

Die Behandlung der Keratitis superficialis chronica des Hundes mit Strontium-90

Stefan Höcht¹, Georg Grüning², Ingrid Allgoewer², Martin Nausner¹, Leo Brunenberg²,
Wolfgang Hinkelbein¹

Hintergrund: Die Keratitis superficialis chronica des Hundes ist eine unbehandelt fast immer progredient verlaufende Hornhautentzündung, die zur Erblindung führen kann. Eine Standardbehandlung gibt es bisher nicht. Systematische Untersuchungen zur Bestrahlung mit Strontium-(Sr-)90 liegen praktisch nicht vor, die Anwendung wird jedoch immer wieder propagiert. Ziel der Untersuchung war es, Wirksamkeit und Nebenwirkungen dieser Therapie zu dokumentieren.

Material und Methoden: Behandelt wurden 17 Tiere. Bei 13 erfolgte neben einer medikamentösen Behandlung mit Ciclosporin und Prednisolon eine Bestrahlung mit 2×15 Gy Oberflächendosis mit einem Sr-90-Augenapplikator innerhalb von 2 Tagen. Behandelt wurde jeweils das schwerer erkrankte Auge, das andere Auge diente als Kontrolle. Bei vier weiteren Tieren mit initial bereits erheblicher Visuseinschränkung erfolgte zusätzlich eine Keratektomie, beide Augen wurden anschließend bestrahlt.

Ergebnisse: Bei fast allen Tieren (11/13; 85%) zeigte sich an den nur medikamentös behandelten Augen eine Verschlechterung der Ausdehnung der Pigmentierung und der Vaskularisation, auch die Pigmentdichte war bei 8/13 (62%) zunehmend. Nach Radiotherapie kam es bei den meisten Tieren zu einer initialen deutlichen Besserung. Auch wenn es im weiteren Verlauf oft zu einem erneuten Schub der Erkrankung kam, konnte bei neun bzw. zehn von 13 Tieren (69% bzw. 77%) eine weitere Verschlechterung, wie sie am Kontrollauge auftrat, verhindert werden. Bei allen keratektomierten und bestrahlten Hunden konnte ein alltagstauglicher Visus wiedererlangt und erhalten werden. Außer einem passageren Blepharospasmus traten keine Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung: Der Verlauf der Keratitis superficialis chronica lässt sich durch eine Bestrahlung mit Sr-90 ohne relevante Nebenwirkungen nachhaltig positiv beeinflussen. Die optimale Therapiesequenz und Dosierung müssen noch erarbeitet werden.

Schlüsselwörter: Keratitis superficialis · Strontium-90 · Medikamentöse Therapie

Strahlenther Onkol 2002;178:99–104
DOI 10.1007/s00066-002-0891-1

Therapy of Canine Corneal Pannus with Strontium-90

Background: Corneal pannus is a disease which, if untreated, nearly always is progressive and may lead to blindness of the affected dog. A therapeutic standard is yet to be defined. Beta-ray irradiation with Sr-90 is often recommended on a casuistic basis, but systematic studies are sparse. The aim of the present study was to evaluate efficacy and to document side effects of radiotherapy with Sr-90.

Material and Methods: 17 animals were treated. 13 of them received treatment of 15 Gy surface dose twice within 2 days with additional medical therapy with ciclosporin and prednisolon. Only the more affected eye was treated with radiation which was applied with an eye-applikator, the other eye served as control. Four animals with already advanced impairment of vision received keratectomy, afterwards radiation was applied on both sides.

Results: Medical treatment alone led to deterioration in vascularization and spread of pigmentation in eleven of 13 (85%) of the control-eyes, density of pigmentation increased in eight of 13 (62%). After radiation therapy, almost all animals showed a marked initial improvement. Even if progressive disease occurred later on, further worsening as it happened in the control-eyes could be stopped in nine resp. ten of 13 eyes (69% and 77%). All animals with keratectomy and radiotherapy regained and preserved adequate vision. Besides short-term blepharospasm, no side effects were recorded.

