

Das Equine Sarkoid – der häufigste Hauttumor beim Pferd

Jörg Hamann und Arthur Grabner

Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Freie Universität Berlin

Zusammenfassung

Equine Sarkoide treten beim Pferd in einer relativ hohen Inzidenz auf. Ihre Manifestation ist von Rasse, Geschlecht und Alter unabhängig. Eine genetische Disposition wird vermutet. Onkogene Viren (bovine Papillomaviren und Retroviren) spielen in der Ätiopathogenese eine wichtige Rolle. Das gehäufte Vorkommen von Sarkoiden an Prädilektionsstellen erleichtert die klinische Verdachtsdiagnose. Eine Vielzahl von Therapieverfahren wird beschrieben und praktiziert. Eine Monotherapie führt selten zum Erfolg. Durch Kombination verschiedener Behandlungsmethoden, z. B. Immuntherapie mit BCG-Vakzine und folgender chirurgischer Exzision kann die Rezidivrate deutlich gemindert werden. In einer Übersicht werden die Formen des Equinen Sarkoids (okkult, verrukös, nodulär, fibroblastisch, malevolent und gemischt) vorgestellt, die anhand des klinischen Erscheinungsbildes unterschieden werden können.

Schlüsselwörter: Pferd, Hauttumor, Equines Sarkoid, Diagnostik, Therapie

Equine Sarcoid: the most common skin tumour of horses.

Equine sarcoids are presented in the horse with a relative high incidence, regardless of their breed, sex or age. A genetic predisposition is suspected. Oncogenic viruses (bovine papilloma viruses and retroviruses) play an important role in the etiopathogenesis of equine sarcoid. Its occurrence on specific areas of the skin makes it easier to diagnose. A large number of treatments have been described and applied. A monotherapy is usually unsuccessful. A combination of different procedures, e. g. immunotherapy with BCG vaccine followed by surgical removal, can diminish the reoccurrence of the equine sarcoid. Different types of the sarcoid (occult, verrucous, nodular, fibroblastic, malevolent and mixed) and their typical clinical manifestations are presented in an overview.

Keywords: horse, equine sarcoid, skin neoplasia, diagnosis, therapy

Einleitung

Das Equine Sarkoid (ES) ist der häufigste Hauttumor beim Pferd und anderen Equiden (Esel, Maultier, Zebra). Marti et al. (1993) geben an, dass ca. 90% aller Hauttumoren beim Pferd Equine Sarkoide sind. Deren Prävalenz wird von Knottenbelt (2003) mit 3-8 % angegeben. Hinsichtlich der Inzidenz liegt eine Einschätzung mit 0,78% (Fretz und Barber 1980) bis 1% (Gerber 1989) vor. Grundsätzlich können Pferde aller Altersstufen erkranken, wobei die Erstmanifestation häufig bei Tieren unter 6 Jahren beobachtet wird (Lepage et al. 1998). Eine Disposition hinsichtlich Rasse, Geschlecht und Farbe ist nicht zu erkennen. In Abhängigkeit von Klima und Vektorbelastung, z. B. Fliegen kann das Auftreten der verschiedenen Sarkoidformen regional unterschiedlich sein. Durch den Nachweis eines „Sarkoid-Anfälligkeits-Genes“, welches an das MHC (Major Histocompatibility Complex)-II-Allel gebunden ist, wird eine genetische Prädisposition vermutet (Broström 1995).

Das ES ist ein Hauttumor mesenchymalen Ursprungs mit variabler epidermaler Beteiligung (Jackson 1936). Die Fibroblastenproliferation betrifft primär die Dermis, in seltenen Fällen kann auch die Subkutis beteiligt sein (Goodrich et al. 1998,

Knottenbelt und Kelly 2000). Seinen biologischen Eigenschaften entsprechend ist das ES ein semimaligner Tumor (Stünzi und Weiss 1990). Es wächst lokal aggressiv und infiltrativ, eine Metastasierung wird nicht beobachtet. Sarkoide zeigen nach erfolgter Exzision eine hohe Rezidivtendenz. Der Nachweis von DNS-Sequenzen onkogener Viren, wie bovine Papillomaviren (BPV 1 und 2) und Retroviren in Gewebekultursarkoidzellen deutet auf eine Virusgenese dieses Hauttumors hin (Lepage et al. 1998). Eine horizontale Übertragung durch Vektoren, z.B. Fliegen (Abb. 1) ist wahrscheinlich (Broström 1995, Knottenbelt 2003).

