bestandteile, unter anderem den patentierten Wirkstoff PhytoC-2®. Daraus ergab sich das zweite Ziel der Studie, nämlich zu untersuchen, ob die Stärkung der Hautbarriere durch das Spot-On Präparat Dermoscent® PYOspot® das Auftreten der Mauke einerseits verhindern und andererseits zu einer schnelleren Abheilung der Symptome führen kann.

Bei der Studienpopulation handelte es sich um jeweils 50 junge Warmblutpferde, die in einem renommierten Aufzuchtbetrieb in Baden-Württemberg gehalten und in den Jahren 2014 und 2015 untersucht wurden. Im ersten Studienjahr handelte es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte Einfachblindstudie. Die Tiere wurden randomisiert in eine Wirkstoff-, Placebo- und Kontrollgruppe eingeteilt und entsprechend mit Dermoscent® PYOspot® oder dem Placebo Dermoscent® Essential 6® (LDCA, Castres, Frankreich) behandelt. Das Placebo enthält essentielle Fettsäuren und ätherische Öle, aber kein PhytoC-2®. Im zweiten Studienjahr wurden die Tiere nur beobachtet und daher nicht in verschiedene Gruppen aufgeteilt. In beiden Jahren wurden die Studienkandidaten von einem geblindeten Tierarzt untersucht. Bei jedem Pferd wurde die Fellfarbe und Fellfarbe der Fesselbeugen notiert. Außerdem wurde festgehalten bei welchem Tier Mauke auftrat, wann, an welchem Bein und wie lange die Erkrankung anhielt. Die Läsionen wurden wöchentlich fotografiert, ausgemessen und die

Läsionengröße mit einem Scoring-System festgehalten. Beim ersten Auftreten der Läsionen wurden Klebeband- und Abklatschpräparate sowie Trichogramme entnommen. Außerdem wurden Temperatur und Niederschlagswerte einer örtlichen Wetterstation gesammelt. Im zweiten Jahr umfasste die Diagnostik zusätzlich noch Tupferproben, genommen unterhalb der Krusten für bakteriologische Untersuchungen und das Sammeln von Krustenmaterial für eine PCR zum Nachweis von *Dermatophilus congolensis*.

Die epidemiologischen Beobachtungen ergaben, dass die equine Mauke eine Erkrankung ohne Geschlechtsprädisposition ist. Des Weiteren wurden nicht pigmentierte Fesselbeugen signifikant häufiger befallen als pigmentierte. Die Symptome der Mauke äußerten sich unabhängig der Gliedmaßenfarbe gleich. Der Durchschnittswert der Größen-Scores an nicht pigmentierten Fesselbeugen war mit $2,1 \pm 0,7$ höher als bei pigmentierten Fesselbeugen mit $1,6 \pm 0,5$, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Im ersten Studienjahr waren Gliedmaßen hinten signifikant häufiger von der equinen Mauke betroffen als vorne. Dieser Unterschied war jedoch im zweiten Studienjahr und in beiden Jahren zusammengefasst nicht mehr signifikant. Der Vergleich der Wetterdaten ergab, dass es weder bei den Temperaturen noch bei den Niederschlagsmengen einen signifikanten Unterschied zwischen 2014 und 2015 gab. Dennoch fiel im untersuchten Zeitraum von Juni bis Oktober im ersten Studienjahr mit $2,53 \text{ ml/Tag} \pm 5,9$ durchschnittlich mehr Regen als im zweiten Jahr, mit durchschnittlich $1,52 \text{ ml/Tag} \pm 4,3$. Vergleicht man die Niederschlagsmengen der einzelnen Monate, fiel im Juli 2014 jedoch signifikant mehr Regen als im Juli des darauffolgenden Jahres.

Die diagnostischen Untersuchungen ergaben das Vorliegen von Kokken und Stäbchen auf den Zytologien. Die in den bakteriologischen Untersuchungen am häufigsten nachgewiesenen Keime waren *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* und *Pantoea agglomerans*.

Die therapeutische Studie ergab, dass weder das Auftragen von Dermoscent® PYOspot® noch Essential 6® das Auftreten der Mauke verhindern konnte. Außerdem hatten die beiden Spot-Ons keinen Einfluss auf den klinischen Verlauf der Erkrankung und somit keinen therapeutischen Effekt. Die statistische Auswertung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Scores der PYOspot®, Placebo- und Kontrollgruppe.

Die in dieser Studie gemachten epidemiologischen Beobachtungen stimmen weitgehend mit denen anderer Autoren überein. Das untersuchte Spot-On Dermoscent® PYOspot® konnte das Auftreten der Mauke in der von uns verabreichten Art und Weise weder verhindern noch therapieren. Dennoch sollte ein Hautbarrieredefekt der Erkrankung in weiteren Studien untersucht werden.

VII. SUMMARY

Investigations of pastern dermatitis in horses

Equine pastern dermatitis (EPD) is a syndrome that frequently poses a problem for horse owners and veterinarians. However, little data about this disease is based on scientific studies. One aim of the study was to verify these statements in a large horse population.

Based on the assumption that EPD is caused by a barrier defect of the skin in combination with bacterial infection we tested the spot-on Dermoscent® PYOspot® (Laboratoire de Dermo-Cosmétique Animale (LDCA), Castres, France). This spot-on contains essential fatty acids and antimicrobial components, amongst others PhytoC-2®. Hence, the second aim of the study was to test whether or not Dermoscent® PYOspot® is able to prevent the development of EPD and to support treatment by accelerating the healing process.

The study population included 50 young warm blood horses each in the years 2014 and 2015. The horses were held on a breeding farm in southern Germany. The first year was designed as a randomized, placebo controlled, single blinded study. The animals were randomly divided up into a PYOspot®, a placebo and a control group. Accordingly, they were treated with PYOspot® or the placebo Dermoscent® Essential 6® (a spot-on product also by LDCA, Castres, France, containing fatty acids and essential oils without the antimicrobial PhytoC-2®). In the second year of the study the horses were only observed, therefore they did not need to be divided into groups. In both years, a blinded veterinarian examined the study candidates. At the beginning of each study year the coat color and the color of the pastern were recorded. It was noted which horses developed EPD on which limb and how long the symptoms persisted. The lesions were photographed and the size was measured weekly and noted using a numerical scoring system. At the first appearance of lesions diagnostic measures included scotch tape preparations, impression smears and trichograms. In addition, temperature and rainfall data was collected from a local weather station. Furthermore, in 2015 swabs were taken from under the crusts for bacterial culturing and crusts were collected for a PCR scrutinizing for the presence of *Dermatophilus congolensis*.

The epidemiological observations showed that there is no sex predilection for

EPD. Furthermore, non-pigmented pastern areas were affected significantly more often than pigmented pastern areas. There was no significant difference in the lesions size between non-pigmented and pigmented limbs. Nevertheless, the mean lesion score was 2.1 ± 0.7 for non-pigmented limbs and 1.6 ± 0.5 for pigmented limbs. In 2014 hind legs were affected significantly more often than front legs. This difference could not be noted in 2015 and both years evaluated together. The weather comparison between both years showed that there was neither a significant difference in temperature nor in rainfall values. However, in the evaluated time frame of June until October more rain fell in 2014 than in 2015, with a mean value of $2.53 \text{ ml/day} \pm 5.9$ compared to $1.52 \text{ ml/day} \pm 4.3$ and significantly more rain fell in July 2014 compared to July 2015.

Cytologies revealed cocci and rod bacteria. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae* and *Pantoea agglomerans* were the most frequently cultured bacteria.

The therapeutic study showed that neither PYOspot[®] nor Essential 6[®] were able to prevent the development of EPD. Furthermore, neither of the two spot-ons had an influence on the development of the lesions. The statistical analysis showed no difference in the scores of the PYOspot[®], the placebo or the control group.

The epidemiological observations made in this study are largely in accordance to findings of other authors. The tested spot-on Dermoscent[®] PYOspot[®] is neither able to prevent the development of EPD nor to act as a satisfying therapy in the by us administered manner. Nevertheless, a possible defect of the skin barrier as a cause for EPD should be investigated in further studies.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Affolter VK. Chronic progressive lymphedema in draft horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2013; 29: 589-605.

Albrecht R, Horowitz S, Gilbert E, Hong R, Richard J, Connor DH. *Dermatophilus congolensis* chronic nodular disease in man. *Pediatrics* 1974; 53: 907-12.

