

Equine Sarkoide – Vorkommen und Behandlung

Kirstin Brandt, B. Ohnesorge, Dörte Döpfer* und E. Deegen

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover

* Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht, Niederlande

Zusammenfassung

Equine Sarkoide sind Bindegewebstumoren, die sich bei jeder Pferderasse jeder Fellfarbe feststellen lassen. Hauptsächlich sind Wallache im Alter von 3 bis 8 Jahren erkrankt. Die Sarkoide treten solitär oder multipel und gehäuft im Bereich des ventralen Abdomens, der Extremitäten und des Kopfes auf. Ätiologisch sind eine genetische Prädisposition sowie eine virale Genese (Bovine Papillomviren) in Betracht zu ziehen. Die Therapie dieser Tumoren ist mit hohen Rezidivraten behaftet. Diese sind abhängig von der Anzahl und der Lokalisation der Sarkoide sowie von der Therapiemethode. Die Rezidive werden innerhalb von sechs Monaten nach der Behandlung beobachtet und sind nahezu therapieresistent. Nach der vorliegenden Untersuchung ist die Kombination der intratumoralen BCG-Applikation mit der chirurgischen Exzision die erfolgreichste Behandlungsmethode. Periokuläre equine Rezidive weisen die niedrigste Rezidivrate auf.

Schlüsselwörter: Equines Sarkoid, Tumor, BCG, Lasertherapie, Rezidive

Equine sarcoids – occurrence and treatment

Equine sarcoids are locally invasive, nonmalignant, fibroblastic skin tumors appearing in any breed and colour of horses. Geldings aged 3 to 8 years are mainly prone to develop disease. Sarcoids are recorded as solitary or multiple tumors and mostly detectable at the ventral abdomen, limbs, and the head of the animal. A genetic predisposition and viral causes (bovine papillomavirus) are discussed for their etiology. Therapy of these tumors is associated with high recurrence rates. Tumor recurrence depends on the number and localisation of tumors and type of therapeutic methods. The recurrent sarcoids are most often recorded within six months after treatment and seem to be resistant to further therapy. The results of this study indicate that intratumoral BCG-application combined with surgical excision is the method of choice. Periocular equine sarcoids were shown to have the lowest rate of recurrence.

Keywords: equine sarcoid, tumor, BCG, Neodym-YAG-Laser, recurrence rate

Einleitung und Literaturübersicht

Equine Sarkoide wurden bereits 1936 von JACKSON in Südafrika als lokal aggressive fibroblastische Hauttumore beschrieben. Als solche haben sie grundsätzlich einen dermalen und einen variablen epidermalen Anteil (JACKSON 1936; PULLEY u. STANNARD 1990). Die dermale Komponente setzt sich aus einer kapillarmen Fibroblastenproliferation von mittlerer Zelldichte (MARTI et al. 1993) und einer unterschiedlichen Anzahl an Kollagenfasern zusammen (PULLEY u. STANNARD 1990). Bei intakter Epidermis ist diese akantotisch und hyperkeratotisch (RAGLAND et al. 1970; PULLEY u. STANNARD 1990). Jedoch werden Ulzerationen häufig beschrieben (TARWID et al. 1985; MÜLLER 1991), die sogar zu einem Verlust der epithelialen Komponente führen können (BAKER und LEYLAND 1975). Als charakteristisch gelten pseudoepitheliale Hyperplasien mit epithelialen Zapfen, die tief in das unterliegende Gewebe

reichen (RAGLAND et al. 1970; TARWID et al. 1985; PULLEY u. STANNARD 1990).

Makroskopisch unterteilen RAGLAND et al. (1970) das equine Sarkoid in drei Kategorien; so werden der verruköse, der fibroblastische und der gemischte Typ differenziert. DIEHL et al. (1987) erweitern diese Klassifizierung und unterscheiden nach klinischen Gesichtspunkten:

Typ I: plaqueartig, flach, haarlos, leichte bis mäßige Hyperkeratose

* Typ II: verruköse Erhebung, breite Basis, starke Hyperkeratose

Typ III: subkutaner, gut abgegrenzter Knoten, intakte Haut

Typ IV: knotig, gestielt oder breite Basis, ulzerierende Oberfläche

(siehe auch Abb. 1 bis 4).

Da dieser Bindegewebstumor lokal invasiv wächst und zu Rezidiven neigt aber keine Metastasen bildet, wird er

als semimaligne bezeichnet (TEIFKE und WEISS 1991). Das invasive Wachstum ist vermutlich auf die unzureichende spezifische Stimulierung des Immunsystems zurückzuführen (MÜLLER 1991).

Die equinen Sarkoide befinden sich in erster Linie im Bereich der Gliedmaßen, dem ventralen Abdomen und dem Kopf (RAGLAND et al. 1970; DIEHL et al. 1987; TEIFKE und WEISS 1991). Sie können multipel oder solitär auftreten (RAGLAND et al. 1970; FRETZ und BARBER 1980; HOWARTH 1990; TEIFKE und WEISS 1991), sind nicht schmerzhaft und verursachen keinen Juckreiz (GENETZKY et al. 1983; HOWARTH 1990). Ihre klinische Relevanz ergibt sich aus Anzahl und Lokalisation (MARR 1994). Entsprechend können Sarkoide lediglich ein kosmetisches Problem darstellen oder beispielsweise im periokulären Bereich eine Beeinträchtigung der physiologischen Funktionen bedingen.

Es sind die häufigsten Tumoren beim Pferd (RAGLAND et al. 1970; COTCHIN 1977; SUNDBERG et al. 1977; PASCOE und SUMMERS 1981; LAZARY et al. 1985; KLEIN 1987; TEIFKE und WEISS 1991; MARTI et al. 1993). Die Häufigkeit ihres Auftretens in einer Population wird dabei mit 0,78% (FRETZ und BARBER 1980) oder 1% (GERBER 1989) eingeschätzt. Betrachtet man dagegen den Anteil der Sarkoide an den Tumoren beim Pferd, so liegt dieser bei 30% (KLEIN 1987), 40% (TEIFKE und WEISS 1991) oder 43,6% (SUNDBERG et al. 1977).

