

**Aus der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Knochentumoren
und allgemeines Tumorkommen beim Pferd**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Anja Christina Braun
Tierärztin aus Stuttgart**

**Berlin 2007
Journal – Nr.: 3129**

**Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Bodo- Wolfhard Hertsch
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Rudolf Staufenberg

horses, horse disease, bone disease, neoplasms, head, histopathology, radiography

Tag der Promotion: 16.11.2007

Inhalt

1	Abkürzungen	1
2	Einleitung	3
3	Literatur	4
3.1	Definition	4
3.1.1	Tumor	4
3.1.2	Primäre Knochentumoren	4
3.1.3	Sekundäre Knochentumoren	4
3.1.4	Tumorähnliche Veränderungen (“tumor-like lesions”)	5
3.1.5	Dignität	5
3.2	Allgemeines Tumorvorkommen beim Pferd	5
3.2.1	Tumorarten	6
3.2.2	Geschlechterverteilung	7
3.2.3	Altersverteilung	7
3.2.4	Vorkommen von Knochentumoren	7
3.3	Einteilung der primären Knochentumoren	8
3.4	Benigne Knochentumoren	10
3.4.1	Osteom	10
3.4.2	Ossifizierendes Fibrom	13
3.4.3	Kiefermyxom	15
3.4.4	Osteochondrom	17
3.4.4.1	Solitäres Osteochondrom	17
3.4.4.2	Multiples Osteochondrom	20
3.4.5	Chondrom	20
3.4.6	Hämangiom	22

3.5	Maligne Knochentumoren	24
3.5.1	Osteosarkom	24
3.5.2	Chondrosarkom	28
3.5.3	Fibrosarkom	31
3.5.4	Hämangiosarkom	33
3.5.5	Riesenzelltumor der Knochen	36
3.5.6	Multilobulärer Tumor	38
3.5.7	Liposarkom	40
3.5.8	Malignes Plasmazellmyelom	42
3.5.9	Malignes Knochenlymphom	43
3.6	Sekundäre Knochentumoren	45
3.6.1	Hämatogene Metastasierung	45
3.6.2	Infiltration	45
4	Eigene Untersuchungen	46
4.1	Untersuchungsmaterial	46
4.1.1	Geräte und Materialien	47
4.2	Untersuchungsmethodik	48
4.2.1	Radiologische Befunderhebung	50
4.2.2	Histologische Befunderhebung	50
4.3	Untersuchungsergebnisse	51
4.3.1	Kasuistik der primären Knochentumoren	53
4.3.1.1	Fälle 1 – 3: Osteom	53
4.3.1.2	Fall 4: Osteochondrom	58
4.3.1.3	Fall 5: Osteosarkom	61
4.3.1.4	Fall 6: Fibro-Liposarkom	65
4.3.1.5	Fall 7: Fibrosarkom	68
4.3.1.6	Fall 8: Hämangiosarkom	71
4.3.2	Fall 9: Fehldiagnose	74
4.3.3	Sekundäre Knochentumoren	78

4.3.4	Zusammengefasste Ergebnisse der Knochentumorfälle	78
4.3.4.1	Häufigkeit	80
4.3.4.2	Geschlechterverteilung	80
4.3.4.3	Altersverteilung	81
4.3.4.4	Rassenverteilung	81
4.3.4.5	Lokalisation	82
4.3.4.6	Dignität	82
4.3.4.7	Dignität und Lokalisation	82
4.3.4.8	Tumormatrices	83
4.3.4.9	Symptome	84
4.3.4.10	Therapie	84
4.3.5	Allgemeines Tumorvorkommen an der Klinik	84
4.3.5.1	Geschlechterverteilung	85
4.3.5.2	Altersverteilung	85
4.3.5.3	Tumorarten und ihre Häufigkeit.....	86
4.3.5.4	Tumorlokalisierung	88
5	Diskussion	89
5.1	Untersuchungsergebnisse	89
5.1.1	Knochentumoren.....	89
5.1.1.1	Osteome.....	91
5.1.1.2	Osteochondrom.....	92
5.1.1.3	Osteosarkom.....	94
5.1.1.4	Knochenfibrosarkom	96
5.1.1.5	Hämangiosarkom	98
5.1.2	Allgemeines Tumorvorkommen	100
5.2	Diskussion zur Bedeutung der eigenen Ergebnisse	101
5.3	Diskussion der Fehlerquellen und auftretende Probleme	102
5.4	Ausblick	105
5.5	Schlussfolgerung	109

6	Zusammenfassung	111
7	Summary.....	113
8	Literaturverzeichnis.....	115
9	Anhang	132
9.1	Materialliste	132
10	Danksagung.....	141
11	Selbständigkeitserklärung	142

1 Abkürzungen

Abb.	Abbildung
Bindegew.	Bindegewebe
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
chron.	chronisch
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
dl	Deciliter
ed.	Edition
Entz.	Entzündung
Erythroz.	Erythrozyten
et al.	et alii
etc.	etcetera
Fettgew.	Fettgewebe
g	Gramm
hämolyt.	hämolytische
Hb	Hämoglobin
HE	Hämatoxylin-Eosin
Hkt	Hämatokrit
Hrsg.	Herausgeber
J.	Jahre
kg	Kilogramm
P2	erster prämolärer Backenzahn
P3	zweiter prämolärer Backenzahn
P4	dritter prämolärer Backenzahn
M1	erster molärer Backenzahn
m	männlich
mind.	mindestens
Mio	Millionen
mk	männlich kastriert
MRT	Magnetresonanztomographie

Mt	Metatarsalknochen
Mon.	Monate
Mz.	Mehrzahl
NA	Nasenausfluss
NH	Nasenhöhle
Nr.	Nummer
o. A.	ohne Angaben
OK	Oberkiefer
OKH	Oberkieferhöhle
Plattenepithel-Ca.	Plattenepithelkarzinom
prolif.	proliferative
SH	Stirnhöhle
Tab.	Tabelle
u. A.	unter Anderem
UK	Unterkiefer
UV	Umfangsvermehrung
w	weiblich
Wb	Warmblut
WHO	Weltgesundheitsorganisation
Wo.	Wochen
z. B.	zum Beispiel
zw.	zwischen

2 Einleitung

In der Veterinärmedizin gelten Knochentumoren als sehr selten und scheinen hauptsächlich bei Hunden und Katzen aufzutreten (*Thompson und Pool 2002*). Im Vergleich zu diesen Tierarten sind Veröffentlichungen über Knochentumoren bei landwirtschaftlichen Nutztieren wie Rind, Pferd, Schwein und Schaf echte Raritäten. Lange Zeit wurde die meist kurze Lebensspanne dieser Tiere für den Grund der geringen Inzidenz gehalten, aber gerade das Pferd erlebte in den letzten 100 Jahren einen starken Wandel in der Nutzung und auch Wertschätzung.

Das früher überwiegend in der Landwirtschaft und im Militär eingesetzte Pferd besaß häufig eine sehr geringe Lebenserwartung. Heutzutage kommt es aber nicht selten vor, dass dem Hobbyreitertier oder erfolgreichen Turnieryänger ein so genanntes Gnadenbrot bis ins hohe Alter gewährt wird. Aus diesem Grund bleibt die Frage nicht aus, inwiefern das Pferd tatsächlich von solchen Veränderungen betroffen ist. Zudem ist der Besitzer heute eher bereit, eine zum Teil recht kostspielige Diagnostik (z. B. Computertomographie) und Therapie durchführen zu lassen, wenn die Aussicht auf eine erfolgreiche Therapie oder gar Heilung besteht.

In der vorliegenden Arbeit wird mit Hilfe einer retrospektiven Studie der Frage nachgegangen, inwiefern Tumoren, insbesondere Knochentumoren beim Pferd, eine Rolle spielen. Hierfür werden archivierte Krankenakten aus der Klinik für Pferde, allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin und zugesandte Unterlagen aus der Pferdeklinik in Kirchheim/Teck verwendet. Es werden ebenso deren Röntgenbilder und patho-histologische Gewebeschnitte beurteilt. Des Weiteren wird auf die Problematik der sicheren Diagnosestellung bei bestimmten Knochentumoren eingegangen. Es soll gezeigt werden, dass nicht nur an Hand klinischer, radiologischer oder histo-pathologischer Befunde eine sichere Diagnose gestellt werden kann, sondern dies in manchen Fällen nur die Zusammenarbeit aller drei Disziplinen ermöglicht.

3 Literatur

3.1 Definitionen

3.1.1 Tumor

Unter dem Begriff Tumor [Mz. Tumoren; lat.] wird im weitesten Sinn lediglich eine lokale Umfangsvermehrung verstanden (*Weiss und Karbe* 1990). Das autonome Wachstum und das anarchistische Verhalten sind dabei, anders als bei den Neoplasien, keine zwingenden Eigenschaften. In der Literatur werden jedoch Tumor und Neoplasie häufig als Synonyme verwendet. Aus diesem Grund soll in der vorliegenden Arbeit der Begriff Tumor mit Neoplasie gleichgesetzt werden.

3.1.2 Primäre Knochentumoren

Primäre Knochentumoren sind benigne und maligne Neoplasien des Skeletts und bestimmte tumorähnliche Läsionen, die eine besondere differentialdiagnostische Bedeutung haben (*Slayter et al.* 1994). Der Knochen besteht aus unterschiedlichen mesenchymalen Gewebsanteilen, die alle die Potenz zur neoplastischen Transformation besitzen. Aus diesem Grund kann ein primärer Knochentumor aus Knochen-, Knorpel-, Binde- oder Fettgewebe, vaskulärem oder hämatopoetischem Gewebe bestehen (*Thompson und Pool* 2002). Die bekanntesten primären Knochentumoren entstammen den mesenchymalen Vorläufern des knöchernen oder knorpeligen Gewebes. Neoplastische Entartungen des Bindegewebes oder des Gefäßsystems erscheinen weitaus seltener. Als ausgesprochen rar gelten das blutbildende Gewebe und das Fettmark als Ursprung eines Tumors (*Pool* 1992). Da es sich bei den Knochentumoren um eine ganze Gruppe unterschiedlicher Geschwülste handelt, wird in dieser Arbeit immer das Plural verwendet.

3.1.3 Sekundäre Knochentumoren

Als sekundäre Knochentumoren werden extraossär und intraossär gewachsene Neoplasien bezeichnet, die durch direkte Ausdehnung (Infiltration) oder hämatogene Metastasierung den Knochen sekundär involvieren. Ferner ordnen *Thompson und Pool* (2002) Tumoren zu den sekundären Knochentumoren, die z. B. durch maligne Transformation aus einer ehemals benignen Läsion heraus entstanden sind (Osteochondrom zu Chondrosarkom oder Osteosarkom).

3.1.4 Tumorähnliche Veränderungen („tumor- like lesions“)

Tumorähnliche Veränderungen stellen gegenüber den echten Knochentumoren eine differentialdiagnostisch wichtige Gruppe dar. Es handelt sich hierbei um keine echten Neoplasie, sondern um Veränderungen, die hinsichtlich der klinischen Symptomatik, des Erscheinungsbildes und der röntgenologischen Befunde einem echten Knochentumor ähneln, jedoch kein autonomes Wachstum aufweisen (*Schaser et al.* 2002). Selbst die patho-histologische Festlegung, Neoplasie ja oder nein, kann mitunter sehr schwierig sein. *Slyter et al.* (1994) erwähnen aus diesem Grund die so genannten „tumor-like lesions“ in einem eigenen Abschnitt.

3.1.5 Dignität

Neoplasien werden nach dem biologischen Verhalten, der so genannten Dignität, eingeteilt. Die Bezeichnungen „benigne“, „maligne“ oder „semimaligne“ sagen jedoch nach der Meinung von *Weiss und Karbe* (1990) nichts über die biologischen Folgen eines Tumors aus. Die Fähigkeit zur Metastasierung sowie ein infiltratives und häufig auch sehr schnelles Wachstum und die Rezidivbildung nach operativer Entfernung gelten als Malignitätskriterien. Histologisch weisen sie Merkmale wie entdifferenzierte Zellen, Zellen ungleicher Größe, zahlreiche Mitosen, polymorphe und/oder atypische Zellen und auffällige Kernveränderungen auf. Gutartige Neoplasien zeigen hingegen ein langsames und expansives Wachstum. Eine Rezidivbildung kann gelegentlich beobachtet werden, während Metastasen nicht auftreten. Histologisch ist ein gut differenziertes Zellbild zu erkennen. Der semimaligne Tumor besitzt einerseits Merkmale von Bösartigkeit, wie infiltratives und häufig auch schnelles Wachstum und die Rezidivrate kann hoch sein. Andererseits ist er hinsichtlich der Metastasenbildung als gutartig einzustufen.

3.2 Allgemeines Tumorkommen beim Pferd

Es gibt keine separate Studie über das Vorkommen von Knochentumoren beim Pferd. Die Informationen dieser Arbeit stützen sich lediglich auf Einzelfallberichte und patho-histologische Sekundärliteratur (*Thompson und Pool* 2002). Um Informationen über den Stellenwert der Knochentumoren zu erhalten ist die Betrachtung des allgemeinen Tumorkommens beim Pferd sinnvoll, da sich daraus eine ungefähre Vorstellung über Häufigkeit der Knochentumoren ableiten lässt. Es existieren nur wenige und häufig sehr alte Studien über das allgemeine Tumoraufreten beim Pferd. Den Veröffentlichungen von

Veterinärhochschulen zu Folge liegt das Tumorkommen bei 1-3 % aller chirurgischer Fälle (*Cotchin* 1977). *Überreiter* (1960) beschreibt eine Studie über das Tumorkommen bei insgesamt 11.400 Pferden an der Pferdeklunik in Wien. 3 % der Klinikpatienten weisen Tumoren auf. *Panndorf* (1970) gibt eine Tumorfrequenz von 1,75 % bei insgesamt 9.782 Pferden an. *Priester* und *Mantel* (1971) analysieren die Daten von zwölf nordamerikanischen Veterinärschulen und finden bei 2,5 % der insgesamt 38.207 Pferde Tumoren. *Cotchin* (1977) beschreibt eine Tumorfrequenz von 3 % von insgesamt 2.765 Pferden des Royal Veterinary College in North Mymms. In einer etwas jüngeren Studie von *Džaja* et al. (1993) befinden sich in dem Untersuchungskollektiv von 6.511 Pferden 0,96 % mit Tumoren. Abweichend von diesen Zahlenangaben erfassen *Cotchin* und *Baker-Smith* (1975) in ihrer Studie an einem Londoner Schlachthof bei 11 %, der insgesamt 1.308 Pferdekörper, einen bzw. mehrere Tumoren. *Sundberg* et al. (1977) zählen in ihrer fünfjährigen Studie am diagnostischen Labor für Tiere der Purdue Universität 21 Tumorfälle (3,1 %) innerhalb der 687 Pferdesektionen. 215 (33,9 %) der insgesamt 635 Biopsien stellen sich als Neoplasie heraus. Insgesamt werden 236 Neoplasien in 1.322 untersuchten Fällen (17,9 %) festgestellt. *Baker* und *Ellis* (1981) entdecken am Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Liverpool, in 25 von insgesamt 480 Pferdeautopsien eine Neoplasie als Todesursache (5,2 %).

Sundberg et al. (1977), *Barber* et al. (1983) sowie *Hance* und *Bertone* (1993) beschreiben den Kopf als eine der häufigsten Tumorkolonisationen beim Pferd. *Head* und *Dixon* (1999) recherchieren zudem die Oberkieferhöhle als die Prädispositionsstelle für verschiedenartige Tumoren. Sie bestätigen somit die Aussage von *Freese* (1926), zitiert in *Head* und *Dixon* (1999), dass der Oberkiefer und seine Nebenhöhlen den Hauptsitz für etliche Tumoren darstellen.

3.2.1 Tumorarten

In der Untersuchung von *Sundberg* et al. (1977) sind am häufigsten equine Sarkoide (43,6 %) und Plattenepithelkarzinome (24,6 %) vertreten. Papillome (5,5 %), Melanome (3,8 %), Lipome (3 %), Granulosazelltumoren (2,5 %), Fibrome (2,1 %) und Lymphosarkome (1,3 %) kommen weitaus seltener vor. Ebenso beschreiben *Cotchin* (1977), *Pascoe* und *Summers* (1981) das equine Sarkoid, Plattenepithelkarzinom, (besonders in der Augenregion und an der Glans Penis), Papillom, Granulosazelltumor und Melanom als am häufigsten vertretene Tumorarten.

3.2.2 Geschlechterverteilung

Cotchin und *Baker-Smith* (1975) zählen in ihrer Untersuchung an Schlachttieren 755 (57,7 %) männliche und 534 (40,8 %) weibliche Pferdekörper mit Neoplasien. *Singh* et al. (1991) ermitteln in ihrer Studie an der Haryana Agricultural Universität einen männlichen Anteil von 60,48 % innerhalb der Tumorfälle. Die Studie von *Džaja* et al. (1993) bestätigt die männliche Mehrbeteiligung. 40 (63,5 %) der insgesamt 63 Tumorträger sind männlich.

3.2.3 Altersverteilung

In den meisten Studien finden sich keine Altersangaben. Lediglich *Džaja* et al. (1993) gibt das Durchschnittsalter von 16 Tieren mit 5,5 Jahren an. *Dixon* und *Head* (1999) ermitteln aus 28 Fällen über Tumoren in den Nasenhöhlen und Nasennebenhöhlen beim Pferd einen Altersmeridian von 14 Jahren bei epithelialen Tumoren und vier Jahren bei bindegewebig-knöchernen Tumoren. Die Altersspanne der Pferde mit bindegewebig-knöchernen Tumoren liegt zwischen drei Wochen und neun Jahren.

3.2.4 Vorkommen von Knochentumoren

Nach einer zehnjährigen Studie am Royal Veterinary College in London zählt *Cotchin* (1960) 90 Pferde mit Tumoren. Drei der Pferde (3,3 %) zeigen eine tumoröse Entartung des Skelettsystems. Es handelt sich hierbei um ein Sarkom, ein Osteom und ein Osteosarkom, die alle ihre Lokalisation am Kopf der Pferde haben. Das Sarkom und das Osteom befinden sich am Kiefer, das Osteosarkom liegt in der Stirnhöhle. Im Untersuchungsgut von *Sundberg* et al. (1977) befinden sich unter den 236 Neoplasien zwei Osteome (0,8 %). *Krüger* (1975 und 1979) entdeckt unter 127 Tumoren sieben (5,5 %) im Stützgewebe. Dabei handelt es sich um zwei Chondrosarkome, ein Fibrochondrosarkom, drei Osteosarkome und ein Osteochondrosarkom. *Pascoe* und *Summers* (1981) diagnostizieren in 477 Tumorfällen einen Knochentumor (0,2 %). Dieser ist ein Osteosarkom am Unterkiefer eines sechsjährigen Wallachs. *Džaja* et al. (1993) finden drei von insgesamt 63 Neoplasien im Skelett (4,76 %). Am Gesamtkollektiv ergibt das einen Anteil von 0,05 %. Es handelt sich um ein Fibrom und zwei Osteome. Zwei der Tumoren befinden sich am Kopf.

Fasst man diese Angaben zusammen, liegt der Anteil der Knochentumoren innerhalb der Tumoren bei 0,2 bis 5,5 %.

3.3 Einteilung der primären Knochentumoren

Die histologische Struktur einer Knochenläsion ist die entscheidende Grundlage für ihre diagnostische Einordnung. Die Notwendigkeit einer Kooperation aller beteiligten Disziplinen bei der Untersuchung und Behandlung von Knochenläsionen darf niemand darüber hinwegtäuschen, dass letztendlich die entscheidende Diagnose durch den Pathologen erfolgt (*Freyschmidt und Ostertag 1988*). Aus diesem Grund wird im folgenden Abschnitt auf die histologische Einteilung der Knochentumoren näher eingegangen. Die Einteilung erfolgt nach dem Gewebe, aus dem der Knochentumor hauptsächlich besteht. Das ist nicht immer eindeutig. Gerade Sarkome können ein breites Spektrum an struktureller Differenzierung aufweisen. Die meisten lassen sich jedoch nach diesem Schema kategorisieren, wodurch die mit Bindestrich versehene Terminologie, z. B. Chondro-Fibro-Osteosarkom, als veraltet gilt. Es resultieren daraus eindeutige Klassen, wie Osteosarkom, Chondrosarkom, Fibrosarkom. Jede Klasse besitzt für sich ein vorhersehbares klinisches Verhalten (*Thompson und Pool 2002*). Abweichend von dieser Bezeichnung berücksichtigen einige Autoren (*Dahlin und Coventry 1967, Spjut et al. 1971*) auch das weniger dominant vertretene Gewebe, wenn dessen Zellpopulation einen maligneren Charakter besitzt als die dominierende histologische Komponente. Die Einteilung des Osteosarkoms in osteoblastisch, chondroblastisch und fibroblastisch stammt aus der Humanmedizin, beruht auf der histologisch hauptsächlich vertretenen Komponente und bezieht sich auf unterschiedliche Fünfjahresüberlebensraten, den so genannten „5-year survival rates“ (*Thompson und Pool 2002*). Die Autoren *Freyschmidt und Ostertag (1988)*, *Thompson und Pool (2002)* sowie *Slayter et al. (1994)* setzen das biologische Tumorverhalten (Dignität) an höchste Stelle. Sie unterteilen die Tumoren primär in gutartig oder bösartig. Die Einteilung der malignen Knochentumoren erfolgt dann nach anatomischer Lokalisation im Skelettsystem (zentral oder peripher) und schließlich nach gebildeter Tumorgrundsubstanz oder dem hauptsächlich vorhandenem Zellbild (z. B. Riesenzelltumor der Knochen). Die anatomische Lokalisation gibt nach Meinung von *Thompson und Pool (2002)* wichtige Hinweise für das biologische Verhalten: Die zentralen (medullären) Knochentumoren erweisen sich häufig als höher maligne als die peripheren (periostalen bzw. parossalen) Vertreter. Diese Einteilung zeigt effektiv die Korrelation zwischen klinischen, radiologischen und patho-histologischen Befunden und setzt die enge Zusammenarbeit von Klinik, Radiologie und Pathologie voraus. Da es sich hier um eine hauptsächlich klinisch bezogene Arbeit handelt, findet die von *Slayter et al. (1994)* vorgeschlagene Einteilung Verwendung (siehe Abbildung 1).

Abb. 1 Einteilung der primären Knochentumoren nach *Slyter* et al. (1994)

<p>I. Benign Tumors</p> <ul style="list-style-type: none">OsteomaOssifying fibromaMyxoma of the jawOsteochondromaFeline osteochondromatosisChondromaHemangioma <p>II. Malignant Tumors</p> <p>Central:</p> <ul style="list-style-type: none">Osteosarcoma<ul style="list-style-type: none">poorly differentiatedosteoblasticnonproductiveproductivechondroblasticfibroblastictelangiectaticgiant cell typeChondrosarcomaFibrosarcomaHemangiosarcomaGiant cell tumor of boneMultilobular tumor of bone <p>Peripheral:</p> <ul style="list-style-type: none">Periosteal chondrosarcomaPeriosteal fibrosarcomaMaxillary fibrosarcoma (dogs)Periosteal osteosarcomaParosteal osteosarcoma <p>Miscellaneous tumors</p> <ul style="list-style-type: none">LiposarcomaMalignant mesenchymomaOthers <p>Tumor-like lesions</p> <ul style="list-style-type: none">Fibrous dysplasiaSolitary bone cystJuxtacortical bone cystEpidermoid cyst of the phalanxMyositis ossificansVillonodular synovitis
--

Die Tabelle lehnt sich an die "Histological Classification of Bone and Joint Tumors of Domestic Animals", der internationalen Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die Tumoren der Gelenke wurden hier ausgespart.

www.afip.org/vetpath/who/whobone.htm

3.4 Benigne Knochentumoren

3.4.1 Osteom

Definition, Synonyme

Das Osteom besteht aus einem abnormal dichten, dennoch gut differenzierten, spongiösen und kompakten Knochen. Ein geringer fibröser oder vaskulärer Gewebeanteil stellt die so genannte Marksubstanz des gutartigen Tumors dar. Das Osteom bildet ausschließlich ausgereiftes Knochengewebe (*Pool* 1990).

Sind Knochen und Marksubstanz in annähernd gleicher Menge vorhanden, spricht man von einem spongiösen Osteom. Ist wenig Markraum vorhanden, wird es als kompaktes Osteom, Osteoma eburneum (*Dobberstein* und *Tamaschke* 1969), klassisches Osteom oder als Elfenbeinexostose (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988) bezeichnet. Nimmt das Osteom seinen Ausgang vom Periost, so spricht man von einem peripheren (*Dobberstein* und *Tamaschke* 1969), juxtacorticalen oder paraossalen Osteom (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988). Bildet es sich hingegen vom Endost aus, so spricht man von einem zentralen (*Dobberstein* und *Tamaschke* 1969) oder medullären Osteom, Enostom oder „bone islands“ und wird eher als Hamartom angesehen (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988, *Kahrmann* und *Zierz* 1996). Osteome, die sich in Nasenhöhlen oder Kieferhöhlen befinden, bezeichnen *Dobberstein* und *Tamaschke* (1969) als Höhlenosteome.

Inzidenz, Lokalisation

Pool (1990) beschreibt das Osteom als den häufigsten Knochentumor beim Pferd. Nach Meinung von *Dobberstein* und *Tamaschke* (1969) stellt es den häufigsten benignen Knochentumor bei Haustieren dar (über 60%). Die meisten Osteome bestehen von Geburt an und führen erst Jahre später zu klinischen Erscheinungen (*Steinman* et al. 2002). Aus den Angaben von 14 Fallberichten¹ liegt das Alter der Tiere zwischen ein und zwölf Jahren, wobei das Durchschnittsalter bei 4,2 Jahren liegt. Pferde unter sechs Jahren sind deutlich häufiger betroffen. Zudem werden eher Fälle mit männlichen (9) als mit weiblichen (5) Pferden beschrieben.

Die desmal ossifizierenden Schädelknochen bilden den Hauptsitz der Veränderung. Hier ragt der Tumor an der Oberfläche heraus (*Cotchin* 1960). Prädilektionsstellen scheinen beim Pferd die Nasennebenhöhlen und Nasengänge zu sein (*Fisher* 1952, *O'Connor* und *Lucey*

¹ *Fisher* 1952, *O'Connor* und *Lucey* 1976, *Peterson* et al. 1978, *Kold* et al. 1982, *Goedegebuure* et al. 1983, *Schumacher* et al. 1988, *Pirie* und *Dixon* 1993, *Gibbs* 1994, *Scrutchfield* et al. 1994, *Baptiste* et al. 1996, *Kahrmann* und *Zierz* 1996, *Collins* 1998, *Crowson* et al. 1998, *Steinman* et al. 2002.

1976, *Peterson* et al. 1978, *Kold* et al. 1982, *Schumacher* et al. 1988, *Gibbs* 1994, *Scrutchfield* et al. 1994, *Baptiste* et al. 1996, *Steinman* et al. 2002). Weniger häufig wird über den Unterkiefer als Lokalisation berichtet (*Pirie* und *Dixon* 1993, *Crowson* et al. 1998). *Kahrman* und *Zierz* (1996) beschreiben ein intracranial gewachsenes Osteom. Nach Meinung von *Freeman* et al. (1990) und *Baptiste* et al. (1996) sind fast ausschließlich junge männliche Pferde von den sogenannten Höhlenosteomen betroffen. Seltener befindet sich der Tumor an Extremitäten, wie z. B. am Schulterblatt (*Džaja* et al. 1993), Radius (*Goedegebuure* et al. 1983, *Gibbs* 1994) oder Tibia (*Collins* 1998).

Ätiologie, Pathogenese

Die Ätiologie ist weitgehend unbekannt, aber es wird ein embryologischer, traumatischer oder infektiöser Ursprung vermutet (*Schooley* und *Hendrickson* 1998).

Das Osteom wächst langsam und ist von seiner Umgebung deutlich abgegrenzt. Zunächst bildet die dünne Faserschicht des Periostes unreifen Geflechtknochen, der dann die peripheren Trabekel formt. Durch Sklerosierung nimmt der Trabekeldurchmesser allmählich zu und die Zwischenräume werden kleiner. Der Geflechtknochen wird im Laufe der Zeit durch desmale Ossifikation zu einem feinmaschigen faserigen Lamellenknochen. Die Spindelzellen in der geleeartigen Matrix führen zu appositionalem Wachstum der Spongiosa. Je älter das Osteom, desto kompakter wird es mit der Zeit. Durch Fusion peripher gelegener Trabekel bildet sich schließlich ein kortikaler Mantel aus kompaktem Knochen (*Pool* 1990, *Kahrman* und *Zierz* 1996). Der Tumor besitzt eine begrenzte, jedoch progressive Wachstumstendenz. *Pool* (1990) beschreibt bei manchen Osteomen das Phänomen eines temporären Wachstumsstops über mehrere Jahre. Die Neigung zu maligner Entartung besteht nicht (*Dobberstein* und *Tamaschke* 1969) und nach vollständiger chirurgischer Entfernung bleibt die Rezidivbildung aus (*Scrutchfield* et al. 1994).

Symptome, Röntgenbefunde

Die zunehmende Umfangsvermehrung des Osteoms führt durch den anhaltenden Druck auf angrenzende Strukturen zu Deformationen am Kopf und zu Obstruktionen z. B. der Nasengänge. Je nach Lage des Tumors können daraus im Bereich der Nasennebenhöhlen oder Nasengänge mucopurulenter Nasenausfluß, Dyspnoe, Epiphora und Torticollis (*Schumacher* et al. 1988) bis hin zu Headshaking und Wesensveränderung resultieren (*Kold* et al. 1982). Atem-, Kau- oder Schluckbeschwerden beschreibt *Pool* (1990). Von krampfartigen Anfällen, einer fortschreitenden Lähmung in der Hinterhand bis hin zum Festliegen und Bewußtseinsverlust berichten *Kahrman* und *Zierz* (1996) bei einem intracranialen Osteom. Veränderungen am Unterkiefer bleiben entweder nahezu symptomlos (*Pirie* und *Dixon* 1993) oder gehen mit Zahnfleischulcerationen und Problemen beim Fressen einher (*Crowson* et al. 1998).

Im Röntgenbild zeigt sich das Osteom sklerotisch. Die Röntgenstrahlendichte ist ähnlich der eines kompakten Knochens. Die Umgebung kann dabei weniger röntgenstrahlendichte Bezirke aufweisen. Besonders am Unterkiefer lässt sich gut erkennen, dass der Tumor der Kompakta des angrenzenden Knochens direkt aufliegt, sich in dessen Knochenstruktur hineinfügt und über dessen Oberfläche hinausragt. Ein deutlich und gleichmäßig konturierter Rand bleibt dabei erhalten (*Pool* 1990).

Pathomorphologie, Histologie

Der knochenharte Tumor hat eine höckrige, oft lobulierte Oberfläche und ist von einer mäßig durchbluteten Bindegewebslage überzogen. Die Schnittfläche zeigt einen dicht gepackten spongiösen Knochen mit Markräumen, die mit Faser- und Fettgewebe gefüllt sind. Osteome der Nasenhöhlen sind häufig schleimig (*Pool* 1990). Die Veränderung kann gewaltig sein und ein Gewicht bis nahezu zwei Kilogramm erreichen (*Fisher* 1952).

Viele Osteome zeigen histologisch eine zonale Architektur. Beim wachsenden Osteom besteht die äußerste Schicht aus einem gut differenzierten Periost mit einer fibrösen und osteogenen Schicht. Darunter befinden sich neu geformte Knochen trabekel, die aus Geflechtknochen bestehen und sich senkrecht zur Oberfläche hin orientieren. Sie werden von Osteoblasten (dem Blastem) umlagert. Tiefer gelegene Trabekel sind älter, breiter, zeigen keine Oberflächenorientierung und bestehen aus feinmaschigem Lamellenknochen. Das intertrabekuläre Gewebe besteht aus Fett, ein oder mehreren zentral gelegenen kleinen Blutgefäßen, wenig Spindelzellen und etwas fibrillärem Bindegewebe. Fettgewebe und hämatopoetische Elemente können vorhanden sein. Reife, kompakte Osteome zeigen eine kortikale Struktur und verlieren in der Regel die Orientierung zur Oberfläche (*Pool* 1990, *Kahrmann und Zierz* 1996, *Thompson und Pool* 2002).

Differentialdiagnose, Therapie

Die Schwierigkeit bei der Abgrenzung gutartiger neoplastischer Geschwülste von dysplastischen Veränderungen und hyperostotischen Prozessen, besonders am Kieferknochen, wird von *Bader et al.* (1984) beschrieben und wird noch heute heftig diskutiert. Die Differenzierung des Osteoms zur fibrösen Dysplasie oder zum ossifizierenden Fibrom fällt selbst spezialisierten Pathologen schwer (*Freyschmidt und Ostertag* 1988, *Pool* 1990). Nach Meinung von *Thompson und Pool* (2002) ist es durchaus wahrscheinlich, dass einige ältere Fälle fälschlicherweise als Osteome diagnostiziert wurden. Einige Pathologen (u.a. *Jaffe* 1958) vertreten die Meinung, dass es sich bei bestimmten Osteomen am Schädel vom Menschen lediglich um die ausgereifte Form der fibrösen Dysplasie handelt. *Schajowicz* (1981) betrachtet hingegen Osteome eher als Hamartome oder dysplastische Knochenveränderungen.

Die chirurgische Vorgehensweise bei einem Höhlenosteom beschreiben *Schumacher et al.* (1988) und am stehenden Pferd *Scrutchfield et al.* (1994) und *Schumacher et al.* (2000). Sie entfernen den Tumor mittels Knochenflap, oszillierender Säge und Handmeißel. Das chirurgische Vorgehen bei einem oralen Osteom berichten *Crowson et al.* (1998).

3.4.2 Ossifizierendes Fibrom

Synonyme, Definition

In der Literatur erhielt das ossifizierende Fibrom synonyme Namen, wie fibröses Osteom oder Osteofibrom (*Slayter et al.* 1994). *Morse et al.* (1988) entscheiden sich auf Grund der Lokalisation beim jungen Pferd für die Bezeichnung equines juveniles mandibuläres ossifizierendes Fibrom (JMOM). Es handelt sich um einen sehr schnell wachsenden, lokal aggressiven, fibrös- knöchernen Tumor (*Morse et al.* 1988). Morphologisch ist es ein Fibrom, in dem durch Metaplasie Knochenbälkchen entstehen (*Slayter et al.* 1994).

Inzidenz, Lokalisation

Die Veränderung tritt hauptsächlich bei jungen Pferden im Alter von zwei bis zwölf Monaten auf (*Morse et al.* 1988) und stellt nach Aussage von *Schooley und Hendrickson* (1998) den häufigsten Knochentumor am Kopf des Pferdes dar.

Die Prädilektionsstelle des Tumors scheint der rostrale Bereich des Kiefers zu sein. Dabei treten die Veränderungen weitaus häufiger am Unterkiefer (*Morse et al.* 1988, *Richardson et al.* 1991, *Remmler und Pfleghaar* 1995, *Pellmann et al.* 2002), als am Oberkiefer auf (*Barber et al.* 1983, *Kawcak et al.* 1996). Einzig *Collins* (1998) berichtet von einem zwölfjährigen Wallach, der diese Veränderung an der proximalen Tibia gebildet zu haben schien. In diesem Fall waren sich die Pathologen aber nicht ganz einig, ob es sich um ein ossifizierendes Fibrom oder eher um ein Osteom handelt. Diese Lokalisation widerspricht der Aussage von *Thompson und Pool* (2002), dass das ossifizierende Fibrom ausschließlich auf den Kiefer begrenzt zu sein scheint.

Ätiologie, Histiogenese, Pathogenese

Die genaue Ursache des fibroblastischen Tumors ist unbekannt. Es sind jedoch Traumata mit ihnen in Verbindung gebracht worden (*Morse et al.* 1988, *Richardson et al.* 1991). Die äußerste Schicht des Periostes scheint der Entstehungsort zu sein (*Barber et al.* 1983).

Der expansiv wachsende Tumor zerstört die normale Kontur des Kiefers und ersetzt das Knochengewebe durch ein fibro-osteogenes Stroma. Der Abbau des vorher existenten Kieferknochens erfolgt durch Osteoklastenaktivität. Die proliferativen Elemente des Tumors sind spindelzellige Fibroblasten, die eine Transformation zu Osteoblasten durchlaufen. Es

kommt durch Metaplasie zu einer scheinbar zufälligen Knochenbildung innerhalb des fibrösen Bindegewebes. Eine mögliche Weiterentwicklung des ossifizierenden Fibroms zu einem Osteom wird angenommen. Eine maligne Entartung wurde bis heute nicht beobachtet. Bei vollständiger Entfernung des Tumors kommt es nach Erfahrung von *Thompson* und *Pool* (2002) zu keiner Neubildung.

Symptome, Röntgenbefunde

Die Gewebeveränderung im Kiefer führt zu Lockerung oder gar Verlust der Schneidezähne und zu Deformierung des Kiefers. Das Zahnfleisch ist häufig ulzeriert. Daraus resultieren Probleme bei der Futteraufnahme und es besteht eine Prädisposition zur pathologischen Fraktur.

Radiologisch ist die deutliche Abgrenzung zum betroffenen Knochen sichtbar. Die Läsion ist gemischt bis mäßig röntgendicht. Erstreckt sich die Veränderung in das nah gelegene Weichgewebe, kann die Begrenzung unregelmäßig werden. Es stellen sich aber nie fingerähnliche Projektionen oder ein Bürstensaum dar (*Thompson* und *Pool* 2002).

Pathomorphologie, Histologie

Der scharf begrenzte Tumor stellt eine Mischung aus dicht gepacktem fibrösem Gewebe und Knochenbälkchen dar und ist aufgrund der ausgeprägten Mineralisierung nicht mit dem Messer zu schneiden (*Thompson* und *Pool* 2002).

Histologisch besteht der Tumor aus einem mäßig zellreichen bis vielzelligen fibroblastischen Stroma, das mäßig durchblutet ist. Die spindelförmigen, isochromatischen und isomorphen Zellen umkreisen Osteoidinseln. Gelegentlich sind Mitosen zu sehen. Unregelmäßig geformte Bälkchen, die fast ganz aus Geflechtknochen bestehen, erscheinen wie zufällig im Stroma gebildet. Sie werden von Osteoblasten umrahmt und orientieren sich senkrecht zur Oberfläche. Im Gegensatz zum Osteom findet sich zwischen den Trabekeln eine höhere Zell- und Faserdichte. Knorpelgewebe wird in einem ossifizierenden Fibrom nicht angetroffen und ein Periost ist nicht zu erkennen. Proliferatives Gewebe, das sich in das angrenzende Weichteilgewebe erstreckt, wird teilweise von einer Bindegewebslage zurückgehalten (*Thompson* und *Pool* 2002).

Differentialdiagnose, Therapie

Die Abgrenzung des ossifizierenden Fibroms zu einem Osteom scheint gerade bei zell- und faserärmeren Varianten schwierig. Zudem wird nicht ausgeschlossen, dass ein Osteom möglicherweise die ausgereifte Form eines ossifizierenden Fibroms darstellt (Palmer 1993). Eine Verwechslung mit der fibrösen Dysplasie kann durch die fehlende Osteoblastenumrahmung der Knochenbälkchen ausgeschlossen werden (Pool 1990). Die Differenzierung zum Osteosarkom scheint zwar histologisch leichter zu sein, jedoch

vermuten *Morse et al.* (1988) und *Pool* (1990), dass einige in der Literatur beschriebenen Fälle, gerade die Symphyse der Mandibula betreffend, fälschlicherweise als Osteosarkom diagnostiziert wurden.

Die bis heute erfolgreichste Therapieform scheint die radikal chirurgische Resektion. Sie wird in der Literatur als (Hemi-) Mandibul- bzw Hemimaxillektomie von *Morse et al.* (1988) und *Kawcak et al.* (1996) beschrieben. *Barber et al.* (1983) verzeichnen mit einer marginalen Resektion und anschließender Kryotherapie Erfolg. Bei einem kleineren Tumor zeigt sich nach marginaler Resektion und radioaktiver Bestrahlung kein Rezidiv (*Morse et al.* 1988). Eine nichtchirurgische Therapie versuchen *Pellmann et al.* (2002) durch systemische und lokale Cisplatingabe über einen Zeitraum von mehr als 1,5 Jahren. Wird eine vollständige Entfernung des Tumors nicht erreicht, muss nach Meinung von *Morse et al.* (1988) mit einer Rezidivbildung gerechnet werden.

3.4.3 Kiefermyxom

Synonyme, Definition

In der Literatur werden auch andere Bezeichnungen wie myxomatöse Tumoren des Kiefers (*Thompson und Pool* 2002), ontogenes Myxom, Myxofibrom oder Fibromyxom verwendet (*Chandra et al.* 1999).

Es handelt sich um einen langsam wachsenden Tumor aus embryonalem Bindegewebe. Er ist durch sternförmige Tumorzellen, die eine gelatinreiche Matrix produzieren, charakterisiert. Die Läsion tritt bei großen Tieren auf und betrifft immer den Kiefer. Der molare Bereich des Oberkiefers scheint dabei bevorzugt zu sein (*Thompson und Pool* 2002).

Histiogenese, Pathogenese

Die Histiogenese des Tumors ist weitgehend umstritten. Es gibt Autoren, die den mesenchymalen Anteil des Zahnkeims, die dentale Papille, den Follikel oder das periodontale Ligament als das Ursprungsgewebe ansehen (*Chandra et al.* 1999).

