

Aortenklappeninsuffizienz und Myokardmelanom bei einem Pferd

Milomir Kovac¹, Siegfried Ueberschär², Michael Nowak¹, Timo Prange¹ und Silke Mundt-Wüstenberg¹

Bergische Tierklinik Heiligenhaus¹ und Prof. em. Institut für Veterinär-Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover²

Zusammenfassung

Vorgelegt wird der seltene Fall eines Melanoms im Myokard bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz bei einem 23jährigen Schimmelwallach. Das Pferd wurde nach einem Sturz, in dessen Folge sich eine geringgradige Koliksymptomatik entwickelte und nach zunehmender Apathie in die Klinik eingewiesen. Bei der klinischen Untersuchung fiel ein holodiastolisches Herzgeräusch dritten Grades auf. Die durch die elektrokardiographische Untersuchung nach Einthoven gemessene Darstellung der QRS-Hauptvektors in der Horizontalebene zeigte eine stark positive Richtung von $+115^\circ$. Aufgrund ungeklärter echogener Strukturen bei der echokardiographischen Untersuchung wurden Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt. Diese zeigten einen doppelt handflächengroßen radioluzenten, gut abgegrenzten Bereich, der vom Abdomen über das Zwerchfell in die Brusthöhle hineinragte. Wegen des Verdachts auf eine Hernia diaphragmatica wurde das Pferd euthanasiert. Bei der Obduktion und pathohistologischen Untersuchung konnte neben der Zwerchfellshernie, eine ausgeprägte knotige Verdickung des akoronaren Aortenklappensegels, eine Vergrößerung des linken Ventrikels, sowie etwa zwei Zentimeter vom Aortenübergang entfernt ein kirschgroßes Melanom im interventrikulären Septum nachgewiesen werden. Die Ätiologie, Pathogenese und Zusammenhänge zwischen Aortenklappeninsuffizienz und Myokardmelanom werden erläutert und diskutiert.

Schlüsselwörter: Myokard, Melanom, Herz, Aortenklappeninsuffizienz, Zwerchfellshernie

Aortic valve insufficiency and myocardial melanoma in a horse

This report documents the rare case of a myocardial melanoma with concurrent aortic valve insufficiency in a 23 year old grey gelding. The horse was referred to the clinic with the history of a fall, followed by a mild colic episode and increasing depression. During clinical examination a holodiastolic third grades cardiac murmur was detected. By means of electrocardiography and vectoral calculation in the Einthovens triangle a strong positive mean electrical axis of 115 degrees in the frontal plane was observed. Echocardiography did not reveal clear diagnostic findings. Thoracic radiography showed large gasfilled well separated pockets that extended from the abdominal cavity through the diaphragm into the thoracic cavity. The horse was euthanized because a diaphragmatic hernia was suspected. Gross necropsy and histopathology showed a diaphragmatic hernia, a distinct nodular thickening of the valvula semilunaris septalis of the aortic valve, an enlargement of the left ventricle and a melanoma of approximately cherry large in the interventricular septum about 2 cm distant from the aortic valve. Etiology, pathogenesis and correlation of aortic valve insufficiency and melanoma are discussed.

Keywords: myocard, melanoma, aortic valve insufficiency, diaphragmatic hernia

Einleitung

Melanome sind Neoplasien, die durch Wucherung von Melanozyten entstehen (Smith et al. 2002, Riley 2003). Dieser spezifische Zelltyp entwickelt sich aus Vorläuferzellen, die zunächst in der Neuralleiste lokalisiert sind. Sie wandern von hier in der frühen Phase der Embryonalentwicklung insbesondere in die Haut und in wenige andere Organ- und Gewebslokalisationen aus. In ihrer differenzierten Form als Melanozyt enthalten die Zellen reichlich zytoplasmatisch gespeicherte Melanin granula und sind damit für die Pigmentierung der Haut oder anderer Gewebe verantwortlich (Riley 2003).