Klinik

Klinisch und histopathologisch präsentieren sich die Sarkoide als echte Hautneoplasien und dürfen nicht als Warzen definiert werden. Sarkoide stellen nicht nur ein kosmetisches Problem dar, sie können je nach anatomischer Lokalisation und Ausdehnung, z.B. Gurtlage, Lippenkommissur, den Gebrauchswert des Pferdes erheblich einschränken. Die Hautläsionen sind weder schmerzhaft noch rufen sie Juckreiz hervor. Das Auftreten der Tumore ist an allen Körperregionen möglich, wobei ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation

der Sarkoide und dem Klima offensichtlich ist. In wärmeren Klimazonen treten die Sarkoide deutlich häufiger an den Extremitäten im Vergleich zu gemäßigten Klimata auf, in denen das Vorkommen an Rumpf, Kopf, Hals und Innenschenkeln überwiegt (Marti et al. 1993).

In Mitteleuropa treten ES an folgenden Prädilektionsstellen gehäuft auf: Feuchte Hautregionen, z.B. Hals, Schenkelinnenflächen (Abb.2), ventrales Abdomen, dünne und wenig behaarte Haut, z. B. periorbitale Region (Abb. 3), Ohrmuschel, Hautareale, die besonderen mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt sind, z.B. Lippenkommissur und Gurtlage (Abb. 4) sowie bei Hautverletzungen und Narben (Abb. 5)

Abb 1 Fibroblastisches Sarkoid mit einer Fliege, die als Vektor wirken kann.
Fibroblastic sarcoid, flies may act as vector



Abb 2 Noduläres Sarkoid mit ulzerierender Oberfläche an der Schenkelinnenseite
Nodular sarcoid with ulcerative areas at medial thigh

Anhand des klinischen Erscheinungsbildes können 6 verschiedene Formen des ES unterschieden werden (Pascoe und Knotenbelt 1999). Dabei ist festzuhalten, dass sich eine wenig aggressive Sarkoidform (okkult, verrukös) durch Traumatisierungen beschleunigt in einen aggressiveren Sarkoidtyp (fibroblastisch) entwickeln kann. Eine histologische Unterscheidung der verschiedenen Formen ist jedoch nicht möglich.

Okkultes Sarkoid

Das okkulte Sarkoid ist in seinem Erscheinungsbild variabel (Abb. 6, 7). Die veränderten Hautareale sind häufig haar-

los und zirkulär erhaben. Kennzeichnend sind raue, asbestartige Hautveränderungen mit milder Hyperkeratose. Okkulte Sarkoide wachsen langsam, ihr Zustand kann über Jahre hinweg stagnieren. Durch das Winterfell sind sie schwierig zu erkennen. Eine Traumatisierung kann die Fibroblastenproliferation des Tumors stimulieren, sodass diese Sarkoidform in aggressivere Formen (verruköses oder fibroblastisches Sarkoid) transformiert werden kann. Prädilektionsstellen sind Kopf, Hals und Schenkelinnenflächen. Differenzialdiagnostisch sind Dermatomykosen (Trichophytie) und traumatische Hautveränderungen, z. B. Schürfwunden abzugrenzen.

Abb 3 Eine typische Lokalisation für multiple noduläre Sarkoide ist die periorbitale Region.
A typical localisation for multiple nodular sarcoids is the periorbital area



Abb 4 Fibroblastisches Sarkoid in der Gurtlage; sehr rasches und aggressives Wachstum durch eine besondere mechanische Beanspruchung.
Fibroblastic sarcoid at girth area; fast and aggressive growth because of the mechanical strain

Verruköses Sarkoid

Die Hautoberfläche erscheint grau, hat ein schuppiges Aussehen und ist durch Hyperkeratose gekennzeichnet (Abb. 8). Die Umgebung der Läsionen weist mehr oder weniger deutliche Haarverluste auf. Die Läsionen stellen sich warzenartig gestielt mit schmaler Basis oder breitflächig aufsitzend dar. Verruköse Sarkoide neigen zu Ulzerationen und zur Krustenbildung. Sie wachsen wenig aggressiv, solange sie nicht

traumatisiert werden. Durch Scheuern, Biopatientnahmen sowie Teilexzisionen können die warzenartigen Veränderungen zu fibroblastischen Tumoren proliferieren. Das verruköse Sarkoid sollte nicht mit hyperkeratotischen Effloreszenzen, die im Verlauf einer equinen Papillomatose oder eines Plattenepithelkarzinoms vorkommen können, verwechselt werden.