Das Myxom wächst langsam expandierend und invasiv. Das führt zu Destruktionen des Kieferknochens und der zerstörte Knochen wird von einer gallert- bis gummiartigen Masse ersetzt. Da der Tumor sehr langsam wächst, kann sich ein neues Knochengewebe entlang des Tumors bilden. Maligne Varianten treten auf und können anfänglich nur durch ein rasches invasives Wachstum erkannt werden (*Slyter et al.* 1994). Eine Rezidivbildung ist zu erwarten.

Symptome, Röntgenbefunde

Der Tumor erzeugt eine Verformung des Kiefers. Das führt zur Verengung der Nasengänge oder, wenn der Unterkiefer betroffen ist, zum Speicheln und Probleme beim Fressen und Saufen (*Chandra et al. 1999*). Mit gelockerten Backenzähne und einer Infektion der Alveolen muss gerechnet werden.

Röntgenologisch lässt sich ein lobuliertes Muster und eine Knochendestruktion erkennen. Die maligne Variante weist unregelmäßige Knochenlysen und eine bizarre Periostreaktion auf.

Pathomorphologie, Histologie

Das Tumorgewebe ist gallert- bis gummiartig. Kleine Taschen in dem blassen Gewebe können mit schleimiger Flüssigkeit gefüllt sein. Die Schnittfläche zeigt sich häufig lobuliert. Einige Läppchen sind durch feine Knochensepten getrennt. Die äußere Oberfläche ist von einer dünnen Periostschale umgeben.

Im histologischen Bild werden sternförmige Tumorzellen gesehen. Sie lagern in reichlich zellulärer Grundsubstanz. Die Grundsubstanz besteht hauptsächlich aus Proteoglycanen mit wenig kollagenen und retikulären Fasern. Feine kollagene Trabekel teilen den Tumor in Läppchen. Die Sternform der Tumorzellen wird auch in faserreicheren Feldern beibehalten (sekundäre Fibrose). Knöcherne oder knorpelige Bereiche treten nicht auf.

Differentialdiagnose

Wichtig ist eine Abgrenzung zu anderen Tumoren mit mucoider Degeneration, wie fibröse Tumoren, Chondrosarkom, Liposarkom oder mesenchymale Zahntumoren (*Slayter et al. 1994, Chandra et al. 1999, Thompson und Pool 2002*). Die charakteristische Form der Tumorzellen und das Fehlen von Knorpel im histologischen Bild, erleichtern aber nach Meinung von *Thompson und Pool (2002)* die Differenzierung zu diesen.

3.4.4 Osteochondrom

3.4.4.1 Solitäres Osteochondrom

Synonyme, Definition

Das solitäre Osteochondrom ist auch als kartilaginäre Exostose (*Jacobson* 1971), osteokartilaginäre Exostose (*Lichtenstein* 1965), Osteochondrom (*Jaffe* 1958) und als Ekchondrom oder epiexostotisches Chondrom bekannt.

Der gutartige Tumor besteht aus spongiösem Knochen und ist mit einer Knorpelkappe überzogen. Er wächst exostotisch und ist mit der Kortex des betroffenen Knochens direkt verbunden (*Jacobson* 1971, *Pool* 1990).

Inzidenz, Lokalisation

Das Osteochondrom stellt beim Menschen den häufigsten Knochentumor dar (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988, *Held* et al. 1988). Es wird bei Pferden mit einem Alter von zehn Wochen (*Chan* et al. 1996) bis acht Jahren (*Held* et al. 1988) beschrieben. Dabei überwiegen eindeutig Pferde im Alter von drei bis fünf Jahren (*Lee* et al. 1979, *Held* et al. 1988 / *Squire* et al. 1992, *Adair* et al. 1994, *Kenzora* et al. 1995, *Southwood* et al. 1997, *Jansson* 1998, *Braake* und *Rijkenhuizen* 2001). In den elf gesammelten Fallberichten mit insgesamt 18 Pferden waren 13 Pferde männlichen Geschlechts².

Das solitäre Osteochondrom tritt nur an einer Stelle (monostotisch) des Skeletts auf (*Jacobson* 1971, *Pool* 1990) und kann in jedem Knochen mit enchondralem Ursprung entstehen (*Thompson* und *Pool* 2002). Meist befindet es sich an der kortikalen Oberfläche von Röhrenknochen, im Bereich der Metaphysen. Häufigste Lokalisation ist beim Pferd der caudo-distale Bereich des Radius (*Lundvall* und *Jackson* 1976, *Lee* et al. 1979, *Stashak* 1987, *Held* et al. 1988, *Squire* et al. 1992, *Southwood* et al. 1997, *Jansson* 1998). Einzelberichten zu Folge können aber auch der distale Bereich des Metatarsus (*Stickle* und *Shappell* 1986) oder der Tibia (*Kenzora* et al. 1995), der Calcaneus (*Chan* et al. 1996) oder das Kronbein (*Easter* et al. 1998) betroffen sein. Lediglich *Adair* et al. (1994) berichten über ein Osteochondrom am Nasenbein, einem Knochen mit desmalems Ursprung. In der Humanmedizin lassen sich weder im Krankengut von *Dahlin* (1978), noch von *Schajowicz* (1981) eine Schädel- oder Kieferlokalisierung finden.

² *Lee* et al. 1979, *Stickle* und *Shappell* 1986, *Held* et al. 1988, *Squire* et al. 1992, *Adair* et al. 1994, *Kenzora* et al. 1995, *Chan* et al. 1996, *Southwood* et al. 1997, *Easter* et al. 1998, *Jansson* 1998, *Braake* und *Rijkenhuizen* 2001.

Ätiologie, Pathogenese

Es existieren zwei Entstehungstheorien. Zum einen wird angenommen, dass es sich um eine Dysplasie am Rande der Wachstumsplatten handelt, zum anderen werden fokale Irritation des Periosts (periostale Mesenchymzellen) mit einem Wiedererlangen der perichondralen Aktivität dieser Membran als Ursache vermutet (*Pool* 1990). *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) sowie *Athanasou* und *Woods* (1992) beschreiben das Osteochondrom als ein versprengtes Fragment des Wachstumknorpels unter das angrenzende Periost und einem anschließend senkrechten Wachstum zum tragenden Knochen. Die Veränderung wächst biphasisch mit einem apikalen Rand aus hyalinem Knorpel und einer Basis aus spongiösem Knochen mit darin enthaltenem Markraum. Die Oberfläche des Osteochondroms ist von einer Membran überzogen, die direkt in das Periost übergeht. Diese Membran besitzt chondrogene Aktivität. Es wird reifes Knorpelgewebe gebildet, das durch enchondrale Ossifikation den Tumor wachsen lässt. Die Knorpelkappe stellt dabei die Wachstumsplatte im aktiven Osteochondrom dar. Das Wachstum ist mit dem Skelettwachstum synchron, unterliegt denselben trophischen Einflüssen wie die Wachstumsplatten und beendet es mit Erreichen der Skelettreife bzw. dem Schluß der angrenzenden Wachstumsfugen (*Pool* 1990). Demzufolge wird es von *Reinacher* (1999) nicht den echten Knochentumoren zugeteilt, sondern eher als eine lokale Wachstumsstörung angesehen. Eine maligne Transformierung wird beim Menschen in weniger als 1 % der Fälle beobachtet und ist beim Pferd bisher nicht beschrieben worden (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988, *Kenzora* et al. 1995).

Symptome, Röntgenbefunde

Je nach Größe und Lage der Veränderung zeigt sich klinisch eine Schwellung mit oder ohne Palpationsschmerz und keine oder gering- bis mittelgradige Lahmheit, die sich meist über mehrere Monate erstreckt. Nur in wenigen Fällen gehen die Pferde akut lahm (*Held* et al. 1988, *Easter* et al. 1998). Osteochondrome der distalen Radiusmetaphyse zählen zu den Ursachen des Karpaltunnelsyndroms (*Jansson* 1998).

Röntgenologisch zeigt der Tumor eine glatte Kontur und sitzt dem betroffenen Knochen gestielt oder breitbasig auf. Die Basis der Veränderung zeigt Spongiosastruktur, die der des „Mutterknochens“ ähnelt und direkt aus dieser hervorgeht. Das Gleiche gilt für die Kortikalis (*Freyschmidt* und *Ostertag* 1988). Die röntgendichte Knochenspongiosa ist umgeben von weniger röntgendichtem hyalinem Knorpel. Bei großen Osteochondromen in der aktiven Wachstumsphase zeigt sich gelegentlich ein ominös gesprenkeltes Muster. Im frischen Osteochondrom ist die Knorpelkappe charakteristisch. Das gilt nicht für das ausgereifte Osteochondrom. Hier kann der Knorpel durch die enchondrale Ossifikation vollständig abgebaut sein (*Thompson* und *Pool* 2002).

Pathomorphologie, Histologie

Der Tumor ist gleichmäßig konturiert, zeigt eine weiße bis bläulich-weiße Oberfläche, besitzt eine knöcherne Basis und eine hyalinknorpelige Kappe. An Röhrenknochen wächst er pilzförmig, an platten Knochen als massige Eiform (sessil) und an den Rippen bildet er eine auffällige Manschette um den Rippenenschaft herum (*Thompson und Pool 2002*). Die Kortex der Exostose geht direkt in die Kortex des betroffenen Knochens über. Der spongiöse Knochen und der Markraum des Osteochondroms sind mit dem des betroffenen Knochens verbunden.

Im histologischen Bild zeigt die Knorpelkappe den typischen Aufbau einer Epiphysenfuge. Nach Schluß der Epiphysenfugen endet meist das Wachstum und der Knorpel kann verschwinden. Häufig bleibt er aber als dünne Schicht liegen (*Freyschmidt und Ostertag 1988*). In der spongiösen Knochenbasis können Knorpelinseln enthalten sein. Multiple, kalzifizierte Knorpelinseln kommen in großen, schnell wachsenden Osteochondromen vor. Diese Kalzifizierungen verleihen der Exostose die gesprenkelte Erscheinung im radiographischen Bild. Das Osteochondrom ist von einer Membran mit chondrogener Aktivität überzogen, welche direkt in das Periost des betroffenen Knochens übergeht (*Pool 1990*).

Differentialdiagnose, Therapie

Nach Meinung von *Freyschmidt und Ostertag (1988)* führt das Osteochondrom durch seinen typischen Aufbau zu keinerlei differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten. Hingegen fällt bei Pferden nach Meinung von *Easter et al (1998)* die Abgrenzung zu den weitaus häufiger auftretenden, posttraumatisch bedingten Knochenneubildungen und den Reparaturvorgängen bei einer Fraktur schwer. Eine maligne Entartung wurde für das Pferd noch nie beschrieben und ist auch beim Menschen nur sehr selten gesehen worden. Aus diesem Grund empfehlen *Freyschmidt und Ostertag (1988)* nur bei klinischer Notwendigkeit eine chirurgische Entfernung. Es existieren ausführliche Berichte über chirurgische Therapiemaßnahmen bei Osteochondromen in der Karpalgegend. Eine Entfernung mittels Endoskop beschreiben *Southwood et al. (1997)* sowie *Braake und Rijkenhuizen (2001)*. Im Fall von *Easter et al. (1998)* ist der Tumor allerdings so unglücklich positioniert, dass das Fohlen wegen der schlechten Prognose auf eine athletische Karriere euthanasiert wird.

3.4.4.2 Multiples Osteochondrom

Synonyme, Definition

Das multiple Osteochondrom besitzt besonders in der humanmedizinischen Literatur zahlreiche Bezeichnungen: Hereditäre Multiple Exostose (HME), hereditär deformierende Chondrodysplasien, diaphyseale oder metaphyseale „Aclasis“, cartilaginäre Exostosen, hereditäre Osteochondromatose oder multiple Exostosen (*Morgan et al. 1962*). Die HME stellt multifocal auftretende Chondrodysplasien dar (*Reinacher 1999*).

Ätiologie

Als Ursache ist die Vererbung eines autosomalen dominanten Gens anzusehen und gehört somit nicht zu den neoplastischen Veränderungen (*Shupe et al. 1979*).

Inzidenz, Lokalisation

Es ist der bekannteste angeborene Tumor des muskuloskelettalen Systems (*Shupe et al. 1979*). Er wird bei jungen noch nicht geschlechtsreifen Pferden während der aktiven Knochenwachstumsphase registriert (*Pool 1990*).

Die zahlreichen abnormen Vorsprünge kommen üblicherweise bilateral symmetrisch an langen Röhrenknochen, aber auch an Rippen und Becken vor (*Pool 1990, Shupe et al. 1979*). Pathogenese, Pathomorphologie, Röntgenbefunde und Histologie entsprechen im Wesentlichen denen des solitären Osteochondroms.

3.4.5 Chondrom

Definition, Ätiologie

Es handelt sich um gutartige Geschwülste der Knochen, die durch ausgereiftes Knorpelgewebe charakterisiert sind. Zu diesen Tumoren gehören keine extraskelettalen Knorpelproliferationen, wie z. B. das laryngeale Chondrom (*Thompson und Pool 2002*). Entwickelt sich das Chondrom aus dem Knorpel der Markhöhle, wird es als Enchondrom bezeichnet. Geht es vom Knorpelgewebe, an irgendeiner anderen Stelle des Skeletts aus, wird es Ekchondrom genannt. In der Humanmedizin gibt es noch die periostale oder juxtakortikale Chondromform. Es wird angenommen, dass ihr Ursprung in den Mesenchym- oder periostalen Zellen liegt. Diese Form ist aber bei Tieren bisher nicht gesehen worden (*Dobberstein und Tamaschke 1969, Palmer 1993, Slayter et al. 1994, Thompson und Pool 2002*). Kommt das Chondrom an mehreren Stellen im Knochen vor, so wird von einer Enchondromatose gesprochen (*Thompson und Pool 2002*).

Inzidenz, Lokalisation

Es werden Chondrome bei Hunden, Katzen, Rindern, Schafen (*Palmer 1993*) und Primaten (*Silverman et al. 1994*) beschrieben. Betroffen sind hauptsächlich ältere Tiere. Es existieren bisher keine Berichte von einem Auftreten beim Pferd. Chondrome sind weitaus seltener als Chondrosarkome (*Thompson und Pool 2002*). Sie kommen in der Regel einzeln vor und werden nur selten bei Hunden als multiple Läsionen gesehen (*Slayter et al. 1994*).

Ekchondrome befinden sich normalerweise an flachen Knochen, Turbinalien oder am sternocostalem Knorpel und sind nur selten an langen Röhrenknochen zu finden. In der Humanmedizin gilt die Hand (proximalen Phalangen) als Prädilektionsstelle für Enchondrome. Ebenso waren in den wenigen Tierberichten hauptsächlich die proximalen Phalangen, der distale Bereich der Tibia und des Metatarsus von dieser Chondromform betroffen (*Silverman et al. 1994, Thompson und Pool 2002*).

Pathogenese

Das Chondrom wächst langsam, breitet sich allmählich aus und greift dabei häufig auf angrenzendes Knochengewebe über (*Thompson und Pool 2002*). In umfangreicheren Chondromen kommt es meist zu Ernährungsstörung, was zur herdförmigen Erweichung und zystenartigen Erweichungsherden führen kann. Des Weiteren kann es zu Kalkablagerungen kommen. Schließlich ist eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Verknöcherung möglich. Gelegentlich kann eine maligne Entartung primär gutartiger Chondrome beobachtet werden, die zu Metastasenbildung in Lunge und Pleura führt (*Dobberstein und Tamaschke 1969*).

Symptome, Röntgenbefunde

Die Veränderung bleibt meist unsymptomatisch, oder es kommt zu schmerzloser Schwellung und Knochendeformation auf Grund des expandierenden Tumors (*Thompson und Pool 2002*). Pathologische Frakturen sind möglich (*Slayter et al. 1994*).

Im Röntgenbild werden die ausgedehnten Knochenläsionen sichtbar. Sie dünnen die Kortex zwar deutlich aus, trotzdem bleibt diese als glatte, aber diskrete Begrenzung erhalten.

Pathomorphologie, Histologie

Die Chondrome erscheinen als scharf umschriebene, derb elastische Geschwülste, die aus dem befallenen Knochen knollig herauswachsen. Sie sind bindegewebig abgegrenzt und auf der Schnittfläche erkennt man, dass die Geschwulst im Wesentlichen aus einem trüben, bläulich-weißen Knorpelgewebe besteht. Sie wird von mehr oder weniger deutlich hervortretenden Bindegewebssträngen durchzogen, was der Schnittfläche ein gelapptes Aussehen verleiht (*Dobberstein und Tamaschke 1969*). Bereiche mit Mineralisation oder Knochenbildung erscheinen als kalkweiße Stippchen (*Palmer 1993*).

Histologisch werden unregelmäßige Läppchen aus hyalinem Knorpel sichtbar. Die harmlos erscheinenden, annähernd gleichgroßen und gleichförmigen Chondrozyten liegen in einer Grundsubstanz. Diese Grundsubstanz weist gelegentlich mehr fibröses Gewebe auf, als es für normalen hyalinen Knorpel der Fall ist (*Thompson und Pool 2002*). Bezirke mit enchondraler Ossifikation und Mineralisation können vorkommen. Manchmal bilden sich Läppchen mit myxomatösem Gewebe (*Palmer 1993*).

Differentialdiagnose

Die Abgrenzung zu einem geringgradigen Chondrosarkom kann selbst histologisch sehr schwer fallen. Für eine sichere Diagnose spielt die röntgenologische Kontrolle eine weitaus größere Rolle, als weitere Biopsien. Es sollten dabei das Fortschreiten der Osteolyse, die Bildung des reaktiven Knochens und die Weichteilreaktion in einem Zwei-Wochen-Intervall kontrolliert werden (*Thompson und Pool 2002*).

3.4.6 Hämangiom

Definition

Das Hämangiom ist ein primärer Knochentumor mit großen, kavernösen Räumen, die mit Blut gefüllt und von einem Endothel ausgekleidet sind. Es weist alle histologischen Eigenschaften auf, die auf eine gute Differenzierung hindeuten (*Slyter et al. 1994*).

Inzidenz

Im Knochen kommt das Hämangiom weitaus seltener als das Hämangiosarkom vor. Es wurde im Skelett von jungen bis mittel alten Hunden und Katzen (*Thompson und Pool 2002*) sowie bei einem einjährigen Pferd gesehen (*Gelatt et al. 1996*).

Der Tumor befindet sich beim Mensch, Hund und Katze bevorzugt an Gesichtsknochen, Wirbelsäule und langen Röhrenknochen. In dem Bericht von *Gelatt et al. (1996)* trat die Veränderung an der distalen Phalanx des Pferdes auf.

Ätiologie, Pathogenese

Gelatt et al. (1996) gehen bei der Entstehung des Tumors von einer Vererbung aus. Gewöhnlich vergrößert sich das Hämangiom nur langsam und neigt nicht zu maligner Entartung.

Symptome, Röntgenbefunde

Klinisch sichtbar wird der Tumor durch lokale Schwellung und damit verbundener Lahmheit. Eine pathologische Fraktur kann folgen. Der Krankheitsverlauf kann sich von zwei Wochen bis zu zwei Jahre hinziehen. Beim Mensch sind Hämangiome der Wirbelkörper häufig asymptomatische Zufallsbefunde (*Thompson und Pool 2002*).

Am Röntgenbild wird die Knochenlyse deutlich sichtbar. Die Spongiosa des betroffenen Knochens wird bis auf wenige knöcherne Reste von Tumorgewebe ersetzt. Die Kortex kann sich über der ausbreitenden Masse ausbeulen und an Dicke verlieren. Meist ist die strahlendurchlässige Läsion gut umschrieben und provoziert keine periostale Reaktion. Während bei einigen Läsionen das Zentrum völlig strahlendurchlässig ist, haben andere eine bienenwabenartige Erscheinung. Hämangiome der platten Schädelknochen können übermäßige Periostreaktionen hervorrufen und ähnlich dem Osteosarkom ein „sunburst“-Erscheinungsbild nachahmen.

Pathomorphologie, Histologie, Differentialdiagnose

Die Geschwulst zeigt sich als eine weiche, dunkelrote, schwammartige Neubildung (*Dobberstein und Tamaschke 1969*).

Im histologischen Bild werden die stark gewundenen, kavernösen, dünnwandigen und mit Blut gefüllten Gefäße sichtbar. Die Gefäßräume sind von einer einfachen Endothellage ausgekleidet. Der gutartige Tumor ist gerade durch diese Endothelauskleidung von einem telangiektatischen Osteosarkom zu unterscheiden (*Thompson und Pool 2002*).

3.5 Maligne Knochentumoren

Das Bulletin der World Health Organisation (*Slayter et al. 1994*) schlägt für die malignen Knochentumoren ein Klassifikationsschema in Subtypen vor. Wegen der geringen Inzidenz kann dieser Einteilung beim Pferd jedoch nur bedingt Folge geleistet werden.

3.5.1 Osteosarkom

Abb. 2 Einteilung der Osteosarkome nach der Empfehlung von *Slayter et al. (1994)*

Zentrales Osteosarkom
schlecht differenziert
osteoblastisch
nichtproduktiv
produktiv
chondroblastisch
fibroblastisch
telangiektatisch
vom Riesenzelltyp
Peripheres Osteosarkom
Periostales Osteosarkom
Parostales Osteosarkom

Die Einteilung richtet sich nach dem Entstehungsort und nach dem hauptsächlich vertretenen Tumorzelltyp.

Zentrale (medulläre) Osteosarkome entwickeln sich innerhalb des Knochens und gehen vom Endost aus. Sie treten häufiger auf als die peripheren Osteosarkome und verhalten sich nach Erfahrung von *Pool (1992)* bösartiger. Der Hauptanteil der Matrix reflektiert in den meisten Fällen den klinischen Charakter des Tumors. *Dahlin und Coventry (1967)* und *Spjut et al. (1971)* berücksichtigen zusätzlich das histologisch subdominante Gewebe, wenn diese zweite Tumorzellpopulation einen maligneren Charakter besitzt als die histologisch dominierende Komponente. *Palmer (1993)* hält die Einteilung in Untergruppen für sehr nützlich und empfiehlt, wenn möglich, ihre Verwendung.

Definition

Das Osteosarkom ist ein Tumor der verschiedene Muster verursacht. Er ist durch Osteoid und/oder unausgereiften Knochen, von malignen Osteoblasten gebildet, charakterisiert (Slayter et al. 1994, Thompson und Pool 2002).

Inzidenz, Lokalisation

Das Osteosarkom tritt bei Pferden im Alter von sieben Wochen (Livesey und Wilkie 1986) bis 23 Jahren (Jenner et al. 2003) auf. Jacobson (1971) ermittelt ein Durchschnittsalter von 5,6 Jahren. Die breite Altersverteilung und das seltene Auftreten eines Osteosarkoms bei Pferden versuchen sich Zaruby et al. (1993) dadurch zu erklären, dass die meisten Pferde das so genannte Krebsalter (geriatriische Alter) erst gar nicht erreichen. Eine Prädisposition für das männliche Geschlecht und für großwüchsige Rassen, wie das bei Hunden der Fall ist, kann für Pferde wegen der geringen Fallzahl¹ nicht bestätigt werden. Das längere Skelettwachstum und die im Zusammenhang damit verstärkte Knochenproduktion, werden als Erklärung für die höhere Inzidenz bei Männern und Rüden herangezogen (Wan et al. 1994).

Als Prädilektionsstellen gelten beim Pferd die Schädelknochen (Thorb und Graham 1934, Jacobson 1971, Leyland und Baker 1975, Livesey und Wilkie 1986, Wan et al. 1994). In mehr als 80 % der Fälle ist dabei der Kiefer betroffen. Morse et al. (1988) zweifeln jedoch einige dieser beschriebenen Tumoren als wahre Osteosarkome an. Sie halten sie auf Grund der Lokalisation, der Histologie und des Alters der Pferde eher für ein equines juveniles mandibuläres ossifizierendes Fibrom (JMof). Das Axialskelett ist in 9,4 %, die Rippen in 3,1 % und die Knochen der Hinterhand in 6,3 % aller Fälle betroffen (Livesey und Wilkie 1986). Gerade ältere Pferde scheinen eher zu Osteosarkomen am Appendikularskelett zu neigen (Zaruby et al. 1993, Wan et al. 1994, Jenner et al. 2003). Die begrenzte Lebensspanne erklärt wiederum das geringe Tumorkommen an den Extremitäten (Zaruby et al. 1993). Sind die langen Röhrenknochen betroffen, so sitzt das Osteosarkom im Bereich der Metaphyse (Livesey und Wilkie 1986).

Ätiologie, Pathogenese

Obwohl bis heute weder die Ätiologie noch die Pathogenese geklärt werden konnten, werden Traumata, chronische Irritationen und Reparaturversuche, Knocheninfarkte (Dubielzig et al. 1981), verbliebene interne Metallfixationen (Stevenson et al. 1982), virale Agents, Strahlenexposition (Withrow und McEwen 1989) und genetischer Einfluss (Huvos 1979) als auslösende Faktoren angesehen. Nach dem neuesten Kenntnisstand von Thompson und

¹ Thorp und Graham (1934), Leyland und Baker (1975), Pascoe und Summers (1981), Livesey und Wilkie (1986), Wan et al. (1994), Zaruby et al. (1993), Jenner et al. (2003).

Pool (2002) scheinen frühes und schnelles Knochenwachstum und später Epiphysenfugenschluss keinen Zusammenhang mit der Prädilektionsstelle des Tumors zu haben. Sie gehen eher davon aus, dass durch die starke Gewichtsbelastung (so genannter „weight-bearing-stress“) der langen Röhrenknochen eine Prädisposition für viele kleine Traumata, gefolgt von gesteigerter Zellerneuerung und Zellmutationen, und damit für die Tumorentstehung geschaffen wird. Das trifft auf das Pferd nur bedingt zu. *Jacobson* (1971) hält hingegen das lange Futterkauen der Pflanzenfresser für eine ähnliche funktionelle Prädisposition.

Das biologische Verhalten des Osteosarkoms kann je nach Subtyp sehr unterschiedlich sein. Das zentrale Osteosarkom ist weitaus bösartiger als das periphere Osteosarkom. Die osteolytische Variante ist wiederum bösartiger als die osteoblastische Variante. Von den peripheren Vertretern ist das periostale Osteosarkom im biologischen Verhalten aggressiver als das parossale (juxtakortikale) Osteosarkom (*Thompson* und *Pool* 2002). Obwohl die frühe hämatogene Metastasierung ein Charakteristikum des Tumors ist, werden Metastasen normalerweise weder makroskopisch noch radiologisch mit dem Primärtumor entdeckt (*Zaruby* et al. 1993). Sie treten in weniger als 10 % der Fälle auf, wobei die Lunge hauptsächlich betroffen ist (*Jenner* et al. 2003). *Thompson* und *Pool* (2002) vermuten jedoch, dass der tatsächliche Anteil viel höher liegt. Nach einer Amputation kann die Metastasenrate auf über 80 % steigen (*Withrow* et al. 1991). Neben der Lunge sind auch Tochtergeschwülste in Wirbelsäule, Rippen, lange Röhrenknochen, Becken oder Brustbein möglich. Osteosarkome der langen Knochen neigen zur Ausdehnung in die Epiphyse und nur selten in die Diaphyse. Sie weisen eine starke Periostreaktion mit kortikaler Erosion auf und perforieren nur selten den Gelenkknorpel (*Zaruby* et al. 1993). Wird das Gelenk befallen, bleibt in den meisten Fällen der benachbarte Knochen verschont. Sowohl *Zaruby* et al. (1993) als auch *Jenner* et al. (2003) beschreiben Fälle, in denen der neoplastische Prozess in das Gelenk und in den benachbarten Knochen überging.

Symptome, Röntgenbefunde

Die klinischen Erscheinungen sind recht unspezifisch und hängen von der Lage des Tumors ab. Am Kopf zeigt sich meist eine deutliche Deformierung. Diese räumliche Veränderung kann dann im Oberkiefer zu Dyspnoe und im Unterkiefer zu erschwelter Futteraufnahme sowie lockeren und verlagerten Zähnen führen (*Leyland* und *Baker* 1975, *Livesey* und *Wilkie* 1986). In einem Fall von *Livesey* und *Wilkie* (1986) war die Wirbelsäule eines Fohlens betroffen. Das führte zu Paresen und schließlich zum Festliegen des Tieres. Sitzt der Tumor an den Extremitäten kann es zu hochgradiger und schmerzhafter Lahmheit führen. Häufig zeigt sich eine deutliche Muskelatrophie und die pathologische Fraktur des geschädigten Knochens ist möglich (*Zaruby* et al. 1993, *Wan* et al. 1994, *Jenner* et al. 2003).

Die sehr unterschiedlichen Röntgenbilder zeigen die Variationsmöglichkeiten des Osteosarkoms. Trotz der Verschiedenheit können immer wieder drei Ereignisse in unterschiedlicher Ausprägung gesehen werden: Knochendestruktion, reaktive endostale oder periostale Knochenneubildung und Osteoidbildung. Je nachdem, welches Ereignis vorherrscht, ist der Tumor osteolytisch, osteoblastisch (sklerotisch, produktiv) oder gemischt. Die Verschmälerung des kortikalen Schattens ist häufig das erste Anzeichen und die komplette Destruktion folgt schnell. Die Läsion ist wegen einer breiten Übergangszone aus normalem und abnormalem Knochen schlecht abgegrenzt. Eine sklerotische Begrenzung zeigt sich nicht. Die periostale Reaktion, die anfänglich ein bürstenähnliches Erscheinungsbild aufweist, kann sich später in ein so genanntes „sunburst“ Muster weiterentwickeln. Subperiostale Knochenneubildung, die sich neben dem abgehobenen Periosteum entwickelt, bildet eine charakteristische dreieckige Knochenmasse, als Codmann-Dreieck bekannt. Osteosarkome sind dynamische Läsionen und können in weniger als sieben bis zehn Tagen dramatische Veränderungen im radiographischen Erscheinungsbild zeigen (*Thompson und Pool 2002*). Da die Tumoren die weiterentwickelten Muster ständig aufzeigen, scheint eine gewisse Korrelation zwischen Röntgenbildern und dem biologischen Alter oder dem Malignitätsgrad des Tumors zu bestehen (*Ling et al. 1974*).

Histologie

Trotz gewaltiger histologischer Variationsmöglichkeit zeigen alle Osteosarkome Knochen- und / oder Osteoidproduktion durch maligne Mesenchymzellen. Die Menge des Tumorknochens oder -osteoids spielt dabei keine Rolle. Das Osteoid ist nicht mineralisiert und kann entweder als dünne Streifen zwischen malignen Zellhaufen liegen, oder als unregelmäßige Inseln, die durch maligne Osteoblasten abgetrennt werden. Diese malignen Osteoblasten variieren von pleomorph, spindelförmig (ähnlich Fibroblasten) bis plump, oval oder rund mit basophilem Zytoplasma und exzentrisch gelegenem hyperchromatischem Kern (ähnlich nicht neoplastischen Osteoblasten). Mitosen sind häufig zu sehen und wegen der multipotentiellen Natur der primitiven Mesenchymzellen kann die Tumormatrix aus Knorpel, Kollagen oder Osteoid bestehen. Eine endostale oder periostale Knochenneubildung wird gezeigt, ist jedoch nicht pathognomonisch. Meistens sind vielkernige Riesenzellen, mit den Merkmalen von Osteoklasten, im Tumor verstreut. In sehr rasch wachsenden Osteosarkomen findet man nicht selten große Bezirke mit Nekrosen und Blutungen, die als Zeichen lokaler Ischämie interpretiert werden können (*Thompson und Pool 2002*).

Differentialdiagnose, Therapie, Prognose

Aufgrund ihrer unhomogenen Natur können Osteosarkome anderen primären Knochentumoren, wie den Fibro-, Chondro- oder Hämangiosarkomen sehr ähnlich sein. Je nach Differenzierungsgrad der Tumorzellen wird die Abgrenzung zu einer

Frakturkallusbildung, gerade im Frühstadium, sehr schwierig. Neben der histologischen Untersuchung spielt gerade die Röntgendiagnostik eine große Rolle in der Unterscheidung (*Thompson und Pool 2002*).

Die Therapiemöglichkeiten sind begrenzt. Die Strahlentherapie kann zwar zu einer Schmerzlinderung und Wachstumshemmung der Neoplasie führen, eine Heilung wird jedoch nicht erzielt. Der chirurgischen Entfernung folgt meist eine Rezidivbildung innerhalb von sechs Monaten (*Schooley und Hendrickson 1998*). *Wan et al. (1994)* halten trotz dieser Kenntnis die radikale Chirurgie als die beste Therapie bei nichtmetastasierenden Osteosarkomen.

Die Prognose für alle Osteosarkome ist trotz der geringen Neigung zu Metastasenbildung als schlecht zu beurteilen. Am besten sieht es, wegen der chirurgischen Möglichkeit, für die Osteosarkome am Unterkiefer und für die osteoblastischen Vertreter aus. Die schlechteste Prognose besteht für das telangiektatische Osteosarkom (*Palmer 1993, Thompson und Pool 2002*).

3.5.2 Chondrosarkom

Definition

Das Chondrosarkom ist eine maligne Neoplasie in dem Tumorzellen eine neoplastische knorpelige oder fibrilläre Grundsubstanz in unterschiedlicher Menge produzieren (*Slyter et al. 1994, Thompson und Pool 2002*). Die Zellen bilden zu keiner Zeit Osteoid. Knochengewebe kann zwar vorhanden sein, ist aber dann durch Metaplasie oder über enchondrale Ossifikation entstanden (*Palmer 1993*).

Inzidenz, Lokalisation

Sullivan (1960) entdeckt in seiner Studie, dass hauptsächlich ausgewachsene oder alte Tiere von Chondrosarkomen betroffen sind. Die Tumorart tritt beim Pferd an flachen Knochen und nur gelegentlich an Röhrenknochen auf (*Thompson und Pool 2002*). Als Prädilektionsstellen gelten Rippen, Brustbein, Schulterblatt, Hüfte und Nasenhöhlen (*Sullivan 1960, Palmer 1993, Popovitch et al. 1994*). *Sullivan (1960)* beschreibt den Tumor an den Rippen von zwei alten männlichen Pferden. *Bertone et al. (1984)* berichten von einem 20jährigen Hengst mit einem Chondrosarkom am distalen Radius. Demgegenüber betrifft das Chondrosarkom im Fall von *Riddle und Wheat (1971)* eine vierjährige Stute. Sie weist den Tumor am Fesselgelenk auf.

Histiogenese, Pathogenese

Der präformierte Knorpel gilt als Ursprungsgewebe des Chondrosarkoms (*Lichtenstein und Jaffe* 1943). Das primäre Chondrosarkom entstammt entweder einem Knochenorgan (centrales bzw. medulläres Chondrosarkom), oder dem Perichondrium (peripheres bzw. periostales Chondrosarkom) (*Palmer* 1993, *Thompson und Pool* 2002). Das sekundäre Chondrosarkom entsteht hingegen durch maligne Transformation eines abnormalen Knorpels, wie es z. B. bei einem Osteochondrom der Fall ist (*Dobberstein und Tamaschke* 1969, *Palmer* 1993).

Der expansiv wachsende Tumor zerstört den betroffenen Knochen weitgehend. Nach Destruktion der Kortikalis wächst der malignere Chondrosarkomvertreter infiltrativ in die benachbarten Weichteile. Zentral kann es zu regressiven Veränderungen mit Ausbildung einer schleimigen Konsistenz aber auch zu Verkalkungen und gelegentlich zu Verknöcherungen kommen (*Dobberstein und Tamaschke* 1969). Das Chondrosarkom wächst weitaus langsamer und weniger metastasefreudig als das Osteosarkom. Man unterteilt den Tumor in verschiedenen Malignitätsgrade. Das gering maligne Chondrosarkom wächst langsam und zeigt keine Tendenz zur Metastasierung. Das höhergradig maligne Chondrosarkom wächst hingegen sehr schnell und bildet Metastasen in die Lunge (*Schooley und Hendrickson* 1998). *Sullivan* (1960) erkennt in seiner Studie in etwa einem Drittel der Fälle eine Tochtergeschwulst, wobei die Lunge hauptsächlich betroffen ist. Als weitere Metastasenorte gelten Leber, Zwerchfell, Herz, Darm und Nieren (*Sullivan* 1960, *Thompson und Pool* 2002). Im Fall von *Riddle und Wheat* (1971) zeigt die anfangs vierjährige Stute selbst nach einem Krankheitsverlauf von 1,5 Jahren keine Metastasen. Nach der Entfernung des Tumors kommt es häufig zu Rezidiven (*Schooley und Hendrickson* 1998).

Symptome, Röntgenbefunde

Klinisch auffällig wird der Tumor durch eine derbe, gering druckempfindliche und vermehrt warmer Schwellung. An den Extremitäten kann das zu einer leichten, eventuell progressiven Lahmheit führen. Befindet sich die Schwellung in Gelenknähe, ist der Beweglichkeitsgrad eingeschränkt und Manipulationen führen zu Schmerzäußerungen. Häufig folgt Gewichtsabnahme (*Riddle und Wheat* 1971, *Bertone et al.* 1984).

Das Chondrosarkom zeigt sehr unterschiedliche Röntgenbilder und die Lage im Skelett spielt dabei eine bedeutende Rolle. Der Tumor stellt sich röntgenstrahlendicht oder häufiger röntgenstrahlendurchlässig mit Flecken, unregelmäßigen Schlieren und flockigen Bezirken zunehmender Röntgendichte dar. Diese Bezirke korrespondieren mit der Lage der Kalzifikationen und Ossifikationen (*Thompson und Pool* 2002). Man spricht dann von einem typischen „Schneeflocken“- oder „Popkornerscheinungsbild“ (*Slyter et al.* 1994). In den Röhrenknochen kann sich das Chondrosarkom sehr osteolytisch zeigen. Es zerstört die

Knochenarchitektur der Spongiosa und der Kortex, während es weder eine röntgenstrahlendichte Matrix produziert, noch eine periostale Reaktion provoziert (*Thompson und Pool 2002*).

Pathomorphologie, Histologie

Die Neoplasie ist lobuliert, mit einer glänzenden Oberfläche und besteht hauptsächlich aus blau-weißem Knorpel. Sie zeigt relativ deutliche Ränder. Generell ist der Tumor schlecht vaskularisiert und weist Nekrosen und degenerative Prozesse auf. Knochenbälkchen und Kalzifizierungsherde sind häufig zu finden. Die Konsistenz ist meistens sehr derb, kann aber durch die myxomatöse Degeneration zentral geleeartig werden (*Sullivan 1960*).

Histologisch essentiell sind die neoplastischen Chondrozyten. Sie lagern sich zusammen und bilden unterschiedlich große Bezirke. Zwischen diesen Bezirken liegen dichte Bindegewebsfäden. Feine azelluläre Fibrillen liegen zwischen neoplastischen Chondrozyten und scheinen von diesen produziert zu werden. Die Geschwulst ist generell schlecht vaskularisiert. Blutgefäße befinden sich im Bindegewebe und können sich, wenn der Tumor aktiv invasiv wächst, auch im Knorpel zeigen. Dies erweckt den Eindruck, als inkorporiere der Tumor die vorher existierenden Blutgefäße (*Sullivan 1960*). Es dominieren Zellen mit plumpen Kernen, wobei die neoplastischen Chondrozyten deutliche Größen- und Formvariationen zeigen. Zellgiganten mit ein bis zwei Kernen sind häufig anzutreffen. Die plumpen Kerne sind hyperchromatisch, und das Chromatin ist häufig verklumpt. Mitosen sind in gut differenzierten Chondrosarkomen nur selten zu sehen (*Thompson und Pool 2002*).

Differentialdiagnose, Prognose

Die Abgrenzung zu einem benignen Chondrom fällt selbst histologisch häufig schwer (*Palmer 1993, Thompson und Pool 2002*). In der Studie von *Sullivan (1960)* zeigt sich etwa die Hälfte aller Chondrosarkome sowohl klinisch als auch makroskopisch gutartig: Die Tumoren liegen einzeln vor, sind gut abgegrenzt und ohne Metastasen.

Die Differenzierung zu einem chondroblastischen Osteosarkom ist wegen der höheren Malignität und der damit schlechteren Prognose sehr wichtig. *Brodey et al. (1974)* beschreiben die Alcian-Blau Färbung als gutes Hilfsmittel zur Differenzierung.

Nach Meinung von *Thompson und Pool (2002)* ist trotz der hohen Rezidivrate, nach chirurgischer Entfernung oder einer Amputation (wenn möglich), die Prognose für eine Heilung günstiger zu stellen, als für das Osteosarkom.

3.5.3 Fibrosarkom

Definition

Das Fibrosarkom ist ein maligner Tumor, der den bindegewebigen Stützelementen der Markhöhle oder des Periosts entstammt. Dementsprechend wird es entweder als zentrales bzw. medulläres Fibrosarkom oder als peripheres bzw. periostales Fibrosarkom bezeichnet (*Palmer 1993, Slayter et al. 1994, Thompson und Pool 2002*). Nach Meinung dieser Autoren gehören Fibrosarkome der Nasennebenhöhlen und der Zahnleiste bei Pferden dieser Kategorie an.

