

Aus dem Zentrum für klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Hartmut Gerhards

**Retrospektive Studie zum Vorkommen
des equinen okulären
Plattenepithelkarzinoms an der LMU
München in den Jahren 1995-2010**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Martina Keller

aus Krumbach

München 2011

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Gerhards

Korreferenten: Univ.-Prof. Dr. Hartmann
Univ.-Prof. Dr. Köstlin

Tag der Promotion: 30. Juli 2011

Meinen Lieben, die mich während der ganzen Zeit des Studiums und der Doktorarbeit
so wunderbar unterstützt haben

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Neoplastische Erkrankungen am Pferdeauge	2
1.1.	Allgemeine Betrachtungen zur Neoplasie	2
1.1.1.	Begriffsdefinitionen aus der Onkologie.....	2
1.1.2.	Wachstum und Metastasierung	3
1.1.3.	Klassifikation und Nomenklatur	5
1.2.	Lokalisation der Neoplasien am Auge und seiner Adnexe.....	6
1.2.1.	Tumoröse Erkrankungen der Orbita.....	7
1.2.2.	Intraokuläre Tumore.....	7
1.2.3.	Neoplastische Erkrankungen von Kornea und Sklera	8
1.2.4.	Tumoren der Bindehaut.....	9
1.2.5.	Tumoren von Nickhaut.....	10
1.2.6.	Tumorerkrankungen der Lider.....	11
2.	Das Plattenepithelkarzinom des Pferdes.....	12
2.1.	Plattenepithelkarzinom- Pathohistologie und Zytologie	12
2.2.	Ätiologie und epidemiologische Faktoren.....	15
2.3.	Lokalisationen des Plattenepithelkarzinoms beim Pferd.....	18
2.4.	Das Plattenepithelkarzinom des Pferdeauges und seiner Adnexe.....	19
2.4.1.	Häufigkeitsverteilung betroffener okulärer Faktoren.....	19
2.4.2.	Klinische Symptomatik und Makroskopie	20
2.4.3.	Diagnosestellung	20
2.4.4.	Der Limbus- Prädilektionsstelle und anatomische Besonderheiten.....	21
2.4.5.	Limbocorneal- eine neue Begriffsbestimmung.....	22
2.4.6.	Therapieformen und prognostische Faktoren	23
2.4.6.1.	Therapie des Plattenepithelkarzinoms an Orbita und Bulbus.....	23
2.4.6.2.	Therapie des Plattenepithelkarzinoms am Augenlid.....	24
2.4.6.3.	Korneales Plattenepithelkarzinom und seine Therapie	25
2.4.6.4.	Behandlung des Konjunktivalen Plattenepithelkarzinoms	26
2.4.6.5.	Therapiemethoden des Plattenepithelkarzinoms der Nickhaut.....	28

III.	MATERIAL UND METHODEN.....	31
1.	Patientengut.....	31
2.	Untersuchungen.....	31
2.1.	Ophthalmologischer Untersuchungsgang.....	31
2.2.	Untersuchung der Gewebeproben.....	32
2.3.	Einteilung der Probanden.....	33
2.4.	Statistische Auswertung.....	34
IV.	ERGEBNISSE	37
1.	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	37
2.	Ergebnisse der Untersuchung auf ein okuläres PEK.....	39
3.	Nationale	41
3.1.	Alter.....	41
3.2.	Farbe.....	47
3.3.	Rasse.....	53
3.4.	Geschlecht.....	59
4.	Erhebungen zu Vorstellungszeitpunkt und Anamnese.....	64
5.	Befunde	70
5.1.	Erkrankte Augen.....	70
5.2.	Größe und Lokalisation.....	73
5.2.1.	Größe.....	73
5.2.2.	Lokalisation.....	75
5.3.	Krankheitsdauer.....	84
5.4.	Rezidivierung.....	88
5.5.	Differentialdiagnosen.....	94
5.6.	Therapie des okulären Plattenepithelkarzinoms.....	95
5.7.	Extraokuläre Plattenepithelkarzinome.....	97
V.	DISKUSSION	100
1.	Prävalenz.....	100
2.	Alter.....	101
3.	Farbe.....	103

4.	Rasse	105
5.	Geschlecht.....	107
6.	Erkrankungsbeginn und Vorstellungszeitpunkt	108
7.	Erkrankte Augen	109
8.	Größe	110
9.	Lokalisation.....	112
10.	Krankheitsdauer	115
11.	Rezidivierung	116
12.	Differentialdiagnosen	118
13.	Extraokuläre Plattenepithelkarzinome.....	119
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	121
VII.	SUMMARY	124
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	127
IX.	ANHANG.....	133
1.	Zusätzliche Abbildungen	133
2.	Zusätzliche Tabellen.....	139
3.	Abbildungsverzeichnis	150
4.	Tabellenverzeichnis.....	152
X.	LEBENS LAUF	154
XI.	DANKSAGUNG	156

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CO₂	Kohlenstoffdioxid
Gy	Grey
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
PEK	Plattenepithelkarzinom
Pos. PEK	positive pathohistologische Untersuchung auf PEK
mm²	Quadratmillimeter
rel.	relativ
SCC	squamous cell carcinoma, Plattenepithelkarzinom
spp.	Subspecies, Unterart
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
v.a.	vor allem
V.a.	Verdacht auf

I. EINLEITUNG

Laut der deutschen reiterlichen Vereinigung FN und einer Studie des Marktforschungsinstitutes IPSOS im Jahr 2001/2002 betrieben etwa 1,24 Millionen Menschen in Deutschland regelmäßig Pferdesport, wobei man von einer durchschnittlichen Pferdepopulation von über einer Million Pferden und Ponys ausging. Damit hat sich der Bestand in Deutschland in den vergangenen 40 Jahren etwa vervierfacht. Die mit dem Anstieg der Pferdehaltung einhergehende starke Veränderung der Nutzungsrichtung vom Arbeitstier hin zum Freizeitgefährten und Sportpartner hat nicht zuletzt auch zum starken Anstieg des Patienten Pferd in den tierärztlichen Praxen geführt. Mit der Vielfältigkeit und Häufigkeit der vorgestellten Patienten steigt der Anspruch an die Tierärzte, die sich einer ständig wachsenden Anzahl an Diagnostikmöglichkeiten und Therapiemethoden der verschiedensten Krankheiten gegenübergestellt sehen.

Diese Entwicklung hat sich in den vergangenen Jahrzehnten auch im Bereich der Onkologie bemerkbar gemacht. Zwischen 1,75 und 5% des gesamten an Kliniken vorgestellten Patientengutes erkrankte an neoplastischen Zubildungen ((COTCHIN 1977; PANNDORF 1970; TURREL 1995). Das equine Plattenepithelkarzinom im Bereich des Auges stellt unter ihnen, neben dem equinen Sarkoid, die am häufigsten beobachtete Neoplasie dar - Tendenz steigend.

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte ergaben sich aus dieser Notwendigkeit heraus eine Vielzahl von Untersuchungen, Studien und Therapieansätze, über die die vorliegende Dissertation einen Überblick vermitteln soll. Ebenso ist es Ziel dieser Arbeit, einen Status Quo an der Klinik für Pferde der LMU München über die epidemiologischen Faktoren dieser bedeutenden Erkrankung zu erheben und durch kritische Auseinandersetzung der hier dargelegten Ergebnisse mit der vorausgehenden Literatur einen neuen Diskussionsbeitrag zu liefern.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Neoplastische Erkrankungen am Pferdeauge

1.1. Allgemeine Betrachtungen zur Neoplasie

Tumor, Geschwulst, Wucherung, Krebs - diese und wahrscheinlich noch vielerlei mehr Bezeichnungen beschreiben laiensprachlich einen Krankheitskomplex, dem in der Medizin unserer Zeit ein immer größer werdender Anteil an Erkrankungen zugesprochen wird. Nach einer Statistik des Deutschen Krebsforschungszentrums ist in der Humanmedizin die altersstandardisierte Krebssterblichkeit zwar rückläufig (BUNDESAMT 2007), doch die Diagnose Krebs schockiert und ist sowohl beim Patienten Mensch wie auch bei seinem vierbeinigen Begleiter mit Hoffnungslosigkeit und Unheilbarkeit verbunden. Im folgenden Kapitel werden grundlegende Begriffe der Onkologie zusammenfassend erklärt, bevor dann ein Überblick über die Literatur der häufigen tumorösen Erkrankungen des Pferdeauges und seiner Adnexe gegeben wird.

1.1.1. Begriffsdefinitionen aus der Onkologie

Unter Neoplasie versteht man eine Neubildung von Gewebe aus einem ursprünglich normalen Zellverband (KUSEWITT und RUSH 2009). Hierzu zählt die physiologische Regeneration z.B. eines Granulationsgewebes bei der Wundheilung, ebenso wie eine Zubildung von Gewebe, die auf einer Störung oder dem Verlust von dessen Wachstumsregulation beruht. Im Gegensatz zur Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration führen hier autonome und progressive bis überschießende Proliferation von teilungsfähigen Körperzellen zu einem Zuwachs an Gewebe, dessen hemmende Regulationsmechanismen außer Kraft gesetzt werden (PSCHYREMBEL 2001; TRAUTWEIN 1990).

Dem Begriff Neoplasie gleichbedeutend ist Blastom, Tumor oder Geschwulst (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007) - eine örtlich umschriebene Zunahme des Gewebevolumens, im weiteren Sinne also jede lokalisierte Anschwellung, speziell aber gewebliche Neubildungen, die in aller Regel mit dem Verlust der

Gewebemorphologie sowie unterschiedlich stark ausgeprägtem Verlust spezifischer Zell- und Gewebefunktionen einhergehen (KUSEWITT und RUSH 2009; PSCHYREMBEL 2001).

In der Onkologie teilt man die Neoplasien ferner anhand ihrer Herkunft – der Histogenese - und ihres Verhaltens im Organismus weiter ein (KUSEWITT und RUSH 2009; HEWICKER- TRAUTWEIN 2007; MEURER und WOLF 2007). Gutartige, benigne Tumoren können dem Mesenchym, also dem embryonalen Bindegewebe, dem Epithel oder dem Neuroektoderm entstammen; ebenso verhält es sich mit bösartigen, malignen Tumoren. Als semimaligne werden lokal infiltrativ und destruktiv wachsende Tumoren bezeichnet, die jedoch im Gegensatz zur Malignität keine Metastasierungstendenz zeigen - ein Beispiel hierfür ist das Sarkoid des Pferdes (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007; MEURER und WOLF 2007).

1.1.2. Wachstum und Metastasierung

Das Wachstum ist ein entscheidendes Merkmal, anhand dessen die Einstufung der verschiedensten Neoplasien in benigne und maligne erfolgt. Langsames und expansives, also gewebeverdrängendes statt invasives Wachstum ist ebenso wie eine geringe Metastasierungstendenz ein typisches Kriterium für die Benignität von Tumoren (KUSEWITT und RUSH 2009; MEURER und WOLF 2007). Auf histologischer und zytologischer Ebene wird eine Ähnlichkeit des Tumorgewebes zum Muttergewebe erwartet, die Zellen zeigen einen hohen Differenzierungsgrad und Merkmale wie Kerngröße und -form, Kern-Plasma-Verhältnis, Chromatingehalt und Mitoserate weichen nicht von denen eines nicht-entarteten Zellverbandes ab (MEURER und WOLF 2007). Pathologische Auswirkungen bei gutartigen Neoplasien entstehen durch die Verdrängung benachbarten Gewebes und durch die von Tumormassen verursachte Druckatrophie (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007).

Infiltratives, gewebedestruierendes Wachstum sowie die lymphatische oder hämatogene Metastasierung sind kennzeichnend für bösartige

Tumorerkrankungen (DOBSON 1998; HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Es kann dabei zum einen auf präformierten Wegen wie z.B. Gewebespalten erfolgen, zum anderen entwickeln viele Neoplasien aktive Mechanismen zur Gewebeerstörung. Dazu zählt beispielsweise die zelluläre Produktion von Enzymen wie Hyaluronidasen und Proteasen (MEURER und WOLF 2007), die durch ihre Wirkung im Gewebe dem Tumorwachstum den Weg vorbereiten. Ein stark verminderter Differenzierungsgrad der Zellen, eine histologische Abweichung vom Muttergewebe bis hin zur Entdifferenzierung und starke von der Norm abweichende zytologische Befunde (Anaplasie) weisen ebenfalls auf eine Zunahme der Malignität hin (KUSEWITT und RUSH 2009). Auch die Ausbreitung des Tumorgeschehens im Organismus ist ein Kriterium, das zur Beurteilung der malignen Eigenschaften eines Tumors herangezogen wird.

Unter Metastasierung wird die Verschleppung von Tumorzellen aus ihrem Zellverband heraus an eine andere Stelle im Organismus und ihre dortige Ansiedlung und Wachstum verstanden (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Häufige Ausbreitungswege sind hämatogene und lymphogene Metastasierung. Im ersten Fall kommt es zum Einbruch neoplastischer Zellen in kleine Blutgefäße, wobei kleinere Venen und Venolen aufgrund ihrer geringen Wanddicke und den meist begleitend auftretenden Entzündungsprozessen prädispositioniert sind (KUSEWITT und RUSH 2009). Der Weg der Streuung und damit die Ansiedlung der Metastasen in bestimmten Organen wie z.B. der Lunge hängt dabei entscheidend von der Lokalisation der Eintrittspforte ins Blutgefäßsystem ab (MEURER und WOLF 2007). Diese Art der Metastasierung ist z.B. für Sarkome häufig nachvollziehbar (KUSEWITT und RUSH 2009). Im zweiten Fall, bei der lymphogenen Ausbreitung, typisch für viele Karzinome, geht der Metastasenbildung der Einbruch von malignen Zellen ins Lymphgefäßsystem voraus. Auf ihrem Weg erreichen die Tumorzellen den primären Lymphknoten des tributären Zuflussgebietes, der tumorös durchwachsen wird. Nach Ausbreitung in den lymphogenen Bahnen (Lymphangiosis carcinomatosa) erfolgt der Durchbruch in den Ductus thoracicus, der sich im Venenwinkel bzw. der Vena cava cranialis dem Blutgefäßsystem anschließt und der Neoplasie wiederum den Weg zur hämatogenen Ausbreitung bereitet (MEURER und WOLF 2007). Jedoch ist heutzutage davon auszugehen, dass Tumoren regionäre Lymphknoten

durchaus umgehen können und die lymphogene Metastasierung eines neoplastischen Geschehens nach heutigen Erkenntnissen als Anzeichen einer systemischen Tumorausbreitung zu werten ist (KUSEWITT und RUSH 2009). Weitere Metastasierungswege sind die kanalikuläre Ausbreitung entlang anatomisch vorgegebenen Kanälen sowie Abklatschmetastasen durch Kontakt einer intakten Oberfläche mit tumorösem Gewebe (Implantationsmetastasierung) (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007; MEURER und WOLF 2007).

1.1.3. Klassifikation und Nomenklatur

Wie in der Humanmedizin hat sich seit vielen Jahren auch in der Tiermedizin neben einer mannigfaltigen Anzahl an Möglichkeiten eine standardisierte, international gültige Einteilung und Benennung der Tumorerkrankungen auf Grundlage des sogenannten TNM- Systems durchgesetzt (DOBSON 1998; KUSEWITT und RUSH 2009). Eine Codestystem aus Buchstaben und Zahlen codiert für Größe und Ausbreitung des Primärtumors (T), sowie für das Fehlen oder Vorhandensein einer Lymphknotenmetastase (N) und Fernmetastase (M), wobei Kriterien für jede Art einer Tumorerkrankung spezifisch festgelegt werden. Im Grading wird der Tumor anhand des Differenzierungsgrades der Krebszellen beurteilt (DOBSON 1998; KUSEWITT und RUSH 2009): die UICC (Union Internationale Contre le Cancer) unterscheidet dabei von Grad 1 (low grade) bis zum Grad 4 (high grade) und Grad 9 (nicht beurteilbar). Es wird angenommen, dass der Tumorgrad Rückschlüsse auf sein biologisches Verhalten ziehen lässt (KUSEWITT und RUSH 2009), jedoch weichen die TNM- und Grading-Einteilungen für die verschiedenen Tumorerkrankungen in der Veterinärmedizin von denen der Humanmedizin ab.

Die Nomenklatur neoplastischer Erkrankungen stützt sich auf die Einteilung nach ihrem Ursprungsgewebe in epitheliale und mesenchymale Tumore sowie die Tumordignität (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007; KUSEWITT und RUSH 2009; MEURER und WOLF 2007). Benigne epitheliale Tumoren der Oberflächenepithelien werden als Papillome bezeichnet, ausgehend von Drüsengeweben spricht man von Adenomen. Benigne mesenchymale Tumoren des Binde-, Gefäß- und Stützgewebes werden durch das Anhängen der Endsilbe –

om an die Gewebeart bezeichnet (z.B. Fibrom, Hämangiom). Als Karzinome werden maligne epitheliale Neoplasie bezeichnet; zu ihnen zählen unter anderem Adenokarzinome ausgehend von Drüsengeweben sowie Plattenepithelkarzinome. Sarkome hingegen werden den malignen mesenchymalen Tumoren des Binde-, Gefäß- und Stützgewebes zugerechnet. Zu ihnen zählen z.B. Fibrosarkome und Hämangiosarkome (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007; KUSEWITT und RUSH 2009; MEURER und WOLF 2007).

Als Carcinoma in situ wird eine Neoplasie epithelialen Ursprungs bezeichnet, die in der zytologischen Untersuchung erste Anzeichen einer malignen Entartung aufweist, aber noch kein invasives Wachstum zeigt und im Epithelverband verbleibt (KUSEWITT und RUSH 2009). Vor allem beim Plattenepithelkarzinom kommt dieser Typ als Vorstufe in der Entwicklung vor.

1.2. Lokalisation der Neoplasien am Auge und seiner Adnexe

Neoplastische Erkrankungen in der Pferdemedizin zeigen seit vielen Jahren zahlenmäßig eine ansteigende Tendenz, was sich durch mehrere Studien belegen lässt. Die Zahl der wegen einer tumorösen Erkrankung an Kliniken vorgestellten Pferde variiert zwischen 1,75 und 5% (COTCHIN 1977; PANNDORF 1970; TURREL 1995). Neben Haut und Genitalbereich zählt v.a. das Auge mit seinen Anhangsorganen zu den am häufigsten befallenen Lokalisationen (DUGAN 1992). Die dabei hauptsächlich auftretenden Tumoren sind nach SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* (1977) Sarkoide mit 43,6%, Plattenepithelkarzinome in 24,6% der Fälle und Papillome mit 5,5%.

Auch im Bereich des Auges und seiner Adnexe werden von DUGAN (1992) das Plattenepithelkarzinom (48%-75%), das Equine Sarkoid (8%-38%) und das Papillom (zusammen mit anderen 7%-9%) als vorherrschende Tumorerkrankungen aufgelistet; daneben zählen jedoch in geringeren Fallzahlen auch das Melanom, Nervenscheidentumore (Schwannome) und das Lipom noch zu den eher gängigen Erkrankungsformen, neben seltenen Tumoren wie dem Hämangiom, Angiosarkom oder dem Lymphosarkom, die REBHUN (1998) in seiner Studie über Tumoren des Pferdeauges und seinen Anhangsorganen anführt.

Im Folgenden werden die prädisponierten oklären Strukturen und die dort gehäuft auftretenden Tumorerkrankungen in einem Überblick zusammengestellt.

1.2.1. Tumoröse Erkrankungen der Orbita

Eher selten findet man beim Patienten Pferd neoplastische Erkrankungen der Orbita. Sowohl Primärtumoren werden beobachtet, darunter z.B. Adenokarzinome, Melanome, Medulloepitheliome, Lipome, Osteome und Gliome des Nervus opticus (DUGAN 1992; LAVACH, J. D. und SEVERIN 1977; MORGAN 1969; TURREL 1995), als auch Sekundärtumoren, die durch Übergreifen z.B. aus den Nasennebenhöhlen, anderen benachbarten Geweben sowie aus okulären bzw. adnexalen Plattenepithelkarzinomen entstehen (REBHUN 1998). Ebenfalls berichtet DUGAN (1992) in seiner Studie über okuläre Tumoren von einem Hämangiosarkom mit Ursprung im Bereich des medialen Canthus und sekundärer Ausbreitung in die Orbita, sowie von der seltenen Metastasierung eines weiter entfernt gelegenen Primärtumors in die Orbita, wie es beim multizentrischen Lymphosarkom auftreten kann. Die Prognose solcher Neoplasien im Bereich der Orbita wird von REBHUN (1998) als generell vorsichtig beurteilt, selbst wenn eine radikale Therapie durch Orbitotomie oder Exenteratio orbitae in Erwägung gezogen wird. Eine frühzeitige radikalchirurgische Entfernung des tumorösen Gewebes wird von BAPTISTE und GRAHN (2000) nach exakter Diagnostik und Typisierung bzw. Staging als Therapie der Wahl angesehen. Meist fehlt jedoch aufgrund des oft hohen Alters der Tiere die Bereitschaft der Besitzer betroffener Pferde zu einer intensiven Behandlung.

1.2.2. Intraokuläre Tumoren

Intraokuläre Tumoren sind beim Pferd ebenfalls selten. Nach LAVACH, J.D. (1990) und DUGAN (1992) ist das Melanom die am häufigsten beschriebene intraokuläre Neoplasie, deren bevorzugte Lokalisation die Iris ist. Typisch für das equine Irismelanom ausgehend von den Pigmentzellen des Irisstromas oder des Ziliarkörpers ist ein lokal expansives und destruktives Wachstum ohne Metastasierung. Differentialdiagnostisch sind Iriszysten zu berücksichtigen, deren Auftreten weitaus häufiger ist als das von intraokulären Neoplasien wie dem

Melanom. Ebenso wird in der Veröffentlichung von DUGAN (1992) und auch bei REBHUN (1998) in Einzelfällen über das Medulloepitheliom berichtet, einem kongenitalen, neuroepithelialen Tumor, der vor allem vom Ziliarkörper aber in seltenen Fällen auch von der Retina oder dem Sehnerv ausgeht. Zu den Sekundärtumoren im Auge zählt REBHUN (1998) die intraokuläre Manifestation des Lymphosarkoms, die bei Pferden jeden Alters auftreten kann und eine Erkrankung infauster Prognose darstellt. Meist durch Begleituveitiden maskiert, wird die Tumorerkrankung erst im fortgeschrittenen Stadium durch Symptome wie Tumorkachexie oder Lymphadenopathie manifest, was eine erfolgreiche Therapie in den meisten Fällen aussichtslos erscheinen lässt.

1.2.3. Neoplastische Erkrankungen von Kornea und Sklera

Neben den beim Pferd sehr selten auftretenden primären tumorösen Erkrankungen der Kornea spielen nach BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) vor allem Plattenepithelkarzinome als Sekundärtumore an Hornhaut und Sklera eine Rolle, die von benachbarten Strukturen auf die Kornea übergreifen. In der Studie wird zwischen drei unterschiedlichen Tumorformen differenziert, von denen zwei - Hornhautkeratose und Carcinoma in situ- wohl aber als Vorstufen des eigentlichen Plattenepithelkarzinoms anzusehen sind. Der Vollständigkeit halber seien auch die von ÜBERREITER und KÖHLER (1963) in zwei Fällen als „Papilloma corneae“ beschriebenen Primärtumoren bei Pferden erwähnt.

Therapiert werden korneale Tumoren bevorzugt durch chirurgische Resektion (BARNET, CRISPIN *et al.* 1995), wobei durch anschließende histopathologische Untersuchung sichergestellt werden soll, dass dem Resektat ein Rand gesunden Gewebes anhaftet. Kann das nicht sicher gewährleistet werden ist eine Kombination mit kryochirurgischen Methoden indiziert, je nach Ausbreitung des Tumors auch eine Exenteratio orbitae. Auch eine Strahlenbehandlung mittels Gamma- oder Röntgenstrahlung kommt nach THEON (1998) in Frage. Wird der Tumor so in einem frühen Stadium therapiert ist die Prognose als gut einzustufen, sie verschlechtert sich allerdings mit Ausdehnung des Neoplasmas, die bis zum Übergreifen auf innere Strukturen des Auges und seiner Adnexe fortschreiten kann, und auch mit dem Grad der Metastasierung bzw. Rezidivierung nach

vorhergegangener Therapie.

Neben dem Plattenepithelkarzinom sind Melanome, Hämangiome und -sarkome, Mastozytome und Adenokarzinome als limbale Tumoren beschrieben (BOLTON, LEES *et al.* 1990; DUGAN 1992; MOORE 1992), die auf die Hornhaut übergreifen können. Therapie der Wahl bei diesen Tumoren ist die Enukleation bzw. Exenteration der Orbita, sowie bei vermuteter Malignität eine Biopsieentnahme aus den submandibulären Lymphknoten, um die Metastasierung des neoplastischen Geschehens einstuft zu können.

1.2.4. Tumoren der Bindehaut

Die am häufigsten auftretende Tumorart an Binde- und Nickhaut ist nach WILKIE (1991) und DAVIDSON (1991) mit 89% ebenfalls das Plattenepithelkarzinom. Daneben sind in diesem Bereich auch Melanome, Lymphosarkome, Mastzelltumoren, Hämangiome und Angiosarkome vertreten (REBHUN 1998), die bis auf das Angiosarkom mit deutlicher Metastasierungstendenz, benigner Natur mit meist lokal invasivem Wachstum sind (DAVIDSON 1991; LAVACH, J.D. 1990). Benigne Angiome gehen vor allem von der Konjunktiva am lateralen Limbus aus (TURREL 1995).

BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) beschreiben auch Papillome der Bindehaut, die zwar spontan zur Abheilung kommen können, jedoch wie alle anderen Neoplasien dieser okulären Strukturen vom Plattenepithelkarzinom abgegrenzt werden müssen. Melanome treten singular oder in Verbindung mit sogenannten Irismelanomen sowohl uni- als auch bilateral auf (BARNET, CRISPIN *et al.* 1995). Ihre Therapie beschränkt sich nach SEVERIN (1996) auf die Tumorsektion bzw. bei Ausdehnung in tiefere Strukturen des Auges auf kryochirurgische Methoden, wobei von BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) auf das Vorkommen therapieresistenter Tumoren und auf Rezidivierung an der behandelten Stelle oder auch an anderen Lokalisationen hingewiesen wird. Bei diffus auftretenden intraokulären Melanomen ist daher von vorneherein eine Enukleation in Erwägung zu ziehen.

Die Gefäßneoplasien an der Bindehaut, Hämangiom und Hämangiosarkom, lassen sich durch vollständige Resektion behandeln, jedoch ist eine unvollständige Entfernung des Tumors mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer Rezidivierung verbunden (BARNET, CRISPIN *et al.* 1995). Als Therapie bei kleineren Hämangiomen bzw. Hämangiosarkomen schlägt SEVERIN (1996) die Resektion in Kombination mit der Anwendung von Betastrahlen vor, wobei der Zeitpunkt möglichst früh gewählt werden sollte (BOLTON, LEES *et al.* 1990).