Abb 5 Fibroblastisches Sarkoid; das in 8 Wochen altem Narbengewebe entstanden ist.
Fibroblastic sarcoïd that developed from eight weeks old scar tissue



Abb 6 Okkultes Sarkoid in der Schulterregion – seit mehreren Jahren unverändert
Occult sarcoid at shoulder invariable for some years

Noduläres Sarkoid

Noduläre Sarkoide sind als solide Knoten unterschiedlicher Größe leicht erkennbar. Ihre Verschieblichkeit hängt von ihrem Tiefenwachstum ab, das nur die Schichten der Dermis betreffen kann, jedoch auch weit in die Unterhaut vordringen kann. Noduläre Sarkoide wachsen bevorzugt am Augenlid und Innenschenkel (Abb. 9). Die obere Hautschicht wird dünn und kann ulzerierend aufbrechen. Vom Erscheinungsbild sind sie differenzialdiagnostisch von anderen nodulären Hauttumoren (Fibrom, Lymphom, Mastzelltumor, Melanom) und vom eosinophilen Granulom (noduläre Nekrobiose) abzugrenzen.

Fibroblastisches Sarkoid

Diese Sarkoidform hat ein fleischiges Aussehen und zeigt häufig eine blutige Oberfläche mit seroanguinöser Exsudation (Abb. 10). Durch den hohen Feuchtigkeitsgehalt der Tumoroberfläche wird eine Kontamination mit Ausscheidungen, Einstreu und Sand erleichtert und eine Krustenbildung durch Verschmutzungen gefördert. Das fibroblastische Sarkoid neigt zu schnellem, unkontrolliertem und tiefgreifendem Wachstum. Es entwickelt sich häufig aus akzidentellen und chirurgischen Wunden sowie aus anderen traumatisierten Sarkoidformen. Die umfassende Desintegration der

Abb 7 Okkultes Sarkoid, durch Scheuern des Zügels in eine aggressivere Form übergegangen (beginnendes noduläres Sarkoid).

An occult sarcoid that transited to a more aggressive type caused by irritation of bridle (beginning nodular sarcoid)



Abb 8 Multiples verruköses Sarkoid
Multiple verrucous sarcoid

Hautoberfläche ist Voraussetzung für die vektorielle Übertragung von Tumorzellen auf weitere Körperregionen und andere Pferde. Zur Vermeidung der Ausbreitung von Tumormaterial ist eine umgehende Behandlung anzustreben. Hinsichtlich einer Differenzialdiagnose ist insbesondere an das Hypergranulationsgewebe (Caro luxurians) und im Innenschenkelbereich gegebenenfalls an die Botryomykose zu denken.

Malevolentes Sarkoid

Diese sehr seltene aggressive Sarkoidform ist durch ein infiltratives Wachstum in die Lymphbahnen gekennzeichnet, wobei sich die Haut häufig strangartig und knotig verdickt darstellt. In seiner Manifestation ähnelt das malevolente Sarkoid einer Lymphangitis oder einem kutanen Lymphom.

Gemischtes Sarkoid

Durch Transformation eines wenig aggressiven Sarkoidtyps in eine aggressivere Form kann das solitäre Sarkoid charakteri-

Abb 9 Singuläre noduläre Sarkoide sind häufig über Blutgefäßen lokalisiert.
Singular nodular sarcoids are often localized over blood vessels.



stische Merkmale verschiedener Sarkoidformen annehmen. Beispielsweise kann sich ein okkultes Sarkoid durch Traumatisierung in eine verruköse Form verändern (Abb. 11).

Diagnose

Eine Verdachtsdiagnose kann in der Regel anhand der Morphologie der Hautveränderungen, der Anamnese und der Lokalisation an Prädilektionsstellen erstellt werden. Solitäre Läsionen sind hierbei schwieriger zu beurteilen als multiple Tumore mit mehr als einem Sarkoidtyp. Keine andere Hautkrankheit zeigt ein ähnlich breites Spektrum an typischen klinischen Bildern und unterschiedlichen Ausprägungen. Da in wenigen Fällen insbesondere bei singulären Sarkoiden die klinische Diagnose erschwert ist, sollte eine Diagnosesicherung durch Biopsie und histologische Untersuchung erfolgen.

Das ES wird histologisch als ein biphasischer Tumor angesehen, der sich aus einer dermalen und einer epidermalen Komponente zusammensetzt (Jackson 1936), wobei die Veränderungen in der Dermis die entscheidenden Hinweise für die Diagnosesicherung des ES geben. Charakteristische Merkmale des histologischen Bildes sind die Fibroblastenproliferation in der Dermis und die häufig auftretende epidermale (pseudoeitheliomatöse) Hyperplasie. Die Fibroblasten und unreifen Kollagenfasern ordnen sich in linearer, fischgrätenähnlicher, rechtwinkliger oder pallisadenartiger Ausrichtung an (Abb. 12). Die meisten Sarkoide entsprechen dieser histologischen Beschreibung. Die epidermale Hyperplasie kann in einigen Fällen geringgradig ausgeprägt sein oder sogar voll-

ständig fehlen (Ragland et al. 1970; Stannard und Pulley 1990). Ähnliche histologische Veränderungen treten bei Fibromen, Fibropapillomen, Fibrosarkomen, Neurofibromen, Neurofibrosarkomen, Schwannomen und beim Hypergranulationsgewebe auf, was zu histologischen Fehldiagnosen führen kann (Scott und Miller 2003).