Grundsätzlich werden equine Sarkoide bei jeder Farbe, Altersgruppe und jedem Geschlecht beobachtet (RAGLAND et al. 1970; TARWID et al. 1985). Jedoch gibt es Hinweise, daß Wallache öfter als Hengste erkranken (MOHAMMED et al. 1992), und Sarkoide hauptsächlich im Alter von zwei bis vierzehn (PASCOE und SUMMERS 1981) bzw. zwei bis sechs Jahren (MARTI et al. 1993; TORRONTGUI und RIED 1994) auftreten. Auch erkranken Pferde jeder Rasse an Sarkoiden (RAGLAND et al. 1970; TARWID et al. 1985). Allerdings scheinen Quarterhorses, Araber, Appaloosa und Vollblüter (MOHAMMED et al. 1992) für diesen Hauttumor anfälliger zu sein als Warmblüter.

Ätiologisch wird eine Beteiligung von bovinen Papillomviren (BPV) angenommen. Papillomviren sind DNA-Tumorigene, die in der Lage sind, die sonst überaus enge Wirtsspezifität zu überwinden. Bereits 1951 bewiesen OLSON und COOK, daß die intradermale Verabreichung von BPV sarkoidartige Veränderungen hervorruft. Diese Beobachtungen wurden von RAGLAND und SPENCER (1969) bestätigt. Allerdings bedingten die experimentell erzeugten Tumoren im Gegensatz zu den natürlichen equinen Sarkoiden eine Antikörperproduktion und sie bildeten sich spontan zurück. Schließlich gelang es, die Anwesenheit von DNA-Sequenzen der BPV durch molekulare Hybridisation in einer großen Anzahl von Sarkoiden nachzuweisen (AMTMANN et al. 1980; TRENFIELD et al. 1985). Die DNA war nicht in das Wirtszellgenom eingebaut, sondern lag in freier episomaler Form vor (AMTMANN et al. 1980). Ergänzend konnten

TEIFKE und WEISS (1991) und TEIFKE (1994) BPV-DNA in Sarkoiden des Pferdes mittels der Polymerasekettenreaktion (PCR) nachweisen. In den epidermalen Zellen des Pferdes führen die BPV zu einer verstärkten Proliferation und einer unvollständigen Verhornung, die offensichtlich auch die Ursache für die häufig zu beobachtende Ulzeration darstellt (MÜLLER 1991).

Einschränkend muß erwähnt werden, daß BPV bei Pferden mit Sarkoiden auch in unveränderter Pferdehaut gefunden wurden (TRENFIELD et al. 1985), so daß eine multifaktorielle Genese der Sarkoide beim Pferd anzunehmen ist. Beispielsweise wird dem Immunstatus des Pferdes (SULLINS et al. 1986) und vorhergegangenen Traumen (RAGLAND et al. 1970; LANE 1977; HOWARTH 1990) eine Bedeutung beigemessen.

Zusätzlich wird die genetische Prädisposition diskutiert. So ist die Anfälligkeit von Warmblütern für equine Sarkoide nach LAZARY et al. (1985) abhängig vom ELA-System (Equine Leucocyte Antigene). Diese Leukozytenantigene des Pferdes sind individuelle Proteinstrukturen an Membranen aller kernhaltigen Zellen. Sie werden genetisch von Loci auf einem bestimmten Chromosomenabschnitt, dem Major Histocompatibility Complex (MHC), gesteuert und autosomal und kodominant vererbt. Untersuchungen weisen darauf hin, daß das Vorkommen von equinen Sarkoiden mit der Expression von MHC-kodierten Antigenen korreliert ist (MEREDITH et al. 1986; LAZARY 1987; GERBER 1989).

Die Therapie der equinen Sarkoide ist aufgrund der ausgeprägten Rezidivneigung schwierig.

Dabei scheint der Erfolg der Behandlung von der Größe, der Anzahl und der Lokalisation der Sarkoide beim Pferd beeinflusst zu werden (HOWARTH 1990). Zusätzlich ist die Behandlungsmethode von Bedeutung. Die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten, die im folgenden kurz erläutert werden, können dabei einzeln oder in Kombination eingesetzt werden.

Das invasive Wachstum der equinen Sarkoide gestaltet die vollständige chirurgische Entfernung sehr schwierig. Die somit häufig unvollständige Tumorexzision bedingt hohe Rezidivraten (RAGLAND et al. 1970; DIEHL et al. 1987). Bessere Erfolge können nach WILSON et al. (1987) erzielt werden, wenn im Anschluß an die chirurgische Entfernung eine sofortige Hauttransplantation vorgenommen wird. Nach erfolgter chirurgischer Exzision ist ein primärer Wundverschluß anzustreben. Allerdings werden oft Nahtdehiszenzen beobachtet, da die Wundränder aufgrund der Größe des Defektes unter Spannung stehen und/oder Wundinfektionen auftreten. Deren Ursache sind wiederum die schlecht zu reinigenden, ulzerierten Tumoroberflächen.

Bei der Kryotherapie werden die Tumorzellen durch lokale Einwirkung von extrem tiefen Temperaturen mittels flüssigem Stickstoff zerstört, da die intrazelluläre Bildung von Eiskristallen zu einer irreversiblen Schädigung der Zelle führt. Zusätzlich bedingt die Kryozerstörung des Tumors eine immunogene Reaktion gegen das veränderte Gewebe (DIEHL et al. 1987). Ödeme und Sekretion

on sind physiologische Befunde 12 bis 48 Stunden nach der Kryotherapie. Die Epithelisierung erfolgt in der Regel rasch und ohne Wundinfektionen (FRETZ und BARBER 1980). DIEHL et al. (1987) berichten von Rezidivraten von etwa 40%, KRAHWINKEL et al. (1976) von etwa 37%. Dagegen beschreiben zahlreiche Untersuchungen die Kryochirurgie als zuverlässige und mit wenigen Komplikationen behaftete Therapiemethode (FARRIS et al. 1976; LANE 1977; FRETZ und BARBER 1980; GENETZKY et al. 1983).

Gute Erfolge und niedrige Rezidivraten werden auch nach der Therapie mittels Kohlendioxid-Laser beobachtet (DIEHL et al. 1987; PALMER 1989). Das Laserlicht führt zu einer thermischen Nekrose des Gewebes bis zur Vaporisierung. Durch die geringe Eindringtiefe und die hohe Leistung des CO₂-Lasers kann er als Laserskalpell eingesetzt werden. Kleine Blutgefäße werden dabei sofort durch Koagulation verschlossen. Limitierende Faktoren sind jedoch der hohe technische und finanzielle Aufwand.