Conclusion: Corneal pannus is responsive to radiation therapy with Sr-90 and long-term benefit can be achieved. Side effects are minimal. Optimal sequencing of therapy and dosage still have to be examined.

Key Words: Corneal pannus · Strontium-90 · Drug therapy

¹ Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie Universitätsklinikum Benjamin Franklin, FU Berlin,
² Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, FU Berlin.

Eingang: 15. Mai 2001; Annahme: 18. Oktober 2001

Einleitung

Die Keratitis superficialis chronica (KSC) des Hundes, auch als Schäferhundkeratitis, Keratitis Überreiter oder Pannus bezeichnet, ist eine chronisch progressive Hornhautentzündung, die durch bilaterale Vaskularisation und korneale Pigmentierung zur Erblindung führen kann [15]. Die Erkrankung tritt insbesondere bei Schäferhunden und Schäferhundmischlingen auf und beginnt mit einer Konjunktivitis, die im temporären Augenwinkel in Form einer subepithelialen Hornhautvaskularisation auf die Kornea übergreift [19]. Die oberflächliche Gefäßeinsprossung wird im akuten Stadium von einer zentral fortschreitenden Infiltration fibrovaskulären Granulationsgewebes (Pannus) abgelöst und in der chronischen Verlaufsform von einer epithelialen sowie stromalen Hornhautpigmentierung begleitet [15].

In dem Granulationsgewebe werden Histozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, und eine große Anzahl an degranulierten Mastzellen angetroffen, eine immunsuppressive Therapie mit Corticosteroiden und Ciclosporin A ist daher oft wirksam.

Die Erkrankung kann nicht geheilt werden, lediglich ein Fortschreiten lässt sich durch lebenslange Therapie verhindern. Eine immunvermittelte Entstehung der Keratitis superficialis chronica wird vermutet [5]. Sonneneinstrahlung ist für den Ausbruch der Erkrankung von entscheidender Bedeutung. Vermutlich kommt es unter dem Einfluss der UV-Strahlen zur Modifikation hornhautspezifischer Antigene, die autoimmune Prozesse auslöst [20]. Seit ihrer Erstbeschreibung als Entität im Jahre 1961 durch Überreiter [19] sind für die Keratitis superficialis chronica verschiedene Behandlungsmethoden beschrieben worden, von denen sich keine bisher durchsetzen konnte. Obwohl die klinische Symptomatik in Fällen mit mildem Verlauf durch eine lokale Behandlung mit Corticosteroiden und Ciclosporin unterdrückt werden kann [20], kommt es in therapieresistenten Fällen – häufig bei Hunden, die vor dem fünften Lebensjahr erkranken – zum progressiven Visusverlust infolge fortschreitender Hornhautvaskularisation.

In diesen Fällen wird teilweise eine oberflächliche Keratektomie angeraten, die mit einer adjuvanten Radiotherapie mit Strontium-(Sr)-90 kombiniert werden kann. Auch ohne Keratektomie wird in therapieresistenten Fällen die Bestrahlung mit Betastrahlern empfohlen [1, 15], klinisch kontrollierte Untersuchungen hierzu existieren jedoch ebenso wenig wie detaillierte Angaben zur Dosierung, Dosispezifikation und zu den Nebenwirkungen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, im Rahmen einer Phase-I/II-Studie zu klären, ob durch eine Bestrahlung mit Sr-90 die nicht heilbare chronisch progressive Keratitis superficialis chronica aufgehalten werden kann. Effektivität und Nebenwirkungen der Behandlung sollten systematisch dokumentiert werden.

