
Sarcoïdose bij paarden

Sarcoïdose is niet uniek voor de mens, maar komt ook bij dieren voor. De presentatie bij paarden is net zo grillig en allerlei orgaansystemen kunnen bij het ziekteproces betrokken zijn. Bij paarden uit het zich vooral in de huid, maar daarnaast kunnen vele organen als longen, milt, lever en nieren etc. betrokken zijn bij het ziekteproces.

DOOR DRS. ERICA P.R. REIJERKERK

Granulomateuze aandoeningen, waaronder sarcoïdose worden beschreven bij mens en diverse diersoorten waaronder het rund en het paard.¹ Sarcoïdose wordt bij paarden als een zeldzaam voorkomende aandoening gezien met een onbekende etiologie en pathogenese.

Etiologie

Tot dusver is er bij paarden geen onderliggende oorzaak en/of mechanisme beschreven.² Gesuggereerd wordt dat sarcoïdose het resultaat is van een buitensporige immunologische respons, getriggerd door exogene (infectieuze) agentia of een antigene stimulus (allergenen). In twee recent beschreven casuïstieken van gegeneraliseerde sarcoïdose bij paarden zijn er geen directe oorzaken beschreven, maar worden immunosuppressieve situaties als chronische stress, chirurgie en vaccinatie genoemd als mogelijke triggers.² Dit is vergelijkbaar met de hypo-

thesen die voor sarcoïdose bij de mens gelden. Sarcoïdose bij mensen wordt beschreven als een auto-immuun aandoening, waarbij genetische predispositie en blootstelling aan bepaalde antigenen een belangrijke rol spelen. Er wordt gesuggereerd dat castratie een mogelijke risicofactor is, omdat we een hogere incidentie terugzien in gecastreerde mannelijke dieren.³ Er is echter bij het paard geen ras-, geslachts- of leeftijdsprelectie aangetoond.^{1,3-5}

Klinisch beeld

Deze aandoening bij paarden wordt vaak gekarakteriseerd door een exfoliatieve dermatitis en minder frequent zien we (uitgebreide) infiltratie van de diverse orgaansystemen.⁴ In de literatuur worden er voornamelijk twee vormen van sarcoïdose bij paarden beschreven, de huidvorm en de nodulaire vorm.² De huidvorm kan gegeneraliseerd voorkomen met uitgebreide alopecia, schilfer- en korstvorming, waarbij hoofd, hals, schouder, rug, ventrale abdomen, lies- en axillaire regio, preputium en scrotum en de extremiteiten aangedaan kunnen zijn. Ook zien we tegenwoordig een meer



Erica P.R. Reijerkerk is geboren in 1973 te Maasdam. In 1996 is zij ingeloot en gestart met haar studie Diergeneeskunde aan de Universiteit Utrecht. Ze heeft tijdens haar co-schappen het differentiatie-traject Paard

*doorlopen en is in 2003 afgestudeerd. In de periode van 2004 tot en met 2009 heeft zij eerst een internship Paard (inwendige ziekten, chirurgie en anesthesie) met daaropvolgend een specialisatie opleiding Inwendige Ziekten van het Paard gevolgd aan de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht. Sinds oktober 2009 is Erica werkzaam als paardenarts in Dierenkliniek Emmeloord waar zij met name verantwoordelijk is voor de internistische- en intensive care patiënten.
e-mail: ereijerkerk@dierenklinikemmeloord.nl*