Auch die Therapie mit Hilfe des Neodym-YAG-Laser wird beschrieben (OHNESORGE et al. 1994). Dabei werden die equinen Sarkoide mittels Bare-fiber im Kontaktverfahren mit ca. 30 Watt abgetragen. Anschließend erfolgt die Bestrahlung der Tumorbasis mittels Fokussierhandstück im Non-Kontaktverfahren bei 50 bis 70 Watt. Im Unterschied zum CO₂-Laser erfolgt eine umfangreiche Gewebenekrose durch eine größere Eindringtiefe.

Ein weiteres thermisches Therapieverfahren kann mit Hilfe der Hochfrequenz-Chirurgie erfolgen. Insbesondere nach Kombination von chirurgischer Exzision und Thermokauter werden gute Erfolge beobachtet (RAGLAND et al. 1970). Desweiteren liegen Berichte über die Therapie von Sarkoiden bei drei Pferden durch wechselstrom-induzierte Hyperthermie vor (HOFFMANN et al. 1983).

Im Rahmen der Radiotherapie wird lebendes Gewebe durch ionisierende Strahlung zerstört.

Dabei wird die Teletherapy, wo die Röntgen- oder Gamma-Strahlen von entfernten Quellen abgegeben werden, von der Brachytherapie unterschieden. Die Brachytherapie wird in der Veterinärmedizin häufiger eingesetzt. Hierbei werden die Beta- oder Gamma-Strahlen beispielsweise von Iridium-192-Quellen produziert, die in die Tumormassen implantiert werden (BLACKWOOD und DOBSON 1994). Der Vorteil dieser Methode liegt in der kontinuierlichen Freisetzung einer hohen Strahlendosis lokal im Tumor, bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes (MARTI et al. 1993). GERBER (1989) hält die Radiotherapie für die Therapie der Wahl bei periokulären Sarkoiden.

Chemotherapeutika können ebenfalls zur Behandlung von Sarkoiden beim Pferd herangezogen werden. Im Rahmen dieser Therapien werden 5-fluorouracil (BERTONE und McCLURE 1990), Acidum arsenicosum (KÖRNER 1976) und eine Zusammensetzung mehrerer Schwermetalle und antimykotischer Substanzen (KNOTTENBELT und WALKER 1994) lokal eingesetzt.

Es liegen auch Berichte über die homöopathische Therapie der equinen Sarkoide vor (WOLTER 1987).

Ein weiterer und weit verbreiteter Ansatzpunkt zur Behandlung der Sarkoide beim Pferd ist die Immuntherapie. Besonders das BCG, Bacillus Calmette Guerin, ein attenuierter Stamm von Mycobacterium bovis, der zur Immunisierung des Menschen gegen Tuberkulose entwickelt worden ist, kommt dabei zum Einsatz. Die Therapie mit BCG-Zellwänden soll das Risiko anaphylaktischer Reaktionen minimieren, das bei wiederholten BCG-Injektionen gegeben ist (MURPHY et al. 1979; SCHWARTZMAN et al. 1984; LAVACH et al. 1985; KLEIN 1987; OWEN und JAGGER 1987). BCG führt zu einer Stimulierung unspezifischer Abwehrmechanismen, deren Wirkung möglicherweise zu einer vermehrten Freisetzung von Tumornekrosefaktoren und einer gesteigerten Aktivität von NK-Zellen beruhen könnte (MÜLLER 1991). LAVACH et al. (1984) ergänzen, daß BCG die Phagozytenaktivität und eine Antikörperaktivität gegen verschiedene Tumorantigene induzieren kann. Der Therapieerfolg ist abhängig von Typ und Größe des Sarkoides (MURPHY et al. 1979). Sehr gute Erfolge werden beispielsweise nach der BCG-Therapie von periokulären Sarkoiden (MURPHY et al. 1979; LAVACH et al. 1985; WEBSTER und WEBSTER 1985; OWEN und JAGGER 1987) bzw. bei kleinen Sarkoiden, die sich nicht an den Gliedmaßen befinden (KLEIN 1987), berichtet. Nachteilig sind die selten zu beobachtenden Schwellungen. Manche Patienten reagieren mit Fieber und Apathie (KLEIN 1987). Auch anaphylaktische Reaktionen mit Todesfolge sind beschrieben (WINSTON et al. 1979).

Eigene Untersuchungen

Bei einer retrospektiven Studie wurden 58 Patienten der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover mit insgesamt 126 equinen Sarkoiden aus den Jahren 1984 bis 1994 berücksichtigt. Anzahl, Größe, Lokalisation und Oberflächenbeschaffenheit der Sarkoide wurden herausgearbeitet. Die klinisch unterschiedlichen Tumortypen werden in den Abbildungen 1 bis 4 dargestellt.

Um eine Rassen-, Farb-, Alters- oder Geschlechtsdisposition zu ermitteln, wurde die Patientengruppe einer randomisierten Kontrollgruppe aus dem Patientenaufkommen der Klinik gegenübergestellt. Dabei wurden für die obigen Risikofaktoren die „Odds Ratio“ errechnet und diese auf statistische Signifikanz (alpha=5%) geprüft. Die angewendeten Therapien mit den entsprechenden Rezidivraten wurden festgestellt. Durch telefonische Befragung von 47 der 58 Besitzer konnten auch Pferde, die nicht wieder vorgestellt wurden, größtenteils berücksichtigt werden. Zusätzlich wurden so Informationen bezüglich der Haltung der Pferde eingeholt.

