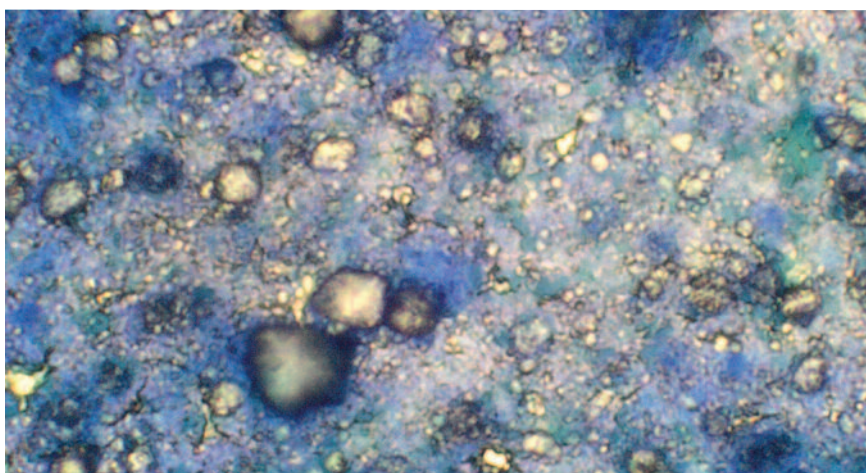


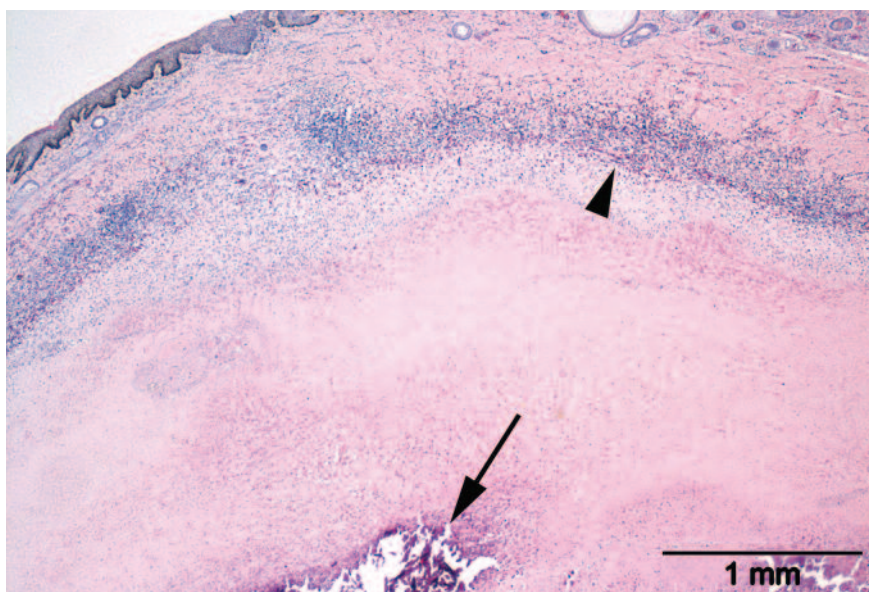
# HUIDAANDOENINGEN BIJ HET PAARD

Marianne M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan en Guy C.M. Grinwis

Onderstaand worden het verdere onderzoek en de uitkomsten besproken van de vier casus die op bladzijde 16 t/m 19 zijn gepresenteerd.



Afbeelding 1: Casus 1 – cytologiepreparaat toont amorf kristallijn materiaal (met dank aan Erik Teske).



Afbeelding 2: Casus 1 – het histologisch preparaat van de verwijderde dikte op de onderooglidrand toont aan de bovenzijde de epidermis met in de dermis en subcutis een groot gebied met necrotisch materiaal waarin centraalvelden met mineralisatie (pijl) waarneembaar zijn. Op de overgang van necrose naar vitaal weefsel bevindt zich een celrijke laag met onder andere eosinofiele granulocyten (pijlpunt).

## CASUS 1

### Verder onderzoek

De dierenarts heeft een dunne naald aspiratie bipt (DNAB) genomen en ingestuurd voor cytologisch onderzoek. De uitkomst is 'calcinosis circumscripta' (Afbeelding 1). Dit is een onverwachte uitkomst (zie toelichting) en na overleg met de 1e auteur wordt ook nog één knobbeltje van de linker ooglidrand volledig verwijderd en voor histologisch onderzoek ingestuurd. Histologie levert op collagenolytisch eosinofiel granuloom, ook wel nodulaire necrobiose genoemd (Afbeeldingen 2-3) met centraal inderdaad mineralisatie van necrose in chronisch ontstekingsweefsel.