Material und Methoden

Im Zeitraum von 1997–1999 wurde an der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU Berlin bei 37 Hunden eine Keratitis superficialis chronica diagnostiziert. Von diesen wurden 23 Tiere, die trotz medikamentöser Therapie mit Prednisolon-21-Acetat 0,5% Augensalbe (Ultracortenol®) und Ciclosporin 0,2% Augensalbe (Optimmune®) eine fortschreitende korneale Pigmentierung entwickelt hatten, zur Radiotherapie mit Sr-90 ausgewählt. Ausgewertet wurden hiervon 17 Tiere, bei denen alle Verlaufsuntersuchungen erfolgt waren. Die Hunde wurden entsprechend dem Krankheitsverlauf in zwei Gruppen eingeteilt. Bei 13 Tieren der Gruppe I wurde neben der Bestrahlung des jeweils schwerer betroffenen Auges ausschließlich eine medikamentöse Therapie mit 0,5% Prednisolonacetat sechsmal täglich vor der Bestrahlung und 0,2% Ciclosporin zweimal täglich nach der Bestrahlung durchgeführt. Das nicht bestrahlte Auge wurde rein medikamentös behandelt und diente als Therapiekontrolle. Tabelle 1 beschreibt die Charakteristika der Hunde in Gruppe I. Das Durchschnittsalter der Tiere betrug zum Zeitpunkt der Therapie 5,8 Jahre (Spannbreite 2,5–9,5 Jahre), bei Krankheitsbeginn 4,4 Jahre (1,5–8,75 Jahre). Es wurde jeweils selektiv das

Tabelle 1. Charakteristika der Hunde in Gruppe I (DSH: deutscher Schäferhund; ACSH: amerikanisch-kanadischer Schäferhund; SH-Mix: Schäferhundmischling; m: männlich; w: weiblich; OS: linkes Auge; OD: rechtes Auge).

Table 1. Characteristics of the animals in group I (DSH: German shepard dog; ACSH: American-Canadian shepard dog; SH-Mix: shepard dog mix; m: male; w: female; OS: left eye; OD: right eye).

Tier No.	Rasse	Geschlecht	Alter bei Krankheitsbeginn (Jahre)	Alter bei Bestrahlung (Jahre)	Bestrahltes Auge	Bestrahlungsareale pro Auge (n)
1	DSH	m	1,5	3,25	OS	2
2	DSH	w	7	7,5	OS	1
3	DSH	m	1,5	3,25	OS	1
4	ACSH	m	5	7,25	OS	1
5	DSH	w	4	6,75	OD	2
6	DSH	m	2,25	5,25	OS	2
7	SH-Mix	m	2,75	6	OS	2
8	ACSH	m	7	7,5	OD	1
9	DSH	m	6	7,5	OS	1
10	DSH	w	1,5	2,5	OD	2
11	DSH	w	5	6,5	OS	2
12	DSH	m	4,75	5,5	OD	2
13	SH-Mix	w	8,75	9,5	OS	1

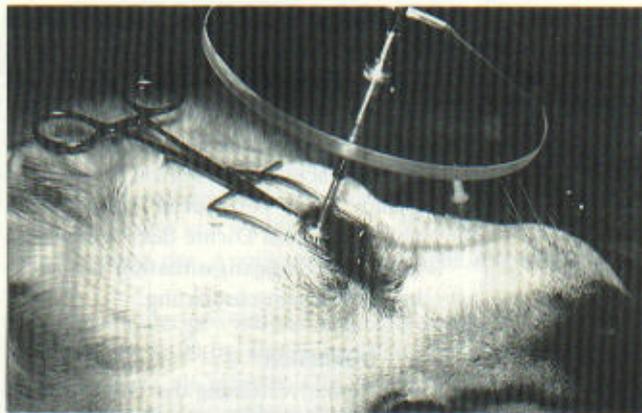


Abbildung 1. Anwendung des Sr-90-Applikators.

Figure 1. Treatment with the Sr-90 applicator.

schwerer betroffene Auge zur Bestrahlung ausgewählt, bei Hunden mit symmetrischen Befunden wurde das zu bestrahlende Auge zufällig bestimmt. Verwendet wurde ein Sr-90-Augenapplikator der Firma Bebig, Berlin, mit ca. 9 mm Durchmesser, wie in Abbildung 1 dargestellt. Da es sich um eine oberflächlich lokalisierte Erkrankung handelt und sich die Tiefenausdehnung der Läsion trotz Pachymetrie oft nicht genau bestimmen lässt, erfolgte die Dosispezifikation als Kontaktdosis an der Oberfläche der Hornhaut. Die Behandlungszeit pro Applikation mit 15 Gy OD betrug jeweils wenige Minuten. Die Hunde dieser Gruppe wurden zweimal im Abstand von 48 Stunden bestrahlt. Technisch bedingt kam es durch die Form des Applikators zu Überschneidungen der Applikationsbereiche und daher zu Maximaldosen von fokal bis zu 60 Gy.