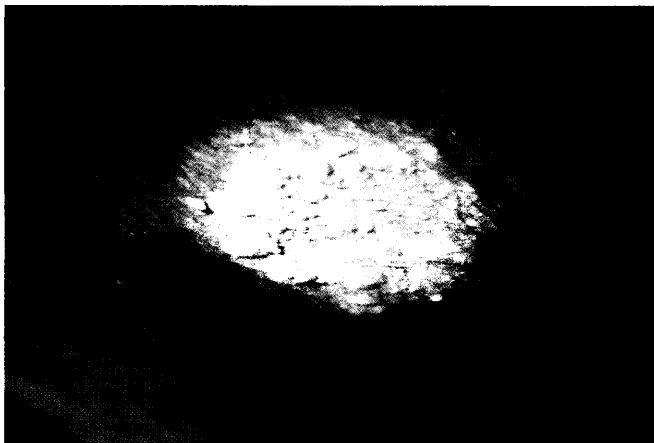


Abb. 1: Equines Sarkoid Typ I
Equine sarcoid type I



Abb. 2: Equines Sarkoid Typ II
Equine sarcoid type II

Eine rassebedingte Häufung von equinen Sarkoiden konnte anhand dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden. 36 der 58 Patienten (62%), befanden sich in einem Alter von 3 bis 8 Jahren. 57% der erkrankten Tiere waren Wallache. Ein gehäuftes Auftreten von equinen Sarkoiden bei Pferden einer bestimmten Fellfarbe konnte nicht ermittelt werden. Außerdem konnte kein Einfluß von Fütterung und Haltung auf die Entstehung von Sarkoiden festgestellt werden. 15 der 47 Patienten hatten Kontakt zu anderen Tierarten; sechs von ihnen zu Rindern und sechs weitere zu kleinen Wiederkäuern. Nach den Berichten der Besitzer waren bei 44 der 47 Patienten keine anderen Pferde im Stall an equinen Sarkoiden erkrankt. Desweiteren lagen bei 10 Pferden zusätzliche Erkrankungen vor. Dabei handelte es sich bei vier Pferden um orthopädische Probleme, bei drei Patienten um weitere Hauterkrankungen, bei zweien um chronische Lungenerkrankungen und bei einem Pferd um eine Herz-Kreislaufkrankung.

Die 126 beschriebenen equinen Sarkoide wurden nach ihrer Größe untergliedert. Am häufigsten handelte es sich um haselnußgroße bis hühnereigroße Sarkoide. Flächige Sarkoide wurden bei den Patienten in der Klinik für

Pferde sehr selten beobachtet. Bei 78 der equinen Sarkoide liegt eine Beschreibung ihrer Oberfläche vor. In den meisten Fällen waren diese ulzeriert, d.h. zerklüftet und mit Sekreten versehen. Betrachtet man die Lokalisation der equinen Sarkoide, so fällt eine Häufung im Bereich des ventralen Abdomens, der Extremitäten und des Kopfes auf (Abb. 5). Bei 24 der 58 Patienten (41%) lag ein einzelnes Sarkoid vor (Abb. 6).

Die 126 Sarkoide wurden etwa zu je einem Drittel chirurgisch, durch die intratumorale Injektion von BCG oder durch die Kombination dieser beiden Methoden behandelt. In den letzten zwei Jahren wurde zudem der Neodym-YAG-Laser vermehrt eingesetzt.

Bei 45 der 58 Patienten und 97 der 126 equinen Sarkoide können Aussagen über Rezidive getroffen werden. In den anderen Fällen ist dies nicht möglich, da die Besitzer nicht erreicht werden konnten, oder der Zeitpunkt der Behandlung nicht mindestens ein halbes Jahr zurücklag.

Bei 16 der 45 Patienten wurden Rezidive beobachtet; dies entspricht einer Rezidivrate von etwa 36% (Abb. 7). Betrachtet man die 97 einzelnen Tumoren, so läßt sich feststellen, daß die Rezidivrate mit 43 von 97 Sarkoiden



Abb. 3: Equines Sarkoid Typ III
Equine sarcoid type III



Abb. 4: Equines Sarkoid Typ IV
Equine sarcoid type IV

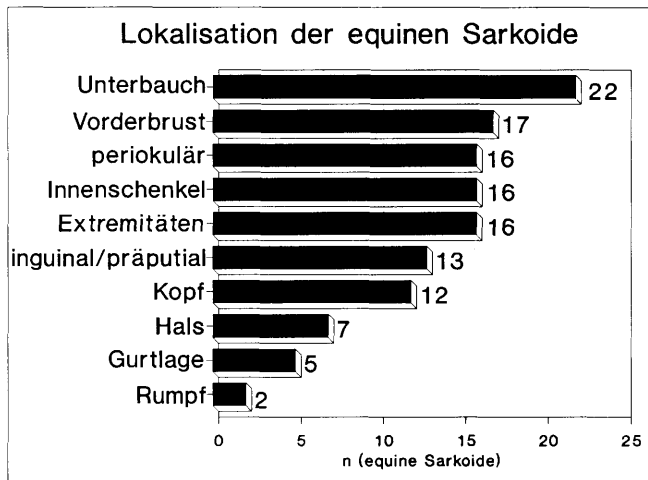


Abb. 5: Lokalisation der equinen Sarkoide (n = 126)
Localisation of equine sarcoids (n = 126)

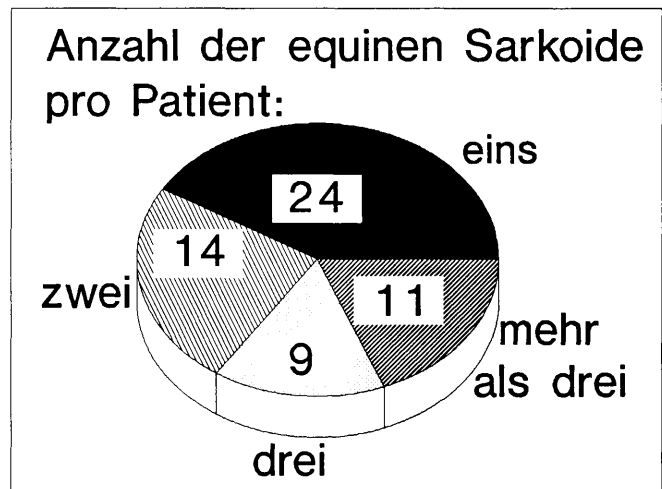


Abb. 6: Anzahl der equinen Sarkoide bei 58 Patienten
Number of equine sarcoids in 58 patients

(44%) höher liegt (Abb. 7). Bessere Ergebnisse ließen sich bei der Therapie der periokulären Sarkoide erzielen, denn es kam nur in 27% der Fälle zu Rezidiven (Abb. 8). Untergliedert man diese Ergebnisse nach den unterschiedlichen Therapiearten, so ist festzustellen, daß die kombinierte Behandlung durch Chirurgie und die intratumorale Injektion von BCG die erfolgreichste ist. Nur 2 von den 33 auf diese Art behandelten equinen Sarkoide bildeten Rezidive, die Rezidivrate beträgt also nur etwa 6%. Dagegen kam es sowohl nach der laserchirurgischen, der chirurgischen als auch nach der alleinigen intratumoralen Injektion von BCG vermehrt zu Rezidiven (Abb. 9). 50% der beobachteten Rezidive traten innerhalb von 6 Wochen auf, mit einer Ausnahme jedoch alle innerhalb von 6 Monaten.