Bei der chirurgischen Exzision sollte berücksichtigt werden, dass eine klare Demarkation zwischen gesundem und tumorösem Gewebe grundsätzlich nicht vorhanden ist (Pascoe und Summers 1981). Ist eine Gewebeentnahme zur Diagnosefindung unumgänglich, sollte eine umgehende Exzisionsbiopsie einer partiellen Biopsie (Stanzbiopsie) vorgezogen werden, da

Abb 10 Fibroblastisches Sarkoid mit ulzerierender und blutiger Oberfläche
Fibroblastic sarcoïd with ulcerative and blood-stained surface



eine erhebliche Tendenz zur Tumoraktivierung durch Traumatisierung besteht.

Therapie

Nach begründeter Verdachtsdiagnose sollte die Behandlung des Sarkoids schnellstmöglich eingeleitet werden. Die Vielzahl der beschriebenen möglichen Therapieverfahren bei ES verdeutlicht, dass eine universelle, effektive Therapie nicht möglich ist (Simhofer und Kleiter 2000). Vor Therapiebeginn ist wegen der zweifelhaften Prognose eine ausführliche Aufklärung des Besitzers hinsichtlich der relativ hohen Rezidivrate und eventueller ernster Komplikationen, die sowohl vom Primärtumor selbst als auch von Seiten der Therapiemethode erwartet werden können, erforderlich. Verstärktes Tumorstadium tritt möglicherweise an anderen Körperstellen auf. Bei der intratumoralen Behandlung kommt es nicht selten zur Abszessbildung. Auf die Möglichkeit des Vorkommens anaphylaktoider und anaphylaktischer Reaktionen bei Anwendung von Immuntherapeutika muss der behandelnde Tierarzt vorbereitet sein. Darüber hinaus sollte über die oft lange Behandlungsdauer und die damit verbundenen hohen Therapiekosten aufgeklärt werden. Nur bei kleineren, im Wachstum stagnierenden, okkulten und verrukösen Sarkoiden ist eine Spontanregression bzw. -remission in ca. 30% der Fälle zu beobachten (Scott und Miller 2003).

Bei ineffektiver Primärtherapie verschlechtert sich die Prognose hinsichtlich weiterer Behandlungsversuche erheblich. Deshalb muss bereits die Erstbehandlung die am besten verfügbare

und Erfolg versprechende Option für den jeweiligen Sarkoidtyp sein. Sie ist vom Beginn bis zum Verschwinden des Tumors mit Nachdruck zu verfolgen (Knottenbelt 2003). Es hat sich gezeigt, dass durch sinnvolle Kombination verschiedener Therapieverfahren eine Verminderung der Rezidivrate möglich ist (Komaromy et al. 2004). Eine chirurgische Monotherapie ist dagegen häufig infolge der Traumatisierung des Tumorgewebes durch eine hohe Rezidivrate belastet. Behandlungsziel muss die vollständige Entfernung aller Tumorzellen sein. Bleibt auch nur eine Tumorzelle erhalten, ist früher oder später ein erneutes Tumorwachstum - häufig in einer aggressiveren Erscheinungsform - unvermeidlich (Knottenbelt 2003).

Das gleichzeitige Vorhandensein von Granulationsgewebe und durch Ulzeration infiziertes Tumorgewebe verändert das klinische Bild, erschwert die histologische Diagnose und ist hinsichtlich eines Behandlungserfolgs zu berücksichtigen.



Abb 11 Okkultes Sarkoid, das durch wiederholte Traumatisierung zentral einen verrukösen Herd entwickelt hat (gemischtes Sarkoid).
Occult sarcoid with central verrucous focus that was caused by repeated traumatization (mixed sarcoid).

Folgende Behandlungsmethoden sind unter anderem beim Equinen Sarkoid mit unterschiedlichem Erfolg zur Anwendung gekommen:

Chirurgische Methoden

Ligation

Das Abbinden gestielter verruköser oder nodulärer Sarkoide durch Nylonfäden, Gummiringe oder Schweifhaare führt zur Unterbrechung der Blutzufuhr und damit zur Tumornekrose. Aufgrund der Praktikabilität und der geringen Kosten findet diese Methode in der Praxis häufig Anwendung. Ein Nachteil ist das Verbleiben von Tumorgewebe an der Tumorbasis. Die Ligation ist deshalb nicht zu empfehlen.