### Toelichting

Calcinosis circumscripta wordt vooral bij jonge paarden gezien en is een mogelijk in aanleg aangeboren probleem waarbij meestal aan de laterale zijde van de knie een stevige, niet pijnlijke, niet jeukende, onderhuidse zwelling ontstaat die wel 8-10 cm en soms zelfs 20 cm groot kan worden. Het paard is hier doorgaans niet kreupel van. De etiologie is onbekend. Soms zit de massa vast aan andere structuren zoals ligament, spier of gewrichtskapsel. In de histologie van een biopsie worden multinodulaire afzettingen van mineralen gevonden omgeven door een zoom macrofagen met meerkernige reuscellen in fibreus weefsel. De belangrijkste differentiële diagnoses zijn een eosinofiel granuloom en een verkregen bursa. Bij de hier gepresenteerde casus was de

cytologische diagnose op zich dus correct, maar pas bij histologie, waarbij gekeken kan worden naar het gehele weefselverband, kon de uiteindelijke diagnose worden gesteld mede omdat het aandeel van de eosinofiele granulocyten in de laesie relatief beperkt was. Eosinofiele granulomen komen bij het paard veelvuldig voor, vaak op de zadelplaats maar incidenteel ook elders (zie verder deel 7 uit deze serie).

### Verder verloop

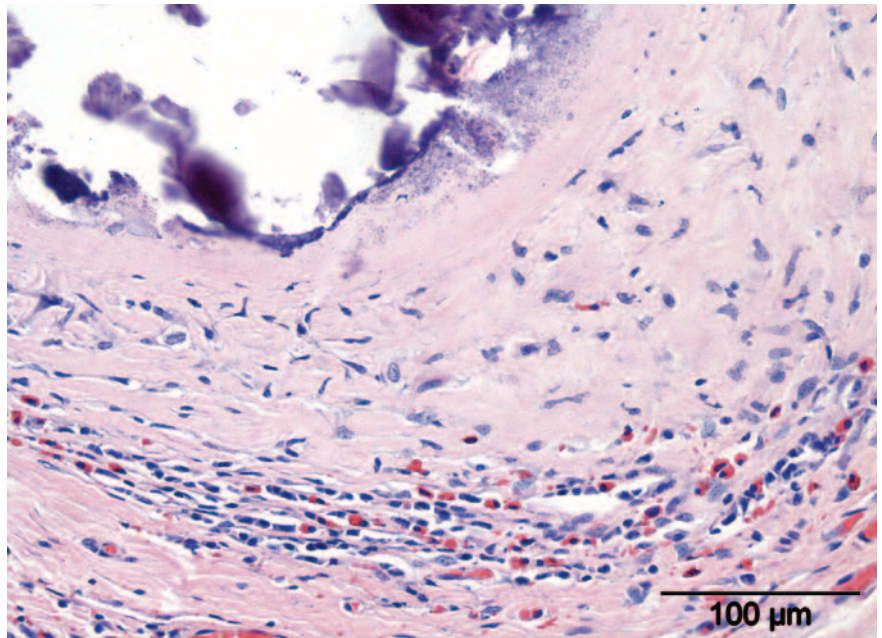
Het wondje van het verwijderde knobbelkje is keurig genezen (Afbeelding 4) en de eigenaar heeft besloten verder rustig af te wachten. Nu, ruim zes maanden later, zijn de andere knobbeljes niet verder gegroeid.

## CASUS 2

### Verder onderzoek

De waarschijnlijkheidsdiagnose is een immuungemedieerd huidprobleem en daarom worden er huidbiopten genomen. Histologisch onderzoek geeft hoofdzakelijk veranderingen die passen bij sarcoïdose, maar anderzijds zijn er in mindere mate ook aspecten van lupus erythematosus aanwezig (Afbeeldingen 5-7). Gezien het feit dat het hier om een Fries gaat, worden er ook huidafkrabsels genomen: op het hoofd worden geen mijten gevonden, maar op de onderbenen worden wel veel *Chorioptes equi* mijten gevonden. Er wordt, mede gezien de klinische manifestatie en de uitslag van de huidbiopten, aangenomen dat deze mijten niet het primaire probleem vormen. Uitgebreid bloedonderzoek levert alleen een iets verhoogde lactaatdehydrogenase (LDH) activiteit (680 U/L; normaal 180-300) op. Bij rectaal onderzoek blijkt dat de merrie niet drachtig is. Om van de mijten af te komen wordt er tweemaal een uitgebreide wassing van het gehele paard met foxim (Sebacil®) uitgevoerd (en steeds wordt de merrie na het wassen in een schone box geplaatst).