Inzidenz, Lokalisation

Das zentrale Fibrosarkom ist sehr selten und wird überwiegend bei ausgewachsenen, männlichen und großrassigen Hunden, an den Metaphysen der Röhrenknochen beschrieben (*Thompson und Pool 2002*). Die periphere Variante kommt hingegen bei allen domestizierten Haustieren vor (*Jacobson 1971*). Das Alter der betroffenen Pferde schwankt dabei beträchtlich. *Schmotzer et al. (1987)* berichten von drei Fohlen unter zwei Jahren, von denen ein Fohlen seit der Geburt Veränderungen aufweist. In den Berichten von *Barber et al. (1983)*, *Fulton et al. (1989)* und *Jorgensen et al. (1997)* handelt es sich hingegen um ausgewachsene, ältere Tiere von sieben, acht und zwölf Jahren.

Das periostale Fibrosarkom ist meist an flachen Knochen, besonders denen des Kopfes, anzutreffen (*Thompson und Pool 2002*). Beschrieben werden sie an den Nasen- und Nasennebenhöhlen (*Schmotzer et al. 1987*), am Unterkiefer und Oberkiefer (*Barber et al. 1983, Fulton et al. 1989*), aber auch an der Metaphyse des Humerus (*Jorgensen et al. 1997*).

Pathogenese

Fibrosarkome sind langsam wachsende Tumoren. Sie bilden häufig Rezidive, zeigen aber nur eine geringe Neigung zur Metastasierung. Die meisten zentralen Fibrosarkome verursachen eine Knochenlyse, destruieren die Kortex und breiten sich dann im Weichgewebe aus. Die Knochendestruktion kann je nach Aggressivität des Tumors schnell und massiv ablaufen oder sich über mehrere Monate bis zu einem Jahr hinziehen. Wird subchondraler Knochen zerstört, bilden sich kleine Frakturen in dem nun nicht mehr gestützten Knorpel, und der Tumor kann sich bis in die Gelenkhöhle ausdehnen. Kommt es zur Tumorausbreitung über das Bindegewebe der Gelenkkapsel, kann der benachbarte Knochen befallen werden, ohne dass die Gelenkhöhle beteiligt ist. Selbst nach einer Amputation kann sich am Stumpf ein Rezidiv bilden (*Thompson und Pool 2002*). Das periphere Fibrosarkom zerstört die darunter liegende Kortex eher erosiv als invasiv.

Symptome, Röntgenbefunde

Klinisch lässt sich eine meist schmerzlose Weichteilschwellung um den betroffenen Knochen erkennen. Befindet sich der Tumor an den Schädelknochen werden einseitiger Nasenausfluss, Epiphora, faciale Verformung, lockere oder verlagerte Schneidezähne mit erschwerter Futteraufnahme, aber auch Dyspnoe klinisch erfasst (*Barber et al. 1983 / Schmotzer et al. 1987, Fulton et al. 1989*). Ist der Röhrenknochen Sitz des Tumors, können Lahmheit und Muskelatrophie auftreten (*Jorgensen et al. 1997*). Die Prädisposition des betroffenen Knochens für eine pathologische Fraktur oder Knocheninfektion ist ebenfalls gegeben (*Thompson und Pool 2002*).

Die radiographische Untersuchung spielt nach Meinung von *Thompson und Pool (2002)* beim Fibrosarkom eine wichtige Rolle. Fast alle malignen Knochentumoren, so auch das Fibrosarkom, beginnen mit Knochenlyse und Knochendestruktion. Somit sind *Thompson und Pool (2002)* der Ansicht, dass nur die Röntgenkontrolle das langsamere Wachstum des Fibrosarkoms gegenüber aggressiveren Tumoren sicher dokumentiert. Sowohl das zentrale, als auch das periphere Fibrosarkom können eine periostale Antwort hervorrufen. Sie ist dann aber nur gering und ebenmäßig. Das periphere Sarkom sieht primär wie eine dem Knochen dicht anliegende Weichteilmasse aus. Die Knochenerosion kann sich von gar nicht vorhanden bis zur kompletten Kortexzerstörung erstrecken. *Schmotzer et al. (1987)* beschreiben das Röntgenbild eines Fibrosarkoms in der Oberkieferhöhle als eine gut begrenzte, weichteildichte Masse ohne knöcherne Beteiligung.

Histologie, Differentialdiagnose

Das zentrale Fibrosarkom sieht den gut differenzierten Fibrosarkomen des Weichteilgewebes sehr ähnlich. Die Tumorzellen bilden unterschiedlich viel Kollagen, aber nie neoplastischen Knorpel oder Knochen. Kleine Bezirke mit dicht gepacktem Kollagen lassen an Osteoid erinnern. Mitosen sind zahlreich vorhanden. Mikroskopisch betrachtet besteht das periphere Fibrosarkom aus gut differenzierten Fibroblasten und reichlich Kollagen. Die Tumorzellen weisen nur leichte Hyperchromasie und Pleomorphismus auf. Die Zellzahl ist gering und Mitosen zeigen sich nur selten. Nach Meinung von *Thompson und Pool (2002)* ist es oft schwierig, die relativ harmlose Histomorphologie mit der röntgenologisch erfassten massiven Knochendestruktion zu vereinbaren. Die Bezeichnung „maligne“ basiert eher auf dem biologischen Verhalten des Tumors, als auf der histologischen Erscheinung (*Slayter et al. 1994*).

Die Differenzierung eines Fibrosarkoms der Knochen und eines Fibrosarkoms des subepithelialen Bindegewebes, das sekundär den Knochen befällt, ist besonders im fortgeschrittenen Stadium kaum noch möglich. Bei der Betrachtung des histologischen Bildes muss je nach Differenzierungsgrad des Fibrosarkoms von Narbengewebe, Fibrom,

fibroblastischen Osteosarkom oder anaplastischen Sarkom unterschieden werden. In manchen Fällen kann nur die Immunhistozytochemie helfen (*Thompson und Pool 2002*). *Schmotzer et al. (1987)* vergeben die Bezeichnung Fibrosarkom erst nach elektromikroskopischer Untersuchung. Das Röntgenbild lässt besonders im Anfangsstadium einige andere Knochentumoren, wie z. B. schlecht differenziertes Osteosarkom, anaplastisches Chondrosarkom oder Hämangiosarkom vermuten. Gerade das Erscheinungsbild des Fibrosarkoms macht es deutlich, wie wichtig die Zusammenarbeit von Klinik, Radiologie und Pathologie ist (*Freyschmidt und Ostertag 1988, Thompson und Pool 2002*).

Therapie

Die Exzision des Fibrosarkoms in der Nasen- und Nasennebenhöhlen erfolgt via bone-flap Technik und Kürretage der Höhlenwände (*Schmotzer et al. 1987*). *Schmotzer et al. (1987)* empfehlen im Anschluss die röntgenologische Überwachung in einem dreimonatigen Intervall. Sollte dann ein erneutes Tumorwachstum beobachtet werden, empfehlen sie die Biopsie.

3.5.4 Hämangiosarkom

Synonyme, Definition

In der betreffenden Literatur gelten Bezeichnungen wie Angiosarkom oder malignes Hämangioendotheliom als Synonyme (*Frye et al. 1983*). Es handelt sich um eine maligne Neoplasie, die aus den Vorläuferzellen des Gefäßendothels innerhalb der Knochen hervorgeht (*Stencel und Grotelueschen 1989*).

Inzidenz, Lokalisation

Die Inzidenz für Gefäßtumoren allgemein ist bei Pferden gering. In einer Studie von *Kennedy und Brown (1993)* werden bei 27.604 untersuchten Pferden gerade einmal 16 Gefäßtumoren diagnostiziert. Elf davon stellen sich als Hämangiosarkome heraus. *Sundberg et al. (1977)* entdecken unter 236 Neoplasien zwei Angiosarkome (0.9 %). In der Untersuchung von *Kerr und Alden (1974)* wird unter 282 Neoplasien ein Hämangiosarkom entdeckt (0.35 %). Die Neoplasie wird hauptsächlich bei älteren Pferden zwischen elf und 18 Jahren beschrieben (*Stencel und Grotelueschen 1989, Kennedy und Brown 1993, Sweigard und Hattel 1993, Newton-Clarke et al. 1994, Kiupel et al. 2000*) und obwohl *Knottenbelt und Clegg (2004)* ältere Tiere als besonders gefährdet ansehen, können auch gelegentlich junge Pferde betroffen sein (*Valentine et al. 1986*). Eine Geschlechtsprädisposition lässt sich nicht erkennen.

In vielen Studien wird die Lokalisation der Primärläsion nicht näher beschrieben (*Kennedy und Brown 1993*). Aufgrund von 24 Hämangiosarkomfällen scheint jedoch das muskuloskeletale System Hauptsitz des Tumors zu sein (*Collins et al. 1994*). Die Halswirbel (*Kennedy und Brown 1993, Newton-Clarke et al. 1994*) bilden zusammen mit den platten Knochen, z. B. Stirn-, Oberkiefer- und Augenhöhle (*Stencel und Grotelueschen 1989*), harter Gaumen (*Sweigard und Hattel 1993*) oder Becken (*Kiupel et al. 2000*), die bevorzugten Lokalisationen des Hämangiosarkoms.

Pathogenese, Symptome, Röntgenbefunde

Das primäre Hämangiosarkom des Knochens tritt überwiegend solitär auf. Ein multizentrisches Tumorkommen wurde bei Menschen (*Spjut et al. 1971, Unni et al. 1971*), Hunden (*Bingel et al. 1974*) und Rindern (*Zachary et al. 1981*) beschrieben. Die Differenzierung zu multifokalen Metastasen gelingt jedoch nur selten. Der Tumor verhält sich aggressiv und zerstörerisch, wodurch der Krankheitsverlauf meist kürzer als ein Monat ist. Normalerweise hat sich der Tumor schon über einen großen Bereich im Knochen ausgebreitet und die hämatogene Streuung, hauptsächlich in die Lunge, meist schon stattgefunden, bevor irgendwelche klinischen Anzeichen zu erkennen sind (*Thompson und Pool 2002*).

Das klinische Erscheinungsbild hängt von der Lage des Tumors ab. Ist der Halswirbel betroffen kommt es aufgrund des raumfordernden Prozesses zur Einengung des Rückenmarkes und damit zu neurologischen Ausfallserscheinungen. *Kennedy und Brown (1993)* beschreiben einen Fall, in dem der Wallach anfangs nur Schwierigkeiten hatte den Kopf zu heben, in den folgenden zwei Wochen jedoch Ataxie zeigte und schließlich zum Festliegen kam. *Newton-Clarke et al. (1994)* berichten von einem Pferd mit einem beidseitigen muco-purulenten Nasenausfluss, tiefer Kopfhaltung, eingeschränkter seitlicher Halsflexion und deutlicher Ataxie. Bildet sich ein Hämangiosarkom in den Nasennebenhöhlen, so kommt es nach der Beschreibung von *Stencel und Grotelueschen (1989)* zu lokaler fazialer Auftreibung, Dyspnoe, Exophthalmus und pathologischer Fraktur. *Sweigard und Hattel (1993)* erfassen lediglich eine Schwellung und leichten Druckschmerz bei einem Hämangiosarkom des harten Gaumens. Sitzt der Tumor in den Beckenknochen, so kann dieser wegen der schnellen und invasiven Größenzunahme zu rezidivierender Koliksymptomatik und Verschlechterung des Allgemeinbefindens (Lethargie) führen (*Kiupel et al. 2000*). Im Fall von *Kiupel et al. (2000)* zeigte das Tier trotz gutem Appetit Untergewicht. Einzig die nicht zum Stillstand kommende Blutung der Wunde und das massive Ödem an der Hinterhand ließen auf etwas „Bösartiges“ schließen. Anämie, Ödeme, Hypoproteinämie, Ikterus und Fieber werden im Zusammenhang mit einer Gefäßruptur bei extraskelettalen Hämangiosarkomen von *Frye et al. (1983)* und *Collins et al. (1994)* beschrieben.

In der radiographischen Darstellung fallen besonders die ausgeprägte Knochenlyse, mit glatten und abgerundeten Rändern, und die hochgradige Knochendestruktion auf. Die Periostreaktion bleibt gering und ist dann unregelmäßig und glatt konturiert (*Kiupel et al. 2000, Thompson und Pool 2002*).

Pathomorphologie, Histologie

Das Hämangiosarkom stellt einen weichen, dunkelroten Tumor mit gelben Flecken dar. Er kann teilweise von einer dicken Bindegewebskapsel bedeckt sein und durch zahlreiche Bindegewebssepten blutgefüllte Kammern bilden.

In der Humanmedizin wird eine histologische Unterteilung in verschiedene Dignitätsgrade vorgenommen (*Freyschmidt und Ostertag 1988*). Demzufolge ist ein Hämangioendotheliom Grad I ein Tumor mit deutlichem Gefäßmuster und seltenen Mitosen. Das Hämangioendotheliom Grad III entspricht dem Hämangiosarkom. Bei diesem Tumor ist das Endothel prominent, mit einer verschobenen Kern-Plasma-Relation, Kernatypie und vielen Mitosen. Die Veterinärpathologen *Palmer (1993), Thompson und Pool (2002)* sowie *Slayter et al. (1994)* sprechen lediglich von einem Hämangiosarkom der Knochen ohne den Tumor weiter zu unterteilen. Wichtiges Charakteristikum des Hämangiosarkoms sind die pleomorphen Endothelzellen, die unterschiedlich große Gefäßräume bilden und gelegentlich Blut einschließen. In den größeren Tumorzellen kann man manchmal phagozytierte Erythrozyten finden (*Sandritter et al. 1977*). Die Gefäßräume werden von einer einlagigen oder auch seltener zwei- bis dreilagigen Endothelzellschicht begrenzt und zu unregelmäßigen Spalten oder Kavernen geformt. Die atypischen Endothelzellen sind verlängert und spindelförmig. Sie besitzen je nach Zellform unterschiedlich viel eosinophiles Zytoplasma und einen vesikulären und hyperchromatischen Kern, der rund bis oval ist. Die Eigenschaft der malignen Endothelzellen, Faktor VIII positiv zu sein, wird in der Immunhistochemie genutzt (*Kiupel et al. 2000*). Mitosen sind häufig zu sehen (3-6 in 40facher Vergrößerung) und die Zellgrenzen sind meist undeutlich. Thrombosierte Blutgefäße, Tumorembolien und Nekrosen treten nicht selten auf.

Therapie, Prognose

Aufgrund der Lokalisation und dem raschen und invasiven Wachstum, zusammen mit einem meist unauffälligen klinischen Erscheinungsbild, konnte bisher noch keine erfolgversprechende Therapie beschrieben werden. In fast allen Fällen ist die primäre Therapie eine medikamentelle Behandlung mit nicht-steroidalen Antiphlogistika sowie Antibiotika. Die dadurch kurzzeitige Verbesserung der Symptome beschreiben *Frye et al. (1983), Stencel und Grotelueschen (1989), Sweigard und Hattel (1993), Newton-Clarke et al. (1994), Collins et al. (1994)* und *Kiupel et al. (2000)*. In sämtlichen Fällen verstarben die Pferde oder wurden euthanasiert, was auf eine schlechte Prognose schließen lässt.

3.5.5 Riesenzelltumor der Knochen

Definition

Slayter et al. (1994) definieren diese Läsion als einen gut durchbluteten Tumor, der sowohl aus mononuklären als auch aus multinuklären Zellen besteht, deren Kerne sich sehr ähneln. Der hohe Prozentsatz multinuklärer Riesenzellen (bis zu 35 %) zwischen plumpen, spindelförmigen oder ovalen Mesenchymzellen unterscheidet den Riesenzelltumor von anderen Knochentumoren mit Riesenzellen (*Palmer 1993, Thompson und Pool 2002*). Die Neoplasie entstammt den mesenchymalen Zellen des Knochenmarkes und ist hauptsächlich an den Epiphysen der Röhrenknochen anzutreffen (*Gordon 1974, Marrayatt 2003*). Da die primitiven Knochenmarkzellen einige Eigenschaften eines Osteoklasten aufweisen, wurde und in manchen Fällen wird auch noch, die Bezeichnung Osteoklastom für diesen Tumor akzeptiert (*Slayter et al. 1994*).

Inzidenz, Lokalisation, Symptome, Röntgenbefunde

Im Gegensatz zum Menschen tritt dieser Tumor bei den Tieren extrem selten auf. Zudem wurden nach Meinung von *Jacobson (1971)* einige der älteren Fälle fehldiagnostiziert.

Die meisten Riesenzelltumoren wurden an den Enden langer Knochen, im epi-/metaphysären Bereich, und nur gelegentlich an Cranium, Rippen oder Wirbeln der Tiere gefunden (*Thompson und Pool 2002*). *Gordon (1974)* berichtet über eine 15jährige Quarterhorse Stute mit einem Primärtumor an der Rippe (costochondralen Bereich) und Metastasen in den mediastinalen Lymphknoten und der Schultermuskulatur. Die Stute zeigte über die Dauer von einem Jahr eine schmerzlose Umfangsvermehrung an der Vorderbrust und eine leichte Lahmheit in der Vorderhand. *May und Baker (1985)* beschreiben den Fall einer achtjährigen Araberstute mit einer Neoplasie am proximalen Ende der Tibia. Das Tier fiel durch eine dreiwöchige leichte, gefolgt von einer plötzlich hochgradigen Lahmheit auf. Röntgenologisch konnte eine pathologische Fraktur diagnostiziert werden.

Die radiographische Darstellung der Riesenzelltumoren zeigt typischerweise einen großen, gut umschriebenen Aufhellungsbereich. Dehnt sich die Tumormasse aus, zerstört sie die Kortex, bleibt aber immer, später nur noch partiell, von einer dünnen Knochenschale umgeben. Die osteolytische Natur des Tumors, zusammen mit dieser Knochenschale, gibt der Läsion das charakteristische „Seifenblasen“-Muster im Röntgenbild (*Palmer 1993*).

Histiogenese, Pathogenese

Dank der immunochemischen Anfärbung kann ein histiozytärer Ursprung der mononuklären Tumorzellen angenommen werden. Ob die Riesenzellen schließlich durch die Fusion der mononuklären Zellen (*Thompson und Pool 2002*), durch amitotische Division oder durch

nukleäre Segmentation ohne cytoplasmatischer Separation gebildet werden, bleibt umstritten (*Palmer 1993*). Die Mitosefähigkeit der Riesenzellen wird nicht beschrieben ist aber nach Meinung von *Jösten* und *Rudolph* (1997) neben der Kernmorphologie das wichtigste Kriterium für die Prognose eines Tumors mit Riesenzellen. Aus diesem Grund empfehlen sie mittels der immunochemischen Anfärbung mit TRAP und MIB12 eine Differenzierung zwischen neoplastischen, mitoseaktiven und somit prognostisch ungünstige Riesenzellen (TRAP negativ und MIB 1 positiv) und nicht – neoplastischen, prognostisch günstigen Osteoklasten-ähnlichen Riesenzellen (TRAB positiv und MIB 1 negativ).

Der lokal aggressive, osteolytische Riesenzelltumor dünnt und beult die Knochenkortex aus und perforiert sie schließlich. Der Einbruch in ein nah gelegenes Gelenk ist ebenso möglich (*May* und *Baker 1985*), wie die Metastasenbildung über den Lymphweg in regionale Lymphknoten, Lunge oder andere Organe (*Gordon 1974*). Bei den Menschen sind die meisten der Riesenzelltumoren gutartig. Ungefähr 40 - 60 % rezidivieren nach chirurgischer Entfernung. 5 - 10 % sind maligne und bilden Metastasen (*Thompson* und *Pool 2002*).

Pathomorphologie, Histologie

Die Veränderung besteht aus zwei Zelltypen. Vielkernige Riesenzellen sind zahlreich verstreut und machen bis zu 35 % der Zellpopulation aus. Sie liegen eng mit neoplastischen mononukleären Zellen zusammen (*Thompson* und *Pool 2002*). Die Riesenzellen haben histochemisch und ultrastrukturell ähnliche Elemente wie Osteoklasten, was Zellen des Knochenmarks als Ursprung vermuten lässt (*Palmer 1993*). *May* und *Baker* (1985) beschreiben ovale bis pilzförmige Zellen mit offenen vesikulären Kernen, spärlich eosinophilem Zytoplasma und undeutlichen Zellgrenzen. Zahlreiche Riesenzellen mit meistens zwei bis drei, aber auch bis zu zehn Kernen pro Zelle sind vertreten. Bereiche mit Hämorrhagien sind häufig und Mitosen zeigen sich nur gelegentlich. Etwas Osteoid und Kollagen kann vorkommen, ist aber nie prominent (*Palmer 1993*).

2

TRAP (Tartrate Resistant Acid Phosphatase = Tartrat – resistente saure Phosphatase) kann immunhistochemischen mit der APAAP-Methode (Alkalische Phosphatase Anti - Alkalische Phosphatase) nachgewiesen werden, wobei sich an den Orten einer Antigen - Antikörper Reaktion ein leuchtend rotes Reaktionsprodukt ergibt.

MIB 1 stellt einen monoklonalen Antikörper gegen das zellproliferationsassoziierte nukleäre Ki – 67 - Antigen dar. Die Darstellung erfolgt am Paraffinschnitt. Das Ki - 67-Antigen wird nur in der aktiven Phase des Zellzyklus exprimiert.

Röntgenbefunde, Differentialdiagnose, Therapie

Auf der Basis der radiographischen Darstellung muss die aneurysmale Knochenzyste in Erwägung gezogen werden. Auch sie bildet ein typisches „Seifenblasen“-Muster. Weitere weichgewebefbildende Knochentumoren, wie das Fibrosarkom oder Hämangiosarkom, weisen röntgenstrahlendurchlässige Läsionen auf, führen aber meist zu einer deutlichen periostalen Reaktion. Die endgültige Diagnose kann auch hier nur die histologische Untersuchung liefern (*May und Baker 1985*). Histologisch muss von einem Osteosarkom des Riesenzelltyps differenziert werden, wobei hier die Lokalisation des Tumors und die Röntgenbefunde hilfreich sind (*Thompson und Pool 2002*).

In der Humanmedizin gelten Therapiemaßnahmen wie die intraläsionale Kürretage mit oder ohne Spongiosaplastik, unterstützt durch die Behandlung der Resektionshöhle mit Phenol, Alkohol oder Kryotherapie, die Defektauffüllung mit Zement oder Hydroxylapatit bis hin zur kompletten En-bloc-Resektion und endoprothetischer Rekonstruktion als sinnvoll. Obwohl die Rezidivrate nach einer En-bloc-Resektion mit nur 10 % deutlich unter der Rezidivrate nach intraläsionaler Kürretage und Spongiosaplastik (30-55 %) liegt, müssen erhebliche Komplikationen in Kauf genommen werden. Aus diesem Grund hat sich die vollständige Kürretage mit adjuvanten Maßnahmen (Phenol etc.) und nachfolgender Spongiosaplastik oder Zementauffüllung als standardisiertes Behandlungskonzept durchgesetzt (*Schaser et al. 2002*).

3.5.6 Multilobulärer Tumor

Synonyme, Definition

Für diesen Tumor existiert eine ganze Reihe an synonymen Bezeichnungen. Auf Grund der histologischen Ähnlichkeit zum juvenilen aponeurotischen Fibrom, dem kalzifizierenden aponeurotischen Fibrom und dem knorpeligen Analogon der Fibromatose (cartilage analogue of fibromatosis) aus der Humanmedizin wurde die Läsion häufig danach benannt. Bezeichnungen wie multilobuläres Osteom, multilobuläres Chondrom aber auch multilobuläres Osteochondrosarkom wurden verwendet. *Jacobson (1971)* entscheidet sich schließlich für die Bezeichnung Chondroma rodens, mit der Absicht, die rodente bzw. nagende Natur des Tumors im Namen festzuhalten. *Slayter et al. (1994)* verleihen der Neoplasie, um weitere Verwirrungen zu verhindern, letzt endlich die dignitätslose Bezeichnung: Multilobulärer Tumor der Knochen.

Es handelt sich um einen Tumor mit multilobulärem Erscheinungsbild. Er wird durch Knorpel- und / oder Knocheninseln mit unterschiedlichem Differenzierungsgrad geformt und von Bindegewebssepten unterteilt (*Slayter et al. 1994*).

Inzidenz, Lokalisation

Diese Neoplasie ist bei großrassigen und älteren Hunden, aber auch bei Katzen relativ gut bekannt. Bei diesen Tierarten tritt die Neoplasie nahezu ausschließlich an den flachen Knochen des Schädels auf, und Jochbein (*Palmer* 1993) sowie Orbita (*O'Brien* et al. 1996) scheinen Prädilektionsstellen zu sein. *Richardson* und *Acland* (1983) sind bisher die einzigen, die von einem multilobulären Tumor beim Pferd berichten konnten. In ihrem Fall hatte die zwölfjährige Vollblutstute den Tumor in der knöchernen Augenhöhle.

Ätiologie, Histiogenese, Pathogenese

Die Ursache der Läsion ist nach wie vor unbekannt. Man nimmt aber periostale Elemente des Chondrocraniums und Viscerocraniums als Ursprungsort an (*Thompson* und *Pool* 2002). Der Tumor wächst langsam, aber lokal aggressiv. Nach unvollständiger Entfernung können sich bis zu zwei Jahre nach der Operation Rezidive entwickeln. Das kann bei nahezu 50 % der operierten Fälle auftreten. Die Rezidivrate hängt vom histologischen Grad des Tumors und der operativen Möglichkeit ab (*Thompson* und *Pool* 2002). Autoren wie *Palmer* (1993), *Slyter* et al. (1994), *Thompson* und *Pool* (2002) stufen ihn als potentiell maligne ein. Gerade bei einem länger bestehenden Tumor oder bei Rezidiven muss nach Meinung von *Thompson* und *Pool* mit einer malignen Transformation gerechnet werden. Die Metastasenrate kann sehr hoch sein und betrifft hauptsächlich die Lunge.

Symptome, Röntgenbefunde

Die Neoplasie verursacht eine Verformung des Schädels und führt auf Grund seines raumfordernden Wachstums zu klinischen Anzeichen. Im Fall von *Richardson* und *Acland* (1983) zeigte das Pferd Exophthalmus und Epiphora. Auch bei Hunden wird von Exophthalmus als erstes Anzeichen berichtet (*McCalla* et al. 1989, *Groff* et al. 1992). Des Weiteren kamen beim Hund Blindheit (*Matthews* 1993), Dysphagie und Lockerung der Zähne, aber auch neurologische Erscheinungen vor (*Thompson* und *Pool* 2002).

In der radiographischen Darstellung stellt sich der Tumor mit einer mineraldichten Granulierung dar. Die homogene Sprenkelung und die welligen, aber deutlichen Ränder sind für ihn charakteristisch (*Richardson* und *Acland* 1983).

Pathomorphologie, Histologie

Es handelt sich um eine harte knotige Tumormasse, die von einer dünnen fibrösen Membran umschlossen ist. Ihre Schnittfläche ist sandig (*Palmer* 1993).

Für die Veränderung sind die vielen Knochen- bzw. Knorpelinseln oder Knocheninseln mit Knorpelmantel, charakteristisch. Der Knorpelmantel ossifiziert enchondral. Jede Insel ist von einem strahlenförmigen Stroma aus Spindelzellen umgeben (*Richardson* und *Acland* 1983). Wird das Lappchenmuster von maligne transformierten Knochen-, Knorpel- oder

bindegewebigen Elementen durchbrochen, muss nach Meinung von *Thompson* und *Pool* (2002) mit infiltrativem Wachstum und Metastasen gerechnet werden. Die Neoplasie zeigt dann eine zunehmende Mitoserate.

Therapie, Differenzialdiagnose, Prognose

Richardson und *Acland* (1983) beschreiben die vollständige chirurgische Entfernung mittels einer s-förmigen Inzision im supraorbitalen Bereich mit Zersägen des Processus zygomaticus des Os frontale und der anschließenden Kürretage der angrenzenden Knochen mit Spülung der Nasennebenhöhlen. So therapiert, kam es bei der Stute in den darauf folgenden 16 Monaten zu keiner Rezidivbildung.

Die Veränderung kann nur mit Hilfe der Histologie von dem Osteosarkom oder Chondrosarkom unterschieden werden.

Die Prognose für den Tumor hängt von der operablen Möglichkeit und damit von der Lokalisation ab. Ein Tumor am Unterkiefer hat wegen der Möglichkeit der kompletten Entfernung eine gute Prognose. Als einen positiven Aspekt sehen *Thompson* und *Pool* (2002) das langsame Wachstum des Tumors an. Nach ihrer Erfahrung besitzen selbst Tiere mit Lungenmetastasen eine Überlebenschance von mehreren Monaten.

3.5.7 Liposarkom

Definition, Histiogenese

Das Liposarkom ist durch die Proliferation großer pleomorpher Lipoblasten mit unterschiedlicher Differenzierung charakterisiert (*Raubenheimer* et al. 1990) und entstammt den Fettzellvorläufern des Knochenmarks (*Thompson* und *Pool* 2002).

Inzidenz, Lokalisation

Dieser Tumor tritt sowohl bei Menschen, als auch bei Tieren äußerst selten auf. Hauptsächlich sind junge Hunde davon betroffen (*Slayter* et al. 1994, *Thompson* und *Pool* 2002). Es existieren aber auch Berichte über ein Liposarkom der Knochen beim Frettchen (*Fuentealba* und *Blue-McLendon* 1995) und beim Kudu (*Raubenheimer* et al. 1990). Lediglich *Head* (2004) beschreibt einen Fall über einen 14jährigen Warmblutwallach mit einem Myxoliposarkom im proximalen Femur und dessen Muskulatur. Der Ursprungsort (Knochen- oder Weichteilgewebe) ist nicht mehr zu erkennen. Generell werden die Metaphysen von Gewichtstragenden Knochen als ein bevorzugter Sitz des Tumors angesehen (*Slayter* et al. 1994, *Raubenheimer* et al. 1990, *Thompson* und *Pool* 2002). Einzig beim Frettchen befindet sich die Primärläsion am Unterkiefer.

Ätiologie, Pathogenese

Die Ätiologie ist bei diesem Tumor nicht geklärt. *Retz* (1961) und *Johnson et al.* (1962) entdecken eine Assoziation zu vorher bestandenen benignen Veränderungen, wie z. B. dem nicht ossifizierenden Fibrom oder der Knochenzyste. Bei der Katze wird u. a. das feline Leukosevirus als Auslöser eines Liposarkoms vermutet (*Raubenheimer et al.* 1990).

Das Sarkom ist ein lokal invasiver Tumor und wächst eher expansiv als infiltrativ. Er zeigt ein mittleres Potential zu Fernmetastasen (*Raubenheimer et al.* 1990, *Fuentealba* und *Blue-McLendon* 1995). Erkrankte Menschen versterben meist ein bis drei Jahre nach der Diagnosestellung. Die Haupttodesursache sind Lungenmetastasen (*Raubenheimer et al.* 1990). Das Pferd im Fall von *Head* wies Metastasen in Lunge, Herz, Milz, Leber, Niere, Becken- und Oberschenkelmuskulatur auf.

Symptome, Röntgenbefunde

Sind die Röhrenknochen betroffen, zeigt sich eine progressive Lahmheit mit starker, aber schmerzloser Weichteilgewebeschwellung und eine pathologische Fraktur kann folgen (*Raubenheimer et al.* 1990). Der von *Head* beschriebene Wallach zeigte anfangs eine leichte Lahmheit in der Hinterhand. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich rapide und das Tier nahm zunehmend eine hundesitzige Stellung ein. Stehen war schließlich nur noch unter starker Anstrengung (Tachypnoe und Tachykardie) möglich.

Der Tumor stellt sich röntgenologisch als osteolytische Läsion mit deutlich periostaler Knochenproduktion dar (*Thompson und Pool* 2002). *Raubenheimer et al.* (1990) beschreiben den Röntgenbefund als multilokuläre Aufhellung mit Ausdehnung bis zur Kortikalis. Die Kompakta zeigt sich verdünnt und deutlich ausgebeult.

Pathomorphologie, Histologie

Die Neoplasie ist typisch lobuliert, meist gelb und von fester bis brüchiger Konsistenz. Die Schnittflächen sind weiß-pink mit Blutungen und besitzen Läppchenstruktur (*Raubenheimer et al.* 1990, *Head* 2004).

Histologisch zeigt sich das charakteristische Bild aus großen pleomorphen Lipoblasten mit unterschiedlichem Differenzierungsgrad. Eine bunte Mischung aus gut differenzierten Siegelringzellen und multivesikulären Zellen mit fibrosarkomatösen oder undifferenzierten spindelzellsarkomatösen Bereichen wird angetroffen (*Thompson und Pool* 2002). Gelegentlich sind Mitosen zu sehen (1-2 in 40facher Vergrößerung). Die mit Oil Red gefärbten Gefrierschnitte weisen im Zytoplasma eingeschlossenes Lipid auf. *Enzinger* und *Winslow* (1962) sowie *Spittle et al.* (1970) kategorisieren den Tumor nach dem histologischen Erscheinungsbild in pleomorphzelliges, rundzelliges, myxoides oder gut

differenziertes Liposarkom, wobei die letzten zwei Varianten mit einer längeren Überlebensrate assoziiert sind.

Differentialdiagnose, Therapie, Prognose

Die Abgrenzung zu einem sekundär in den Knochen infiltrierenden Liposarkom des Weichteilgewebes ist gerade im fortgeschrittenen Stadium kaum noch möglich. Lässt die Lokalisation eine weite Resektion oder gar Amputation zu, bietet diese Maßnahme eine gute lokale Kontrolle (*Fuentealba und Blue-McLendon 1995*).

3.5.8 Malignes Plasmazellmyelom

Definition

Es handelt sie um einen malignen Tumor innerhalb des Knochenmarks, der typischer Weise diskrete, multizentrische Knochenlysen verursacht (*Thompson und Pool 2002*). Er ist durch das Auftreten neoplastischer Plasmazellen mit unterschiedlichem Differenzierungsgrad charakterisiert (*Slayter et al. 1994*).

Inzidenz, Lokalisation

Die Erkrankung ist zwar recht unbekannt, tritt aber dennoch bei Hunden, selten auch bei Katzen und Pferden auf (*Cornelius et al. 1959, Edwards et al. 1993*). Betroffen sind Pferde mit einem Alter von drei Monaten bis 22 Jahren. Das Durchschnittsalter liegt bei elf Jahren. Die Prädilektion des männlichen Geschlechtes, wie sie bei Hunden und Katzen beobachtet wird, kann wegen der geringen Fallzahl für Pferde nicht bestätigt werden.

In der entsprechenden Literatur gibt es lediglich drei Pferde mit Befunden an den Knochen. Zwei zeigen Veränderungen an den Brustwirbeln, eins am Hauptmittelfußknochen (Mt III) (*Edwards et al. 1993, Thompson und Pool 2002*).

Symptome, Röntgenbefunde

Je nach Lage des Tumors können Lahmheit, schlecht zu lokalisierende Schmerzen, Gewichtsverlust und Lethargie auftreten. Sind Wirbelkörper betroffen, kann sich eine Paraplegie zeigen, die entweder durch den Druck der Tumormasse auf das Rückenmark oder sekundär durch eine pathologische Fraktur des Wirbelkörpers hervorgerufen wird (*Edwards et al. 1993, Thompson und Pool 2002*). Die elektroforetische Untersuchung des Serumproteins ergibt durch die Produktion von homogenen Immunglobulinen bzw. Immunglobulinfragmenten eine monoklonale Spitze. Eine Bence-Jones-Proteinurie zeigt sich nur selten.

Edwards et al. (1993) entdecken von zehn betroffenen Pferden lediglich drei mit sichtbaren Veränderungen am Röntgenbild. Typisch für den Tumor sind die so genannten „punched

out“-Knochenlysen, die in ihrer Größe variieren und häufig mehrere Knochen betreffen können (*Palmer 1993, Thompson und Pool 2002*). Eine Randsklerose wird nicht gezeigt.

Pathomorphologie, Histologie

In den lytischen Bezirken werden Knochentrabekel durch weiche, fleisch- oder gelartige, dunkelrote Knötchen ersetzt. Die Veränderungen sind häufig multipel und mit einer pathologischen Fraktur assoziiert.

Histologisch zeigt sich eine relativ unvermischte Plasmazellpopulation, die entweder gut differenziert ist, oder aus großen, anaplastischen Rundzellen mit einer hohen Mitoserate besteht. In den weniger gut differenzierten Tumoren können binukleäre Zellen auftreten und die charakteristische Gestalt der Plasmazellen ist kaum noch zu erkennen (*Thompson und Pool 2002*)

3.5.9 Malignes Knochenlymphom

Inzidenz, Lokalisation

Das maligne Lymphom kann bei Tieren als primärer Knochentumor vorkommen, ist dann aber weitaus seltener als eine Knochenbeteiligung im Rahmen des multizentrischen Lymphoms. Zudem gehen *Thompson und Pool (2002)* davon aus, dass einige der Pferde mit einem malignen Lymphom zwar Knochenveränderungen haben, diese aber weder durch klinische, noch durch radiologische Untersuchungen entdeckt werden.

Es können verschiedene Knochen des Appendikular- und Axialskeletts betroffen sein. Veränderungen der langen Knochen treten sowohl im Bereich der Diaphyse als auch Metaphyse auf (*Thompson und Pool 2002*).

Symptome

Die klinischen Anzeichen ergeben sich aus der Verdrängung des eigentlichen Knochenmarks durch Tumorgewebe. Sie zeigen sich als Neutropenie, Anämie, Thrombozytopenie oder gar als lymphozytäre Leukämie. Schmerzäußerungen bei der Palpation des betroffenen Knochens und Lahmheit werden beschrieben (*Schooley und Hendrickson 1998*).

Röntgenbefund, Pathomorphologie, Histologie

Röntgenologisch ergibt sich das Bild einer Osteopenie. Es werden zahlreiche diskrete „punched out“ - Knochenläsionen, die sich radiographisch nicht vom malignen Plasmazellmyelom unterscheiden, gesehen. Mit diesen Knochenveränderungen ist häufig eine pathologische Fraktur assoziiert.

Die Diagnose kann nur über die Histologie erfolgen. Hier zeigen sich Felder gleichförmiger lymphoider Zellen, welche die Markhöhle ausfüllen und hämatopoetisches Gewebe und Knochentrabekel ersetzen (*Thompson und Pool 2002*). Im Rahmen dieser Veränderung beschreiben *Rush-Moore et al. (1995)* eine zunehmende Osteoklastenaktivität.

3.6 Sekundäre Knochentumoren

Maligne Neoplasien aus extraskelettalem Gewebe, wie z. B. dem Weichgewebe, aber auch dem Skelett selbst, können den Knochen durch hämatogene Streuung oder durch eine direkte Ausdehnung sekundär befallen. Diese Möglichkeit soll hier kurz erwähnt werden.

3.6.1 Hämatogene Metastasierung

Die hämatogene Metastasierung tritt bei Farmtieren äußerst selten auf und scheint im Vergleich zum Mensch bei allen Haussäugetieren viel seltener als primäre Knochentumoren vorzukommen (*Palmer 1993*). *Thompson und Pool (2002)* erklären sich die geringe Inzidenz dadurch, dass Tiere mit einer bösartigen Geschwulst selten bis ins Detail untersucht werden und somit Tumoren an anderer, versteckter Stelle nicht entdeckt werden. *Palmer (1993)* gibt zusätzlich die zu kurze Lebensspanne der Tiere, um eine Tochtergeschwulst entstehen zu lassen, als Begründung an. Eine besondere Neigung zu hämatogener Streuung in den Knochen besitzen Lymphosarkome, Lymphome und Hämangiosarkome (*Schooley und Hendrickson 1998*). Knochenmetastasen können weiterhin mit malignen Melanomen, Plattenepithelkarzinomen, Fibrosarkomen und Adenosarkomen auftreten.

3.6.2 Infiltration

Häufig kommt es durch Einwachsen (Invasion) von Tumoren aus der Nachbarschaft zur sekundären Geschwulstbildung (*Reinacher 1999*). Besonders das Plattenepithelkarzinom ist ein aggressiver Tumor, der häufig das Periosteum angrenzender Knochen befällt, dabei die Kortex zerstört und die Knochenmarkhöhle penetriert (*Thompson und Pool 2002*). Die Röntgenbilder weisen kortikale Erosionen, periostale Knochenneubildung und verschiedene Grade der Knochenmarkslyse auf (*Thompson und Pool 2002*). Diese Veränderungen sind häufig nicht von primären Knochentumoren zu unterscheiden (*Woodard 1997*).

4 Eigene Untersuchungen

4.1 Untersuchungsmaterial

Die retrospektive Arbeit stützt sich auf insgesamt 25.150 Patientenakten aus dem Archiv der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin. Die Akten stammen aus dem Zeitraum von Januar 1970 bis Juni 2004.

In 296 Patientenakten ist als endgültige Diagnose eine Neoplasie vermerkt. Bei acht Neoplasien handelt es sich um Knochentumoren. Alle acht betroffenen Pferde sind klinisch, röntgenologisch und (bis auf einen Fall) am Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin patho-histologisch untersucht worden. Mittels einer schriftlichen Umfrage an weitere deutsche Pferdekliniken konnte eine zusätzliche Patientenakte in die Arbeit aufgenommen werden. Der Fall wurde ebenfalls patho-histologisch als Knochentumor bestätigt.