1.2.5. Tumoren der Nickhaut

Ebenso wie bei tumorösen Entartungen von Bindehaut, Kornea und Sklera treten auch an der Nickhaut primäre Tumoren eher selten auf (REBHUN 1998). Vorherrschend ist auch hier das Plattenepithelkarzinom (DUGAN 1992; REBHUN 1998; WYMAN, WHITE *et al.* 1990), auf das später noch genauer eingegangen werden soll. Weitaus häufiger wird diese Lokalisation von nicht-neoplastischen Erkrankungen befallen, zu denen diverse Entzündungsreaktionen, das Dermoid der Nickhaut, der Nickhautprolaps sowie selten ein Prolaps der Nickhautdrüse zählen (MOORE 1992). Entzündungen können, ausgehend von umliegenden Strukturen, auf das dritte Augenlid übergreifen. Ebenso kommen eine sonneninduzierte Entzündungsreaktion sowie differentialdiagnostisch von der Konjunktivitis follicularis abzugrenzende Nickhautgranulome durch den Befall mit *Habronema* spp. in Frage (MOORE 1992).

Therapie der Wahl bei entzündlichen Veränderungen am dritten Augenlid, v.a. auch beim Befall mit *Habronema*, ist die topische Anwendung antibiotischer Augensalben sowie deren Kombination mit Dimethylsulfoxid, einem Kortikosteroid zur Unterdrückung und Verringerung der Granulombildung und einem Antiparasitikum (MOORE 1992). In schwerwiegenden Fällen wird die Therapie unterstützt durch eine Kürettage und im Fall eines Parasitenbefalls eine zusätzliche systemische Anwendung von Antiparasitika, z.B. einem Ivermectinpräparat (MOORE 1992). Ist beim Nickhautvorfall keine kausale Behandlung möglich oder spricht eine starke Entzündung nicht auf die o.g. Therapie an, ist hier, ebenso wie beim Dermoid der Nickhaut, eine Exzision durch einen Scherenschlag angezeigt. Eine vorgefallene Nickhautdrüse kann ebenfalls

entfernt werden.

1.2.6. Tumorerkrankungen der Lider

Augenlidtumore sind beim Pferd, im Gegensatz zu vielen der oben genannten Lokalisationen, sehr häufig zu finden und auch in der Literatur vielfältig beschrieben und diskutiert. Neben einer allgemeinen Studie von REBHUN (1998), die einen Überblick über tumoröse Erkrankungen am Pferdeauge und seiner Adnexe vermittelt, existieren zahlreiche Fallbeispiele mit Einzelfallbeschreibungen ebenso wie retrospektive Studien unterschiedlichster Fragestellungen: Während von THEON und PASCOE (1995) verschiedene Tumorarten an derselben Lokalisation bei einer oder mehreren Spezies beschrieben werden, beziehen sich die Studien von GAVIN und GILLETTE (1978), FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* (1982) und WALKER, GOBLE *et al.* (1986) auf dieselbe Tumorart an verschiedenen Lokalisationen bzw. auf bestimmte Behandlungsmethoden. Im Folgenden soll über die wichtigsten und aussagekräftigsten Studien ein Überblick vermittelt werden.

Tumore am Augenlid können beim Pferd epithelialen oder bindegewebigen Ursprungs sein sowie ihren Ausgang von Nerven- oder Gefäßgeweben nehmen. Am häufigsten zu finden ist an dieser Prädispositionsstelle das Plattenepithelkarzinom (REBHUN 1998; WILKIE 1991), direkt gefolgt vom equinen Sarkoid, verursacht vom equinen Papillomavirus und einem Retrovirus (DUGAN 1992; REBHUN 1998). SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* (1977) und auch JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) nennen an dritter Stelle das equine Papillom, BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) sowie REBHUN (1998) das Melanom, gefolgt von eher ungewöhnlichen aber nicht seltenen Lidtumoren wie Adenomen und Adenokarzinomen, Mastzelltumoren, Hämangiomen und Hämangiosarkomen (REBHUN 1998) sowie der okulären Manifestation des Lymphosarkoms beim Pferd als Sekundärtumor von subkutanen Sarkomen in anderen Lokalisationen.

Das an zweiter Stelle der Häufigkeit von Lidtumoren stehende und beim Pferd weit verbreitete equine Sarkoid befällt vor allem Tiere mit einem

durchschnittlichen Alter zwischen 4 und 7 Jahren und ist in seinem Auftreten unabhängig von Farbe, Rasse und Geschlechtszugehörigkeit (DUGAN 1992; REBHUN 1998). Zu den semimaligen Tumoren zählend hat es eine als gering anzusehende Metastasierungstendenz mit jedoch einer hohen Rezidivierungsrate (REBHUN 1998). Neben dem Wachstum am Auge taucht es auch an diversen anderen Lokalisationen wie z.B. in der Axillarregion, an der Brust und im Bereich der Sattellage auf, wobei das Wachstum im Vergleich zum okulären Bereich dort als deutlich invasiver eingestuft wird. Histologisch besteht eine große Ähnlichkeit zu Fibromen und Fibrosarkomen (DUGAN 1992). Ebenfalls differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen sind das Plattenepithelkarzinom und das equine Papillom, dessen multifokales Auftreten an Lidern, Ohren und Nüstern als Papillomatosis bezeichnet wird. Ätiologisch werden der Entstehung dieses Krankheitsbildes das equine Papillomavirus und auch chronische Irritationen zugrunde gelegt (DUGAN 1992). Nach JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) ist das equine Papillom aufgrund ähnlicher Häufigkeitsverteilung und denselben Lokalisationen sogar als Vorstufe des Plattenepithelkarzinoms anzusehen.

2. Das Plattenepithelkarzinom des Pferdes

2.1. Plattenepithelkarzinom- Zytologie und Pathohistologie

Das Plattenepithelkarzinom wird, wie im Abschnitt 1.1.3. bereits beschrieben, zu den epithelialen Tumoren gezählt, die sich aus Geweben entwickeln, die innere und äußere Körperoberflächen auskleiden (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Zu den Ursprungsgeweben des Plattenepithelkarzinoms zählen insbesondere das Plattenepithel der Haut oder kutaner Schleimhäute, des Schleimhautepithels sowie des Übergangsepithels (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Die Einteilung des von Plattenepithelien ausgehenden Karzinoms in diese Gruppe maligner epithelialer Tumoren begründet sich durch ein infiltratives, destruierendes Wachstum mit Infiltration des Nachbargewebes. Trotz der Invasivität ist das Wachstum im Vergleich zu anderen Karzinomen langsam und auch eine Metastasierung ist, im Gegensatz zur Rezidivbildung, eher selten zu beobachten (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007).

Die typische Makroskopie zeigt das Plattenepithelkarzinom als derbe, meist endophytisch wachsende Neoplasie, die sich im Gewebeverband meist undeutlich abgrenzen lässt. Ebenfalls auftreten können ulzerierende Tumoren, deren Oberflächen sich kraterförmig bis blumenkohlartig präsentieren und oft mit Blutungen verbunden sind (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007).

Das Hauptziel der histologischen Beurteilungen von Neoplasien besteht darin, ihre Art bzw. Herkunft festzustellen (Histogenese), und eine Aussage bezüglich ihrer Malignität treffen zu können, was wiederum für die Prognose, Therapie und Nachbehandlung eine essentielle Grundlage darstellt (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Zur Beurteilung der Zytomorphologie der Tumorzellpopulationen werden Größe und Form des Zelleibes und –kerns herangezogen, die Anfärbbarkeit und Innenstrukturen des Zytoplasmas, die Kernanzahl je Zelle sowie die Gestalt der Kerne, ebenso wie die Größe und Verteilung von Kernkörperchen. Auch die Bildung eines bindegewebigen Stützgerüsts, dem Stroma, ist ein Kriterium, das in der Histologie berücksichtigt wird. Tumoren verschiedener Histogenese induzieren dieses, meist bestehend aus Fibroblasten/ Fibrozyten einschließlich der von ihnen gebildeten Kollagenfasern sowie Gefäßen und Gefäßsprossen. Das Tumorstroma setzt sich aus nicht-neoplastischen, aber reaktiven Zellen zusammen, die durch von Tumorzellen gebildete Wachstumsfaktoren kontrolliert werden. Bestimmte Neoplasien, darunter auch der Typ des Karzinoms, weisen eine besonders starke Kollagenfasersynthese auf, anhand der innerhalb dieser Gruppe zwischen einem Carcinoma medullare (Verhältnis Parenchym zu Stroma 2:1), einem Carcinoma simplex (Verhältnis Parenchym zu Stroma 1:1 und mittelfeste Konsistenz) sowie dem Carcinoma scirrhosum (Verhältnis Parenchym zu Stroma 1:2, sehr bindegewebsreich und damit sehr feste Konsistenz) differenziert wird (BRÜHLING, LEPENIES *et al.* 2008). Die starke Synthese kollagener Fasern ist dabei ebenso mit Malignität zu vereinbaren wie das Auftreten vermehrter Angiogenese, die bei vielen Tumorarten mit der Wahrscheinlichkeit der Metastasierung korreliert. Das Wachstumsverhalten eines Tumors wird anhand der Anzahl von Mitosefiguren pro Gesichtsfeld, meist bei 400facher Vergrößerung (engl. „high power field“ = hpf), eingestuft (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Ebenfalls berücksichtigt werden evtl. vorhandene abnorme Zellteilungsfiguren. Eine hohe Mitoserate kann

sowohl Hinweis auf ein schnelles Wachstum als auch auf Malignität sein, jedoch müssen beide Parameter nicht unbedingt miteinander korreliert sein. Der Differenzierungsgrad eines Tumors, ebenfalls ein sehr wichtiges Kriterium in der Beurteilung seiner Malignität, legt die morphologische Ähnlichkeit zum Muttergewebe bzw. zur Mutterzelle zu Grunde. Je undifferenzierter eine Neoplasie, also je weniger Ähnlichkeit zum Stammgewebe besteht, desto ungünstiger fällt seine Beurteilung aus.

Histologisch ist das Plattenepithelkarzinom durch eine infiltrative Proliferation von Plattenepithelzellen gekennzeichnet. Durch von ihnen gebildete Stränge, Bänder und Inseln steht das Gewebe in kontinuierlicher Verbindung mit dem oberflächlichen Epithel. Bei der differenzierten Form der Neoplasie ähneln diese Gebilde dem ursprünglichen, normalen Plattenepithel. Peripher sind basaloide Zellen mit runden, heterochromatinarmen Zellkernen und einem prominenten Nukleolus zu finden, das Zytoplasma ist reichlich ausgebildet und schwach eosinophil. Im zentralen Bereich findet eine Differenzierung der Plattenepithelzellen statt, welche durch eine Vergrößerung der Zellen mit Ausbildung von reichlich eosinophilem Zytoplasma charakterisiert ist (HEWICKER- TRAUTWEIN 2007). Beim verhornenden Plattenepithelkarzinom treten zudem Einzelzellverhornungen bis hin zu akkumulierten Keratinanhäufungen im Zentrum von Plattenepithelinseln auf, man spricht dabei von Hornperlen. Das Vorhandensein dieser Hornperlen spricht für eine gute Differenzierung des Neoplasmas und damit auch für eine bessere Prognose (BRÜHLING, LEPENIES *et al.* 2008). Dazu kommt eine geringe Mitoserate bei hoher Vergrößerung von ca. 2 pro Gesichtsfeld, und das Stroma besteht aus nur mäßig vaskularisiertem Bindegewebe, das oftmals eine lympho- histiozytäre plasmazelluläre Infiltration mit neutrophilen Granulozyten aufweist. Im Gegensatz dazu ist beim wenig differenzierten Plattenepithelkarzinom ein polymorphes Zellbild mit zahlreichen, auch untypischen Mitosen zu erwarten, und die Zellen haben ihre Fähigkeit zur Differenzierung und Verhornung verloren. Ulzerierende Tumoren weisen typischerweise periläsionale Infiltrationen von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen auf. Immunhistologisch kann in den Tumorzellen dieses Karzinom-Typs das Intermediärfilament Zytokeratin nachgewiesen werden (BRÜHLING, LEPENIES *et al.* 2008; HEWICKER-

TRAUTWEIN 2007).

2.2. Ätiologie und epidemiologische Faktoren

Betrachtet man die Ätiologie und Epidemiologie des Plattenepithelkarzinoms beim Pferd werden in vielen Veröffentlichungen diverse Aspekte in Betracht gezogen und diskutiert, die im Folgenden erläutert werden sollen.

Mit einem Anteil von rund 20% an den beim Pferd auftretenden Neoplasien nimmt das Plattenepithelkarzinom nach dem equinen Sarkoid die zweite Stelle in der Rangliste der häufigsten Tumoren des Pferdes ein (STRAFUSS 1976). Das Durchschnittsalter der erkrankten Pferde gibt STRAFUSS (1976) mit 12,4 Jahren an, andere Autoren weichen geringfügig davon ab. So wird in der Veröffentlichung von SCHWINK (1987) das Alter mit 9,9 Jahren, bei DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) mit 11,1 Jahren angegeben. Die Metastasierungstendenz wird in der Studie von KING, PRIEHS *et al.* (1991) mit 18,6% mit dem höchsten Prozentsatz angegeben, andere wiederum variieren von 6% (SCHWINK 1987) und 10-15% (GELATT, MYERS *et al.* 1974). Die Neigung zur Metastasenbildung scheint dabei abhängig von der Lokalisation des Primärtumors und erst in einem sehr späten Krankheitsstadium zu erfolgen: bei periorbitalen Plattenepithelkarzinomen liegt sie mit 10% deutlich unter der Metastasierung von genitalen Karzinomen, die mit ca. 20% in der Literatur angegeben wird (TURREL 1995). Ebenfalls zur Metastasenbildung neigend werden Tumoren im Lidbereich eingestuft (BURNEY, THEISEN *et al.* 1992), wohingegen Plattenepithelkarzinome des Bulbus aufgrund der avaskulären und bindegewebsreichen Tunica fibrosa bulbi als einer natürlichen Tumorzell-Barriere an der Streuung gehindert werden (BURNEY, THEISEN *et al.* 1992; DUGAN, ROBERTS *et al.* 1991). Auch gelten Plattenepithelkarzinome der Haut als weniger maligne im Vergleich zu denen der Schleimhaut.

Für das Auftreten der primären Plattenepithelkarzinome beim Pferd können verschiedene Faktoren als ursächlich bzw. tumorinitiierend angesehen werden. Obwohl viele Parameter der Genese dieses Neoplasmas bis heute noch nicht vollständig geklärt sind, gilt eine aktinische Schädigung von Epithelzellen durch

intensive Einstrahlung von Sonnenlicht schon seit vielen Jahren als gesichert und hauptursächlich in vielen Fällen. Dafür verantwortlich gemacht wird das ultraviolette Spektrum des Lichts einer Wellenlänge im Bereich von 280-315 Nanometer. Diese UV-B Strahlung schädigt das Genom der Epithelzellen an Stellen mit zwei benachbarten Pyrimidinbasen so umfangreich, dass es in diesen Zellen zur Einleitung der Apoptose kommt. Bei einigen Zellen kommt es jedoch nur zu einer Mutation am p53-Gen, einem Tumorsuppressor-Gen, das eine weitere Zellteilung solange unterbricht bis ein entstandener Schaden an der DNS repariert werden kann bzw. irreparable Zellen der Apoptose zugeführt werden. Diese Mutation am p53-Gen führt zum Funktionsverlust des Gens als Tumorsuppressor, wird jedoch bei jedem Teilungszyklus der Zelle an die Tochtergenerationen weitergegeben. Das wiederum bedeutet für die Zellen mit einem geschädigten Genom, dass sie bei einer weiteren Schädigung z.B. durch erneute Sonnenexposition nicht apoptotisch abgebaut werden und sie das Potential zur Entartung entwickeln können. In der Humanmedizin wurde diese Art der Veränderung im Genom in Proben aus Plattenepithelkarzinomen beim Menschen in mehr als 90% der Fälle nachgewiesen, ebenso wie in präkanzerogenen Hautveränderungen (LEFFELL und BRASH 1997). Dieser Mechanismus wird auch in der Veterinärmedizin der Schädigung der UV-Strahlung zugrunde gelegt, v.a. bei der Entstehung des okulären Plattenepithelkarzinoms bei Pferden und auch Rindern. In einer retrospektiven Studie des bovinen Plattenepithelkarzinoms von KÖSTLIN und JONEK (1986) wird auch die Höhenlage und die damit verbundenen intensive Belastung durch UV-Strahlung diskutiert. Ebenso spielt, in gleichem Zusammenhang, die geographische Herkunft eines betroffenen Tieres eine Rolle. V.a. in Amerika ist das erhöhte Risiko mit zunehmenden Längengraden, abnehmenden Breitengraden, der Höhenlage und der jährlichen Sonneneinstrahlung in der Studie von DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) festgestellt worden. Zusätzlich begünstigende Faktoren sind auch trockene bis halbtrockene Weiden mit wenig Grasbewuchs sowie Schnee, da dieser, und Sand, das Licht zusätzlich reflektieren und die Einwirkung auf die Haut verstärken. Voraussetzung für die schädliche Wirkung der UV-B Strahlen ist eine fehlende Pigmentierung der exponierten Hautbereiche, die für Menschen, Rinder und Katzen gesichert nachgewiesen ist und für Pferde ebenfalls als so gut wie bewiesen anzusehen ist. So sind weiße, grauweiße und palomino Fellfarben laut DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) signifikant verbunden mit einer erhöhten

Prävalenz für die Ausbildung eines Plattenepithelkarzinoms im Vergleich zu anderen Fellfarben. Viele Rassen mit diesen Farbschlägen haben zwar meist pigmentierte Augenlider, jedoch eine Apigmentation der Nickhaut und der Konjunktiven, die Prädilektionsstellen darstellen. So gehören beispielsweise Appaloosas, Shire Horses, Paint Horses, Belgische Kaltblüter sowie Haflinger zu den Pferderassen mit einem deutlich erhöhten Risiko für diese Tumorart.

Ebenfalls kontrovers diskutiert als ätiologisches Agens für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen werden Papillomaviren. Eine Veröffentlichung von THEILEN und MADEWELL (1979) sieht die durch sie verursachten Papillome bei Hasen, Rindern und Hunden als eine Art Vorstufe, die in einigen Fällen zum Plattenepithelkarzinom zu transformieren scheinen. Im Gegensatz zu den in dieser Studie aufgestellten Thesen konnte in der Arbeit von JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) jedoch in 31 Proben aus Plattenepithelkarzinomen beim Pferd kein Virusantigen nachgewiesen werden, eine mögliche Vorreiterrolle wird jedoch nicht ausgeschlossen da häufig dieselben Lokalisationen betroffen sind.

Zu den weiteren prädisponierenden Faktoren zählen auch chronische Irritationen der Augen als Vorraussetzung für die neoplastische Entartung von Konjunktiven und Kornea, sowie seltener entzündliche Exsudate und kanzerogene Substanzen (THEILEN und MADEWELL 1979). Sowohl STRAFUSS (1976) als auch COTCHIN (1977) vermuten bei der Entstehung des genitalen Plattenepithelkarzinoms im Smegma von männlichen Pferden Substanzen, die eine kanzerogene Wirkung haben sollen und den Tumor am äußeren Genitale initiieren sollen. Auch wird davon ausgegangen dass aus alten Hautverletzungen, Narben durch Verbrennungen oder Erfrierungen bzw. aus chronischen infektiösen Prozessen und schlecht heilenden Wunden Mutationen der Epithelzellen hervorgehen, die sich in weiteren Zellteilungszyklen an ihre Tochtergenerationen weitergeben und so ein potentiellies Risiko zur tumorösen Entartung tragen. Gerade die aus chronischen Wunden sowie durch Traumen oder Hitze einwirkung entstehenden, sekundären Plattenepithelkarzinome werden von FESSLER, FABER *et al.* (1993) als hochmaligne eingestuft.

2.3. Lokalisationen des Plattenepithelkarzinoms beim Pferd

Wie bei anderen Säugetieren auch sind beim Pferd alle von Plattenepithelien bedeckten Oberflächen prinzipiell Ausgangsorte für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen, und auch andere epitheliale Gewebe können durch eine Metaplasie zum Plattenepithel transformieren und so ebenso neoplastische Veränderungen aufweisen.

Das Plattenepithelkarzinom ist sowohl bei Hengsten und Wallachen als auch bei Stuten die häufigste neoplastische Erkrankung des äußeren Genitales und wird von STRAFUSS (1976) und COTCHIN (1977) in der Verteilung nach Lokalisationen insgesamt an zweiter Stelle genannt. Bei männlichen Tieren sind dabei die Glans penis mit 17% und das Präputium mit 27,3% bevorzugt betroffen, jedoch können auch die Urethra inklusive Processus urethralis sowie das Diverticulum urethralis mit betroffen sein. Bei Stuten sind Vulva und Clitoris sowie die Analregion Prädispositionsstellen für eine neoplastische Erkrankung der Art Plattenepithelkarzinom. Im Bezug auf das Alter stellen HOWARTH, LUCKE *et al.* (1991) in ihrer Veröffentlichung über das equine Plattenepithelkarzinom der Genitalregion fest, dass das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Erkrankung an dieser Lokalisation mit 16,5 Jahren deutlich höher ist als an anderen Lokalisationen. Die Metastasierung in die regionären Lymphknoten bei einem Primärtumor in der Genital- bzw. Analregion geben die Autoren mit etwa 12% an. Auch bei den die Krankheit begünstigenden Faktoren ergibt sich nach COTCHIN (1977) für diese Prädilektionsstelle ein interessanter Aspekt: weniger die Fellfarbe und die Pigmentierung der Haut scheinen eine entscheidende Rolle zu spielen, vielmehr wird durch die experimentelle, subkutane Injektion von Pferdesmegma in Mäuse seine kanzerogene Wirkung in Betracht gezogen.

In etwa 10% der Fälle findet man Plattenepithelkarzinome im Kopfbereich, ungeachtet derer der Augen und zugehörigen Adnexe. Meistens treten sie am Haut-Schleimhaut-Übergang der Lippen auf, ebenso betroffen sind die Maulschleimhaut sowie Gingiva, Nasenschleimhäute und von dort ausgehend die Sini des Kopfes (COTCHIN 1977; JUNGE, SUNDBERG *et al.* 1984; ORSINI, NUNAMAKER *et al.* 1991).

Bei den seltenen Neoplasien des Magen-Darm-Traktes steht das Plattenepithelkarzinom an erster Stelle (BOULTON 1987). Lokalisiert sind diese meist in der drüsenlosen Pars nonglandularis der Magenschleimhaut, weit seltener im Ösophagus kurz vor dem Mageneingang. Die Diagnostik dieser selteneren Neoplasie erfolgt über Endoskopie oder in der pathologischen Untersuchung, wobei bei MEAGHER, WHEAT *et al.* (1974) und SCHOON, RICHTER *et al.* (1984) in fast allen Fällen auch von Metastasen in Thorax und Abdomen berichtet wird.

Auch an der Harnblase treten Tumoren auf, bei denen es sich in einem hohen Prozentsatz um Plattenepithelkarzinome handelt. Als weitere Lokalisationen einer tumorösen Entartung vom Typ Plattenepithelkarzinom werden der Thorax genannt, der in diesem Zusammenhang in 14,3% als Ort der Metastasierung angegeben wird, ebenso wie schlecht heilende Wunden der Haut. Chronische Irritationen resultieren in der Metaplasie der Oberflächenepithelien zu Plattenepithelien, die dann eine erhöhte Tendenz zur tumorösen Veränderung zeigen.

2.4. Das Plattenepithelkarzinom des Pferdeauges und seiner Adnexe

2.4.1. Häufigkeitsverteilung betroffener okulärer Strukturen

In der okulären Region des Pferdes am häufigsten vorkommend ist das Plattenepithelkarzinom (DUGAN 1992; LAVACH, J. D. und SEVERIN 1977), repräsentiert durch 48%-75% der dort auftretenden Tumoren (DUGAN 1992). Nach einer Studie von DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) sind die Patienten in etwa 84% einseitig am Auge betroffen, in 9,5% der Fälle treten auch andernorts Veränderungen auf. Uneinig sind sich mehrere Autoren über die Häufigkeitsverteilung der betroffenen okulären Strukturen. Nach DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) sind mit 28% die Nickhaut und der mediale Kanthus gleichermaßen häufig betroffen, gefolgt von der Konjunktiva bulbi und dem nasalen bzw. temporalen Teil des Limbus und der Kornea mit 27%. Ähnliche Angaben findet man in der Veröffentlichung von SCHWINK (1987), wohingegen GELATT (1975) ca. 50% der okulären Plattenepithelkarzinome der Nickhaut

zuordnet. Lider und die Konjunktiva palpebralis sind in 22,8% der Fälle betroffen, bei Orbita und Bulbus wird im Ganzen von 7,6% gesprochen (KING, PRIEHS *et al.* 1991).

2.4.2. Klinische Symptomatik und Makroskopie

Je nach Lokalisation und Krankheitsstadium variieren Makroskopie und klinische Symptomatik der Erkrankung. Die zuerst auftretenden Symptome wie seröser bis mukopurulenter Augenausfluss, Blepharospasmus und gerötete Bindehäute sind noch unspezifisch und die Krankheit ist in diesem Stadium schwer identifizierbar. Im weiteren Verlauf, dem sogenannten präkanzerogenen Stadium, stellen sich dann plaqueartige bis papillomatöse, hyperplastische Veränderungen an den Konjunktiven und der Nickhaut ein, die therapieresistent in ihrem Wachstum fortschreiten und schließlich in einem weiteren Krankheitsstadium blassrosa bis gräulich-weiße granulomähnliche Massen mit höckriger Oberfläche bilden (THEILEN und MADEWELL 1979). Diese Zubildungen können bei später Diagnose der Erkrankung auf die Hornhaut übergreifen und sie sogar vollständig überwuchern, als Begleiterscheinungen stellen sich häufig Hornhautödeme am Rand des neoplastischen Gewebes und nicht selten auch eine stärkere Exsudation ein.

2.4.3. Diagnosestellung

Bei der Diagnosefindung spielen neben den o.g. klinischen Symptomen und dem makroskopischen Aussehen des Neoplasmas noch einige weitere Faktoren eine wichtige Rolle. In der Anamnese wird typischerweise von einem oft monatelangen Krankheitsprozess berichtet, in dessen Verlauf es von ersten unspezifischen Symptomen wie Epiphora und Blepharospasmus, chronischen und therapieresistenten Entzündungserscheinungen bis hin zum typisch aussehenden Wucherungen kommen kann. Die Krankheitsbilder verbessern sich trotz intensiver Therapie durch antibiotische und entzündungshemmende lokale Medikamente nicht bzw. nur temporär, da die Begleiterscheinungen zwar gelindert, die Ursache jedoch nicht aufgehoben wird.