Chirurgische Exzision

Diese Methode ist mit einer hohen Rezidivrate behaftet, weil nur selten eine vollständige Tumorsektion gelingt. Durch das Verbleiben von Tumorzellen ist mit Wundheilungsstörungen zu rechnen. Vollständiges oder partielles Versagen der Wundheilung gilt als Indikator für ein Tumorrezidiv, das nach Monaten bis Jahren klinisch manifest wird. Die alleinige chirurgische Exzision ist nur bei nodulären Sarkoiden angezeigt.

Kryotherapie: Die fokale Kryotherapie mit Flüssigstickstoff ist in der Praxis weit verbreitet. Die schnelle Abkühlung der Tumorzellen auf mindestens $-140\text{ }^{\circ}\text{C}$ gewährleistet eine intrazelluläre Eiskristallbildung mit nachfolgender irreversibler Zellschädigung. Durch das Aufsprühen von Flüssigstickstoff ($-196,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) gelingt eine Tumornekrose ausschließlich der oberflächlichen Zellschichten. Goodrich et al. (1998) empfehlen daher eine 2- bis 3-malige Wiederholung der Sprühbehandlung oder eine subkutane Injektion von Flüssigstickstoff. Aufgrund der begrenzten Tiefenwirkung der Kryotherapie ist diese Form der Behandlung nur bei kleineren zirkumskripten Tumoren indiziert (Tumordurchmesser $< 3\text{ cm}$). Bei größeren Sarkoiden empfehlen Carstansen und Lepage (1998) zunächst eine chirurgische Entfernung des Tumors auf Hautebene mit nachfolgender Vereisung. Als Nebenwirkungen der Kryotherapie treten häufig ödematöse Schwellungen, Hyperämie und Blutungen auf, die zur Zerstörung der Haarfollikel mit Alope-



Abb 12 Histologisches Bild eines nodulären Sarkoids; typische Reteleistenbildung mit ungeordneter Fibroblastenausrichtung in der Dermis (Foto: Dr. W. Haider, Berlin).
Histological appearance of nodular sarcoid typical enlarged rete ridges and disordered alignment of fibroblasts in dermis (Courtesy by Dr. W. Haider, Berlin).

zie und Leukotrichie führen können (Joyce 1976; Seim 1980). Die Wundheilung erfolgt sekundär, ist erheblich verlängert und beträgt im Durchschnitt 2,4 Monate (Steiner 1988). Die Kryotherapie darf nicht in Augennähe und im Gelenkbereich angewandt werden. Allgemein limitierende Faktoren dieser Behandlungsmethode sind das Nichterkennen und das Nichterreichen der Tumorgrenze zum gesunden Gewebe.

Thermotherapie

Das Prinzip der Thermotherapie beruht auf der erhöhten Thermosensitivität von Tumorzellen im Vergleich zu gesundem Gewebe. Temperaturen von mehr als $41,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ sind zytotoxisch und letal für Tumorzellen (Knottenbelt 2003). Die Nekroserate ist direkt proportional der Temperatur und ihrer Einwirkungszeit. Bei der lokalen Thermotherapie wird das Tumorgewebe mehrmals in ein- bis dreiwöchigen Intervallen für ca. 30 Sekunden durch einen Radiofrequenzstrom (2 MHz) auf mindestens $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Diese Methode ist vor allem für kleinere okkulte und verruköse Sarkoide geeignet. Bei großen verrukösen, nodulären oder fibroblastischen Tumoren ist die lokale Hyperthermie wegen mangelnder Tiefenwirkung nicht ausreichend. Ein synergistischer Effekt ist in Kombination mit der Radiations- oder der Chemotherapie zu beobachten (Kase und Hahn 1975).

Lasertherapie

Laserchirurgische Methoden haben in der Therapie des ES gute Ergebnisse gebracht (Carstanjen et al. 1996). Laser werden zum Verdampfen, Koagulieren und Schneiden in der Tumorthherapie genutzt. Nd:YAG-Laser eignen sich aufgrund der starken thermischen Gewebsschädigung mit breiten Nekrosezonen nicht zur Behandlung des ES. Dagegen ist bei CO₂-Lasern der Schnitt sehr präzise. Die Gewebnekrosezone beträgt nur wenige Mikrometer, sodass ein primärer Wundverschluss bei kleineren bzw. eine komplikationslose Sekundärheilung bei größeren Sarkoiden möglich ist. Nachteilig sind die hohen Anschaffungskosten und die potenzielle Explosionsgefahr durch Dampfentstehung zu nennen.