Das verwendete Material von insgesamt neun Fällen ist in der Tabelle 4-1 aufgeführt. Es wurden Rasse, Alter, Gewicht und Geschlecht der Tiere, sowie die Art des Knochentumors und seine Lokalisation als Charakteristika berücksichtigt. Durch die Untersuchungsmethode konnten als Zwischenergebnis die Angaben aller Neoplasiepatienten an der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin zusammengetragen werden. Sie sind im Einzelnen im Anhang aufgeführt (Tabelle 9-1) und enthalten Angaben über Tumorart, Lokalisation, Alter und Geschlecht der Pferde.

Tab. 4-1 Patienten mit einem Knochentumor laut Krankenakten

	Patienten-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Ge-schlecht	Gewicht (kg)	Tumorart (Gewebe-Nr.)	Lokalisation
1974	183/74	Traber	2	m	405	Fibro- Liposarkom (E 274/74)	NH, SH, OKH
1983	743/83	Pony	25	w	o. A.	Hämangiosarkom (S1685/83)	OK
1984	301/84	Wb	8	w	550	Osteom (-)	UK-Ast
1990	72/90	Pony	15	w	316	Fibrosarkom (E 612/90)	OKH
1992	280/92	Wb	6	mk	597	Osteom (E 1016/92)	OKH
1995	750/95	Wb	3 Mon.	m	150	Osteosarkom (S 1549/95)	UK, rostral
2002	421/02	Araber	3	m	360	Osteochondrom (E 1550/02)	UK-Ast
2003	248/03	Pony	19 Tage	m	50	Fibrosarkom (E 1247/03)	OK
2003	fremd	Wb	7	mk	o. A.	Osteom	UK-Ast

Nr.: Nummer

Wb: Warmblut

Mon.: Monate

w: weiblich

m: männlich

mk: männlich kastriert

kg: Kilogramm

o. A.: ohne Angabe

E-: Histologische Eingangsnummer

S-: Sektionsnummer

NH: Nasenhöhle

SH: Stirnhöhle

UK: Unterkiefer

OK: Oberkiefer

OKH: Oberkieferhöhle

4.1.1 Geräte und Materialien

Als weitere Materialien wurden die zugehörigen Röntgenaufnahmen aus dem Archiv der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie sowie die histologischen Gewebeschnitte aus dem Archiv des Instituts für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin für die Untersuchung herangezogen. Die Röntgenaufnahmen waren auf Grund des Untersuchungszeitraums unterschiedlicher Qualität und je nach Fall gab es eine unterschiedliche Anzahl an Aufnahmen mit unterschiedlicher Projektion. Die histologischen Schnitte waren alle Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

4.2 Untersuchungsmethodik

An der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin erhalten die Pferde am Tag der Klinikaufnahme eine fortlaufende Nummer. Unter dieser Nummer werden die zugehörigen Krankenakten nach Untersuchungsabschluss chronologisch geordnet und archiviert. Am Ende der klinischen und röntgenologischen Untersuchungen bzw. spätestens nach Erhalten der Untersuchungsergebnisse aus anderen Instituten, wie z. B. Pathologie oder Mikrobiologie, wird die Diagnose gefällt und in die Patientenakte eingetragen.

Anhand dieser Diagnosen wurden die Krankenakten in der vorliegenden Arbeit untersucht. Akten, in denen eine Neoplasie als Untersuchungsergebnis vermerkt war, wurden aus dem Gesamtpatientenkollektiv selektiert. Ließ die Nomenklatur einen primären Knochentumor vermuten z. B. Fibrosarkom, wurde die Lage des Tumors als weiteres Kriterium verwendet. Waren Skelett oder Nasengänge, Nasenhöhlen und Nasennebenhöhlen als Lokalisation beschrieben, wurde der Tumor vorerst den Knochentumoren zugeordnet. In die Untersuchung wurden nur Knochentumoren aufgenommen, die sowohl röntgenologisch, als auch (bis auf eine Ausnahme) patho-histologisch bestätigt worden waren. Dieses Kriterium wurde nur bei stationär behandelten Pferden erfüllt, weshalb lediglich das stationäre Patientengut berücksichtigt wurde. Archivierte Röntgenbilder und Gewebeschnitte wurden einer zweiten Betrachtung unterzogen und nach dem heutigen Wissensstand beurteilt.

Anhand der vorgenommenen Untersuchungsmethode konnten alle Neoplasien der stationär behandelten Pferde an der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin erfasst und mit dem Vorkommen von Knochentumoren in Beziehung gesetzt werden. Ebenso konnten Tumoren aufgedeckt werden, die den Knochen sekundär involvierten.

Dieser Untersuchung ging ein schriftlicher Aufruf an sieben weitere deutsche Pferdekliniken voraus, mit der Bitte um Mithilfe bei der Erfassung von primären Knochentumoren. Dank dieser Umfrage konnte ein weiterer Fall eines patho-histologisch bestätigten Knochentumors in die Arbeit aufgenommen werden.

Abbildung 3 zeigt in einer schematischen Darstellung die angewandte Untersuchungsmethodik. Die grau unterlegten Kästen geben die jeweiligen Selektionsschritte an. Weiterführende Untersuchungen sind mit Kursivschrift hervorgehoben.

Abb. 3 Untersuchungsmethodik



4.2.1 Radiologische Befunderhebung

Als weiterführende Untersuchung erfolgte bei allen Knochentumorpatienten die röntgenologische Untersuchung. Es handelte sich um standardisierte Aufnahmetechniken mit unterschiedlichen Röntgengeräten (koventionelle und digitale) die hier nicht weiter beschrieben werden. Je nach Lokalisation des Tumors befanden sich im Klinikarchiv dorso-ventrale, latero-laterale, oblique oder tangentielle Röntgenaufnahmen. Die Röntgenbilder dienten zur genauen Erfassung der Tumorage, dessen Ausbreitung, des von ihm gebildeten Matrixverkalkungsmusters und dem Destruktionsmuster des angrenzenden Knochens, sowie der Grad der hervorgerufenen Periostreaktion.

4.2.2 Histologische Befunderhebung

Für die histologische Befunderhebung wurden die archivierten Gewebeschnitte der Patienten aus dem Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin herangezogen. Als Übersichtsfärbung diente die Hämatoxylin-Eosin Färbung. Die so gefärbten Gewebeschnitte wurden unter dem Lichtmikroskop betrachtet und dienten zur Diagnose der Tumorart sowie zur Beurteilung des Differenzierungsgrades der Tumorzellen und der Form des Tumorwachstums. Um in zwei Fällen die kollagenen Faseranteile besser darstellen zu können, wurde zusätzlich die van-Gieson Färbung angewendet.

4.3 Untersuchungsergebnisse

In den 25.150 Patientenakten der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin, von ausnahmslos stationär aufgenommenen und untersuchten Pferden, befinden sich 296 Akten mit der Diagnose Neoplasie (1,2 %).

In acht Fällen wird ein Knochentumor diagnostiziert. Alle Knochentumoren sind bis auf eine Ausnahme histologisch untersucht. Dieser eine Fall erhält seine Diagnose lediglich aufgrund klinischer und röntgenologischer Befunde. In drei weiteren Fällen ist Knochen durch invasives Wachstum von extraskeletalen Tumoren sekundär betroffen.

Im Rahmen der Doktorarbeit werden die zugehörigen Gewebeschnitte aus dem Archiv des Institutes für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin nochmals patho-histologisch untersucht.

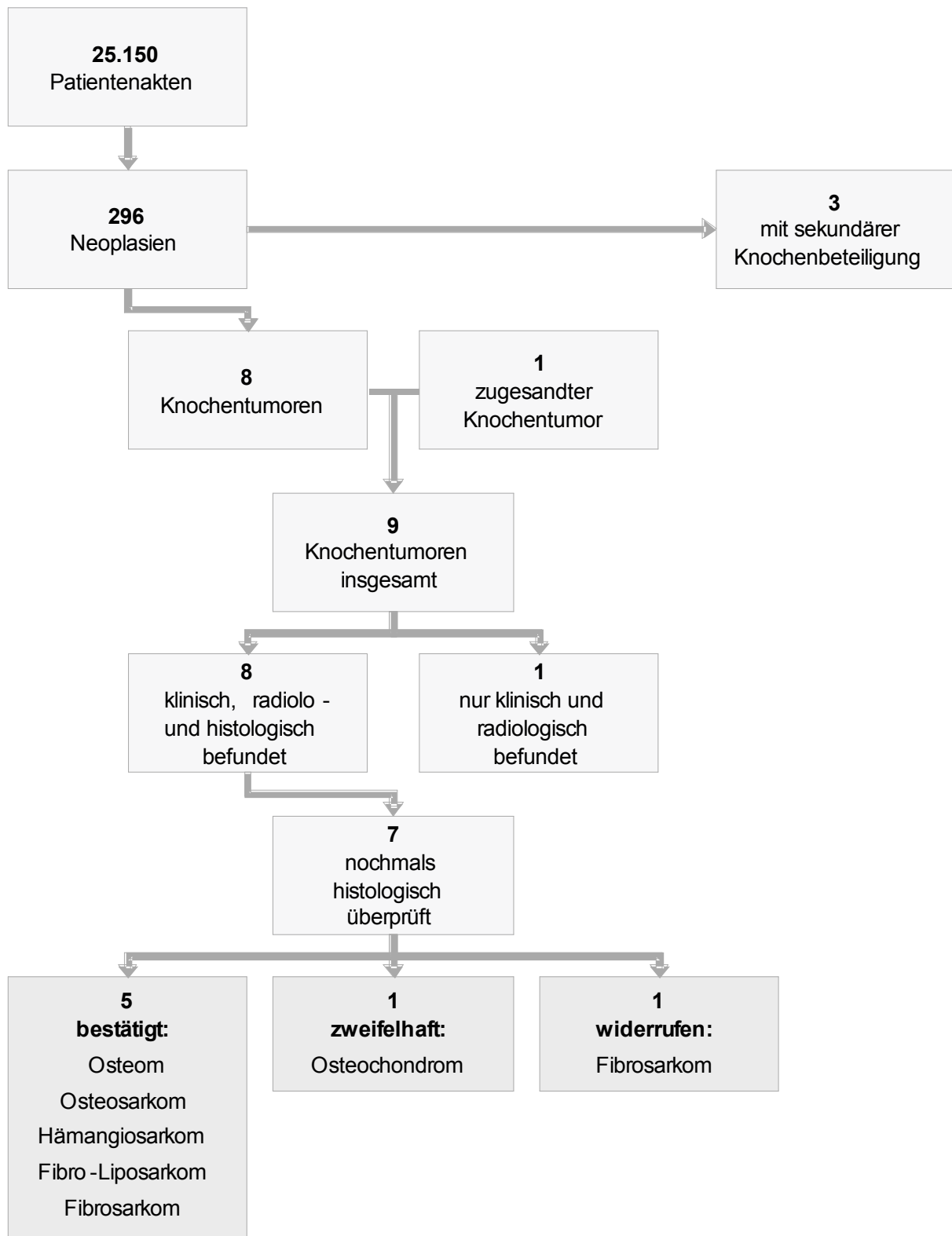
In einem Fall muss die Diagnose eines Knochenfibrosarkoms widerrufen werden und in einem weiteren Fall wurde die Diagnose Osteochondrom nur unter Vorbehalt gestellt. Somit muss das Ergebnis korrigiert werden: Im Untersuchungsgut befinden sich demzufolge 295 Neoplasiepatienten, unter denen es sieben Knochentumorträger gibt.

Ein weiterer Knochentumorfall wird nach schriftlicher Umfrage zugesendet und in die Untersuchung mit aufgenommen.

Der Anteil der Patienten mit einem Knochentumor am Gesamtkollektiv der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin liegt bei 0,03 %. Der Anteil der Patienten mit einem Knochentumoren an Neoplasiepatienten insgesamt beträgt 2,4 %.

In Abbildung 4 werden die Untersuchungsergebnisse nochmals schematisch dargestellt.

Abb. 4: Untersuchungsergebnisse



4.3.1 Kasuistik der primären Knochentumoren

Im folgenden Abschnitt werden die Knochentumorfälle im Einzelnen beschrieben. In Anlehnung an den Literaturabschnitt werden zuerst gutartige und schließlich bösartige Knochentumoren besprochen.

4.3.1.1 Fälle 1 – 3: Osteom

Fall 1⁴

Anamnese

Eine achtjährige, 550 kg schwere Warmblutstute wird zwei Jahre zuvor vom Besitzer erworben. Zu diesem Zeitpunkt weist die Stute eine bohnen große Zubildung, seitlich am rechten Unterkieferast auf. In der Zwischenzeit kommt es zu einer deutlichen Stielbildung und Größenzunahme der Veränderung. Der Tierbesitzer bringt die Stute im Juni 1984 in die Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin, um die Neubildung entfernen zu lassen.

Klinischer Befund

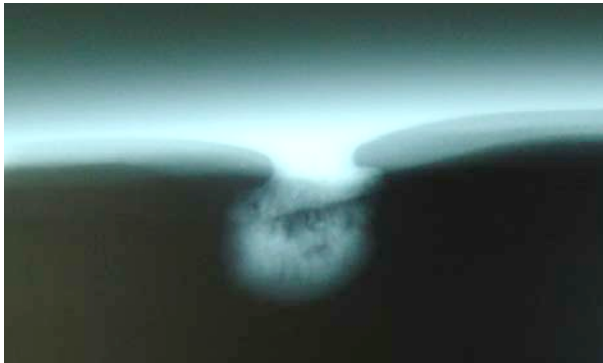
Die Zubildung erweist sich bei der Eingangsuntersuchung als etwa kirschgroß. Ein ca. linsengroßer Haut- und Haardefekt ist auf der Neubildung zu sehen, verursacht durch einen scheuernden Trensenring. Die darüber gelegene Haut ist stark gespannt, aber verschiebbar und die Umfangsvermehrung erweist sich palpatorisch als knochenhart, schmerzlos und ohne vermehrte Wärmebildung.

Radiologische Befunde

Die Neubildung ist zum größten Teil knochendicht und zeigt im Röntgenbild einen pilzförmigen Schatten. Sie geht mit einem breiten Stiel, dem so genannten „Fuß“ des Pilzes, direkt in die Kompakta des Unterkieferknochens über (siehe Abb. 5). Die Kontur ist glatt. Der „Kopf“ des Tumors lässt strahlig zur Oberfläche hin verlaufende Knochentrabekel erkennen. Die Umfangsvermehrung wird Richtung Oberfläche röntgenstrahlendichter.

⁴ In diesem Fall wird keine histologische Untersuchung durchgeführt. Die Diagnose basiert rein auf klinischen und röntgenologischen Befunden.

Abb. 5 Laterale Röntgenaufnahme des pilzförmigen Osteoms am Unterkieferast.



Operation

Die operative Entfernung erfolgt unter Vollnarkose. Die knochenharte Neubildung wird mit dem Sägedraht vollständig reseziert und der Verschluss erfolgt mit einer Unterhautnaht und einzelnen Hautheften.

Verlauf

Das Tier bekommt in den folgenden fünf Tagen eine antibiotische Versorgung. Die Wunde wird täglich gereinigt und frisch abgedeckt. Die Haut heilt komplikationslos zusammen. Eine Röntgenkontrollaufnahme, zwölf Tage nach der Operation, zeigt keine Anzeichen auf eine Periostitis. Die Stute wird nach insgesamt 13 Tagen Klinikaufenthalt, mit der Anweisung die Wunde täglich frisch abzudecken, entlassen. Die Wunde erweist sich bei der Kontrolluntersuchung zehn Tage später als vollständig abgeheilt, und der darunter liegende Knochen als glatt und leicht erhaben.

Fall 2

Anamnese

Ein sechsjähriger, 618 kg schwerer Warmblutwallach wird vom Haustierarzt zur endoskopischen Untersuchung der Kieferhöhlen in die Klinik überwiesen. Der Grund für die Überweisung ist ein seit drei Wochen bestehender, einseitig eitrig-er Nasenausfluss. Der Besitzer hat das Tier seit etwa einem Jahr. Es ist in dieser Zeit unauffällig geblieben.

Klinische Befunde

Bei der Eingangsuntersuchung im April 1992 zeigt der Wallach ebenfalls einen mucopurulenten Nasenausfluss. Dieser läuft dem Pferd schubweise aus der rechten Nüster und ist nach der Futteraufnahme vom Boden besonders stark. Das Sekret riecht gering kariös.

Dorsal der Crista facialis ist der Knochen aufgetrieben. Die Haut in diesem Bereich ist vermehrt warm. Die Perkussion der rechten Oberkieferhöhle erweist sich gegenüber der linken Oberkieferhöhle als dumpfer und führt zu starker Abwehrbewegung des Pferdes. Die Hämoglobin- und Hämatokritwerte sowie die Erythrozyten- und Leukozytenzahl sind innerhalb der Norm. Die endoskopische Untersuchung der Nasengänge zeigt einen Schleimfluss aus dem rechten Choanenzugang.

Radiologische Befunde

Auf der latero-lateralen Aufnahme wird in der rechten Oberkieferhöhle eine runde weichteildichte Verschattung direkt rostral zum Siebbein sichtbar. Die Veränderung ist ca. hühnereigroß und undeutlich begrenzt. Die dorso-ventrale Projektion weist eine deutlich, bullöse Knochenaufreibung zum Vomer (Pflugscharbein) hin auf. Die Zahnwurzeln zeigen keinen besonderen Befund und besitzen eine intakte Deckplatte des Knochens. Eine hochgradige Schleimhautschwellung ist sichtbar. Es wird zusätzlich die Diagnose eines Empyems gestellt.

Therapie

Die Trepanation der rechten Oberkieferhöhle wird unter Vollnarkose durchgeführt. Die gesamte Oberkieferhöhle ist mit käsig, grau-weißem, schwach kariös riechendem Eiter ausgefüllt. Der Eiter wird entfernt und die Höhle mit einer Desinfektionslösung gespült. Vor Ort wird eine mit Desinfektionsmittel getränkte Tamponade belassen. Die mikrobiologische Untersuchung des Eiters ergibt eine Besiedlung von gram negativen und gram positiven kokkoiden Anaerobiern und *Staphylococcus epidermidis*. Die postoperative Röntgenkontrollaufnahme zeigt jetzt die runde, etwa tennisballgroße und weichteildichte Verschattung im caudalen Abschnitt der rechten Oberkieferhöhle deutlicher. Es scheint als reiche sie bis in den Nasengang hinein.

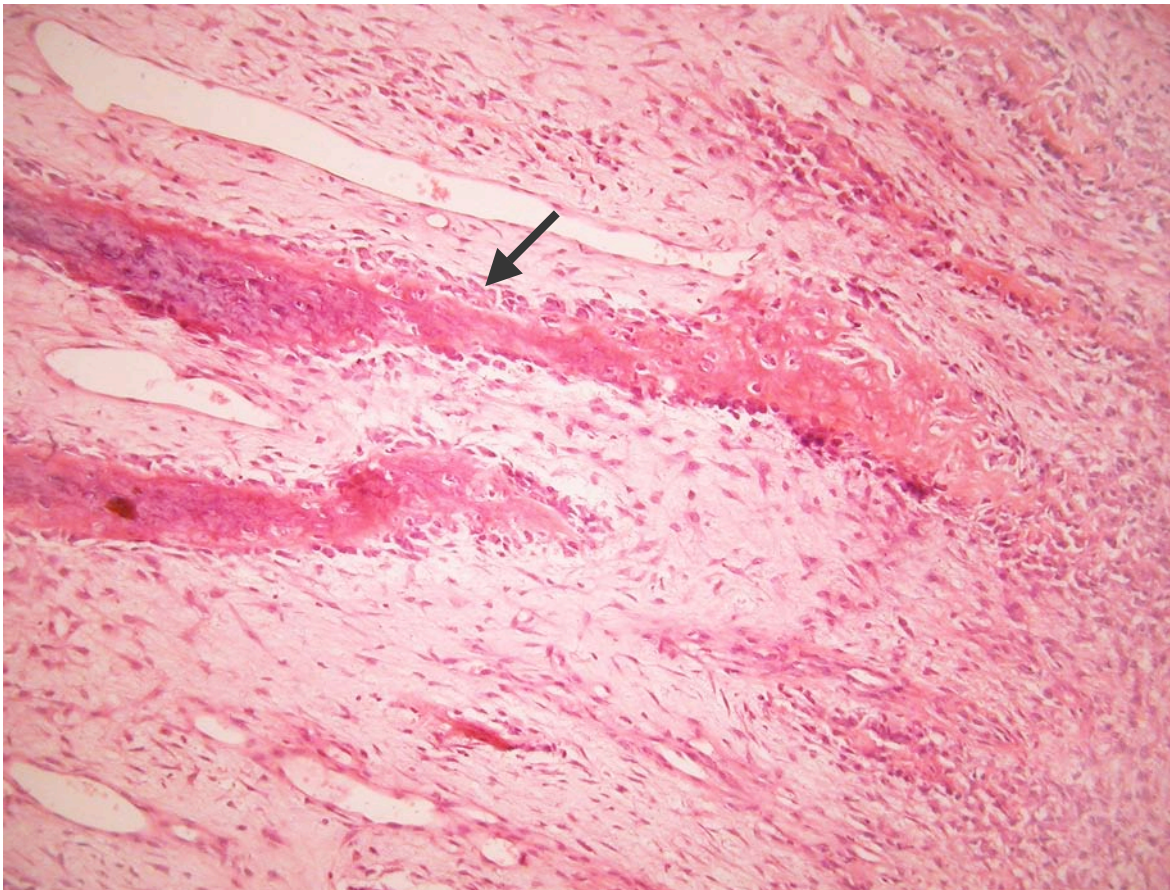
Eine zweite Trepanation, diesmal über der caudalen Oberkieferhöhle, wird durchgeführt. Die Höhle erweist sich eiterfrei und lässt den Blick auf eine runde, tennisballgroße Zubildung aus spongiösem Knochen zu. Es besteht der Verdacht auf einen Knochentumor. Der gesamte Tumor wird in Teilstücken entnommen und dem Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin zur weiteren Untersuchung überwiesen.

Patho-histologische Untersuchung

Die patho-histologische Untersuchung der linsen- bis mandelförmigen, knöchernen Teilstücke, die mit Schleimhaut überzogen sind, ergeben die Diagnose Osteom. Die angefertigten Schnitte weisen Knochenbälkchen auf, die senkrecht zur Oberfläche hin verlaufen und in lockeres Bindegewebe eingebettet sind. Die Knochenbälkchen bestehen teils aus nichtmineralisiertem Osteoid, teils aus mineralisiertem Knochen. Das gut

differenzierte Periost bildet die äußerste Schicht. In der Umgebung der Osteoidbälkchen sind zahlreiche Osteoblasten anzutreffen. Das Knochengewebe und das Bindegewebe weisen an zahlreichen Stellen im histologischen Schnitt eine nahezu regelmäßige Schichtung auf.

Abb. 6 Im Gewebeschnitt zeigen sich die regulären und senkrecht zur Oberfläche (rechts im Bild) orientierten Knochenbälkchen, die von Osteoblasten umsäumt sind (↓). Das reichlich intertrabekuläre Gewebe besteht aus Bindegewebe und Blutgefäßen. (10fache Vergrößerung)



Verlauf

Der Wallach kann nach dreißig Tagen mit abgeheilten Trepanationswunden und ohne weiteren Nasenausfluss entlassen werden. Bei der Kontrolluntersuchung, acht Monate später, ist die Operationswunde vollständig abgeheilt und schmerzlos. Die Röntgenkontrollaufnahme zeigt in der Oberkieferhöhle keinen besonderen Befund.

Fall 3

Anamnese

Im Juni 2003 wird ein siebenjähriger Warmblutwallach wegen einer Umfangsvermehrung am Unterkiefer in die Pferdeklinik in Kirchheim gebracht.

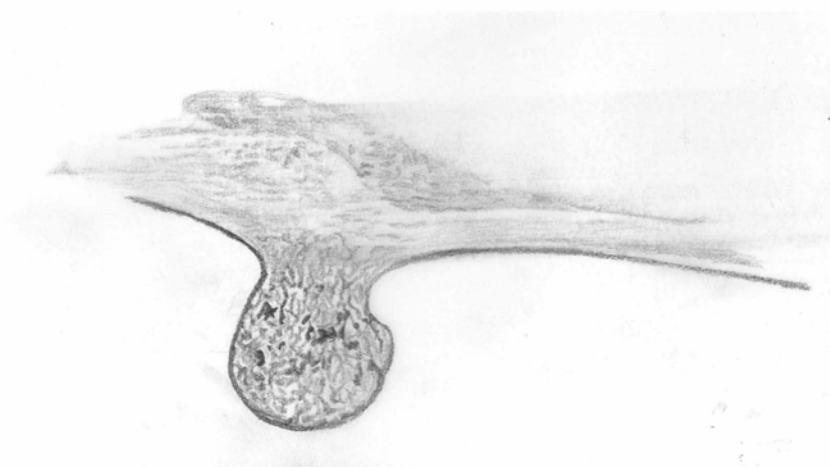
Klinische Befunde

Die zapfenartige Zubildung ist ca. kirschgroß und sitzt mit einem Stiel fest auf dem linken Unterkieferast. Die darüber liegende Haut ist gespannt aber verschiebbar. Palpatorisch erweist sich die Umfangsvermehrung als schmerzlos, knochenhart und nicht vermehrt warm. Sie ist mit dem darunter gelegenen Knochen fest verwachsen. Eine Abgrenzung zum umliegenden Knochengewebe lässt sich deutlich ertasten.

Radiologische Befunde

Die tangentielle Aufnahme des Unterkiefers zeigt eine knochendichte, deutlich von der Umgebung abgegrenzte Verschattung, die einem angewachsenen Champignon gleicht. Der Fuß des „Champignons“ geht übergangslos in die Kompakta des Unterkiefers über. Die Kompakta erscheint im Bereich des Übergangs spongiös aufgelockert. Die Oberfläche der Veränderung ist glatt. Der „Kopf“ der Zubildung weist weichteil- und knochendichte Bezirke zu etwa gleichen Teilen auf. Dabei liegen die etwa stecknadelkopfgroßen, weichteildichten Bezirke eher zentral und die knochendichten Bezirke eher peripher. Zum „Fuß“ hin zeigt sich ein eher geordnetes Muster. Senkrecht zum Unterkiefer verlaufende Knochenbälkchen gehen ohne sichtbaren Übergang direkt in die Kompakta des Unterkieferknochens über.

Abb. 7 Bleistiftzeichnung nach der digitalen Röntgenaufnahme des Osteoms.



Operation und patho-histologischer Befund

Der Knochenzapfen wird abgesetzt. Die Verdachtsdiagnose eines Knochentumors wird gestellt und patho-histologisch mit dem Ergebnis Osteom bestätigt. Das Pferd wird aus der Klinik entlassen.

Verlauf

Zwei Wochen nach der Operation zeigt sich eine Hypergranulation der Wundränder über eine Länge von ca. fünf cm. Lediglich zwei Fäden sind noch vorhanden. Die Haut um die Wunde hat sich durch ständiges Reiben entzündet. Die Wunde wird aufgefrischt, desinfiziert und genäht.

4.3.1.2 Fall 4: Osteochondrom

Anamnese

Ein dreijähriger, 360 kg schwerer Araberhengst wird im Juni 2002 in die Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin gebracht. Es soll eine Umfangsvermehrung am linken Unterkieferast entfernt werden.

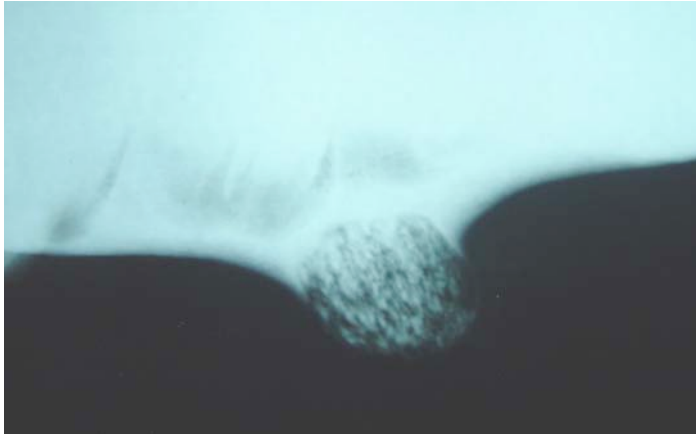
Klinische Befunde

Zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme ist die Zubildung am linken Unterkieferast etwa pflaumengroß, palpatorisch schmerzlos, knochenhart und fest mit dem Unterkieferknochen verwachsen.

Röntgenologische Befunde

In der tangential zum Unterkiefer geschossenen Röntgenaufnahme zeigt sich eine nahezu kreisrunde, lokal begrenzte Zubildung. Sie liegt innerhalb der Kompakta, ragt knollig aus dieser hervor und ist deutlich von ihr abgegrenzt. Die inhomogene Struktur der Umfangsvermehrung weist ein „Salz-und-Pfeffer“-ähnliches Bild aus knochen- und weichteildichten Bezirken auf. Es besteht keine Verbindung zu den Zahnwurzeln. Röntgenologisch ergibt sich der Verdacht eines Osteoms.

Abb. 8 Ausschnitt aus der Röntgenaufnahme des Unterkieferasts. Das Osteochondrom zeigt sich als gut abgegrenzte Verschattung mit inhomogener Struktur.



Operation

Die Operation erfolgt unter Vollnarkose in rechter Seitenlage des Pferdes. Ein ca. fünf cm langer Hautschnitt wird über der knöchernen Veränderung gesetzt. Nach vollständiger Entfernung des Periosts wird die Masse abgemeißelt. Der Tumor ist vom benachbarten Knochen deutlich abgegrenzt, besitzt eine glatte Oberfläche und einen körnig-sandigen Inhalt. Die zurückgebliebene Knochenkante wird geglättet und eine mit Desinfektionsmittel getränkte Tamponade an der manipulierten Stelle belassen. Es erfolgt der Hautverschluss mit Donatiheften und die Wundabdeckung mit antibiotikahaltiger Salbe.

Patho-histologische Untersuchung

Die Gewebeprobe besteht hauptsächlich aus straffem ausgereiftem Bindegewebe, in das deutlich begrenzte Knorpel- und Knocheninseln eingestreut sind. Das wenige und hauptsächlich mineralisiert vorliegende Knorpelgewebe liegt im Zentrum der Knocheninseln, welche wiederum von Osteoblasten umsäumt sind. Die Knocheninseln zeigen eine relativ regulär solide Struktur und sind teilweise von Gefäßkanälen durchzogen. Die patho-histologische Diagnose lautet Osteochondrom.

In einer zweiten patho-histologischen Untersuchung (siehe Abb. 9), im Rahmen dieser Arbeit, kommen auf Grund der folgenden Kriterien Zweifel an der Diagnose auf: Eine für das Osteochondrom typische Knorpelkappe fehlt. Der Aufbau innerhalb der Veränderung weist keine Ähnlichkeit mit dem Aufbau einer Wachstumsfuge auf, wie es für Osteochondrome beschrieben wird. Die enchondrale Ossifikation lässt sich nicht mit Sicherheit erkennen. Somit kann eine Knochenbildung via Metaplasie nicht sicher ausgeschlossen werden.

Abb. 9 Histologische Darstellung des Tumors (10fache Vergrößerung). Deutlich begrenzte Knochen- und Knorpelinseln liegen in ausgereiftem Bindegewebe. Der zentral liegende Knorpel ist mineralisiert und enthält Gefäßkanäle (↓).



Verlauf

Sieben Tage nach der Operation wird eine Röntgenkontrolle durchgeführt. Es zeigen sich keine Anzeichen einer Osteomyelitis. Die Hauthefte werden zwei Wochen nach der Operation entfernt. Der Hengst verlässt nach insgesamt 22 Tagen die Klinik.

4.3.1.3 Fall 5: Osteosarkom

Anamnese

Ein ca. drei Monate altes Hengstfohlen leidet seit zwei Wochen an Zahnfleischentzündung im rostralen Bereich des Unterkiefers. Zwischen den Schneidezähnen und dem Diastema ist zunächst eine fünf cm breite und drei cm hohe Schwellung zu erkennen, die sich zunehmend vergrößerte und später eher diffus und fluktuierend wird. Schließlich erstreckt sie sich bis zum Zungenbändchen. Der Warmblüter zeigt Fieber bis 39°C und die Unterkieferschneidezähne sind beweglich. Eine vom Haustierarzt durchgeführte Probeinzision ergibt keinen besonderen Befund. Das Fohlen wird im November 1995 an die Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin überwiesen.

Klinische Befunde

Der ca. 150 kg schwere Hengst gibt sich bei der Eingangsuntersuchung lebhaft, weist einen guten Ernährungszustand auf und zeigt guten Appetit bei ungestörter Futteraufnahme (Heu und Saugen). Der Tumor in der Unterlippen-Kinn-Region ist mittlerweile etwa 15 cm breit und zehn cm hoch. Die untere Schneidezahnreihe ist weit vorgeschoben und locker im knöchernen Wurzelbett. Die Lippen- und Unterkieferschleimhaut ist dunkelrot. Während des fünftägigen Klinikaufenthalts nimmt die Umfangsvermehrung sichtbar an Größe zu und kleine Bezirke an der Schleimhaut beginnen zu ulzerieren. Die Blutanalyse ergibt eine Leukozytose (11 000 Zellen/ μ l).

Radiologische Befunde

Für die Röntgenaufnahmen wird das Tier sediert. Die latero-laterale Röntgenprojektion (siehe Abb. 10) zeigt eine ca. pampelmusengroße osteolytische Veränderung des rostralen Unterkieferknochens. Die Knochendestruktion erstreckt sich bis zu den ersten prämolaren Backenzähnen (P2) und ist teilweise durch einen Skleroserand unscharf abgegrenzt. Die Kortikalis ist nur noch im caudalen Bereich der Veränderung vorhanden. Die Zahnalveolen der Inzisiven sind vollständig zerstört und alle Schneidezähne deutlich nach rostral verlagert. Der Maulhöhlenboden wird vom Tumor deutlich nach dorsal angehoben. In der nahezu vollständig weichteildichten Veränderung lassen sich strahlige, „sunburst“-artige, vom Unterkiefer weg verlaufende Knochenbälkchen erkennen. Im rostralen Bereich zeigt sich eher ein ungeordnet fleckiges Verkalkungsmuster. Eine massive Weichteilschwellung ist sichtbar. In der dorso-ventralen Röntgenaufnahme (siehe Abb. 11) zeigt sich die Veränderung symmetrisch zur Mandibulasymphyse. Die Schneidezähne bilden einen vergrößerten und verbreiterten Zahnbogen und scheinen in dem mineralstoffärmeren

Unterkieferknochen zu leuchten. Aufgrund der klinischen und radiologischen Befunde lautet die Verdachtsdiagnose Osteosarkom. Wegen der schlechten Prognose wird das Tier euthanasiert.



Abb. 10

Seitliche Röntgenaufnahme des cranialen Unter- und Oberkiefers. Die Verlagerung der unteren Schneidezähne und das Ausmaß der lytischen Veränderung durch das Osteosarkom am cranialen Unterkiefer sind deutlich zu erkennen.



Abb. 11

Dorsoventrale Röntgenaufnahme des cranialen Unterkiefers. Das Knochengewebe zeigt sich in diesem Bereich gering knochendicht und lässt die Zähne dadurch leuchten.

Sektion

Makroskopisch zeigt die Pars incisiva der Mandibula eine doppelfaustgroße, geschwulstähnliche Entartung mit derber Konsistenz. Auf der Schnittfläche finden sich neben örtlich begrenzten, schneidbaren, lockeren Knochenstrukturen auch einige weiche, schleimige Herde.

Das histologische Bild wird von unreifen Spindelzellen (+++), atypischen Osteoblasten (++) und polymorphen Myxomzellen dominiert. Die atypischen Osteoblasten bilden ein Osteoidmaterial, das vielfach bereits mineralisiert ist (siehe Abb. 12 und 13). Die Osteoidinseln erscheinen wie zufällig im Gewebe verstreut und zeigen zum Teil einen spongiösen Aufbau. Die fibrotisch-derbe Konsistenz des Tumors kann auf den hohen Anteil fibrosarkomatöser Zellen zurückgeführt werden, die noch zur Produktion fibrotischer Zwischensubstanz befähigt sind. Mitosen werden häufig gesehen (+++). Karyorhexis und Zellzerfall infolge lokaler Mangeldurchblutung sind für die lebhafte Beteiligung von Leukozyten verantwortlich (++) . Hinweise auf eine Infektion fehlen sowohl morphologisch als auch bei der bakteriologischen Untersuchung. Die patho-histologische Diagnose lautet osteoplastisches Sarkom bzw. fibroblastisches Osteosarkom.

Abb. 12 10fache Vergrößerung des Osteosarkoms. Das Tumorgewebe besteht hauptsächlich aus kollagenem Bindegewebe. Kleine Knochen- und Osteoidinseln sind darin verstreut und von malignen Mesenchymzellen herumlagert.

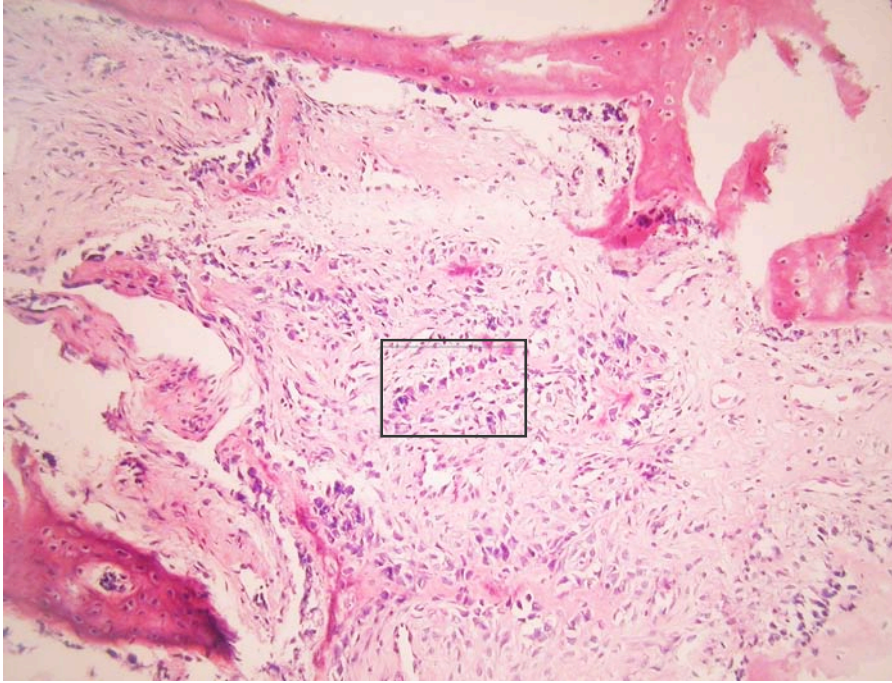
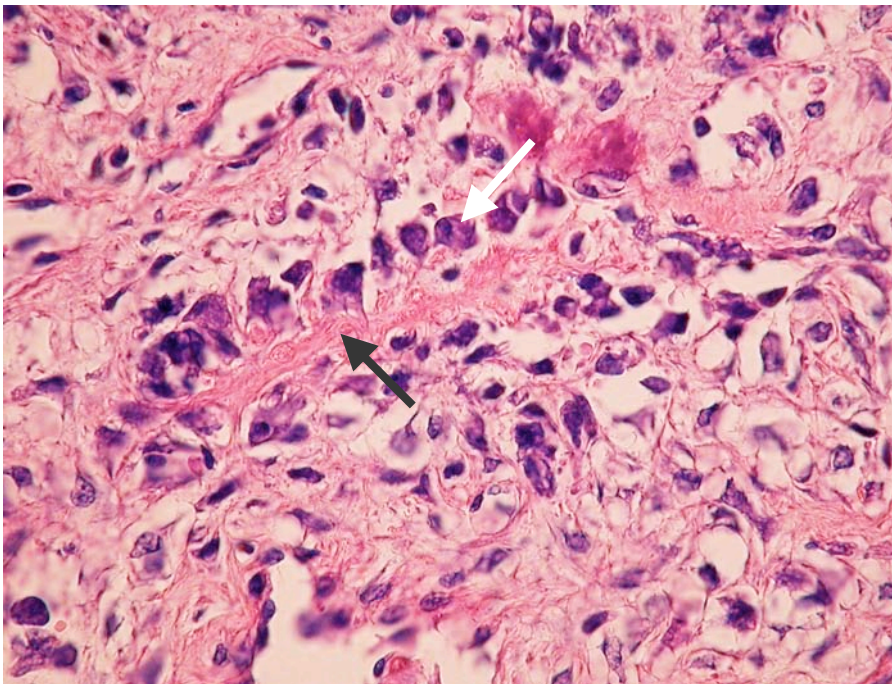


Abb. 13 Ausschnitt aus Abbildung 12 mit 40facher Vergrößerung. Zu sehen ist ein dünner Osteoidstreifen (↓), der von malignen Osteoblasten (⇓) umgarnt ist.



4.3.1.4 Fall 6: Fibro-Liposarkom

Anamnese

Im April 1974 wird ein zweijähriger Traberhengst an die Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin überwiesen. Er ist durch monatelang bestehende Schnarchgeräusche, einem linksseitigen muco-purulenten Nasenausfluss und einer starken Auftreibung des linken Maxillarknochens auffällig. Die vom Haustierarzt durchgeführte Probetrepanation der Oberkieferhöhle und Stirnhöhle ergibt keinen besonderen Befund.