Tiere mit totaler oder subtotaler Pigmentierung und bereits erheblich eingeschränktem Visus oder vollständigem Visusverlust wurden bilateral superfiziell keratektomiert und anschließend bestrahlt. Die Tiere in dieser Gruppe II werden in Tabelle 2 beschrieben. Das durchschnittliche Alter zu Beginn der Erkrankung betrug hier 2,25 Jahre (1–4 Jahre), zum Behandlungszeitpunkt 5,5 Jahre (1,25–9,25 Jahre). Die Be-

strahlung der keratektomierten Augen erfolgte pro Sitzung in jeweils zwei oder drei überlappenden Applikationen mit einer Maximaldosis in diesem Bereich von 60–90 Gy. Die Bestrahlung wurde identisch durchgeführt wie bei der Gruppe I. 2 Tage nach Keratektomie wurde die Behandlung begonnen und nach weiteren 2 Tagen einmal wiederholt. Die Bestrahlung erfolgte in beiden Gruppen in Sedation mit Diazepam (0,1 ml/kg i.v.) und Propofol (4 mg/kg i.v.) und zusätzlicher Lokalanästhesie mit Proxymetacain (Proparacain-POS® 0,5%).

Die Nachbehandlung in Gruppe I bestand aus Ciclosporin (Optimmune® 0,2% AS zweimal täglich in abnehmender Häufigkeit), in Gruppe II wurde nach der Keratektomie mit Carprofen (Rimadyl® 4,4 mg/kg i.v.) einmal täglich systemisch sowie mit Vitamin A (Regepithel®) und Gentamycin (Refobacin®) Augensalbe zweimal täglich lokal behandelt. Langfristig erfolgte die Nachbehandlung in Gruppe II jedoch auch mit Ciclosporin (Optimmune®) AS analog zu Gruppe I.

Die ophthalmologischen Kontrollen erfolgten 3, 6, 12 und 24 Wochen nach Bestrahlung und beinhalteten die Untersuchung des vorderen Augensegments mit der Spaltlampe, eine ophthalmoskopische Untersuchung des Fundus mit einem indirekten Ophthalmoskop, den Schirmer-Tränentest und die Messung des intraokularen Druckes mit einem Aplanations-tonometer sowie eine Pachymetrie. Die Befunddokumentation erfolgte anhand von Makrofotografien und zusätzlichen Skizzen auf vorgefertigten Schablonen.

Ergebnisse

Bis auf einen nahezu regelhaft auftretenden Blepharospasmus zeigten sich keine Komplikationen. In der gewählten Dosierung von 2×15 Gy waren auch in den Überlappungszonen mit Maximaldosen von 60–90 Gy/Sitzung keine Epitheldefekte in der Hornhaut nachweisbar. Okuläre oder konjunktivale Infektionen wurden nicht beobachtet. Alle Tiere der Gruppe I zeigten innerhalb des Beobachtungszeitraums am bestrahlten Auge eine geringere Krankheitssymptomatik als am nicht bestrahlten, nur medikamentös behandelten Kontrollauge.

Die Pigmentausbreitung nahm bei allen bestrahlten Augen innerhalb der ersten 6 Wochen ab, am Ende des Beobachtungszeitraums (nach 24 Wochen) hatte sie bei fünf der 13 Tiere (38%) der Gruppe I wieder zugenommen. Bei zehn von 13 Augen (77%) lag jedoch im Vergleich zum Ausgangsbefund auch nach 24 Wochen eine deutlich geringere Pigmentausbreitung vor. Am nicht bestrahlten Kontrollauge zeigte sich innerhalb des Beobachtungszeitraums bei elf von 13 Hunden (85%) eine stetige Pigmentzunahme, die in sieben Fäl-

Tabelle 2. Charakteristika der Hunde der Gruppe II (DSH: deutscher Schäferhund; SH-Mix: Schäferhundmischling; m: männlich; w: weiblich; OS: linkes Auge; OD: rechtes Auge).