Chemotherapie

Die Applikation zytostatischer oder antimetabolischer Chemotherapeutika sollte in jedem Fall lokal erfolgen. Eine systemische Verabreichung ist beim Pferd ineffektiv. Verschiedene chemische Substanzen, z. B. Cisplatin (Théon et al. 1999; Simhofer und Kleiter 2000), 5-Fluorouracil (Knottenbelt et al. 1995) oder Schwermetallverbindungen werden bei kleineren okkulten und verrukösen Sarkoiden lokal injiziert bzw. als Salben oder Cremes aufgetragen. Bei größeren nodulären, fibroblastischen und gemischten Sarkoiden sollte die Applikation intratumoral erfolgen.

Immuntherapie

Die Immuntherapie zielt auf die Ausbildung einer zellvermittelten Immunität gegen den Tumor. Dabei wird die unspezifische Immunität durch eine Steigerung der Makrophagen- und der T-Lymphozytenaktivität hinsichtlich der Produktion proinflammatorischer Zytokine angeregt (Rush und Lunn 2004). Voraussetzung für den Erfolg einer Immuntherapie ist ein intaktes Immunsystem. Die Immunmodulation ist bei akuten Infektionskrankheiten ineffektiv.

BCG-Vakzine

Die intraläsionale Injektion von Mycobacterium bovis-Zellwandantigenen (Bacillus-Calmette-Guerin) führt zu einer ausreichenden Stimulation der zellvermittelten Immunität. Durch Attenuierung und Fraktionierung des BCG-Impfstoffs gelingt eine Verminderung des Allergierisikos. Das Applikationsprotokoll von BCG ist für den Behandlungserfolg entscheidend. Die intratumoralen Injektionen von 1 ml/cm³ Tumorgewebe sollten mehrmals in 2- bis 3-wöchigen Intervallen vorgenommen werden. Bei wiederholten Gaben von BCG-Vakzine ist auf die potentielle Gefahr von anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen zu achten. Daher ist eine kurzfristige Überwachung des Patienten durch den Tierarzt zu gewährleisten. Außerdem ist eine strenge intratumorale Injektion erforderlich, da sich bei subkutaner Applikation die Allergiegefahr erhöht und die Immunantwort zur Tumornichtung ausbleibt. Die Injektion in infiziertes Tumorgewebe ist kontraindiziert. Die Immuntherapie mit BCG-Vakzine ist vor allem für die Behandlung nodulärer Sarkoide geeignet. Periokuläre noduläre Sarkoide sind für die mykobakterielle Immunstimulation besonders empfänglich (Owen und Jagger 1987). Bei fibroblastischen und gemischten Sarkoiden ist die Erfolgsquote geringer, was möglicherweise mit der fehlenden

Demarkation dieser Tumortypen in Zusammenhang steht. Kleinere verruköse und okkulte Sarkoide sind von dieser Methode auszuschließen (Knottenbelt 2003).

Interleukin (IL-2)

Interleukin 2 wird von aktivierten T-Lymphozyten gebildet, stimuliert die Produktion anderer Zytokine und wird als Immunmodulator angewandt. Die mehrmalige intratumorale Applikation von IL-2 (200.000 IE IL-2 an 5 aufeinander folgenden Tagen) zeigte eine erfolgreiche Tumorregression bzw. -remission (Spoomakers et al. 2003).

Autologe Vakzine

Die Verabreichung autologen Tumormaterials basiert auf der Annahme einer primären Virusinfektion als Auslöser des ES. Das Equine Sarkoid ist jedoch eine originäre Neoplasie und keine Virusinfektion per se. Die autologe Vakzinierung wurde relativ häufig ohne nachhaltigen Erfolg angewandt und führte in mehreren Fällen zu dramatischen Neubildungen an anderen Körperstellen. Das Misslingen dieser Methode wird nicht zuletzt durch die fehlende Immunantwort nach Applikation des Tumormaterials erkannt. Daher ist die autologe Vakzinierung abzulehnen (Knottenbelt 2003).

Radiotherapie

Die Strahlentherapie ist die wirksamste Methode zur Behandlung des ES und wird vorwiegend zur Beseitigung anatomisch schwer zugänglicher (z. B. periorbitale Sarkoide) und besonders aggressiver Tumoren eingesetzt. Die ionisierenden Strahlen zerstören die Tumorzellen direkt.

Unter Teletherapie (externe Radiotherapie) versteht man die Bestrahlung des Tumors mit Beta- und Gammastrahlen, bei der der Fokus-Haut-Abstand größer als 10 cm ist. Dagegen werden bei der Brachytherapie (interne Radiotherapie) die Strahlungsquellen direkt in das Tumorgewebe eingebracht und nach Erreichen einer bestimmten Strahlendosis wieder aus dem Gewebe entfernt. Beta- und gammaemittierende Radioisotope mit einer geringen Halbwertszeit (z. B. ²²²Rn, ¹⁹⁸Au, ¹⁹²Ir) eignen sich hierfür besonders. Als Nachteile der Radiotherapie sind die Strahlenbelastung, die hohen Behandlungskosten und der besondere Aufwand zur Einhaltung der Strahlenschutz- und Zulassungsbestimmungen zu nennen (Carstanjen et al. 1998; Knottenbelt 2003). Sie findet deshalb nur geringe Verbreitung.