gelokaliseerde vorm, waarbij vaak één (niet) gepigmenteerd onderbeen is aangedaan.³ De typische hyperkeratotische en korsterige laesies gepaard gaande met een dun behaarde tot kale huid kunnen jaren lang onveranderd aanwezig blijven. Deze patiënten vertonen geen klinische klachten, anders dan de ontwikkeling van een gelokaliseerde, verdikte en schilferige huid, welke pijnlijk is en hierdoor aanleiding kan geven tot kreupelheden.⁴ De gegeneraliseerde nodulaire vorm zien we zelden bij het paard en kan gecombineerd met de bovengenoemde huidafwijkingen voorkomen. Veelal betrokken orgaansystemen zijn de huid, longen, lymfeklieren en het maag-darmkanaal zoals ook humaan beschreven.⁵⁻⁷ Minder frequent zijn lever, milt, nieren, hart en endocriene klieren zoals schildklier, bijnier en pancreas aangedaan. Bij paarden is opvallend dat de meeste gevallen beginnen met huidproblemen, al dan niet in combinatie met jeukklachten, in tegenstelling tot de meeste humane patiënten waar de betrokkenheid van het respiratie systeem het grootste aandeel betreft.^{1,7-9} Klinische klachten, zoals humaan ook beschreven, die wijzen op systemische problemen omvatten gewichtsverlies, verlies van eetlust, benauwdheid, lymfadenopathie, koorts en verminderd presteren met daarbij specifieke orgaangerelateerde problemen.^{1,6,7}

Vaststellen van de diagnose

De combinatie van de hetero-anamnese met behulp van de verzorger/eigenaar, klinische symptomen en histopathologisch onderzoek van het (huid)biopt (zie figuur 1a-b), waarbij andere granulomateuze aandoeningen dienen te worden uitgesloten, leidt tot de diagnose van de aandoening sarcoïdose bij paarden.³

Kenmerkende histologische veranderingen van het huidbiopt zijn de aanwezigheid van perifolliculaire dermale granulomata met uitgebreide lymphohistocytair infiltratie en de aanwezigheid van meerkernige reuscellen van het Langhans-type met eventueel extensieve epidermale hyperkeratose.² De granuloomvorming, onstekingsinfiltratie en aanwezigheid van meerkernige reuscellen zien we ook terug bij histopathologisch onderzoek van betrokken orgaansystemen (figuur 2).

Aanvullend bloedonderzoek laat bij een aantal patiënten een neutrofilie, hyperglobulinurie en een milde nonregeneratieve anemie zien met eventueel afwijkende lever- en nierwaarden.² In het geval van incidentele patiënten met respiratoire problemen kan aanvullend radiologisch onderzoek van de thorax waardevol zijn. Humaan wordt aangegeven dat in 90% van de gevallen de thoraxfoto's

afwijkend zijn en een belangrijk onderdeel van het onderzoek vormen, hoewel de prognose alleen hierop gebaseerd onbetrouwbaar is.

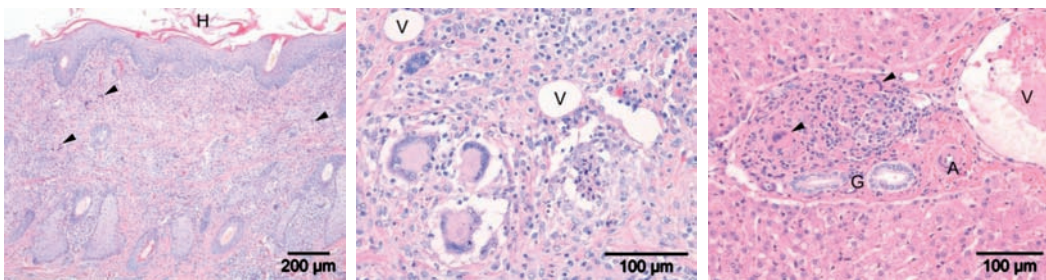
Prognose

Bij het paard is zowel voor de gegeneraliseerde als de gelokaliseerde vorm de prognose wisselend. Sommige paarden, met name met de gelokaliseerde vorm, vertonen een goede reactie op een ingestelde therapie van langdurig (maanden tot jaren) systemisch corticosteroiden (dexamethason of prednisolon) toediening. Spontaan optreden van een recidief na het stopzetten van (langdurige) therapie en ook een onveranderd beeld zonder ingestelde therapie met spontane remissie worden beschreven.³⁻⁵ Door de combinatie van een onbekende oorzaak met een variabel klinisch beeld is het moeilijk een betrouwbare prognose te geven. Algemeen wordt de prognose van gegeneraliseerde sarcoïdose bij paarden met alleen betrokkenheid van het respiratie systeem als gunstiger gezien vergeleken met betrokkenheid van diverse orgaansyste-

men en/of gastro-intestale betrokkenheid. De prognose voor gelokaliseerde sarcoïdose wordt bepaald op basis van het al dan niet volledige herstel van de huid. In het kader van een chronische ontsteking aan het onderbeen wil de betrokkenheid van de vasculaire structuren nogal eens voor een chronisch verminderde drainage zorgen, welke leidt tot een chronisch verdikt oedemateus onderbeen. Of het paard nog kan sporten of dat men nog recreatief gebruik kan maken van het paard hangt af van de aanwezigheid van een aan de aandoening gerelateerde kreupelheid.