Betrachtet man die Anzahl der equinen Sarkoide pro Patient vor der Therapie, wird offensichtlich, daß die Rezidivrate mit steigender Anzahl der Sarkoide vor der Therapie steigt (Abb. 10). Entsprechend sind die besten Er-

gebnisse zu erwarten, wenn der Patient nur ein einzelnes Sarkoid aufweist. Die Oberflächen der Sarkoide, die Rezidive bildeten, waren oft ulzeriert. Jedoch kam es auch nach der Therapie von Sarkoiden mit intakter Oberfläche zu Rezidiven.

35 der Rezidive bildeten nach der zweiten Behandlung ein zweites Rezidiv; dies entspricht einer Rezidivrate von rund 89% (Abb. 11). In der Klinik für Pferde wurden 7 Pferde mit 17 equinen Sarkoiden, die ein zweites Mal Rezidive bildeten, ein drittes Mal behandelt. Davon rezidierten 15 (88%) ein drittes Mal. Bei 4 dieser Pferde mit 7 Sarkoiden wurde eine vierte Behandlung durchgeführt. Es kam in allen Fällen zu einem vierten Rezidiv. Zwei Patienten wurden ein fünftes Mal behandelt; diese rezidierten wieder (Abb. 11).

Sechs der Patienten entwickelten zusätzlich zu den therapierten Sarkoiden weitere Geschwülste an nicht therapierten Lokalisationen. Bei den 39 anderen Patienten entstanden keine zusätzlichen Sarkoide.

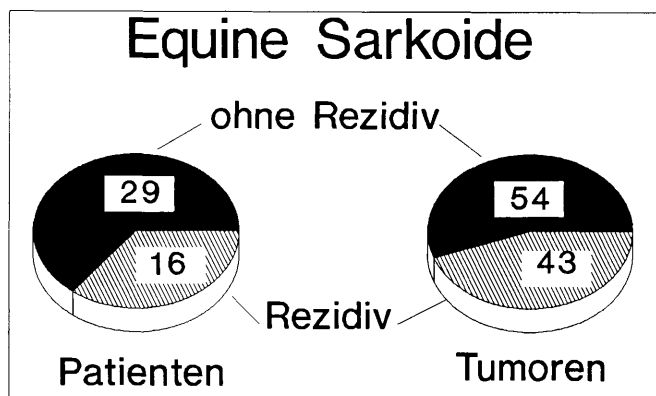


Abb. 7: Rezidivrate nach Therapie von equinen Sarkoiden
Recurrence rate after treatment of equine sarcoids

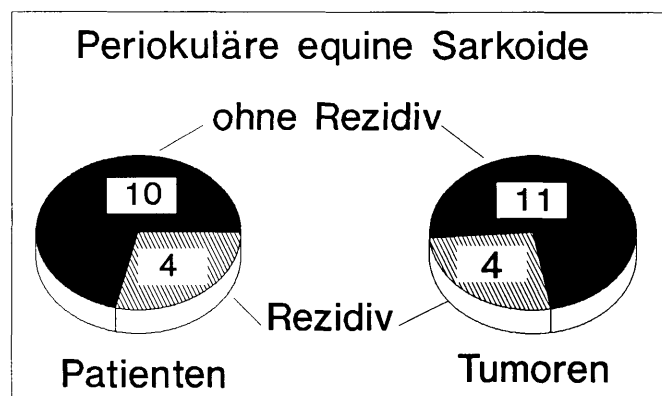


Abb. 8: Rezidivrate nach Therapie von periokulären equinen Sarkoiden
Recurrence rate after treatment of periocular equine sarcoids

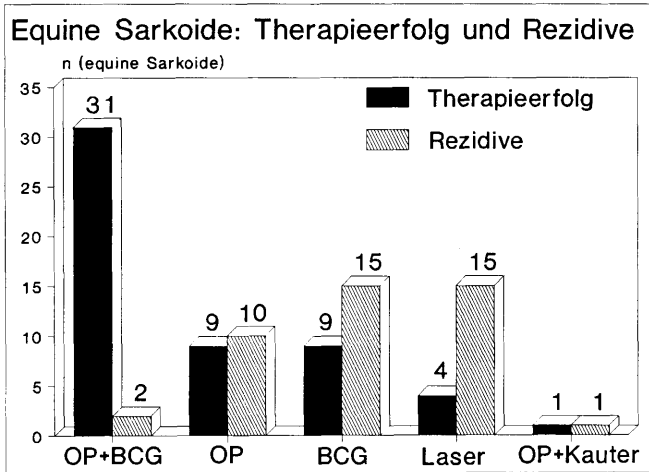


Abb. 9: Rezidivrate von equinen Sarkoiden bei 5 verschiedenen Therapieverfahren
 Recurrence rate of equine sarcoids depending on different types of therapeutic methods

Diskussion

Das Studium der Literatur verdeutlicht, daß Pferde jeder Rasse an Sarkoiden erkranken. Entsprechend konnte bei den eigenen Untersuchungen eine rassebedingte Häufung der Erkrankung nicht nachgewiesen werden. Dagegen sind nach *MOHAMMED et al.* (1992) Quarterhorses, Appaloosa, Araber und Vollblüter anfälliger als Warmblüter. Derselbe Untersucher weist außerdem in Übereinstimmung mit dieser Studie darauf hin, daß Wallache häufiger erkranken. Eine auffällige Häufung der Erkrankung konnte außerdem bei Pferden im Alter von 3 bis 8 Jahren festgestellt werden. Weitgehend entsprechende Ergebnisse sind bei *MARTI et al.* (1993) und *TORRONTEGUI und RIED* (1994) dargestellt. Eine Prädisposition der Erkrankung bei einer bestimmten Fellfar-

be konnte bei den Untersuchungen von *RAGLAND et al.* (1970), *TARWID et al.* (1985) und den eigenen nicht festgestellt werden.