Photodynamische Therapie

Das Prinzip der photodynamischen Therapie basiert auf der Anreicherung photoaktiver Substanzen im Tumorgewebe. Durch die gezielte Applikation von Licht setzen die photodynamischen Stoffe Radikale frei, deren zytotoxische Wirkung das Gefäßendothel und die Zellmembranen des Tumorgewebes zerstören. Martens et al. (2000) beschreiben die In vivo- und In vitro-Wirkung von Hypericin (0,7 mg/cm³ Tumorgewebe intratumoral) und resümieren eine 90%-ige Tumorreduktion nach 2 Monaten.

Die Therapieform hängt vom Sarkoidtyp, deren Lokalisation, Anzahl, Größe und Ausdehnung, von der Durchführbarkeit

einer Methode und von den persönlichen Erfahrungen des behandelnden Tierarztes ab. Grundsätzlich ist mit geringeren Rezidivraten zu rechnen, wenn verschiedene Behandlungsmethoden kombiniert werden. Die Erfolgsaussichten sind umso besser, je eher mit der Behandlung begonnen wird.

Schlussbetrachtung

Equine Sarkoide sind ausschließlich Hauttumoren und streuen nicht in innere Organe. Sie sind keine Warzen; klinisch und pathologisch sind alle Merkmale einer echten Neoplasie gegeben. Die Behandlung des ES stellt eine andauernde therapeutische Herausforderung dar. Der beste therapeutische Zugang erfolgt im Frühstadium der Erkrankung. Auf eine konsequente Erstbehandlung ist besonderes Augenmerk zu richten. Sie sollte bis zur Tumorentfernung mit Nachdruck verfolgt werden. Die Prognose verschlechtert sich mit jedem Rezidiv. Für die verschiedenen Sarkoidtypen sind adäquate Behandlungsmethoden vorzunehmen, wobei eine Kombination unterschiedlicher Verfahren wegen nachweislich geringerer Rezidivraten anzustreben ist. Darüber hinaus ist die Lokalisation des ES für die Wahl der Therapiemethode ausschlaggebend. Die kombinierte Immuntherapie mit BCG-Vakzine eignet sich beispielsweise zur Beseitigung periorbitaler nodulärer Sarkoide. Dagegen ist diese Methode zur Tumorentfernung in der Achselregion und an den Gliedmaßen weniger Erfolg versprechend (McConaghy et al. 1994; Piscopo 1999). Vielfach hat sich die Kombination aus Immuntherapie mit BCG-Vakzine mit folgender chirurgischer Exzision bewährt (Brandt et al. 1996; Carstanjen und Lepage 1998; Knottenbelt 2003; Hamann 2004).

Das Vorliegen eines Equinen Sarkoids erfordert insbesondere im Rahmen des Pferdekaufes eine Informations- und Aufklärungspflicht von Seiten des Tierarztes. Die Gefahr, die von einer scheinbar harmlosen Hautläsion ausgehen kann, ist für den Pferdehalter nicht erkennbar. Ein potenziell invasiver und aggressiver Hauttumor kann den Gebrauchswert des Pferdes erheblich einschränken. Im Hinblick auf die Nachweise einer genetischen Prädisposition (Lazary 1987; Marti et al. 1993) ist die Zuchtverwendung von Trägern eines ES kritisch zu überdenken.

Literatur

- Brandt B., B. Ohnesorge, D. Döpfer und E. Deegen (1996): Equine Sarkoide-Vorkommen und Behandlung, *Pferdeheilkunde* 12, 739-748
- Broström H. (1995): Equine Sarcoids. Diss. Uppsala
- Carstanjen B., O. M. Lepage und P. Jordan (1996): Carbon dioxide (CO₂)-Laser excision and/or vaporization as a therapy for sarcoids. A retrospective study on 60 cases. *Vet. Surg.* 25, 268
- Carstanjen B. und O. M. Lepage (1998): Equines Sarkoid (Teil 2): Therapiemöglichkeiten und Prognosen, *Prakt. Tierarzt* 79, 730-742
- Fretz P. B. und S. M. Barber (1980): Prospective analysis of cryosurgery as the sole treatment for equine sarcoids. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)* 10, 847-859
- Gerber H. (1989): The genetic basis of some equine diseases. *Equine Vet. J.* 21, 244-248 Goodrich L., H. Gerber, E. Marti und D. F. Antczak (1998): Equine Sarcoids. *Vet. Clin. North Am. (Equine Pract.)* 14, 607-623
- Hamann J. (2004): Das Equine Sarkoid – eine therapeutische Herausforderung. *Prakt. Tierarzt* 85, 495-498
- Jackson C. (1936): The mixed neoplasms. *The Onderstepoort J. Vet. Sci. Anim. Ind.* 6, 378-385
- Joyce J. R. (1976): Cryosurgical treatment of tumors of horses and cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 168, 226-229