Casuïstiek

Een 11 jaar oude warmbloedmerrie werd aan de kliniek aangeboden met een terugkerend huidprobleem. Daarbij was er ook de klacht van de eigenaar dat het paard een verminderd uithoudingsvermogen had. Enkele jaren daarvoor was er een subcutane nodulaire verdikking in de praktijk chirurgisch verwijderd van de rechter halsvlakte. Er was geen nabehandeling ingesteld. De uitslag



Figuur 1a. Microscopisch beeld (HE-kleuring) van een huidbiopt van afwijkende huid ter hoogte van de voorborst. Er is een duidelijk uitgebreid ontstekingsinfiltraat in de oppervlakkige dermis waarneembaar, bestaande uit vooral lymfocyten, histiocyten en regelmatig voorkomende meerkernige reuscellen (◄), Langhans. Opvallend is daarbij de verdikte hyperplastische epidermis met uitgebreide orthokeratotische hyperkeratose (H).

Figuur 1b. Detailopname van figuur 3a. Zichtbaar is een nodulaire granulomateuze panniculitis, waarbij enkele Langhans cellen aanwezig zijn door meerdere histiocyten en lymfocyten en plasmacellen. Er is sprake van een toegenomen fibrosering van de subcutis en aanwezigheid van enkele sferische optisch lege adipocyten. HE-kleuring. (V: vene).

Figuur 2. Microscopisch beeld (HE-kleuring) van een granuloom in de lever met enkele meerkernige reuscellen (◄). Lokatie gebied treft de portale regio gekarakteriseerd door galafvoerwegen (G), arterie (A) en vene (V).

van de histopathologie was onbekend en niet te achterhalen. Sinds enkele weken vertoonde het paard opnieuw subcutane nodulaire verdichtingen ter hoogte van de rechter halsvlakte, variërend in grootte van 1 tot 3 cm, snel groeiend en verder uitbreidend over het lichaam. Enkele nodulaire verdichtingen vertoonden een ulceratief karakter. Op de voorborst vertoonde zich een prominere nodulaire verdichting van ruim 5 cm. Uitgebreid klinisch onderzoek van de diverse orgaan-systemen liet verder geen bijzonderheden zien. De diagnose sarcoidose werd gesteld middels een huidbiopsie. Gezien de gestelde kostenbeperking is er geen radiologisch onderzoek van de thorax uitgevoerd.

Het paard werd behandeld met corticosteroiden (eenmaal daags 1mg/kg LG prednisolon per os). Na een maand behandelen werd tijdens een telefonische follow-up aangegeven dat er nog geen afdoende verbetering in het uithoudingsvermogen was opgetreden.

Wel waren meerdere kleine nodulaire verdichtingen geheel verdwenen en was er sprake van een afname van meer dan 50% van de nodulaire verdichting op de voorborst. Na twee maanden behandelen waren er geen

noduli meer waar te nemen en was er duidelijk een verbetering van conditie. Hierop werd besloten de therapie stop te zetten. Na zes maanden traden er opnieuw problemen op, beginnend met verlies van het uithoudingsvermogen. Hierop werd het paard opnieuw behandeld met prednisolon per os. In de voorgeschiedenis van de merrie werd geen melding gedaan van immuunstatus beïnvloedende omstandigheden. Recent zijn er ook twee voorbeelden paarden met een gegeneraliseerde cutane en de ander met gegeneraliseerde systemische sarcoidose beschreven.² Het betrof twee warmbloed type paarden, een 11 jaar oude merrie en 7 jarige ruin. De eerste casus liet een uitgebreide exfoliatieve dermatitis zien bij aanvang. De tweede casus toonde allereerst meerdere over het lichaam verspreide subcutane nodulaire veranderingen met in een later stadium een uitgebreide dermatitis (figuur 3a-c). Beide paarden reageerden onvoldoende op corticosteroiden-therapie en zijn in verband met slechte prognose in overleg met de eigenaar geëuthanaseerd.