Die vorliegende Studie verdeutlicht weiterhin, daß Fütterung und Haltung einschließlich dem Kontakt zu Wiederkäuern keinen Einfluß auf die Entstehung von equinen Sarkoiden haben. Es handelt sich vielmehr um eine Einzeltiererkrankung. Dagegen sind epizootische Verläufe der Erkrankung beschrieben (*RAGLAND et al.* 1970). Dieses spricht für die in der Literatur vertretenen Ansicht der viralen Ätiologie. *AMTMANN et al.* (1980), *TRENFELD et al.* (1985), *TEIFKE und WEISS* (1991) und *TEIFKE* (1994) konnten DNA-Sequenzen von bovinen Papillomviren in equinen Sarkoiden nachweisen. Diese Papillomviren sind in der Lage, die sonst überaus enge Wirtsspezifität zu überwinden. Möglicherweise gelingt dies nur, wenn weitere Faktoren unterstützend wirken. Dementsprechend messen *RAGLAND et al.* (1970) vorange-

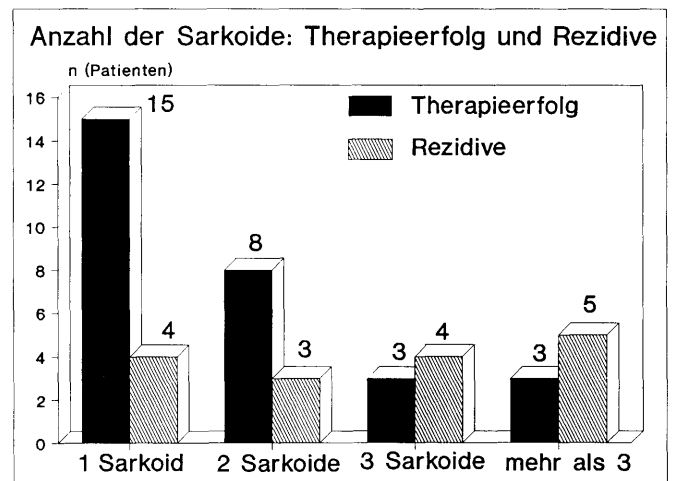


Abb 10: Rezidivrate von equinen Sarkoiden in Abhängigkeit von der Anzahl der Tumoren
 Recurrence rate of equine sarcoids depending on number of tumors

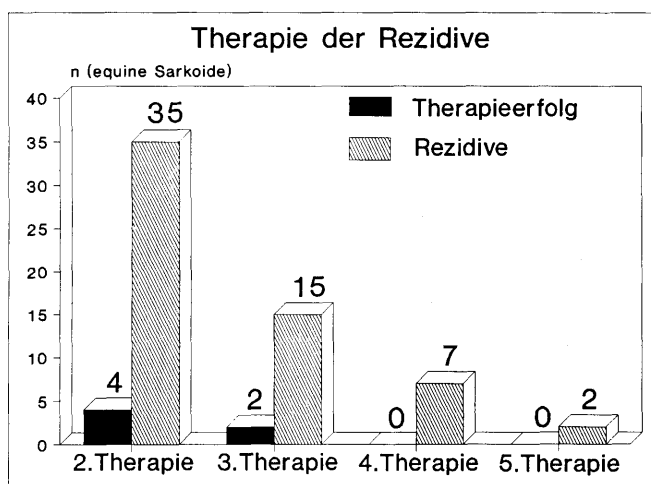


Abb. 11: Rezidivrate nach Therapie von bereits rezidierten equinen Sarkoiden
 Recurrence rate after treatment of recurrent equine sarcoids

gangenen Traumen und *SULLINS et al.* (1986) dem Immunstatus des Patienten eine große Bedeutung zu. Außerdem weisen detaillierte Untersuchungen auf eine genetische Prädisposition hin. Demnach ist die Anfälligkeit von Pferden für Sarkoide abhängig vom ELA-System (*LAZARY et al.* 1985). Diese equinen Leukozyten-Antigene werden genetisch von Loci auf einem bestimmten Chromosomenabschnitt, dem MHC, gesteuert.

Bei den eigenen Untersuchungen handelte es sich hauptsächlich um haselnuß- bis hühnereigroße Sarkoide, die vorzugsweise im Bereich des ventralen Rumpfes, der Extremitäten und des Kopfes festzustellen waren. Auch in der Literatur werden diese Lokalisationen als Prädilektionsstellen aufgezeigt (*RAGLAND et al.* 1970; *DIEHL et al.* 1987; *TEIFKE und WEISS* 1991). Ergänzend weisen *RAGLAND et al.* (1970) darauf hin, daß in warmen Klimazonen (Pacific Northwest) equine Sarkoide häufiger an Kopf und Gliedmaßen und seltener am

ventralen Abdomen als in England zu beobachten sind. Auch MARTI et al. (1993) stellen fest, daß die Sarkoide in der Schweiz seltener an Gliedmaßen vorliegen als in warmen Klimazonen.