Beim Pferd treten tumorartige Veränderungen, die von den melaninbildenden Zellen ausgehen, bei allen Rassen und Farbvarianten auf. Man findet sie aber deutlich gehäuft in der Haut von älteren Schimmeln (Lerner und Gage 1973, Selten-

hammer et al. 2003). Melanomzytome und maligne Melanome bilden insgesamt 3,8-8,0 % der beim Pferd vorkommenden Tumoren (Sunberg et al. 1977; Bastianello 1983). Hautmelanome entstehen insbesondere an Schweifwurzel, Perineum, Labien und am After sowie an Ohren und Ganaschen (Lerner und Gage 1973, Valentine 1995, Fleury et al. 2000). Aus bisher nicht bekannten Ursachen können Melanome in bösartige Tumorformen d.h. maligne Melanome (früher auch als Melanosarkome bezeichnet) übergehen. Die Gründe für diesen Übergang in maligne, d.h. schnell und invasiv wachsende Tumorformen, die außerdem fast immer eine starke Metastasierungstendenz aufweisen, sind vermutlich spontane Mutationen an Genen (sogenannten Onkogenen), die für die Wachstumsregulation der Melanozyten verantwortlich sind (Smith et al. 2002). Metastasen entstehen in der Regel zuerst in den regionalen Lymphknoten. Von hier breitet sich der Tumor meist auf die serösen Häute, sowie in Lunge, Leber,

Milz und in das Rückenmark weiter aus (Mair und Brown 1993, Murray et al. 1996, Rodriguez et al. 1998; Mac Gilvray et al. 2002).

Im Folgenden wird der sehr seltene Fall eines Melanoms im Myokard bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aortenklappeninsuffizienz bei einem Schimmelwallach beschrieben.

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 23-jähriger Schimmel-Warmblutwallach wurde aufgrund einer geringgradigen Koliksymptomatik mit zunehmender Apathie und Inappetenz in die Klinik eingeliefert. Zwei Tage vor der Einweisung in die Klinik war das Pferd gestürzt, hatte sich dabei aber keine äußeren Verletzungen zugezogen.

Klinische Untersuchungsbefunde

Bei der Eingangsuntersuchung in der Klinik war das Allgemeinbefinden des Pferdes mittelgradig gestört. Das Tier war apathisch und bewegte sich kaum. Konjunktiven und Nasenschleimhäute waren blass. Die rektal gemessene Körpertemperatur lag bei 37,5 Grad Celsius. Die Atemfrequenz betrug 20 Atemzüge pro Minute. Labordiagnostisch wurde ein Hämatokritwert von 0,46 und ein Gesamteiweißgehalt von 68 g/l gemessen. Die Blutgasanalysewerte und die Leukozytenzahl lagen im physiologischen Bereich. Die rektale Untersuchung war ohne besonderen Befund.

Die Pulsfrequenz lag bei 56 Schlägen pro Minute. Es fiel ein holodiastolisches Herzgeräusch dritten Grades auf. Die elektrokardiographische Untersuchung (Mehrkanalschreiber, MAC-1200, Hellige) in der Extremitätenableitung nach Einthoven, zeigte einen normalen Sinusrhythmus mit einer extrem hohen positiven R-Zacke in den Ableitungen I, II und III. Durch die vektorielle Darstellung des QRS-Komplexes im Einthovenschen Dreieck in der Horizontalebene wurde eine positive Hauptrichtung von $+115^\circ$ festgestellt.