Ambrose NC. The pathogenesis of dermatophilosis. *Trop Anim Health Prod* 1996; 28: 29S-37S.

Ambrose NC, el Jack MA, McOrist S, Boid R. Electrophoretic and antigenic characterisation of *Dermatophilus congolensis* extracellular products. *Vet Microbiol* 1997; 59: 37-51.

Ambrose NC, Mijinyawa MS, Hermoso de Mendoza J. Preliminary characterisation of extracellular serine proteases of *Dermatophilus congolensis* isolates from cattle, sheep and horses. *Vet Microbiol* 1998; 62: 321-35.

Amor A, Enriquez A, Corcuera MT, Toro C, Herrero D, Baquero M. Is infection by *Dermatophilus congolensis* underdiagnosed? *J Clin Microbiol* 2011; 49: 449-51.

Angeli V, Randolph GJ. Inflammation, lymphatic function, and dendritic cell migration. *Lymphat Res Biol* 2006; 4: 217-28.

Appendino G, Gibbons S, Giana A, Pagani A, Grassi G, Stavri M, Smith E, Rahman MM. Antibacterial cannabinoids from *Cannabis sativa*: a structure-activity study. *J Nat Prod* 2008; 71: 1427-30.

Arwert EN, Hoste E, Watt FM. Epithelial stem cells, wound healing and cancer. *Nat Rev Cancer* 2012; 12: 170-80.

Aungst BJ. Structure/effect studies of fatty acid isomers as skin penetration enhancers and skin irritants. *Pharm Res* 1989; 6: 244-7.

Avraham T, Clavin NW, Daluvoy SV, Fernandez J, Soares MA, Cordeiro AP, Mehrara BJ. Fibrosis is a key inhibitor of lymphatic regeneration. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124: 438-50.

Awad WS, Nadra-Elwgoud MIA, El-Sayed AA. Diagnosis and treatment of bovine, ovine and equine dermatophilosis. *J Appl Sci Res* 2008; 4: 367-74.

Barry BW. Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. *Eur J Pharm Sci* 2001; 14: 101-14.

Bensignor E, Fabries L, Martin VO. In vitro antimicrobial activity of a spot-on containing a mixture of essential oils and a plant extract against *Staphylococcus pseudintermedius* and *Malassezia pachydermatis*. *Vet Dermatol* 2012; 23: 68.

Besur S, Hou W, Schmeltzer P, Bonkovsky HL. Clinically important features of porphyrin and heme metabolism and the porphyrias. *Metabolites* 2014; 4: 977-1006.

Blank IH. Factors which influence the water content of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1952; 18: 433-40.

Blaskovic M, Rosenkrantz W, Neuber A, Sauter-Louis C, Mueller RS. The effect of a spot-on formulation containing polyunsaturated fatty acids and essential oils on dogs with atopic dermatitis. *Vet J* 2014; 199: 39-43.

Bochkov AV, Klimov PB, Hestvik G, Saveljev AP. Integrated Bayesian species delimitation and morphological diagnostics of chorioptic mange mites (Acariformes: Psoroptidae: Chorioptes). *Parasitol Res* 2014; 113: 2603-27.

Bouwstra JA. The skin barrier, a well-organized membrane. *Colloids and Surfaces*

A: Physiochemical and Engineering Aspects 1997; 123-124: 403-13.

Bouwstra JA, Gooris GS, Dubbelaar FE, Weerheim AM, Ijzerman AP, Ponc M. Role of ceramide 1 in the molecular organization of the stratum corneum lipids. *J Lipid Res* 1998; 39: 186-96.

Braff MH, Di Nardo A, Gallo RL. Keratinocytes store the antimicrobial peptide cathelicidin in lamellar bodies. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 394-400.

Buchvald J, Valentova M. [Rare Incidence of Infection in Man Caused by *Trichophyton Equinum* (Matruchot Et Dassonville 1898, Gedoelst 1902)]. *Cesk Dermatol* 1965; 40: 115-8.

Budach SC, Mueller RS. Reproducibility of a semiquantitative method to assess cutaneous cytology. *Vet Dermatol* 2012; 23: 426-e80.

Bunge AL, Guy RH, Hadgraft J. The determination of a diffusional pathlength through the stratum corneum. *Int J Pharm* 1999; 188: 121-4.

Burd EM, Juzych LA, Rudrik JT, Habib F. Pustular dermatitis caused by *Dermatophilus congolensis*. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 1655-8.

Burkhart CG, Burkhart KM. Dermatophytosis in horses treated with terbinafine. *JEVS* 1999; 19: 652-3.

Burr GO, Burr MM. On the nature and role of the fatty acids essential in nutrition. *J Biol Chem* 1930; 86: 587-621.

Burr GO. Significance of the essential fatty acids. *Fed. Proc.* 1942; 1: 224-3.

Busscher JF, van Duijkeren E, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. The prevalence of methicillin-resistant staphylococci in healthy horses in the Netherlands. *Vet Microbiol* 2006; 113: 131-6.

Byrne BA, Rand CL, McElliott VR, Samitz EM, Brault SA. Atypical *Dermatophilus congolensis* infection in a three-year-old pony. *J Vet Diagn Invest* 2010; 22: 141-3.

Cafarchia C, Figueredo LA, Otranto D. Fungal diseases of horses. *Vet Microbiol* 2013; 167: 215-34.

Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005; 6: 328-40.

Chamlin SL, Frieden IJ, Fowler A, Williams M, Kao J, Sheu M, Elias PM. Ceramide-dominant, barrier-repair lipids improve childhood atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1110-2.

Chermette R, Ferreiro L, Guillot J. Dermatophytoses in animals. *Mycopathologia* 2008; 166: 385-405.

Chiers K, Decostere A, Devriese LA, Haesebrouck F. Bacteriological and mycological findings, and in vitro antibiotic sensitivity of pathogenic staphylococci in equine skin infections. *Vet Rec* 2003; 152: 138-41.

Coderch L, Lopez O, de la Maza A, Parra JL. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 107-29.

Colles CM, Colles KM, Galphin JR. Equine pastern dermatitis. *EVE* 2010; 22

Cruz VC, Sommardahl CS, Chapman EA, Fry MM, Schumacher J. Successful treatment of a sinonasal cryptococcal granuloma in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 234: 509-13.

Curtis CF. Pilot study to investigate the efficacy of a 1 per cent selenium sulphide shampoo in the treatment of equine chorioptic mange. *Vet Rec* 1999; 144: 674-5.

Damstra RJ, van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1210-5.

De Cock HE, Affolter VK, Wisner ER, Ferraro GL, MacLachlan NJ. Progressive swelling, hyperkeratosis, and fibrosis of distal limbs in Clydesdales, Shires, and Belgian draft horses, suggestive of primary lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2003; 1: 191-9.

de Cock HE, Affolter VK, Wisner ER, Larson RF, Ferraro GL. Lymphoscintigraphy of draught horses with chronic progressive lymphoedema. *Equine Vet J* 2006a; 38: 148-51.

De Cock HE, Affolter VK, Farver TB, Van Brantegem L, Scheuch B, Ferraro GL. Measurement of skin desmosine as an indicator of altered cutaneous elastin in draft horses with chronic progressive lymphedema. *Lymphat Res Biol* 2006b; 4: 67-72.

De Cock HE, Van Brantegem L, Affolter VK, Oosterlinck M, Ferraro GL, Ducatelle R. Quantitative and qualitative evaluation of dermal elastin of draught horses with chronic progressive lymphoedema. *J Comp Pathol* 2009; 140: 132-9.

De Keyser K, Oosterlinck M, Raes E, Ducatelle R, Janssens S, Buys N. Early detection of chronic progressive lymphoedema susceptibility in Belgian draught horse stallions by means of ELISA. *Commun Agric Appl Biol Sci* 2012; 77: 183-7.

De Keyser K, Janssens S, Peeters LM, Foque N, Gasthuys F, Oosterlinck M, Buys N. Genetic parameters for chronic progressive lymphedema in Belgian Draught Horses. *J Anim Breed Genet* 2014; 131: 522-8.