Auch das Nationale des Tieres sollte unbedingt berücksichtigt werden. So können Rasse und Fellfarbe sowie Alter des Patienten auf eine Prädisposition für das Plattenepithelkarzinom hinweisend sein. In der vielfältigen Literatur sind sich die Autoren einig, dass das Alter im Durchschnitt bei 7-10 Jahren liegt (LAVACH, J. D. und SEVERIN 1977; SCHWINK 1987; REBHUN 1998) und bestimmte Rassen wie Quarter Horse, Appaloosa, Pinto und Palomino sowie schwere Rassen wie Belgier, Shirehorses und Clydesdales eine höhere Inzidenz für die Erkrankung aufweisen als andere (STRAFUSS 1976; SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* 1977; LAVACH, J. D. und SEVERIN 1977; SCHWINK 1987; BURNEY, THEISEN *et al.* 1992; REBHUN 1998), was sehr wahrscheinlich auf die schwächer ausgeprägte Pigmentierung im Lidbereich zurückzuführen ist. Die geographische Herkunft des Tieres sowie seine Haltung sollten, in Zusammenhang mit Pigmentierung und Strahlenbelastung durch Sonnenlicht, ebenfalls bedacht werden. Eine endgültige Diagnose sowie eine genauere Differenzierung des Tumors und damit verbunden eine prognostische Aussage sollte letzten Endes durch eine zytologische oder pathohistologische Untersuchung sichergestellt werden (DUGAN, CURTIS *et al.* 1991; DUGAN 1992; MOORE 1992).

2.4.4. Der Limbus - Prädilektionsstelle mit anatomischen Besonderheiten

Wie bereits im Abschnitt 2.4.1. erwähnt kommen DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) in ihrer Studie zu dem Ergebnis, dass in etwa 27% der Fälle die Kornea sowie der nasale bzw. temporale Anteil des Limbus von einem Plattenepithelkarzinom befallen werden. Somit ist der Limbus nicht nur eine anatomische Struktur komplexen Aufbaus, sondern ebenso auch Prädilektionsstelle dieser Erkrankung.

Seine Lage ist gekennzeichnet vom Übergang der Sklera in die durchsichtige Kornea, was von außen am Sulcus sclerae zu erkennen ist. Die Dicke der Sklera beträgt an dieser Stelle, ringsum die Kornea, etwa 1,3mm und ist dort oberflächlich vom Skleralfalz, einer Skleraverbreiterung umrandet. Diesem entsprechend ist innen, nahe der Kornea, der aus Kollagenfasern und elastischen Fasern bestehende Anulus sclerae zu finden (TOTH 2010). Zwischen den Fasern dieser beiden Gebilde findet man ein Venennetz, den Schlemm-Plexus oder

Plexus venosus sclerae, der für die Ableitung des Kammerwassers in die Venae aquosae, spezielle das Augenwasser leitende Gefäße, zuständig ist. Der Schlemm-Plexus ist über ein schwammartiges, mit Endothel überzogenes Netz - der Spongiosa sclerae - mit dem Iriswinkel verbunden, was den Abfluss des Kammerwassers über Spaltzwischenräume (sog. Fontana-Spalten) in den Schlemm-Plexus gewährleistet (GELATT 2007; TOTH 2010). Am Limbus corneae, wo Vorder- und Hinterfläche der Kornea in einem scharfen Rand zusammenlaufen, überlappt die Sklera diese sowohl außen als auch innen, wobei innen der sog. Torus sclerae entsteht. An dieser Stelle geht auf der Außenfläche die äußerste Schicht der Hornhaut, das mehrschichtige, nicht-verhornende Plattenepithel (Epithelium corneae anterior), in das Epithel der Bindehaut über, wobei die Zellreihen zum Kornealrand hin auf bis zu 10 Schichten ansteigen (GELATT 2007; TOTH 2010). Hier befinden sich auch die teilungsfähigen Epithelzellen, die die Regenerationsfähigkeit der Kornea garantieren. Differenzierende neue Epithelzellen schieben sich von hier aus in Richtung Mitte der Kornea vor und bedecken so kleinere Defekte. Ebenfalls am Torus sclerae zu finden ist das Ligamentum pectinatum, das sich ausgehend von der Iris mit spitzenrüschenartigen Ausläufern an den Sporn der Lederhaut anheftet (TOTH 2010).

2.4.5. Limbocorneal- eine neue Begriffsdefinition

Während Primärtumoren der Sklera oder auch der Kornea selten vorkommen stellt der korneosklerale Limbusbereich häufig den Ursprungsort für die Entstehung von Neoplasien dar, was sich nicht zuletzt durch die hohe mitotische Aktivität dieser Lokalisation und auch die v.a. dorsolateral gegebene erhöhte Exposition gegenüber UV-Strahlung begründen lässt (MAGGS 2008). Als Begriffsbezeichnung oder Beschreibung dieser Prädilektionsstelle wird, wie oben bereits geschehen, allgemein der Begriff „korneolimbale“ verwendet, was jedoch den Eindruck erwecken kann dass bei einer dort vorliegenden neoplastischen Veränderung ein Wachstum in genau dieser Richtung erfolgt- von der Kornea auf den Limbus übergreifend, legt man die anatomische Definition von Richtungsangaben zugrunde. Es ist allerdings davon auszugehen dass der Ursprung tumoröser Entartung im Limbusbereich tatsächlich von dessen Strukturen ausgeht und von hier auf Bereiche der Hornhaut übergreift statt

umgekehrt diese primär zu infiltrieren. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen und gleichzeitig die allgemeine Auffassung von anatomischen Richtungsangaben, die eine Bezeichnung der primär betroffenen Struktur als ersten Bezeichnungsbestandteil und den im Verlauf sekundär betroffenen Teil einer Struktur als zweiten Wortbestandteil vorsieht, beizubehalten, soll in dieser Arbeit die Definition des „limbocornealen Plattenepithelkarzinoms“ vorgeschlagen werden (GERHARDS 2010, persönliche Mitteilung). Ebenso wie bei vielen anderen anatomischen Bezeichnungen, z.B. „hepatolienal- von der Leber zur Milz hin“ oder „duodenojejunal- vom Duodenum zum Jejunum“ wäre so der Ursprung und Entstehungsweg einer Neoplasie im Bereich des Limbus eindeutig zuordbar: das limbocorneale Plattenepithelkarzinom wäre zweifelsfrei als vom Limbus ausgehendes, auf die Kornea übergreifendes Plattenepithelkarzinom zu identifizieren.

2.4.6. Therapieformen und prognostische Faktoren

Die Therapiemöglichkeiten des okulären Plattenepithelkarzinoms sind vielseitig und orientieren sich an der betroffenen okulären Struktur, dem Funktionserhalt dieser und nicht zu letzt auch an der Wirtschaftlichkeit. Verbunden mit der Wahl der Methode und der Ausprägung ist die prognostische Aussage über den weiteren Verlauf der Erkrankung. Im Folgenden soll eine Zusammenfassung über die betroffenen Strukturen und die dort gängigen Behandlungsmöglichkeiten gegeben werden.

2.4.6.1. Therapie des Plattenepithelkarzinoms an Orbita und Bulbus

Nach KING, PRIEHS *et al.* (1991) sind in etwa 7,6% der Fälle Orbita und Bulbus von einem Plattenepithelkarzinom befallen, meist ausgehend von einem Primärtumor in den Nasennebenhöhlen oder von einem okularen bzw. adnexalen Plattenepithelkarzinom (REBHUN 1998). Therapie der Wahl dieser Manifestation ist eine frühzeitige radikalchirurgische Lösung in Form der Bulbusexstirpation bzw. der Exenteratio orbitae, einhergehend mit der Typisierung des Tumors, einem Staging sowie der exakten Untersuchung auf Beteiligung benachbarter Strukturen, auf Metastasierung oder zusätzliche Erkrankungen (BAPTISTE und GRAHN 2000). In einzelnen Fällen sind auch andere Behandlungsversuche

beschrieben; so berichtet WYN-JONES (1979) von der Brachytherapie mit radioaktivem Gold in zwei Fällen, WILKIE und BURT (1990) kombinieren diese mit Hochfrequenzhyperthermie in einem Fall. Auch die Anwendung von Gamma- und Röntgenstrahlung bei in die Augenhöhle ausgedehnten Plattenepithelkarzinomen (WYMAN, WHITE *et al.* 1990) sowie die Resektion in Kombination mit Kryochirurgie und die intratumorale Chemo- oder Immunotherapie (BAPTISTE und GRAHN 2000) wurden versucht. Nach den zuletzt genannten Autoren ist an dieser Lokalisation insgesamt von einer schlechteren Prognose auszugehen als bei anderen Neoplasien des Pferdeauges, und auch LAVACH, J.D. (1990) geht in seiner Studie von einer deutlich schlechteren Prognose für derartig fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome aus, selbst wenn noch keine Metastasierung eingetreten ist.

2.4.6.2. Therapie des Plattenepithelkarzinoms am Augenlid

Im Lidbereich gehören Plattenepithelkarzinome zu den häufigsten Tumoren (SEVERIN 1996). Ihr Wachstum ist an dieser Lokalisation oft infiltrativ, was gegen eine chirurgische Resektion als alleinige Maßnahme spricht. RAPHEL (1982) sieht bei einem gut abgrenzbaren Tumor die Resektion in Kombination mit anderen Methoden wie Kryotherapie, Radiotherapie oder Hyperthermie als ideal an. Andere Autoren diskutieren die Behandlung mittels CO₂- Laser oder die Chemotherapie durch Cisplatin (REBHUN 1998), bzw. die Immunotherapie mit BCG- Präparaten (SEVERIN 1996). Zudem berichtet RAPHEL (1982) von der synergistischen Wirkung bei der Anwendung der Radiofrequenz- Hyperthermie zusammen mit Bestrahlung, Chemotherapie und Immunotherapie bei verschiedenen Spezies. In jüngster Zeit hat sich auch die Laserchirurgie als Therapiemethode etabliert. Bei all den verschiedensten Methoden ist - sofern möglich - eine vollständige Resektion den übrigen Methoden stets vorzuziehen. Gelingt dies nicht, kann der Behandlungserfolg nach vorherigem teilweisem Abtragen des Tumors beispielsweise durch eine Hyperthermiebehandlung, die Anwendung einer Strahlentherapie oder einer Immunotherapie erhöht werden. Berücksichtigt werden sollte bei der Wahl der geeignet erscheinenden Therapie die jeweils einzelne Situation des Patienten, die von der Größe des Tumors, dessen biologischem Verhalten und der Wahrscheinlichkeit des lokal invasiven Wachstums und der Metastasierung sowie von der Einschränkung der Lidfunktion

beeinflusst wird (MOORE 1992; REBHUN 1998). Auch wirtschaftliche Faktoren und Interessen des Besitzers wie Nutzungsrichtung, Alter und Begleiterkrankungen, Prognose, Kosten der Therapie und ihre Verfügbarkeit spielen eine wichtige Rolle (MOORE 1992; WILKIE 1991). Die Tumorgröße, ein sehr wichtiger Faktor in der Therapieplanung und in der Prognosestellung, wird von THEON und PASCOE (1995) entsprechend der WHO- Richtlinien in ihrer Studie an 115 Pferden erstmals aufgegriffen. Gemeinsames Ziel verschiedenster Therapiemethoden ist die erhaltene Lidfunktion bei möglichst wiederhergestellten anatomischen Verhältnissen (WILKIE 1991). In der Studie von WYN-JONES (1979) werden diesen auch Stillstand des Tumorwachstums, Regression und Verhinderung der Rezidivierung hinzugefügt, jedoch ist nach der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen im Lidbereich eine Rezidivierung häufig, eine Metastasenbildung jedoch eher selten zu beobachten. Prognostisch stuft REBHUN (1998) die Situation für Tumoren mit einer Größe von weniger als einem Zentimeter als günstig ein, jedoch scheint häufig, noch mehr als die Lokalisation des Tumors oder die primäre Behandlungsmethode, die Bereitschaft des Besitzers zu einer fortgesetzten Therapie ausschlaggebend für den Erfolg der Behandlung zu sein (SCHWINK 1987).

2.4.6.3. Korneales Plattenepithelkarzinom und seine Therapie

Primärtumoren der Kornea sind selten, und meist handelt es sich dabei um Plattenepithelkarzinome (ÜBERREITER und KÖHLER 1963), bei denen es sehr schnell zu einer Beeinträchtigung des Visus kommt (ENGLISH, NASISSE *et al.* 1990). Durch das infiltrative Wachstum an der Hornhaut besteht die Gefahr der Zerstörung des Auges und die Neigung zur Rezidivierung ist hoch einzuschätzen, die Metastasierung erfolgt jedoch meist langsam (SEVERIN 1996). Die Therapie von Plattenepithelkarzinomen der Kornea richtet sich zum einen nach Größe und Tiefenausdehnung des Tumors, zum anderen spielen Faktoren wie eine evtl. bereits erfolgte Vorbehandlung, Wirtschaftlichkeit und Alter des Tieres ebenso eine Rolle wie Verfügbarkeit und Praktikabilität der möglichen Methoden am Behandlungsort (GELATT, MYERS *et al.* 1974; REBHUN 1998). Angewendet werden häufig eine Resektion des Tumors, die Behandlung durch Brachytherapie, bei der bevorzugt Strontium 90 zum Einsatz kommt, sowie Kryotherapie, Hochfrequenz-Hyperthermie (REBHUN 1998), Thermokauterisation oder

Laserchirurgie (ENGLISH, NASISSE *et al.* 1990; WEIGAND 1997). Auch eine Kombination dieser Methoden ist denkbar, jedoch sind den verschiedenen Methoden vor allem durch die Tumorgöße Grenzen in der Anwendbarkeit gesetzt (REBHUN 1998). Zur Therapie kleinerer Tumoren wird von SEVERIN (1996) die chirurgische Resektion in Kombination mit einer Strahlentherapie durch Strontium 90, einer Kryotherapie oder Hyperthermiebehandlung vorgeschlagen, bei ausgedehnten neoplastischen Veränderungen kommen Bestrahlung durch Strontium 90 oder mittels interstitieller Brachytherapie in Frage, gegebenenfalls in Kombination mit einer Resektion, oder aber die Enukleation des Auges. Laut REBHUN (1998) könnte für den Erfolg der Therapie die körperliche Verfassung und die Abwehr des Patienten eine entscheidende Rolle spielen. Allgemein jedoch ist von einer guten Prognose bei konjunktivalen oder kornealen Plattenepithelkarzinomen auszugehen, die oberflächlich gelegen sind, einen Durchmesser von max. 1 cm aufweisen und nicht mehr als 2 mm in die Tiefe reichen. Die Prognose verschlechtert sich mit zunehmender Tumorgöße bzw. –dicke, beim Auftreten multipler Tumoren sowie bei Rezidivierung bereits behandelter Tumore und Metastasierung (REBHUN 1998). SEVERIN (1996) bewertet die Prognose nach Enukleation aufgrund der langsamen Metastasierung kornealer Plattenepithelkarzinome als gut. LAVACH, J.D. (1990) jedoch sieht auch bereits geheilte Pferde als prädisponiert für die Entwicklung weiterer Plattenepithelkarzinome an.

2.4.6.4. Behandlung des Konjunktivalen Plattenepithelkarzinoms

An den Konjunktiven stellt das Plattenepithelkarzinom, vor dem Lymphosarkom, Melanom, Mastzelltumor und Hämangiom bzw. Hämangiosarkom, den häufigsten Tumor dieser Lokalisation dar (SEVERIN 1996). Nach WYMAN, WHITE *et al.* (1990) ist für die erfolgreiche Therapie eine frühzeitige Diagnosestellung mit anschließender adäquater Behandlung Voraussetzung für ein bestmögliches Therapieergebnis, wobei die prognostische Aussicht trotz vielfältiger Möglichkeiten der Intervention aufgrund des Auftretens von gegen jegliche Therapie resistenten Tumoren von BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) als vorsichtig eingestuft wird. Zur Wahl stehen bei der heutigen Behandlung von konjunktivalen Plattenepithelkarzinomen die Resektion des Tumors oder die Anwendung von Hyperthermie, Kryotherapie oder Bestrahlung, gegebenenfalls

anschließend an eine vorausgehende chirurgische Resektion des Tumorgewebes (WYMAN, WHITE *et al.* 1990). Begrenzte Tumoren der Konjunktiva stellen die Indikation zur chirurgischen Resektion, wobei mit einer Rezidivrate von bis zu 25% gerechnet werden muss (GELATT, MYERS *et al.* 1974). Die Resektion kann unter Lokalanästhesie, Leitungsanästhesie oder auch in Vollnarkose erfolgen und wird mithilfe eines Skalpell oder einer Schere durchgeführt, wobei ein mind. 2mm breiter Saum in gesund erscheinender Bindehaut mit abgesetzt werden soll (WYMAN, WHITE *et al.* 1990). Da sich ein Plattenepithelkarzinom kleineren Ausmaßes meist nicht auf subkonjunktivales Bindegewebe erstreckt, ist eine alleinige Entfernung der betroffenen Konjunktiva ohne zugrunde liegendes Gewebe ausreichend. Ist das Plattenepithelkarzinom nicht mehr nur auf die Konjunktiven beschränkt sondern bereits auf Kornea oder Sklera ausgedehnt, ist eine kombinierte Behandlung aus oberflächlicher Keratektomie bzw. Sklerektomie mit anderen Methoden wie der Bestrahlung zu bevorzugen. Dabei wird eine nach der Resektion zurückbleibende Tumormasse in der Schichtdicke von maximal 2mm angestrebt, auf der dann Beta- Strahlen zum Einsatz kommen. Bei ihrer Anwendung haben Beta- Strahlen den Vorteil, dass aufgrund ihrer geringen Eindringtiefe- die Strahlung wird zu 75% in den ersten 2 mm des Gewebes absorbiert- die Gefahr der strahlenbedingten Schäden am Auge sehr gering ist. FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* (1982) und WALKER, GOBLE *et al.* (1986) sind sich jedoch darin einig, dass diese Kombinationstherapie auf Tumore beschränkt bleiben sollte, die eine maximale Schichtdicke von 2mm auf Kornea und Sklera aufweisen bzw. die nach der möglichst vollständigen Resektion am Tumorbett angewendet werden sollte. So behandelte Tiere sind innerhalb des auf die Behandlung folgenden Jahres zu beobachten und auf Rezidive zu untersuchen, die möglichst frühzeitig erneut behandelt werden sollen (FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* 1982). Eine weitere Möglichkeit der Behandlung des konjunktivalen Plattenepithelkarzinoms ist die Hochfrequenz-Hyperthermie, die GRIER, BREWER *et al.* (1980) in ihrer Studie ansprechen. Darin wird diese Art der Behandlung für oberflächlich liegende Tumore mit einem Durchmesser von weniger als 4-5 cm empfohlen. Mithilfe von verschiedenen Hyperthermie- Sonden und einem kommerziellen Wärmetherapie-Gerät erfolgt die Erhitzung des Tumorgewebes auf 50° C für 30 Sekunden, wobei ein etwa 3-4 mm breiter Saum gesunden Gewebes mitbehandelt werden sollte (GRIER, BREWER *et al.* 1980). Bei größeren Tumoren hält HARLING (1983)

die Kryochirurgie für die erste Wahl, ebenfalls nach der vorausgehenden chirurgischen Entfernung von neoplastischem Gewebe, was gleichzeitig der Gewinnung von Untersuchungsmaterial und der Beschleunigung der Kryochirurgie des darunter liegenden Gewebes dient.

2.4.6.5. Therapiemethoden des Plattenepithelkarzinoms der Nickhaut

Von vielen Autoren, darunter auch GELATT (1975) und WYMAN, WHITE *et al.* (1990), wird die Nickhaut als die Prädilektionsstelle für das Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms beschrieben, welches, ausgestattet mit einer vorsichtigen Prognose, gleichzeitig der am häufigsten auftretende Nickhauttumor ist, der erst durch eine zytologische bzw. pathohistologische Untersuchung differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden kann. In etwa 10-15% der Fälle wird von einer Metastasierung in die regionären Lymphknoten ausgegangen (GELATT 1975), und auch ein Übergreifen auf benachbarte Weichteile, die Speicheldrüse sowie die knöcherne Augenhöhle und den Thorax ist möglich (BARNET, CRISPIN *et al.* 1995; REBHUN 1998). Aus diesem Grund wird von BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) eine eingehende Untersuchung der Ausdehnung der Neoplasie vor Therapiebeginn empfohlen. Ebenso ausschlaggebend für die Wahl der Therapiemethode sind Größe und genaue Lokalisation des Tumors, der Wert des Tieres sowie der Kostenrahmen der Behandlung (GELATT, MYERS *et al.* 1974). Zur Wahl stehen bei kleineren und oberflächlich gelegenen Plattenepithelkarzinomen des dritten Augenlids die Resektion, evtl. in Kombination mit Bestrahlung durch Betastrahlen, die Kryotherapie sowie die Hochfrequenz- Hyperthermie (REBHUN 1998), die generelle Amputation der Nickhaut wird dagegen von MILLICHAMP (1992) angeraten. Wird bei einem kleinen Plattenepithelkarzinom nur ein Teil der Nickhaut entfernt soll durch eine pathologische Untersuchung der Ränder des Resektats eine vollständige Entfernung der Neoplasie sichergestellt werden und gegebenenfalls eine komplette Amputation nachgeholt werden (MILLICHAMP 1992). Bei schon weiter fortgeschrittenen tumorösen Veränderungen wird einer Nickhaut-Amputation eine weitere Behandlungsmethode angeschlossen, wie etwa eine Strahlentherapie durch Beta- oder Gammastrahlung oder auch die Hyperthermie oder seltener die Kryochirurgie. Im Allgemeinen ist die Technik der Resektion abhängig von der Lokalisation: im Bereich des freien Randes der Nickhaut

können Tumoren einschließlich eines 3 mm breiten, gesunden Randes entfernt werden, kleine Tumorinseln lassen sich durch Kauterisation behandeln (LAVACH, J.D. 1990). Bei proliferierenden Tumoren an der palpebralen Oberfläche der Nickhaut sollte eine Resektion samt umgebender Bindehaut erfolgen, die bei unvollständiger Durchführung durch eine Strahlentherapie ergänzt werden sollte (LAVACH, J.D. 1990). Bei mitbetroffener Nickhautdrüse ist diese unter Schonung des darunter liegenden Fettgewebes mitzuentfernen. In der Studie von REBHUN (1998) gilt die komplette Amputation der Nickhaut als Goldstandard, insbesondere wenn eine regelmäßige Nachkontrolle auf Rezidive nicht durchführbar ist. Die Gefahr der Keratokonjunktivitis sicca als Folgekomplikation ist dabei weit weniger häufig als beim Kleintier. Post operationem erfolgt die Nachbehandlung durch lokale und systemische Antibiose (MILLICHAMP 1992), und auch eine antiphlogistische Therapie über eine Woche sollte, neben der täglichen Wundtoilette und der Anwendung einer antibiotischen Augensalbe über zwei Wochen, erörtert werden (REBHUN 1998). Eine weitere Behandlungsmethode, die von HILBERT, FARRELL *et al.* (1977), HARLING (1983) und WYMAN, WHITE *et al.* (1990) bevorzugt wird, stellt die Kryochirurgie dar, wobei eine vorausgehende Resektion von Tumorgewebe diese Behandlungsmethode beschleunigt und auch tiefer gelegene tumorös veränderte Strukturen dem Gefrierstoff zugänglich macht. Angewendet werden können Sprays oder Sonden, die das Kryogen, meist Flüssigstickstoff, aus einer Entfernung von 1-2 cm gerichtet auf das Zentrum der Neoplasie applizieren, wobei Temperaturen von -20°C bis -25°C erreicht werden. Durch schnelles Gefrieren und das langsame Auftauen des Gewebes wird eine selektive Zerstörung des temperaturempfindlicheren neoplastischen Gewebes erreicht, wobei die Wirkung durch wiederholte Zyklen des Gefrierens und Auftauens verstärkt werden kann. Temperatur-Messnadeln werden zur Kontrolle der erreichten Temperatur im gesunden Gewebe etwa 5 mm neben dem Tumor gesetzt (FARRIS und FRAUNFELDER 1976). Vorteile dieser Behandlung sind ihre einfache und schnelle Anwendung, eine kostengünstige Durchführung und auch ein geringer postoperativer Nachsorgeaufwand (FARRIS und FRAUNFELDER 1976), jedoch sollte dem behandelnden Tierarzt bewusst sein dass die Erfolgsrate dieser Methode stark von der guten Differenzierbarkeit der Tumorgrenzen abhängig ist. Ebenfalls möglich ist die Strahlenbehandlung des Plattenepithelkarzinoms der Nickhaut. Dafür in Frage kommen die interstitielle

Bradytherapie mittels Radon-Seeds (WALKER, GOBLE *et al.* 1986), Iridium 192 (WALKER, GOBLE *et al.* 1986; THEON und PASCOE 1995) und Jod 125 (WALKER, GOBLE *et al.* 1986) sowie die Anwendung von Betastrahlen durch einen Strontium 90-Applikator (FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* 1982, WALKER, GOBLE *et al.* 1986). Hervorragende Langzeitergebnisse liefert die Plesiotherapie mittels eines Strontium 90-Applikators bei Tumoren mit einer Schichtdicke von maximal 2 mm in der Studie von FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* (1982). Ist das Volumen des Tumors größer geht meist eine chirurgische Reduktion der Tumormasse auf eine Schichtdicke von maximal 2 mm voran, bevor die eigentliche Strahlenbehandlung durch einen kommerziellen Applikator mit einer Oberflächendosis von 25000 rad (250 Gy) in minimal überlappenden Feldern mindestens 2 mm über den Tumorrand hinaus erfolgt. In der Studie von FRAUNFELDER, BLEVINS *et al.* (1982) zeigen 89% der Tumoren eine vollständige Regression ohne Rezidiv für den Zeitraum von mindestens einem Jahr, jedoch traten in sechs Fällen im ersten Jahr Rezidive auf, von denen wiederum drei durch eine zweite Bestrahlung erfolgreich ohne erneute Rezidivbildung innerhalb eines Zeitraums von ein bis drei Jahren behandelt werden konnten. Zum Einsatz kommen neben Strontium auch andere Strahlenquellen wie Radon in der Dosis von 48 bzw. 50 Gy und Jod 125 mit 100 Gy (WALKER, GOBLE *et al.* 1986), sowie in der Studie von THEON und PASCOE (1995) Iridium 192 in der Dosis von 60 Gy. Abschließend soll noch die Studie von GRIER, BREWER *et al.* (1980) angesprochen werden, in der die Hyperthermiebehandlung des Plattenepithelkarzinoms diskutiert wird. Dabei werden Heizsonden in der Läsion platziert und das Gewebe durch Anlegen einer elektrischen Spannung für etwa 30 Sekunden auf 50°C erhitzt, was zur selektiven Abtötung der hitzeempfindlicheren Tumorzellen führt. Die Dauer der Behandlung ist abhängig von der Größe und der Anzahl des Tumors und reicht bei GRIER, BREWER *et al.* (1980) von 30 Sekunden bis 15 Minuten, wird aber nur für oberflächlich gelegene Tumoren mit einem Durchmesser von 4-5 cm empfohlen

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Patientengut

Dieser Dissertation zugrunde liegen Krankenberichte der in den Jahrgängen 1995-10/ 2010 eingestellten und untersuchten Patienten der Klinik für Pferde der LMU München. Durchgeführt wurden die Anamnese, die klinische Untersuchung und die Behandlung der Probanden von den zum jeweiligen Zeitpunkt an der Pferdeklinik der LMU beschäftigten Tierärzte. Auswahlkriterien für die Erfassung der Daten in dieser Arbeit waren folgende vorgegeben: zum einen der Verdacht auf das Vorliegen eines equinen okulären Plattenepithelkarzinoms, zum anderen die Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms im Bereich des Auges an der Pferdeklinik der LMU. Erstmals wegen einer Zubildung am Auge vorgestellte Pferde wurden ebenso berücksichtigt wie bereits tierärztlich untersuchte oder vorbehandelte Tiere, bei denen aufgrund der klinischen Erscheinungen oder bereits erfolgter Voruntersuchungen (z.B. Zytologische Untersuchung durch den Haustierarzt) das Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms für wahrscheinlich gehalten wurde. Grundlage dieser Auswertung sind die Krankenblätter der Klinik für Pferde, die neben der Anamnese die allgemeine klinische Untersuchung enthalten sowie den Augenuntersuchungsbogen, pathologische Befunde und auch Entlassungsschreiben mit Verlaufsbericht des Klinikaufenthalts und Behandlungsempfehlungen. Aus diesen wurden die Daten retrospektiv in eine Excel-Tabelle übertragen und anschließend in Schrift und Form gebracht. Das Patientenkollektiv ergab insgesamt 195 Pferde der Geschlechter Hengst, Stute oder Wallach im Alter von 1-32 Jahren, welches ausgehend vom 01.01. eines Jahres ermittelt wurde.