Table 2. Characteristics of the treated animals in Group II (DSH: German shepherd dog; SH-Mix: shepard dog mix; m: male; w: female; OS: left eye; OD: right eye).

Tier No.	Rasse	Geschlecht	Alter bei Krankheitsbeginn (Jahre)	Alter bei Bestrahlung (Jahre)	Bestrahltes Auge	Bestrahlungsareale pro Auge (n)
1	DSH	w	4	9,25	OD, OS	3
2	DSH	w	2,5	4,25	OD, OS	2
3	DSH	w	1,5	2,75	OD, OS	3
4	SH-Mix	m	1	1,5	OD, OS	3

Tabelle 3. Behandlungsergebnisse in Gruppe I.**Table 3.** Treatment results in Group I.

Symptom	Ansprechen initial	Ansprechen im Verlauf	Endergebnis am behandelten Auge	Endergebnis am Kontrollauge
Pigmentausdehnung	Abnahme 77%	Erneute Zunahme 38%	Besser 77%	Schlechter 85%
Pigmentdichte	Abnahme 77%	Erneute Zunahme 54%	Idem 69%	Schlechter 62%, idem 15%, besser 23%
Vaskularisation	Abnahme 92%	Erneute Zunahme 85%	Besser 54%, idem 23%, schlechter 23%	Schlechter 85%

len auf das Doppelte der Ausgangssituation anstieg (Tabelle 3).

Die durchschnittliche Pigmentdichte nahm am bestrahlten Auge innerhalb von 3 Wochen bei zehn von 13 Tieren (77%) ab, stieg jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraums bei sieben von 13 Tieren (54%) wieder an. Nur in vier Fällen war auch nach 24 Wochen noch eine Auflockerung der Pigmentdichte zu erkennen. Auf der unbestrahlten Seite war innerhalb des Beobachtungszeitraums bei acht von 13 Kontrollaugen (62%) eine Zunahme der Pigmentdichte festzustellen, bei zwei Tieren veränderte sich die Pigmentdichte nicht, und in drei Fällen hatte sie innerhalb des Beobachtungszeitraums abgenommen (s. Tabelle 3).

Die Vaskularisation der Kornea nahm bei zwölf von 13 Tieren (92%) zunächst innerhalb der ersten 3 Wochen ab, stieg jedoch innerhalb des Beobachtungszeitraums in elf von 13 Fällen (85%) wieder an. Im Vergleich zu den Ausgangsbefunden war sie jedoch bei sieben Hunden (54%) deutlich reduziert, bei drei Tieren war sie unverändert, und nur bei drei weiteren hatte sie zugenommen. Am unbestrahlten Kontrollauge nahm die Vaskularisation bei allen Hunden innerhalb des Beobachtungszeitraums zu, bei elf von 13 Hunden (85%) sogar auf das Doppelte des Ausgangswertes (s. Tabelle 3).

Die Pachymetrie des bestrahlten Auges ließ 1 Woche post radiationem bei zehn von 13 Hunden eine Zunahme der Hornhautdicke um durchschnittlich 73,8 μm erkennen. Gegenüber dem Ausgangswert betrug die Hornhautdickenzunahme am Ende des Beobachtungszeitraums bei zwölf von 13 Hunden durchschnittlich 109,5 μm . Am Kontrollauge nahm die durchschnittliche Hornhautdicke nach 24 Wochen bei zehn von 13 Tieren hingegen auf 141,8 μm zu und lag somit um ein Viertel höher als am bestrahlten Auge.