Equine Sarkoide werden als semimaligne bezeichnet, da sie keine Metastasen bilden, aber invasiv wachsen und häufig rezidivieren. So liegt die Rezidivrate bei den eigenen Untersuchungen bei 44%. Untergliedert man dieses Ergebnis nach den angewendeten Therapiemethoden, ist die intratumorale BCG-Applikation kombiniert mit der chirurgischen Exzision der Tumoren die Therapie der Wahl. Dazu empfehlen wir eine zweimalige intratumorale Injektion von 1 ml BCG (Impfstoff mit $1-3 \times 10^6$ lebenden BCG-Keimen) pro walnußgroßes Sarkoid. KLEIN (1987) verabreicht etwa 0,25ml BCG (Impfstoff mit $0,5 \times 10^8$ züchtbare Teilchen pro ml) pro cm^2 Tumor. Zwischen den Injektionen sollte ein Zeitraum von zwei Wochen liegen (GENETZKY et al. 1983; KLEIN 1987), um eine Stimulierung der unspezifischen Abwehrmechanismen zu ermöglichen. Anschließend ist die chirurgische Exzision vorzunehmen, wenn keine komplette Tumorrückbildung durch die BCG-Applikation erreicht werden konnte. Eine vollständige Tumorrückbildung nach alleiniger BCG-Injektion konnte im Rahmen dieser Studie nur in 9 Fällen erreicht werden. Gerade bei periokulären equinen Sarkoiden ist die alleinige intratumorale BCG-Injektion jedoch eine erfolgsversprechende Behandlungsmethode (MURPHY et al. 1979; LAVACH et al. 1985; WEBSTER und WEBSTER 1985; OWEN und JAGGER 1987). Dagegen ist die alleinige chirurgische Exzision ohne Vorbehandlung mit hohen Rezidivraten behaftet, was in den eigenen Untersuchungen sowie von RAGLAND et al. (1970) und DIEHL et al. (1987) gezeigt wird. Dies beruht vermutlich auf einer unvollständigen Tumorexzision durch dessen invasives Wachstum. Bessere Erfolge sind nach den Beobachtungen von FARRIS et al. (1976), LANE (1977), FRETZ und BARBER (1980) und GENETZKY et al. (1983) durch Kryochirurgie zu erreichen. Der Vorteil scheint neben der Kryozerstörung der Tumorzellen die immunogene Reaktion des veränderten Gewebes zu sein. In unserer Klinik haben wir keine ausreichenden Erfahrungen mit dieser Methode gesammelt. DIEHL et al. (1987) und PALMER (1989) berichten zudem von guten Erfolgen durch die Behandlung mit dem CO_2 -Laser. Limitierend sind jedoch der hohe technische und finanzielle Aufwand. Dasselbe trifft auf das Therapieverfahren mittels Neodym-YAG-Laser zu. Zur Zeit liegen noch keine ausreichenden Erfahrungen vor, um die Rezidivrate nach Neodym-YAG-Laser-Behandlung beurteilen zu können. Allerdings ist es denkbar, daß die herabgesetzte Blutungstendenz während der Laserchirurgie sowie die Koagulation des tumorgebenden Gewebes die Gefahr einer Tumorneubildung herabsetzt.

Die vorliegende Studie verdeutlicht, daß die Rezidivrate mit steigender Anzahl der Sarkoide steigt. Dies deckt sich mit den Erfahrungen von HOWARTH (1990). Außerdem ist die Rezidivrate bei den folgenden Behandlungen der bereits rezidivierten Sarkoide sehr hoch. Diese

Ergebnisse können möglicherweise durch mangelhafte körpereigene Abwehrkräfte erklärt werden (BERTONE et al. 1990).

Literaturverzeichnis

1. AMTMANN, E., H. MÜLLER u. G. SAUER (1980): Equine connective tissue tumors contain unintegrated bovine papilloma virus DNA. *J. Virol.* 35, 962-964.
2. BAKER, J.R. u. A. LEYLAND (1975): Histological survey of tumours of the horse, with particular reference to those of the skin. *Vet. Rec.* 96, 419-422.
3. BERTONE, A.L. u. J.J. McCLURE (1990): Therapy for equine sarcoids. *Comp. cont. Educ. Pract. Vet.* 12, 262-265.
4. BLACKWOOD, L. u. J.M. DOBSON (1994): Radiotherapy in the horse. *Equine vet. Educ.* 6, 95-99.
5. COTCHIN, E. (1977): *A general survey of tumours in the horse. Equine vet. J.* 9, 16-21.
6. DIEHL, M., M. VINGERHOETS u. D. STORNETTA (1987): Spezifische Methoden zur Entfernung des equinen Sarkoids. *Prakt. Tierarzt, Collegium veterinarium* 18, 14-16.
7. FARRIS, H.E., F.T. FRAUNFELDER u. C.T. MASON (1976): Cryotherapy of equine sarcoid and other lesions. *Vet. Med. (Small Anim. Clin.)* 70, 239-302.
8. FRETZ, P.B. u. S.M. BARBER (1980): *Prospective analysis of cryosurgery as the sole treatment for equine sarcoids. Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)* 10, 869-875.
9. GENETZKY, R.M., R.D. BIWER u. R.K. MYERS (1983): *Equine sarcoids. Causes, diagnosis and treatment. Comp. cont. Educ. pract. Vet.* 5, 416-420.
10. GERBER, H. (1989): The genetics basic of some equine diseases. *Equine vet. J.* 21, 244-248.
11. HOFFMANN, K.D., R.A. KAINER u. R.K. SHIDELER (1983): Radio-frequency current-induced hyperthermia for the treatment of equine sarcoid. *Equine Pract.* 5, 24-31.
12. HOWARTH, S. (1990): Sarcoids: the story so far. *Vet. Annual* 30, 145-154.
13. JACKSON, C. (1936): The incidence and pathology of tumours of domestic animals in South Africa. A study of the Onderstepoort collection of neoplasms with special references to their histopathology. *Onderstepoort J. vet. Res.* 6, 1-460.
14. KLEIN, W.R. (1987): BCG-Immuntherapie für das Sarkoid beim Pferd. *Prakt. Tierarzt, Collegium veterinarium* 18, 17-18.
15. KNOTTENBELT, D.C. u. J.A. WALKER (1994): Topical treatment of the equine sarcoid. *Equine vet. Educ.* 6, 72-75.
16. KÖRNER, H. (1976): Das equine Sarkoid und eine Möglichkeit der Behandlung. *Tierärztl. Umschau* 31, 436-438.
17. KRAHWINKEL, D.J., D.F. MERKLEY u. D.R. HOWARD (1976): Cryosurgical treatment of cancerous and noncancerous diseases of dogs, horses, and cats. *J. Am. Vet. med. Ass.* 169, 201-207.
18. LANE, J.G. (1977): The treatment of equine sarcoids by cryosurgery. *Equine vet. J.* 9, 127-133.
19. LAVACH, J.D., G.A. SEVERIN, D. LUEKER (1984): Immunotherapy of Periocular Sarcoids in Horses. *Vet. Clin. North Am. Large Animal Practice* 6, 513-518
20. LAVACH, J.D., K.E. SULLINS, S.M. ROBERTS, G.A. SEVERIN, C. WHEELER u. D.C. LUEKER (1985): BCG treatment of periocular sarcoid. *Equine vet. J.* 17, 445-448.
21. LAZARY, S., H. GERBER, P.A. GLATT u. R. STRAUB (1985): Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses. *Equine vet. J.* 17, 283-286.
22. LAZARY, S. (1987): Untersuchungen über die Anfälligkeit für die Erkrankung an equinem Sarkoid. *Prakt. Tierarzt, Collegium veterinarium* 18, 12-13.
23. MARTI, E., S. LAZARY, D.F. ANTCZAK u. H. GERBER (1993): Reports of the first international workshop on equine sarcoid. *Equine vet. J.* 25, 397-407.