2. Untersuchung

2.1. Ophthalmologischer Untersuchungsgang

Die Untersuchung der Probanden erfolgte durch den betreuenden Tierarzt im verdunkelbaren Untersuchungsraum der Pferdeklinik der Ludwig-Maximilians-Universität. Eine erste Beurteilung des Verhaltens in fremder Umgebung sowie die Beobachtung der Kopf-Halshaltung hinsichtlich einer möglichen

Einschränkung des Sehfeldes des Patienten konnte bereits beim Hereinführen zum Untersuchungsort vorgenommen werden. Darauf folgend wurden in unterschiedlichem Umfang verschiedene Tests der Reflexe wie Lidschlussreaktion bei plötzlichem Lichteinfall, konsensueller Pupillarreflex sowie der Drohreflex an beiden Augen vergleichend durchgeführt. Die Adspektion der okulären Strukturen und die eingehendere Untersuchung erfolgten unter Zuhilfenahme verschiedener Hilfsmittel wie der „Hammerlampe“, einer fokalen Lichtquelle der Fa. Zeiss, und ggf. einer Kopfbandlupe. Hornhaut, limbocornealer Übergang, Sklera sowie Lidbindehäute und Nickhaut werden unter besonderer Berücksichtigung evtl. ins Auge fallender Umfangsvermehrungen, Gewebeveränderungen oder Trübungen eingehend betrachtet, die tumor-typisch auftreten können. Zum vollständigen Untersuchungsgang gehört die Beurteilung der inneren Bulbusabschnitte. Es war im Einzelfall abzuwägen, in welchem Umfang eine eingehende Untersuchung von Linse, Linsenrückfläche, dem Glaskörperraum, der Papilla optica, der Retinagefäße sowie dem Tapetum lucidum und dem Tapetum nigrum unter zu Hilfenahme eines Mydriatikums durchzuführen waren, um sich bei der gegebenen Fragestellung der Diagnose zu nähern. Alle Ergebnisse des vollständigen Untersuchungsganges sowie die vorausgehende Anamnese und Angaben zum Patienten wurden zur Dokumentation auf dem Aufnahmeschein, dem Krankenblatt der Klinik für Pferde der LMU sowie dem Augenuntersuchungsbogen festgehalten, die in den Abbildungen 36-39 des Anhangs dargestellt sind.

2.2. Untersuchung der Gewebeproben

Die bei der Behandlung der okulären Umfangsvermehrung gewonnenen Gewebeproben wurden entweder vollständig (z.B. Nickhautgewebe) oder als kleine Gewebeanteile zur feingeweblichen Untersuchung an das Institut für Tierpathologie der LMU München oder die Fachpraxis für Tierpathologie Dr. W. von Bomhard und Dr. S. Pfleghaar versandt. Die Mitteilung der Befunde erfolgte in schriftlicher Form unter Angabe der Größe des eingegangenen Gewebestücks, aller histologischen Befunde, ihrer Beurteilung und der abschließend zusammenfassenden Diagnose. Nicht in jedem Fall des Verdachts auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom erfolgte diese histologische Untersuchung. So wurde z.B.

bei wiederholten Rezidiven in einigen Fällen aus Kostengründen oder auf Wunsch des Besitzers auf eine pathohistologische Untersuchung verzichtet und die Erkrankung auf die entsprechende Verdachtsdiagnose hin adequat behandelt.

2.3. Einteilung der Probanden

Die in dieser Arbeit erfassten Patienten wurden nach Alter, Rasse und Rassedetail, Farbe und Farbdetail sowie Geschlecht eingeteilt. Kriterium für die Auswahl der Probanden war der Verdacht auf das Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms an einer okulären Struktur, der zum einen vom Haustierarzt gestellt wurde, zum anderen auch bei Erstvorstellung in der Klinik für Pferde der LMU München von den dort mit der Untersuchung der Patienten betrauten Tierärzten geäußert wurde. Es ergaben sich für die Auswertung daher zwei Hauptgruppen:

1. Patienten mit okulärem Plattenepithelkarzinom

In diese Gruppe fallen alle Tiere, bei denen der initiale Verdacht durch weitergehende Untersuchungen wie Histologie bestätigt werden konnte. Auch Patienten, die bereits ein oder mehrmals wegen einem Plattenepithelkarzinom im Augenumfeld in Behandlung waren und nun wegen dem ersten bzw. einem wiederholten Rezidiv in der Klinik vorgestellt wurden, zählen in dieses Kollektiv. Es wurde tabellarisch erfasst, ob und wie viele Rezidive bei den Patienten auftraten und wie groß die Zeitspannen zwischen den Krankheitsepisoden war.

2. Patienten mit Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom, das nicht bestätigt werden konnte

Bei Patienten dieser Gruppe konnte der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom nicht bestätigt werden. Die Untersuchung entnommener Gewebe ergab Differentialdiagnosen wie unspezifische und granulomatöse Entzündungen, Narbengewebe, eosinophile Granulome, follikuläre und eosinophile Konjunktivtiden, Papillome und Neoplasien wie Basalzelltumore, Mastzellentumore, Lymphosarkome sowie Malignome.

2.4. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung der gewonnenen Daten wurden die Patienten des 15-jährigen Zeitraumes von 1995 bis Okt. 2010 in eine Excel-Tabelle übernommen, aus der diverse Graphiken und Tabellen zusammengestellt werden konnten, um die erhobenen Befunde deskriptiv zu beschreiben und zu veranschaulichen. Auch eine explorative Untersuchung der Daten wurde durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen dem pathohistologisch positiven Befund und dem Nationale, also Alter, Farbe, Rasse und Geschlecht sowie den Befunden an den Augen wie etwa die Größe, Lokalisation, Krankheitsdauer, und Rezidivierung zu beschreiben. Diese retrospektive Untersuchung eines bestimmten Datensatzes der Klinik kann als Sekundärforschung bezeichnet werden. Die gewonnenen Erkenntnisse wurden statistisch durch die Software R in Version 2.10.0 überprüft: Um die Signifikanz der einzelnen erkennbaren Tendenzen zu prüfen wurden unterschiedliche statistische Tests verwendet, auf die im Folgenden eingegangen wird. Auf eine Power Analysis wurde bis auf Spezialfälle weitgehend verzichtet, da die zugrunde gelegten Daten bereits erhoben waren, die Stichprobengröße also bereits fest stand. Bei einer Wiederholung der hier veröffentlichten Analysen wird jedoch empfohlen zuerst die nötige Stichprobengröße für die einzelnen Signifikanztests zu bestimmen.

Die Daten bestehen hauptsächlich aus kategorialen Variablen, also Variablen wie z.B. Farbe oder Rasse, selten auch numerischen Variablen, z.B. Größe des PEK oder Dauer der Erkrankung. Die sich ergebende Fragestellung war in den meisten Fällen, ob die Diagnose Plattenepithelkarzinom abhängig von bestimmten Variablen ist. Dazu wurden zwei Gruppen betrachtet und verglichen: tatsächlich an PEK erkrankte Tiere mit pathohistologischem Untersuchungsbefund und eine Gruppe nicht erkrankter Tiere, die beide aus der Hintergrundverteilung aller in der Klinik eingelieferten Tiere stammen.

Da sich Aussagen im Allgemeinen schwieriger beweisen als widerlegen lassen, wird bei statistischen Tests von einer Nullhypothese ausgegangen, die möglichst genau dem Gegenteil der zu testenden Hypothese entspricht. Kann diese Nullhypothese aufgrund der Beobachtungen zurückgewiesen werden, wird

dadurch auf die Korrektheit der eigentlichen Hypothese geschlossen. Der p-Wert eines statistischen Tests gibt die Wahrscheinlichkeit an, dass die Nullhypothese korrekt ist. Er liegt also immer zwischen 0 und 1. Je niedriger der p-Wert ist, desto sicherer kann davon ausgegangen werden, dass die Beobachtungen nicht aufgrund der Nullhypothese zustande gekommen sind, die eigentliche Hypothese also richtig ist. Um letztendlich eine Grenze zwischen „signifikant“ und „nicht signifikant“ zu ziehen, muss man sich für ein Signifikanzniveau entscheiden. Damit legt man gleichzeitig die Irrtumswahrscheinlichkeit für seine Untersuchungen fest. Das Signifikanzniveau wird gemeinhin mit α bezeichnet. Traditionell gelten p-Werte unterhalb von $\alpha = 0,05$ als signifikant. Ein häufiger verwendeter konservativerer Wert für α ist 0,01. In der vorliegenden Arbeit wird $p < \alpha = 0,05$ als signifikant angesehen.

Immer wenn zwei kategoriale Variablen auf ihre Abhängigkeit überprüft werden sollten, wurden zunächst die Verhältnisse der Beobachtungen berechnet und grafisch dargestellt. Ob die beobachteten Abhängigkeiten signifikant sind, wurde in der Regel mit dem exakten Test nach Fisher bestimmt. Dieser Test geht davon aus, dass die Randsummen der Kategorien nicht variabel sind. Anschließend wurde die Anzahl der unter dieser Bedingung theoretisch möglichen Verteilungen der Beobachtungen betrachtet, die eine noch extremere Abhängigkeit der Variablen bedeuten würde. Der p-Wert konnte daraus direkt berechnet werden. Gibt es viele "extremere" mögliche Verteilungen, ist der p-Wert höher, gibt es wenige oder keine "extremere" Verteilungen, geht der p-Wert gegen null. Dieser Test kann, abhängig von der zu überprüfenden Hypothese, beidseitig oder einseitig durchgeführt werden. Soll z.B. die Hypothese einer Abhängigkeit im Allgemeinen getestet werden, wird der beidseitige Test verwendet. Gibt die Hypothese hingegen schon eine Richtung der Abhängigkeit vor, die getestet werden soll (z.B. helle Tiere sind häufiger betroffen als dunkle Tiere), wird der einseitige Test verwendet. Alternativ zum "Fisher's Exact Test" kann der „Chi-Quadrat-Test“ verwendet werden. Dieser wird insbesondere herangezogen, wenn zu viele Beobachtungen vorliegen und die Berechnungen für den "Fisher's Exact Test" aufgrund der hohen Zahlen selbst für den Computer unberechenbar werden.

Sollten mehr als zwei kategoriale Variablen auf ihre Abhängigkeiten überprüft werden, ist der „Fisher's Exact Test“ nicht mehr anwendbar. Die wenigen

Analysen, auf die dies zutrifft wurden mittels "log-linear models" durchgeführt. Die Nullhypothese ist in diesen Fällen die Unabhängigkeit aller Variablen. Wird diese Nullhypothese zurückgewiesen, gibt es gewisse Abhängigkeiten zwischen den Variablen. Welche Merkmale voneinander abhängig sind wurde dann über die "Pearson-Residuals" des "log-linear models" bestimmt.

Sollte zwischen zwei Gruppen (in der vorliegenden Arbeit meist PEK-positive und -negative Tiere) die Ähnlichkeit der Verteilung einer numerischen Variablen (z.B. Alter der Tiere) bestimmt werden, bot sich ein einfacher „t-Test“ an. Da jedoch die Normalverteilung der Variablen nicht ohne weiteres vorausgesetzt werden kann (z.B. kann nicht davon ausgegangen werden, dass das Alter der in der Klinik vorgestellten Tiere normalverteilt ist), wurde hier auf den „Kruskal-Wallis Test“ zurückgegriffen. Dieser überprüft im genannten Beispiel die Nullhypothese, dass die Altersverteilung bei den PEK-positiven und PEK-negativen Tieren gleich ist. Der „Kruskal-Wallis-Test“ ist auch bei tatsächlich normal verteilten Variablen problemlos anwendbar. Lagen mehrere Gruppen vor (z.B. Altersklassen), wurde ebenfalls der Kruskal-Wallis Test verwendet.

Lagen zwei numerische Variablen vor (in der vorliegenden Arbeit trifft dies lediglich auf den Vergleich von Dauer und Größe zu), ließ sich aus den Daten direkt die Korrelation berechnen. Die Korrelation gibt an, wie gut sich aus der einen numerischen Variable (x) die andere (y) durch eine lineare Gleichung der Form $y = a \cdot x + b$ vorhersagen lässt. Der berechnete Korrelationskoeffizient nach Pearson liegt zwischen -1 und +1, wobei ein Wert nahe bei 0 auf keine Korrelation schließen lässt. Die Signifikanz des Korrelationskoeffizienten kann anschließend über einen „t-Test“ bestimmt werden.

IV. ERGEBNISSE

1. Beschreibung des Patientenkollektivs

In den Jahren 1995 bis 1999, 2001 bis 2003 und 2005 bis 14. Okt. 2010 wurden an der Klinik für Pferde der LMU München insgesamt 18186 Patienten vorgestellt, 5183 davon waren ophthalmologische Patienten, was einen Anteil von 28,5% ausmacht. Zu den Jahrgängen 2000 und 2004 lagen keine entsprechenden Angaben zu Gesamtpatientenzahl und dem Anteil der Augenpatienten vor. Im Verlauf dieses 15-jährigen Zeitraumes konnte eine deutliche Zunahme der Patienten mit Augenerkrankungen innerhalb des Gesamtpatientengutes verzeichnet werden, was nachfolgend dargestellt ist (Tabelle 1, Abbildung 1).

Tabelle 1: Vergleich Gesamtpatientenzahl und Anzahl der Augenpatienten der erfassten Jahrgänge

Jahrgang	Gesamtpatientenzahl	Augenpatienten	
1995	1397	150	10,7%
1996	1449	209	14,4%
1997	1451	224	15,4%
1998	1384	309	22,3%
1999	1530	412	26,9%
2000	k.A.	k.A.	k.A.
2001	1451	437	30,1%
2002	1200	402	33,5%
2003	1075	395	36,74
2004	k.A.	k.A.	k.A.
2005	1185	443	37,4%
2006	1276	447	35,0%
2007	1225	401	32,7%
2008	1323	486	36,7%
2009	1277	462	36,2%
2010 (13.10.)	963	406	42,2%
gesamt	18186	5183	28,50%

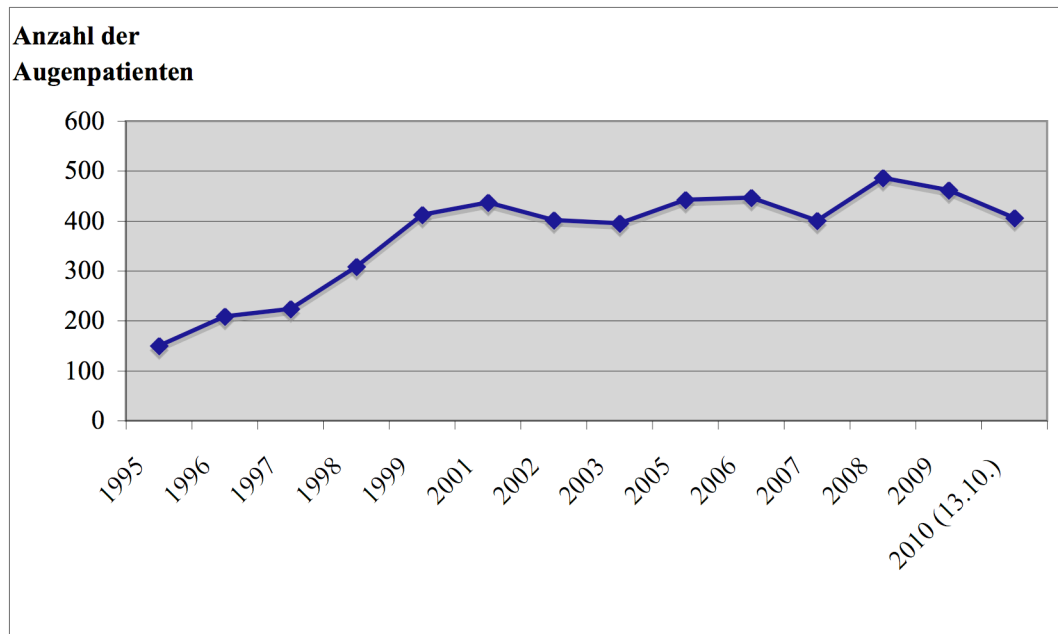


Abbildung 1: Zunahme der Augenpatienten im zeitlichen Verlauf

Dieser relative Anstieg der ophthalmologischen Fälle am Gesamtpatientengut ist auf die Spezialisierung des Klinikvorstandes der Klinik für Pferde, Prof. Dr. Hartmut Gerhards, im Bereich der Augenerkrankungen zurückzuführen, was ein ständig wachsendes Einzugsgebiet und somit auch steigende Fallzahlen in diesem Fachbereich zur Folge hat.

195 Pferde konnten mit dem Verdacht auf das Vorliegen eines okulären Plattenepithelkarzinoms insgesamt im Zeitraum 1995 bis 2010 aus der Gruppe der Augenpatienten in dieser Studie retrospektiv erfasst werden, was einen Anteil von 3,8% an der Gruppe der Augenpatienten und einen Anteil von 1,1% am Gesamtpatientengut des Zeitraumes 1995 bis 13. Okt 2010 ausmacht. In 83,1% der vorgestellten Fälle (162 Tiere) wurde zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose eine pathohistologische Untersuchung herangezogen, wohingegen bei den restlichen 16,9% des Patientengutes (33 Tiere) keine weiterführende Diagnostik in Anspruch genommen wurde. Betrachtet man nun die auf ein Plattenepithelkarzinom pathohistologisch untersuchten Proben, so ergibt sich für 124 Tiere (76,5%) ein positiver Befund, 38 der 162 pathohistologisch untersuchten Gewebeproben (23,5%) waren ohne Hinweis auf tumoröses Wachstum. Das Durchschnittsalter der Tiere betrug im Mittel 13,4 Jahre.

Geschlechtermäßig setzte sich das Kollektiv aus 117 Wallachen, 69 Stuten und 9 Hengsten zusammen, die Zuordnung nach Farbe ergab 107 Fuchse, 48 Schecken, 20 Braune, 13 Schimmel und 7 Rappen. Auch die Rassen bzw. Rasse-Schläge wurden zusammengefasst und ergaben Gruppen von 122 Pferden bei „sonstigen Rassen“, 43 Warmblütern, 12 Pferde der Gruppe „Blüter“, 10 Ponys und 8 den Kaltblütern zugeordneten Pferde.

2. Ergebnisse der Untersuchung auf ein okuläres PEK

Die im ersten Absatz beschriebene Anzahl an Probanden wurde in 83,1% der Fälle pathohistologisch auf das Vorliegen eines okulären Plattenepithelkarzinoms untersucht. Bei 16,9% der Probanden wurde, in den meisten Fällen auf Besitzerwunsch oder aufgrund eindeutiger klinischer Anzeichen, auf eine weiterführende Diagnostik verzichtet. Abbildung 2 veranschaulicht dies mit absoluten Zahlen graphisch.

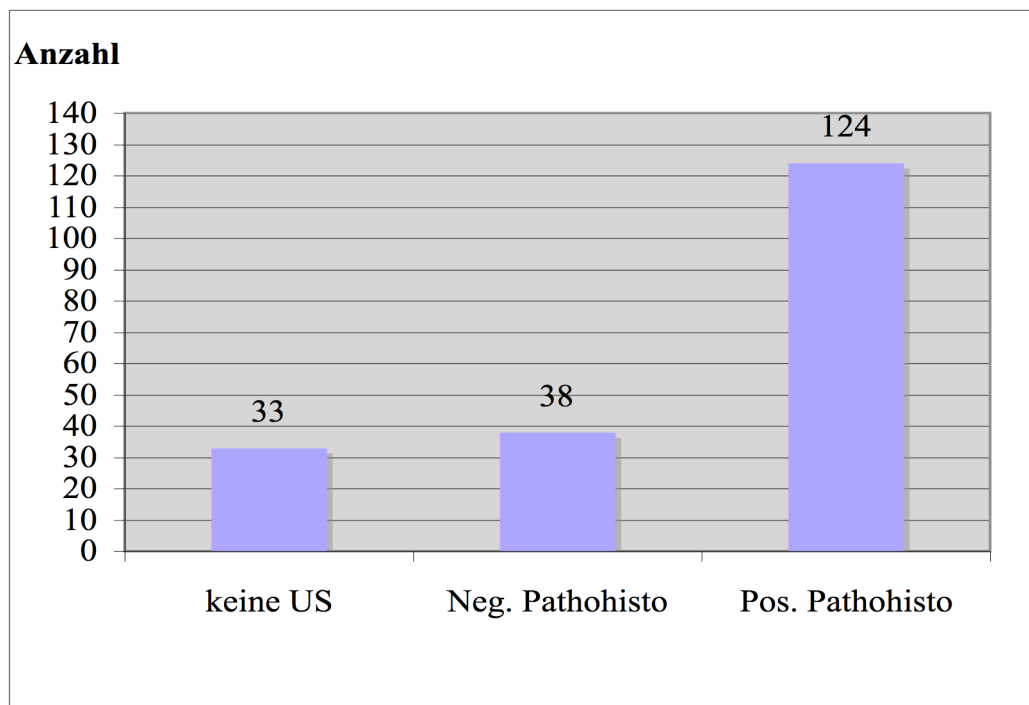


Abbildung 2: Anzahl der Untersuchungsbefunde (n=195)

Betrachtet man nun die insgesamt 162 untersuchten Tiere, so ergibt sich in 76,5% der Fälle ein positiver Befund bezüglich eines okulären Plattenepithelkarzinoms, in nur 23,5% konnte die Verdachtsdiagnose nicht bestätigt werden. Somit liegt der Anteil der positive befundeten Patienten bei gut $\frac{3}{4}$ aller pathohistologisch untersuchten Probanden (Abbildung 3).

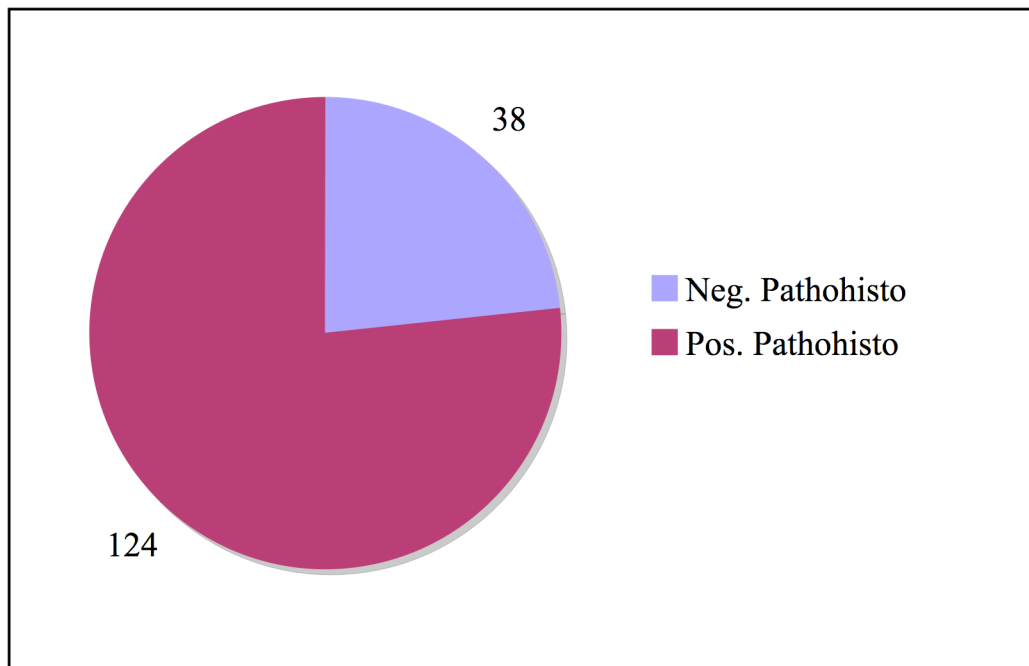


Abbildung 3: Anteil positiver und negativer Untersuchungsbefunde (n=162)

Wird eine gleiche anteilmäßige Verteilung bei den nicht-pathohistologisch untersuchten 33 Tieren zugrunde gelegt, würde sich für diese Gruppe eine Anzahl von 25 vermutlich PEK-positiven Tieren ergeben, was zu einer Gesamtzahl von 149 positiven Probanden führt und eine relative Häufigkeit von 76,4% positiver Befunde (n=195) ergibt. Tatsächlich sind 28 der 33 nicht-pathohistologisch untersuchten Tiere aufgrund der klinischen Anzeichen mit der Verdachtsdiagnose Plattenepithelkarzinom befundet worden. Für die weiteren Untersuchungen und Betrachtungen des Kollektivs werden nur die zweifelsfrei durch eine pathohistologische Untersuchung bestätigten Befunde als positiv gewertet, Tiere bei denen lediglich der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom bestand, welches aber nicht weitergehend untersucht wurde, werden nicht zu den PEK-positiven Tieren hinzugezählt.

3. Nationale

3.1. Alter

Die 195 Patienten befanden sich im Alter von 1 bis 32 Jahren, wobei in der Altersgruppe der 3-Jährigen, der 25-Jährigen und der 28-31-Jährigen keine Probanden vertreten waren. Das Durchschnittsalter aller berücksichtigten Patienten betrug 13,4 Jahre. Die Altersverteilung zeigt Abbildung 4.