Die echokardiographische Untersuchung wurde mit einem Farbdopplergerät "Vingmed 750" der Firma Dasonic Sonotron (Garching) und einem 2,5 MHz Phased Array Schallkopf durchgeführt. Für die simultane Darstellung des EKG auf dem Monitor des Ultraschallgerätes wurde eine bipolare Brustwandableitung gewählt. Die Untersuchungen im B-Mode wurden in den von Stadler et al. (1988) beschriebenen Schallkoppositionen durchgeführt. Bei der echokardiographischen Untersuchung von rechts (und teilweise von links) konnte die Herzhöhle nicht dargestellt werden. Stattdessen war ein Gebilde mit einer Ausdehnung von 8 X 10 cm und einer inhomogenen Struktur, die anechogene Bereiche und Areale mit Reverberationsechos (Gas) aufwies. Aufgrund dieser ungeklärten echogenen Struktur sind Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt worden. Die latero-laterale Thoraxaufnahme zeigte ein doppelt handflächengroßes dünnwandiges, radioluzentes Areal, das vom Abdomen über das Zwerchfell in die Brusthöhle hineinragte (Abb. 1). Wegen progredienter Schwäche und Verdacht auf eine Hernia diaphragmatica wurde der Wallach euthanasiert.

Obduktionsbefund und pathohistologische Untersuchungsergebnisse

Bei der Sektion des Wallachs wurde ein 30 cm langer leicht bogenförmig verlaufender Riss im Zwerchfell festgestellt. Dieser verlief von der Mitte des sehnigen Anteils nach rechts lateral in den muskulären Anteil des Crus dexter. Die Blinddarmspitze und ein großer Teil des Colon ascendens waren in die Pleuralhöhle verlagert. Die in die Brusthöhle verlagerten Darmteile zeigten eine mäßige, fleckige, rötliche Verfärbung an der serosalen Oberfläche. Die Darmwände erschienen nicht verdickt und nach Eröffnung erschienen Inhalt und Schleimhaut makroskopisch physiologisch. Alle untersuchten Organe der Bauchhöhle waren ohne besonderen Befund.

Bei Eröffnung des Brustraumes wiesen beide Pleuralhöhlen eine geringe Menge einer klaren, rötlich-gelben Flüssigkeit auf. Beide Lungenhälften waren mäßig retrahiert bei grau-beige bis rötlich-grau gefärbter Pleura. Das Lungengewebe selbst war auf den zahlreich angelegten Schnittflächen gleich-

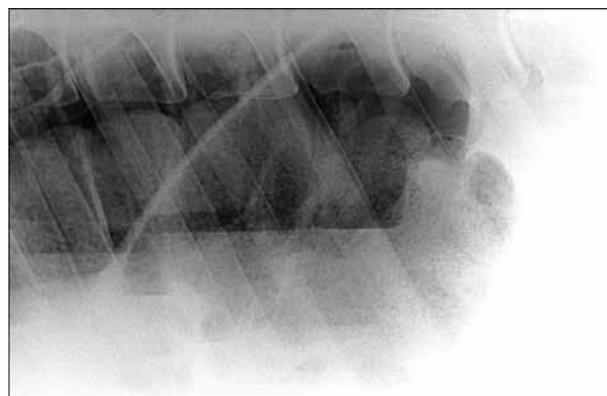


Abb 1 Röntgenaufnahme der Zwerchfellhernie im caudodorsalen Bereich des Brustkorbs. Im dorsalen Lungenbereich sind gasgefüllte Taschen, die die Zwerchfellbegrenzung unterbrechen. Der ventrale Thoraxbereich ist durch der Flüssigkeit verschattet.
Radiograph of the diaphragmatic hernia in the caudodorsal thoracic region. Multiple gas pockets disrupting the outline of the diaphragm and protruding into the dorsal aspect of the lung field. There is fluid obscuring the ventral thorax.

mäßig graurötlich gefärbt und mäßig feucht bei einheitlich weicher Konsistenz des Parenchyms.

Bei der makroskopischen Untersuchung des Herzens zeigte sich bereits vor Eröffnung des Herzbeutels und im natürlichen Zusammenhang mit der Lunge eine erhebliche Vergrößerung des Organs. Im Herzbeutel befanden sich etwa 10 ml einer klaren gelblichen Flüssigkeit. Peri- und Epikard waren durch glatte Oberflächen gekennzeichnet. Am Herzen war vor der Eröffnung der Ventrikel eine deutliche Vergrößerung der linken Herzseite auffällig. Das Endokard im Bereich der Atrien und der Ventrikel war glatt und glänzend. Beide Atrioventrikularklappen und die Semilunarklappe am Übergang in den Truncus pulmonalis waren normal strukturiert, bei glatter Oberflächen-gestaltung des Endokards. Als auffälliger Befund am Herzen zeigte sich eine ausgeprägte knotige Verdickung des akoronaren Aortenklappensegels. Die Umfangsvermehrung hatte einen Durchmesser von etwa 0,6 cm und wies auf der freien Oberfläche eine höckerige bis fibröse Struktur auf. Die nahe dem Schließungsrand lokalisierten Knoten zeigten auf der