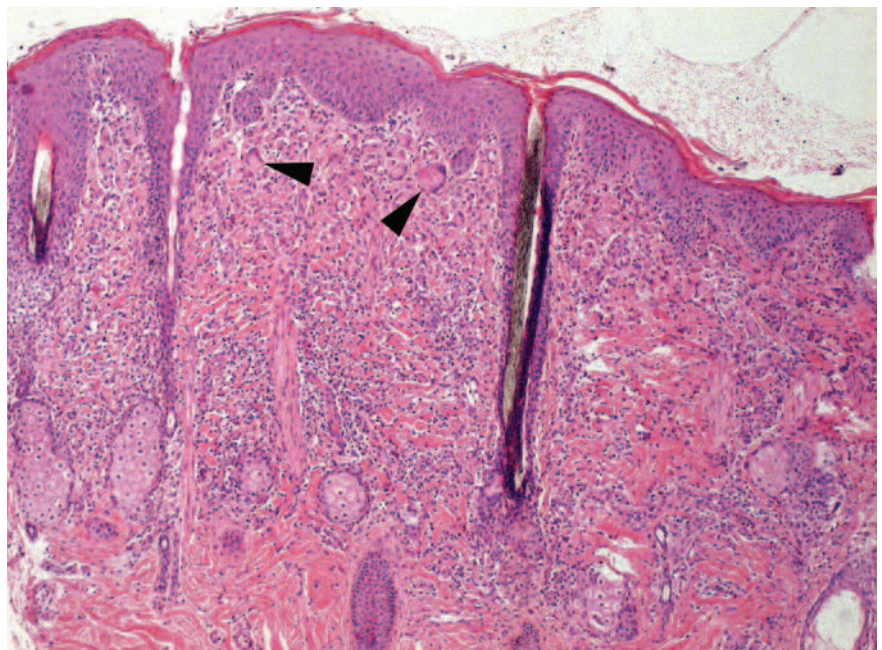
Gezien de aanwijzingen in de biopten dat er in ieder geval een immuungemedieerd huidprobleem lijkt te spelen, wordt in overleg met de eigenaar, besloten het paard langdurig (2-3 maanden) te gaan behandelen met prednisolon (1 mg/kg per os 1dd 's morgens voor 09:00 uur). Hierbij wordt de eigenaar gewaarschuwd voor de (heel) gereserveerde prognose, de kleine kans op hoeftbevingenheid en eventuele andere complicaties.



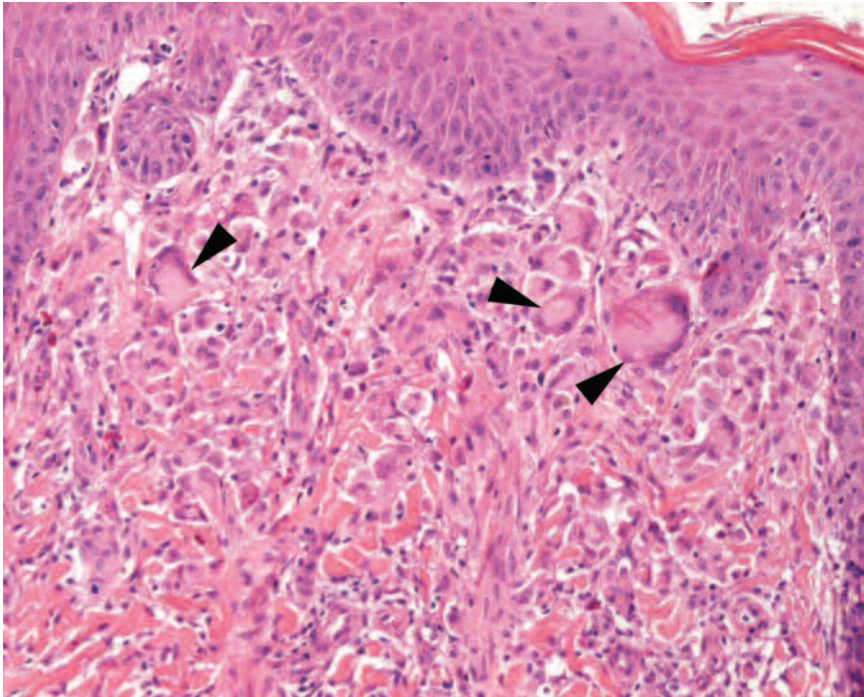
Afbeelding 3: Casus 1 – Close-up van het histologisch preparaat van afbeelding 2 met linksboven een focus met mineralisatie van necrotisch materiaal; aan de onderzijde is een band van leukocyten waaronder diverse eosinofiele granulocyten zichtbaar.



Afbeelding 4: Casus 1 – één week na verwijderen van één knobbelkje van de linker onderooglidrand (met dank aan Gemma Brinkhuis).



Afbeelding 5: Casus 2 – histologie van een huidbiopt toont een chronische lymfocytair en granulomateuze dermatitis met meerdere meerkernige reuscellen (pijlpunten).



Afbeelding 6: Casus 2 – bij een hogere vergroting zijn deze meerkernige reuscellen van het Langhans type (pijlpunten) in de dermis nog duidelijker zichtbaar.