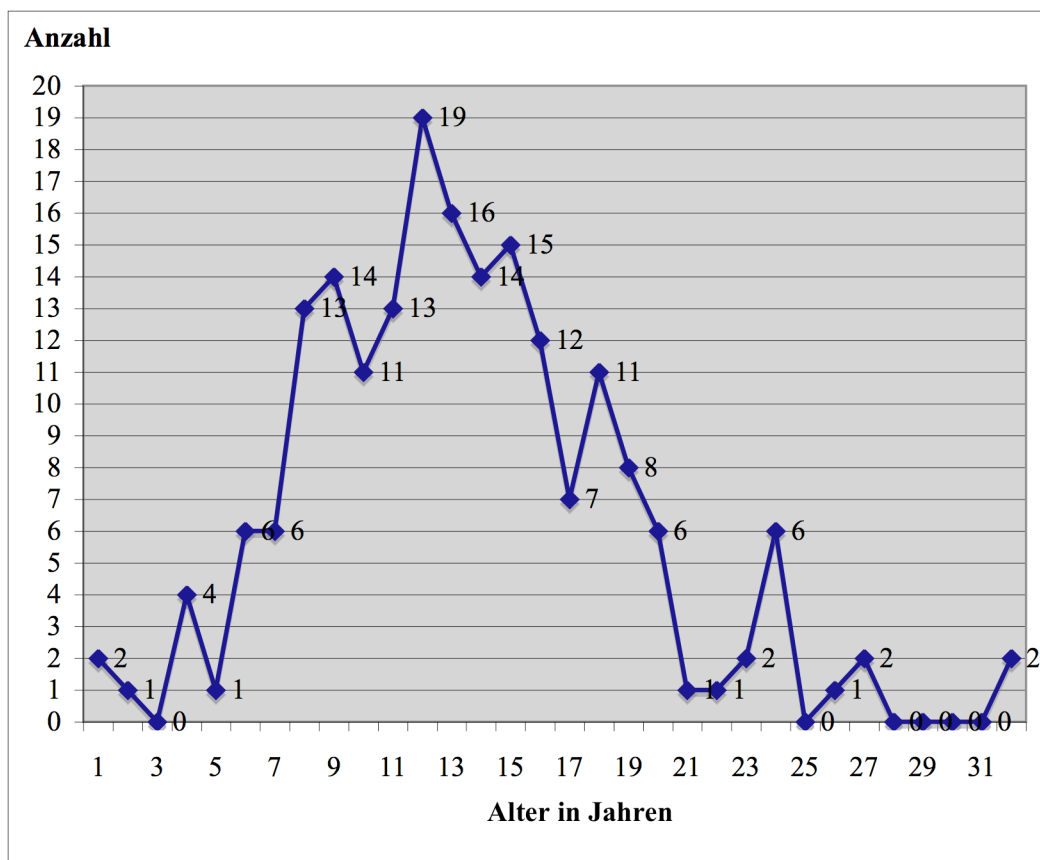


Abbildung 4: Anzahl der Patienten je Alter in Jahren (n=195)

Die Betrachtungen des Durchschnittsalters in Bezug auf Farbe, Rasse und Geschlecht beinhalten die Abbildungen 40, 41 und 42 im Anhang. In Abhängigkeit der Farbe stellen Schimmel mit einem Durchschnittsalter von 19,9 Jahren die älteste Fraktion dar, die jüngste Gruppe bilden mit durchschnittlich 12,4 Jahren die Schecken. Hinsichtlich der Rassen sind Blüter mit einem durchschnittlichen Alter von 17,8 Jahren die älteste Gruppe, das jüngste Durchschnittsalter erreichen die Warmblüter mit 12,3 Jahren. Betrachtet man das

mittlere Alter in Abhängigkeit des Geschlechts so stellen Stuten mit 13,0 Jahren die jüngste Fraktion, gefolgt von Wallachen mit einem mittleren Alter von 13,4 Jahren und letztlich den im Schnitt 14,8-jährigen Hengsten. Eine Gesamtübersicht über alle Altersklassen, der darin vertretenen untersuchten Patienten sowie die Anzahl der Fälle eines okulären PEK und der dazugehörigen relativen Häufigkeit der Erkrankung je Jahrgang vermittelt die Tabelle 2, wohingegen Abbildung 5 die absoluten Zahlen aller untersuchten Probanden und die innerhalb des Kollektivs an einem PEK erkrankten Patienten graphisch gegenüberstellt.

Tabelle 2: Vorkommen des okulären PEK in den Altersklassen (n=jeweilige Jahrgangsstärke)

Alter in Jahren	Anzahl	pos. PEK	%
1	2	0	0,0%
2	1	0	0,0%
3	0	0	0,0%
4	4	2	50,0%
5	1	1	100,0%
6	6	5	83,3%
7	6	4	66,7%
8	13	6	46,2%
9	14	11	78,6%
10	11	7	63,6%
11	13	7	53,8%
12	19	11	57,9%
13	16	12	75,0%
14	14	9	64,3%
15	15	9	60,0%
16	12	8	66,7%
17	7	5	71,4%
18	11	4	36,4%
19	8	6	75,0%
20	6	4	66,7%
21	1	0	0,0%
22	1	0	0,0%
23	2	2	100,0%
24	6	6	100,0%
25	0	0	0,0%
26	1	1	100,0%
27	2	2	100,0%
28	0	0	0,0%
29	0	0	0,0%
30	0	0	0,0%
31	0	0	0,0%
32	2	2	100,0%
unbekannt	1	0	0,0%
gesamt	195	124	63,6%

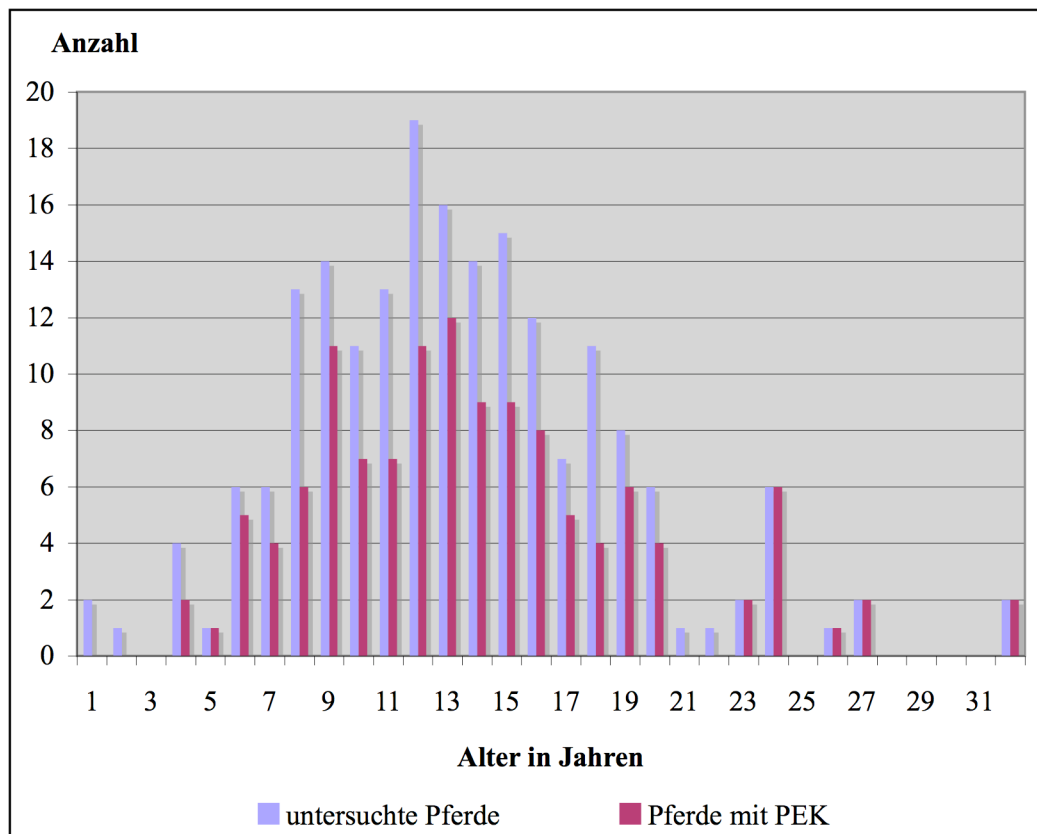


Abbildung 5: Gesamtzahl aller untersuchten und der an einem PEK erkrankten Patienten nach Alter (n= 195)

Durch die Zusammenfassung einzelner Jahrgänge in Altersgruppen wurde eine übersichtlichere Darstellung der Altersverteilung der Patienten ermöglicht, wobei bis zum Alter von 24 Jahren jeweils 4 Jahrgänge eine Altersgruppe bilden und, aufgrund der geringen Anzahl der Patienten, die restlichen Jahrgänge von 24 bis 32 Jahren in einer Gruppe zusammengefasst sind. Dementsprechend ließen sich innerhalb der Altersgruppen ebenfalls relative Häufigkeiten für das Vorkommen des Plattenepithelkarzinoms im Bereich der Augen errechnen, die in Tabelle 3 in Abhängigkeit von der jeweiligen Stärke der Altersgruppe zusammengestellt wurden. Die absoluten Zahlen der untersuchten Patienten und der Patienten mit dem Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms aufgeschlüsselt nach Altersgruppen beinhaltet Abbildung 6.

Tabelle 3: Relative Häufigkeit des okulären PEK je Altersgruppe (n= jeweilige Gruppenstärke)

Altersgruppe	Anzahl	pos. PEK	%
0 bis 3	3	0	0,0%
4 bis 7	17	12	70,6%
8 bis 11	51	31	60,8%
12 bis 15	64	41	64,1%
16 bis 19	38	23	60,5%
20 bis 23	10	6	60,0%
24 bis 32	11	11	100,0%
unbekannt	1	0	0%
gesamt	195	124	63,6%

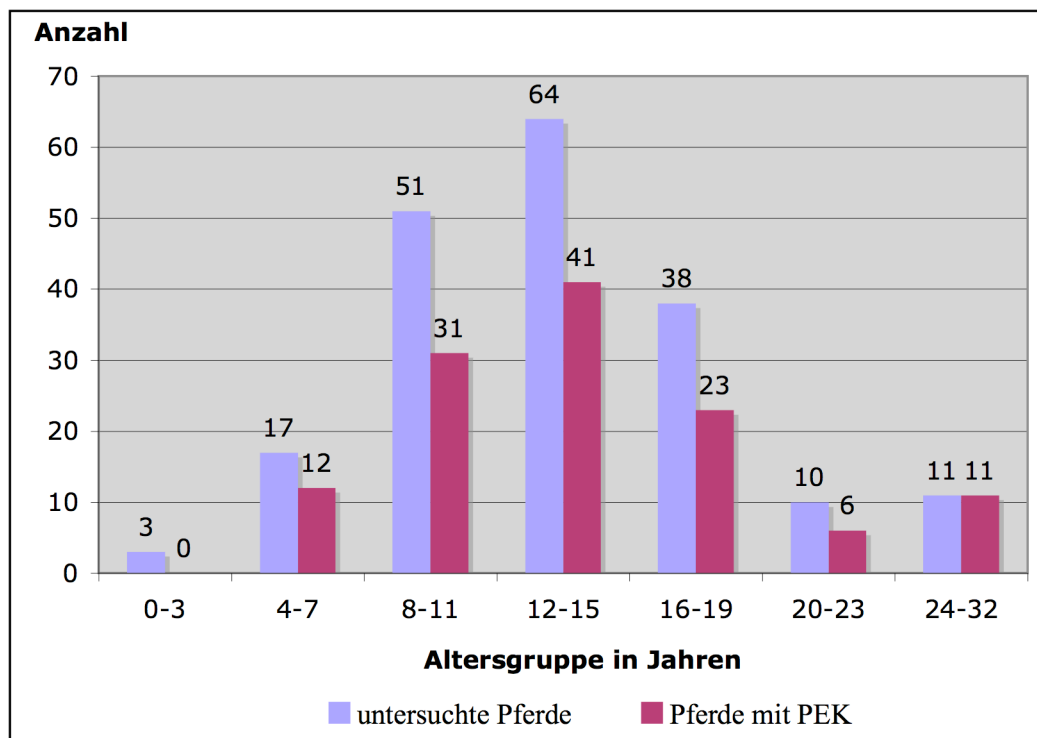


Abbildung 6: Anzahl der untersuchten und der an einem PEK erkrankten Patienten nach Altersgruppen (n=195)

Es wird deutlich, dass der größte Anteil aller untersuchten Patienten in die Altersgruppen der 8-11-Jährigen (26,2%) und der 12-15-Jährigen (32,8%) zuzuordnen ist, was zusammen genommen einen Anteil von 59,0% am Gesamtpatientengut ausmacht. Bezogen auf die Gesamtzahl aller positiven Befunde (n=124) ergibt sich für die 8-11-Jährigen ein Anteil von 25,0%, die 12-

15-Jährigen erreichen sogar 33,1%. Damit ist $\frac{1}{4}$ der positiv befundeten Patienten im Alter zwischen 8 und 11 Jahren, knapp $\frac{1}{3}$ zwischen 12 und 15 Jahren. Abbildung 7 zeigt die Anteile der positiv befundeten 8-11- und 12-15-Jährigen zum einen in Abhängigkeit von der Gesamtpatientenzahl (n=195) und zum anderen in Abhängigkeit der insgesamt positiv befundeten Tiere (n=124) vergleichend. Zählt man die positiv pathohistologisch untersuchten Tiere beider Altersgruppen zusammen stellen sie über die Hälfte, nämlich 58,1% aller positiven Befundergebnisse (72, n=124).

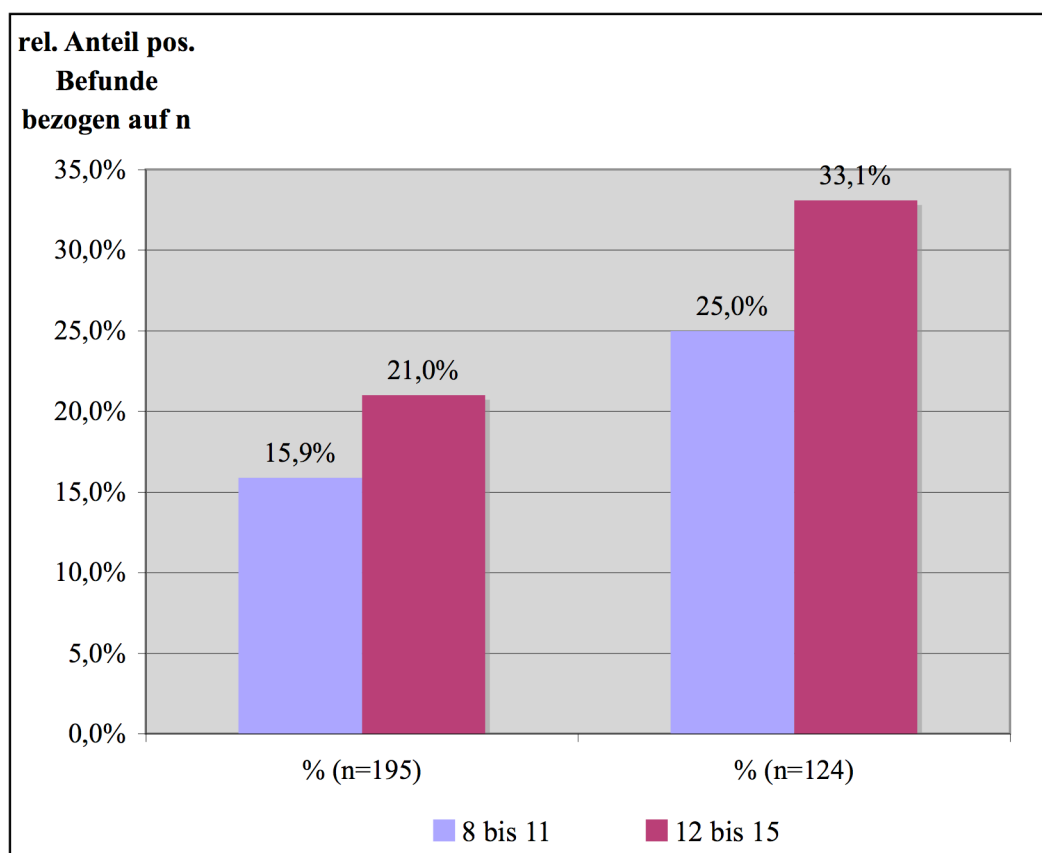


Abbildung 7: Anteil positiver Befunde der 8-11-Jährigen und 12-15-Jährigen am Gesamtpatientengut (n=195) und an allen pos. Befunden (n=124)

Eine Übersicht über die anteilmäßige Verteilung der positiven Befunde je Altersgruppe bezogen auf die Gesamtzahl aller positiven Untersuchungsbefunde (n=124) zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4: Anteile an den insg. positiven Befunden je Altersgruppe (n=124)

Altersgruppe	Anzahl	pos. PEK	% (n=124)
0 bis 3	3	0	0,0%
4 bis 7	17	12	9,7%
8 bis 11	51	31	25,0%
12 bis 15	64	41	33,1%
16 bis 19	38	23	18,5%
20 bis 23	10	6	4,8%
24 bis 32	11	11	8,9%
gesamt	195	124	63,6%

Betrachtet man die relativen Häufigkeiten positiver Befunde innerhalb einer Altersgruppe, so lag der höchste Anteil an positiven Befunden mit 100% erkrankten Tieren in der Gruppe der 24-32-Jährigen (11 Tiere, n=11), gefolgt von der Gruppe der 4-7-Jährigen mit 70,6% tatsächlich erkrankten Tiere (12 Pferde, n=17), bei denen die Verdachtsdiagnose bestätigt werden konnte.

In Abbildung 8 sind letztendlich die relativen Häufigkeiten der insgesamt in dieser Studie berücksichtigten Pferde und die relativen Häufigkeiten der Patienten mit okulärem PEK je Altersgruppen in Abhängigkeit zu ihrer Gesamtzahl graphisch dargestellt.

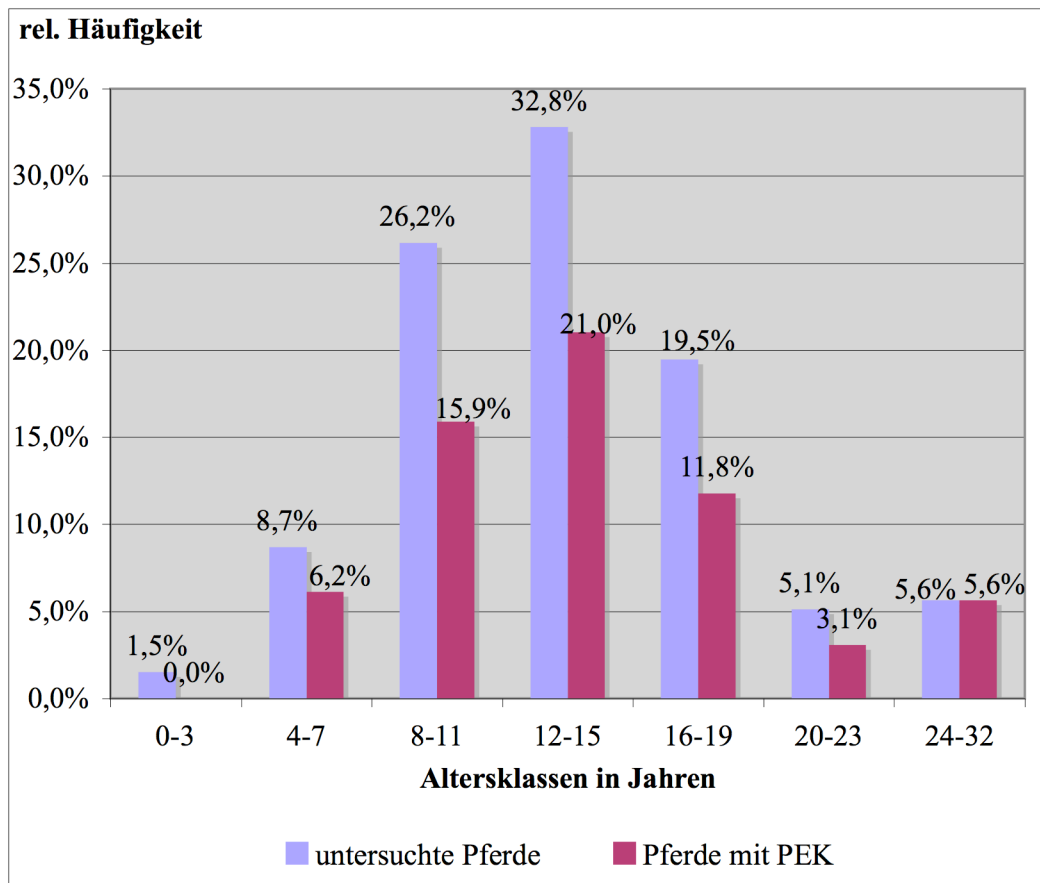


Abbildung 8: Relative Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK je Altersgruppe, bezogen auf die Gesamtzahl (n=195)

Bei der statistischen Überprüfung auf einen Zusammenhang sowohl zwischen dem absoluten Alter der Tiere als auch der zusammengefassten Altersklassen und dem Auftreten eines okulären Plattenepithelkarzinoms sagt der Fisher-Test mit $p=0,1560$ und $p=0,1430$ aus, dass keine signifikante Abhängigkeit zwischen absolutem Alter, der Altersgruppe und dem Auftreten der Erkrankung besteht. Somit sind Tiere jeden Alters und aller Altersgruppen gleich häufig von einem PEK im Augenbereich betroffen.

3.2. Farbe

Die Farbeinteilung erfolgte nach den Angaben in den vorliegenden Krankenblättern gemäß DR. SCHILLER 1959 in Braune, Füchse, Schimmel, Rappen und Schecken, wobei innerhalb der einzelnen Farbgruppen teilweise in weitere Farbdetails differenziert werden konnte. Die Anzahl der diesen Gruppen

zugeordneten Tiere zeigen Tabelle 5 und Abbildung 9. Das Durchschnittsalter ergab für Schecken 12,4 Jahre, für Füchse 12,8 Jahre, gefolgt von den Braunen mit einem mittleren Alter von 13,6 Jahren, den Rappen mit 16,6 Jahren und den Schimmeln als älteste Gruppe mit durchschnittlich 19,9 Jahren. Eine graphische Darstellung hierzu findet sich im Anhang mit der Abbildung 40. Eine Übersichtstabelle zur altersabhängigen Farbverteilung befindet sich ebenfalls im Anhang unter Tabelle 32.

Tabelle 5: Farbverteilung der untersuchten Patienten (n=195)

Brauner	dunkelbraun	5
	andere	15
Brauner Ergebnis		20
Fuchs	Dunkelfuchs	4
	Falbe	6
	Lichtfuchs	70
	andere	27
Fuchs Ergebnis		107
Rappe		7
Rappe Ergebnis		7
Schecke	?	2
	Braunschecke	6
	Fuchsschecke	4
	Grauschecke	1
	Rappschecke	17
	Tigerschecke Appaloosa	8
	Tigerschecke Knabstrupper	3
	Tigerschecke Noriker	5
	Tigerschecke Schabracke	
	andere	2
Schecke Ergebnis		48
Schimmel	Apfelschimmel	
	andere	13
Schimmel Ergebnis		13

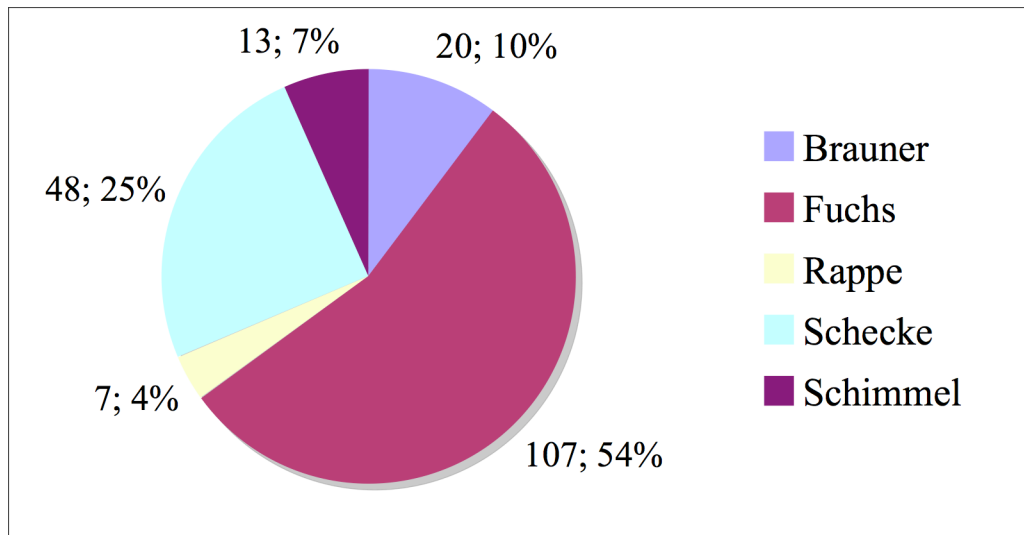


Abbildung 9: Patienten je Farbe, absolute und relative Anzahl (n=195)

Mit 54,9% sind Fuchse im Vergleich zu Schecken (24,6%), Braunen (10,3%), Schimmeln (6,7%) und Rappen (3,6%) deutlich häufiger im Gesamtpatientengut vertreten, wobei innerhalb der Gruppe fuchsfarbener Pferde mit 65,4% das Farbdetail Lichtfuchs deutlich dominiert (Abbildung 10).

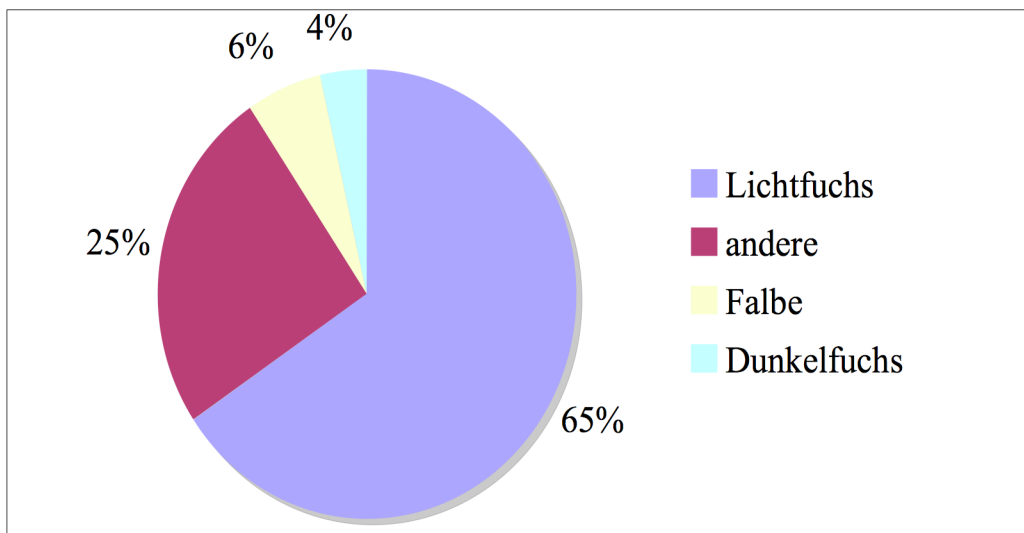


Abbildung 10: Verteilung der Farbdetails innerhalb der Gruppe Fuchse (n=107)

Die Farbgruppe der Fuchse war zahlenmäßig mit 107 Probanden am häufigsten vertreten, wobei bei 66 Tieren (53,2%; n=124) ein positiver Befund auf ein

okuläres PEK vorlag. An zweiter Stelle folgte die Gruppe der Schecken mit 48 vorgestellten Patienten, von denen 32 positiv auf ein PEK im Augenbereich untersucht wurden (25,8%). Die Gruppe der Braunen war mit 20 Patienten und 11 PEK-positiven Patienten vertreten (8,9%), gefolgt von 13 Patienten der Gruppe Schimmel mit 12 PEK-positiven Pferden (9,7%) sowie 7 Pferden der Farbe Rappe, die 3 PEK-positive Patienten (2,4%) beinhaltete. Bei den Lichtfüchsen ergibt sich mit 47 Tieren ein Anteil von 37,9% an allen positiv untersuchten Tieren (n=124). Eine Übersicht über die absoluten Zahlen der positiven und negativen pathohistologischen Untersuchungsergebnisse enthält Abbildung 11. Die anteilmäßige Verteilung der Farbschläge auf die positiven Befundergebnisse enthält Tabelle 6.