Klinische Befunde

Der 405 kg schwere Hengst zeigt bei der Eingangsuntersuchung in der Klinik selbst in Ruhe eine deutliche Dyspnoe mit Schnarchgeräuschen. Die Symptome verstärken sich nach Streckung des Kopfes. Die Perkussion der Nasennebenhöhlen, Nasengänge und des Siebbeinbereichs, sowie die Adspektion der Maulhöhle ergeben keinen besonderen Befund. Lediglich der M1 des rechten Oberkiefers ist kariös. Die Betrachtung des Rachens mit Hilfe eines Laryngoskops zeigt eine gerötete Schleimhaut mit zahlreichen, flachen und fleischigen Follikeln am Rachendach und den Seitenwänden. Die mediale Wand des linken Luftsacks weist ebenfalls solche Follikel auf. Eine Dorsalverlagerung des Gaumendaches wird sichtbar und lässt sich erst durch Auslösen des Schluckreflexes und Abknicken des Halses lösen. Eine Lähmung des Gaumensegels wird diagnostiziert. Die Blutbildanalyse ergibt eine hypoplastische Anämie (Hb: 10,1 g/dl; Erythrozyten: 4,57 Mio/ μ l; Hkt: 29 %), die in den folgenden Tagen deutlicher wird (Hb: 8,4 g/dl; Erythrozyten: 4,02 Mio/ μ l; Hkt: 25 %). Die durchgeführte Kotuntersuchung ergibt eine mittelmäßige Verwurmung durch Strongyliden (2,5 Eier pro Tropfen).

Radiologische Befunde

Die latero-laterale Röntgenaufnahme des Oberkiefers lässt im Bereich der caudalen Oberkieferhöhle eine kreisrunde, ca. golfballgroße und deutlich begrenzte, weichteildichte Verschattung erkennen.

Trepanation

Die Trepanation der linken caudalen Oberkieferhöhle wird in Vollnarkose durchgeführt. Die gesamte caudale Oberkieferhöhle ist mit speckig, derb-elastischem Gewebe ausgefüllt. Mit dem Verdacht auf eine neoplastische Veränderung wird aus der Masse eine Probe für die patho-histologische Untersuchung entnommen. Die Haut über der Trepanationsstelle wird

mit Einzelheften geschlossen. Eine partielle Gaumensegelresektion mittels einer Laryngotomie erfolgt im Anschluss.

Verlauf

Die postoperative Versorgung in den folgenden vier Tagen erfolgt mit Antibiotika und der täglichen Reinigung der Kehlkopfwunde. Drei Wochen nach der Klinikaufnahme zeigt die alte Trepanationsstelle an der Stirn eine starke Auftreibung und Hypergranulation. Wegen der zweifelhaften Prognose für den weiteren Nutzen als Trabrennpferd wird das Pferd schließlich euthanasiert.

Sektionsbefund und patho-histologische Befunde

Die makroskopische Untersuchung des Kopfes ergibt in der linken Nasenhöhle eine deutliche Destruktion des Siebbeins und der Siebbeinmuscheln durch eine gut faustgroße Umfangsvermehrung. Ein etwa armstarker, spitz zulaufender und mit Epithel überzogener Strang ragt in die Nasenhöhle hinein. Von der Umfangsvermehrung im Siebbeinbereich setzt sich die Neubildung in den Sinus frontalis und in den Sinus maxillaris fort. Die Oberkieferhöhle wird zwar nur unvollständig von Tumorgewebe ausgefüllt, jedoch wird die Wand zur Nasenhöhle in einem ausgedehntem Maß durchbrochen.

Histologisch zeigt die Hauptmasse der Neubildung das Bild eines homoiotypen Lipoms. Lediglich im Randbereich finden sich stärker proliferierende mesenchymale Abschnitte, die teils einem Fibrosarkom und teils einem Liposarkom entsprechen. Diese Randschale ist auch für das destruierende Wachstum an der knöchernen Begrenzung der Nasen- und Nasennebenhöhlen verantwortlich. Kleine basophile Bezirke enthalten gering differenzierte Fibroblasten, welche wenig Kollagenfaserbildung und ein deutlich verschobenes Kern-Plasma-Verhältnis aufweisen (siehe Abb. 14). Höher differenzierte Fibroblasten infiltrieren Knochengewebe und sind zur Kollagenphaserbildung fähig (siehe Abb. 15). Die Randschale schließt andererseits auch osteoblastische Bezirke mit ein. In allen Gewebeschnitten findet sich zusätzlich eine massiv, eitrig-Entzündung mit Blutungen und in Folge dessen zahlreiche Zellnekrosen.

Abb. 14 Das histologische Bild zeigt gering differenzierten Fibroblasten. Auffällig ist hier die wirbelartige Anordnung der Zellen und das verschobene Kern-Plasma-Verhältnis. (20fache Vergrößerung)

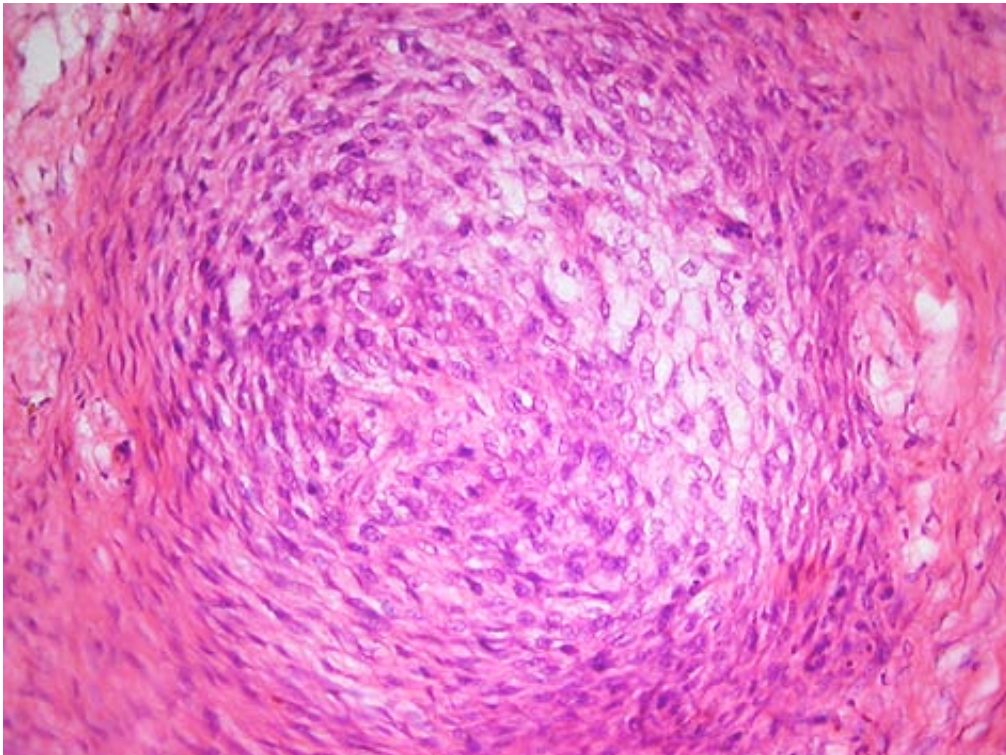
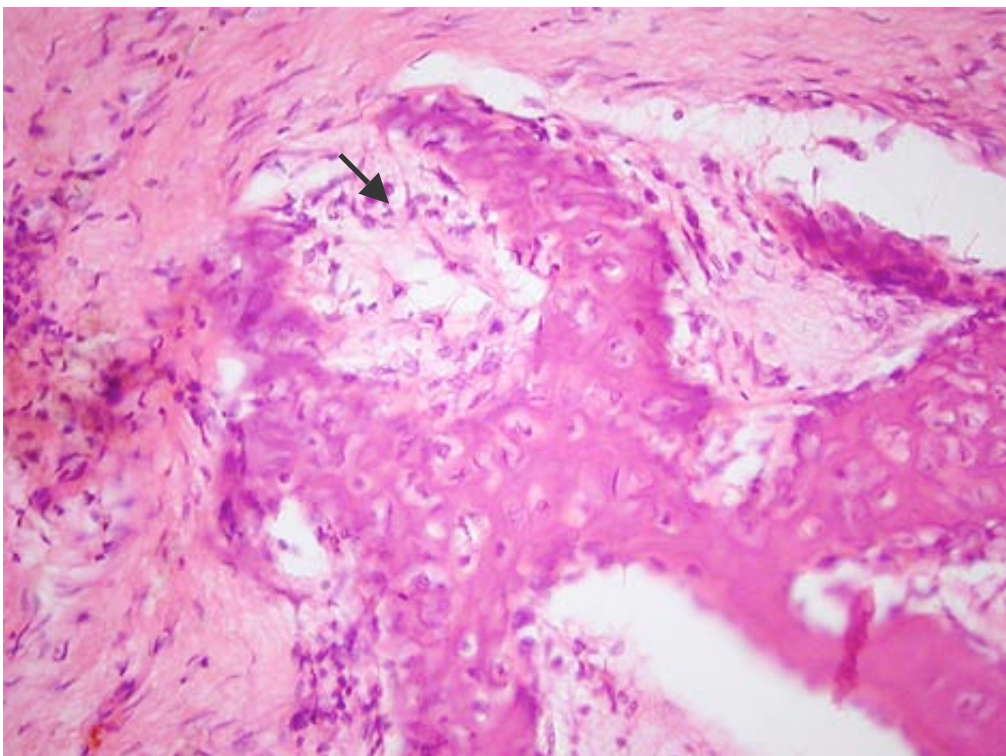


Abb. 15 Im Ausschnitt zeigen sich höher differenzierte Fibroblasten (↓), welche das Knochengewebe infiltrieren. Die Zellen sind zur Kollagenfaserbildung fähig und besitzen überwiegend spindelförmige Gestalt. (20fache Vergrößerung)



4.3.1.5 Fall 7: Fibrosarkom

Anamnese

Eine 15jährige Ponystute wurde wegen chronischer Sinusitis mehrmals in einer Tierklinik behandelt. Eine Abflussstörung beider Venae jugulares führte zu einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich. Das Pony wird im Februar 1990 in der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin vorgestellt.

Klinische Befunde

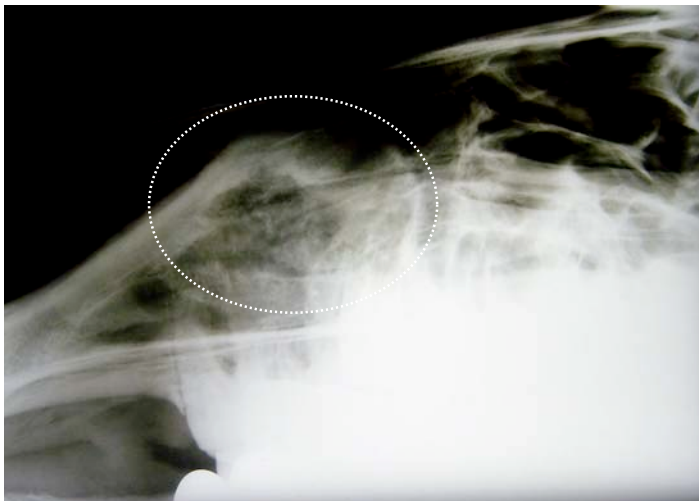
Die Stute zeigt neben kariös riechendem, linksseitigem Nasenausfluss ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Eine forcierte Atmung ist zu sehen und ein inspiratorisch, stenotisches Atemgeräusch zu hören. Der linke Oberkiefer weist in der Höhe des P2 eine knöcherne Umfangsvermehrung in Form und Größe eines Hühnereis auf.

Die endoskopische Untersuchung lässt eine vollständig in den linken Nasengang vorgewölbte Umfangsvermehrung erkennen. Die Nasenschleimhaut weist zahlreiche kleinere, ältere Schleimhautdefekte auf. Die rechte und linke Vena jugularis sind nicht durchgängig. Die durchgeführte Kotuntersuchung ergibt eine mittelgradige Verwurmung mit Strongyliden (fünf Eier pro Tropfen).

Radiologische Befunde

In der latero-lateralen Röntgenprojektion (siehe Abb. 16) zeigt sich im linken Oberkiefer, dorsal der Zahnwurzeln von P2 und P3, eine ovale, etwa sieben mal fünf cm große Verschattung. Die weichteildichte Verschattung ist teilweise nach ventral und caudal gut begrenzt.

Abb. 16 Dorsal der Zahnwurzel von P2 bis ca. M1 wird eine ovale, weichteildichte und teils gut begrenzte Verschattung sichtbar.



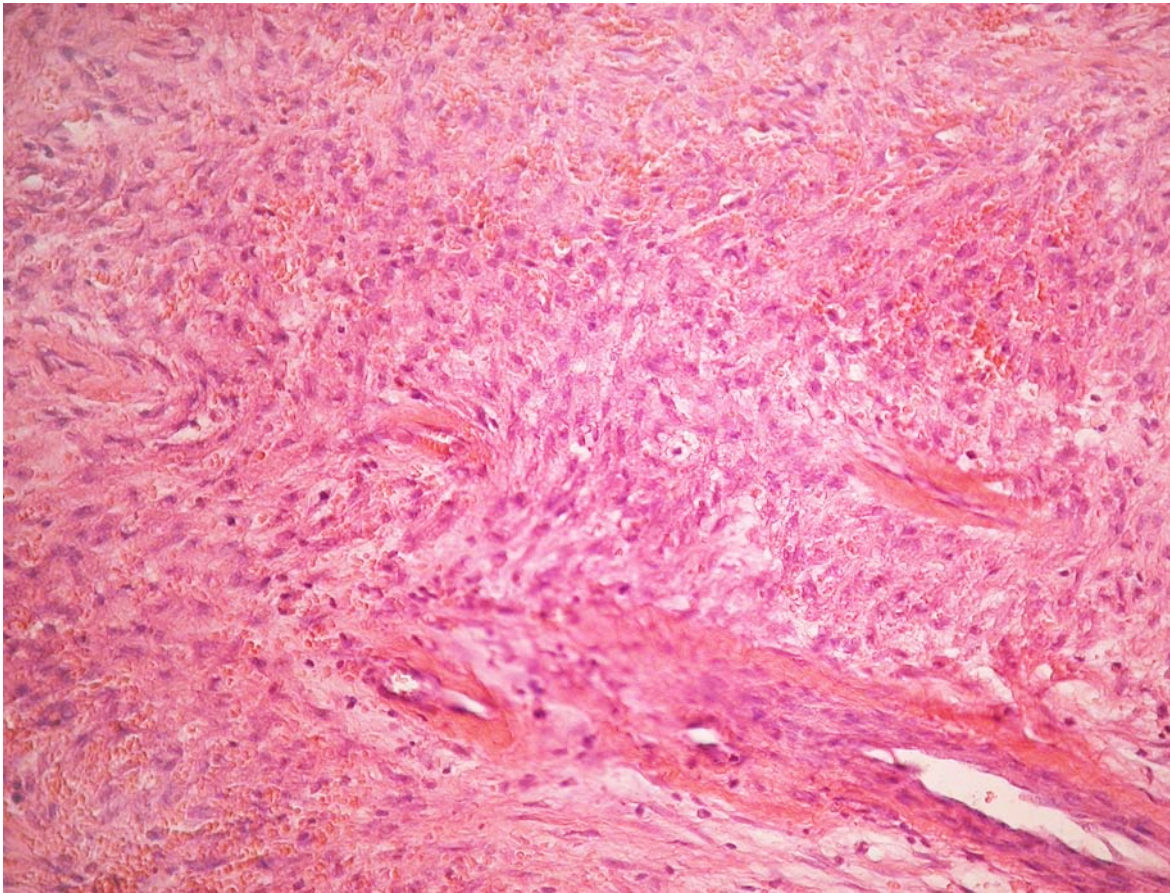
Operationen

Der linke Sinus maxillaris wird trepaniert und aus der Kieferhöhle ergießt sich Eiter. Die mikrobiologische Untersuchung des Eiters ergibt eine große Anzahl Streptococcus zooepidemicus, sowie eine Pseudomonas Spezies und eine strikt anaerobe, gram negative Keimart, deren Identifizierung nicht gelingt. Die tägliche Spülung der Oberkieferhöhle mit einer desinfizierenden Lösung erfolgt, wobei sich ständig Eiter erspülen lässt. An den Wundrändern bildet sich Granulationsgewebe. 14 Tage nach der Trepanation wird am linken Oberkiefer der P2 unter Vollnarkose extrahiert. Die tägliche Spülung der Oberkieferhöhle wird weiter fortgesetzt. Auch an dieser Operationswunde kommt es zu einer Hypergranulation und Eiterbildung. In einer weiteren Operation werden noch verbliebene Zahnfragmente entfernt und für die patho-histologischen Untersuchung eine Gewebeprobe aus der Zahnalveole entnommen. Es besteht der Verdacht auf eine neoplastische Veränderung. Auch nach dieser Operation ist die Spülflüssigkeit anfangs klar, später aber wieder mit übel riechendem Eiter vermischt.

Patho-histologischer Befund

Die histologische Untersuchung ergibt ein unregelmäßig angeordnetes Fibrosarkom. Es zeigt sich teils mit geringer und teils mit einer sehr ausgeprägten Fasergewebsbildung, wobei die reiche Vaskularisation auffällt. Große, blasige Zellkerne dominieren das Bild und verleihen dem Schnitt ein basophiles Aussehen. Nur wenige spindelförmige Zellen sind zu erkennen. Eine chronische Entzündung begleitet die neoplastische Veränderung.

Abb. 17 Im histologischen Bild zeigt sich ein unregelmäßiger, nahezu fischgrätenartiger Faserverlauf. (20fache Vergrößerung)



Verlauf

Die Stute wird nach insgesamt 84 Tagen ohne Aussicht auf Besserung aus der Klinik entlassen. Der weitere Verlauf der Krankheit bleibt ungewiss.

4.3.1.6 Fall 8: Hämangiosarkom

Anamnese

Eine 25jährige Ponystute mit massiver Umfangsvermehrung des Oberkiefers und Scheuerstellen auf der darüber gespannten Haut wird mit dem Verdacht auf ein Karzinom oder Zahnschaden im Dezember 1983 zur weiteren diagnostischen Untersuchung an die Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin überwiesen. Nach Aussage des Besitzers frisst die Stute nur noch schlecht. Die Euthanasie wird erbeten.

Klinische Befunde

Die Stute weist bei der Eingangsuntersuchung an der Klinik eine ca. 20 cm lange, 13 cm breite und zehn cm hohe, derbe Umfangsvermehrung über der linken Maxilla auf. Im Zentrum der Umfangsvermehrung ist eine Wunde mit einem Durchmesser von etwa einem cm zu erkennen und zeigt eine feinkörnig granuliert Oberfläche. Bei der Betrachtung der Maulhöhle fallen der Verlust des P2 am linken Oberkiefer und eine tiefe Verletzung im linken Bereich des harten Gaumens auf. Die Verletzung besitzt nekrotische Wundränder und ist mit jauchig riechenden Futterteilen gefüllt. Ein muco-purulenter, linksseitiger Nasenausfluss besteht ebenfalls und riecht kariös. Der linke Nasengang ist ebenfalls verletzt und die Stute hat 38,7°C Fieber.

Radiologische Befunde

Die Röntgenbilder zeigen den Verlust des P2 am linken Oberkiefer und den nahezu vollständig abgeschliffenen P3, ebenfalls am linken Oberkiefer. Deutliche Exsuperantien weisen hingegen die Antagonisten am linken Unterkiefer auf. Eine markante Schwellung im Bereich der linken Maxilla mit massiver Knochendestruktion ist sichtbar. In der Schrägaufnahme des Oberkiefers (siehe Abb. 18) lässt sich die Ausdehnung der weichteildichten Verschattung vom Diastema bis ca. M1 deutlich erkennen. Im caudalen Bereich besitzt die Umfangsvermehrung eine dünne Knochenschale. Schmale Knochensepten gehen von dieser weg und unterteilen den Tumor kavernenartig. Die Thoraxröntgenaufnahmen geben keinen Hinweis auf Metastasen. Aufnahmen der Halswirbelsäule und des Tarsus schließen eine Osteodystrophie aus. Röntgenologisch ergibt sich der Verdacht auf einen Weichteiltumor.



Abb. 18

Eine schräge Röntgenaufnahme des Schädels zeigt das Ausmaß der weichteildichten Veränderung seitlich am Oberkiefer und lässt eine kavernenartige (↓) Unterteilung durch Knochensepten erkennen.

Weiterführende Untersuchungen

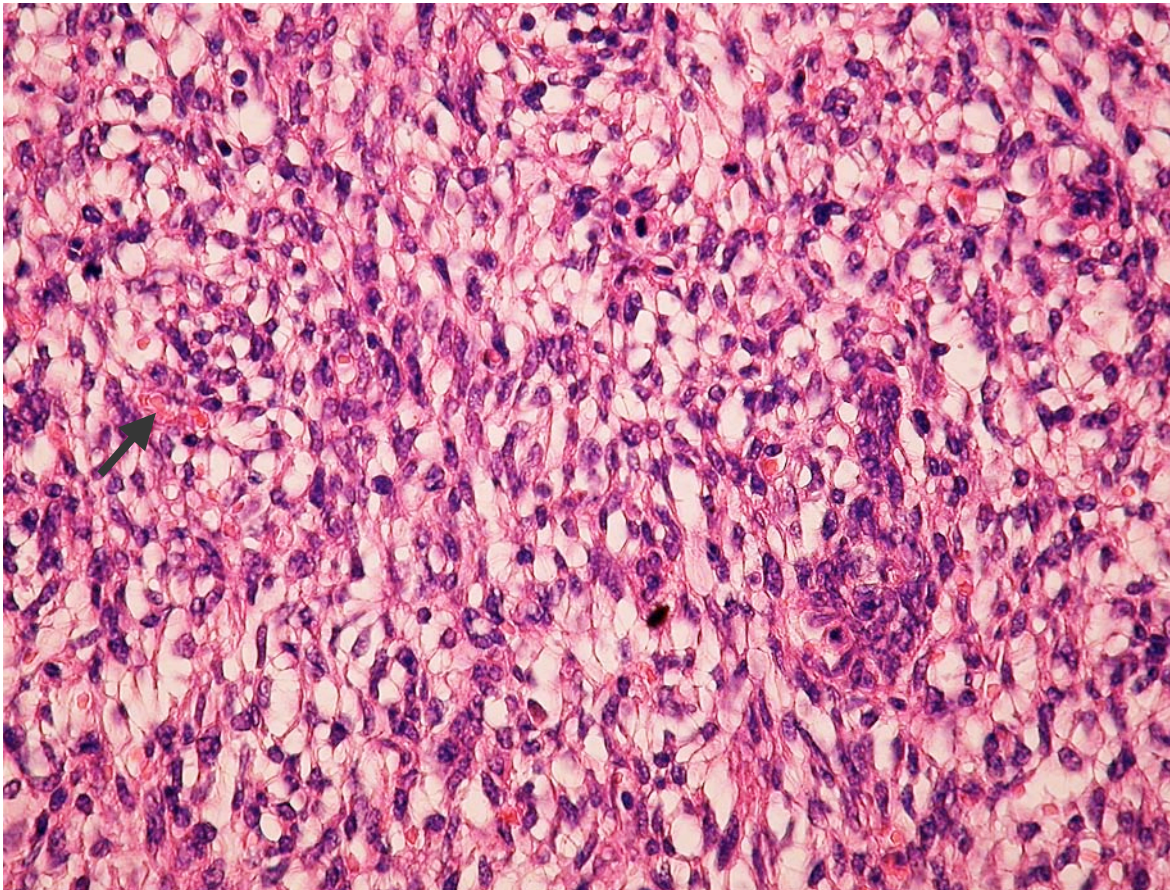
Die durchgeführte Kotuntersuchung ergibt eine geringgradige Verwurmung mit Strongyliden (1,8 Eier pro Tropfen). Die Blutbildanalyse weist auf eine hämolytische Anämie hin (Hb: 10 g/dl, Erythrozyten: 5,07 Mio/ μ l, Hkt: 23 %). In den Blutuntersuchungen der folgenden Tage wird zusätzlich eine Leukozytose (bis 15,698 Tausend/ μ l) sichtbar. Mehrmals durchgeführte blutchemische Untersuchungen zeigen keine Abweichungen von der Norm. Eine Tupferprobe des linken Nasengangs wird mikrobiologisch untersucht und zeigt eine starke Besiedlung mit *Streptococcus zooepidemicus* sowie *Pseudomonas*-ähnliche Organismen. Klinisch ergibt sich der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom oder Osteosarkom. Wegen der schlechten Prognose und auf Wunsch des Besitzers wird das Tier euthanasiert. Der Tierkörper wird zur weiteren Untersuchung an das Institut für Tier-Pathologie der Freien Universität Berlin überwiesen.

Sektion

Die patho-anatomische Untersuchung zeigt einen aggressiv und infiltrativ wachsenden Tumor, der mit einer Zerstörung von Knochenstrukturen einhergeht. Histologisch ergibt sich das Bild eines hochmalignen Tumors. Viele kleine Hohlräume werden von großen, Angioblasten ausgekleidet (siehe Abb. 19). Das verschobene Kern-Plasma-Verhältnis färbt den Tumor stark basophil, wobei der Kern meist blasig wirkt. Die Angioblasten sind teilweise zu Angiozyten differenziert. Zu etwa 10 % beherrschen Entzündungszellen (Lymphozyten) das Bild. In den kleinen Hohlräumen befinden sich selten Erythrozyten, während die größeren Hohlräume mit Ödem, Plasma oder Erythrozyten gefüllt sind.

Die Diagnose lautet Hämangiosarkom, welches überwiegend solide und nur zum geringen Teil aus kavernösem Gewebe besteht.

Abb. 19 Der Tumor präsentiert sich als zellreiches Gewebe mit wabenartigem Aufbau. Die vielgestaltigen Endothelzellen bilden Spalträume (↓), in denen zum Teil Erythrozyten eingeschlossen sind. (20fache Vergrößerung)



4.3.2 Fehldiagnose

Im Rahmen dieser Arbeit wurden alle archivierten Gewebeschnitte einer zweiten pathohistologischen Untersuchung unterzogen. In dem nachfolgenden Fall unterscheiden sich die erst- und zweitgestellte Diagnose so deutlich voneinander, dass in diesem Abschnitt der Fall gesondert aufgeführt wird.

Fehldiagnose: Fall 9: Fibrosarkom

Anamnese

Ein 19 Tage alter Ponyhengst wird im Mai 2003 mit einer Auftreibung am rechten Oberkiefer in der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin vorgestellt. Der Hengst weist die Umfangsvermehrung seit Geburt auf. Seither nahm sie deutlich an Größe zu. Die Mutterstute brachte zuvor zwei gesunde Fohlen zur Welt.

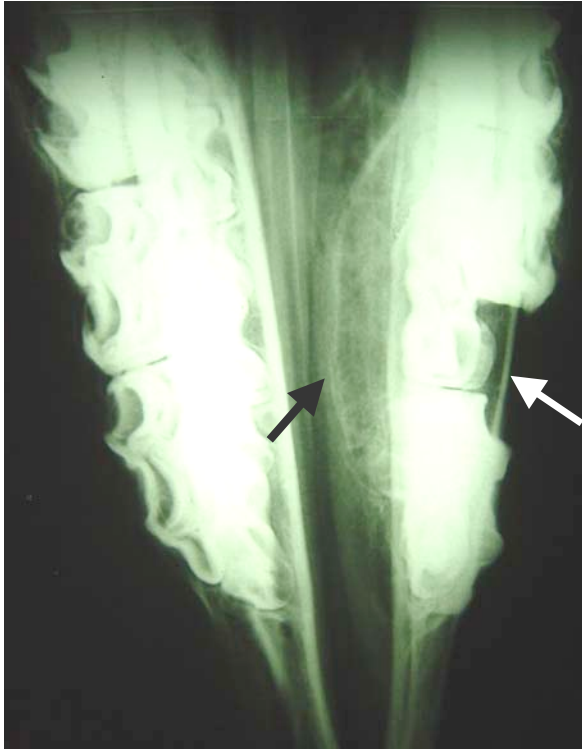
Klinische Befunde

Zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme zeigt sich das Hengstfohlen munter und aufmerksam und weist einen guten Ernährungs- und Pflegezustand auf. Die Zubildung ist inzwischen etwa acht mal fünf cm groß und von derb-harter Konsistenz, schmerzlos und ohne vermehrte Wärme. Der Saugakt erfolgt problemlos. Mit einer Intraoralkamera wird die Maulhöhle betrachtet und zeigt zwischen P2 und P3 am rechten Oberkiefer eine große Zahnücke. Enorme Futtermassen liegen in der rechten Backentasche. Eine halbmondförmige sehr große Knochenlamelle, überzogen von intakter Schleimhaut, wird nach Ausspülen der Futtermassen sichtbar. Es ist anzunehmen, dass die Knochenlamelle die Ursache für die außen sichtbare Umfangsvermehrung ist. Eine operative Entfernung der Lamelle wird empfohlen.

Radiologische Befunde

Die dorso-ventrale Kopfaufnahme lässt eine ungeordnete weichteildichte Verschattung erkennen, die durch eine konvex zum Vomer verlaufende dünne Knochenlamelle deutlich begrenzt wird. Diese Lamelle erstreckt sich vom P2 bis caudal des P3 (siehe Abb. 20). Zwischen diesen Zähnen besteht eine ca. daumenbreite Zahnücke. In der seitlichen Darstellung stellt sich die Veränderung als unscharf begrenzte, nach dorsal gewölbte, unregelmäßig knochendichte Verschattung dar. Sie verläuft dorsal der ersten und zweiten prämolaren Backenzähne des Oberkiefers und weist eine Aufhellung im Zentrum auf.

Abb. 20 Dorso-ventrale Röntgenaufnahme des Gesichtsschädels. Es stellen sich die gleichmäßige, bogenförmige Knochenlamelle (↓) und die Zahnlücke zwischen P2 und P3 (⇓) am Oberkiefer des Ponys dar.



Operation

Die Operation erfolgt in Vollnarkose und linker Seitenlage. Ein ca. sieben cm langer Hautschnitt wird über der Umfangsvermehrung gesetzt. Nach Entfernung des Periosts über der gesamten Knochenlamelle wird diese vollständig abgetragen. Der Knochen und das darunter gelegene, speckig veränderte Weichgewebe erwecken den Anschein eines Tumors. Gewebeproben werden für eine weitere Abklärung in die Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin gegeben. Die Knochenhaut und Unterhaut werden mit Einzelheften, die Haut mit einer fortlaufenden Matratzennaht geschlossen. Die Wunde wird mit desinfizierender Salbe und einem Verband abgedeckt.

Patho-histologische Befunde

Histologisch zeigt die Gewebeprobe im Oberflächenbereich eine massiv eitrige und nekrotisierende Entzündung. In der Tiefe lässt sich überschießendes Granulationsgewebe und eine zunehmend fibroblastische Proliferation mit Infiltration des Knochens erkennen. Die patho-histologische Diagnose lautet Fibrosarkom mit oberflächlicher Entzündung.

Die Diagnose eines Fibrosarkoms kann in der zweiten histologischen Untersuchung aus folgenden Gründen nicht bestätigt werden: In den Gewebeschnitten dominieren gerichtete Faserverläufe sowie gleich- und spindelförmige Zellen (Fibrozyten). Die Kerne der Spindelzellen zeigen sich teilweise recht groß und blasig. Senkrecht zu den Faserverläufen und in regelmäßigen Abständen lassen sich Blutgefäße erkennen (siehe Abb. 21). Zellreiche und bindegewebsarme Bereiche wechseln sich mit zellarmen aber bindegewebsreichen Arealen ab. Eine Infiltration des Knochens kann nicht gesehen werden. Die pathohistologische Diagnose lautet: Subakute proliferative Entzündung mit hoher Proliferationsrate.

Abb. 21 In der 10fachen Vergrößerung zeigt sich der regulär gerichtete Faserverlauf mit senkrecht dazu gebildeten Blutgefäßen (↓).

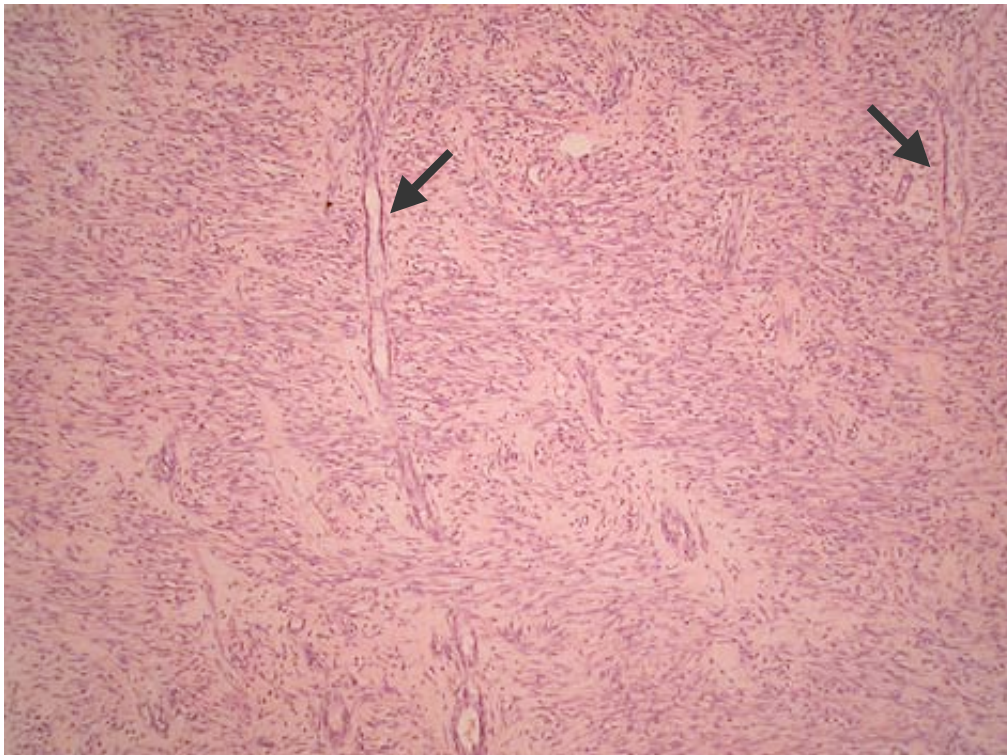
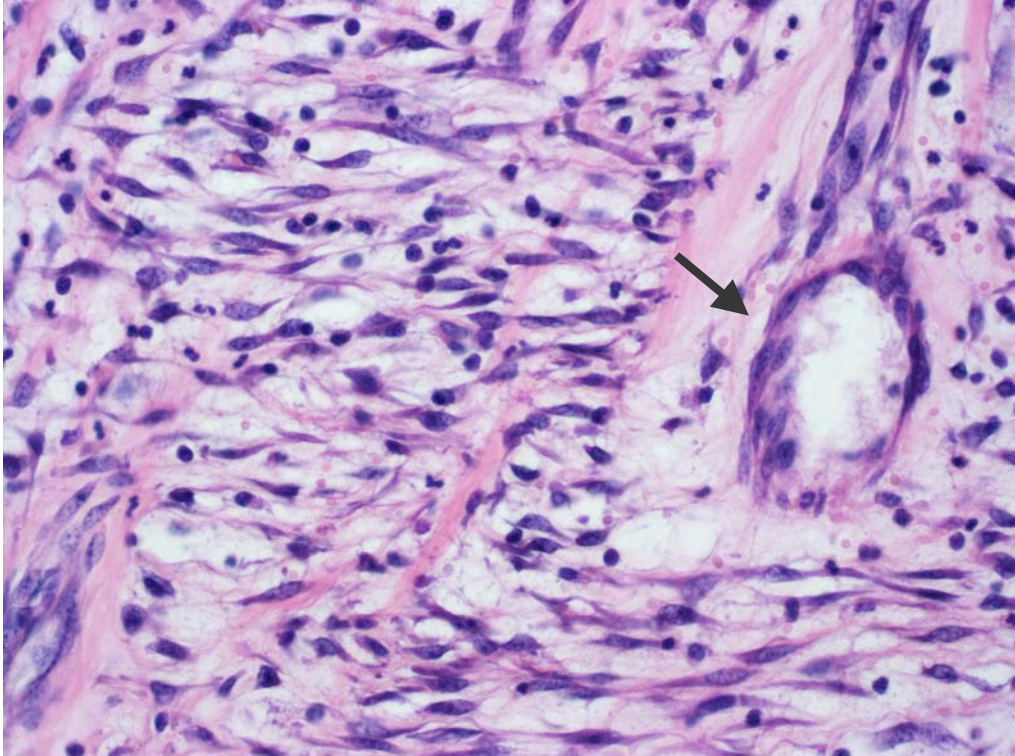


Abb. 22 Die 40fache Vergrößerung zeigt senkrecht zum Blutgefäß (↓) ausgerichtete Spindelzellen. Im gesamten Ausschnitt können zahlreiche Entzündungszellen gesehen werden.



Verlauf

Das Hengstfohlen bekommt mehrmals täglich eine Maulspülung und über sieben Tage Antibiotika. Neun Tage nach der Operation kann das Tier mit einer komplikationslos verheilenden Wunde aus der Klinik entlassen werden. Zwar ist der linke Oberkiefer geringgradig dicker als der rechte, aber insgesamt ist die Umfangsvermehrung deutlich reduziert. Sieben Monate nach der Operation wird das Ponyfohlen zur Kontrolle in die Klinik gebracht. Die Hautwunde ist vollständig verheilt. Es kommt zu keiner weiteren Auftreibung des Oberkiefers. Auch 13 Monate nach der Operation kann der Besitzer bei einer telefonischen Nachfrage von Beschwerdefreiheit bei dem mittlerweile kastrierten Pony berichten.

4.3.3 Sekundäre Knochentumoren

Unter den Tumorpatienten befinden sich drei Neoplasien mit einem infiltrativen Wachstum in den Knochen. Es handelt sich in zwei Fällen um ein Plattenepithelkarzinom und in einem Fall um ein gering differenziertes Karzinom. Alle drei Tumoren befinden sich am Schädel. Im Fall der Plattenepithelkarzinome nehmen die Tumoren von der Maulhöhle (im Bereich der Backenzähne) bzw. vom Auge ihren Ausgang. Die Ausbreitung erstreckt sich im ersten Fall bis in den Oberkiefer und im zweiten Fall bis in die Stirnhöhle und Nasengänge hinein. Das gering differenzierte Karzinom hat seinen Ursprung in der Rachenschleimhaut und breitet sich bis in den Siebbeinbereich und in die Oberkieferhöhle aus. Die Tiere zeigen alle eine deutliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens mit Inappetenz und einer einseitigen, serös-eitrigen Exsudation entweder aus dem Auge oder der Nüster. Alle drei Tumoren erweisen sich in der patho-histologischen Untersuchung als gering differenziert, destruiierend und infiltrativ in den Knochen wachsend. Bei den betroffenen Tieren handelt es sich um einen 12 Jahre alten Wallach und zwei Stuten im Alter von 14 und 28 Jahren.

4.3.4 Zusammengefasste Ergebnisse der Knochentumorfälle

Eine Übersicht über die Ergebnisse aus den Einzelfallberichten gibt die Tabelle 4-2. Die anschließenden Erläuterungen beziehen sich auf die Daten aus dieser Tabelle.

Ergebnisse der Knochentumorfälle

Tab. 4-2 Zusammenfassung der Fälle mit Bezug auf Alter, Geschlecht, Rasse, Lokalisation des Tumors und Dauer der jeweiligen Symptome

Tumor	Alter	Geschlecht	Rasse	Lokalisation	Symptome	Dauer
gutartige						
Osteom	8 J.	Stute	Wb	UK-Ast	Entstellung, scheuernde Trense	mind. 2 J.
Osteom	7 J.	Wallach	Wb	UK-Ast	Entstellung	?
Osteom	6 J.	Wallach	Wb	OKH	einseitig, eitriger NA	3 Wo.
					aufgetriebene Gesichtsknochen	
Osteochondrom	3 J.	Hengst	Araber	UK-Ast	Entstellung	?
bösartige						
Osteosarkom	ca. 3 Mon.	Hengst	Wb	UK, rostral	Zahnfleischentzündung, Fieber, Leukozytose	ca. 2 Wo.
					Schwellung des UK, bewegliche Incisoren	
Fibro-Liposarkom	2 J.	Hengst	Traber	NH, SH, OKH	einseitiger, eitriger NA, hypoplastische Anämie	mehrere Mon.
					Lähmung des Gaumensegels	
Fibrosarkom	15 J.	Stute	Pony	OKH	kariös riechende NA, UV am OK	mind. 2 J.
Hämangiosarkom	25 J.	Stute	Pony	OK	massive UV am OK, einseitiger, muco-purulenter NA	?
					Fieber, hämolytische Anämie, Leukozytose	
					tiefe, jauchig riechende Verletzung am Gaumen	
Fehldiagnose						
prolif. Entz.	ca. 3 Wo.	Hengst	Pony	OK zw. P2 u. P3	Knochenaufreibung am OK	seit Geburt

J: Jahre, Mon.: Monate, Wo: Wochen, ca.: circa, mind.: mindestens, Wb: Warmblut, UK: Unterkiefer, OK: Oberkiefer, OKH: Oberkieferhöhle, NH: Nasenhöhle, SH: Stirnhöhle, NA: Nasenausfluss, UV: Umfangsvermehrung, prolif. Entz.: proliferative Entzündung

4.3.4.1 Häufigkeit

Innerhalb der Grundgesamtheit von $n=25.150$ Patientenakten aus dem Archiv der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin befinden sich nach der zweiten patho-histologischen Überprüfung sieben Tiere mit einem Knochentumor (0,03 %). Unter den schließlich 295 Tumorpatienten kommen Knochentumoren in 2,4 % der Fälle vor.¹

4.3.4.2 Geschlechtsverteilung

Von den acht Knochentumorpatienten sind drei weiblich (37,5 %) und fünf männlich (62,5 %). Drei der männlichen Tiere sind Hengste und machen somit einen Anteil von 37,5 % aus. Das Verhältnis zwischen männlichen zu weiblichen Patienten beträgt 1,7 : 1.