#### ► Toelichting

Immuungemedieerde huidproblemen bij het paard zijn zeldzaam, maar als ze optreden is er vaak sprake van een matige tot slechte prognose (zie ook deel 8 uit deze serie). De diverse immuungemedieerde aandoeningen kunnen soms zowel klinisch als histologisch allerlei mengbeelden vertonen, wat het stellen van een diagnose en het geven van een prognose niet eenvoudiger maakt.

#### Verder verloop

In eerste instantie bericht de eigen dierenarts thuis wel enige verbetering op de prednisolonkuur, maar na 10 weken wordt de merrie toch weer aangeboden, nu met de klacht koorts en sterk vermageren ondanks goed eten. De kaalheid en depigmentatie rondom beide ogen en de schilfering van de huid zijn nog aanwezig, maar zijn duidelijk verbeterd in vergelijking met de situatie bij de eerste maal aanbieden (Afbeelding 8). Bij klinisch onderzoek is de ademhaling te abdominaal en wordt er bij auscultatie verscherpt ademen gehoord. Tezamen met de koorts is dit een reden om een röntgenfoto van de thorax te maken (Afbeelding 9). Hierop wordt een afwijkende haard in de longen gevonden die zou kunnen passen bij granuloom, abces of tumor. Ook wordt een onregelmatigheid bij hartauscultatie gevonden en het ECG toont enkele ventriculaire extrasystolen. Verder is er oedeem onder de buik en een zwelling van de rechter mandibulaire lymfeknoop.

Bij rectaal onderzoek worden op allerlei plaatsen knobbeltjes gevoeld (in het ligamentum intercolicum, bij het coecum en in scheilswortel). Gezien het feit dat gegeneraliseerde sarcoïdose ook in de differentiële diagnose past (uitkomst van de huidbiopten bij eerste bezoek), wordt besloten over te gaan op intraveneuze toediening van dexadreson (Rapidexon®) tezamen met penicilline en gentamicine.

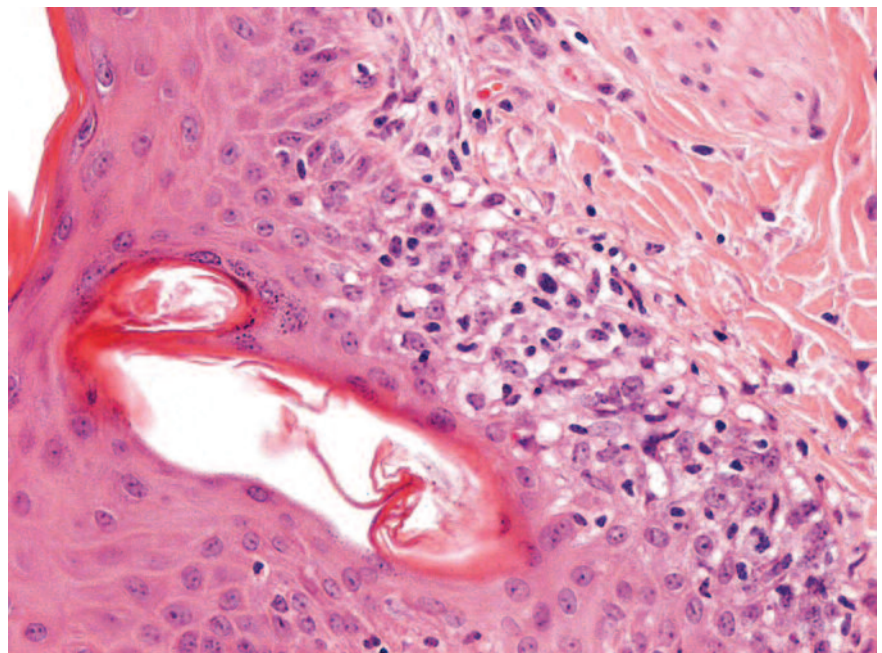
Van de verdikte lymfeknoop wordt een aspiratiebiopt genomen voor cyto-

logisch onderzoek en hierbij wordt een lichtgele, troebele, niet stinkende vloeistof verkregen (Afbeelding 10). De cytologie geeft een pyogranulomateuze ontsteking te zien met intracellulaire coccen, hierdoor rijst de verdenking dat *Rhodococcus* in het spel is (Afbeelding 11) en wordt het monster ook ingestuurd voor bacteriologisch onderzoek.

Intussen is de patiënt verder verslechterd en wordt besloten tot euthanasie. Bij sectie worden opnieuw huidbiopten genomen (Afbeeldingen 12-13). Hierin zijn de aanwijzingen voor een immuungemedieerd huidprobleem minder duidelijk. Er blijken zowel in de borst als in de buikholte overal abscessen te zitten. De bacteriekweek van het punctaat uit de mandibulaire lymfeknoop, die pas de dag na de sectie bekend wordt, bevestigt inderdaad de verdenking *Rhodococcus equi*.