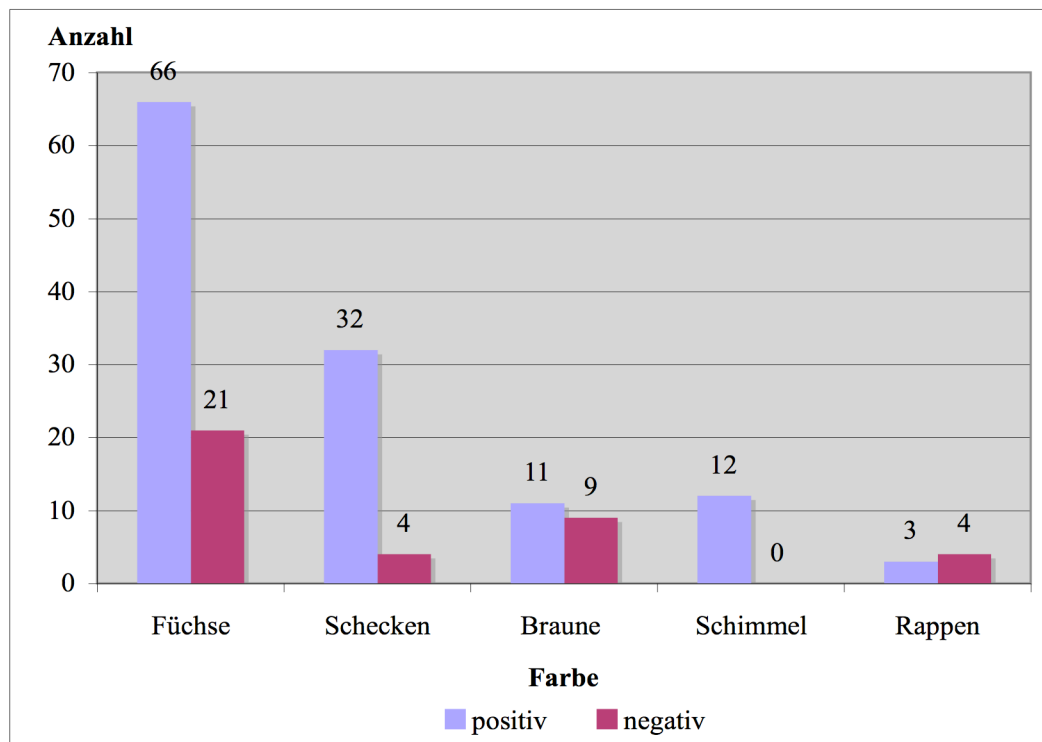


Abbildung 11: Gegenüberstellung von PEK- positiv und negativ befundenen Patienten je Farbe (n=162)

Tabelle 6: Anteile an den insg. positiven Befunden je Farbe (n=124)

Farbe	Anzahl	pos. PEK	% (n=124)
Rappe	7	3	2,4%
Schimmel	13	12	9,7%
Brauner	20	11	8,9%
Schecke	48	32	25,8%
Fuchs	107	66	53,2%
gesamt	195	124	63,6%

Vergleicht man nun, wie hoch der Anteil positiven Befunde innerhalb der Farbgruppen ist, liegen Schimmel mit 92,3% vor Schecken mit 66,7% und Füchsen mit 61,7% (Tabelle 7).

Tabelle 7: Relative Häufigkeiten positiver Befunde innerhalb eines Farbschlags (n=jeweilige Gruppenstärke)

Farbe	Anzahl	pos. PEK	%
Rappe	7	3	42,9%
Schimmel	13	12	92,3%
Brauner	20	11	55,0%
Schecke	48	32	66,7%
Fuchs	107	66	61,7%
gesamt	195	124	63,6%

Somit sind Füchse zwar die am häufigsten vorgestellten Patienten in dieser Studie und stellen auch den größten Anteil an den positiven Befunden insgesamt, jedoch liegen sie hinter den Schimmeln und Schecken auf Platz 3, was den Anteil der tatsächlich an einem PEK erkrankten Tiere je Farbschlag betrifft.

Die relativen Häufigkeiten der insgesamt untersuchten Pferde je Farbe und der innerhalb dieser Farbgruppen PEK-positiven Pferde bezogen auf die Gesamtanzahl aller untersuchten Tiere werden in Abbildung 12 gegenübergestellt.

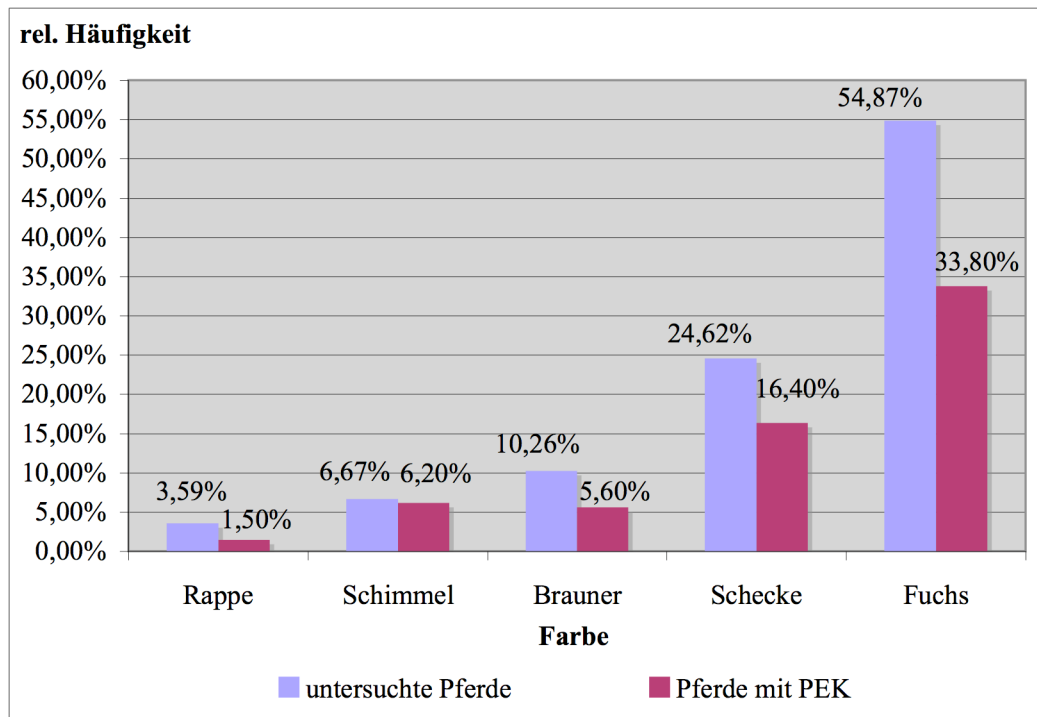


Abbildung 12: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK, bezogen auf Farbe (n=195)

Betrachtet man, aufgrund der hohen Patientenzahl, den Farbschlag der Lichtfüchse unabhängig von der Gruppe der Füchse, so ergeben sich folgende Verteilungen:

- 70 der vorgestellten 107 Füchse gehören dem Farbschlag der Lichtfüchse an
- 47 der vorgestellten 70 Lichtfüchse sind positiv pathohistologisch untersucht worden, was 67,1% entspricht (n=70)
- Mit einem Anteil von 37,9% (n=124) tragen die Lichtfüchse zu den insgesamt 124 positiven Befunden bei

Statistisch konnte bei der Überprüfung des Zusammenhangs zwischen Farbe der Patienten und dem Auftreten eines okulären Plattenepithelkarzinoms durch den Fisher-Test mit $p=0,1166$ kein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Die Erkrankung der Patienten ist also unabhängig von der Farbe ihres Haarkleides.

Auch wenn man die Farbe des Fellkleides in die Gruppen „hell“ und „dunkel“

einteilt um die Annahme zu überprüfen, dass helle Tiere häufiger betroffen sind, lässt sich diese Vermutung mittels Fisher-Test ($p=0,08$) zunächst nicht bestätigen. Die gemischte Gruppe „hell-dunkel“, die sich aus Rapp- und Braunschecken zusammensetzt, wurde aufgrund der wenigen Vertreter und der unklaren Farbe der Augenumgebung nicht berücksichtigt. Es ist jedoch der deutliche Trend erkennbar, dass mehr helle als dunkle Tiere tatsächlich ein PEK aufweisen, weshalb eine Power Analysis durchgeführt wurde, die klären soll ob eine Signifikanz von einer höheren Anzahl an Patienten abhängt. Tatsächlich wäre ein signifikantes Ergebnis zu erwarten, wenn unter gleich häufiger Verteilung positiver und negativer Befunde sowie gleicher Häufigkeit der Fellfarben 1,38 mal so viele Tiere - also insgesamt 269 Patienten - untersucht werden würden.

3.3. Rasse

Alle untersuchten Patienten konnten in 30 Rassen bzw. Rasse-Schläge eingeteilt werden, die in Tabelle 8 übersichtlich dargestellt sind. Gegliedert wurde in die Gruppen „sonstige Rassen“ mit 122 Patienten im mittleren Alter von 12,9 Jahren, in „Warmblüter“ mit einer Gruppenstärke von 43 Probanden im Durchschnittsalter von 12,3 Jahren und in die Gruppe „Blüter“ mit 12 Pferden im mittleren Alter von 17,8 Jahren. Bei den „Kaltblütern“ waren 8 Probanden vertreten im Alter von durchschnittlich 14,5 Jahren, bei den „Ponys“ waren es 10 Patienten im mittleren Alter von 16,6 Jahren. Eine graphische Darstellung des rasseabhängigen Durchschnittsalters befindet sich im Anhang (Abbildung 41).

Tabelle 8: Untersuchte und PEK-positive Pferde zugeordnet nach Rassen

Rasse	Rassedetail	Anzahl	mit PEK
Warmblut	Hannoveraner	3	3
	Holsteiner	1	1
	Bayerisches	7	3
	Thüringer	2	0
	Westfale	3	1
	Ungarisches	3	2
	Dt. Reitpferd	3	2
	Württembergischer	3	2
	Oldenburger	2	1
	Trakehner	2	1
?	14	11	
Kaltblut	Shirehorse	1	1
	Süddeutsches	1	1
	Noriker	5	3
	?	1	1
Pony	Shetty	3	3
	?	7	4
Blüter	Arber	8	7
	Traber	3	1
	Vollblüter	1	0
andere Rassen	Quarter	3	1
	Tinker	5	5
	Pinto	5	3
	Criollo	10	5
	Friese	2	1
	Appaloosa	14	7
	Painthorse	5	3
	Lewitzer	1	1
	Norweger	2	0
	Haflinger	70	47
	Andalusier	1	0
	Islandpferd	1	1
	Knabstrupper	3	2
gesamt		195	124

Am häufigsten vorgestellt mit dem Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom wurde die Rasse Haflinger, die mit 70 Patienten einen Anteil von 35,9% am Gesamtpatientengut (n=195) dieser Studie ausmacht. Bei 67,1% (47 Tiere) der an der LMU vorgestellten Haflingern (n=70) konnte ein Plattenepithelkarzinom im Bereich des Auges und seiner Adnexe festgestellt werden, was wiederum einen Anteil von 24,1% an den insgesamt mit diesem Verdacht vorgestellten Pferden (n=195) ausmacht und 37,9% der positiven Untersuchungsbefunde widerspiegelt (n=124). An zweiter Stelle steht, mit 43 Patienten und einem Anteil von 22,1% am gesamten untersuchten Patientenkollektiv, die Gruppe der Warmblüter. Innerhalb dieser Gruppe konnte der Verdacht auf ein okuläres PEK in 62,8% der Fälle (27 Tiere, n=43) bestätigt

werden, was einen Anteil von 21,8% an den positiven Ergebnissen ausmacht. Eine Zusammenstellung der 5 am häufigsten betroffenen Rassen mit ihren jeweiligen relativen Anteilen am Gesamtpatientengut beinhaltet Tabelle 9.

Tabelle 9: Absolute Anzahl und relativer Anteil der 5 am häufigsten betroffenen Rassen am Gesamtpatientengut

Rang	Rasse	Anzahl	% (n=195)
1	Haflinger	70	35,9%
2	Warmblut o. Angabe	43	22,1%
3	Appaloosa	14	7,2%
4	Blüter o. Angabe	12	6,2%
5	Criollo	10	5,1%

Diese fünf am häufigsten vertretenen Rassen mit absoluten Zahlen von pos. und neg. Befunden zeigt Abbildung 13, die anteilmäßige Verteilung aller insg. positiven Befunde auf diese Rassen Tabelle 10.

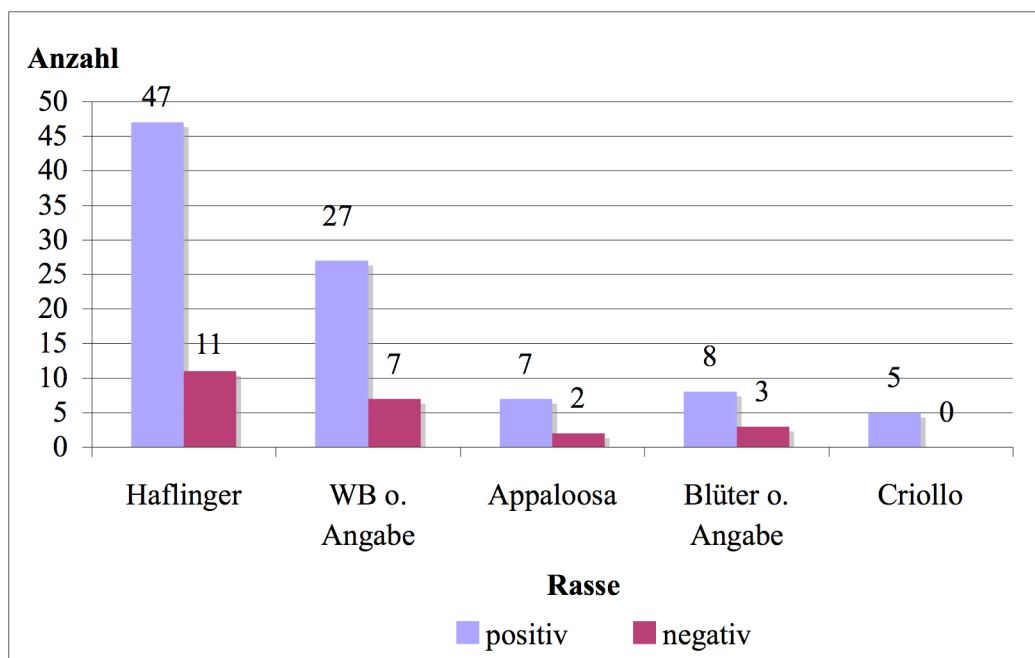


Abbildung 13: Patienten der 5 häufigsten Rassen mit Befundergebnissen

Tabelle 10: Anteile an den insg. positiven Befunden je Rasse (n=124)

Rasse	Anzahl	pos. PEK	% (n=124)
Haflinger	70	47	37,90%
Warmblüter	43	27	21,80%
Blüter	12	8	6,50%
Ponys	10	7	5,60%
Kaltblüter	8	6	4,80%
gesamt	195	124	63,60%

Vergleicht man wiederum die relativen Häufigkeiten der insgesamt untersuchten Pferde je Rasse und der innerhalb der Rassen PEK-positiv befundenen Pferde bezogen auf die Gesamtanzahl, liegen Haflinger mit 67,10% vor den Blütern mit 66,7% und den Warmblütern mit 62,8% (Tabelle 11).

Tabelle 11: Rel. Häufigkeiten positiver Befunde innerhalb der 5 am häufigsten betroffenen Rassen (n= jeweilige Gruppenstärke)

Rasse	Anzahl	pos. PEK	%
Haflinger	70	47	67,1%
Warmblut o. Angabe	43	27	62,8%
Appaloosa	14	7	50,0%
Blüter o. Angabe	12	8	66,7%
Criollo	10	5	50,0%

Eine Gegenüberstellung der relativen Häufigkeiten der untersuchten Pferde und der Pferde mit einem positiven PEK-Befund der 5 häufigsten Rasse bezogen auf die Gesamtzahl aller Patienten zeigt Abbildung 14.

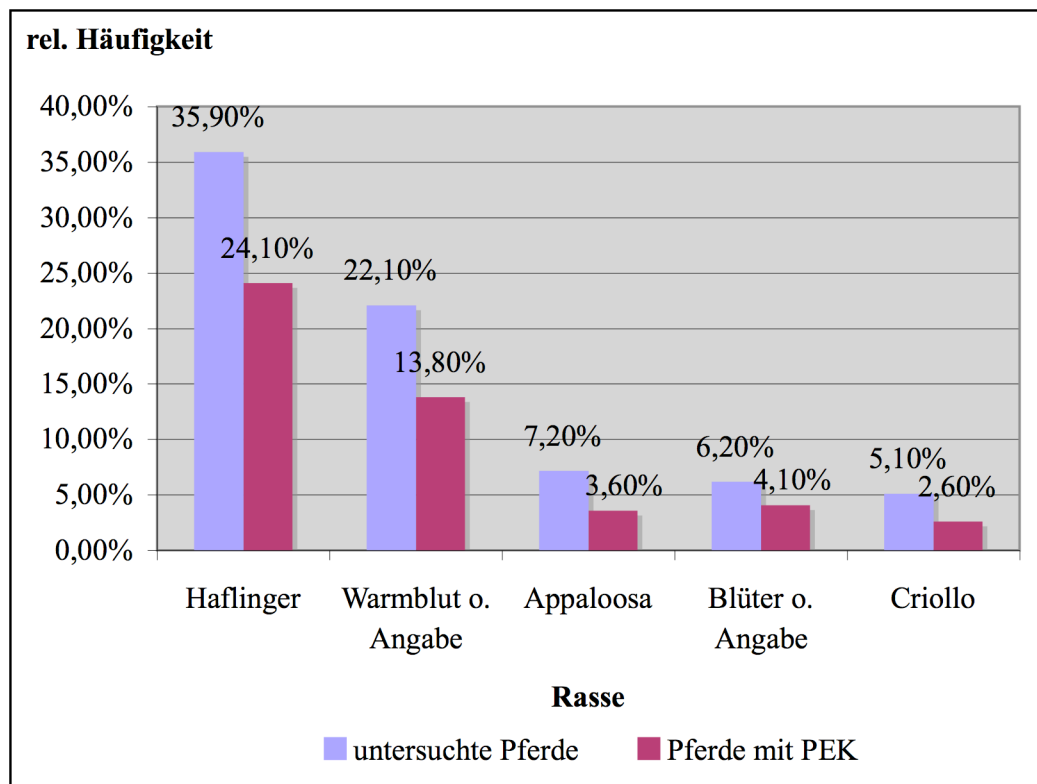


Abbildung 14: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK je Rasse (n=195)

Fasst man nun die Rasse Haflinger zusammen ergeben sich folgende Fakten:

- Insgesamt wurden 70 Tiere der Rasse Haflinger untersucht, was einen Anteil von 35,9% der insgesamt 195 untersuchten Pferde ergibt
- 47 Tiere wiesen einen positiven Befund bezüglich eines okulären Plattenepithelkarzinoms auf, was 37,9% aller positiven Befunde (n=124) und einen Anteil von 67,1% aller 70 Haflinger ausmacht

Zieht man nun die Gruppe der Warmblüter vergleichsweise heran ergibt sich folgendes Bild:

- Insgesamt wurden 43 Tiere der Gruppe Warmblüter untersucht, was 22,1% aller untersuchten Patienten ausmacht
- Bei 27 Warmblütern konnte der Verdacht auf ein PEK pathohistologisch bestätigt werden, was anteilmäßig an allen positiven Befunden (n=124) 21,8% ausmacht und 62,8% aller Warmblüter entspricht

Da die Gruppe der zusammengefassten Einzelrassen über die Hälfte, genauer 62,6% des gesamten Kollektivs ausmacht und 61,3% dieser Gruppe einen positiven Befund bezüglich eines Plattenepithelkarzinoms im Augenbereich aufweist (76 Tiere, n=122) wurde diese differenziert untersucht und die Verteilung der Patienten innerhalb dieser Gruppe in Abbildung 15 veranschaulicht. Während es innerhalb der Gruppe der Warmblüter zu keiner auffallenden Häufung eines einzelnen Schlages kam, waren, bezogen auf die Anzahl von 122 Tieren, in der Gruppe „andere Rassen“ Haflinger mit 57,4%, Appaloosas mit 11,5% und Criollos mit 8,2% häufiger vertreten als andere Rassen wie z.B. Tinker, Pinto und Painthorse (je 4,1%), Quarterhorse und Knabstrupper (je 2,5%) sowie Friesen und Norweger (je 1,6%) und die mit nur einem Probanden jeweils selten vertretenen Rassen Andalusier, Lewitzer und Islandpferd (0,8%). Haflinger stellen also über die Hälfte der Patienten innerhalb der Gruppe „andere Rassen“ und über 1/3 des Gesamtpatientengutes. Eine Aufschlüsselung der „sonstigen Rassen“ nach Einzelrassen mit den absoluten Zahlen je positiver und negativer Untersuchungsergebnisse zeigt Abbildung 16.

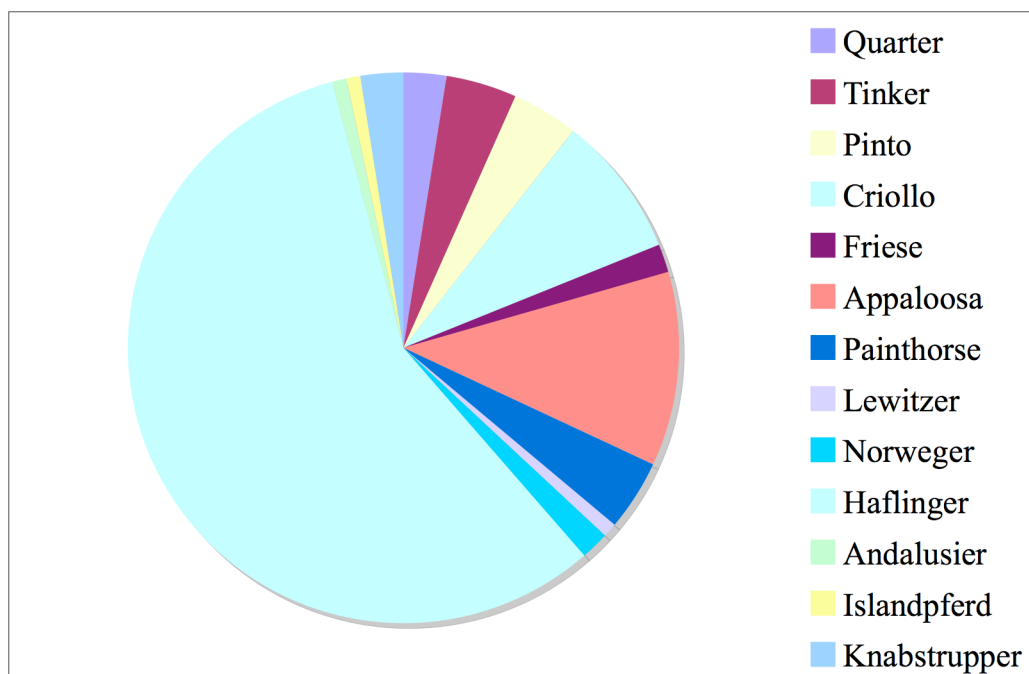


Abbildung 15: Anteilmäßige Verteilung der Einzelrassen in der Gruppe "sonstige Rassen"

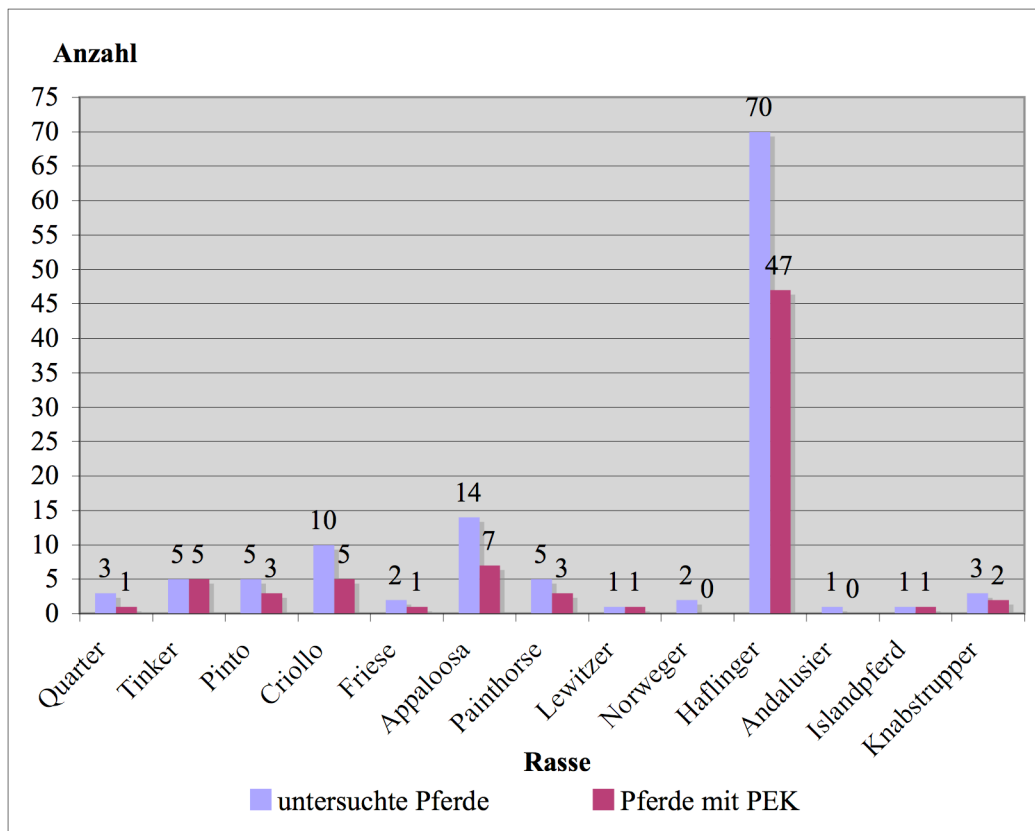


Abbildung 16: positive und negative Befundergebnisse der sonstigen Einzelrassen

Vergleicht man die 6 am häufigsten vorgestellten Pferderassen Haflinger, Warmblüter, Appaloosas, Blüter, Criollos und Ponys statistisch im Fisher-Test, so ergibt sich mit $p=0,768$ kein signifikanter Zusammenhang. Die Erkrankung an einem PEK im Bereich des Auges ist also unabhängig von der Rasse des Tieres.