In Gruppe II war die Kornea zum Zeitpunkt der Bestrahlung diffus fluoreszeinpositiv und ödematisiert. Im Zeitraum zwischen Keratektomie und Bestrahlung wurden regelhaft Blepharospasmus und Epiphora beobachtet. Die Pigmentierung wurde in fünf von acht Augen deutlich reduziert, bei zwei Augen veränderte sie sich nur geringfügig. Vor Beginn der Therapie war bei drei Tieren eine deutliche Visusein-

schränkung vorhanden, ein Tier zeigte einen vollständigen Visusverlust. Dies besserte sich bei allen Tieren innerhalb des Beobachtungsraums. Selbst die erneute Hornhautpigmentierung, die bei drei von acht Augen auftrat, führte aufgrund ihrer peripheren Lokalisation und geringeren Dichte des Pigments zu keiner der Ausgangssituation vergleichbaren Visuseinschränkung.

Diskussion

Die Rassenverteilung der Hunde dieser Studie entsprach den Angaben aus der

Literatur, denen zufolge eine ausgeprägte Prädisposition bei Schäferhunden und Schäferhundmischlingen besteht [15, 17]. Die in der Literatur beschriebene Altersverteilung und ihre Bedeutung für den Krankheitsverlauf wurden in der vorliegenden Serie bestätigt. Hunde mit geringgradiger Hornhautpigmentierung erkrankten um das 5. Lebensjahr ($n = 9$) oder mit 6–9 Jahren ($n = 4$), Tiere mit fortgeschrittener Hornhautpigmentierung oder Visusverlust waren hingegen alle vor dem 5. Lebensjahr erkrankt. Dies stimmt mit den Angaben von Farmer [6] überein, wonach bei jungen Hunden ein schwerer, trotz intensiver Behandlung progressiver Krankheitsverlauf festgestellt werden kann.

Das Ansprechen der Keratitis superficialis chronica auf eine alleinige medikamentöse Therapie wird sehr uneinheitlich beschrieben. Bei der Ciclosporin-Monotherapie werden unterschiedliche Wirkstoffkonzentrationen und Anwendungsfrequenzen genannt [3, 10, 20]. In dieser Serie kam es unter Behandlung mit 0,2%igem Ciclosporin (Optimmune®, zweimal täglich in größer werdenden Behandlungsintervallen bis zu einer zuletzt einmaligen Anwendung jeden 2. Tag) nahezu ausnahmslos zur Progression der Erkrankung an den nicht bestrahlten Kontrollaugen. Da an den bestrahlten Augen im Gegensatz zu den rein medikamentös mit Ciclosporin A behandelten Kontrollaugen ein Rückgang der Hornhautpigmentierung und Vaskularisation trotz einer reduzierten medikamentösen Therapie mit Ciclosporin A festgestellt wurde, kann dieser Behandlungserfolg auf die Radiotherapie mit Sr-90 zurückgeführt werden.

Die Bestrahlung der Hornhaut in Form der Brachytherapie mit Sr-90 stellt einen nicht invasiven Eingriff dar, der beim Hund, zur Verhinderung von Augenbewegungen, in Sedation durchgeführt werden muss. Beim Menschen wird die Brachytherapie mit Sr-90 zur Rezidivprophylaxe nach chirurgischer Resektion des Pterygiums eingesetzt, einer der Keratitis superficialis chronica eingeschränkt vergleichbaren Erkrankung [8, 14, 15].

Die empfohlenen Dosen zur Behandlung der Keratitis superficialis chronica sind enorm variabel, angegeben werden Einzeldosen von 5–100 Gy und Gesamtdosen von 10–585 Gy [15]. Angaben zur Dosierungstiefe fehlen völlig. Daher erfolg-

te die Dosierung in der vorliegenden Arbeit in Anlehnung an die Strahlentherapie des menschlichen Pterygiums [8, 13, 22]. Die Einzel- und Gesamtdosis wurden niedrig gewählt, um nicht durch reflektorische Handlungen auf Fremdkörperempfindungen – Abwehrreaktionen wie Kratzen und Reiben der Augen – damit verknüpfte Artefakte und Komplikationen zu provozieren. Offenbar werden jedoch auch deutlich höheren Dosen von 45–90 Gy, wie sie in den Bereichen der Überlappung der Applikationen vorlagen, problemlos übertragen.