- Kase K. und G. M Hahn (1975): Differential heat response of normal and transformed human cells in tissue culture. *Nature* 255, 228-230
- Knottenbelt D. C., S. Edwards und E. Daniel (1995): Diagnosis and treatment of the equine sarcoid. *In Pract.* 17, 123-129
- Knottenbelt D. C. und D. F. Kelly (2000): The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Veterinary Ophthalmology* 3, 169-191
- Knottenbelt D. C. (2003): Skin neoplasia: sarcoid. 9^o Congresso nazionale SIVE, Pisa
- Komaromy A. M., S. E. Andrew, D. E. Brooks, C. J. Detrisac und K. N. Gelatt (2004): Periocular sarcoid in a horse. *Veterinary Ophthalmology* 7, 141-146
- Lazary S. (1987): Untersuchungen für die Anfälligkeit für die Erkrankung an equinem Sarkoid. *Prakt. Tierarzt Coll. Vet.* XVIII 7; 12-13
- Lepage M.-F., B. Carstanjen und C. von Tschamer (1998): Equines Sarkoid (Teil 1): Ursache, Diagnose, Differentialdiagnose. *Prakt. Tierarzt* 79, 627-636
- Martens A., A. de Moor, E. Waelkens, W. Merlevede und P. de Witte (2000): In vitro and in vivo evaluation of hypericin for photodynamic therapy of equine sarcoids. *Vet. J.* 159, 77-84
- Marti E., S. Lazary, D. F. Antczak und H. Gerber (1993): Report of the first international workshop on equine sarcoid. *Equine vet. J.* 25, 397-407
- McConaghy F. F., R. E. Davis und D. R. Hodgson (1994): Equine sarcoid: a persistent therapeutic challenge. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 16, 1022-1031
- Owen R. A. R. und 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, 540-552
- Pascoe R. R. und P. M. Summers (1981): Clinical survey of tumours and tumour-like lesions in South East Queensland. *Equine vet. J.* 13, 235-239
- Pascoe R. R. und D. C. Knottenbelt (1999): *Manuel of Equine Dermatology*, WB Saunders
- Piscopo S. E. (1999): The complexities of sarcoid tumors. *Equine Pract.* 21, 14-18
- Ragland W. L., G. H. Keown und G. R. Spencer (1970): Equine sarcoid. *Equine vet. J.* 2, 2-11
- Rush B. R. und D. P. Lunn (2004): Immunomodulation in horses: Indications and preparations. 50th Ann. Convent. Am. Assoc. Equine Pract., Denver, Colorado
- Scott D. W. und W. H. Miller (2003): *Equine Dermatology*. WB Saunders
- Seim H. B. (1980): Mechanisms of cold-induced cellular death. *Vet. Clin. North Am. (Small Anim. Pract.)* 10, 755-762
- Simhofer H. und M. Kleiter (2000): Equines Sarkoid: chirurgische Exzision und lokale Infiltration mit Cisplatin in Öl-Emulsion; Fallbericht. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 87, 65-69
- Spoormakers T. J. P., W. R. Klein, J. J. L. Jacobs, T. S. Van Den Ingh, J. W. Koten und W. Den Otter (2003): Comparison of the efficacy of local treatment of equine sarcoids with IL-2 or cisplatin/IL-2. *Cancer Immunol. Immunother.* 52, 179-184
- Stannard A. A. und L. T. Pulley (1990): Tumors of the skin and soft tissues. In: Moulton, G.E.: *Tumors in Domestic animals*, 3. Auflage, Univ. of California Press, Berkeley
- Steiner A. (1988): Prüfung des Immuntherapeutikums NomagenR zur Behandlung des equinen Sarkoids im Vergleich zur kryochirurgischen Therapie. Diss. med. vet. Univ. Zürich
- Stünzi H. und E. Weiss (1990): *Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin*. Verlag Paul Parey, 8. Auflage
- Théon A. P., J. R. Pascoe, L. D. Galuppo, P. E. Fisher, S. M. Griffey, J. und E. Madigan: (1999): Comparison of perioperative versus postoperative intratumoral administration of cisplatin for treatment of cutaneous sarcoids and squamous cell carcinomas in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215, 1655-1660

J. Hamann
Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie
Freie Universität Berlin
Oertzenweg 19 B, 14163 Berlin
grabner.arthur@vetmed.fu-berlin.de