De Keyser K, Berth M, Christensen N, Willaert S, Janssens S, Ducatelle R, Goddeeris BM, De Cock HE, Buys N. Assessment of plasma anti-elastin

antibodies for use as a diagnostic aid for chronic progressive lymphoedema in Belgian Draught Horses. *Vet Immunol Immunopathol* 2015a; 163: 16-22.

de Keyser K, Janssens S, Buys N. Chronic progressive lymphoedema in draught horses. *Equine Vet J* 2015b; 47: 260-6.

De Simone C, Masini C, Cattaruzza MS, Guerriero C, Cerimele D, Norval M. Urocanic acid isomers in patients with non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2001; 144: 858-61.

Devriese L, Vlaminck K, Nuytten J, De Keersmaecker P. *Staphylococcus hyicus* in skin lesions of horses. *Equine Vet J* 1983; 15: 263-5.

Devriese LA, Nzuambe D, Godard C. Identification and characteristics of staphylococci isolated from lesions and normal skin of horses. *Vet Microbiol* 1985; 10: 269-77.

Duek L, Kaufman G, Ulman Y, Berdicevsky I. The pathogenesis of dermatophyte infections in human skin sections. *J Infect* 2004; 48: 175-80.

Dunsche A, Acil Y, Dommisch H, Siebert R, Schroder JM, Jepsen S. The novel human beta-defensin-3 is widely expressed in oral tissues. *Eur J Oral Sci* 2002; 110: 121-4.

Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, Golec M, Milanowski J. *Pantoea agglomerans*: a marvelous bacterium of evil and good. Part I. Deleterious effects: Dust-borne endotoxins and allergens - focus on cotton dust. *Ann Agric Environ Med* 2015; 22: 576-88.

Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Kinga Lemieszek M, Golec M, Milanowski J. *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part III. Deleterious effects: infections of humans, animals and plants. *Ann Agric Environ Med* 2016; 23: 197-205.

Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. Parasiten und Parasitosen. In: Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin Stuttgart Enke 2005: 390-1.

Eckhart L, Lippens S, Tschachler E, Declercq W. Cell death by cornification. *Biochim Biophys Acta* 2013; 1833: 3471-80.

Elias PM. Stratum corneum defensive functions: an integrated view. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 183-200.

Elias PM. Structure and function of the stratum corneum extracellular matrix. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 2131-3.

English M. The epidemiology of ringworm in man. *Br J Dermatol* 1972; 86: 78-87.

Esquenazi D, Alviano CS, de Souza W, Rozental S. The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Res Microbiol* 2004; 155: 144-53.

Essig A, Rinder H, Gothe R, Zahler M. Genetic differentiation of mites of the genus *Chorioptes* (Acari: Psoroptidae). *Exp Appl Acarol* 1999; 23: 309-18.

Fain A. [New taxa in Psoroptinae. Hypothesis on the origin of the group (Acarina, Sarcoptiformes, Psoroptidae)]. *Acta Zool Pathol Antverp* 1975: 57-84.

Fain A, Leclerc M. [A case of mange in a giant panda caused by a new species of *Chorioptes* (Acarina: Psoroptidae)]. *Acarologia* 1975; 17: 177-82.

Federici M, Gerber V, Doherr MG, Klopfenstein S, Burger D. [Association of skin problems with coat colour and white markings in three-year-old horses of the Franches-Montagnes breed]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2015; 157: 391-8.

Feingold KR. Thematic review series: skin lipids. The role of epidermal lipids in

cutaneous permeability barrier homeostasis. *J Lipid Res* 2007; 48: 2531-46.

Ferraro GL. Pastern dermatitis in Shires and Clydesdales. *JEVS* 2001; 21: 524-6.

Ferraro GL. Chronic progressive lymphedema in draft horses. *JEVS* 2003; 23: 189-90.

Földi M, Földi E, Kubrik S, Strössereuther R (2006) Földi's Textbook of Lymphology, 2 edn. Elsevier, New York

Fujimura M, Nakatsuji Y, Fujiwara S, Reme C, Gatto H. Spot-on skin lipid complex as an adjunct therapy in dogs with atopic dermatitis: an open pilot study. *Vet Med Int* 2011; 2011: 281846.

Furuse M, Hata M, Furuse K, Yoshida Y, Haratake A, Sugitani Y, Noda T, Kubo A, Tsukita S. Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier: a lesson from claudin-1-deficient mice. *J Cell Biol* 2002; 156: 1099-111.

Garcia A, Martinez R, Benitez-Medina JM, Risco D, Garcia WL, Rey J, Alonso JM, Hermoso de Mendoza J. Development of a real-time SYBR Green PCR assay for the rapid detection of *Dermatophilus congolensis*. *J Vet Sci* 2013; 14: 491-4.

Garcia-Sanchez A, Cerrato R, Larrasa J, Ambrose NC, Parra A, Alonso JM, Hermoso-de-Mendoza M, Rey JM, Hermoso-de-Mendoza J. Identification of an alkaline ceramidase gene from *Dermatophilus congolensis*. *Vet Microbiol* 2004; 99: 67-74.

Gay-Bataile B. Clinical Case: Recurrent pyoderma treatment in a dog. LDCA 2010: http://www.dermavet.com/adm/upload/images/espacopartenaire/ldca/F83-A_Clinical_case_-_PYOspot_-_Recurrent_pyoderma_-_BGB.pdf. 19.11.16.

Geburek F, Ohnesorge B, Deegen E, Döeleke R, Hewicker-Trautwein M.

Alterations of epidermal proliferation and cytokeratin expression in skin biopsies from heavy draught horses with chronic pastern dermatitis. *Vet Dermatol* 2005; 16: 373-84.

Gertsch J, Leonti M, Raduner S, Racz I, Chen JZ, Xie XQ, Altmann KH, Karsak M, Zimmer A. Beta-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 9099-104.

Gethin G, Cowman S. Wound measurement comparing the use of acetate tracings and Visitrak digital planimetry. *J Clin Nurs* 2006; 15: 422-7.

Gibson JA, Eaves LE, O'Sullivan BM. Equine abortion associated with *Enterobacter agglomerans*. *Equine Vet J* 1982; 14: 122-5.

Gillum RL, Qadri SM, Al-Ahdal MN, Connor DH, Strano AJ. Pitted keratolysis: a manifestation of human dermatophilosis. *Dermatologica* 1988; 177: 305-8.

Gordon MA. The Genus *Dermatophilus*. *J Bacteriol* 1964; 88: 509-22.

Hara J, Higuchi K, Okamoto R, Kawashima M, Imokawa G. High-expression of sphingomyelin deacylase is an important determinant of ceramide deficiency leading to barrier disruption in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 406-13.

Harding RB. Treatment of ringworm in the horse with griseofulvin. *Veterinary Dermatol News* 1981; 6: 40.

Hauck G. Prelymphatic pathways. In: *The initial lymphatics*. Bollinger A, Partsch H, Wolfe JHN, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1985: 50-7.

Holleran WM, Takagi Y, Menon GK, Legler G, Feingold KR, Elias PM. Processing of epidermal glucosylceramides is required for optimal mammalian cutaneous permeability barrier function. *J Clin Invest* 1993; 91: 1656-64.

Hong CB, Donahue JM, Giles RC, Jr., Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, Roberts AW, Smith BJ, Tramontin RR, Tuttle PA, Swerczek TW. Etiology and pathology of equine placentitis. *J Vet Diagn Invest* 1993; 5: 56-63.

Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G, Kezic S, Yau N, Gilbert B, Lippens S, De Groote P, Roelandt R, Van Damme P, Gevaert K, Presland RB, Takahara H, Puppels G, Caspers P, Vandenabeele P, Declercq W. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 2233-41.

Hou SY, Mitra AK, White SH, Menon GK, Ghadially R, Elias PM. Membrane structures in normal and essential fatty acid-deficient stratum corneum: characterization by ruthenium tetroxide staining and x-ray diffraction. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 215-23.

Howell MD, Jones JF, Kisich KO, Streib JE, Gallo RL, Leung DY. Selective killing of vaccinia virus by LL-37: implications for eczema vaccinatum. *J Immunol* 2004; 172: 1763-7.

Huddleston WA. The use of griseofulvin mycelium in equine animals. *Vet Rec* 1970; 86: 75-6.

Imokawa G, Kuno H, Kawai M. Stratum corneum lipids serve as a bound-water modulator. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 845-51.

Imokawa G. A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a deacylase enzyme that cleaves the N-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 1-9.