#### Tweede toelichting

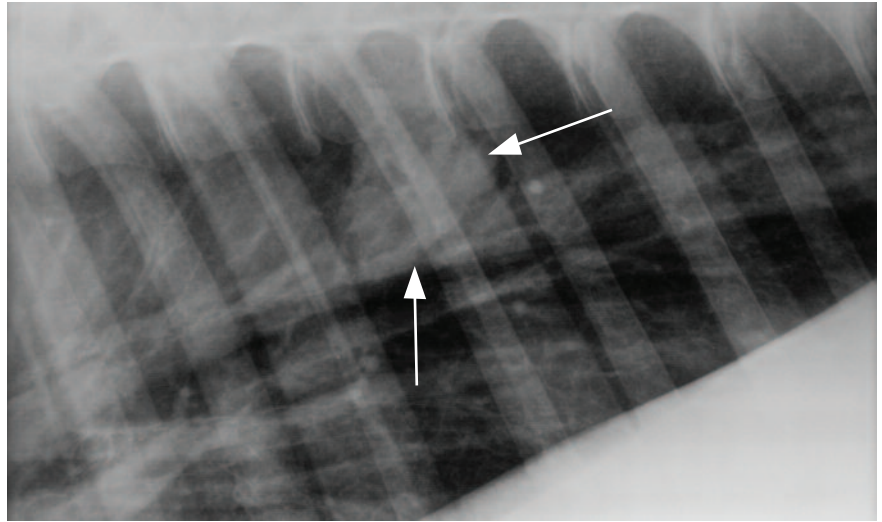
Retrospectief lijkt de meest logische verklaring dat de *Rhodococcus equi* een kans gekregen heeft door de langdurige therapie met prednisolon. Immers bij het eerste onderzoek was, na de iets verhoogde temperatuur bij aankomst, geen sprake van koorts en waren er ook in het bloedonderzoek geen aanwijzingen voor een chronisch ontstekingsproces (normaal aantal leucocyten met een normale verdeling en een normaal totaal eiwit gehalte met een normale elektroforese).



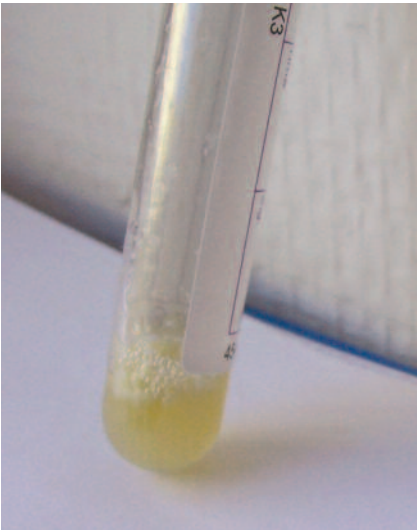
Afbeelding 7: Casus 2 – lokaal vertoont de epidermis van het huidbiopt van casus 2 ook uitgebreide spongiose, vacuolaire degeneratie en gering verval van keratinocyten met een matig lymfocytair infiltraat; deze veranderingen doen denken aan lupus erythematosus.



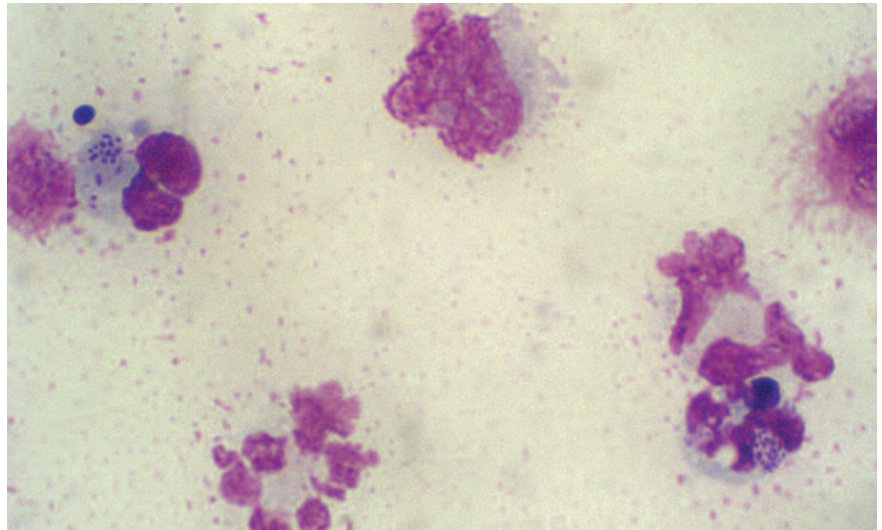
Afbeelding 8: Casus 2 – de huid en de laesies aan het hoofd waren klinisch verbeterd na de prednisolonkuur van 10 weken; het paard had echter verder duidelijk meer klachten.