Schnittfläche eine einheitlich weißgelbliche Farbe, bei insgesamt derbfester Konsistenz des Gewebes. Das Klappenstroma an der basalen Seite der Klappe erschien hochgradig ödematös verbreitert. Auch auf der Klappenoberfläche befand sich ein höckrig bis strangartiger endokardialer Überzug.



Abb 2 Zwei Zentimeter vom Aortenübergang entferntes Myokardmelanom (Pfeile).
Myocardial melanoma about 2 cm distant from the aortic valve (arrow).

Als Hauptveränderung konnte, etwa zwei Zentimeter vom Aortenübergang entfernt, eine flache ca. 2,5 cm große Vorwölbung in das Lumen des linken Ventrikels nachgewiesen werden. Hier war das Endokard dunkelgrau bzw. braunrötlich gefärbt. Auf der Schnittfläche zeigte sich eine kompakte oval rundliche Gewebsneubildung im Myokard, die in ihrer ganzen Ausdehnung dunkelschwarzbraun gefärbt war (Abb. 2). Die Neubildung war vom angrenzenden Myokard überall scharf abgegrenzt. Zur rechten Ventrikelseite reichten die tumorartigen Veränderungen bis etwa 0,5 cm an die endokardiale Oberfläche heran.



Abb 3 Mikroskopische Übersichtsvergrößerung mit scharf abgesetztem Außenrand des Melanoms. Tumorgewebe durch starke Melaninbildung einheitlich schwarz gefärbt; Zell- und Gewebsstrukturen dadurch nicht sichtbar. Im angrenzenden Herzmuskelgewebe keine herausgelösten Melanomzellen. Zusätzlich angedeutete kapselartige Abgrenzung durch Bindegewebe. Färbung: HE, mikroskopische Vergrößerung auf dem Negativ x 40. Eichstrich entspricht 50 µm.
Microscopic image with sharply demarcated outer limits of the melanoma. Neoplastic tissue is homogeneously black due to melanin production, therefore no cell and tissue structures recognizable. No melanoma cells in adjacent cardiac muscle. Slight capsular separation from the adjacent tissue by connective tissue. Staining: H&E, magnification 40 X Marker equals 50 µm.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde der allseitig von Myokard bzw. Endokard umgebene Tumor exzidiert und in 10 %igem Formalin fixiert. Bei der histopathologischen Untersuchung zeigte sich, dass der Tumor in allen Lokalisationen einheitlich aus einer Population gut ausgereifter epitheloider Melanozyten aufgebaut war (Abb. 3). Diese zeigten eine hochgradige Speicherung von Melaningranula. Erst nach Behandlung der Schnitte mit Wasserstoffsuperoxid konnten die Zellstrukturen sichtbar gemacht werden. Die großen, meist epithelartig strukturierten Melanozyten sind durch große chromatinarme Zellkerne sowie einen breiten, kaum basophilgefärbten Zytoplasmasaum gekennzeichnet (Abb. 4). Mitosen konnten mit starkem Trockensystem nur vereinzelt nachgewiesen werden. Zwischen den tumorartig wachsenden Melanozyten und besonders an der Außenfläche des kompakten Tumors waren strangförmige oder kapselartig angeordnete Bindegewebsstrukturen erkennbar (Abb. 4). Eine Durchbrechung der bindegewebigen Außenabgrenzung konnte an keiner Lokalisation nachgewiesen werden. Bei den außerhalb der Tumorkapsel lokalisierten, melaninspeichern-