Inman AO, Olivry T, Dunston SM, Monteiro-Riviere NA, Gatto H. Electron microscopic observations of stratum corneum intercellular lipids in normal and atopic dogs. *Vet Pathol* 2001; 38: 720-3.

Ishida-Yamamoto A, Kishibe M. Involvement of corneodesmosome degradation and lamellar granule transportation in the desquamation process. *Med Mol Morphol* 2011; 44: 1-6.

Jensen JM, Folster-Holst R, Baranowsky A, Schunck M, Winoto-Morbach S, Neumann C, Schutze S, Proksch E. Impaired sphingomyelinase activity and epidermal differentiation in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 1423-31.

Jokura Y, Ishikawa S, Tokuda H, Imokawa G. Molecular analysis of elastic properties of the stratum corneum by solid-state ¹³C-nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 806-12.

Kalemba D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr Med Chem* 2003; 10: 813-29.

Kalinin AE, Kajava AV, Steinert PM. Epithelial barrier function: assembly and structural features of the cornified cell envelope. *Bioessays* 2002; 24: 789-800.

Karle J, Steller U, Fenner A. Kontrollierte Blindstudie zur Prüfung der Wirksamkeit des inaktivierten Impfstoffes Insol Dermatophyton bei künstlich infizierten Pferden. *Pferdeheilkunde* 2002; 18: 625-228.

Kaufman G, Horwitz BA, Duek L, Ullman Y, Berdicevsky I. Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Med Mycol* 2007; 45: 149-55.

Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, Yamada T, Amagai M. Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 1538-46 e6.

Kligman AM. Hydration injury to the skin. In: *The Irritant Contact Dermatitis*. van der Valk PGM, Maibach HI, eds. Boca Raton, Florida: CRC Press 1996: 187-

94.

Knottenbelt DC. Vasculitis: just what does it mean? *EVE* 2002; 14: 247-51.

Korting HC, Hubner K, Greiner K, Hamm G, Braun-Falco O. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 429-31.

Lavoipierre MMJ. A preliminary description of a new species of *Chorioptes* from an African antelope. *Ann Trop Med Parasitol* 1958; 52: 384.

Lavrijsen AP, Bouwstra JA, Gooris GS, Weerheim A, Bodde HE, Ponc M. Reduced skin barrier function parallels abnormal stratum corneum lipid organization in patients with lamellar ichthyosis. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 619-24.

LDCA. PYOspot package insert. 2016: <http://www.dermoscent.com/en/p113-pyospot.html>.

Lentsch AB, Ward PA. Regulation of inflammatory vascular damage. *J Pathol* 2000; 190: 343-8.

Littlewood JD, Rose JF, Paterson S. Oral ivermectin paste for the treatment of chorioptic mange in horses. *Vet Rec* 1995; 137: 661-3.

Littlewood JD. Chorioptic mange: successful treatment of a case with fipronil. *EVE* 2000; 12: 144-6.

Lloyd CM, Walker AR. The systemic effect of adult and immature *Amblyomma variegatum* ticks on the pathogenesis of dermatophilosis. *Rev Elev Med Vet Pays Trop* 1993; 46: 313-6.

Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 667-87; quiz 88-90.

Madison KC. Barrier function of the skin: "la raison d'etre" of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 231-41.

Magnusson BM, Walters KA, Roberts MS. Veterinary drug delivery: potential for skin penetration enhancement. *Adv Drug Deliv Rev* 2001; 50: 205-27.

Manoyan MG, Ovchinnikov RS, Panin AN. Therapeutic and prophylactic efficiency of a new vaccine 'Equivac' against dermatophytosis in horses. *Vet Dermatol* 2008; 19: 77.

Marsella R, Samuelson D, Doerr K. Transmission electron microscopy studies in an experimental model of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2010; 21: 81-8.

Marsella R, Olivry T, Carlotti DN, International Task Force on Canine Atopic D. Current evidence of skin barrier dysfunction in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2011; 22: 239-48.

Marsella R. Fixing the skin barrier: past, present and future--man and dog compared. *Vet Dermatol* 2013; 24: 73-6 e17-8.

Marsella R, Johnson C, Ahrens K. First case report of ultrastructural cutaneous abnormalities in equine atopic dermatitis. *Res Vet Sci* 2014; 97: 382-5.

Masters AM, Ellis TM, Grein SB. *Dermatophilus congolensis*: strain differences in expression of phospholipase activities. *Vet Microbiol* 1997; 57: 199-213.

Masukawa Y, Narita H, Sato H, Naoe A, Kondo N, Sugai Y, Oba T, Homma R, Ishikawa J, Takagi Y, Kitahara T. Comprehensive quantification of ceramide species in human stratum corneum. *J Lipid Res* 2009; 50: 1708-19.

Mauro T, Holleran WM, Grayson S, Gao WN, Man MQ, Kriehuber E, Behne M, Feingold KR, Elias PM. Barrier recovery is impeded at neutral pH, independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. *Arch Dermatol Res* 1998; 290: 215-22.

Menon GK, Bommannan DB, Elias PM. High-frequency sonophoresis: permeation pathways and structural basis for enhanced permeability. *Skin Pharmacol* 1994; 7: 130-9.

Menon GK. New insights into skin structure: scratching the surface. *Adv Drug Deliv Rev* 2002; 54 Suppl 1: S3-17.

Miller CC, Ziboh VA, Wong T, Fletcher MP. Dietary supplementation with oils rich in (n-3) and (n-6) fatty acids influences in vivo levels of epidermal lipoxygenase products in guinea pigs. *J Nutr* 1990; 120: 36-44.

Mills PC, Cross SE. The effects of equine skin preparation on transdermal drug penetration in vitro. *Can J Vet Res* 2006a; 70: 317-20.

Mills PC, Cross SE. Regional differences in the in vitro penetration of hydrocortisone through equine skin. *J Vet Pharmacol Ther* 2006b; 29: 25-30.

Mills PC, Cross SE. Transdermal drug delivery: basic principles for the veterinarian. *Vet J* 2006c; 172: 218-33.

Mittmann EH, Momke S, Distl O. Whole-genome scan identifies quantitative trait loci for chronic pastern dermatitis in German draft horses. *Mamm Genome* 2010; 21: 95-103.

Momke S, Distl O. Molecular genetic analysis of the ATP2A2 gene as candidate for chronic pastern dermatitis in German draft horses. *J Hered* 2007; 98: 267-71.

Montagna W. Cutaneous comparative biology. *Arch Dermatol* 1971; 104: 577-91.

Monteiro-Riviere NA, Bristol DG, Manning TO, Rogers RA, Riviere JE. Interspecies and interregional analysis of the comparative histologic thickness and laser Doppler blood flow measurements at five cutaneous sites in nine species. *J Invest Dermatol* 1990; 95: 582-6.

Morris DD. Diseases of the hemolymphatic system. In: *Equine Medicine*. Reed SM, Bayly WB, eds. Philadelphia: Saunders Co. 1998: 579-82.

Mueller RS, Fieseler KV, Fettman MJ, Zabel S, Rosychuk RA, Ogilvie GK, Greenwalt TL. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *J Small Anim Pract* 2004; 45: 293-7.

Mueller RS. "How To". In: *Das Handbuch für die Pferdepraxis Babenhausen*: VBS VetVerlag 2005: 2-37.

Nagase N, Sasaki A, Yamashita K, Shimizu A, Wakita Y, Kitai S, Kawano J. Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin. *J Vet Med Sci* 2002; 64: 245-50.

Naik A, Kalia YN, Guy RH. Transdermal drug delivery: overcoming the skin's barrier function. *Pharm Sci Technolo Today* 2000; 3: 318-26.

Nation PN. Alsike clover poisoning: A review. *Can Vet J* 1989; 30: 410-5.

Nelson DL, Cox MM. Lipide. In: *Lehninger Biochemie* New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009: 457-92.

Nemes Z, Steinert PM. Bricks and mortar of the epidermal barrier. *Exp Mol Med* 1999; 31: 5-19.

Nishifuji K, Yoon JS. The stratum corneum: the rampart of the mammalian body. *Vet Dermatol* 2013; 24: 60-72 e15-6.

Nissen L, Zatta A, Stefanini I, Grandi S, Sgorbati B, Biavati B, Monti A. Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varieties (*Cannabis sativa* L.). *Fitoterapia* 2010; 81: 413-9.