3.4. Geschlecht

Aufgeteilt nach Geschlecht befanden sich unter den 195 Patienten 117 Wallache, 69 Stuten und 9 Hengste, graphisch dargestellt in Abbildung 17. Somit ergibt sich eine Gesamtzahl von 126 männlichen Tieren (64,6%, $n=195$), was ein Geschlechterverhältnis von fast 2:1 ergibt

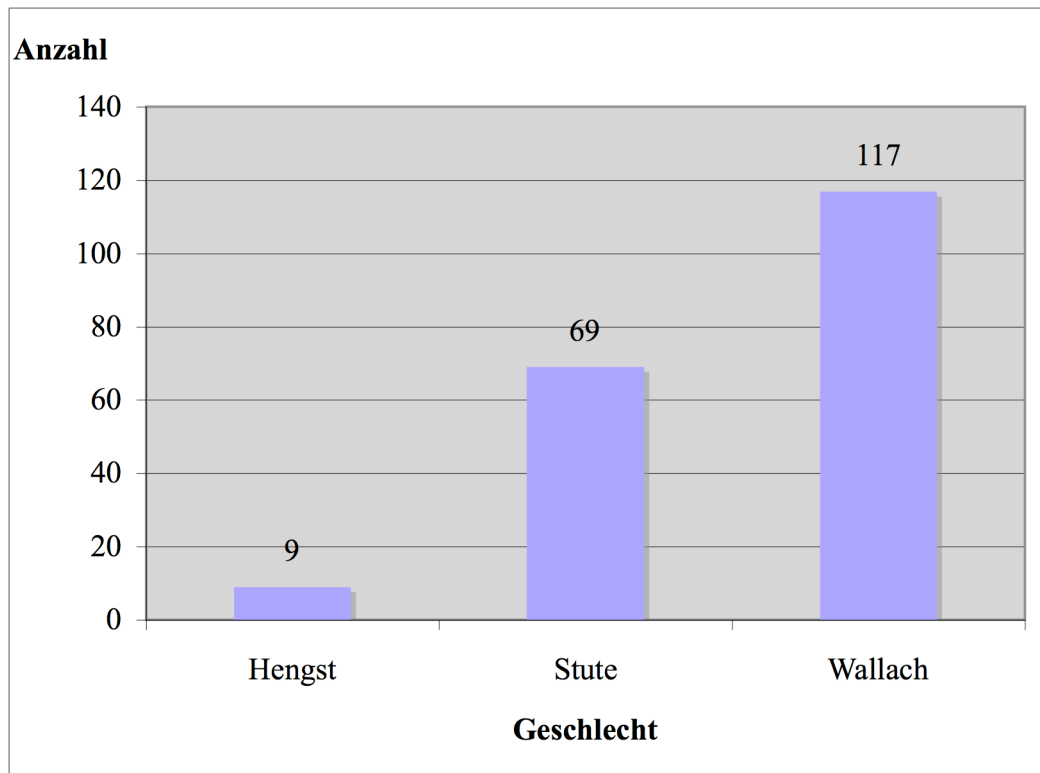


Abbildung 17: Anzahl der Patienten je Geschlecht (n=195)

Das Durchschnittsalter verteilt sich wie folgt: mit 13,0 Jahren am jüngsten sind Stuten, gefolgt von den Wallachen mit 13,4 Jahren und der ältesten Gruppe der Hengste mit 14,8 Jahren. Die graphische Darstellung hierzu findet sich im Anhang unter Abbildung 42.

Die anteilmäßige Verteilung am Gesamtpatientengut ergab für Hengste 4,6%, Stuten waren zu 35,4% vertreten und Wallache zu 60,0%. Somit ergibt sich für männliche Tiere insgesamt ein relativer Anteil von 64,6% (126 Tiere, n=195). Tabelle 12 gibt einen Überblick über absolute Zahlen und den relativen Anteil eines Geschlechts am Gesamtpatientengut sowie der innerhalb eines Geschlechts PEK- positiven Tiere, Abbildung 18 zeigt die relativen Häufigkeiten des jeweiligen Geschlechts vergleichend zu den relativen Häufigkeiten der jeweils PEK- positiven Tiere eines Geschlechts.

Tabelle 12: Übersicht über absolute Anzahl und relative Häufigkeit des Vorkommens eines PEK in den Geschlechtern, bezogen auf die Gesamtzahl (n=195)

	Anzahl	% (n=195)	pos. PEK	% (n=195)
Stuten	69	35,40%	49	25,1%
Hengste	9	4,60%	6	3,1%
Wallache	117	60%	69	35,4%
männliche	126	64,60%	75	38,5%
gesamt	195		124	

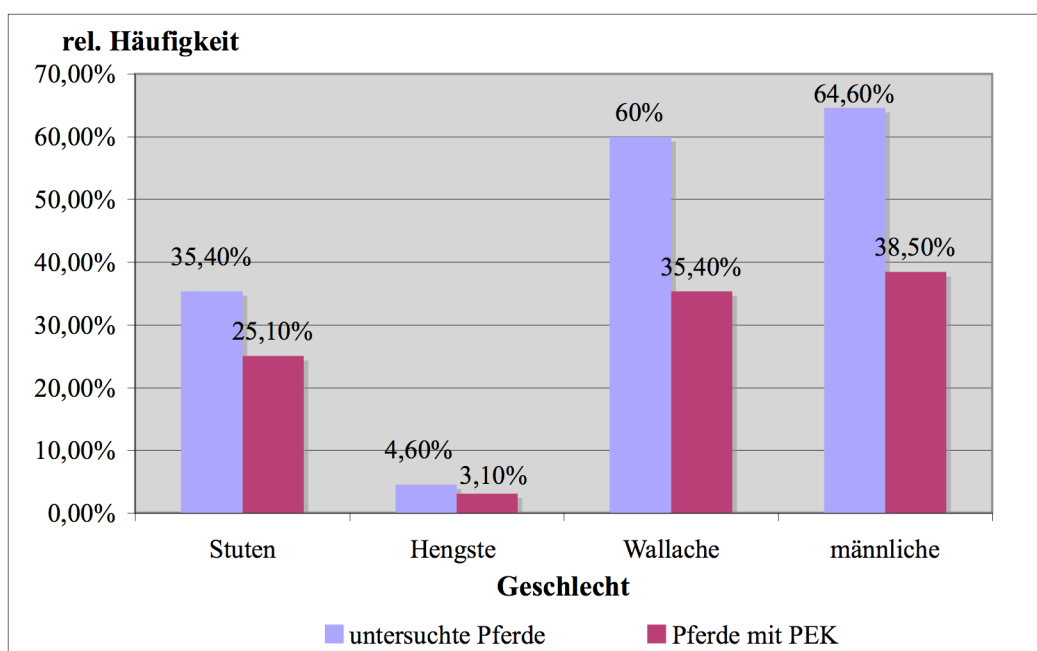


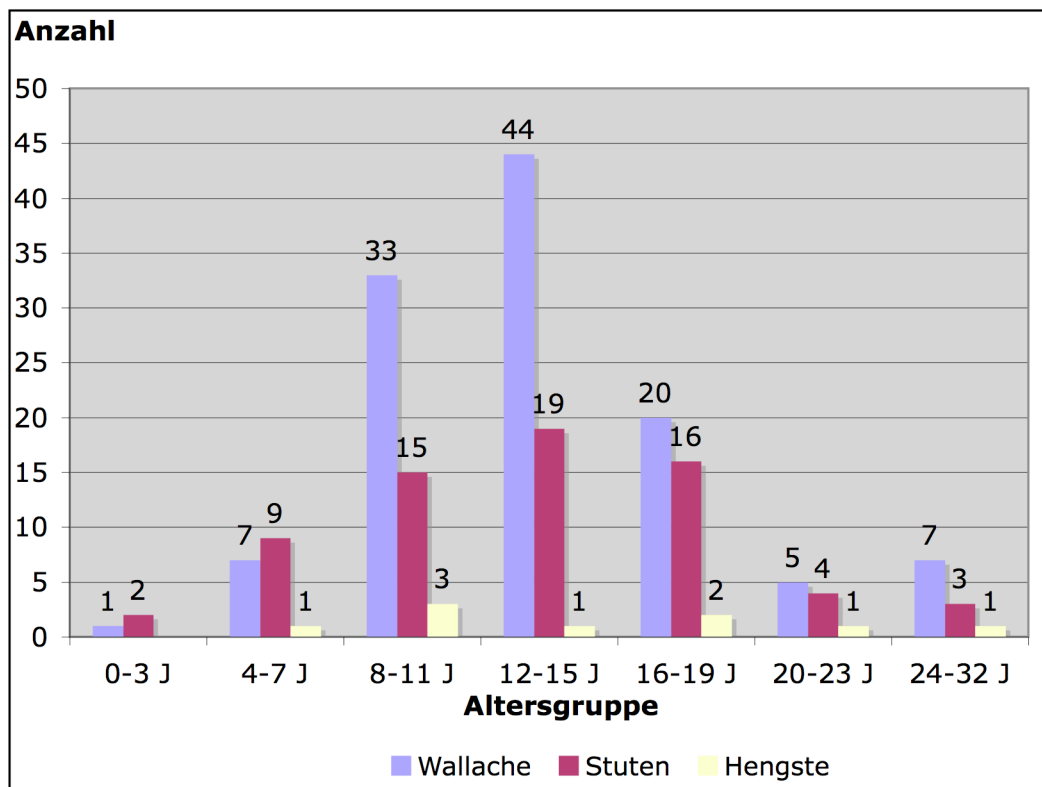
Abbildung 18: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK, bezogen auf Geschlecht (n=195)

Mit 60,0% Anteil am Kollektiv sind Wallache deutlich häufiger vertreten als Stuten oder Hengste. Verglichen mit den relativen Anteilen jedes Geschlechts an den insgesamt positiv getesteten Tieren (n=124) spiegelt sich dieser Eindruck wieder. Der relative Anteil an den positiven Befunden beträgt für Wallache 55,6%, für Stuten 39,5% und für Hengste 4,8% (Tabelle 13).

Tabelle 13: Anteile an den insg. positiven Befunden je Geschlecht (n=124)

Geschlecht	Anzahl	pos. PEK	% (n=124)
Stute	69	49	39,5%
Hengst	9	6	4,8%
Wallach	117	69	55,6%
männliche	126	75	60,5%
gesamt	195	124	63,6%

Eine Gegenüberstellung der Geschlechterverteilung in den bereits unter 1. „Alter“ gebildeten Altersklassen ergibt folgende Verteilung:

**Abbildung 19: Anzahl der Patienten nach Geschlecht und Altersgruppe**

Wallache sind in den zahlenmäßig stärksten Altersgruppen der 8-11-Jährigen und der 12-15-Jährigen im Verhältnis zu Stuten deutlich überrepräsentiert. Innerhalb der erstgenannten Gruppe (n=51) stellen sie einen Anteil von 64,7%, wohingegen der Anteil der Stuten 29,4% beträgt. In der zweiten Gruppe der 12-15-Jährigen (n=64) stellen Wallache den Anteil von 68,8%, gefolgt von den Stuten mit 29,7%. Nimmt man nun jeweils die Wallache und die Stuten dieser beiden Altersgruppen

in je eine Menge zusammen ergibt sich jeweils eine Summe von 34 Stuten und 77 Wallachen im Alter zwischen 8 und 15 Jahren, was prozentual an der Gesamtmenge beider Geschlechter 65,8% der Wallache ausmacht (n=117) und 49,3% der Stuten (n=69). Es befinden sich also knapp 2/3 aller Wallache im in den Altersgruppen 8-11 und 12-15 Jahre und ebenso knapp die Hälfte aller Stuten.

Eine Übersichtstabelle über die Geschlechterverteilung der einzelnen Jahrgänge findet sich im Anhang (Tabelle 33).

Bezogen auf die in Punkt 5. „Rasse“ aufgelisten 5 am häufigsten vorgestellten Rassen ergibt sich eine Verteilung der Geschlechter, die Tabelle 14 zu entnehmen ist. Eine Übersichtstabelle über die Geschlechterverteilung der Einzelrassen befindet sich im Anhang unter Tabelle 34.

Tabelle 14: Geschlechterverteilung innerhalb der 5 häufigsten Rassen

Rang	Rasse	Wallache	Stuten	Hengste	gesamt
1	Haflinger	42	25	3	70
2	Warmblut o.A.	27	14	2	43
3	Appaloosa	12	2	0	14
4	Blüter o.A.	8	2	2	12
5	Criollo	9	1	0	10

Betrachtet man nun die Geschlechterverteilung innerhalb der am häufigsten vorgestellten Rasse Haflinger detailliert kommt man zu dem Ergebnis, dass nicht nur der Anteil dieser Rasse am Gesamtpatientengut etwa 1/3 ausmacht (35,9%), sondern dass auch mit 35,9% aller Wallache (n=117), 36,2% aller Stuten (n=69) und 33,3% aller Hengste (n=9) die Anteile der Haflinger an den Geschlechtergruppen gleichmäßig etwa $\frac{1}{3}$ betragen.

Insgesamt betrachtet spielt das Geschlecht des Patienten bei der Erkrankung „okuläres Plattenepithelkarzinom“ keine Rolle. Mit $p=0,2558$ lieferte der Fisher-Test kein signifikantes Ergebnis.

4. Erhebungen zu Vorstellungszeitpunkt und Anamnese

Die Erhebung der Anamnese stellt einen sehr differenziert zu betrachtenden und

schwierig statistisch einzuordnenden Unterpunkt dar. Zum einen wurden die Vorberichte in unterschiedlichem Umfang in den Krankenakten festgehalten, zum anderen fallen die Aussagen der Besitzer im Anamnesegespräch oft sehr unterschiedlich aus was Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Beobachtungen angeht. Die Nervosität und Sorge der Besitzer um ihr erkranktes Tier macht eine schlüssige und vollständige Anamneseerhebung mit Zeitpunkt der Ersterkrankung, Symptomen und Verlauf, Vorbehandlungen, etc. oft sehr schwierig für den behandelnden Tierarzt. Es wurde zur Auswertung für diese Statistik versucht, die vorhandenen Angaben zu erstmaligem Auftreten der Erkrankung, den Symptomen, Vorbehandlung sowie den Monat und das Jahr der Vorstellung an der Klinik für Pferde der LMU zu kategorisieren. Die Anzahl der mit dem Verdacht auf ein PEK vorgestellten Patienten je Jahr zeigt Abbildung 20.

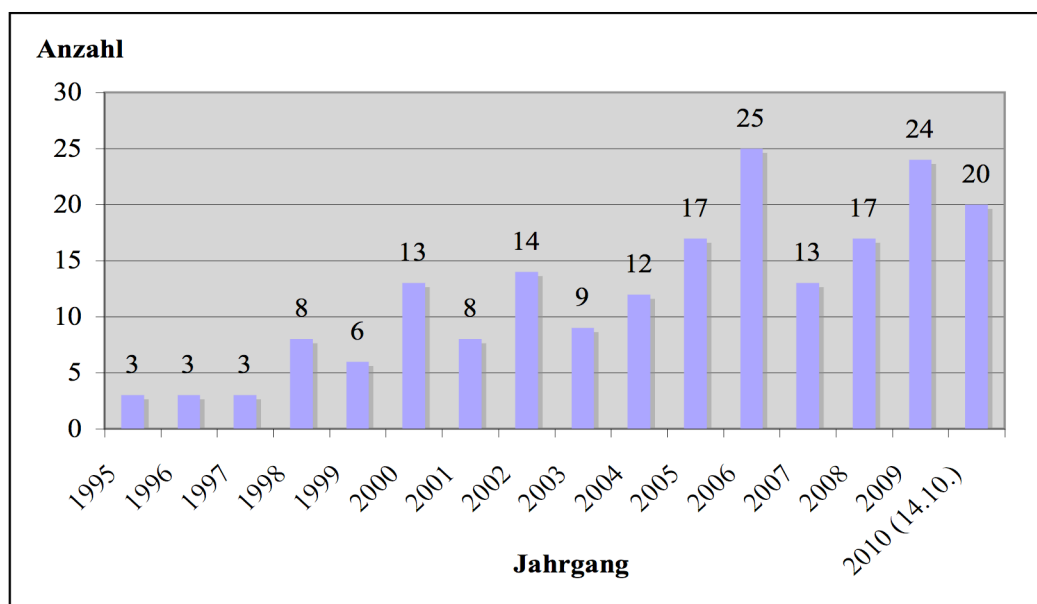


Abbildung 20: Anzahl der vorgestellten Patienten je Jahrgang

Prinzipiell steigt die Anzahl der Patienten mit den Jahren an, was sich jedoch durch die insgesamt Zunahme der Augenpatienten erklären lassen würde. Um diese Annahme zu überprüfen wurden die relativen Anteile der PEK-verdächtigen Tiere an den Augenpatienten pro Jahr berechnet, und in Tabelle 15 zusammengefasst. Die Spanne der Anteile von Patienten mit dem Verdacht auf ein PEK an den Augenpatienten pro Jahr bewegt sich dabei von 1,3% bis 5,6%, was eine Differenz von 4,3% ausmacht. Es steigen also nicht nur die Patienten pro

Jahr, sondern auch die relativen Häufigkeiten, was Abbildung 21 mit dem Anstieg der Trendlinie zeigt.

Tabelle 15: Vergleich und relative Häufigkeiten der Augenpatienten und der Patienten mit V.a. PEK pro Jahr (n=jahresabh. Anzahl der Augenpatienten)

Jahr	Augenpatienten	Patienten mit V.a. PEK	%
1995	150	3	2,0%
1996	209	3	1,4%
1997	224	3	1,3%
1998	309	8	2,6%
1999	412	6	1,5%
2000	k.A.	13	k.A.
2001	437	8	1,8%
2002	402	14	3,5%
2003	395	9	2,3%
2004	k.A.	12	k.A.
2005	443	17	3,8%
2006	447	25	5,6%
2007	401	13	3,2%
2008	486	17	3,5%
2009	462	24	5,2%
2010 (14.10.)	406	20	4,9%

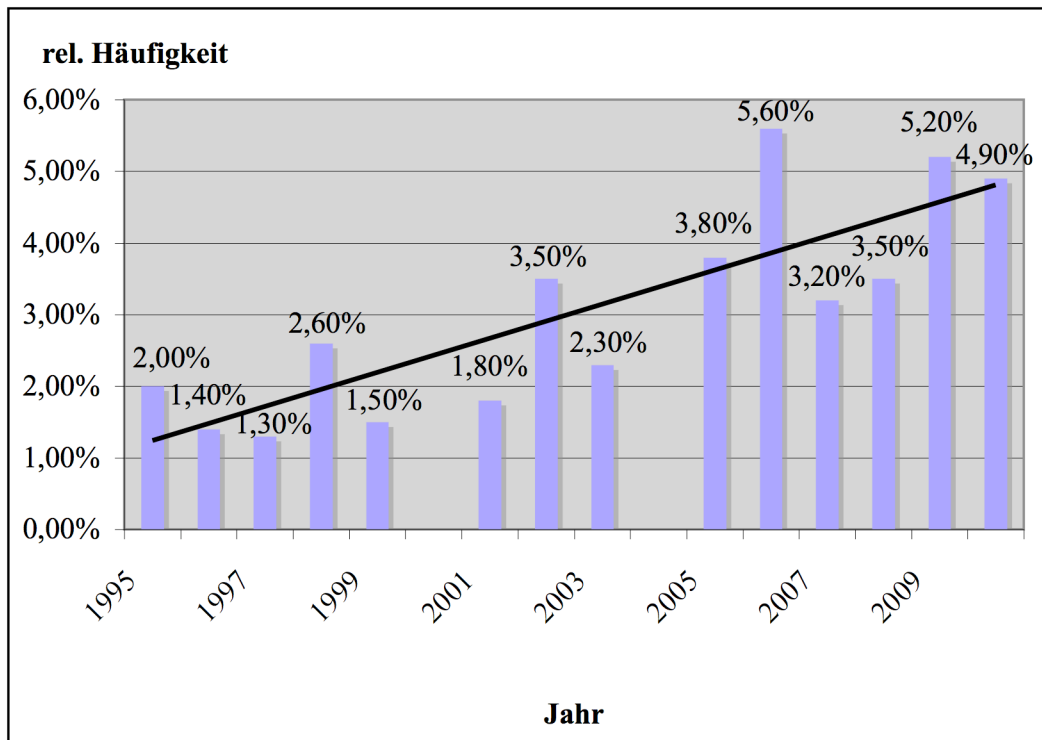


Abbildung 21: Relative Anteile der Tiere mit Verdacht auf ein PEK an den Augenpatienten pro Jahr (n=Augenpatienten pro Jahr)

Betrachtet man, unabhängig vom Jahr, den Monat der Vorstellung, so ergibt sich folgender Verlauf (Abbildung 22):

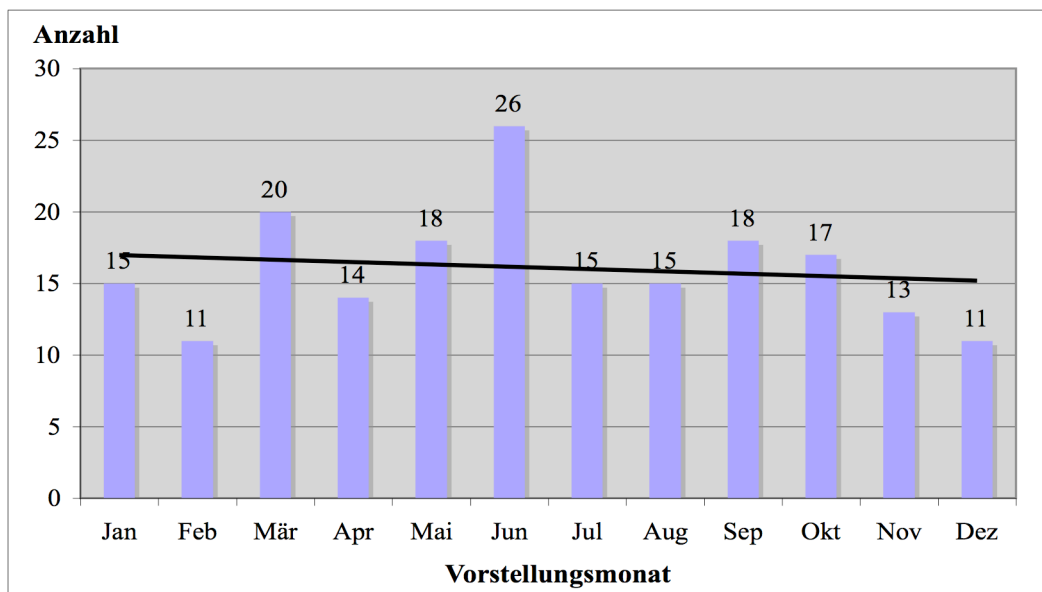


Abbildung 22: Patientenzahl, eingeteilt nach Vorstellungsmonat (n=193)

An der Trendlinie lässt sich die gleichmäßige Verteilung über das gesamte Jahr ablesen. Es ist also nicht erkennbar dass sich die Vorstellung von Patienten mit dem Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom in einem bestimmten Jahresabschnitt häuft. Berechnet man aus der vom Besitzer angegebenen Krankheitsdauer und dem Vorstellungsmonat in der Klinik den vermutlichen Beginn der Erkrankung und überprüft diesen auf einen Zusammenhang mit den tatsächlich positiven Untersuchungsergebnissen auf ein PEK, um herauszufinden ob jahreszeitliche Einflüsse eine Rolle bei der Entstehung spielen könnten, liefert der Fisher-Test kein signifikantes Ergebnis ($p=0,821$). Auf Grundlage der von den Besitzern angegebenen Informationen lässt sich also keine jahreszeitliche Häufung der PEK-Erkrankungen erkennen. Im Durchschnitt sind insgesamt 62,7% der vorgestellten Tiere je Monat positiv.

Bei der Auswertung der Besitzerangaben in der Anamnese wurde besonderes Augenmerk auf Symptome und Begleiterscheinungen der Erkrankung sowie eine etwaige Vorbehandlung gelegt. Es wurden die in Tabelle 16 nach Häufigkeit der Angaben geordneten Symptomgruppen gebildet, um regelmäßig auftretende und dem Besitzer ins Auge fallende klinische Begleiterscheinungen zu identifizieren. Es muss jedoch auch bei dieser Auswertung auf die teilweise unvollständigen Angaben bzw. die stellenweise sehr knappe Dokumentation in den Krankenblättern hingewiesen werden, so dass davon auszugehen ist dass eine gewisse Lückenhaftigkeit bei der Angabe von Beschwerden und Symptomen bestand.

Tabelle 16: Symptomgruppen und Anzahl der Patienten

Symptomgruppen	Anzahl Patienten
Zubildung wächst	68
Zubildung gleichbleibend	42
wiederholtes PEK	41
Zubildung wächst + Tränenfluss	20
Zubildung gleichbl. + Tränenfluss	11
Verdacht auf Infektion	4
Tränenfluss	3
Entzündung + Lidkneifen + Tränenfluss	2
Entzündung + Zubildung	2
Entzündung + Tränenfluss	1
Tränenfluss + Lidkneifen	1
gesamt	195

Es ist ersichtlich, dass bei einem Großteil der Patienten eine wachsende oder eine über einen längeren Zeitraum im Wachstum stagnierende Zubildung im Bereich des Auges und seiner Adnexe festgestellt werden konnte, teilweise begleitet von Tränenfluss. Insgesamt entsprechen diese 141 Patienten einem Anteil von 72,3% des Patientenguts (n=195). Rechnet man die 41 Patienten hinzu, bei denen aufgrund vorhergehender Rezidive durch Besitzer oder den Haustierarzt die Verdachtsdiagnose auf karzinomatöses Wachstum gestellt wurde, so erhält man mit 182 Patienten sogar einen Anteil von 93,3%, in denen aufgrund einer Umfangsvermehrung im Augenbereich der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom gestellt wurde. Lediglich bei 4 der 195 Patienten bestand der Verdacht einer Infektion, insgesamt weitere 9 Patienten fielen hauptsächlich durch Tränenfluss, Entzündung oder Lidkneifen auf.

Bei der Erfassung der Vorbehandlung wurde ebenso verfahren wie bei der Anamnese. Auch hier waren die Angaben sehr lückenhaft, und es wurde versucht durch eine Einteilung in Gruppen einen Überblick über verschiedene Vorbehandlungen und vorausgegangene Therapien zu gewinnen. Die Ergebnisse, aufgelistet nach ihrer Rangfolge, zeigt Tabelle 17.

Tabelle 17: Vorbehandlungen und Anzahl der Patienten

Vorbehandlungen	Anzahl Patienten
ohne Vorbehandlung	90
Augensalben	43
Kombitherapie Chirurgie + Laser	23
Chirurgie	18
Biopsie	5
Augentropfen	3
Laser	3
Augensalben + Chirurgie	2
Bulbus Ex.	1
keine Angaben	7
gesamt	195

Mit 90 Patienten sind nur 46,2% der vorgestellten Tiere ohne Vorbehandlung durch den Haustierarzt vorgestellt worden. Topische Anwendungen von Augensalben und Augentropfen wurden insgesamt bei 46 Patienten zur symptomatischen Behandlung der ersten Krankheitsanzeichen angewendet, bevor eine Überweisung an die Klinik für Pferde der LMU München erfolgte. Weiterhin konnte den Angaben entnommen werden, dass die in 23 Fällen vorausgehend angewandte Kombinationstherapie aus Chirurgie und Laserbehandlung bei Pferden mit bereits rezidiertem okulärem Plattenepithelkarzinom angewendet wurde, wohingegen die rein chirurgische Versorgung bei 4 der 18 Fälle als Erst-Therapie Anwendung fand.