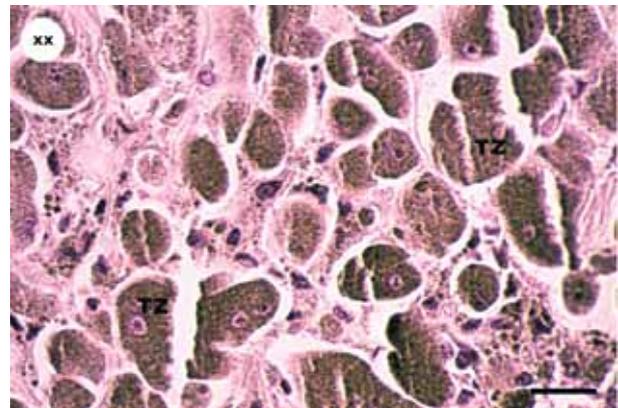


Abb 4 Epitheloide tumorartig proliferierende Melanozyten mit starker Bildung von Melaningranula. Zellkerne deshalb nur vereinzelt erkennbar. Zwischen den Tumorzellen lockeres stromales Bindegewebe mit Ablagerung von extrazellulärem Melanin und angeschnittenen Zellausläufern der Melanozyten. Färbung: HE, mikroskopische Vergrößerung auf dem Film x 160. Eichstrich entspricht 20 µm.

Epitheloid neoplastic and proliferating melanocytes with many melanin granules. Nuclei only occasionally visible. Amongst neoplastic cells loose stromal connective tissue with extracellular melanin deposition and cell extensions of melanocytes. Staining: H&E, magnification 160 x Marker equals 20 µm.

den Zellen handelt es sich um Makrophagen, die einzeln, oder in Zellgruppen, in unmittelbarer Nachbarschaft des Tumorknotens anzutreffen sind. Aufgrund der guten zellulären Differenzierung, der kaum vermehrten Mitosen sowie der kapselartigen Abgrenzung konnte die Neubildung mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit als benigne Geschwulst der pigmentbildenden Zellen, d.h. als Melanom eingestuft werden.

Bei der histopathologischen Untersuchung der Aortenklappen wurden im Gebiet der knotigen Umfangsvermehrung eine ödematöse Auflockerung des Klappenstromas sowie eine starke Vermehrung atypischer meist unreifer Bindegewebszellen nachgewiesen. Die vorbestehenden kollagenen Faserbündel des Klappenstromas waren größtenteils hyalinisiert und frakturiert. Zwischen den Faserresten war außerdem ein feinflockiges oder homogen strukturiertes Material nachzu-

weisen. Dabei handelt es sich um Proteoglykane, die von den proliferierenden Bindegewebszellen im Überschuss gebildet werden. Sekundär kommt es, da diese Proteoglykane eine starke osmotische Wirkung haben, zu einer Wasserbindung und damit zu der genannten Ödembildung. In den anderen Klappenlokalisationen konnte ebenfalls eine Ödembildung und Hyalinisierung oder eine fibrotische narbengewebsähnliche verstärkte Kollagenbildung nachgewiesen werden. Insbesondere diese meist subendothelial gelegenen Fibrosen sind für die rauhe bis höckerige Oberflächenstruktur der Klappen verantwortlich. Die dargestellten histopathologischen Befunde an den Aortenklappen weisen auf dystrophische Störungen der Bindegewebszellen im Klappenstroma hin. Die Veränderungen, die von Entzündungsprozessen, d.h. einer Endokarditis abzugrenzen sind, werden als Endokardiosen bezeichnet.