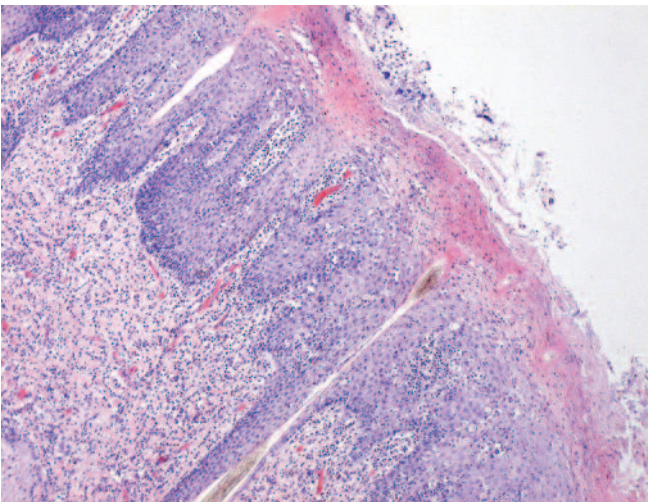
Afbeelding 9: Casus 2 – een overzichtsfoto van de thorax ten tijde van de tweede opname in de kliniek toont het ventraal van de wervelkolom in het caudo-dorsale longveld een duidelijke nodulaire verdichting met min of meer centraal een lokale lucentie; differentieel diagnostisch kan hier aan een granuloom, abces, primaire longtumor of tumormetastase gedacht worden (met dank aan AJ van den Belt).



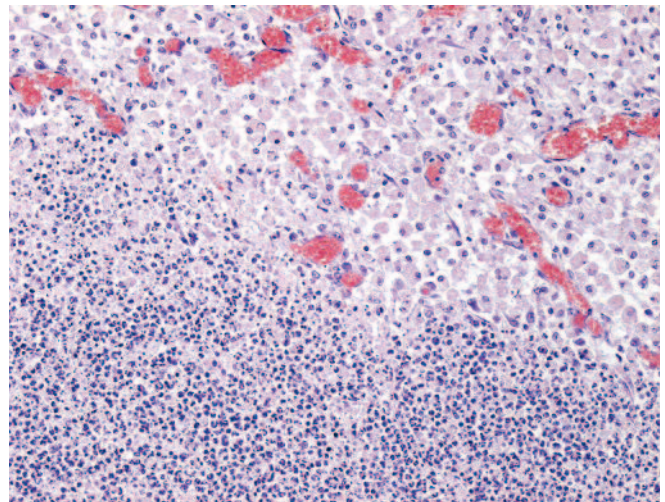
Afbeelding 10: Casus 2 – vloeistof verkregen tijdens de tweede opname in de kliniek bij punctie van de rechter mandibulaire lymfeknoep.



Afbeelding 11: Casus 2 – cytologie van een punctie van de rechter mandibulaire lymfeknoep toont een pyogranulomateuze ontsteking; ook zijn de coccobacilli zichtbaar, die vaak intracellulair zitten en lijken op 'watermelon seeds' (met dank aan Erik Teske).



Afbeelding 12: Casus 2 – histologie van een huidbiopt na 10 weken prednisolonkuur toont een toegenomen celrijkdom in de dermis ten opzichte van het eerdere biopt; de meerkernige reuscellen zijn niet meer prominent aanwezig; wel is er duidelijk sprake van een toegenomen dikte van de epidermis met onder andere oppervlakkige pustuleuze veranderingen.



Afbeelding 13: Casus 2 – histologie van een geabcedeerd gebied in het huidbiopt met in de onderste helft een grote hoeveelheid veelal vervallen neutrofiële granulocyten en in de bovenste helft een zoom met afgeronde macrofagen.

### ► CASUS 3

#### Verder onderzoek

De waarschijnlijkheidsdiagnose luidt nodulaire necrobiose (= eosinofiele granulomen) waarbij de huid van enkele laesies, waarschijnlijk ten gevolge van zadeldruk, is open geschuurd en er uitgebreide secundaire infectie is opgetreden. In overleg met de discipline chirurgie wordt besloten eerst van beide open plaatsen een bacteriologisch onderzoek te doen om te kijken welke bacteriën een rol spelen, vervolgens de huid enkele weken rust te geven (dus niet rijden) en dan de beide open laesies (links en rechts) geheel te verwijderen en huidtransplantatie uit te voeren. Bij het bacteriologisch onderzoek wordt een mengcultuur van *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus zoëpidemicus* en 5 anderen bacteriën aangetoond zonder enige resistentie tegen de standaard geteste antibiotica.

#### Toelichting

Nodulaire necrobiose is een veel voorkomend probleem op de zadelplaats (zie deel 7 van deze serie).