Nizet V, Ohtake T, Lauth X, Trowbridge J, Rudisill J, Dorschner RA, Pestonjamas V, Piraino J, Huttner K, Gallo RL. Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection. *Nature* 2001; 414: 454-7.

Noli C, Scarapella F, Toma S. Zusatzuntersuchungen für die Praxis. In: *Praktische Dermatologie bei Hund und Katze: Klinik, Diagnose, Therapie*, 3 edn. Thelen A, Colcuc M, Wagner R, eds. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co.KG 2014a: 30-41.

Noli C, Scarapella F, Toma S. Pilzerkrankungen. In: *Praktische Dermatologie bei Hund und Katze : Klinik, Diagnose, Therapie*, 3 edn. Thelen A, Colcuc M, Wagner R, eds. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co.KG 2014b: 247-61.

Ohman H, Vahlquist A. In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta Derm Venereol* 1994; 74: 375-9.

Ohnishi Y, Okino N, Ito M, Imayama S. Ceramidase activity in bacterial skin flora as a possible cause of ceramide deficiency in atopic dermatitis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 101-4.

Oldenkamp EP. Treatment of ringworm in horses with natamycin. *Equine Vet J* 1979; 11: 36-8.

Olivry T, DeBoer DJ, Griffin CE, Halliwell RE, Hill PB, Hillier A, Marsella R, Sousa CA. The ACVD task force on canine atopic dermatitis: forewords and lexicon. *Vet Immunol Immunopathol* 2001; 81: 143-6.

Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, Gallo RL,

Leung DY. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1151-60.

Oren A, Ganz T, Liu L, Meerloo T. In human epidermis, beta-defensin 2 is packaged in lamellar bodies. *Exp Mol Pathol* 2003; 74: 180-2.

Osman SA, Hanafy A, Amer SE. Clinical and therapeutic studies on mange in horses. *Vet Parasitol* 2006; 141: 191-5.

Panchaud Y, Gerber V, Rossano A, Perreten V. Bacterial infections in horses: a retrospective study at the University Equine Clinic of Bern. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2010; 152: 176-82.

Paterson S. Dermatophytosis in 25 horses- a protocol of treatment using topical therapy. *EVE* 1997; 9: 171-3.

Paterson S, Coumbe K. An open study to evaluate topical treatment of equine chorioptic mange with shampooing and lime sulphur solution. *Vet Dermatol* 2009; 20: 623-9.

Piekutowska A, Pin D, Reme CA, Gatto H, Haftek M. Effects of a topically applied preparation of epidermal lipids on the stratum corneum barrier of atopic dogs. *J Comp Pathol* 2008; 138: 197-203.

Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Chorioptic mange. *EVE* 2005; 17: 116-7.

Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Pastern and heel dermatitis. *EVE* 2006; 18: 93-5.

Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Staphylococcal pyoderma and furunculosis. *EVE* 2007a; 19: 88-9.

Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Dermatophytosis (ringworm). *EVE* 2007b; 19: 151-3.

- Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Bacterial folliculitis. *EVE* 2007c; 19: 324-5.
- Pilsworth RC, Knottenbelt DC. Photosensitisation and sunburn. *EVE* 2007d; 19: 32-3.
- Pinho MD, Erol E, Ribeiro-Goncalves B, Mendes CI, Carrico JA, Matos SC, Preziuso S, Luebke-Becker A, Wieler LH, Melo-Cristino J, Ramirez M. Beta-hemolytic *Streptococcus dysgalactiae* strains isolated from horses are a genetically distinct population within the *Streptococcus dysgalactiae* taxon. *Sci Rep* 2016; 6: 31736.
- Poore LA, Else RW, Licka TL. The clinical presentation and surgical treatment of verrucous dermatitis lesions in a draught horse. *Vet Dermatol* 2012; 23: 71-5, e17.
- Powell H, Affolter VK. Combined decongestive therapy including manual lymph drainage to assist management of chronic progressive lymphoedema in draught horses. *EVE* 2012; 24: 81-9.
- Presland RB, Boggess D, Lewis SP, Hull C, Fleckman P, Sundberg JP. Loss of normal profilaggrin and filaggrin in flaky tail (ft/ft) mice: an animal model for the filaggrin-deficient skin disease ichthyosis vulgaris. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 1072-81.
- Prottey C, Hartop PJ, Press M. Correction of the cutaneous manifestations of essential fatty acid deficiency in man by application of sunflower-seed oil to the skin. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 228-34.
- Psalla D, Rufenacht S, Stoffel MH, Chiers K, Gaschen V, Doherr MG, Gerber V, Welle MM. Equine pastern vasculitis: a clinical and histopathological study. *Vet J* 2013; 198: 524-30.
- Ramsing DW, Agner T. Effect of water on experimentally irritated human skin. *Br J Dermatol* 1997; 136: 364-7.

Rashmir-Raven AM, Black SS, Rickard LG, Akin M. Papillomatous pastern dermatitis with spirochetes and *Pelodera strongyloides* in a Tennessee Walking Horse. *J Vet Diagn Invest* 2000; 12: 287-91.

Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 731-41.

Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther* 2004; 17 Suppl 1: 43-8.

Rendle DI, Cottle HJ, Love S, Hughes KJ. Comparative study of doramectin and fipronil in the treatment of equine chorioptic mange. *Vet Rec* 2007; 161: 335-8.

Renshaw B. Observations on the role of water in the susceptibility of human skin to injury by vesicant vapors. *J Invest Dermatol* 1947; 9: 75-85.

Rhouma M, Beaudry F, Letellier A. Resistance to colistin: what is the fate for this antibiotic in pig production? *Int J Antimicrob Agents* 2016; 48: 119-26.

Risberg AI, Webb CB, Cooley AJ, Peek SF, Darien BJ. Leucocytoclastic vasculitis associated with *Staphylococcus intermedius* in the pastern of a horse. *Vet Rec* 2005; 156: 740-3.

Roberts MS, Cross SE. A physiological pharmacokinetic model for solute disposition in tissues below a topical application site. *Pharm Res* 1999; 16: 1392-8.

Robson KJ, Stewart ME, Michelsen S, Lazo ND, Downing DT. 6-Hydroxy-4-sphingenine in human epidermal ceramides. *J Lipid Res* 1994; 35: 2060-8.

Roche HM. Unsaturated fatty acids. *Proc Nutr Soc* 1999; 58: 397-401.

Ross GD, Cranstoun KE. Herbicide-treated hay as a possible cause of dermatitis

in horses. *Vet Rec* 2009; 164: 188.

Rufenacht S, Roosje PJ, Sager H, Doherr MG, Straub R, Goldinger-Muller P, Gerber V. Combined moxidectin and environmental therapy do not eliminate *Chorioptes bovis* infestation in heavily feathered horses. *Vet Dermatol* 2011; 22: 17-23.

Ryall C, Holt G, Noble WC. Interactions between dermatophyte fungi and staphylococci or *Brevibacterium* in vitro. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 21-3.

Ryan TJ. Structure and function of lymphatics. *J Invest Dermatol* 1989; 93: 18S-24S.

Ryan TJ, De Berker D. The interstitium, the connective tissue environment of the lymphatic, and angiogenesis in human skin. *Clin Dermatol* 1995; 13: 451-8.

Rybnicar A, Charmela J, Vrzal V, Lysak J, Petras J. Vaccination of horses against trichophytosis. *Acta Veterinaria Brno* 1991; 60: 165-9.

Rycroft AN, McLay C. Disinfectants in the control of small animal ringworm due to *Microsporum canis*. *Vet Rec* 1991; 129: 239-41.

Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WH. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* 2009; 122: 1285-94.

Schurer NY, Elias PM. The biochemistry and function of stratum corneum lipids. *Adv Lipid Res* 1991; 24: 27-56.

Scott DW, Miller WH, Jr. Bacterial skin diseases. In: *Equine Dermatology*, 2 edn: Elsevier Saunders 2010a: 130-70.

Scott DW, Miller WH, Jr. Fungal Skin Diseases. In: *Equine Dermatology*, 2 edn: Elsevier Saunders 2010b: 171-211.

Scott DW, Miller WH, Jr. Parasitic Diseases. In: Equine Dermatology, 2 edn: Elsevier Saunders 2010c: 212-50.

Scott DW, Miller W, H. Miscellaneous skin diseases. In: Equine dermatology, 2 edn: Elsevier Saunders 2010d: 436-67.