24. MEREDITH, D., A.H. ELSE, B. WOLF, L.R. SOMA, W.J. DONAWICK u. S. LAZARY (1986): Equine leucocyte antigens. Relationships with sarcoid tumours and laminitis in two pure breeds. *Immunogenetics* 23, 221-225.
25. MOHAMMED, H.O., W.C. REBHUN u. D.F. ANTCZAK (1992): Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses. *Equine vet. J.* 24, 165-168.
26. MÜLLER, H. (1991): Papillomatosen des Rindes und ihre Beziehungen zum equinen Sarkoid. *Tierärztl. Prax.* 19, 39-43.
27. MURPHY, J.M., G.A. SEVENIN, J.D. LAVACH, D.I. HEPLER u. D.C. LUEKER (1979): Immunotherapy in ocular equine sarcoid. *J. Am. vet. med. Ass.* 174, 269-272.
28. OHNESORGE, B., O. HARPS u. E. DEEGEN (1994): Direkte und transendoskopische Laserchirurgie beim Pferd. In: *Dtsch. Vet. Med. Gesellsch. (Hrsg.), Bericht der 13. Jahrestagung der Fachgruppe "Pferdekrankheiten" der DVG, Wiesbaden 24.-25.3.1994. DVG-Selbstverlag. S. 304-315.*
29. OLSON, C. u. R.H. COOK (1951): Cutaneous sarcoma-like lesions of the horse caused by the agent of bovine papilloma. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 77, 281-284.
30. OWEN, R.R. u. D.W. JAGGER (1987): Clinical observations on the use of BCG cell wall fraction for treatment of periocular and other equine sarcoids. *Vet. Rec.* 120, 548-552.
31. PALMER, S.E. (1989): Carbon dioxide laser removal of a verrucous sarcoid from the ear of a horse. *J. Am. vet. med. Ass.* 195, 1125-1127.
32. PASCOE, R.R. u. P.M. SUMMERS (1981): Clinical survey of tumours and tumour-like lesions in south east Queensland. *Equine vet. J.* 13, 235-239.
33. PULLEY, L.T. u. A.A. STANNARD (1990): Tumors of the skin and soft tissues. in: J.E. MOULTON (Hrsg.): *Tumors in Domestic Animals*. 3. Aufl. University of California Press, Berkeley, Los Angeles, London.
34. RAGLAND, W.L. u. G.R. SPENCER (1969): Attempts to relate bovine papilloma virus to the cause of equine sarcoid, equidae inoculated intradermally with bovine papilloma virus. *Am. J. vet. Res.* 30, 743-751.
35. RAGLAND, W.L., G.H. KEOWN u. G.R. SPENCER (1970): Equine sarcoid. *Equine vet. J.* 2, 2-11.
36. SCHWARTZMAN, S.M., J.L. CANTREL, E. RIBI u. J. WARD (1984): Immunotherapy of Equine Sarcoid with Cell Wall Skeleton (CWS) - Trehalose Dimycolate (TDM) Biologic. *Equine Practice* 6, 13-23
37. SULLINS, K.E., S.M. ROBERTS, J.D. LAVACH u. G.A. SEVERIN (1986): Equine Sarcoid. *Equine Pract.* 8, 21-27.
38. SUNDBERG, J.P., T. BURNSTEIN, E.H. PAGE, W.W. KIRKHAM u. F.R. ROBINSON (1977): Neoplasms of equidae. *J. Am. vet. med. Ass.* 170, 150-152.
39. TARWID, J.N., P.B. FRETZ u. E.G. CLARK (1985): Equine sarcoids: A study with emphasis on pathologic diagnosis. *Comp. cont. Educ. Pract. Vet.* 7, 293-300.
40. TEIFKE, von J.P. u. E. WEISS (1991): Nachweis boviner Papillomvirus-DNA in Sarkoiden des Pferdes mittels der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 104, 187-192.
41. TEIFKE, J.P. (1994): Morphologische und molekularbiologische Untersuchung zur Ätiologie des equinen Sarkoids. *Tierärztl. Prax.* 22, 368-376.
42. TORRONTAGUI, B.O. u. S.W.J. RIED (1994): Clinical and pathological epidemiology of the equine sarcoid in a referral population. *Equine vet. Educ.* 6, 85-88
43. TRENFIELD, D., P.B. SPRADBROW u. B. VANSELOW (1985): Sequences of papillomavirus DNA in equine sarcoids. *Equine vet. J.* 17, 449-452.
44. WEBSTER, C.J. u. J.M. WEBSTER (1985): Treatment of equine sarcoids with BCG. *Vet. Rec.* 116, 131-132.
45. WILSON, D.G., L.C. PEYTON u. G. WOLF (1987): Immediate split-thickness autogenous skin grafts in the horse: case reports on the treatment of equine sarcoids in 3 horses. *Vet. Surg.* 16, 167-171.
46. WINSTON, T., M. RINGS u. M. WYMAN (1979): *Treatment of equine sarcoids. Letter. J. Am. vet. med. Ass.* 175, 775.
47. WOLTER, H. (1987): Die homöopathische Behandlung des equinen Sarkoids. *Prakt. Tierarzt. Collegium veterinarium* 18, 19-22.

Prof. Dr. E. Deegen
Dr. Kirstin Brandt
Dr. B. Ohnesorge
Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30173 Hannover
Tel. (0511)8567233
Fax. (0511)8567688

Osteosynthese bei Pferden

Kurs für Anfänger in Englisch

1. bis 6. Dezember 1996, Davos

Anmeldung:

AO-Vet Centre, Monika Gutscher
Winterthurer Straße 260, CH-8057 Zürich
Telefon (0041 1) 313 03 83
Fax (0041 1) 313 03 84