Diskussion

Eine Aortenklappeninsuffizienz aufgrund pathologischer Veränderungen an den Klappensegeln des Herzens tritt häufig bei älteren Pferden auf (Else und Holmes 1972; Fregin 1982). In seltenen Fällen können solche Krankheitsbilder auch bei Fohlen oder Jährlingen beobachtet werden (Gross et al., 1977; Clark et al. 1987). Als Ursachen werden in erster Linie chronische Entzündungen an den Klappen, d.h. bakteriell verursachte Endokarditiden diskutiert, die mit Fibrosen, partiellen Schrumpfungen oder Verformungen der Klappen ausheilen (Else und Holmes 1972; Bonagura und Pipers 1983). Seltener sind dagegen Fibrosen, die ohne vorangehende Entzündungsprozesse entstehen. Solche als Klappenendokardiosen bezeichneten Veränderungen sind je nach Krankheitsstadium durch Ödembildung und Hyalinisierung oder durch verstärkte Kollagenbildung mit Fibrosierung und Klappenschrumpfung gekennzeichnet. Die Ätiologie und Pathogenese der Endokardiosen ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Im Schrifttum werden allgemeine Einflüsse auf die Bindegewebszellen des Klappenstromas diskutiert. Neben Faktoren und Ursachen, die zu einer Erhöhung der Kapillarpermeabilität führen, werden in erster Linie reologische Faktoren oder mechanische Einflüsse, insbesondere verstärkte Zugeinwirkungen auf das Klappenstroma, diskutiert (Reef und Spencer 1987). Aus der Grundlagenforschung ist bekannt, dass Fibroblasten selbst unter in-vitro Bedingungen durch sogenanntes „stretching“ ganz wesentlich in ihrem Wachstumsverhalten und dem Kollagen- und Proteoglykanstoffwechsel gesteuert werden (Heimer et al. 1995). Durch überschüssige Bildung von Bindegewebe, insbesondere von kollagenem Fasermaterial, können knotige oder plaqueartige Verdickungen der Klappen entstehen, die abhängig vom Sitz und von der Größe der Veränderungen zu Verschlussstörungen und damit zur Klappeninsuffizienz führen können. Dieses bedingt während der Diastole eine Regurgitation des Blutes aus der Aortenwurzel in den linken Ventrikel mit darauffolgender Hypertrophie des Muskels. Nach unserer vektoriellen EKG-Darstellung der Herzachse in der horizontalen Ebene zeigte dieses Pferd einen stark positiven QRS-Hauptvektor. Eine deutliche Änderung der QRS-Konfiguration im Sinne einer positiven Hauptauschlagrichtung ist ein markanter Hinweis für eine Muskelmassenzunahme des linken Ventrikels (pathologische Linksherzhypertrophie) (Spörri und Leemann 1972). EKG-Befunde erweisen sich in Verbindung mit Herzklappenerkrankungen und den dadurch bedingten Verände-

rungen der Muskelmasseverteilung am Herzen besonders dann als diagnostische Hilfe, wenn eine EKG-Verlaufsuntersuchung über einen größeren Zeitraum durchgeführt wird (Deegen et al. 1980). Heutzutage wird ein Nachweis von Ventrikeldilatationen beim Pferd hauptsächlich durch echokardiographische Untersuchungen geführt.

Durch charakteristische echokardiographische Befunde, lässt sich am lebenden Tier die Diagnose „Aortenklappeninsuffizienz“ am sichersten stellen. Dabei findet man häufig direkte Veränderungen (Loch, Fenestration, Prolaps) auf den Aortenklappen sowie turbulente diastolische Rückflusjets im linksventrikulären Ausstromtrakt (Stadler und Deegen 1990, Boon 1998). Bei der Aortenklappeninsuffizienz kommt es durch das Aufeinandertreffen des zurückfließenden Blutes aus der Aorta mit dem diastolischen Blutstrom aus dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel im Ausflusstrakt zu einem hochfrequenten Flattern des septumständigen Mitralklappensegels (Reef und Spencer 1987). Eine weitere hämodynamische Konsequenz der Aortenklappeninsuffizienz ist die Dilatation des linken Ventrikels und eine Erniedrigung der fraktionellen Verkürzung (Reef und Spencer 1987). Für die Untersuchung der Aortenklappen im B-mode und im M-mode wird die Untersuchung hauptsächlich von der rechten Thoraxwand aus durchgeführt. Aufgrund der bei diesem Pferd vorliegenden Zwerchfellshernie und der vorgefundenen Verlagerung des Herzens bestanden hier keine Möglichkeiten die Diagnose auf diesem Weg zu bestätigen.