Scott DW, Miller WH, Jr. Skin Immune System an Allergic Skin Diseases. In: Equine Dermatology, 2 edn: Elsevier Saunders 2010e: 263-313.

Scott DW, Miller WH, Jr. Environmental Skin Diseases. In: Equine Dermatology, 2 edn: Elsevier Saundera 2010f: 398-420.

Scott DW, Miller WH, Jr. Immune-Mediated Disorders. In: Equine Dermatology, 2 edn: Elsevier Saunders 2010g: 314-59.

Scott IR. Factors controlling the expressed activity of histidine ammonia-lyase in the epidermis and the resulting accumulation of urocanic acid. *Biochem J* 1981; 194: 829-38.

Sebastian MM, Giles RC, Donahu JM, Sells SF, Fallon L, Vickers ML. *Dermatophilus congolensis*-associated placentitis, funisitis and abortion in a horse. *Transbound Emerg Dis* 2008; 55: 183-5.

Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P. Aktinomyzeten. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9 edn Stuttgart: Enke Verlag 2011a: 297-318.

Selbitz HJ, Truyen U, Valentin-Weigand P. Grampositive Kokken. In: Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 9 edn Stuttgart: Enke Verlag 2011b: 256-61.

Shannon D. Dermatophilosis and abscessation of lymph nodes in a group of tick-infested horses in Uganda. *Trop Anim Health Prod* 1997; 29: 102-4.

Shwayder T, Andrae M, Babel D. Trichophyton equinum from riding bareback: first reported U.S. case. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 785-7.

Sindrilaru A, Seeliger S, Ehrchen JM, Peters T, Roth J, Scharffetter-Kochanek K, Sunderkotter CH. Site of blood vessel damage and relevance of CD18 in a murine model of immune complex-mediated vasculitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 447-54.

Skalka B, Pospisil L. Hemolytic interactions of *Dermatophilus congolensis*. *Zentralbl Veterinarmed B* 1992; 39: 139-43.

Stahl J, Paps J, Baumer W, Olivry T. Dermatophagoides farinae house dust mite allergen challenges reduce stratum corneum ceramides in an experimental dog model of acute atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2012; 23: 497-e97.

Stehle ME, Hanczaruk M, Schwarz SC, Gobel TW, Mueller RS. Effects of polyunsaturated fatty acids on isolated canine peripheral blood mononuclear cells and cytokine expression (IL-4, IFN-gamma, TGF-beta) in healthy and atopic dogs. *Vet Dermatol* 2010; 21: 112-7.

Sunderkotter C, Roth J, Bonsmann G. [Leukocytoclastic vasculitis]. *Hautarzt* 2004; 55: 759-83; quiz 84-5.

Suskind RR, Ishihara M. The effects of wetting on cutaneous vulnerability. *Arch Environ Health* 1965; 11: 529-37.

Sweatman GK. Seasonal Variations In The Sites Of Infestation Of *Chorioptes Bovis*, A Parasitic Mite Of Cattle, With Observations On The Associated Dermatitis. *Can J Comp Med Vet Sci* 1956; 20: 321-36.

Sweatman GK. Life history, non-specificity, and revision of the genus *Chorioptes*, a parasitic mite of herbivores. *Can J Zool* 1957; 35: 641-89.

Thomas J, Narkowicz C, Peterson GM, Jacobson GA, Narayana A. Randomised controlled trial of the treatment of pastern dermatitis with a formulation containing kunzea oil. *Vet Rec* 2009; 164: 619-23.

Thune P, Nilsen T, Hanstad IK, Gustavsen T, Lovig Dahl H. The water barrier function of the skin in relation to the water content of stratum corneum, pH and skin lipids. The effect of alkaline soap and syndet on dry skin in elderly, non-atopic patients. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 277-83.

Timoney JF. The pathogenic equine streptococci. *Vet Res* 2004; 35: 397-409.

Tosca N, Stratigos JD. Possible pathogenetic mechanisms in allergic cutaneous vasculitis. *Int J Dermatol* 1988; 27: 291-6.

Tretter S, Mueller RS. The influence of topical unsaturated fatty acids and essential oils on normal and atopic dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2011; 47: 236-40.

Uchida Y, Hara M, Nishio H, Sidransky E, Inoue S, Otsuka F, Suzuki A, Elias PM, Holleran WM, Hamanaka S. Epidermal sphingomyelins are precursors for selected stratum corneum ceramides. *J Lipid Res* 2000; 41: 2071-82.

van Brantegem L, de Cock HE, Affolter VK, Duchateau L, Govaere J, Ferraro GL, Ducatelle R. Antibodies to elastin peptides in sera of Warmblood horses at different ages. *Equine Vet J* 2007; 39: 414-6.

Van den Eede A, Martens A, Lipinska U, Struelens M, Deplano A, Denis O, Haesebrouck F, Gasthuys F, Hermans K. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet Microbiol* 2009; 133: 138-44.

van Duijkeren E, Moleman M, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Multem J, Troelstra A, Fluit AC, van Wamel WJB, Houwers DJ, de Neeling AJ,

Wagenaar JA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: An investigation of several outbreaks. *Vet Microbiol* 2010; 141: 96-102.

Vermout S, Tabart J, Baldo A, Mathy A, Losson B, Mignon B. Pathogenesis of dermatophytosis. *Mycopathologia* 2008; 166: 267-75.

Visscher MO, Tolia GT, Wickett RR, Hoath SB. Effect of soaking and natural moisturizing factor on stratum corneum water-handling properties. *J Cosmet Sci* 2003; 54: 289-300.

Vlamink L, De Cock HE, Hoesten H, Gasthuys F. Epidermal shaving for hyperpapillomatosis secondary to chronic progressive lymphoedema in Belgian draft horses. *Vet Dermatol* 2008; 19: 76.

Von Tscharner C, Kunkle G, Yager J. Stannard's illustrated equine dermatology notes. *Vet Dermatol* 2000; 11: 217-23.

Warner RR, Boissy YL, Lilly NA, Spears MJ, McKillop K, Marshall JL, Stone KJ. Water disrupts stratum corneum lipid lamellae: damage is similar to surfactants. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 960-6.

Warner RR, Stone KJ, Boissy YL. Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 275-84.

Weese JS, Rousseau J, Traub-Dargatz JL, Willey BM, McGeer AJ, Low DE. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and humans who work with horses. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226: 580-3.

Weese JS, Caldwell F, Willey BM, Kreiswirth BN, McGeer A, Rousseau J, Low DE. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet Microbiol* 2006; 114: 160-4.

Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals. *ILAR J* 2010; 51: 233-44.

Weese JS, Yu AA. Infectious folliculitis and dermatophytosis. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2013; 29: 559-75.

Wertz PW, Downing DT. Ceramides of pig epidermis: structure determination. *J Lipid Res* 1983; 24: 759-65.

Wertz PW, Miethke MC, Long SA, Strauss JS, Downing DT. The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. *J Invest Dermatol* 1985; 84: 410-2.

White SD, Affolter VK, Dewey J, Kass PH, Outerbridge C, Ihrke PJ. Cutaneous vasculitis in equines: a retrospective study of 72 cases. *Vet Dermatol* 2009; 20: 600-6.

Williams ML, Elias PM. From basket weave to barrier. Unifying concepts for the pathogenesis of the disorders of cornification. *Arch Dermatol* 1993; 129: 626-9.

Williams MM, Davis EG, KuKanich B. Pharmacokinetics of oral terbinafine in horses and Greyhound dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2011; 34: 232-7.

Willis I. The Effects of prolonged water exposure on human skin. *J Invest Dermatol* 1973; 60: 166-71.

Wittlinger G, Wittlinger H (1998) *Textbook of Dr Vodder's Manual Lymph Drainage: Basic Course*, 7 edn. Thieme Stuttgart, New York

Yeruham I, Elad D, Perl S. Economic aspects of outbreaks of dermatophilosis in first-calving cows in nine herds of dairy cattle in Israel. *Vet Rec* 2000; 146: 695-8.

Yoon JS, Nishifuji K, Sasaki A, Ide K, Ishikawa J, Yoshihara T, Iwasaki T.

Alteration of stratum corneum ceramide profiles in spontaneous canine model of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2011; 20: 732-6.

Young AE, Bower LP, Affolter VK, De Cock HE, Ferraro GL, Bannasch DL. Evaluation of FOXC2 as a candidate gene for chronic progressive lymphedema in draft horses. *Vet J* 2007; 174: 397-9.