Auch in der gewählten Dosierung erwies sich die Radiotherapie mit Sr-90 bei der Behandlung der Keratitis superficialis chronica als effektiv. Die Abnahme der Hornhautpigmentierung am bestrahlten Auge bei zehn von 13 Tieren bei gleichzeitiger Pigmentzunahme in elf von 13 Fällen am ursprünglich schwächer pigmentierten Kontrollauge belegt dies eindrücklich. Eine direkte Wirkung der ionisierenden Strahlen auf das Pigment wird im Zusammenhang mit einer RNA-Synthesehemmung und der damit verbundenen Hemmung der Tyrosinase in den Keratozyten erklärt, wodurch der Prozess der autochthonen Pigmentbildung im Stratum germinativum des Hornhautepithels unterbunden wird [9, 15]. Die indirekte Wirkung der Radiotherapie auf die Hornhautpigmentierung beruht auf einer Reduktion der Hornhautvaskularisation, wodurch die Migration limbalen Melanozyten in das Hornhautstroma unterbunden wird [2]. Auch die Pigmentdichte wurde durch die Radiotherapie in zehn von 13 Fällen deutlich reduziert, was indirekt durch die Zunahme der Pigmentdichte an zwölf von 13 Kontrollaugen deutlich wird. Die Hornhautvaskularisation wurde innerhalb der ersten 3 Wochen post radiationem in zwölf von 13 Fällen reduziert, an allen unbestrahlten Kontrollaugen fand hingegen innerhalb des Beobachtungszeitraums eine Zunahme der Hornhautvaskularisation statt.

Die Wirkung der Radiotherapie auf die Vaskularisation beruht wahrscheinlich auf einer Mitosehemmung der teilungsaktiven Gefäßendothelzellen [4]. Neben diesem rasch einsetzenden Primäreffekt [7] wird jedoch auch langfristig eine geringere Entzündungssymptomatik an den bestrahlten Augen festgestellt. Durch die Gefäßregression verliert die Hornhaut ihren entzündungsbedingten biochemisch aktiven Zustand und kehrt in die stabilere bradytrophe Ausgangssituation zurück [11]. Dieser Sekundäreffekt ist an der durchweg geringeren Symptomatik an den bestrahlten Augen 6 Monate nach Therapie erkennbar.

Die Zunahme der Hornhautdicke unmittelbar post radiationem wird mit einem transienten strahleninduzierten Ödem erklärt [12]. Die um 25% höhere Hornhautdickenzunahme des Kontrollauges am Ende des Beobachtungszeitraums deutet auf die entzündungsbedingte reaktive Proliferation des Hornhautepithels und die Quellung der Kollagenfasern im Stroma hin. Diese werden als pathohistologische Veränderungen bei der Keratitis superficialis chronica beschrieben [17, 19].

Die Keratektomie wurde bei drei stark visuseingeschränkten Tieren und bei einem Hund mit vollständigem Visusverlust mit Sr-Applikationen kombiniert. Alle Hunde erlangten nach der Therapie ein befriedigendes Sehvermögen wieder. Welchen Anteil die Sr-90-Behandlung in dieser Gruppe am Behandlungserfolg hat, bleibt methodisch bedingt spekulativ. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Behandlung auch postoperativ problemlos anzuwenden ist.

Da bereits ein Stillstand der chronisch progressiven Erkrankung als Behandlungserfolg zu bewerten ist und dieser in allen Fällen erzielt werden konnte, wird die Radiotherapie mit Sr-90 bei der Keratitis superficialis chronica als Primärtherapie oder als adjuvante Bestrahlung nach lamelläarer Keratektomie als ein viel versprechendes Behandlungsverfahren angesehen, das eine Reduktion der lebenslangen intensiven medikamentösen Therapie ermöglicht. Ob mit der Bestrahlung in höheren Dosierungen noch bessere Ergebnisse erzielt werden können oder ob dabei mit erhöhten Nebenwirkungen gerechnet werden muss, sollte in weiteren klinischen Studien untersucht werden.

Um die Behandlung weiterhin praktikabel zu halten, würde sich dabei eine Anhebung der Gesamtdosis auf z.B. 20 Gy eher anbieten als die Gabe einer weiteren Fraktion.