Ein weiterer Hauptbefund an diesem Herzen ist ein kirschgroßes Melanom im interventrikulären Septum. Die Pathogenese und Entstehungsweise dieses Melanoms ist unbekannt. Es ist primär wahrscheinlich nicht durch eine embryonale Verlagerung von melanin-bildenden Zellen im Herzen entstanden, sondern vermutlich ist oder war der Primärtumor in der Haut lokalisiert. Damit müsste es sich um eine Metastasenbildung handeln. Nach den zellmorphologischen Befunden hat der Tumor eigentlich nicht das Aussehen eines malignen Melanoms. Die Melanocyten sind sehr gut ausgereift und es ist nur eine sehr geringe Vermehrung der Mitosen erkennbar. Auch die Tatsache, dass der Tumor als kompakte zusammenhängende Gewebemasse gewachsen ist, spricht mehr für eine gutartige Geschwulstbildung. Tumoröse Veränderungen des Herzens, gehen sehr oft nicht mit typischen Symptomen einer Kreislaufinsuffizienz einher (Miller und Tschäpiat 2002). Aus diesem Grunde, gestaltet sich die Diagnose intrakardialer Neoplasien bei ausgeprägten kardiologischen Symptomen ohne den Einsatz der Echokardiographie als extrem schwierig.

Ein Zusammenhang zwischen dem Melanom im Myokard und der Aortenklappenendokardiose (-insuffizienz) ist fraglich. Obwohl diese beiden Befunde relative nahe (2 cm) beieinander liegen, sind diese zwei Veränderungen des Herzens wahrscheinlich unabhängig voneinander aufgetreten. Es lässt sich jedoch nicht ausschließen, daß dieser Tumor eine myokardiale Fibrose verursacht hat. Diese entsteht aufgrund einer Druckeinwirkung auf das Myokard in unmittelbarer Umgebung zum Melanom.

In der einschlägigen Literatur wurden bis heute nur zwei Berichte über maligne Melanome im Myokard des Pferdes beschrieben. In beiden Fällen lagen allerdings keine Verände-

derungen auf den Aortenklappen vor (Marcus und Ross 1967; Pascoe und O'Sullivan 1980). In dem Bericht von Pascoe und O'Sullivan (1980) verursachte ein malignes Melanom im Herzen den plötzlichen Tod des Pferdes. Der Tumor führte in diesem Fall zu einer interventrikulären Hämorrhagie und vermutlich zu Beeinflussung des AV-Knotens.