Normaliter zijn de bulten gesloten, hard en niet pijnlijk en kan een paard gewoon, met een voldoende dikke deken of schabrak, worden gereden. Bij dit paard zijn er echter complicaties opgetreden. In hoeverre dit het gevolg is van een eerder ingestelde behandeling (soms worden de bulten bijvoorbeeld ingespoten met corticosteroiden wat tot infectie kan leiden) is onbekend. Het was niet te verwachten dat deze laesies vanzelf nog zouden genezen, mede gezien het feit dat het openliggende, slecht doorbloede, weefsel slecht zal helen en vaak herinfectie zal optreden.

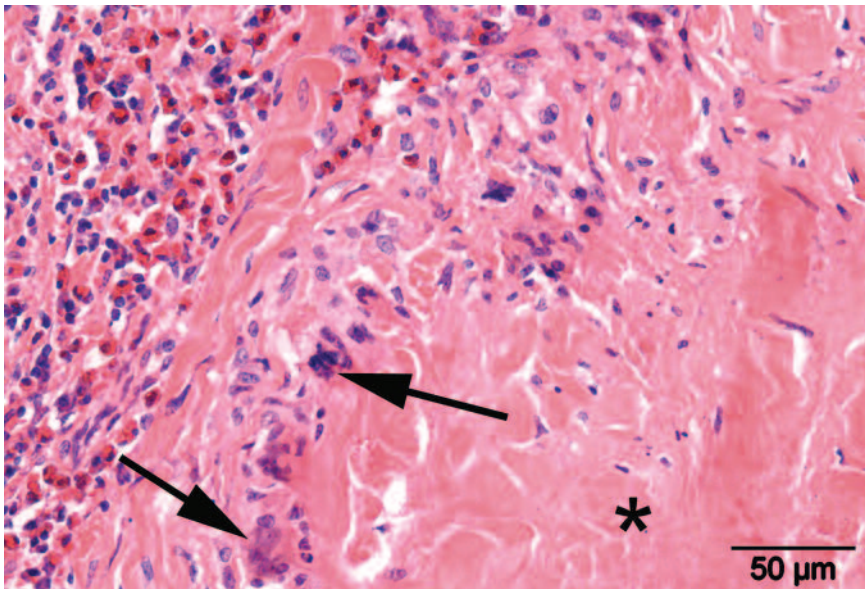
#### Verdere verloop

Als het paard zes weken later terugkomt voor de operatie zijn de beide grote huidlaesies veel rustiger en onder een korst. Onder algehele anesthesie worden alle solitaire nodulaire verdikkingen verwijderd en de wonden gesloten met knoop hechtingen.

De twee grote plakken links en rechts naast het midden op de zadelplaats worden geheel verwijderd en ter plaatse wordt een Meek transplan-

taat van huid van de borstwand aangebracht. Bij histologisch onderzoek van het verwijderde weefsel bleek er hier inderdaad sprake van nodulaire necrobiose (Afbeelding 14). Het paard wordt postoperatief gedurende 14 dagen oraal met trimethoprim-sulfadiazine (Sultrisan®; 30 mg/kg 2dd) behandeld en krijgt ook enkele dagen meloxicam p.o. (Metacam®; 0,6 mg/kg 1 dd). De eerste dagen wordt alles onder een verband gehouden, daarna wordt gedurende twee weken gebruik gemaakt van een vacuümpomp om de genezing te versnellen. Tot slot wordt gedurende enkele weken een ultravioletbehandeling (UVC) toegepast. Twee maanden na de operatie gaat het paard naar huis. Alle wonden van de verwijderde solitaire nodulaire verdikkingen zijn goed genezen. Op de plaats van de beide huidtransplantaten zit mooie roze huid met enkele haren.

Ruim vier maanden na de ingreep is het paard teruggekomen voor controle. De plekken waren mooi genezen, maar de haargroei was zeer beperkt (Afbeeldingen 15-17). Navraag weer 4,5 jaar later leverde op dat het paard al die jaren tot volle tevredenheid meedraaide als manegepaard. Er waren hier en daar wel weer enkele bulten terug gekomen, maar die waren niet pijnlijk en hadden een intacte huid.



Afbeelding 14: Casus 3 – histologie van het verwijderde weefsel toont necrose van collageenrijk bindweefsel in de diepe dermis en subcutis (asterisk) omgeven door een rij meerkernige reuscellen (pijlen) en een groot aantal eosinofiele granulocyten.



Afbeelding 15: Casus 3 – herstel na 4,5 maanden in overzicht vanaf rechts.



Afbeelding 16: Casus 3 – herstel na 4,5 maanden, detail rechterzijde van de rug.



Afbeelding 17: Casus 3 – herstel na 4,5 maanden, overzicht vanaf links.