Abb. 23 Geschlechterverteilung der Knochentumorpatienten

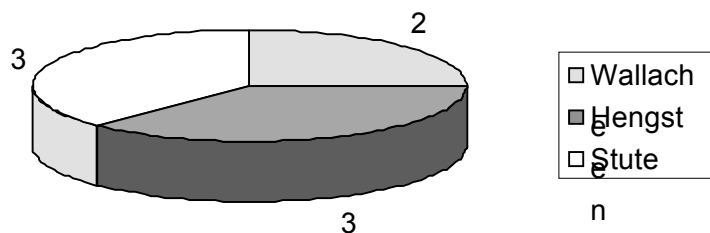
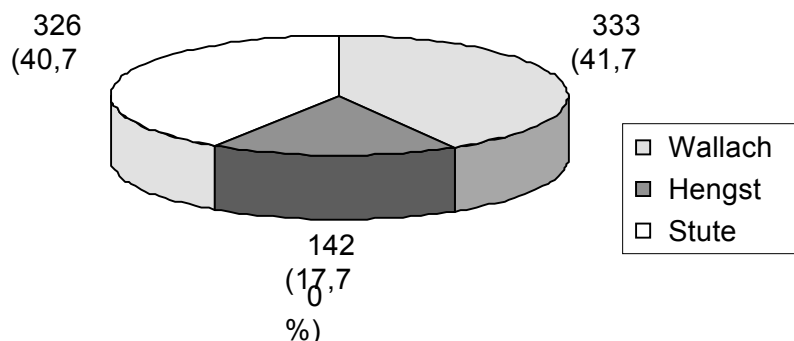


Abb. 24 Im Vergleich dazu die allgemeine Geschlechtsverteilung der Klinikpatienten von Januar 1997 bis Dezember 2003.

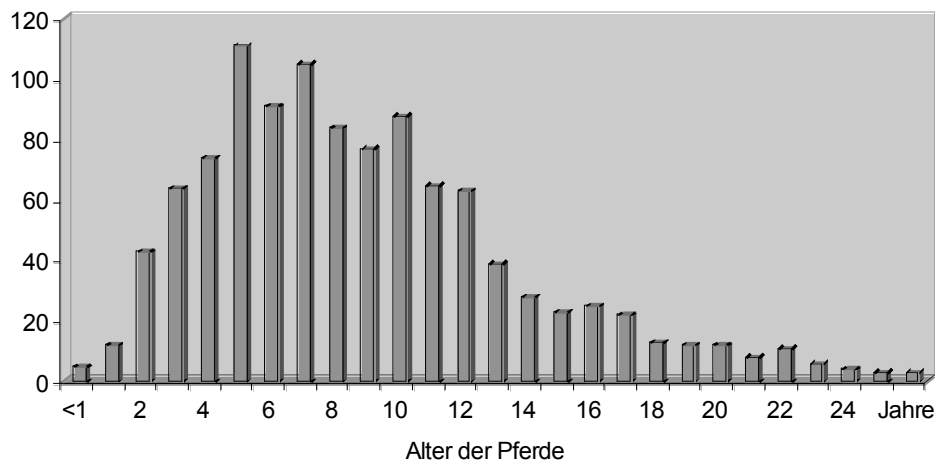


¹ Der achte Fall wurde nach schriftlichem Kontakt aus einer anderen Klinik zugeschickt und ist nicht in diese Berechnung mit einbezogen

4.3.4.3 Altersverteilung

- Patienten mit Knochentumoren sind im Durchschnitt 8,3 Jahre alt.
- In drei Fällen handelt es sich um ein juvenile Tiere (3 Monate, 2 und 3 Jahre).
- In fünf Fällen handelt es sich um adulte Tiere.
- Drei der adulten Pferde sind im mittleren Alter (6, 7 und 8 Jahre).
- Zwei der adulten Pferde sind im geriatrischen Alter (15 und 25 Jahre).
- Männliche Pferde sind durchweg jünger (3 Monate, 2, 3, 6 und 7 Jahre) als die weiblichen Pferde (8, 15 und 25 Jahre).
- Die Pferde mit einem Osteom sind im Alter von 6,7 und 8 Jahren.
- Der Osteochondrom- Patient ist 3 Jahre und
- das Tier mit dem Osteosarkom 3 Monate alt.
- Das Fibro-Liposarkom befindet sich an einem 2jährigen Pferd und
- das Pferd mit einem Fibrosarkom ist 15 Jahre alt.
- Das Hämangiosarkom betrifft ein 25jähriges Tier.

Abb. 25 Zum Vergleich die Altersverteilung aller Klinikpatienten im Jahr 2002



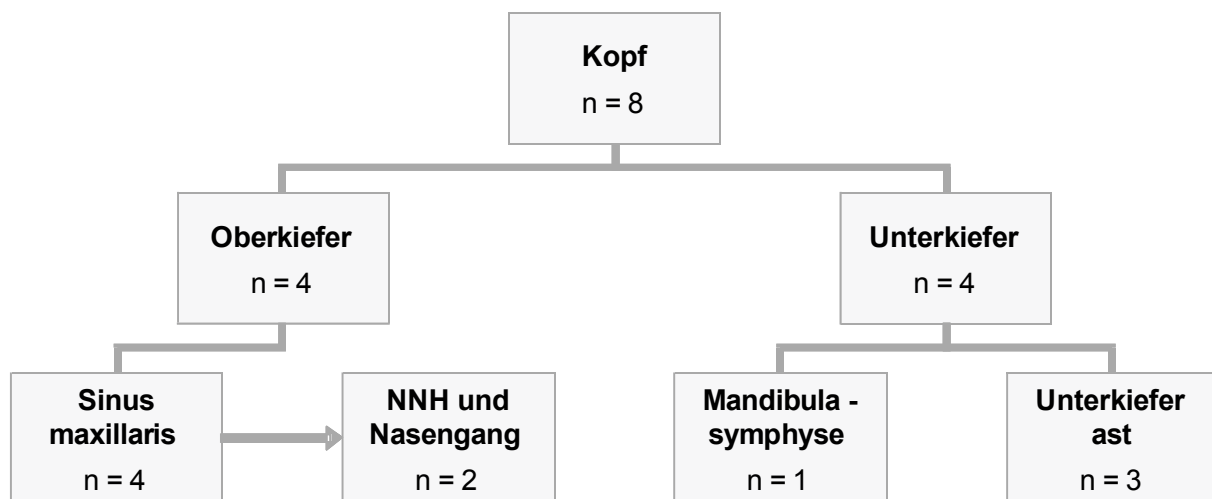
4.3.4.4 Rassenverteilung

Es sind vier Rassen vertreten. Die Mehrzahl bilden die Warmblutpferde (vier Tiere= 50 %). Weiterhin kommen die Veränderungen bei zwei Ponys (25 %), einem Araber und einem Traber vor (je 12,5 %).

4.3.4.5 Lokalisation

Alle Knochentumoren haben ihre Lokalisation am Kopf. In jeweils vier Fällen ist der Ober- und Unterkiefer betroffen. Am Unterkiefer befinden sich die Veränderungen dreimal seitlich am Unterkieferast und einmal rostral an der Mandibulasymphyse. Die Tumoren am Oberkiefer treten entweder teilweise oder vollständig in der Oberkieferhöhle auf.

Abb. 26 Bevorzugte Lokalisation der Knochentumoren



NNH: Nasennebenhöhlen n: Anzahl

4.3.4.6 Dignität

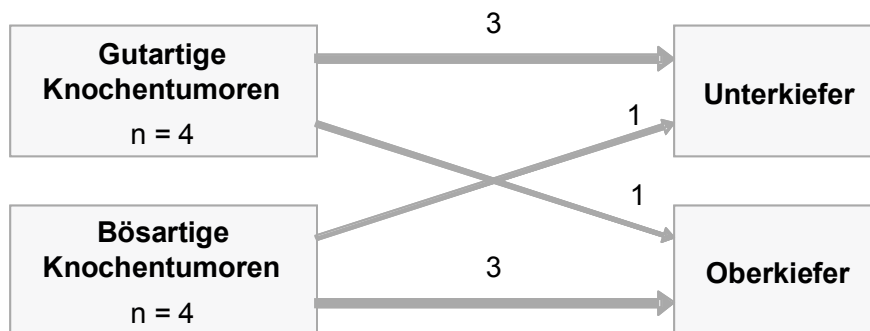
Vier der Neoplasien sind gutartig und treten dreimal als Osteome und einmal als Osteochondrom auf.

Die übrigen vier Tumoren werden als bösartig eingestuft. Darunter befinden sich jeweils ein fibroplastisches Osteosarkom, Fibro-Liposarkom, Fibrosarkom und Hämangiosarkom.

4.3.4.7 Dignität und Lokalisation

Vergleicht man die Dignität mit der Lokalisation erhält man folgendes Ergebnis: Drei der insgesamt vier gutartigen Knochentumoren befinden sich am Unterkieferast (zwei Osteome, ein Osteochondrom) und nur ein gutartige Veränderung (Osteom) kommt in der Oberkieferhöhle vor. Im Gegensatz dazu befindet sich ein bösartiger Knochentumor rostral am Unterkiefer (Osteosarkom) aber drei am Oberkiefer (Fibrosarkom, Fibro-Liposarkom, Hämangiosarkom).

Abb. 27 Dignität und Lokalisation



n: Anzahl

4.3.4.8 Tumormatrices

Das Tumorgewebe besteht in drei Fällen aus Knochen (drei Osteome). In jeweils einem Fall aus Knochen und Knorpel (Osteochondrom), Knochen und Bindegewebe (fibroblastisches Osteosarkom), Binde- und Fettgewebe (Fibro-Liposarkom), Bindegewebe (Fibrosarkom) sowie in einem weiteren Fall aus Gewebe des Blutgefäßsystems (Hämangiosarkom).

Tab. 4-3 Verteilung der Tumormatrices

Tumormatrix	Anzahl der Fälle
Knochen	3
Knochen und Knorpel	1
Knochen und Bindegewebe	1
Binde- und Fettgewebe	1
Bindegewebe	1
Gewebe des Blutgefäßsystems	1

4.3.4.9 Symptome

Die gutartigen Tumoren am Unterkieferast führen lediglich zu einer lokalen Umfangsvermehrung und dadurch zur Entstellung. Die Pferde mit einem Tumor im Oberkiefer, unabhängig davon ob gut- oder bösartig, weisen einseitigen Nasenausfluss unterschiedlicher Qualität und eine deutliche Auftreibung des Gesichtsknochens auf. Das Osteosarkom verursacht aufgrund der massiven Umfangsvermehrung am rostralen Unterkiefer Zahnfleischentzündung sowie lockere und verlagerte Schneidezähne. Neben den lokalen Veränderungen treten in jeweils zwei Fällen Fieber und Leukozytose (Osteosarkom, Hämangiosarkom), sowie Anämien auf (Fibro-Liposarkom, Hämangiosarkom).

4.3.4.10 Therapie

- Alle benignen Läsionen werden operativ und erfolgreich behandelt.
- Im Fall des Fibro-Liposarkoms und Fibrosarkoms wird eine Therapie versucht, alle durchgeführten Maßnahmen (Trepanation der Oberkieferhöhle und Zahnextraktion) erweisen sich aber als erfolglos.
- Die Pferde mit Osteosarkom und Hämangiosarkom werden aufgrund der schlechten Prognose sofort euthanasiert.

4.3.5 Allgemeines Tumorvorkommen an der Klinik

Um einen besseren Überblick über den Stellenwert der Knochentumoren innerhalb der Pferdekrankheiten zu gewinnen, wird in diesem Abschnitt das gesamte Tumorvorkommen an der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin kurz zusammengefasst.

In den archivierten Krankenakten wurde in 296 Fällen die Diagnose Neoplasie gestellt. Wie schon im vorraus gegangenen Abschnitt erwähnt, wurde eine Knochenveränderung nach der zweiten histologischen Untersuchung nichtmehr den Neoplasien zugeordnet. Folglich befanden sich 295 Neoplasiefälle in den Krankenakten. In 1,2 % der stationär aufgenommenen Pferde lautete somit die Diagnose Neoplasie.⁶

⁶ Nicht für jeden Tumor der Haut, wie Melanome, Fibrosarkome, equine Sarkoide, Papillome, liegt eine patho-histologisch Bestätigung vor.

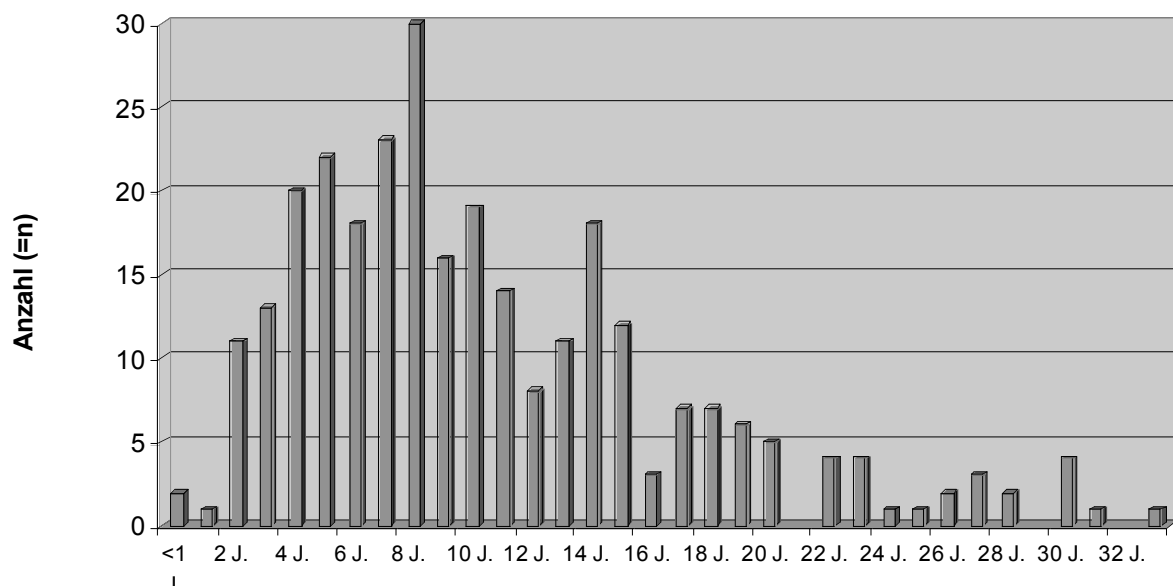
4.3.5.1 Geschlechtsverteilung

Von 295 Tumorpatienten sind 176 Pferde männlich (59,7 %) und 117 Pferde weiblich (39,7 %). In zwei Fällen (0,7 %) fehlt die Geschlechtsangabe. Bei den männlichen Tieren handelt es sich in 154 Fällen um Wallache (87,5 %) und in 22 Fällen um Hengste (12,5 %). Das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Patienten beträgt 1,5 : 1.

4.3.5.2 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Pferde mit einer Neoplasie liegt bei 10,5 Jahren, wobei die Altersangabe bei sechs Patienten fehlt. Die Altersverteilung erstreckt sich von drei Monate (Osteosarkom) bis 33 Jahre (Plattenepithelkarzinom). Tiere zwischen zwei und 15 Jahre sind hauptsächlich vertreten. Am häufigsten werden achtjährige Pferde gezählt.

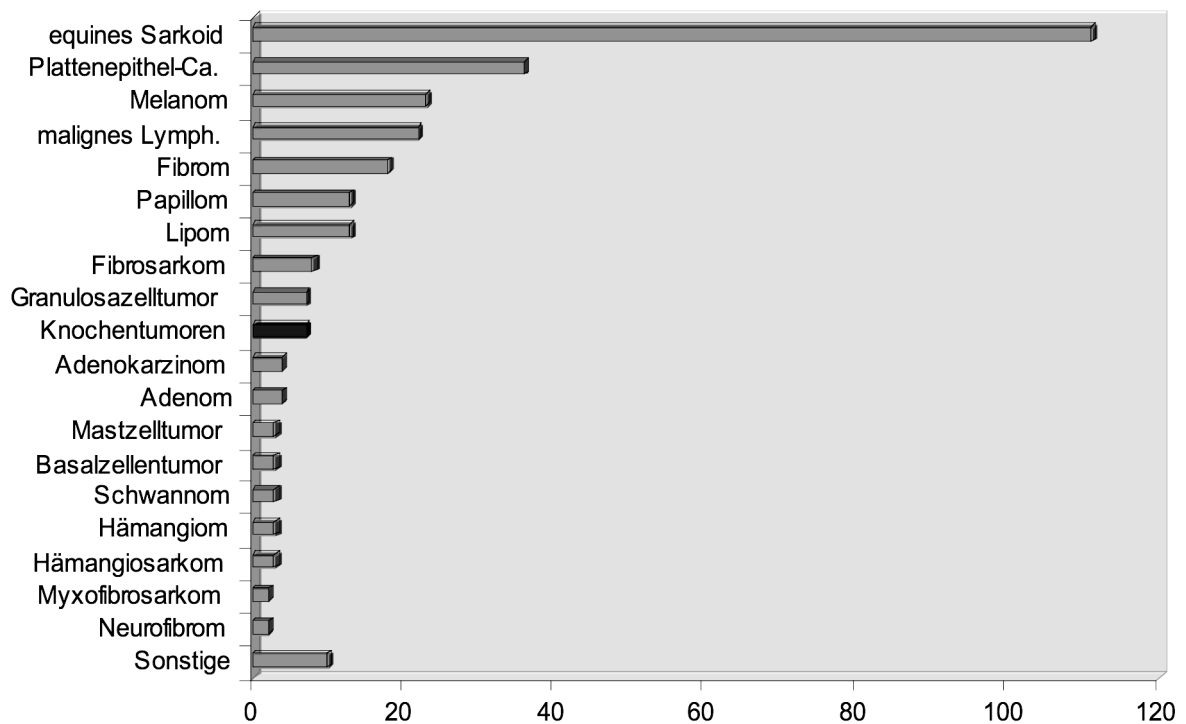
Abb. 28 Die Altersverteilung der Tumorpatienten



4.3.5.3 Tumorarten und ihre Häufigkeit

Am häufigsten kommen das equine Sarkoid mit 111 Fällen (37,6 %) und das Plattenepithelkarzinom mit 36 Fällen (12,2 %) vor. Darauf folgen Melanome (23 Fälle bzw. 7,8 %) und maligne Lymphome (22 Fälle bzw. 7,5 %). Fibrome des Weichteilgewebes treten in 18 Fällen (6,1 %) und Papillome und Lipome in jeweils 13 Fällen (4,4 %) auf. An neunter Stelle der Häufigkeitsverteilung kommen Granulosazelltumoren und die verschiedenen Knochentumoren mit insgesamt sieben Fällen vor (2,4 %). Die Abbildung 29 gibt eine Übersicht über die Verteilung der häufigsten Tumorarten im Patientengut. In der Tabelle 4-4 sind die genauen Zahlen zu diesen Tumoren aufgelistet.

Abb. 29 Graphische Darstellung der jeweiligen Tumoren und ihre Häufigkeit zueinander



Tab. 4-4 Absoluter und prozentualer Anteil der jeweiligen Tumoren zur Gesamtmenge (n=295 Neoplasien)

Tumorarten	Anzahl der Tumoren (n=)	Anteil der Tumoren (%)
equines Sarcoïd	111	37,6
Plattenepithelkarzinom	36	12,2
Melanom	23	7,8
malignes Lymphom	22	7,5
Fibrom	18	6,1
Papillom	13	4,4
Lipom	13	4,4
Fibrosarkom	8	2,7
Granulosazelltumor	7	2,4
Knochtumoren	7	2,4
Adenokarzinom	4	1,4
Adenom	4	1,4
Mastzelltumor	3	1
Basalzelltumor	3	1
Schwannom	3	1
Hämangiom	3	1
Hämangioendotheliom	3	1
Myxo- Fibrosarkom	2	0,7
Neurofibrom	2	0,7
sonstige	10	3,4

4.3.5.4 Tumorlokalisation

In den vorgestellten Fällen befinden sich alle Knochentumoren am Kopf. Daher liegt die Frage nahe, ob es sich beim Pferdekopf generell um eine bevorzugte Tumorlokalisation handelt.

In 85 von 295 Fällen (28,8 %) wird der Kopf als Tumorlokalisation in den Krankenakten beschrieben. Das bedeutet, dass ca. jeder dritte Tumor am Pferdekopf lokalisiert ist. Das Plattenepithelkarzinom und Fibrosarkom des Weichteilgewebes tritt mit 22 von 36 Fällen (61,1 %) bzw. fünf von acht Fällen (62,5 %) besonders häufig am Kopf auf. 46,1 % der Papillome (sechs von 13) werden am Kopf beschrieben. Alle Mastzellentumoren und zwei der Hämangiome (zwei von drei) befinden sich ebenfalls am Kopf.

Tabelle 4-5 zeigt einen Überblick, wie häufig die jeweiligen Tumorarten am Kopf diagnostiziert werden.

Tab. 4-5 Der Pferdekopf als Lokalisation für Neoplasien

Tumor	Kopf als Lokalisation		Tumor	Kopf als Lokalisation	
	absolut	in %		absolut	in %
equines Sarkoid	22 von 111	19,8	Adenokarzinom	2 von 4	50
Plattenepithelkarzinom	22 von 36	61,1	Adenom	2 von 4	50
Melanom	4 von 23	17,4	Mastzelltumor	3 von 3	100
malignes Lymphom	1 von 22	4,5	Basalzellentumor	0 von 3	0
Fibrom	5 von 18	27,8	Schwannom	1 von 3	33,3
Papillom	6 von 13	46,1	Hämangiom	2 von 3	66,7
Lipom	0 von 13	0	Hämangioendotheliom	0 von 3	0
Fibrosarkom	5 von 8	62,5	Myxo- Fibrosarkom	0 von 2	0
Granulosazelltumor	0 von 7	0	Neurofibrom	1 von 2	50
Knochentumoren	7 von 7	100	Andere	2 von 10	20
Tumorvorkommen am Kopf insgesamt:				85 von 295	28,8

5 Diskussion

Knochtumoren kommen selten vor, spielen aber dennoch im Kopfbereich differentialdiagnostisch eine Rolle. Inwiefern Pferde von dieser Krankheit betroffen sind und zu welcher Art von Knochtumoren sie neigen, soll beschrieben werden. In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung. Alle Angaben stammen aus archivierten Krankenakten der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin aus dem Zeitraum 01.01.1970 bis 01.06.2004 bzw. einer zugesandten Akte aus einer weiteren Pferdeklinik in Deutschland. Zusätzliche Informationen konnten zum Teil telefonischen gewonnen werden.

5.1 Untersuchungsergebnisse

5.1.1 Knochtumoren

Unter dem Begriff Knochtumor wird in dieser Arbeit eine neoplastische Veränderung des Knochens verstanden. Da Knochen aus unterschiedlich mesenchymalem Gewebe besteht und alle Komponenten die Potenz zur neoplastischen Entartung besitzen kann somit ein Knochtumor aus Knochen, Knorpel, Binde-, Fett- oder Blutgewebe bestehen. In Anlehnung an die Aussage von *Palmer* (1993), *Slyter et al.* (1994) sowie *Thompson und Pool* (2002) werden Fibrosarkome der Nasennebenhöhlen und der Zahnleisten ebenfalls den Knochtumoren zugeordnet und hier besprochen.

- Unter den insgesamt 25.150 Patientenakten der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin, befinden sich sieben (0,03 %) Fälle mit einem Knochtumor. Dazu äußern sich lediglich *Džaja et al.* (1993) und geben in ihrer Studie eine Beteiligung von Knochtumoren mit 0,05 % am Gesamtkollektiv an.
- Dank eines weiteren, zugesandten Falls mit einem Knochtumor können insgesamt acht Knochtumorpatienten erfasst werden, fünf männliche und drei weibliche. Bei den fünf männlichen Tieren handelt es sich in drei Fällen um Hengste und in zwei Fällen um Wallache. Vergleicht man die Geschlechterverteilung der Knochtumor-

Patienten mit der Geschlechterverteilung der Klinikpatienten⁷, weisen die Hengste einen größeren Anteil auf (37,7 % gegenüber 17,7 %). Hingegen zeigt sich der Anteil der Stuten annähernd gleich (37,5 % gegenüber 40,7 %).

- In sechs von acht Fällen mit Knochentumoren sind jüngere Pferde, bis acht Jahre, betroffen. Die Altersspanne von drei Monaten bis acht Jahren entspricht der von *Dixon* und *Head* (1999) angegebenen Altersspanne, welche sie aus ihren Fällen über bindegewebig-knöchernen Tumoren in den Nasen- und Nasennebenhöhlen ermittelten. Hierzu muss allerdings gesagt werden, dass gerade die zwei- bis 13jährigen Pferde die Hauptklientel der Klinik bilden⁸.
- Als Rasse überwiegen die Warmblutpferde, was nicht überrascht, da das Warmblutpferd ebenfalls die hauptsächlich vertretene Rasse im allgemeinen Patientengut darstellt.
- Alle Knochentumoren befinden sich ausnahmslos am Kopf der Pferde und aus der entsprechenden Literatur lässt sich eindeutig der Kopf als bevorzugte Lokalisation erkennen. Lediglich im Fall des Osteochondroms stellt der Schädel eher die Ausnahme dar.
- In allen acht Fällen ist entweder der Ober- oder Unterkiefer verändert. Am Oberkiefer erweist sich die craniale und/oder caudale Oberkieferhöhle als Lokalisation für Knochentumoren prädestiniert. Diesen Befund bestätigen *Head* und *Dixon* (1999) und beschreiben ebenfalls die caudale Oberkieferhöhle als den Hauptsitz sino-nasaler Tumoren beim Pferd. Veränderungen am Unterkiefer befinden sich bevorzugt seitlich am Unterkieferast. Gutartige Knochentumoren sind eher am Unterkiefer (drei von vier), bösartige hingegen eher am Oberkiefer lokalisiert (drei von vier).
- In fünf von acht Fällen, und somit als häufigstes Tumorgewebe, kommt Knochen vor. Das Knochengewebe ist sowohl in reiner (Osteom) als auch in gemischter Form mit tumorösem Knorpel- (Osteochondrom) oder Bindegewebe (fibroplastisches Osteosarkom) vertreten. Das unterstreicht die Behauptung von *Thompson* und *Pool* (2002), dass bei einer neoplastischen Entartung des Knochens weitaus häufiger knöchernes und knorpeliges Gewebe vorkommt, als Entartungen anderer Gewebetypen.

⁷ Siehe dazu die Abbildungen 23 und 24 im Kapitel: Eigene Untersuchungen, auf Seite 80. Die Graphik in Abbildung 24 stellt die Geschlechterverteilung der Klinikpatienten im Zeitraum von Januar 1997 bis Dezember 2003 dar.

⁸ Siehe dazu die Abbildung 25 auf Seite 81 im Kapitel: Eigene Untersuchungen. Die Graphik stellt die Altersverteilung aller Klinikpatienten im Jahr 2002 dar.

- Das Hauptsymptom ist bei allen Knochentumoren die lokale Umfangsvermehrung. Im Bereich des Oberkiefers führt das zu einseitigem Nasenausfluss mit unterschiedlicher Qualität. Die massive Veränderung rostral am Unterkiefer durch das Osteosarkom führt zu Zahnfleischentzündung und lockeren Zähnen. Lediglich in drei Fällen (Osteosarkom, Fibro-Liposarkom, Hämangiosarkom) zeigen sich zudem systemische Anzeichen wie Fieber, Leukozytose und Anämie. Ob es im Fall des fibroplastischen Osteosarkoms und des Hämangiosarkoms im Laufe des Tumorwachstums zu einer Immunsuppression gekommen ist, oder eine Immunsuppression bestand und sich daraufhin ein Tumor entwickeln konnte, ist diskussionswürdig. Das Alter der Tiere mit drei Monaten und 25 Jahren spricht eher für die letztere Überlegung. Das anämische Blutbild kann durchaus als Folge eines schnell wachsenden Tumors interpretiert werden.

5.1.1.1 Osteome

- Unter dem Archivmaterial befinden sich drei Osteome. Die Pferde sind sechs, sieben und acht Jahre alt. In 14 veröffentlichten Fällen wird das Osteom bei ein- bis 12jährigen Pferden beschrieben und der daraus errechnete Altersdurchschnitt liegt bei 4,2 Jahren.
- Es handelt sich bei den betroffenen Pferden um zwei Wallache und einer Stute. In der vergleichbaren Literatur gibt es ebenfalls mehr Berichte über männliche (neun) als über weibliche (fünf) Tiere mit einem Osteom.
- Zwei der Osteome befinden sich ventral am Unterkieferast und eins in der caudalen Oberkieferhöhle. Diese Lokalisationen sind für den gutartigen Tumor typisch. Das Tier mit dem Osteom in der Oberkieferhöhle ist ein sechsjähriger Wallach und unterstreicht die Behauptung von *Freeman* et al. (1990) und *Baptiste* (1996), dass fast ausschließlich junge, männliche Pferde von den so genannten Höhlenosteomen betroffen sind.
- Der sechsjährige Wallach mit dem Höhlenosteom zeigt einen einseitigen, purulenten Nasenausfluss, Knochenaufreibung über der Crista facialis und Perkussionsschmerz über der betroffenen Kieferhöhle. Symptome, die von *Schumacher* et al. (1988) und *Baptiste* (1996) ebenfalls beschrieben werden. Die zwei Pferde mit der Veränderung ventral am Unterkieferast zeigen außer der lokalen Umfangsvermehrung keine weiteren Symptome, was *Pirie* und *Dixon* (1993) bei ihren Fällen ebenfalls beobachten können.
- In der röntgenologischen Untersuchung stellen sich alle drei Osteome als scharf begrenzte Veränderungen dar. Der zentral spongiöse und peripher eher kompakte

Knochenaufbau, wie er von *Thompson* und *Pool* (2002) beschrieben wird, ist bei den Osteomen am Unterkiefer besonders deutlich zu erkennen. Das Osteom in der Oberkieferhöhle zeigt eher einen Weichteilschatten und ist wegen der anatomischen Knochenüberlagerung nicht ganz so deutlich zu erkennen.

- Alle drei Fälle werden chirurgisch entfernt und außer einer Hypergranulation in einem Fall kommt es zu keiner weiteren Komplikation oder Rezidivbildung. Von *Scrutchfield* et al. (1994) wird die geringe Rezidivneigung des Osteoms betont.

5.1.1.2 Osteochondrom

- Als ein weiterer gutartiger Tumor kommt das Osteochondrom im Untersuchungsgut vor. Die Veränderung wächst ventral am Unterkieferast eines dreijährigen Araberhengstes. In den veröffentlichten Fallberichten wird der Tumor bei zehn Wochen alten bis achtjährigen Pferden beschrieben, wobei die Fälle mit Drei- bis Fünfjährigen eindeutig überwiegen⁹.
- Ebenso wird weitaus häufiger von männlichen Pferden berichtet und Hengste sind gleichermaßen wie Wallache betroffen: In den elf Fallberichten mit insgesamt 18 Pferden wird der Tumor bei 13 männliche Pferden beschrieben. Sicher lässt sich bei der geringen Ausbeute von 18 Pferden in den wenigen Fallberichten keine signifikante Aussage zur Prädisposition des männlichen Geschlechtes machen, aber der hohe Anteil der Hengste und Wallache lässt dies vermuten.
- Nach Aussage von *Thompson* und *Pool* (2002) beschränkt sich die Lokalisation des Tumors auf Grund seiner Ätiologie auf enchondral ossifizierte Knochen, weshalb die meisten Osteochondrome an langen Röhrenknochen zu finden sind. Die hier beschriebene Lokalisation am Unterkiefer betrifft zwar einen solch enchondral ossifizierten Knochen, jedoch wurde dort laut Literatur und veröffentlichten Fallberichten bisher noch kein Osteochondrom diagnostiziert. Auch in größeren humanmedizinischen Studien, wie die von *Dahlin* (1978) und *Schajowicz* (1981), sind der Schädel oder Kiefer des Menschen nie als Lokalisation eines Osteochondroms beschrieben worden¹⁰. Einzig *Adail* et al. (1994) berichten über ein Osteochondrom

⁹ *Lee* et al. 1979, *Held* et al. 1988, *Squire* et al. 1992, *Adair* et al. 1994, *Kenzora* et al. 1995, *Southwood* et al. 1997, *Jansson* 1998, *Braake* und *Rijkenhuizen* 2001

Weitere Angaben befinden sich im Literaturteil: Osteochondrom, auf den Seiten 17 - 20.

¹⁰ Inwiefern Erkenntnisse über Knochentumoren und speziell über Osteochondrome aus der Humanmedizin auf Pferde übertragen werden können bleibt jedoch ungewiss. Die funktionellen Unterschiede und die Gewichtsverteilung im Knochengerüst, dessen Wachstumsgeschwindigkeit, die

am Nasenbein eines dreijährigen Appaloosahengstes und stellen somit den einzigen Fall eines Osteochondroms am Schädel und zudem an einem desmal ossifizierten Knochen vor.

- Der Araberhengst, in diesem Fall, ist klinisch lediglich durch eine schmerzlose, lokale Umfangsvermehrung auffällig. Hingegen erzeugen Osteochondrome an den Extremitäten, insbesondere am distalen Radius, durch Druck auf angrenzende Strukturen, Schmerz und Lahmheit und gehören nicht selten zum Karpal-Tunnel-Syndrom.
- In der Röntgendarstellung erweist sich der Tumor als ein Gemisch aus röntgenstrahlendichten (mineralisierten) und – durchlässigen (nicht mineralisierten) Bezirken, was dem Ganzen ein gesprenkeltes Bild verleiht. Nach Meinung von *Thompson* und *Pool* (2002) stellen die röntgenstrahlendichten Bezirke verkalkte Knorpelinseln dar und weisen möglicherweise auf einen schnell wachsenden Tumor und Malignität hin.
- Die zweite histologische Untersuchung lässt berechtigte Zweifel an der erstgestellten Diagnose aufkommen: Die für das Osteochondrom typische Knorpelkappe ist nicht zu sehen. Damit kann es sich hier nur um ein ausgereiftes Osteochondrom handeln, bei dem die Knorpelkappe vollständig verschwunden ist. Nach Erfahrung von *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) ist das aber eher selten der Fall. Häufig bleibt sie als dünne Schicht bestehen. Weiterhin ähnelt der Tumor in keinerlei Hinsicht dem typischen Aufbau einer Epiphysenfuge, wie es *Thompson* und *Pool* (2002) beschreiben. Der spongiöse Aufbau des gebildeten Knochens wird ebenfalls vermisst. Verkalkter Knorpel liegt in deutlich begrenzten Knocheninseln, die wiederum in gut differenziertem Bindegewebe gebettet sind. Typische Neoplasie-, geschweige Malignitätsmerkmale fehlen, so dass die Veränderung eher auf ein metaplastisches Geschehen schließen lässt. Damit ist die Diagnose Osteochondrom zweifelhaft und widerspricht der Aussage von *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988), deren Ansicht nach gerade das Osteochondrom so typisch ist, dass es differentialdiagnostisch kein Problem darstellt.

Nahrung und Art der Nahrungsaufnahme sowie die Haltung liefern genug Gründe für eine Differenzierung.

5.1.1.3 Osteosarkom

- Das Osteosarkom wird bei einem drei Monate alten Hengstfohlen, rostral am Unterkiefer diagnostiziert. Das Fohlen zeigt neben der massiven Umfangsvermehrung und gelockerten Schneidezähnen ein ungestörtes Allgemeinbefinden. *Thorp* und *Graham* (1934), sowie *Livsey* und *Wilkie* (1986) berichten von ähnlichen Fällen, in denen ein zehn Monate alter bzw. ein sechs Monate alter Hengst betroffen sind. Die von ihnen beschriebene Lokalisation und Symptome entsprechen dem hier vorgestellten Fall. Gerade der Fall von *Livsey* und *Wilkie* (1986) bietet viele Parallelen: Auch dort weist das Hengstfohlen ein nahezu ungestörtes Allgemeinbefinden und Fressverhalten auf. Ebenfalls sind die in der Umfangsvermehrung gelegenen Schneidezähne locker und die Umfangsvermehrung nimmt sichtbar an Größe zu.
- In der radiographischen Darstellung zeigt der hier beschriebene Fall das so genannte „sunburst“-Muster. Es zeigt sich jedoch weniger deutlich als im Fall von *Livsey* und *Wilkie* (1986). Zudem erweist sich der Tumor eher weichteildicht mit einem ominös fleckigen Verkalkungsmuster und nicht wie von *Livsey* und *Wilkie* (1986) gezeigt, knochendicht. Ebenso ist die Knochendestruktion weitaus deutlicher ausgeprägt als im Fall von *Livsey* und *Wilkie* (1986).
- Aus den veröffentlichten Fallberichten mit insgesamt acht Pferden¹¹ kann aufgrund der geringen Anzahl keine Aussage über ein typisches Alter für die Osteosarkomentstehung beim Pferd getroffen werden. Es wird von Pferden mit einem Alter von sieben Wochen (*Livesey* und *Wilkie* 1986) bis 23 Jahren (*Jenner* et al. 2003) berichtet. Allerdings lässt sich hier eine interessante Verteilungstendenz erkennen: Die Pferde mit einem Osteosarkom am Kopf sind jünger (sieben Wochen bis sechs Jahre) als die Tiere mit Veränderungen an den Extremitäten (sieben, acht und 23 Jahre). Einige dieser Berichte mit Veränderungen am Kiefer, wie z. B. der Fall von *Thorp* und *Graham* (1934) oder der erste Fall von *Livsey* und *Wilkie* (1986) werden allerdings von *Morse* et al. (1988) als Osteosarkome angezweifelt und eher den eqinen juvenilen mandibulären ossifizierenden Fibromen (JMOF) zugeordnet.
- In den Berichten über Osteosarkome überwiegen die männlichen Tiere (fünf von acht). Auch in diesem Fall handelt es sich um ein unkastriertes, männliches Tier.

¹¹ Siehe dazu im Literaturteil: Osteosarkom auf Seite 24-28.

- Das histologische Bild der Veränderung weist die definitionsgemäße Osteoidbildung durch atypische Osteoblasten auf. Wenig und teilweise mineralisiertes Osteoidmaterial liegt in reichlich bindegewebiger Zwischensubstanz, die ebenfalls von fibrosarkomatösen Zellen gebildet wird. Das sind Befunde, die nach Meinung von *Thompson* und *Pool* (2002) für ein Osteosarkom sprechen.
- Differentialdiagnostisch muss gerade wegen des Alters des Tieres und der Lokalisation der Veränderung an ein ossifizierendes Fibrom (JMOF) gedacht werden. Der maligne Charakter der Osteo- und Fibroblasten sprechen in diesem Fall aber deutlich für ein Sarkom. Ob es sich hier um einen Tumor handelt, bei dem sich ein Fibrosarkom und ein Osteosarkom gleichzeitig entwickelt haben, oder ein Fibrosarkom, das mittels Metaplasie osteoplastische Eigenschaften errungen hat, ist diskussionswürdig. Aus diesem Grund muss von einem osteoplastischen Sarkom gesprochen werden. Nach Meinung von *Dahlin* und *Coventry* (1967) sowie *Spjut* et al. (1971) sollte das subdominante histologische Gewebemuster berücksichtigt werden, wenn die geringer vertretene Zellpopulation einen maligneren Charakter besitzt als die dominierende histologische Komponente. Im vorliegenden Fall ist Osteoid das subdominante histologische Gewebe und die Osteoblasten die sekundäre, geringer vertretene Zellpopulation. Als dominierende histologische Komponente zeigt sich kollagenes Bindegewebe. Osteosarkome besitzen bekanntlich einen schnelleren klinischen Verlauf als Fibrosarkome und neigen früher zur Lungenmetastasenbildung. In Anlehnung an die Meinung von *Dahlin* und *Coventry* (1967) sowie *Spjut* et al. (1971) kann die Diagnose ebenso fibroblastisches Osteosarkom lauten.

5.1.1.4 Knochenfibrosarkom

Das Ergebnis bei den Fibrosarkomen der Nasennebenhöhlen erweist sich als interessant. Aus den Krankenakten der Klinik für Pferde werden drei Fibrosarkomfälle gezählt und wie alle Knochentumoren einer zweiten histologischen Untersuchung unterzogen. Nach dieser zweiten Überprüfung muss die Diagnose von einem Fall revidiert werden. In diesem Fall überlagert eine massive Entzündung mit zahlreichen neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten das betroffene Gewebe. An vielen Stellen zeigen sich Zelluntergänge und Nekrosen und führen dadurch zu einem stark veränderten histologischen Bild mit atypisch gefärbten Bindegewebszellen. Es fehlt jedoch der maligne Charakter durch pleomorphe Fibrozyten, undifferenzierte Fibroblasten, Mitosen und der verminderten Fähigkeit ausgereiftes Bindegewebe zu bilden. Die zweite histologische Diagnose lautet: Subakute proliferative Entzündung.