Yu AA. Equine Pastern Dermatitis. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2013; 29: 577-88.

Ziboh VA, Chapkin RS. Metabolism and function of skin lipids. *Prog Lipid Res* 1988; 27: 81-105.

Ziboh VA, Miller CC. Essential fatty acids and polyunsaturated fatty acids: significance in cutaneous biology. *Annu Rev Nutr* 1990; 10: 433-50.

IX. ANHANG

1. Patientendaten

Für alle nachfolgenden Tabellen in Teil 1 gilt, dass die Studienkandidaten, die an Mauke erkrankten, rot markiert sind. Angegeben sind außerdem die Fellfarbe der Pferde und die Fellfarbe der vier Fesselbeugen. Im Jahr 2014 ist die Art der Behandlung jeweils an den Vorder- und Hintergliedmaßen angegeben (1= das Beinpaar wurde nicht behandelt und diente der Kontrolle; 2= nur die linke Fesselbeuge wurde mit PYOspot[®] behandelt; 3= beide Fesselbeugen wurden mit PYOspot[®] behandelt; 4= Nur die linke Fesselbeuge wurde mit dem Placebo behandelt; 5= beide Fesselbeugen wurden mit Placebo behandelt). Neben den Besuchen findet man das Scoring der Läsionen an den jeweiligen Fesselbeugen (0= keine Mauke, 1= Läsionen bis zu 4 cm²; 2= mehrere Läsionen maximal 1 cm² groß oder eine Läsion 4-16 cm² groß; 3= Läsionen größer als 16 cm²). Eine rote Ziffer gibt das letzte Scoring vor dem Ausscheiden aus der Studie wieder.

vr: vorne rechts

vl: vorne links

hr: hinten rechts

hl: hinten links

1.1.4. Gruppe 4: Hengste, geboren 2013

Teil 1

Abstammung		Antango x Dr. Jackson	Con Spirito x Landgraf	Cornet's Prinz x Classiker	Cromwell x Grand Cru	Danone I x Stedinger	Denario x Gardez	Destano x Fürst Heinrich	Destano x Londonderry
Pferd		35	36	37	38	39	40	41	42
Fellfarbe		dunkelfuchs	braun	braun	braun	schwarz	schwarz	braun	fuchs
...vorne rechts		fuchs	schwarz	weiß	schwarz	weiß	schimmel	schwarz	fuchs
...vorne links		fuchs	schwarz	weiß	schwarz	schwarz	schimmel	schwarz	fuchs
...hinten rechts		weiß	schwarz	weiß	schwarz	weiß	schimmel	weiß	fuchs
...hinten links		weiß	schwarz	weiß	schwarz	schwarz	schimmel	weiß	fuchs
Behandlung vorne		4	4	4	1	3	2	2	4
Behandlung hinten		4	4	4	1	3	2	2	4
Besuch 1: 03.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 2: 11.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 3: 18.08.	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	2
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 4: 24.08.	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	2
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 5: 01.09.	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	2
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 6: 08.09	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	2
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 7: 15.09.	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	2
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 8: 22.09.	vr	0	0	2	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	1
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 9: 28.09.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	1
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 10: 04.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	1
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 11: 13.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	2	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	0
Besuch 12: 20.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	2	2	0	1	0	2	0
	hl	0	0	2	0	0	0	0	0
Besuch 13: 13.11.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	3	0	1	0	0	0
	hl	0	0	1	0	0	0	0	0

1.2. Studienjahr 2015

1.2.1. Gruppe 1: Stuten, geboren 2013

Abstammung	Accordelli x Pik Junior	Benito x Day Dream	Cascadello x Ritual	Chequille x Raphael Son	Conway 2 x Pilot	Cromwell x Cramach	Lavaletto x Caribik	Lord Leopold x Cool Man	Sondro Boy x Acorado	Roßtas x Weltmeyer
Pferd	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fellfarbe	rappe	dunkelfuchs	braun	fuchs	dunkelbraun	dunkelbraun	braun	braun	dunkelbraun	fuchs
...vorne rechts	weiß	weiß	weiß	fuchs	schwarz	schwarz	weiß	weiß	schwarz	fuchs
...vorne links	weiß	weiß	weiß	weiß	schwarz	schwarz	weiß	weiß	schwarz	fuchs
...hinten rechts	schwarz	weiß	weiß	fuchs	weiß	weiß	weiß	schwarz	weiß	fuchs
...hinten links	schwarz	weiß	weiß	fuchs	weiß	weiß	schwarz	weiß	weiß	fuchs
Besuch 1: 01.08.	vr 2 vl 0 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 2: 10.08.	vr 1 vl 0 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 3: 17.08.	vr 1 vl 0 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 4: 24.08.	vr 1 vl 0 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 5: 31.08.	vr 0 vl 0 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 6: 07.09.	vr 0 vl 1 hr 0 hl 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 7: 14.09.	vr 0 vl 2 hr 0 hl 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 8: 21.09.	vr 0 vl 3 hr 0 hl 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 1 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	2 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 9: 28.09.	vr 0 vl 3 hr 0 hl 0	0 2 0 1	0 0 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	3 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 10: 05.10.	vr 0 vl 3 hr 0 hl 0	0 2 0 2	0 0 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	3 3 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0
Besuch 11: 12.10.	vr 0 vl 3 hr 0 hl 0	0 2 0 3	0 0 0 0	0 2 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	3 3 0 0	0 0 0 0	0 2 0 0
Besuch 12: 21.10.	vr 0 vl 3 hr 0 hl 0	0 3 0 0	0 0 0 0	0 3 0 0	0 0 0 0	0 0 0 0	2 1 0 0	3 3 0 0	0 0 0 0	0 2 0 0

1.2.3. Gruppe 3: Hengste, geboren 2013

Abstammung		Antango x Dr. Jackson	Con Spirito x Landgraf	Cornet's Prinz x Classiker	Danope 1 x Stedinger	Denario x Gardez	Destano x Fürst Heinrich	Destano x Londoterry	Fürst Romanzier x Danzier	Hofrath x Feiner Stern	Lord Leopold x Sternhänger	Rittmann
Pferd		24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
Fellfarbe		dunkelfuchs	braun	braun	schwarz	schwarz	braun	fuchs	schwarz	dunkelbraun	schwarzbraun	dunkelbraun
...vorne rechts		fuchs	schwarz	weiß	weiß	schimmel	schwarz	fuchs	schwarz	schwarz	schwarz	schwarz
...vorne links		fuchs	schwarz	weiß	schwarz	schimmel	schwarz	fuchs	schwarz	schwarz	schwarz	schwarz
...hinten rechts		weiß	schwarz	weiß	weiß	schimmel	weiß	fuchs	weiß	schwarz	schwarz	weiß
...hinten links		weiß	schwarz	weiß	schwarz	schimmel	weiß	fuchs	weiß	schwarz	schwarz	weiß
Besuch 1: 01.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 2: 10.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 3: 17.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 4: 24.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 5: 31.08.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 6: 07.09.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 7: 14.09.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Besuch 8: 21.09.	vr	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	hl	0	0	0	0	2	1	0	2	0	0	0
Besuch 9: 28.09.	vr	0	0	0	0	0	0	0	Herde verlassen	0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	1	0		0	0	0
	hl	0	0	0	0	2	2	0		0	0	0
Besuch 10: 05.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0
Besuch 11: 12.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0
Besuch 12: 21.10.	vr	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	vl	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
	hr	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0
	hl	0	0	0	0	0	2	0		0	0	0

2. Befunde der Abklatschzytologien

2.1. Studienjahr 2014

2.1.1. Gruppe 1: Stuten, geboren 2012

Abstammung		Fürst Romancier x Feinbrand	Decurio x Lanciano	Don Juan de Hus x Sandro Hit	Quadronneur x Weyden
Mauke		hl	hr	hl	vr
Farbe der betroffenen Gldm.		schwarz	weiß	weiß	fuchs
Probenentnahme		24.08.	15.09.	28.09.	13.10.
Befund	Kokken	3+	3+	3+	3+
	Stäbchen		1+	1+	2+
	Neutros	2+	2+	vereinzelt	3+
	DNA Stränge			vereinzelt	1+
	Erythrozyten	1+			

hl: hinten links; hr: hinten rechts; vr: vorne rechts; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