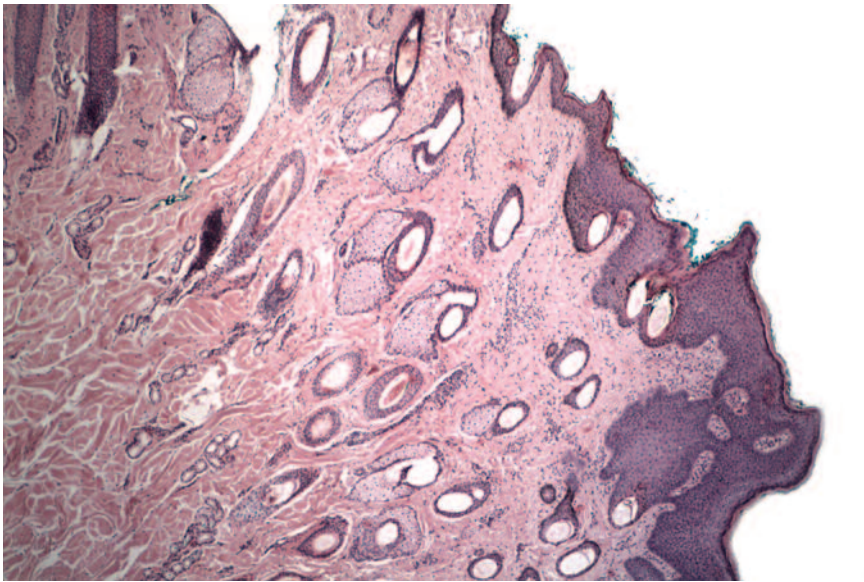
### CASUS 4

#### Verder onderzoek

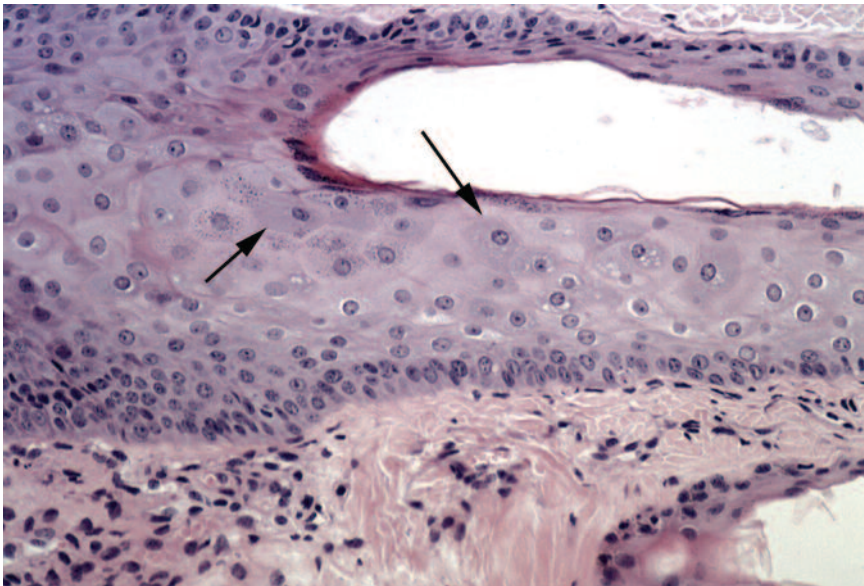
De waarschijnlijkheidsdiagnose is papillomatose (wratten), maar gezien de uitbreiding van de laesies wordt besloten toch huidbiopten te nemen. Drie huidbiopten van de hals bevestigen bij histologisch onderzoek inderdaad de diagnose papillomatose (Afbeelding 18-19).

#### Toelichting

Papillomatose is een doorgaans zelflimiterende aandoening van jonge paarden (zie ook deel 2 uit deze



Afbeelding 18: Casus 4 – histologie van een biopt van één van de laesies toont aan de rechterzijde van het preparaat matige tot forse hyperplasie van goed gedifferentieerd meerlagig verhoornend plaveiselcellepitheel (met dank aan Hilde de Cock, Labo Med Vet, Antwerpen).



Afbeelding 19: Casus 4 – bij een hogere vergroting van het histologisch preparaat van afbeelding 18 valt een fijn-granulaire blauwgrijze kleur op van het cytoplasma van meerdere cellen in het stratum spinosum (pijlen); dit aspect van het cytoplasma past bij een cytopathogeen effect van een papillomavirus (met dank aan Hilde de Cock, Labo Med Vet, Antwerpen).

serie). Doorgaans blijven de laesies tot het hoofd (neus, lippen en soms rond de ogen) beperkt, maar in incidentele gevallen kunnen zij zich verder over het lichaam uitbreiden. Mogelijk heeft in dit geval meegespeeld dat de Fjord in een natuurgebied liep met zeer veel insecten die mogelijk hebben bijgedragen aan de uitbreiding van het probleem. Ook is het mogelijk dat het paard als gevolg van een onbekende oorzaak een wat verminderde immuniteit had.

#### Verdere verloop

Bij navraag 6 maanden later bleken alle papillomen volledig verdwenen (Afbeelding 20 en 21). ■



Afbeelding 20 en 21: Casus 4 – zes maanden later bleken alle papillomen volledig verdwenen (met dank aan Ron de Moree).