Literatur

1. Bedford P, Longstaef JA. Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German shepherd dog. *J Small Anim Pract* 1979;20:41–56.
2. Bellhorn R, Henkind P. Superficial pigmentary keratitis in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1966;149:173–5.
3. Bigelbach A. Die lokale Behandlung kortikoresistenter Fälle von Keratitis superficialis chronica (Überreiter) und plasmazellulärer Nickhautinfiltration mit Cyclosporin. *Kleintierpraxis* 1993;38:271–80.
4. Catcott EJ, Tharp L, Johnson E. Beta ray therapy in ocular diseases of animals. *J Am Vet Med Assoc* 1953;122:172–5.
5. Eichenbaum J, Lavach D, Severin G, Paulsen M, Jones R. Immunohistochemical staining patterns of canine eyes affected with chronic superficial keratitis. *Am J Vet Res* 1986;47:1952–5.
6. Farmer AMT. Corneal pannus in the dog. *Vet Annu* 1984;24:315–24.
7. Friedell H, Thomas M, Krohmer M. Description of an Sr 90 beta ray applicator and its use to the eye. *Am J Roentgenol* 1951;65:232–43.
8. Fukushima S, Inoue TO, Inoue TA, Ozeki S. Postoperative irradiation of pterygium with Sr 90 eye applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:597–600.
9. Hanna C, Combs S, Barnhard H. Effects of beta-rays on DNA synthesis during corneal wound healing. *Am J Ophthalmol* 1969;68:291–5.
10. Jackson P, Kaswan R, Merideth R, Barrett, P. Chronic superficial keratitis in dogs, a placebo controlled trial of topical cyclosporine treatment. *Prog Vet Comp Ophthalmol* 1991;1:269–75.
11. Mailath L, Peter M. Die b-Strahlen-Behandlung der Hornhautvaskularisation nach Keratoplastik. *Klin Mbl Augenheilk* 1972;160:554–9.
12. Moore CP, Corwin LA, Collier LL. Keratopathy induced by beta radiation therapy in a horse. *Equine Vet J* 1983;Suppl 2:112–5.
13. Schultze H, Hinrichs K, Kimmig B. Strahlentherapie des Pterygiums. *Strahlenther Onkol* 1996;172:417–21.
14. Seegenschmiedt M, Katalinic A, Makoski HB, Haase W, Gademann G, Hasenstein E. Radiotherapy of benign diseases: A pattern of care study in Germany. *Strahlenther Onkol* 1999;175:541–7.
15. Slatter DH, Lavach JD, Severin GA, Young S. Überreiter's syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in the Rocky Mountain area (463 cases). *J Small Anim Pract* 1977;18:757–72.

16. Stanley RG. Superficial stromal keratitis in the dog. Aust Vet J 1988;65:321-3.
17. Steinfeld M. Untersuchungen über die Keratitis superficialis chronica des Deutschen Schäferhundes. Zentralbl Vet Med (A) 1967;15:1-116.
18. Tellhelm E, Nolte I, Reinacher M, Tellhelm B. Klinische, immunhistologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Keratitis superficialis chronica (Überreiter) der Deutschen Schäferhundes. Kleintierpraxis 1982;27:131-44.
19. Überreiter O. Eine besondere Keratitisform (Keratitis superficialis chronica) beim Hunde. Wien Tierärztl Monatsschr 1961;2:65-77.
20. Williams DL, Hoey AJ, Smitherman P. Comparison of topical cyclosporin and dexamethasone for the treatment of chronic superficial keratitis. Vet Rec 1995;137:635-7.
21. Williams DL. Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis. Res Vet Sci 1999;67:191-5.
22. Willner J, Flentje M, Lieb W. Soft X-ray therapy of recurrent pterygium – an alternative to 90-Sr eye applicators. Strahlenther Onkol 2001;177:404-9.

Korrespondenzanschrift

Dr. Stefan Höcht
Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30
12200 Berlin
Deutschland
Telefon (+49/30) 8445-3058, Fax -4463
E-Mail: hoecht@ukbf.fu-berlin.de