- In dem widerlegten Fall handelt es sich um ein 19 Tage altes Hengstfohlen, das seit Geburt eine Knochenaufreibung der Maxilla aufweist. Die Knochenaufreibung nimmt sichtbar an Größe zu, ist aber palpatorisch und röntgenologisch gut abgegrenzt. Nach chirurgischer Entfernung der Knochenlamelle mit tumorverdächtigem, speckig verändertem Weichgewebe heilt die Wunde komplikationslos ab und eine Rezidivbildung bleibt auch nach 13 Monaten aus. Die Wachstumsgeschwindigkeit kann durchaus für ein Fibrosarkom sprechen, der gutartige Verlauf der Krankheit jedoch dagegen. Die zweite Diagnose entspricht somit dem biologischen Verhalten der Veränderung und der Grund für die schnelle Größenzunahme ist wohl eher auf das Alter des Tieres zurückzuführen. Tiere in diesem Alter weisen häufig hohe Proliferationsraten auf, welche an autonomes Wachstum erinnern.

Die weiteren archivierten Fibrosarkomfälle werden bei der zweiten patho-histologischen Untersuchung als solche bestätigt.

- Der Tumor wird bei einem zweijährigen Traberhengst und einer 15jährigen Ponystute im Oberkiefer, mit Beteiligung der Nasennebenhöhlen, diagnostiziert. Aus der entsprechenden Literatur lässt sich für das Fibrosarkom der Knochen keine Tendenz zu einem bestimmten Alter erkennen. Es wird sowohl von Pferden berichtet, die den Tumor seit der Geburt aufweisen (*Schmotzer et al. 1987* bzw. *Hultgren et al. 1987*), als auch von Tieren, bei denen er sich erst in einem höheren Alter entwickelt hat (*Fulton et al. 1989*). Die flachen Knochen des Kopfes werden von *Thompson und Pool (2002)* als bevorzugte Lokalisation des Knochenfibrosarkoms bestätigt. Die Beteiligung der Nasennebenhöhlen haben *Schmotzer et al. (1987)* ebenfalls in drei

Fällen beobachtet. Sie beschreiben in diesem Zusammenhang einen einseitigen Nasenausfluss und einseitige faciale Auftreibung. Symptome, welche der hier vorgestellte Traberhengst und die Ponystute ebenfalls aufweisen. Das Blutbild des Trabers weist auf eine hypoplastische Anämie hin. Diese Form der Anämie muss als Zeichen einer gravierenden Störung des Knochenmarks (Blutbildungsstätte) angesehen werden und kann durchaus in Zusammenhang mit dem aggressiven Fibro-Liposarkom gesetzt werden. Ob die Lähmung des Gaumensegels, in diesem Fall, durch den malignen Tumor hervorgerufen wurde ist diskussionswürdig. Es wurde bisher noch von keinem solchen Fall berichtet.

- In beiden Fällen stellt sich das Fibrosarkom röntgenologisch als eine kreisrunde, weichteildichte Verschattung im Bereich der Oberkieferhöhle dar. Eine ähnliche Beschreibung des Röntgenbildes für ein Fibrosarkom in der Oberkieferhöhle geben *Schmotzer et al. (1987)*.
- In beiden Fällen wird die Oberkieferhöhle trepaniert und im Fall der 25jährigen Ponystute der P2 extrahiert. Eine Besserung des Zustandes kann damit aber nicht erzielt werden. Das speckig veränderte Gewebe in der Oberkieferhöhle sowie die Wundheilungsstörung der Trepanationsstellen deuten beim Traberhengst auf ein tumoröses Geschehen hin. Der Traber wird euthanasiert. Der Verlauf der Krankheit ist bei der Stute nicht mehr nachvollziehbar und bleibt daher ungewiss. In veröffentlichten Fallberichten werden ebenfalls Therapien eingeleitet, die Pferde aber schließlich, bis auf eine Ausnahme (*Schmotzer et al. 1987*), euthanasiert.
- In der Sektion des Traberhengstes weisen das destruierende Wachstum und die Ausbreitung der Umfangsvermehrung in angrenzende Nasennebenhöhlen sowie die gefärbten Gewebeschnitte eindeutige auf ein malignes Geschehen hin. Auch im Fall der Ponystute ergibt sich eindeutig das Bild eines Fibrosarkoms.

5.1.1.5 Hämangiosarkom

Im Untersuchungsgut befindet sich als ein weiterer bösartiger Knochentumor ein Hämangiosarkom.

- Gefäßtumoren an sich werden als äußerst seltene Tumoren beschrieben. Ihr Anteil an den Neoplasien beträgt nach *Kerr und Alden (1974)* 0,35 % und nach *Sundberg et al. (1977)* 0,9 %. Hämangiosarkome der Knochen stellen nach Meinung von *Pool (1992)* echte Raritäten dar.
- Im vorgestellten Fall zeigt sich die Veränderung bei einer 25jährigen Stute. Das hohe Alter der Stute unterstreicht die Behauptung von *Knottenbelt und Clegg (2004)*, dass Hämangiosarkome gerade bei älteren Tieren anzutreffen sind.
- Der Primärsitz, ob Knochen oder Weichteilgewebe, wird in den entsprechenden Fallberichten selten erwähnt. Der Gefäßtumor ist als sehr aggressiv bekannt, wächst schnell infiltrativ in angrenzendes Gewebe und neigt zu Metastasenbildung, besonders in der Lunge. Wie im vorliegenden Fall erschwert dies den Ursprungsort des Hämangiosarkoms nachzuvollziehen. Die Stute zeigt eine massive Umfangsvermehrung im Oberkieferbereich zwischen Diastema und M1. Der Oberkieferknochen ist zwar in hohem Maße verändert, jedoch ein infiltratives Wachstum, ausgehend von der Haut, Schleimhaut oder Muskulatur kann nicht ausgeschlossen werden. Somit darf nur unter Vorbehalt von einem primären Knochentumor gesprochen werden.
- Eine ähnliche Lokalisation wie in dem Fall hier, wird von *Sweigard und Hattel (1993)* bei einer 18jährigen Stute beschrieben. Diese zeigt außer einer Schwellung im Oberkieferbereich keine Symptome. Im vorliegenden Fall weist das Pferd hingegen einen muco-purulenten Nasenausfluss auf, ein Symptom, was auch von *Newton-Clarke et al. (1994)* beobachtet wird. In dem Fall von *Newton-Clarke et al. (1994)* ist das Hämangiosarkom jedoch im zweiten Halswirbelkörper lokalisiert. Die Stute im vorliegenden Fall zeigt neben der gewaltigen Umfangsvermehrung eine deutliche Leukozytose, Fieber und eine hämolytische Anämie. Die Leukozytose und das Fieber sind höchstwahrscheinlich auf die infizierte Wunde am Gaumen zurückzuführen. Anämien sind bisher nur im Zusammenhang mit Gefäßrupturen bei extraskelettalen Hämangiosarkomen beschrieben worden und entsprechen dann der normochromen Form (*Frye et al. 1983, Collins et al. 1994*).
- In der Röntgenaufnahme des Schädels dominiert die massive Knochendestruktion. Ein Befund der von *Thompson und Pool (2002)* ebenfalls beschrieben wird.

-
- Der Tumor erweist sich bei der histologischen Untersuchung als ein typisches Hämangiosarkom mit hochmalignem Charakter. Vielgestaltige Angiozyten dominieren im Bild, formen kleine Hohlräume und weisen ein verschobenes Kern-Plasma-Verhältnis auf. Dies entspricht den Beschreibungen von *Thompson* und *Pool* (2002) für ein Hämangiosarkom der Knochen. Der Knochentumor gilt als sehr metastasierungsfreudig und setzt seine Tochtergeschwülste bevorzugt in die Lunge ab. Im vorliegenden Fall hat die radiologische Untersuchung keine sichtbaren Veränderungen in der Lunge ergeben, aber ein sicherer Ausschluss kann nur histologisch erfolgen. Im Archiv des Institutes für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin befindet sich zu diesem Fall aber kein Lungenschnitt. Aus diesem Grund kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob sich die Veränderung nur auf den Oberkiefer beschränkt hat oder gar die Lunge mit betroffen war.

5.1.2 Allgemeines Tumorkommen

Es existieren keine veröffentlichten Studien über das Vorkommen von Knochentumoren beim Pferd. Aus Untersuchungen über allgemeines Tumoraufreten kann lediglich eine gewisse Übersicht über deren Stellenwert gewonnen werden. Mittels der hier durchgeführten Suchmethode in den archivierten Krankenakten an der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin konnten alle stationären Klinikpatienten mit der Diagnose Neoplasie erfasst und mit den sieben Knochentumorfällen an der Klinik in Beziehung gesetzt werden.¹² Die Art der Neoplasien sollen ebenfalls mit der Literatur verglichen werden.

- Der Anteil der Krankenakten mit einer Tumordiagnose liegt bei 1,2 % von insgesamt 25.150 Klinikpatienten. Dieser Anteil wird in der betreffenden Literatur mit 0,96 % bis 3 % bestätigt (*Überreiter* 1960, *Panndorf* 1970, *Priester* und *Mantel* 1971, *Cotchin* 1977, *Džaja* et al. 1993, *Hance* und *Bertone* 1993).
- In 2,4 % der Tumorfälle wird ein Knochentumor diagnostiziert, wobei keine Fundierung durch vorhergehende Studien über das Auftreten von Knochentumoren beim Pferd vorliegt. Aus diesem Grund wird aus Berichten mit allgemeinem Tumorkommen der Anteil ermittelt. Fasst man die Berichte von *Cotchin* (1960), *Sundberg* et al. (1977), *Krüger* (1975 und 1979), *Pascoe* und *Summers* (1981) und *Džaja* et al. (1993) zusammen, so handelt es sich in 0,2 bis 5,5 % der Tumoren um einen Knochentumor und bestätigt somit das Ergebnis.
- Die Geschlechterverteilung der Tumorpatienten in der vorliegenden Untersuchung liegt bei 59,7 % männlichen und 39,7 % weiblichen Tieren. Die hohe männliche Beteiligung am Tumorgeschehen bestätigen *Cotchin* und *Baker-Smith* (1975), *Singh* et al. (1991) sowie *Džaja* et al. (1993). Sie ermitteln eine männliche Beteiligung von 57,7 %, 60,48 % bzw. 63,5 %.
- Das Durchschnittsalter der Tumorpatienten liegt bei 10,5 Jahren. Am häufigsten sind achtjährige Pferde vertreten. Betroffen sind Pferde aller Altersklassen, von drei Monaten bis 33 Jahren, wobei Tiere im Alter von zwei bis 15 Jahren am häufigsten gezählt werden. Demgegenüber geben *Džaja* et al. (1993) in ihrer Studie das Durchschnittsalter mit 5,5 Jahren an.
- Als häufigste Tumoren kommen das equine Sarkoid (37,6 %) und das Plattenepithelkarzinom (12,2 %) vor. Desweiteren sind Melanome (7,8 %), maligne

¹² Der achte Fall eines Knochentumors stammt nicht aus dem Archiv der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin und ist somit nicht in die Berechnung miteinbezogen.

Lymphome (7,5 %), Fibrome (6,1 %) sowie Papillome und Lipome (jeweils 4,4 %) vertreten. Das equine Sarkoid und das Plattenepithelkarzinom als die Hauptvertreter der equinen Neoplasien werden durch *Sundberg et al. (1977)*, *Cotchin (1977)* sowie *Pascoe und Summers (1981)* bestätigt. *Sundberg et al. (1977)* geben den Anteil des equinen Sarkoids mit 43,6 % an. Das Plattenepithelkarzinom ist in ihrer Studie in 24,6 % der Tumorfälle vertreten. Im Gegensatz zu den Ergebnissen hier, sind bei *Sundberg et al. (1977)* die Melanome nur in 3,8 % und die Lymphosarkome in 1,3 % der Fälle vertreten.

- In der vorliegenden Untersuchung wird der Kopf als Lokalisation eines Tumors in etwa einem Drittel der Fälle (28,8 %) erfasst. Auch *Hance und Bertone (1993)* beschrieben den Kopf als relativ häufige Lokalisation für Tumoren beim Pferd.

5.2 Diskussion zur Bedeutung der eigenen Ergebnisse

Sicherlich lässt sich mit den wenigen Knochentumorfällen kaum eine Aussage über die Geschlechterverteilung, Altersverteilung, bevorzugte Rassen und tumortypische Lokalisation treffen. Dennoch können selbst mit den wenigen Fällen bestehende Vermutungen bestätigt werden. Ebenfalls kann das äußerst seltene Auftreten der Knochentumoren, wie es in der entsprechenden Literatur beschrieben wird, bestätigt und mit konkreten Zahlen belegt werden.

- Es sind hauptsächlich jüngere Pferde unter neun Jahren von Knochentumoren betroffen. Dabei lässt sich eine Verteilungstendenz erkennen: Hengste und Wallache sind jünger (unter acht Jahren) als Stuten (ab acht Jahren).
- Sowohl bei den allgemeinen Neoplasien, als auch bei den Knochentumoren überwiegen die männlichen Tiere.
- Es zeigt sich deutlich, dass der Pferdekopf die bevorzugte Lokalisation für Neoplasien der Knochen, aber auch für Neoplasien an sich darstellt, und der Kiefer dessen Prädilektionsstelle ist.
- Es kann ebenfalls das knöcherne Gewebe als die häufigste neoplastische Entartung des Knochens bestätigt werden.
- Ebenso wird die Schwierigkeit der genauen Diagnosestellung trotz der geringen Fallzahl anhand von einem Beispiel deutlich.

5.3 Diskussion der Fehlerquellen und aufgetretene Probleme

An der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin werden die Patientenakten unter einer fortlaufenden Nummer chronologisch archiviert und nach Untersuchungsabschluss mit der Diagnose vermerkt. Anhand dieser Diagnose wurden die Fälle selektiert. Im Folgenden sollen evtl. unterlaufene Fehler bei der Materialbeschaffung erörtert werden.

Bei der angewandten Methode handelt es sich um eine rein manuelle Suche innerhalb nummerierter, einzeln abgehefteter Krankenblätter. Jede Krankenakte wurde auf ihren Diagnosevermerk hin untersucht. Die Untersuchung wurde nicht wiederholt. Somit lässt sich nicht ausschließen, dass Krankenakten „überblättert“ und deshalb nicht berücksichtigt werden konnten. Dass eine so übergangene Krankenakte evtl. einen Knochentumor enthalten haben könnte ist zwar sehr unwahrscheinlich, aber dennoch möglich.

Es kam des Öfteren vor, dass Krankenakten die Diagnose Knochentumor zwar enthielten, diese aber nicht patho-histologisch untersucht wurden. Im Sinne dieser Arbeit wurden bis auf eine Ausnahme nur Knochentumorfälle aufgenommen, deren Diagnosen auf klinischer, radiologischer und histologischer Befunderhebung beruhten. Dieser Anspruch stützt sich auf die Meinung von *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988), dass klinische und röntgenologische Befunde zwar wichtige Hinweise für die diagnostische Einordnung liefern, aber schlussendlich die entscheidende Diagnose vom Pathologen gestellt wird. Aus dem Grund wurden Fälle ohne histologischer Untersuchung in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt. Es bleibt somit reine Spekulation, ob es sich bei den oben erwähnten Fällen tatsächlich um Knochentumoren handelt oder eher um tumorähnliche Läsionen.

Andererseits fanden sich Diagnosen wie Knochendysplasien, Hyperostosen, periostale und/oder metaplastische Knochenneubildungen, Knochenzysten, Frakturkallusbildung oder Narbenbildung, die histologisch nicht überprüft wurden und bei denen es sich differentialdiagnostisch durchaus um einen Knochentumor gehandelt haben könnte. Ob sich unter diesen Fällen ein Knochentumor befindet, konnte hier nicht weiter überprüft werden.

Zusammengefasst ergibt sich die Möglichkeit, dass unter den Krankenakten durchaus noch weitere Fälle von Knochentumoren sind, die aber durch die angewandte Suchmethode nicht aufgefunden werden konnten. Die Inzidenz der Knochentumoren an der Klinik für Pferde könnte somit höher sein, als in dieser Arbeit beschrieben.

Zu den Knochentumoren gehören im weiten Sinn auch sekundär in den Knochen gewachsene Tumoren. In der Untersuchung des Archivmaterials befanden sich drei solcher Tumoren. Es handelte sich bei allen drei Fällen um einen infiltrativ in den Knochen

gewachsenen, epithelialen Tumor. Es ist durchaus möglich, dass weitere sekundäre Knochenveränderungen durch die angewandte Suchmethode nicht erfasst wurden und deshalb hierfür keine exakten Zahlen vorhanden sind. Des Weiteren fanden sich im Archivmaterial 22 Fälle mit einem malignen Lymphom. Einige der betroffenen Pferde wurden sezziert. In keinem der Fälle wurde das Skelett untersucht und somit gibt es keine Informationen über eine eventuelle Knochenbeteiligung, sei es primär oder sekundär.

Mittels der angewandten Suchmethode konnten als Zwischenprodukt der Untersuchung alle stationär behandelten Neoplasiepatienten erfasst werden. Nicht jeder Tumor, besonders die Tumoren der Haut, wie z.B. Melanom, Fibrom, Fibrosarkom, equines Sarkoid und Papillom, waren histologisch bestätigt. Eine Korrektur dieser Fälle nach histologischer Überprüfung ist sehr wahrscheinlich. Zudem hat sich im Laufe der Zeit im Bereich der Hauttumoren einiges geändert, was die Klassifizierung und Nomenklatur betrifft. Es ist aus diesem Grund anzunehmen, dass einst als Fibrom oder Fibrosarkom diagnostizierten Veränderungen nach dem heutigen Wissensstand eher dem Bild des equinen Sarkoids entsprechen. Somit ist denkbar, dass sich bei einer histologischen Überprüfung der Fälle auch die Verteilung der Tumorarten ändern könnte. In der vorliegenden Arbeit wird die Anzahl der Krankenakten mit der Anzahl an Patienten gleichgesetzt. Es wurde bei der Untersuchung zwar darauf geachtet, dass kein Patient, trotz mehrmaliger Klinikbesuche z. B. bei Rezidivbildung, wiederholt gezählt wurde, es aber dennoch möglich ist, dass in dieser Hinsicht Fehler gemacht wurden.

Im Laufe der Untersuchungen traten zudem Probleme auf, die im folgenden Abschnitt besprochen werden.

- Die Menge und Qualität der Informationen aus den Krankenprotokollen waren sehr unterschiedlich. Häufig wurde die lokale Veränderung ausführlich beschrieben, aber Allgemeinzustand, Ernährungszustand und Verhalten nicht näher erwähnt. Gerade bei den gutartigen Knochentumoren erweckte das den Anschein einer ausschließlich lokalen Erkrankung. Ein diesbezügliches Nachfragen gestaltete sich auf Grund des langen Zeitraums (bis zu 30 Jahre) als schwierig. Somit konnte auch in manchen Fällen keine Aussage über den Verlauf der Krankheit (Rezidiv-, Metastasenbildung oder generelle Verschlechterung des Zustandes) nach dem Klinikaufenthalt gemacht werden. Um eine Untersuchung dieser Art durchzuführen, wäre ein standardisiertes Untersuchungsschema und Protokoll sicher hilfreich gewesen.

-
- Die archivierten Röntgenbilder waren sehr unterschiedlicher Qualität. Das beruhte einerseits auf der Verwendung von unterschiedlichen Materialien und Röntgengeräten, andererseits auf der Röntgenaufnahme selbst (weich, hart, verwackelt). Eine konventionelle Röntgenaufnahme unterscheidet sich z. B. deutlich in Bildschärfe und Graustufen (Schattierungen) von einem digitalen Röntgenbild. Um den Charakter der einzelnen Knochentumoren besser nachvollziehen zu können, wäre eine standardisierte Aufnahmetechnik mit gleichen Materialien sicher hilfreich.
 - Der Begriff primäre Knochentumoren kann in dieser Arbeit nur unter Vorbehalt verwendet werden. Ein Knochentumor verdient nur dann die Bezeichnung „primär“, wenn histologisch der Entstehungsort eindeutig nachvollziehbar ist. Selbst die Sektion der Pferdekörper im Fall des Osteosarkoms und Hämangiosarkoms, konnte den Ursprungsort nicht sicher ermitteln. Es besteht somit die Möglichkeit, dass es sich hierbei um sekundäre Knochentumoren handelt. Das gilt besonders für das Hämangiosarkom, welches häufiger im Weichteilgewebe, als im Knochengewebe auftritt. Im Hinblick auf die Knochentumoren weisen *Thompson* und *Pool* (2002) des Öfteren auf die Problematik der Ursprungserkennung hin. Sie sehen es für manche Sarkome als nahezu unmöglich, den wahren Ausgangsort festzustellen. Somit bleibt die Frage offen, ob es sich in den acht Fällen tatsächlich um primäre Knochentumoren handelt.

5.4 Ausblick

Das größte Problem bei der wissenschaftlichen Untersuchung von Knochtumoren stellt eindeutig deren Seltenheit dar. Es gibt keine Studie mit einem repräsentativen Umfang, aus der wichtige Informationen über Tumorart, Alter, Geschlecht und Rasse der betroffenen Pferde entnommen werden könnten. Somit ist kein Autor in der Lage eine Aussage über Prädispositionen zu wagen. In nahezu allen Veröffentlichungen hierzu werden Knochtumoren als äußerst seltene Erkrankungen bezeichnet, und die Grundlagen für die heutigen Erkenntnisse sind noch sehr dünn. Existierende Berichte beschreiben zudem meist nur Einzelfälle und haben häufig ihren Schwerpunkt auf den chirurgischen Maßnahmen und weniger auf der pathologischen Charakterisierung. Keine noch so große Universitätsveterinärklinik besäße nach Meinung von *Thompson* und *Pool* (2002) eine ausreichend große Sammlung an Knochtumorfällen um eine zuverlässige (autoritative) Aussage über die einzelnen Tumoren wagen zu können. Auch das Patientenmaterial der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin konnte bei Weitem keine genügend große Anzahl an Tumorfällen liefern, um eine These fundiert aufzustellen, geschweige denn zu verifizieren. Es wäre sicher von sehr großem Nutzen, die Befunde und Diagnosen von einzelnen Veterinärkliniken in einem Zentrum zu sammeln oder virtuell zu verknüpfen und somit eine genügend große Fallzahl von dieser seltenen Erkrankung zu erreichen, um daraus weitere Erkenntnisse zu schaffen. Aber nicht nur die geringe Fallzahl bildet ein Problem bei der Erfassung der Tumorfälle, sondern auch das Auffinden des „einen“ Falles unter hunderten. Nur wenige Kliniken haben ihr EDV-System mit diagnostischen Suchbegriffen ausgerüstet, so dass sich das Aufsuchen meist als sehr zeitraubend gestaltet¹³.

Zu wenig Information über eine Krankheit führt gezwungenermaßen zu keiner optimalen Therapie. Auch in der Humanmedizin gibt es seltene Krankheiten. Aus diesem Grund wurden so genannte Referenzzentren eingerichtet, in denen solche Fälle gesammelt werden. Die Konziliarpraxis oder das Institut für Pathologie schickt in einem solchen Fall alle klinischen Informationen, Röntgenbilder, computertomographische Bilder etc. und eine

¹³ An der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin gibt es kein solches System, weswegen sich die Suche als sehr zeitraubend herausstellte. Damit bleibt das Erfassen solch seltener Krankheiten wohl noch lange eine echte manuelle Fleißarbeit. Das würde zumindest die geringe Beteiligung bei der Mithilfe zur Erfassung von primären Knochtumoren beim Pferd erklären. Dieser Arbeit ging eine Anfrage zu sieben größeren deutschen Pferdekliniken voraus, mit der Bitte um Mithilfe. Die Resonanz war jedoch ernüchternd. Lediglich eine Klinik antwortete positiv und konnte der Arbeit Unterlagen über einen Fall zusenden.

repräsentative Gewebeprobe an das entsprechende Zentrum. Der Fall wird dort statistisch aufgearbeitet und die Therapiemaßnahmen werden dem aktuellen Wissensstand entsprechend dem Einsender übermittelt. Ein solches Referenzzentrum für Knochentumoren bei Tieren und speziell bei Pferden würde den Wissensstand gezielt fördern. Informationen über bestimmte röntgenologische Erkennungsmerkmale (z. B. Destruktionsmuster), bevorzugte topographische Regionen (z. B. Sinus maxillaris) sowie über ein bestimmtes Lebensalter und eine bestimmte Rasse, über bestimmte Tumorvarianten und deren Krankheitsverläufe, wären dann leicht zu gewinnen.

Als ein weiteres wünschenswertes Ziel im Hinblick auf tumorsuspekte Knochenläsionen wäre es, ein standardisiertes Untersuchungsverfahren zu entwickeln, um ein „Übersehen“ des Anfangstadiums zu verhindern. Eine möglichst schnelle Diagnose ist in Hinblick auf die Therapie wichtig, sonst ist bei gutartigen Tumoren ein großer chirurgischer Eingriff vonnöten und bei bösartigen Tumoren die Metastasenbildung in der Lunge zu erwarten. Weiterhin ist sie für den klinischen Verlauf wichtig, damit der Patient nicht unnötig lange an Schmerzen mit nachfolgender Abmagerung und Depression leidet. Auch die möglichst schnelle Differenzierung als tumorähnliche Läsion ist wichtig, da in diesem Fall die Prognose häufig günstiger ausfällt. Die Notwendigkeit eines standardisierten Vorgehens bei Knochentumorverdacht befürworten *Drünen* und *Freyschmidt* (2002). Ein solches Verfahren zu entwickeln und zu publizieren wäre mit Sicherheit für alle Kliniker und Radiologen sinnvoll, besonders wenn man, wie hier gezeigt, davon ausgehen muss, dass Knochentumoren absolute Raritäten bei klinischen und röntgenologischen Befunden darstellen.

Um eine Aussage über die Tumorausbreitung, dessen Beschaffenheit und, inwieweit angrenzende Strukturen betroffen sind, wagen zu können, sind besonders bei Tumoren des Oberkiefers Röntgenbilder aus mindestens zwei Ebenen und eventuell unterschiedlicher Bildhärte vonnöten. Andernfalls sind Größe und Ausmaß, Abgrenzung zur Umgebung und Beteiligung anatomisch angrenzender Strukturen der Tumoren schwer zu beurteilen. Zudem kann eine beginnende, kleinflächige, maligne Entartung durch Überlagerung leicht übersehen werden. Das einfache Röntgenbild stellen die Humanmediziner *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) sowie *Drünen* und *Freyschmidt* (2002) an den Anfang und ganz in den Vordergrund bei Verdacht auf einen Knochentumor. Sie halten es für ein im Vergleich bescheidenes Untersuchungsverfahren, wodurch aber eine ungeheure Fülle an Informationen gesammelt wird, betrachtet man die 90jährige Erfahrung mit der Röntgendiagnostik. Ihrer Meinung nach ermöglicht das, in typischen Fällen mit hoher Treffsicherheit, die richtige Diagnose zu stellen oder Klinikern und Histologen Hinweise auf die Aggressivität und sogar Dignität eines Prozesses zu geben. Zusatzuntersuchungen wie Computertomographie, Angiographie, Szintigraphie und Kernspintomographie leisten nach

ihrer Erfahrung zwar einen wesentlichen Beitrag, um Informationen über Gewebezusammensetzung, lokale Stoffwechselaktivität und Ausdehnung des Prozesses zu bekommen, ändern aber selten die anhand des konventionellen Röntgenbildes gestellte Diagnose¹⁴. Zudem empfehlen *Drünen* und *Freyschmidt* (2002), jede verdächtige Knochenläsion als einen potentiellen Knochenkrebs zu betrachten und spätestens nach sechs Monaten röntgenologisch zu kontrollieren.

Des Weiteren wäre es zu befürworten, neben einem standardisierten Untersuchungsverfahren bei osteolytischen Knochenveränderungen auch eine Einteilung von Röntgenbildphänomenen nach dem *Lodwick-Grading*¹⁵ vorzunehmen (*Lodwick et al.* 1980). Die Gradifizierung nach *Lodwick* gewinnt in der Humanmedizin immer mehr an Bedeutung. Sie wird von *Drünen* und *Freyschmidt* (2002) im Hinblick auf die tägliche radiologische Arbeit für außerordentlich hilfreich gehalten und von ihnen grundsätzlich für jede osteolytische Läsion angewendet.

Erwiesenermaßen befinden sich beim Pferd die meisten Knochentumoren am Kopf. Diese Lokalisation erschwert wegen der anatomischen Knochenüberlagerung im konventionellen Röntgenbild häufig eine genaue Erfassung der Knochenveränderung. Im Zeitalter der

¹⁴ Diskussionswürdig ist allerdings, inwiefern diese Erkenntnis auf Pferde zu übertragen ist. Knochentumoren befinden sich beim Menschen hauptsächlich an gewichtstragenden Knochen und nicht wie beim Pferd am Schädel. Gerade die überlagerungsfreie Darstellung anatomischer Strukturen im computertomographischen Bild könnte bei dieser Lokalisation wesentlich zur Tumordiagnostik in der Veterinärmedizin beitragen.

¹⁵ *Lodwick* ist es durch seine umfangreichen Untersuchungen gelungen, eine Korrelation zwischen Destruktionsmuster im Röntgenbild und Wachstumsgeschwindigkeit sowie biologischem Verhalten der Läsion herzustellen. Er konnte durch seine Untersuchungen beweisen, dass die Wachstumsgeschwindigkeit einen entscheidenden Einfluss auf das Röntgenbild nimmt und sie der Spiegel des biologischen Verhaltens (Aggressivität) einer Veränderung ist. Um das zu erreichen teilt *Lodwick* Knochenläsionen in drei Destruktionsmuster und insgesamt in fünf Kategorien auf: I (A, B, C) I=überwiegend geographisch, II=mottenfraßartig, III=permeativ. Für die Einteilung spielen Art der Randbegrenzung (regulär, lobuliert, multizentrisch, rief-, mottenfraßartig), Kompaktapenetration, Bildung eines Sklerosesaums sowie Ausbeulung der kortikalen Schale eine Rolle. Läsionen der Kategorie I besitzen erfahrungsgemäß eine höhere 5-Jahreüberlebenschance als Läsionen der Kategorien II, während für Läsionen der Kategorie III die geringste Chance besteht. Ebenso wie sich die 5-Jahresüberlebensrate von Kategorie I bis III vermindert, so vermindert sich auch die Dauer der Symptome zwischen Krankheitsausbruch und Diagnose.

Auf Details des *Lodwick-Gradings* kann an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden. Es ist ausführlich in *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) [Knochentumoren. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag] beschrieben.

angewandten Computertomographie in der Veterinärmedizin, erscheint ein Ausbau dieser *Lodwick*-Gradifizierung auf Schichtbilder sinnvoll. Ein solcher Versuch wurde von *Brown et al.* (1985) unternommen und konnte eine erstaunlich hohe diagnostische Treffsicherheit von 84 % aufzeigen. Die Autoren selbst sowie *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) kritisieren lediglich den geringen Umfang der Studie. Eine Weiterentwicklung in dieser Hinsicht wäre somit nicht nur humanmedizinisch, sondern gerade auch veterinärmedizinisch interessant.

Der Pathologe stellt in den meisten Fällen die entscheidende Diagnose, weshalb diesem möglichst viel Information und eine repräsentative Gewebeprobe zukommen sollten. Die Gewinnung einer repräsentativen Gewebeprobe ist hierbei entscheidend. Um diese zu erhalten, raten *Thompson* und *Pool* (2002) zu einer Gewebeentnahme unter röntgenologischer Kontrolle. Lytische und sklerotische Bezirke können somit umgangen werden und die Chance, eine Probe mit Tumorzellen zu gewinnen, steigt. Weiterhin muss aber von der Möglichkeit ausgegangen werden, dass selbst in einer kontrollierten Entnahme durchaus Tumorzellen im Gewebe fehlen können. Um dieser Fehlerquelle zu umgehen, benötigt es die Entnahme von mindestens drei Gewebeproben aus unterschiedlichen Bereichen der Läsion. Sollte der Verdacht auf ein Osteosarkom bestehen, raten *Thompson* und *Pool* (2002) zu einer zusätzlichen Probe aus dem endostalen Bereich. Aus den Krankenakten in dieser Arbeit war bei tumorverdächtigen und histologisch untersuchten Läsionen selten die Menge der Gewebeproben angegeben. Daher besteht die Möglichkeit, dass für den Nachweis von Tumorzellen manche Proben nicht ausreichend waren. D. h., dass es sich bei tumorverdächtigen Veränderungen durchaus um Knochentumoren gehandelt haben kann, obwohl die Proben keine Tumorzellen aufwiesen. Ein negatives Ergebnis kann somit falsch sein.

5.5 Schlussfolgerung

Knochtumoren sind beim Pferd sehr selten. Diese These konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Trotzdem sollten sie gerade bei Veränderungen am Pferdeschädel differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Die Symptome sind unspezifisch und lassen eine Reihe von möglichen Krankheiten zu. Die Röntgenaufnahme gehört bei Veränderungen des Skeletts zu den Standarduntersuchungen, wodurch viele Krankheiten differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden können. Aber nur in den wenigsten Fällen sind die Veränderungen im Röntgenbild bei einem Knochtumor so typisch, dass eine sichere Diagnose gestellt werden kann. Die Vielzahl der Knochtumoren und die Vielfalt ihrer Röntgendarstellung lassen eine ganze Reihe von weiteren Krankheiten zu. Das sind Gründe, weshalb bei Verdacht auf einen Knochtumor die patho-histologische Untersuchung eine ganz entscheidende Rolle spielt und die Diagnose letztendlich durch den Pathologen gestellt wird. Für eine akkurate Diagnosestellung ist dieser aber ohne Zusatzinformationen, wie zum Beispiel über klinische Vorgeschichte und Veränderungen im Röntgenbild, schlecht beraten. Seine Diagnose entscheidet wiederum über das klinische Handeln bzw. Therapemaßnahmen. Das kann gerade bei der Diagnose eines malignen Knochtumors zu weiträumiger Exzision oder gar zur Euthanasie des Tieres führen. Aus diesem Grund betonen die Autoren *Freyschmidt* und *Ostertag* (1988) sowie *Thompson* und *Pool* (2002), dass die patho-histologische Diagnose auch mit den Befunden aus Klinik und Radiologie bzw. der klinisch-radiologischen Diagnose übereinstimmen muss. In allen neun der hier vorgestellten Fälle stimmen die Befunde überein. In allen Fällen führt die klinische und röntgenologische Untersuchung zur Verdachtsdiagnose Knochtumor, die in einer histologischen Untersuchung bestätigt wird. Im Rahmen dieser Arbeit werden die Knochtumorfälle einer zweiten histologischen Untersuchung unterzogen. Danach muss einer dieser neun Fälle, ehemals als Knochenfibrosarkom diagnostiziert, als solcher revidiert werden. Der histologische Schnitt weist zwar ein stark verändertes Gewebemuster auf, aber neoplastische Merkmale lassen sich nicht eindeutig erkennen. Der gutartige Verlauf der Krankheit spricht zusätzlich gegen ein bösartiges Wachstum. Das Pferd bleibt auch 13 Monate nach chirurgischem Eingriff am Kopf unauffällig und es zeigt sich keine Rezidivbildung.

Dies unterstreicht, auf Grund der geringen Fallzahl, die Notwendigkeit einer Kooperation aller beteiligten Disziplinen und bestätigt die Aussage von *Thompson* und *Pool* (2002), dass der Pathologe schlecht beraten ist, wenn er allein anhand histologischer oder zytologischer Kriterien einen Knochtumor diagnostizieren soll. Ihrer Meinung nach scheint gerade im Bereich der Knochtumoren die Zahl der Fehldiagnosen größer zu sein, als für Tumoren

aus irgendeinem anderen Organsystem. Die Gradwanderung zwischen Dysplasie, Hyperplasie oder Neoplasie ist im Bereich der Knochenläsionen besonders deutlich. Die Wachstumsgeschwindigkeit und die Lage der tumorsuspekten Veränderung, sowie die Röntgenbilder, aus denen Ausmaß, Beschaffenheit und Verhalten der Läsion erkennbar sind, geben wichtige Zusatzinformationen und erleichtern die Diagnosestellung. Zudem handelt es sich bei den Knochtumoren der Haustiere um ein noch recht unerforschtes Gebiet, das dem ständigen Wandel unterliegt.¹⁶ Es existiert nicht grundlos eine große Auswahl an Synonymen, wodurch deutlich wird, wie wichtig es ist, eine genügend große Anzahl an Knochtumoren für signifikante Aussagen zu sammeln.

Gerade die Problematik der genauen Diagnosestellung konnte mit der vorliegenden Arbeit gezeigt werden. Die Vermutung liegt nahe, dass diese Aussage auch im Umkehrschluss zutrifft, d. h., dass z. B. eine chronische Knochenentzündung fälschlicher Weise als solche und nicht als Knochtumor diagnostiziert wurde. Dieser Frage sollte durch weitere Forschungen nachgegangen werden, weil damit die These im Raum steht, dass Knochtumoren durchaus häufiger auftreten können, als hier erfasst wurden.

¹⁶ *Slyter et al.* (1994) deuteten in ihrem Klassifikationsvorschlag mit dem Punkt „and others“ auf diese Möglichkeit hin.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird der Frage nachgegangen, inwiefern Knochentumoren bei Pferden eine Rolle spielen. Welche Stellung nimmt die Krankheit in der Pferdepopulation ein, welches Alter scheint hauptsächlich betroffen und welche Rassen? Wo sind sie hauptsächlich lokalisiert und welche Symptome rufen sie hervor? Stellt es ein Problem dar, eine eindeutige Diagnose zu fällen?

Zu diesem Zweck wird Archivmaterial aus der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin untersucht und ein schriftlicher Aufruf an größere Pferdekliniken innerhalb Deutschlands durchgeführt. Für die Untersuchung stehen insgesamt 25.150 Krankenakten von stationären Pferdepatienten im Zeitraum von 01.01.1970 bis 01.06.2004 sowie eine zugesandte Fremdakten zur Verfügung.

In 296 Fällen wird als Enddiagnose eine Neoplasie angegeben. Häufigste Tumoren sind das equine Sarkoid, Plattenepithelkarzinom, Melanom und malignes Lymphom. In etwa einem Drittel (28,8%) aller Neoplasiefälle ist der Kopf betroffen. Acht Krankenakten haben als Enddiagnose einen Knochentumor vermerkt, höchstwahrscheinlich primären Ursprungs. Eine zusätzliche Akte über einen primären Knochentumor wird aus einer weiteren Klinik zugeschickt. Zudem haben sich in drei Fällen primär extraskelettale Tumoren in das angrenzende Knochengewebe ausgebreitet (sekundäre Knochentumoren).

Bis auf einen Fall werden alle Knochentumoren klinisch, röntgenologisch und histologisch beurteilt. Eine zweite Überprüfung der zugehörigen Gewebeschnitte aus dem Archiv des Instituts für Tier-Pathologie der Freien Universität Berlin erfolgt und widerlegt in einem Fall die erstgestellte Diagnose Knochentumor.

Unter den Knochentumoren befinden sich drei Osteome, je ein Osteochondrom, fibroblastisches Osteosarkom, Fibrosarkom, Fibro-Liposarkom sowie ein Hämangiosarkom. Es handelt sich um fünf männliche und drei weibliche Tiere. Zwei der männlichen Pferde sind kastriert. Das jeweilige Alter der Tiere ist drei Monate, zwei, drei, sechs, sieben, acht, 15 und 25 Jahre. Den größten Anteil unter den Rassen nehmen die Warmblutpferde ein, gefolgt von zwei Ponys, einem Araber und Traber. Unter den Tumoren, die sekundär das Knochengewebe involvieren, sind zwei Plattenepithelkarzinome und ein undifferenziertes

Karzinom. Dabei handelt es sich um zwölf, 14 und 28 Jahre alte Tiere, einem Wallach und zwei Stuten. Alle primären und sekundären Knochentumoren sind am Kopf lokalisiert.

In dieser Arbeit wird die Problematik der genauen Diagnosestellung, im Hinblick auf Knochentumoren, verdeutlicht. Ein ehemals als Fibrosarkom der Nasen- und Nasennebenhöhlen diagnostizierter Fall und als solcher in den Krankenakten vermerkt, wird bei einer zweiten histologischen Begutachtung als chronisch proliferative Entzündungen angesehen. Dieser Fall verweist auf die Problematik eine Diagnose ausschließlich anhand histologischer Merkmale zu stellen und deckt die Gefahr einer Fehldiagnose auf. Die Notwendigkeit der Kooperation aller beteiligten Disziplinen, wie Klinik, Radiologie und Pathologie wird im Fall der Knochentumoren besonders deutlich.

7 Summary

Bone tumors and the incidence of general neoplasia of horses

In this paper we examine the question of which role bone tumors play among horses. Which position does this illness in the horse population take, which age group is mainly affected and which breeds? Where are the tumors most frequently located and which symptoms do they produce? Which are the difficulties of definite diagnosis?