2.1.2. Gruppe 2: Stuten, geboren 2013

Abstammung		Langer	Lord Leopold x Cool Man	Benicio x Day Dream	Accordelli x Pik Junior
Mauke		hl	vl	vr	vr
Farbe der betroffenen Gldm.		fuchs	weiß	weiß	weiß
Probenentnahme		18.08.	15.09.	22.09.	13.10.
Befund	Kokken	1+	2+	2+	2+
	Stäbchen		vereinzelt	1+	1+
	Neutros	2+	2+	3+	vereinzelt
	DNA Stränge		1+	1+	
	Erythrozyten			1+	

hl: hinten links; vl: vorne links; vr: vorne rechts; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

2.1.3. Gruppe 3: Hengste, geboren 2012

Abstammung		Romanov Blue Hors x Dornenkönig	Feedback x Dr. Jackson	Dashing Blade x Lomitas
Mauke		hl	vl	hr
Farbe der betroffenen Gldm.		weiß	weiß	weiß
Probenentnahme		18.08.	18.08.	28.09.
Befund	Kokken	1+	1+	2+
	Stäbchen		1+	2+
	Neutros	1+		3+
	DNA Stränge	1+		1+
	Erythrozyten			

hl: hinten links; vl: vorne links; hr: hinten rechts; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

2.1.4. Gruppe 4: Hengste, geboren 2013

Abstammung		Destano x Fürst Heinrich	Destano x Londonderry	Bertram	Cornet's Prinz x Classiker	Fürst Romancier x Dancier	Charly	Frühsport	Frühsport
Mauke		hr	vl	hr	vr	hr	hr	hl	hr
Farbe der betroffenen Gldm.		weiß	fuchs	weiß	weiß	weiß	schwarz	weiß	weiß
Probenentnahme		18.08.	18.08.	18.08.	18.08.	18.08.	24.08.	08.09.	04.10.
Befund	Kokken	1+	3+	vereinzelt	vereinzelt	2+		3+	3+
	Stäbchen	vereinzelt	3+		vereinzelt	2+		1+	2+
	Neutros	2+	2+			1+			2+
	DNA Stränge	vereinzelt	1+					1+	2+
	Erythrozyten		1+						1+

hr: hinten rechts; hl: hinten links; vr: vorne rechts; vl: vorne links; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

2.2. Studienjahr 2015

2.2.1. Gruppe 1: Stuten, geboren 2013

Abstammung		Accordelli x Pik Junior	Lord Leopold x Coal Man	Accordelli x Pik Junior	Benicio x Day Dream	Benicio x Day Dream	Lord Leopold x Coal Man	Chequille x Raphael Son	Chequille x Raphael Son	Laveletto x Caribik	Laveletto x Caribik
Mauke		vr	vl	vr	vl	hl	vr	vl	vr	vr	vl
Farbe der betroffenen Gldm.		weiß	weiß	weiß	weiß	weiß	weiß	weiß	fuchs	weiß	weiß
Probenentnahme		01.08.15	14.09.15	14.09.15	14.09.15	keine Proben	21.09.15	21.09.15	12.10.15	21.10.15	21.10.15
Befund	Kokken	2+	3+	3+	2+		3+ (teilw. Intrazellulär)	3+		3+	vereinzelt
	Stäbchen	2+	1+	2+			3+	3+		1+	
	Neutros		2+	2+	2+		3+	2+		2+	
	DNA Stränge			1+	1+		3+				
	Erythrozyten	3+		1+				1+			

vr: vorne rechts; vl: vorne links; hl: hinten links; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; teilw.: teilweise; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

2.2.2. Gruppe 3: Hengste, geboren 2013

Abstammung		Fürst Romancier x Dancier	Denario x Gardez	Destano x Fürst Heinrich
Mauke		hl	hl	hl
Farbe der betroffenen Gldm.		weiß	weiß	weiß
Probenentnahme		01.08.15	21.09.15	21.09.15
Befund	Kokken	3+	2+	3+
	Stäbchen	2+	1+	1+
	Neutros	1+		
	DNA Stränge	1+	1+	
	Erythrozyten		1+	

hl: hinten links; Gldm.: Gliedmaße; Neutros: neutrophile Granulozyten; Einteilung nach (BUDACH & MUELLER, 2012)

3. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Innenansicht des Stalls.....	66
Abbildung 2: Durchgang vom Innenstall auf das betonierte Paddock.....	67
Abbildung 3: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Gliedmaßen im ersten Studienjahr.....	75
Abbildung 4: Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Gliedmaßen im zweiten Studienjahr.....	77
Abbildung 5: Pferd Nr. 7 aus Gruppe 1 (Stuten, geboren 2012) im Jahr 2014. Die Stute wurde aufgrund einer Phlegmone antibiotisch behandelt.....	79
Abbildung 6: Verlauf der Maukelläsionen im Jahr 2014, beurteilt anhand der Größen-Scores.....	81
Abbildung 7: Verlauf der Maukelläsionen im Jahr 2015, beurteilt anhand der Größen-Scores.....	82
Abbildung 8: Pferd Nr. 1 aus Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) im Jahr 2015. Die Stute wurde aufgrund einer Phlegmone antibiotisch behandelt. Die Bilder zeigen die betroffene Gliedmaße am Besuch vor der Antibiotikagabe (A) und an den zwei Besuchen danach (B und C).....	82
Abbildung 9: Vergleich der monatlichen Niederschlagsmengen der Jahre 2014 und 2015.....	88
Abbildung 10: Vergleich der monatlichen Temperaturen der Jahre 2014 und 2015.....	89

4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Pferde, gruppiert nach Pigmentierung der Fesselbeuge (n=Anzahl der Pferde) im ersten Studienjahr (2014).....	74
Tabelle 2:	Aufteilung des Maukebefalls der unterschiedlichen betroffenen Fesselbeugen (n=Anzahl der Pferde) im ersten Studienjahr (2014).....	75
Tabelle 3:	Anzahl der betroffenen bzw. nicht betroffenen Pferde, gruppiert nach Pigmentierung der Fesselbeugen (n=Anzahl der Pferde) im zweiten Studienjahr (2015).....	77
Tabelle 4:	Aufteilung des Maukebefalls der unterschiedlichen betroffenen Fesselbeugen (n=Anzahl der Pferde) im zweiten Studienjahr (2015).....	78
Tabelle 5:	Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der Gruppe 1 (Stuten, geboren 2013) im zweiten Studienjahr (2015).....	86
Tabelle 6:	Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen in der Gruppe 3 (Hengste, geboren 2013) im zweiten Studienjahr (2015).....	87

X. DANKSAGUNG

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. Ralf Müller für die Bereitstellung des Themas sowie für die engagierte Hilfe und Unterstützung bei der Verfassung der Dissertation.

Vielen Dank auch an Professor Dr. Katrin Hartmann, für die Möglichkeit meine Doktorarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik anfertigen zu dürfen.

Ein herzliches Dankeschön an Dr. Harald Kühnle und seine Familie für die Studienidee und die tatkräftige Unterstützung bei der praktischen Umsetzung.

Meinen allerliebsten Dank an die Familie Bauer, insbesondere Hannelore und Karl-Heinz Bauer, ohne deren Hilfe diese Studie gar nicht zustande gekommen wäre. Ein unendliches Danke dafür, dass sie mir jedes Wochenende so viel Zeit „geopfert“ haben.

Herrn Dr. med. vet. Georg Wolf danke ich für die Durchführung der bakteriologischen Untersuchungen.

Danke auch an Stephen Kania von der University of Tennessee für die Auswertung der Dermatophilus PCR.

Der Firma LDCA danke ich für die Bereitstellung von Dermoscent[®] PYOspot[®] und Essential 6[®].

Meiner Schwester danke ich für ihre Unterstützung bei IT- Problemen sämtlicher Art, die mich immer wieder davor bewahrt hat, den Laptop aus dem Fenster zu schmeißen.

Meiner Mutter danke ich vielfach für das Korrekturlesen der Arbeit.

Von ganzem Herzen danke ich meinem Freund Christoph Kühnle, der für sämtliche Probleme im Zusammenhang mit der Dissertation und in allen Lebenslagen immer ein offenes Ohr hat und mir mit Rat und Tat beiseite steht.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinen Eltern für ihre liebevolle und großzügige Unterstützung während des Studiums und der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.