Figuur 3a. Detailopname van meerdere kleinere subcutane noduli in de halsregio. In het eerste stadium van de aandoening werd er groei van de noduli waargenomen met een diameter tot wel 15 cm.

Figuur 3b. Subcutane zwelling van de pectoraal regio na vaccinatie (influenza) in de voorborst bij een 7-jarige KWPN (Koninklijk Warmbloed Paard Nederland) ruin.

Figuur 3c. Macroscopisch beeld (autopsie) van de aangedane huid ter hoogte van de pectoraal regio enkele maanden later. Naast de uitgebreide hyperkeratose en exfoliatieve dermatitis zijn er ook multipel kleine prominere subcutane noduli waar te nemen die de aangedane huid omringen.

Therapie

Zowel bij de gelokaliseerde- als de gegeneraliseerde vorm is het systemisch toedienen van corticosteroiden de aangewezen therapie. Het intramusculair/intraveneus toedienen van dexamethason (0.02-0.08 mg/kg LG 1dd) wordt beschreven en het oraal toedienen van prednisolon (1 mg/kg LG 1dd). Het effect en de gewenste duur van de behandeling verschillen sterk per individu. Chirurgische verwijdering van een enkele nodulus bij de gegeneraliseerde vorm heeft enkel geleid tot recidieven.

Voor de praktijk

Sarcoïdose is een multisystemische aandoening met een complexe immunogenetische basis. De klinische presentatie van sarcoïdose bij het paard heeft veel overeenkomsten met het klinische beeld bij de mens. Bij het paard manifesteert het zich vaker in de huid, in tegenstelling tot bij de mens waar de longen vaker betrokken zijn. De diagnostiek berust op histologische bevestiging en het uitsluiten van andere oorzaken van granulomateuze afwijkingen. De oorzaak is nog onduidelijk net als bij de mens. Een relatie met en overbelasting van het immuunsysteem wordt ook hier vermoed. Wellicht kan een scherpe observatie van de omstandigheden waarop het zich manifesteert ook behulpzaam zijn bij het ontrafelen van de oorzaak bij mensen. De behandeling bestaat uit corticosteroiden.

Met dank aan veterinair pathologisch diagnostisch centrum, Universiteit Utrecht voor de bijdrage van het leveren van de macro- en microscopische foto's.

Referenties

1. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MS, Koeman JP. Recognition and therapy of sarcoidosis. In: Proceedings of the 45th BEVA Congress. Birmingham, 2006: 184-85.
2. Reijerkerk EPR, et al. Generalized sarcoidosis in two horses. Tijdschr Diergeneeskd 2008; 133: 654-61.
3. Spiegel IB, et al. A retrospective study of cutaneous equine sarcoidosis and its potential infectious aetiological agents. Vet Dermatol 2006; 17: 51-55.
4. Pascoe RRR, Knottenbelt DC. Sarcoidosis. Immune mediated/allergic diseases. In: Manual of Equine Dermatology. London: Harcourt Brace, 1999: 169-70.
5. Scott DW, Miller WH. Sarcoidosis. In: Equine dermatology. Saunders, St. Louis, 2nd edition, 200: 675-80.
6. Axon JE, et al. Generalised granulomatous disease in a horse. Aust Vet J 2004; 82: 48-51.
7. Heath SE, et al. Idiopathic granulomatous disease involving the skin in a horse. J Am Vet Med Assoc 1990; 197: 1033-36.
8. Kobluk CN, et al. Generalized granulomatous disease. In: Kobluk CN, Ames TR, Geor RJ eds. The Horse: Diseases and Clinical Management. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995: 558-59.
9. Loewenstein C, et al. A retrospective study of equine sarcoidosis. Vet Derm 2004; 15: 67.