For this purpose files were examined from the archives of the horse clinic of the Freie Universität in Berlin. In addition seven larger German horse hospitals were asked for further cases of bone tumors. A total of 25,150 of in-patient horse files of the FU Berlin's horse clinic between 1st of January 1970 and 1st of June 2004 were available for this investigation. One additional file from another hospital was placed at our disposal.

In 296 cases the final diagnosis was neoplasia. The most common tumors were equine sarkoid, squamous cell carcinoma, melanoma and malignant lymphoma. In about one third (28,8 %) of the cases the head was affected. In eight patients' records a bone tumor was noted as the final diagnosis, probably primary in origin. One further file concerning a primary bone tumor was sent from another horse hospital. Besides in three cases of primary extraskeletal tumors the neoplasia had spread into the adjacent bone (secondary bone tumors). All cases of bone tumors but one were examined clinically, radiographically and histologically. A second examination of the appropriate sections of tissue from the archive of the veterinary pathology of the Freie Universität in Berlin took place and in one case disproved the original diagnosis of a bone tumor.

Among the bone tumors there were three cases of an osteoma, one case of an osteochondroma, fibroblastic osteosarcoma, fibrosarcoma of the sinuses, fibro-liposarcoma and haemangiosarcoma. Five males and three females were affected. Two of the male horses were geldings. The ages of the respective animals were 3 months, 2, 3, 6, 7, 8, 15 and 25 years. The majority of the breeds was German Warmblood followed by two ponys and one Arab. Of the three tumors which secondary involved the bone, two were squamous cell carcinomas and one an undifferentiated carcinoma. The ages of the affected animals -

one gelding and two mares - were 12, 14 and 28 years. All primary and secondary bone tumors were localized at the head.

The problem of an exact diagnosis of bone tumors could be shown in this retrospective study. One case in which the original diagnosis was fibrosarcoma of the nose and sinuses were revised in a second histological examination. The second examination resulted in a diagnosis of inflammation with hypergranulation. In this case the new diagnosis fit the biological behaviour of the modification much better.

8 Literaturverzeichnis*

Adair, H.S.; Duncan Jr., R.B.; Toal, R.L. (1994):

Solitary osteochondroma of the nasal bone in a horse.

Cornell Vet., 84: 1, 25-31

Athanasou, N.A.; Woods, C. (1992):

Bone tumours and tumour like conditions of bone.

In: McGee, J. O'D.; Isaacson, P.G.; Wright, N.A. (Hrsg):

Oxford Textbook of Pathology, 1st ed., Vol 2b. Pathology of Systems.

Oxford, UK: Oxford University Press, 2047-2072

Bader, R.; Piacenza, C.; Wolfers, H. (1984):

Periostale Hyperostose des Unterkiefers bei zwei Fohlen.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 97: 77-80

Baker, J.R.; Ellis, C.E. (1981):

A survey of post mortem findings in 480 horses 1958 to 1980: (1) Cases of death.

Equine Vet. J., 13: 1, 43-46

Baptiste, K.E.; Pleasant, R.S.; Jones, J.C.; Sponenberg, D.P.; Sysel, A.; McLamb, D.J. (1996):

Paranasal sinus osteoma in an American Miniatur Horse:

Computed tomographic evaluation and surgical management.

Equine Pract., 18: 9, 14-19

Barber, S.M.; Clark, E.G.; Fretz, P.B. (1983):

Fibroblastic tumor of the premaxilla in two horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 182: 7, 700-702

*Zeitschriftentitelabkürzungen gemäß: List of journals indexed in Index Medicus.

Bethesda, MD: National Library of Medicine, 2000

Bertone, A.L.; Powers, B.E.; Turner, A.S. (1984):

Chondrosarcoma in the radius of a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 185: 5, 534-537

Bingel, S.A.; Brodey, R.S.; Allen, H.L.; Riser, H.W. (1974):

Haemangiosarcoma of bone in the dog.

J. Small Anim. Pract., 15: 303-322

Braake, F.ter; Rijkenhuizen, A.B.M. (2001):

Endoscopic removal of osteochondroma at the caudodistal aspect of the radius: An evaluation in 4 cases.

Equine Vet. Educ., 13: 2, 90-93

Brodey, R.S.; Riser, W.H.; Heul, R.O. van der, (1974):

Canine skeletal chondrosarcoma: A clinico-pathological study of 35 cases.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 165: 68-78

Brown, K.T.; Kattapuram, S.V.; Rosenthal, D.I. (1986):

Computed tomography analysis of bone tumors:

Pattern of cortical destruction and soft tissue extension.

Skeletal Radiol., 15: 488

Chan, C.C.-H.; Munroe, G.A.; Callanan, J.J. (1996):

Congenital solitary osteochondroma affecting the tarsus in a filly foal.

Equine Vet. Educ., 8: 3, 153-156

Chandra, A.M.S.; Buergelt, C.D.; Ethell, M.T. (1999):

Odontogenic myxoma of the mandible in a filly.

J. Vet. Diagn. Invest., 11: 274-277

Collins, J.A. (1998):

Ossifying fibroma / osteoma in the proximal tibia of a mature gelding.

Vet. Rec., 143: 367-368

Collins, M.B.; Hodgson, D.R.; Hutchins, D.R.; McConaghy, F.F. (1994):

Haemangiosarcoma in the horse: Three cases.

Aust. Vet. J., 71: 9, 296-298

Cornelius, C.E.; Goodbarry, R.F.; Kennedy, P.C. (1959):

Plasma cell myelomatosis in a horse.

Cornell Vet., 49: 478-493

Cotchin, E. (1960):

Tumours of farm animals:

A survey of tumours examined at the Royal Veterinary College London,
during 1950-60.

Vet. Rec., 72: 40, 816-823

Cotchin, E. (1977):

A general survey of tumours in the horse.

Equine Vet. J., 9: 16-21

Cotchin, E.; Baker-Smith, J. (1975):

Tumours in horses encountered in an abattoir survey.

Vet. Rec., 97: 339

Crowson, C.L.; Jann, H.W.; Panciera, R.J.; Starost, M.; Spradley, W.; Klotz, M.
(1998):

Oral osteoma in horses.

Equine Prac., 20: 7, 8-12

Dahlin, D.C.; Coventry, M.B. (1967):

Osteogenic sarcoma: A study of six hundred cases.

J. Bone Joint Surg., 49 A: 101-110

Dahlin, D.C. (1978):

Bone tumors. General aspects and data on 6221 cases.

3rd ed.,

Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 226-260

Dixon, P.M.; Head, K.W. (1999):

Equine nasal and paranasal sinus tumours:

Part 2: A contribution of 28 case reports.

Vet. J., 157: 3, 279-294

Dobberstein, J.; Tamaschke, C. (1969):

Blastome der Knochen.

In: Joest, E. (Hrsg.):

Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl., Band I,

Berlin: Paul Parey Verlag, 513-530

Drünen, B. van; Freyschmidt, J. (2002):

Standardisiertes Vorgehen bei Knochentumorverdacht.

Chirurg, 73: 1153-1161

Dubielzig, R.R.; Biery, D.N.; Brodey, R.S. (1981):

Bone sarcomas associated with multifocal medullary bone infarction in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 179: 64-68

Džaja, P.; Grabarević, Ž.; Čuljak, K.; Perić, J.; Sabočanec, R.; Artuković, B. (1993):

Frequency and types of tumours in horses detected

during a 62-year period (1929 -1990).

Veterinarski Arhiv, 63: 3, 115-123

Easter, J.L.; Watkins, J.P.; Berridge, B.; Homco, L.D. (1998):

A digital osteochondroma as the cause of lameness in a foal.

Vet. Comp. Orthop. Traumatol., 11: 44-46

Edwards D.F.; Parker, J.W.; Wilkinson, J.E.; Helman, R.G. (1993):

Plasma cell myeloma in the horse.

A case review and literature review.

J. Vet. Int. Med., 7: 167-176

Enzinger, F.M.; Winslow, D.J. (1962):

Liposarcoma. A study of 103 cases.

Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie (Berlin), 335: 367-375

Fisher, A.K. (1952):

A compact osteoma in the skull of a horse.

J. Am.Vet. Med. Assoc., 121: 42-44

Freeman, D.E.; Orsini, P.G.; Ross, M.W.; Madison, J.B. (1990):

A large frontonasal bone flap for sinus surgery in the horse.

Vet. Surg., 19: 2, 122-130

Frye, F.L.; Knight, H.D.; Brown, S.I. (1983):

Hemangiosarcoma in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 182: 3, 287-289

Freyschmidt, J.; Ostertag, H. (1988):

Knochentumoren.

Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 15-20, 42-69, 87-532

Fuentealba, C.; Blue-McLendon, A. (1995):

Liposarcoma arising from the mandibular bone marrow in a ferret.

Can. Vet. J., 36: 12, 779-780

Fulton, I.C.; Stickle, R.; Render, J.A. (1989):

What is your diagnosis? Case 1: Fibrosarcoma.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 195: 12, 1772-1773

Gelatt, K.J.; Neuwirth, L.; Hawkins, D.L.; Woodard, J.C. (1996):

Hemangioma in the distal phalanx in a colt.

Vet. Radiol. Ultrasound, 37:4, 275-280

Gibbs, C. (1994):

Radiological signs of bone infection and neoplasia.

Equine Vet. Educ., 6: 2, 103-110

Goedegebuure, S.A.; Firth, E.C.; Dik, K.J. (1983):

Osteoblastoma in the radius of a pony.

Vet. Pathol., 20: 650-652

Gordon, G.E. (1974):

Osteoclastoma in a mare.

Mod. Vet. Pract., 55: 7, 540-549

Groff, J.M.; Murphy, C.J.; Pool, R.R.; Koblik, P.; Bellhorn, R. (1992):

Orbital multilobular tumour of bone in a dog.

J. Small Anim. Pract., 33: 12, 597-600

Hance, S.R.; Bertone, A.L. (1993):

Neoplasia.

Vet. Clin. North Am. Equine Pract., 9: 1, 213-234

Head, M.J. (2004):

Presentation, diagnosis and post mortem evaluation of musculoskeletal neoplasia in a 14-year-old Warmblood gelding.

Equine Vet. Educ., 16: 1, 2-7

Head, K.W.; Dixon, P.M. (1999):

Equine nasal and paranasal sinus tumours.

Part 1: Review of the literature and tumour classification.

Vet. J., 157: 3, 261-278

Held, J.P.; Patton, C.S.; Shires, M. (1988):

Solitary osteochondroma of the radius in three horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 193: 5, 563-564

Hultgren, B.D.; Schmotzer, W.B.; Watrous, B.J.; Hedstrom, O.R.; Schmitz, J.A.;
Wagner, P.C.; Kaneps, A.J.; Gallagher, J.A. (1987):

Nasal-maxillary fibrosarcoma in young horses:

A light and electron microscopic study.

Vet. Pathol., 24: 194-196

Huvos, A.G. (1979):

Bone tumors. Diagnosis, treatment, and prognosis.

Philadelphia: W.B. Saunders Company, 47-93

Jacobson, S.A. (1971):

The comparative pathology of the tumors of the bone. 1st ed.

Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 102-109, 164-211

Jaffe, H.L. (1958):

Tumours and tumorous conditions of the bones and joints. 1st ed.

Philadelphia: Lea und Febiger, 143-150

Jansson, N. (1998):

Osteochondroma at the distal radial metaphysis in a horse.

Pferdeheilkunde, 14: 2, 151-154

Jenner, F.; Solano, M.; Gliatto, J.; Lavalley, S.; Kirker-Head, C. (2003):

Osteosarcoma of the tarsus in a horse.

Equine Vet. J., 35: 2, 214-216

Jösten, M.; Rudolph, R. (1997):

Methods for the differentiation of giant cells in canine and feline neoplasias in paraffin sections.

J. Vet. Med. Assoc., 44, 159-166

Johnson, L.C.; Vetter, H.; Putschar, W.J.G. (1962):

Sarcomas arising in bone cysts.

Arch. Pathol. Anatomy, 335: 428-451

Jorgensen, J.S.; Geoly, F.J.; Berry, C.R.; Breuhaus, B.A. (1997):

Lameness and pleural effusion associated with an aggressive fibrosarcoma in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 210: 9, 1328-1331

Kahrmann, B.; Zierz, J. (1996):

Intrakraniales Osteom bei einer Traberstute. Ein Fallbericht.

Pferdeheilkunde, 12: 5, 779-783

Kawcak, C.E.; Stashak, T.S.; Norrdin, R.W. (1996):

Treatment of ossifying fibroma in a horse by hemimaxillectomy.

Equine Pract., 18: 7, 22- 25

Kennedy, F.A.; Brown, C.M. (1993):

Vertebral angiosarcoma in a horse.

J. Vet. Diagn. Invest., 5: 125-127

Kenzora, K.T.; Matthiessen, P.W. von; Sheehan, R.M. (1995):

A uniquely located solitary plantar tibial osteochondroma in a Thoroughbred racehorse.

Equine Pract., 17: 7, 23-25

Kerr, K.M.; Alden, C.L. (1974):

Equine neoplasia - a ten year survey.

In: Proceedings of the 17th Annual Meeting of the

Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn., 183-187

Kiupel, M.; Frank, N.; Stevenson, G.W.; Siems, J.; Snyder, P.W. (2000):

Intrapelvic hemangiosarcoma in a horse.

J. Vet. Diagn. Invest., 12: 91-95

Knottenbelt, D.C.; Clegg, P.D. (2004):

Unilateral hindlimb swelling may be a sign of serious disseminated neoplasia in horses.

Equine Vet. Educ., 16: 7-11

Kold, S.E.; Østblom, L.C.; Philipsen, H.P. (1982):

Headshaking caused by a maxillary osteoma in a horse.

Equine Vet. J., 14: 2, 167-169

Krüger, G. (1975):

Ein Beitrag zu Tumorhäufigkeit bei Haustieren. 2. Mitteilung.

Tierärztl. Umschau, 30: 79-86

Krüger, G. (1979):

Ein Beitrag zur Tumorfrequenz bei Haustieren. 3. Mitteilung.

Tierärztl. Umschau, 34: 771-774

Lee, H.A.; Grant, B.D.; Gallina, A.M. (1979):

Solitary osteochondroma in a horse: A case report.

J. Equine Med. Surg., 3: 113-115

Leyland, A.; Baker, J.R. (1975):

Lesions of the nasal and paranasal sinuses of the horse causing dyspnoea.

Br. Vet. J., 131: 3, 339-346

Lichtenstein, L. (1965):

Bone tumors. 3rd ed.

St. Louis: C.V. Mosby Co., 17-28

Lichtenstein, L.; Jaffe, H.L. (1943):

Chondrosarcoma of bone.

Am. J. Pathol., 19: 553-589

Ling, G.V.; Morgan, J.P.; Pool, R.R. (1974):

Primary bone tumors in the dog: A combined clinical, radiographic, and histologic approach to early diagnosis.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 165: 55-67

Livesey, M.A.; Wilkie, I.W. (1986):

Focal and multifocal osteosarcoma in two foals.

Equine Vet. J., 18: 5, 407-410

Lodwick, G.S.; Wilson, A.J.; Farrell, C.; Virtama, P.; Dittrich, F. (1980):

Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs.

Radiology, 134: 577-583

Lundvall, R.L.; Jackson, L.L. (1976):

Periosteal new bone formation of the radius as a cause of lameness in two horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 168: 612-613

Marryatt, P.A. (2003):

Malignant giant cell tumor of soft parts in a mare.

Can. Vet. J., 44: 9, 743-745

Matthews, B.R. (1993):

Massive bone tumor of the cranium in a dog.

Can. Vet. J., 34: 6, 348

May, S.A.; Baker, J.R. (1985):

A giant cell tumour (osteoclastoma) of the tibia in a horse.

Equine Vet. J., 17: 6, 477-479

McCalla, T.L.; Moore, C.P.; Turk, J.; Collier, L.L.; Pope, E.R. (1989):

Multilobular osteosarcoma of the mandible and orbit in a dog.

Vet. Pathol., 26: 1, 92-94

Morgan, J.P.; Carlson, W.D.; Adams, O.R. (1962):

Hereditary multiple exostosis in the horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 140: 12, 1320-1322

Morse, C.C.; Saik, J.E.; Richardson, D.W.; Fetter, A.W. (1988):

Equine juvenile mandibular ossifying fibroma.

Vet. Pathol., 25: 415-421

Newton-Clarke, M.J.; Guffoy, M.R.G.; Dykes, N.L.; Divers, T.J. (1994):

Ataxia due to a vertebral haemangiosarcoma in a horse.

Vet. Rec., 135: 182-184

O'Brien, M.G.; Withrow, S.J.; Straw, R.C.; Powers, B.E.; Kirpensteijn, J.K. (1996):

Total and partial orbitectomy for the treatment of periorbital tumors in 24 dogs and cats: A retrospective study.

Vet. Surg., 25: 6, 471-479

O'Connor, J.P.; Lucey, M.P. (1976):

Osteoma in the maxillary sinus of a yearling Thoroughbred colt.

Ir. Vet. J., 30: 81-83

Palmer, N. (1993):

Neoplastic and tumorous conditions of bones.

In: Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. (Hrsg):

Pathology of domestic animals. 4th ed. Vol.I,

UK: London Academic Press, 125-137

Panndorf, H. (1970):

Statistischer Beitrag zum Geschwulstvorkommen im Patientengut einer Großtierklinik.

Münch. Vet. Med., 25: 99-104

Pascoe, R.R.; Summers, P.M. (1981):

Clinical survey of tumours and tumour-like lesions in horses in south east Queensland.

Equine Vet. J., 13: 235-239

Pellmann, R.; Jacobi, R.; Jaugstetter, H. (2002):

Equines ossifizierendes mandibuläres Fibrom bei einem Vollblutfohlen behandelt mit Cisplatin.

Pferdeheilkunde, 18: 5, 467-470

Peterson, F.B.; Martens, R.J.; Montali, R.J. (1978):

Surgical treatment of an osteoma in the paranasal sinuses of a horse.

J. Equine Med. Surg., 2: 279-283

Pirie, R.S.; Dixon, P.M. (1993):

Mandibular tumours in the horse: A review of the literature and 7 case reports.

Equine Vet. Educ., 5: 6, 287-294

Pool, R.R. (1990):

Tumors of bone and cartilage.

In: Moulton, J.E. (Hrsg):

Tumors in domestic animals. 3rd ed.,

Berkeley: University of California Press, 157-230

Popovitch, C.A.; Weinstein, M.J.; Goldschmidt, M.H.; Shofer, F.S. (1994):

Chondrosarcoma: A retrospective study of 97 dogs (1987-1990).

J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 30: 81-85

Priester, W.A.; Mantel, N. (1971):

Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and Canadian colleges of veterinary medicine.

J. Nat. Cancer Inst., 47: 1333-1344

Raubenheimer, E.J.; Heerden, J. van; Keffen, R.H.; Lemmer, L.B. (1990):

Liposarcoma of bone marrow origin in a kudu (*Tragelaphus strepsiceros*).

J. Wildl. Dis., 26: 2, 271-274

Reinacher, M. (1999):

Stütz- und Bewegungsapparat. Knochen.

In: Dahme, E.; Weiss, E. (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 5. Aufl.,

Stuttgart: Enke Verlag, 334-335

Remmler, D.; Pfleghaar, S. (1995):

Equines juveniles ossifizierendes Fibrom des Unterkiefers - Ein Fallbericht.

Pferdeheilkunde, 11: 3, 185-188

Retz, L.D. (1961):

Primary liposarcoma of bone: Report of a case and review of the literature.

J. Bone Joint Surg., 43A: 123-129

Richardson, D.W.; Acland, H.M. (1983):

Multilobular osteoma (chondroma rodens) in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 182: 3, 289-291

Richardson, D.W.; Evans, L.H.; Tulleners, E.P. (1991):

Rostral mandibulectomy in five horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 199: 9, 1179-1182

Riddle, W.E.; Wheat, J.D. (1971):

Chondrosarcoma in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 158: 10, 1674-1677

Rush-Moore, B.; Weisbrode, S.E.; Biller, D.S.; Williams, J. (1995):

Metacarpal fracture associated with lymphosarcoma-induced osteolysis in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 207: 2, 208-210

Sandritter, W.; Thomas, C.; Böhm, N.; Freudenberg, N.; Hagedorn, M. (1977):

Tumoren.

In: Sandritter, W. (Hrsg):

Histopathologie. Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte. 7. erw. Auflage,

Stuttgart-New York: F.K. Schattauer-Verlag, 289-318

Schajowicz, F. (1981):

Tumors and tumore-like lesions of bone and joints.

New York: Springer-Verlag, 1-23, 109-204, 478-490

Schaser, K.-D.; Bail, H. J.; Haas, N. P.; Melcher, I. (2002):

Behandlungskonzepte bei benignen Knochentumoren und tumorsimulierenden Knochenläsionen.

Chirurg, 73: 1181-1190

Schmotzer, W.B.; Hultgren, B.D.; Watrous, B.J.; Wagner, P.C.; Kaneps, A.J. (1987):

Nasomaxillary fibrosarcomas in three young horses.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 191: 4, 437-439

Schooley, E.K.; Hendrickson, D.A. (1998):

Musculoskeletal system neoplasia.

Vet. Clin. North Am. Equine Pract., 14: 3, 535-542

Schumacher, J.; Smith, B.L.; Morgan, S.J. (1988):

Osteoma of paranasal sinuses of a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 192: 10, 1449-1450

- Schumacher, J.; Dutton, D.M.; Murphy, D.J.; Hague, B.A.; Taylor, T.S. (2000):
Paranasal sinus surgery through a frontonasal flap in sedated, standing horses.
Vet. Surg., 29: 173-177
- Scrutchfield, W.L.; Schumacher, J.; Walker, M.; Crabill, M. (1994):
Removal of an osteoma from the paranasal sinuses of a standing horse.
Equine Pract., 16: 9, 24-28
- Shupe, J.L.; Leone, N.C.; Olson, A.E.; Gardner, E.J. (1979):
Hereditary multiple exostoses:
Clinicopathologic features of a comparative study in horses and man.
Am. J. Vet. Res., 40: 6, 751-757
- Silverman, J.; Weisbrode, S.E.; Myer, C.W.; Biller, D.S.; Kerpsack, S.J. (1994):
Enchondroma in a rhesus monkey.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 204: 5, 786-788
- Singh, P.; Singh, K.; Sharma, D.K.; Behl, S.M.; Chandna, I.S. (1991):
A survey of tumours in domestic animals.
Indian Vet. J., 68: 721-725
- Slyater, M.V.; Boosinger, T.R.; Pool, R.R.; Dämmrich, K.; Misdorp, W.; Larsen, S.
(1994):
Histological classification of bone and joint tumors of domestic animals.
In: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology and WHO
Collaborating Center for Comparativ Oncology, 2nd Series Vol.I,
Washington D.C., 1-50
- Southwood, L.L.; Stashak, T.S.; Fehr, J.E.; Ray, C. (1997):
Lateral approach for endoscopic removal of solitary osteochondromas
from the distal radial metaphysis in three horses.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 210: 8, 1166-1168
- Spittle, M.F.; Newton, K.A.; Mackenzie, D.H. (1970):
Liposarcoma. A review of 60 cases.
Br. J. Cancer, 24: 696-699

Spjut, H.J.; Dorfman, H.D.; Fechner, R.E.; Ackerman, L.V. (1971):

Tumors of bone and cartilage.

In: Armed Forces Institute of Pathology: Atlas of tumor pathology, 2nd series,
Washington D.C., 334-340

Squire, K.R.E.; Adams, S.B.; Widmer, W.R.; Coatney, R.W.; Habig, C. (1992):

Arthroscopic removal of a palmar radial osteochondroma causing carpal canal
syndrome in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 201: 8, 1216-1218

Stashak, T.S. (1987): Lameness.

In: Stashak, T.S. (Hrsg): Adams' Lameness. Horses. 4 th ed.,

Philadelphia-USA: Lea und Febiger, 312-314, 663-665

Steinman, A.; Sutton, G.A.; Lichawski, D.; Johnston, D.E. (2002):

Osteoma of paranasal sinuses in a horse with inspiratory dyspnoea.

Aust. Vet. J., 80: 3, 140-142

Stencel, E.; Grotelueschen, D. (1989):

Hemangiosarcoma involving the frontal sinus of a horse.

Equine Pract., 11: 7, 14-16

Stevenson, S.; Hohn, R.B.; Pohler, O.E.M.; Fetter, A.W.; Olmstead, M.L.; Wind, A.P.
(1982):

Fracture-associated sarcoma in the dog.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 180: 1189-1196

Stickle, R.; Shappell, K. (1986):

What is your diagnosis? Case 1 - an Osteochondroma.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 189: 1, 105-106

Sullivan, D.J. (1960):

Cartilagenous tumors (chondroma and chondrosarcoma) in animals.

Am. J. Vet. Res., 21: 83, 531-535

Sundberg, J.P.; Burnstein, T.; Page, E.H.; Kirkham, W.W.; Robinson, F.R. (1977):

Neoplasms of equidae.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 170: 150-152

Sweigard, K.D.; Hattel, A.L. (1993):

Oral hemangiosarcoma in a horse.

Equine Pract., 15: 2, 10-13

Thompson, K.G.; Pool, R.R. (2002):

Tumors of bones.

In: Meuten, D.J. (Hrsg): Tumors in domestic animals. 4th ed.,

Iowa: Iowa State Press, 245-317

Thorp, F.; Graham, R. (1934):

A large osteosarcoma of the mandible.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 84: 118-119

Überreiter, O. (1960)

Neubildung bei Tieren.

Wien. Tierärztl. Mschr., 47: 805-832

Unni, K.K.; Ivins, J.C.; Beabout, J.W.; Dahlin, D.C. (1971):

Hemangioma, hemangiopericytoma, and hemangioendothelioma (angiosarcoma) of bone.

Cancer, 27: 1403-1414

Valentine, B.A.; Ross, C.E.; Bump, J.L.; Eng, V.M. (1986):

Intramuscular hemangiosarcoma with pulmonary metastasis in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., 188: 628-629

Wan, P.Y.; Purcell, K.L.; Blackford, J.T.; McCracken, M.D.; Toal, R.L. (1994):

Osteogenic sarcoma of the femur in a mare.

J. Equine Vet. Sci., 14: 8, 430-432

Weiss, E.; Karbe, E. (1990):

Geschwülste.

In: Stünzi, E.; Weiss, E. (Hrsg):

Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin, 8. Auflage,
Berlin-Hamburg: Paul Parey Verlag, 317-376

Withrow, S.J.; McEwen, E.G. (1989):

Clinical veterinary oncology.

Philadelphia: J.B. Lippincott, 234-252

Withrow, S.J.; Powers, B.E.; Straw, R.C.; Wilkins, R.M. (1991):

Comparative aspects of osteosarcoma. Dog versus man.

Clin. Orthop., 270, 159-168

Woodard, J.C. (1997):

Skeletal system.

In: Jones, T.C.; Hunt, R.D.; King, N.W. (Hrsg): Veterinary pathology. 6th ed.,

Baltimore: W & W, 940-946

Zachary, J.F.; Mesfin, M.G.; Wolff, W.A. (1981):

Multicentric osseous hemangiosarcoma in a Chianina-Angus steer.

Vet. Pathol., 18: 266-269

Zaruby, J.F.; Williams, J.W.; Lovering, S.L. (1993):

Periosteal osteosarcoma of the scapula in a horse.

Can. Vet. J., 34: 12, 742-744

9 Anhang

9.1 Materialliste

In Tabelle 9-1 werden alle Neoplasie-Diagnosen aus den Krankenakten der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin im Einzelnen aufgeführt. Dabei finden Lokalisation und Art des Tumors sowie Alter und Geschlecht der Pferde Berücksichtigung. Die Knochentumoren werden zur besseren Übersicht durch graue Unterlegung hervorgehoben.

Tab. 9-1 Diagnostizierte Neoplasien

	Tumorart	Lokalkisation	Alter (Jahre)	Geschlecht
1970	equines Sarkoid	Metacarpus	4	w
	Fibrom	Hals	5	mk
		Hals	7	w
	Fibrosarkom	Augenlid	5	mk
	Mastzellentumor	Auge	6	w
	Hämangiom	Maul	3	m
Epitheliom	Vorderbein	5	mk	
1971	equines Sarkoid	Hals	10	w
	Fibrom	Ohr, Schenkel	17	mk
		Augenlid, Ohr	9	mk
	Granulosazelltumor	Eierstock	4	w
Schwannom	Oberarm	12	mk	
1972	-	-	-	-
1973	equines Sarkoid	Knieregion	3	m
	Fibrom	Unterarm	5	mk
		Brust	6	mk
	Fibrosarkom	Nasenrücken	2,5	mk
Augenlid		8	mk	
1974	equines Sarkoid	Oberschenkel	2,5	m
		Brust, Euter	9	w

	Fibrom	Maul, Hinterbein	5	mk
		Lippen	4	mk
	Lipom	Hüftbereich	6	w
		Darm	26	mk
	Fibro-Liposarkom	Oberkieferhöhle	2	m
Neurofibrom	Cauda Equina	8	mk	
1975	equines Sarkoid	Kopf	8	w
	Melanom	Präputium	13	mk
	Fibrosarkom	Ohr, Nasenrücken	7	mk
	Neurofibrom	Augenlid	2	m
1976	equines Sarkoid	Augenlid	4	mk
	Melanom	Hüftbereich	10	w
	Fibrom	Schenkel	9	w
	Adenom	Eierstock	8	w
1977	equines Sarkoid	Augenbereich	4	mk
		Backe	7	mk
		Achsel	9	w
	Melanom	Präputium	14	mk
	Fibrom	Bauch	7	mk
	Fibrosarkom	Bauch	4	m
1978	equines Sarkoid	Auge	5	mk
		Nabel	8	mk
		Hals, Augenbereich	8	mk
		Hals	5	w
	Melanom	Hals	5	w
	Lipom	Darm	12	w
1979	equines Sarkoid	Nabel	9	mk
		Präputium	12	m
		Brust	3	w
	Fibrom	Bauch	4,5	mk
	Papillom	Maul	4	mk
1980	equines Sarkoid	Kniebereich	6	mk
	Plattenepithel-Ca	Penis	8	mk
1981	equines Sarkoid	Ohr	13	mk
		Nüstern	o. A.	mk
	Plattenepithel-Ca	Nickhaut	16	w

		Maul	14	mk
	maligne Lymphome	Brusthöhle	5	mk
	Fibrosarkom	Fesselbeuge	8	mk
	Hämangiosarkom	Darm	10	w
1982	equines Sarkoid	Brust	6	w
		Maul	8	w
1982	equines Sarkoid	Bauch	8	w
	Plattenepithel-Ca	Magen	10	mk
	Melanom	Brust	9	w
	maligne Lymphome	Bauchhöhle	4	m
			2	w
	Fibrom	Penis	8	mk
	Granulosazelltumor	Eierstock	14	w
Liposarkom	Gekröse	8	m	
1983	equines Sarkoid	Oberlid	4	mk
		Bauch	13	mk
			6	mk
		Brust	7	w
	Augenwinkel	6	mk	
	Plattenepithel-Ca	Magen	8	mk
	Papillom	Lippen	7	w
	Lipom	Darm	7	mk
	Fibrosarkom	Maulwinkel	10	mk
Hämangiosarkom	Schädelknochen	25	w	
1984	equines Sarkoid	Oberschenkel	10	mk
	Papillom	Fesselbeuge	3	w
	Osteom	Unterkiefer	8	w
1985	equines Sarkoid	Ohr	3	w
	Melanom	Kniebereich	15	w
	Fibrom	Bauch	7	w
	Papillom	Ohr	3	w
	Lipom	Darm	19	mk
1986	equines Sarkoid	Brust	7	w
			5	w
			8	mk
			14	w

		Brust, Innenschenkel	4	w
		Euter	12	w
		Bauch	11	mk
		Kopf	11	mk
	Melanom	o. A.	11	w
	Fibrom	Innenschenkel	4	w
1986	Papillom	Nüstern	4	mk
		Penis	11	mk
1987	equines Sarkoid	Kniekehle	18	mk
		Präputium	10	mk
		Brust	9	w
	Melanom	Anus	13	w
	Fibrom	Präputium	10	mk
	Adenom	Eierstock	15	w
	Hämangiom	Bauch	15	mk
1988	equines Sarkoid	Bauch	9	mk
			8	mk
			5	mk
		Bauch, Brust, Knieregion	12	w
		Knieregion	5	mk
		Innenschenkel	15	mk
	Melanom	Augenlid	9	w
	maligne Lymphome	Brust	22	w
		Magen, Darm	3	m
	Fibrom	Präputium	5	mk
	Mastzelltumor	Ohr	10	mk
1989	equines Sarkoid	Innenschenkel	14	w
			5	w
		Brust	16	mk
			Präputium	6
		Maul	4	w
		Augenlid	7	mk
	Knieregion	16	mk	
	Plattenepithel-Ca	Oberkiefer	9	mk
	Melanom	After	26	mk
Bauch		19	mk	

	maligne Lymphome	o. A.	20	w
		Bauchhöhle	7	w
	Papillom	Maulhöhle	4	w
		Präputium	6	mk
		Kruppe	27	m
		Metatarsus	2	mk
1989	Hämangiom	Nüstern	0,5	w
1990	equines Sarkoid	Bauch	6	w
		Brust, Innenschenkel	7	mk
		Unterschenkel	9	w
	Plattenepithel-Ca	Auge	6	w
	Melanom	Bauch	19	mk
		Schweifrübe	9	mk
	Fibrosarkom	Oberkieferhöhle	15	w
	Myxo-Fibrosarkom	Bauchhöhle	15	mk
Hämangioperizytom	o. A.	22	w	
1991	equines Sarkoid	Brust	6	w
			9	mk
	Plattenepithel-Ca	Oberkieferhöhle	12	mk
		Nickhaut	13	w
		Penis	20	mk
			30	mk
		Brusthöhle	20	w
	Melanom	Kopf, Hals	19	w
	maligne Lymphome	Kehlgang	10	w
		o. A.	14	mk
Granulosazelltumor	Eierstock	5	w	
1992	equines Sarkoid	Präputium	17	mk
			15	mk
		Nüstern	10	mk
		multiple Hautstellen	5	mk
		Brust	6	mk
	14		w	
	Melanom	Augenlid	6	mk
		After	14	w
maligne Lymphome	Bauchhöhle	3	w	

	Osteom	Oberkieferhöhle	6	mk
1993	equines Sarkoid	Bauch	9	mk
			2	w
	maligne Lymphome	Bauchhöhle	5	mk
	Mesotheliom	Penis	19	mk
1994	equines Sarkoid	Innenschenkel	14	mk
1994	equines Sarkoid	Euter	10	w
		Präputium	15	mk
	Plattenepithel-Ca	Magen	18	mk
		Unterkiefer	23	w
	maligne Lymphome	Darm	3	mk
			2	w
			7	mk
Mastzelltumor	Backe	4	w	
1995	equines Sarkoid	Brust, Zwischenschenkelb.	5	w
		Präputium	6	mk
		Ellbogenbereich	7	mk
		Augenlid	3	mk
	Plattenepithel-Ca	Auge	12	mk
		Magen	18	mk
	maligne Lymphome	o. A.	13	mk
	Osteosarkom	Unterkiefer	3 Mon.	m
Basalzelltumor	Penis	17	mk	
1996	equines Sarkoid	Bauch	13	mk
		Zwischenschenkelb.	17	w
	Melanom	Zwischenschenkelb.	15	w
		gesamter Körper	8	w
	Adenokarzinom	Nasengang	4	mk
		o. A.	18	mk
	Basalzelltumor	Vagina	14	w
Meningiom	Kopf	18	mk	
1997	equines Sarkoid	Bauch	3,5	m
			8	mk
		Präputium	9	mk
		Hals	4	mk
	Plattenepithel-Ca	Penis	18	mk

	Melanom	Schulterbereich	14	w
	maligne Lymphome	o. A.	8	m
	Lipom	Darm	11	w
	Adenokarzinom	Darm	5	w
		Niere	4	m
		Nasengang	13	w
1997	Hämangiosarkom	Milz	30	w
1998	maligne Lymphome	o. A.	10	mk
	Fibrom	Kniebereich	2	w
	Fibrosarkom	Damm	10	mk
	Granulosazelltumor	Eierstock	8	w
1999	equines Sarkoid	Augenlid	10	mk
		Brust	8	mk
	Plattenepithel-Ca	Nickhaut	20	w
		Augenwinkel	12	w
			17	mk
	Melanom	Oberlid	o. A.	o. A.
	Lipom	Schulterbereich	23	mk
	Granulosazelltumor	Eierstock	13	w
			7	w
	Myxom	Harnblase	9	w
2000	equines Sarkoid	multiple Hautstellen	4	w
		o. A.	4	w
		Bauch	2	w
		Hals	7	w
		Kopf, Kniebereich	7	w
	Plattenepithel-Ca	Nickhaut	5	w
		Auge	10	m
	Melanom	Schweifrübe	6	w
		Maul	8	mk
	Lipom	Darm	14	mk
			18	mk
	Basalzelltumor	Brustbereich	30	w
	Hämangioendotheliom	Haut	2	w
	Myxo-Fibrosarkom	Hals	24	o. A.
2001	equines Sarkoid	Euter	14	w

		Ellbogenbereich	5	mk
		Kniebereich	11	mk
		Auge	7	mk
	Plattenepithel-Ca	Oberkieferhöhle	22	mk
		Carpus	11	w
		Auge	30	mk
2001	Plattenepithel-Ca	Auge	8	mk
		Nickhaut	13	w
		Präputium	33	mk
	maligne Lymphome	gesamter Körper	11	w
	Fibrom	Nasengang	11	mk
	Adenom	Hypophyse	20	w
	Thymom	Thymus	o. A.	mk
2002	equines Sarkoid	Bauch	23	mk
		Brust	7	w
		Bauch, Brust	3	mk
			5	mk
		Hoden	11	m
		Präputium	13	mk
		Kniebereich	1	m
	Plattenepithel-Ca	Auge	31	w
		Kehlkopf	22	w
		Augenlid	14	w
		Penis	19	mk
	Melanom	After	11	mk
	maligne Lymphome	Nickhaut, Augenlider	11	w
		Leber	29	w
	Papillom	Penis	23	mk
	Osteochondrom	Unterkiefer	3	m
	Adenom	Hypophyse	27	w
	Leiomyom	Darm	13	m
	malignes Seminom	Hoden	15	m
	2003	equines Sarkoid	Kniebereich	14
Bauch, Nabel			o. A.	w
Zwischenschenkelb.			17	m
			7	mk

		Hals	8	mk
			8	mk
		Ohr	o.A.	mk
		Brust	5	mk
		Augenbereich	11	m
		Augenlid	15	mk
2003	Plattenepithel-Ca	Nickhaut, Augenlider	o. A.	mk
		Penis	8	mk
	maligne Lymphome	o. A.	26	w
	Lipom	Darm	14	mk
			15	mk
			14	mk
	Papillom	Penis	17	m
	prolif. Entz.	Oberkiefer	19 Tage	m
Schwannom	Schenkelbereich	7	mk	
	Kehlgang	10	mk	
2004	equines Sarkoid	multiple Hautstellen	8	mk
		Bauch	6	mk
		Hals	8	mk
	Plattenepithel-Ca	Nickhaut	10	w
		Auge	14	mk
	maligne Lymphome	o. A.	10	w
	undifferenziertes Ca	Augenhöhle	28	w
	Lipom	Darm	11	w
	Papillom	Nickhaut	8	mk

w = weiblich

m = männlich

mk = männlich kastriert

o. A. = ohne Angabe(n)

Mon. = Monate

Ca = Karzinom

prolif. Entz. = proliferative Entzündung

Zwischenschenkelb.= Zwischenschenkelbereich

grau unterlegte Felder = im Kapitel „Eigene Untersuchungen“ ausführlich beschriebene Fälle

10 Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Bodo Hertsch für die Überlassung eines solch interessanten Themas sowie für die Unterstützung und Geduld bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei den wissenschaftlichen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der Freien Universität Berlin, insbesondere Frau Dr. Stefanie Höppner und Frau Dr. Beate Münzer, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen. Des Weiteren möchte ich mich bei Jörg Hamann bedanken, der jederzeit an meine Arbeit dachte und mich bei der Materialbeschaffung erheblich unterstützte.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Professor Dr. Roland Rudolph für die erklärenden Worte und die fachliche Unterstützung bedanken. Den Mitarbeitern des Institutes für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin, Frau Professor Dr. Anja Sterner-Kock, Frau Dr. Inga Hirth-Schmidt, sowie den MTLAs Frau Hahn und Frau Nehring, möchte ich hier meine Dankbarkeit für die jederzeit angebotene und gegebene Hilfe aussprechen.

Darüber hinaus danke ich meinem Lebenspartner Markus Claßen, ohne den es einfach nicht gegangen wäre und meinen Freundinnen Urte Töpfer und Petra Zühlke, die an mich geglaubt und jederzeit unterstützt haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt dem Kindergartenteam der Fachhochschule für Wirtschaft in Schöneberg, durch dessen Hilfe ich, ohne ein schlechtes Gewissen haben zu müssen, meine Zeit für die Dissertation opfern konnte.

Und natürlich möchte ich auch an dieser Stelle meinen Kindern Sascha und Lenny einen ganz besonderen Dank aussprechen, da sie nicht selten unter meiner schlechten Laune und mangelnder Aufmerksamkeit leiden mussten, das aber mit viel Liebe und Aufmunterung quittiert haben.

Danke.

11 Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den 17. Februar 2007