Literatur

- Bastianello S. S. (1983): A survey of neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935- to 1974 in the Republic of South Africa. IV. Tumours occurring in Equidae. Onderstepoort J Vet Res. 50, 91-6
- Bonagura J. D. und Pipers F. S. (1983): Echocardiographic features of aortic valve endocarditis in a dog, a cow and a horse. J Am Vet Med Assoc 182, 595-599
- Boon J. A. (1998): Manual of Veterinary Echocardiography. Verl. Williams & Williams Company, Baltimor. 286-297
- Clark S. E., Reef V. B., Sweeney C. R. und Lichtensteiger C. (1987): Aortic valve insufficiency in a one-year-old colt. J Am Vet Med Assoc. 191, 841-844
- Deegen E., Lieske R. und Schoon H. (1980): Klinische und kardiologische Untersuchungsbefunde bei 3 Deckhengsten mit Aortenklappeninsuffizienz. Tierärztl. Prax. 8, 211-222
- Else R. W. und Holmes J. R. (1972): Cardiac pathology in the horse. I. Gross pathology. Equine Vet J. 4, 9-16
- Fleury C., Berard F., Leblond A., Faure C., Ganem N. und Thomas L. (2000): The study of cutaneous melanomas in Camargue-type gray-skinned horses (2): Epidemiological survey. Pigment Cell Res. 13, 47-51
- Fregin G. F. (1982). The cardiovascular system. In: Mansmann R.A., McAllister E. S. und Pratt P. W., eds. Equine medicine and surgery. 3rd. Ed. Santa Barbara, Calif: American Veterinary Publications Inc. 645-704
- Gross D. R., Clark D. R. und McDonald D. R. (1977): Congestive heart failure associated with congenital aortic valvular insufficiency in a horse. Southwest Vet. 30, 27-34
- Heimer R., Buslney R. I., Kyle J. und Jimenez S. A. (1995): TGF-beta modulates the synthesis of proteoglycans by myocardial fibroblasts in culture. J Mol Cell Cardiol. 27, 2191-2198
- Lerner A. B. und Gage G. W. (1973): Melanomas in horses. Yale J Biol Med. 36, 646-649
- Mac Gillivray K. C., Sweney R. W. und Del Piero F. (2002): Metastatic melanoma in horses. J Vet Intern Med. 16, 452-456
- Mair T. S. und Brown P. J. (1993): Clinical und pathological features of thoracic neoplasia in the horse. Equine Vet J. 25, 220-223
- Marcus L. C. und Ross J. N. (1967): Microscopic lesions in the hearts of aged horses and mules. Path Vet. 4, 162-185
- Miller P. und Tschäpiat M. (2002): Kardiales Hämangiosarkom bei einem Hund. Prakt. Tierarzt 83, 890-893
- Murray M. J., Cavey D. M., Feldman B. F., Trostle S. S. und White N. A. (1996): Signs of sympathetic denervation associated with a thoracic melanoma in a horse. J Vet Intern Med. 11, 199-203
- Pascoe R. R. und O'Sullivan B. M. (1980): Sudden death in a Thoroughbred stallion. Equine Vet J. 12, 212-212
- Reef V. B. und Spencer P. (1987): Echocardiographic evaluation of equine insufficiency. Am J Vet Res. 48, 904-909
- Riley C. (2003): Malogenesis and Melanoma. Pigment Cell Res. 16, 548-52
- Rodriguez F., Forga J., Herraes P., Andrada M. und Fernandez A. (1998): Metastatic melanoma causing spinal cord compression in a horse. Vet Rec. 142, 248-249
- Seltenhammer M. H., Simhofer H., Scherzer S., Zechner R., Curic I. et al. (2003): Equine melanoma in a population of 296 grey Lipizzaner horses. Equine Vet J. 35, 153-157
- Smith S. H., Goldschmidt M. H. und Manus M. C. (2002): A comparative review of melanocytic neoplasms. Vet Pathol. 39, 651-678
- Spörri H. und Leemann W. (1972): Zur Pathophysiologie der Aortenklappeninsuffizienz des Pferdes. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 85, 441-448
- Sunberg J. P., Burnstein T., Page E. H., Kirkham W. W. und Robinson F. R. (1977): Neoplasms of Equidae. J Am Vet Med Assoc. 170, 150-152
- Stadler P., Agostino U. D. und Deegen E. (1988): Methodik der Schnittbildechokardiographie beim Pferd. Pferdeheilkunde 4, 161-174
- Stadler P. und Deegen E. (1990): Echokardiographische Befunde bei der Aortenklappeninsuffizienz des Pferdes. DVG. 11. Arbeitstagung, März, 9-15
- Valentine B. A. (1995): Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). J Vet Intern Med. 9, 292-297

Dr. Milomir Kovac MSc, PhD
Bergische Tierklinik
Flurweg 20
42579 Heiligenhaus
dr.kovac@bergische-tierklinik.de

Pferdeheilkunde Curriculum Berlin

Orthopädie I – distale Gliedmaße

Astrid B. M. Rijkenhuizen, Klaus-Dieter Budras und Peter Stadler

15.–16. Oktober 2005, Humboldt-Universität Berlin

www.pferdeheilkunde.de