5. Befunde

5.1. Erkrankte Augen

Bei insgesamt 195 wegen des Verdachts auf ein okuläres PEK vorgestellten Tieren verteilten sich die erkrankten Augen folgendermaßen (Abbildung 23):

- 97 Tiere hatten Beschwerden am rechten Auge
- 83 Tiere wurden wegen Befunden am linken Auge vorgestellt
- bei 15 Tieren wurden Beschwerden an beiden Augen beobachtet

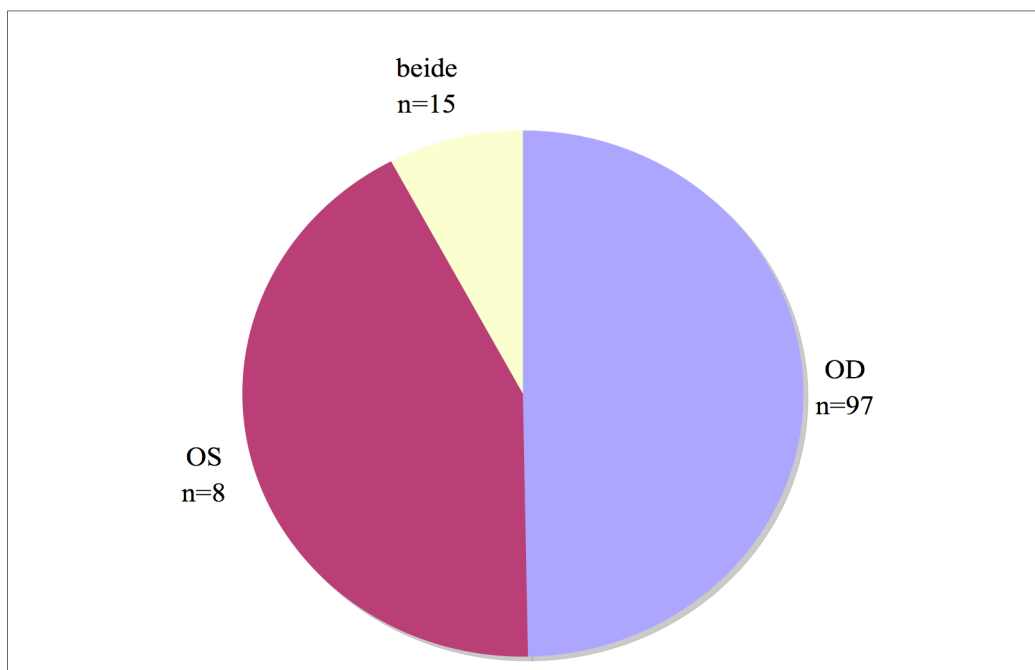


Abbildung 23: Verteilung der erkrankten Augen

Schaut man sich nun die Verteilung mit Bezug auf die pathohistologische Untersuchung an, ergibt sich folgende Verteilung:

- In insgesamt 162 Fällen wurde eine pathohistologische Untersuchung durchgeführt, was 83,1% aller Fälle ausmacht (n=195)
- In 124 Fällen bestätigte sich die Verdachtsdiagnose durch die pathohistologische Gewebeuntersuchung, was einen Anteil von 76,5% der Untersuchungen insgesamt ergibt (n=162)
- Bei 38 Tieren, also 23,5% der pathohistologisch untersuchten Tiere (n=162) blieb der Verdacht unbestätigt

Eine Übersicht über die Befunde je betroffener Seite gibt Tabelle 18.

Tabelle 18: Übersicht über die Befundung der erkrankten Augen

Auge	Anzahl	pos. PEK	neg.	o. Pathohisto
rechts	97	57	23	17
links	83	61	9	13
beide	15	6	6	3
gesamt	195	124	38	33

Eine graphische Gegenüberstellung der erkrankten Augen in Abhängigkeit vom Befundergebnis der 162 untersuchten Patienten zeigt Abbildung 24.

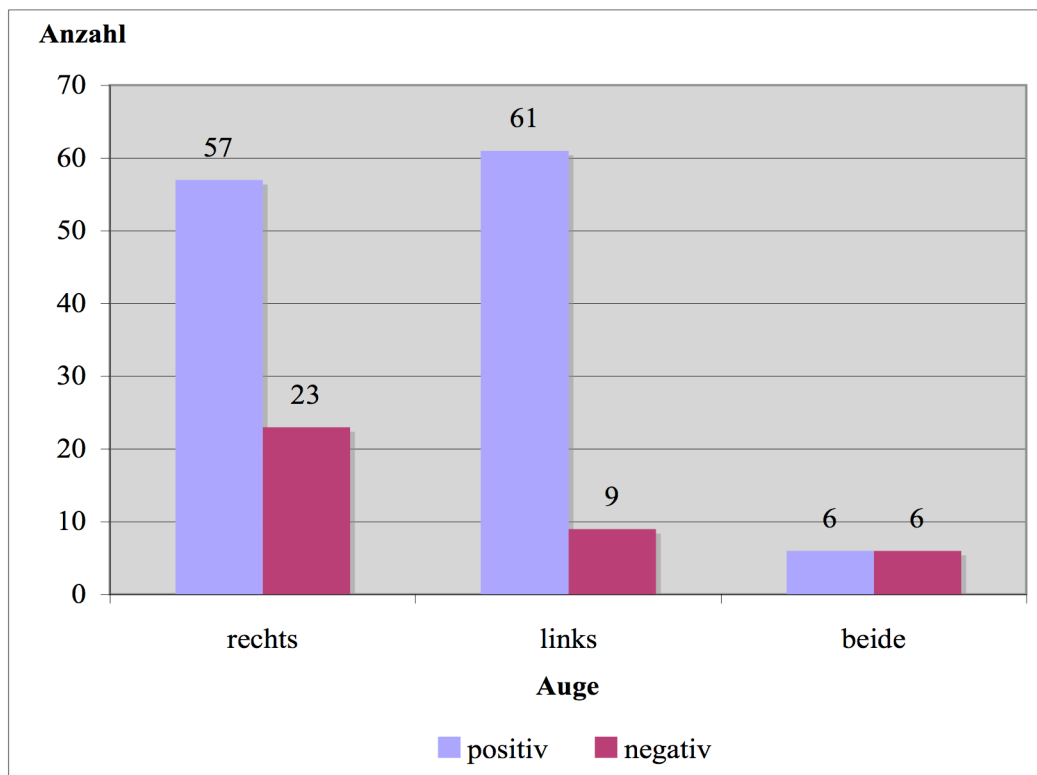


Abbildung 24: Vergleich positiver und negativer Befundergebnisse je erkrankter Seite

Bei 57 Tieren konnte der Verdacht eines okulären PEK am rechten Auge bestätigt werden, was einen Anteil von 29,2% am Gesamtpatientengut (n=195) und 46,0% aller pathohistologisch positiv befundenen Patienten (n=124) ergibt. Für das linke Auge ließ sich in 61 Fällen die Verdachtsdiagnose bestätigen, was anteilig 31,2 %

aller vorgestellten Patienten und 49,2% aller pathohistologisch positiv befundenen Proben ausmacht. Lediglich bei 6 aus 15 Tieren konnte sowohl am rechten als auch am linken Auge ein Plattenepithelkarzinom diagnostiziert werden, was 3,1% des Kollektivs (n=195) entspricht und an den insgesamt 124 feingeweblich positiv untersuchten Proben 4,8% ausmacht. Die Anteile der positiven Befunde je betroffenem Auge an den insgesamt 124 positiven Untersuchungsergebnissen zeigt Tabelle 19.

Tabelle 19: Anteile an den insg. positiven Befunden je betroffener Seite (n=124)

Auge	Anzahl	Pos. PEK	% (n=124)
rechts	97	57	46,0%
links	83	61	49,2%
beide	15	6	4,8%
gesamt	195	124	

Innerhalb der Gruppe der pathohistologisch bestätigten, an einem Plattenepithelkarzinom erkrankten Tiere besteht also zwischen dem rechten und linken Auge eine Differenz von 4 erkrankten Tieren und 2,5%. Die relativen Häufigkeiten der positiven und negativen Befunde je erkrankter Seite, abhängig von der jeweiligen Gesamtzahl der pro Seite betroffenen Patienten, zeigt Abbildung 25.

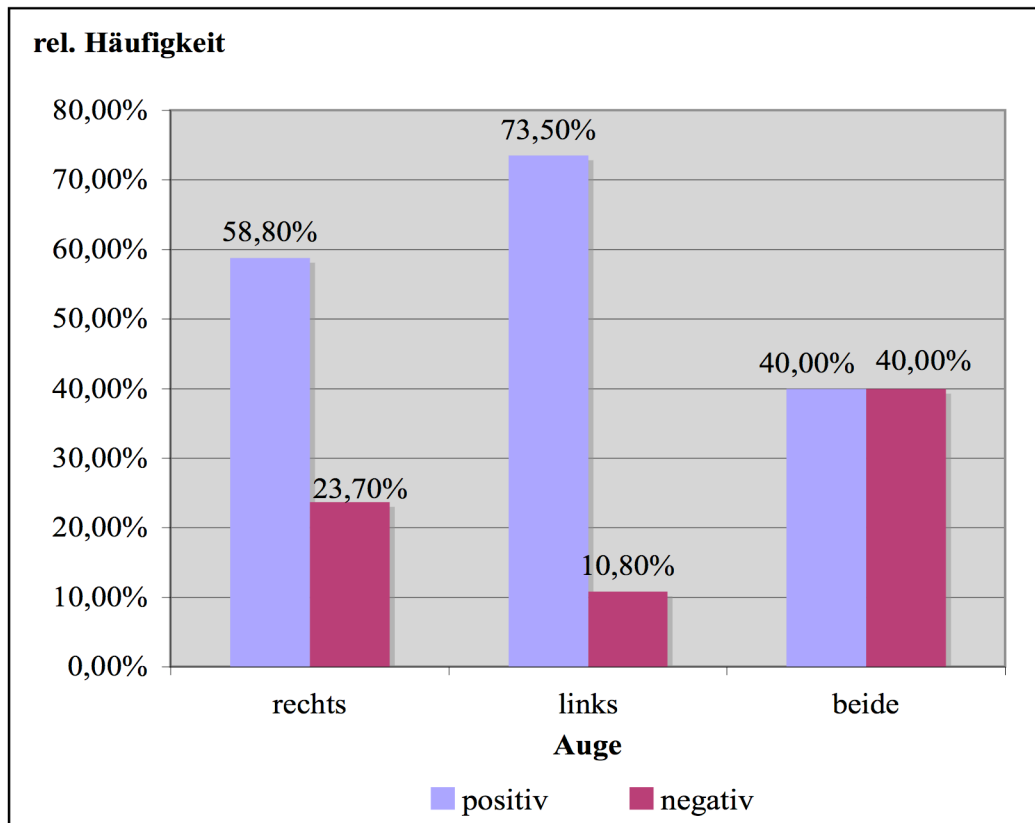


Abbildung 25: Rel. Häufigkeit der positiven und negativen Befunde je betroffener Seite (n=jeweilige Gruppenstärke)

Mittels Fisher-Test wurde der Zusammenhang zwischen betroffener Seite und einem positiven Befund auf ein PEK überprüft. Mit $p=0.0166$ lieferte dieser ein durchaus signifikantes Ergebnis, was in diesem Fall jedoch als zufälliger Effekt zu werten sein müsste.

5.2. Größe und Lokalisation

Lokalisation und Größe einer Neoplasie sind für den behandelnden Arzt entscheidende Faktoren, um die Schwere der Erkrankung einzustufen zu können, dementsprechend die Therapie zu wählen und eine Einschätzung der Prognose abgeben zu können. In dieser Studie wurde nicht zuletzt aus diesen Gründen besonderen Wert auf die Erfassung dieser Parameter gelegt.

5.2.1. Größe

Die Größe der Umfangsvermehrung war bei 126 Patienten in den Krankenakten

vermerkt, bei 69 Tieren waren keinerlei Angaben zur Ausdehnung der Erkrankung dokumentiert. Die angegebenen Einheiten variierten von Quadratmillimeter bis Quadratzentimeter, was eine Umrechnung aller Angaben in Quadratmillimeter notwendig machte. Da die dreidimensionale Ausdehnung des neoplastischen Gewebes nur bei einem Bruchteil der Patienten angegeben war wurde zur einheitlichen Erfassung die flächige Ausdehnung herangezogen. Zu bedenken ist in jedem Fall, dass die Eintragungen der behandelnden Tierärzte auf deren Abschätzungen beruhen und keine exakte Angabe von Längen- und Breitenausdehnung eines Plattenepithelkarzinoms darstellen. Die Größenspanne reichte von 2-900 mm², in einem Fall war sogar der Bulbus als Ganzes infiltriert. Die durchschnittliche Größe betrug 222,1 mm². Nachfolgend zeigt Tabelle 20 die Größenverteilung.

Tabelle 20: Größe der Umfangsvermehrung und Patientenzahl

Größe in mm²	Anzahl
1-40	70
41-80	18
81-120	8
121-160	2
161-200	4
> 200	23
Bulbus	1
gesamt	126

Es ist erkennbar, dass der größte Anteil der Plattenepithelkarzinom-verdächtigen Umfangsvermehrungen bei insgesamt 88 Tieren im Bereich von 2-80 mm² liegt, was mehr als $\frac{2}{3}$ ausmacht. In 23 Fällen lag die Tumorgöße zwischen 200 und 900 mm².

Es erschien interessant zu untersuchen, ob zwischen Krankheitsdauer und Größe ein Zusammenhang besteht. Über die Perason-Korrelation wurde ein Koeffizient von 0,9453931 ermittelt, der wiederum im t-Test einen p-Wert von 0,347 lieferte. Somit beseht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Wachstum und der resultierenden Größe der Neoplasie und der Dauer der Erkrankung.

Untersucht wurde auch die Größe der auftretenden tumorösen Veränderungen an den jeweiligen okulären Strukturen. Der Kruskal-Wallis-Test konnte hier ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang herstellen ($p=0,06$).

Ebenfalls mittels Kruskal-Wallis-Test geprüft wurde die Größe eines PEKs in Verbindung mit der Lage am Auge. Auch hier wurde keine Signifikanz festgestellt ($p=0,78$).

Die Größe eines okulären Plattenepithelkarzinoms ist also unabhängig von der Erkrankungsdauer, von dem betroffenen Augenabschnitt sowie der Lage am Auge.

5.2.2. Lokalisation

Verschiedenen anatomischen Strukturen am Auge werden in der Literatur zum Teil gewisse Prädispositionen für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms zugesprochen. Im Folgenden sollen Konjunktiva, Sklera, Kornea, Lider, Nickhaut und Limbus auf ihren Zusammenhang mit positiven Ergebnissen der pathohistologischen Untersuchung sowie auf bestimmte Rasse- und Farbprädispositionen hin untersucht werden. Einen Überblick über die betroffenen äußeren Augenabschnitte und die Lage des verdächtigen Gewebes bezogen auf die Gesamtzahl der vorgestellten Patienten geben die Tabellen 21 und 22.

Tabelle 21: Patientenzahl und Häufigkeiten der betroffenen äußeren Augenabschnitte (n=195)

Lokalisation	Anzahl	% (n=195)
Limbocorneal	87	44,6%
Nickhaut	51	26,2%
Lid	14	7,1%
mehr als eine	14	7,1%
Kornea	11	5,6%
Sklera	9	4,6%
Konjunktiva	6	3,1%
Limbocorneal + Nickhaut	2	1,0%
Konjunktiva + Nickhaut	1	0,5%
gesamt	195	

Tabelle 22: Patientenzahl und Häufigkeiten der Lage der tumorösen Veränderung (n=195)

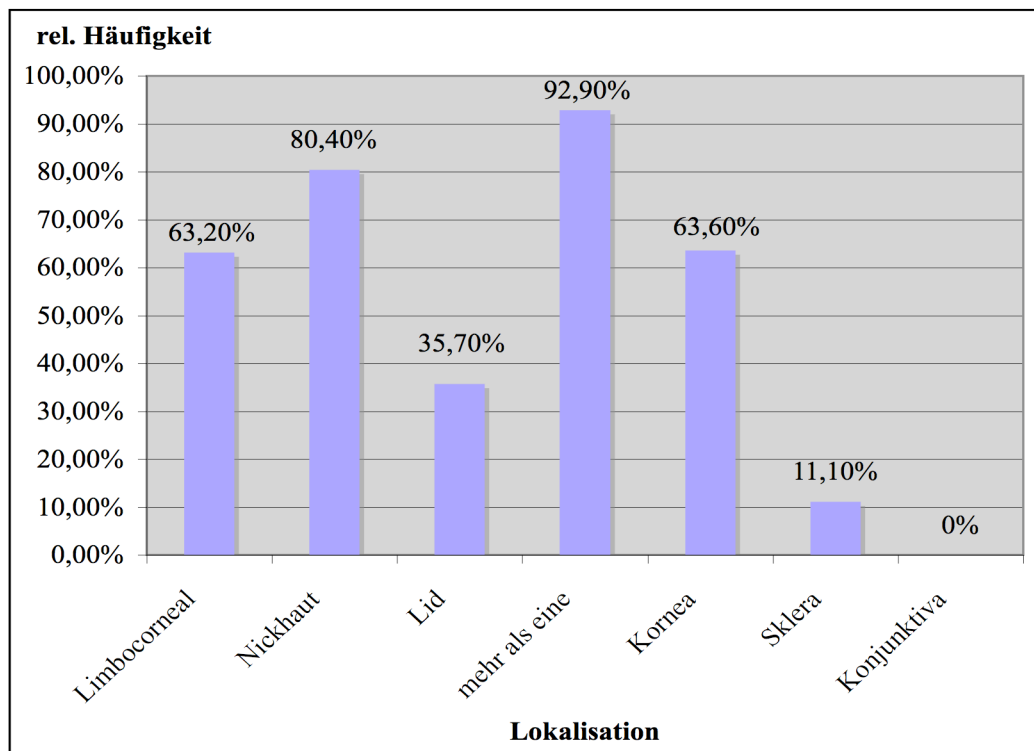
Lokalisation	Anzahl	% (n=195)
temporal	91	46,7%
nasal	55	28,2%
diffus	17	8,7%
dorsal	12	6,2%
ventral	12	6,2%
temporal + nasal	5	2,6%
ventral + nasal	1	0,5%
zentral	1	0,5%
keine Angaben	1	0,5%
gesamt	195	

Mit 87 vorgestellten Patienten war der Limbus die am häufigsten betroffene Stelle, gefolgt von der Nickhaut mit 51 Patienten, dem Lid und mehreren gleichzeitig befallenen Strukturen mit jeweils 14 Tieren. In 11 Fällen war die Hornhaut verändert, bei 6 Patienten war lediglich die Konjunktiva auffällig. Limbus und Nickhaut waren gleichzeitig bei 2 Patienten, Konjunktiva und Nickhaut bei 1 Pferd betroffen. Mit 91 Patienten lagen die auffälligen Augenveränderungen am häufigsten temporal, gefolgt von 55 nasal gelegenen Neoplasien. In 17 Fällen waren die Veränderungen diffus gestreut, bei jeweils 12 Patienten waren sie dorsal oder ventral gelegen. Keine Angabe bezüglich der Lage des vermeintlichen Plattenepithelkarzinoms lag in einem Fall vor.

Zunächst wurde das Wachstum neoplastischen Gewebes an den verschiedenen äußeren Augenanteilen auf positive und negative Untersuchungsbefunde hin untersucht, wobei zwischen pathohistologisch positiven und negativen Befunden sowie dem klinischen Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom bzw. PEK-Rezidiv differenziert wurde. Die absoluten Zahlen der den jeweiligen Ergebnissen zugeordneten Patienten kann Tabelle 23 entnommen werden.

Tabelle 23: Befundergebnisse je Lokalisation

Lokalisation	Anzahl	pos. PEK	V.a. PEK-Rezidiv	V.a. PEK o. Histo	neg.
Limboconreal	87	55	9	8	15
Nickhaut	51	41	1	1	8
Lid	14	5	5	1	3
mehr als eine	14	13	1	0	0
Kornea	11	7	2	0	2
Sklera	9	1	0	0	6
Konjunktiva	6	0	0	0	6
gesamt	195	122	18	10	40

**Abbildung 26: Relative Häufigkeiten der positiven Untersuchungsbefunde je Lokalisation (n= jeweilige Gruppenstärke)**

Vergleicht man nun die relativen Häufigkeiten positiver Untersuchungsbefunde einer jeden Lokalisation (Abbildung 26), ergibt sich folgende Verteilung: mit 92,9% am häufigsten bestätigt hat sich die Verdachtsdiagnose, wenn mehr als eine Lokalisation betroffen war, gefolgt von 80,4% positiven Ergebnissen bei Veränderungen der Nickhaut. An dritter Stelle steht mit 63,6% positiven

Befunden die Kornea, dicht gefolgt mit 63,2% vom Limbus. Die Anteile der unterschiedlichen Lokalisationen an der Gesamtzahl aller positiven Befunde verteilen sich wie folgt (Tabelle 24):

Tabelle 24: Anteile der insg. Positiven Befunde an den jeweiligen Lokalisationen

Lokalisation	Anzahl	pos. PEK	% (n=124)
Limbocorneal	87	55	44,4%
Nickhaut	51	41	33,1%
Lid	14	5	4,0%
mehr als eine	14	13	10,5%
Kornea	11	7	5,6%
Sklera	9	1	0,8%
gesamt	195	122	18

Hier lieferte der Fisher-Test bei der Überprüfung des Zusammenhangs von Lokalisation und positiven Befunden für Sklera ($p=0,001496$), Konjunktiva ($p=0,002027$) und Nickhaut ($p=0,003895$) ein hochsignifikantes Ergebnis. Auch bei mehr als einer betroffenen Struktur ($p=0,01964$) und bei den Lidern ($p=0,04015$) kann man von einem signifikanten Zusammenhang sprechen. Das bedeutet dass diese o.g. Strukturen signifikant häufiger von einem PEK betroffen sind, wohingegen Kornea und der limbocorneale Übergang nur durchschnittlich oft diese Erkrankungsbild zeigen.

Betrachtet man nun die jeweiligen anatomischen Strukturen im Hinblick auf die Rassen, die dort Veränderungen aufweisen, so ergeben sich folgende Verteilungen:

- Von insgesamt 87 limbocornealen Veränderungen traten 54,0% bei Haflingern auf, 11,5% waren den Appaloosas und 10,3% den Warmblütern zuzuordnen.
- Von insgesamt 51 Veränderungen am dritten Augenlid traten 43,1% bei Warmblütern auf, nur 17,6% waren den Haflingern zuzuordnen und 7,8% der Gruppe der Blüter
- 50,0% der pathologisch erscheinenden Lidveränderungen betrafen

Criollos, nur 14,3% Warmblüter

- War mehr als nur eine okuläre Struktur betroffen, kam das in 28,6% der Fälle bei Haflingern vor, gefolgt von Criollos, Warmblütern und Ponys mit je 14,3%
- Die Kornea war bei Haflingern, Warmblütern und Kaltblütern mit 18,2% gleichermaßen häufig betroffen
- Mit je 33,3% traten Auffälligkeiten gleichhäufig bei Haflingern und Warmblütern an der Sklera auf
- Ebenso verhielt es sich an den Konjunktiven: in je 50,0% der Fälle waren Haflinger und Warmblüter betroffen

Eine exakte Angabe aller betroffenen Rassen je Lokalisation mit den zugehörigen relativen Häufigkeiten enthält Tabelle 35 im Anhang.

Untersucht man nun die positiven Befunde aus der pathohistologischen Untersuchung im Hinblick auf Lokalisation und betroffenen Rassen kommt man zu folgendem Ergebnis:

- Von 87 Patienten, die wegen einer Veränderung im limbocornealen Übergang vorgestellt wurden, wiesen 55 einen positiven Untersuchungsbefund auf (63,2%, n=87). Der Anteil der Haflinger an den positiven Ergebnissen (n=55) lag bei 58,2%, der der Appaloosas bei 9,1%. Mit 7,3% lagen Warmblüter, Kaltblüter und Blüter auf dem dritten Rang.
- Die Nickhaut, die bei 51 Patienten den Ort der Erkrankung darstellte, war in 41 Fällen positiv befundet worden (80,4%, n=51). Den größten Anteil an den positiven Ergebnissen (n=41) hatten hier die Warmblüter mit 46,3%, gefolgt von den Haflingern mit 19,5%. An dritter Stelle lagen die Tinker mit 7,3% pathohistologisch bestätigten Plattenepithelkarzinomen.
- Bei insgesamt 14 Patienten erschienen die Lider auffällig, in 5 Fällen konnte der Verdacht auf PEK bestätigt werden (35,7%, n=14). Den größten Anteil an den positiven Befunden (n=5) hatten mit 40,0% die Criollos, gefolgt von Warmblütern, Tinkern und den Ponys mit je 20,0%.

- Ebenfalls 14 Patienten wiesen Auffälligkeiten an mehr als einer okulären Struktur auf, jedoch war in 13 Fällen das Ergebnis der histologischen Untersuchung positiv (92,9%, n=14). Diese Befunde (n=13) verteilten sich anteilmäßig mit 30,8% auf Haflinger, und mit je 15,4% auf Criollos und Ponys.
- Veränderungen an der Kornea waren bei 11 Patienten der Grund der Vorstellung in der Klinik für Pferde der LMU, wobei bei 7 Pferden tatsächlich ein PEK diagnostiziert wurde (63,6%, n=11). Am häufigsten waren Warmblütern davon betroffen (28,6%, n=7), gleich häufig jeweils Haflinger, Criollos, Blüter, Ponys und Pintos (je 14,3%).
- Bei 9 Patienten wurden Befunde an der Sklera erhoben, die sich jedoch in nur einem Fall (11,1%, n=11) bei einem Haflinger als PEK herausstellten.
- Bei den 6 Fällen, in denen Veränderungen an den Konjunktiven festzustellen waren, lag in keinem Fall ein positives pathohistologisches Untersuchungsergebnis vor.

Statistisch geprüft wurde nun der Zusammenhang der 6 am häufigsten vom PEK betroffenen Rassen (Appaloosa, Blüter, Criollo, Haflinger, Warmblüter und Ponys) und der betroffenen anatomischen Struktur bzw. der Lage am Auge. Im χ^2 -Test ergab sich für beide Fälle ein hochsignifikantes Ergebnis ($p=5,6 \times 10^{-7}$ und $p=2,2 \times 10^{-9}$): Betrachtet man zunächst die Rasse und die befallene anatomische Struktur so tritt das PEK bei Haflingern signifikant häufiger am Limbus auf, bei den Warmblütern signifikant häufiger an der Nickhaut und signifikant seltener am Limbus, und die Criollos leiden sowohl an den Lidern als auch an mehreren gleichzeitig betroffenen Strukturen signifikant häufiger an dieser neoplastischen Erkrankung. Dementsprechend bezogen auf die Lage am Auge ergibt sich, dass die Veränderungen bei Haflingern signifikant häufiger temporal und bei den Warmblütern signifikant häufiger nasal liegen, Criollos zeigen signifikant häufiger im ventralen Bereich ein PEK, und bei Ponys ergibt sich eine signifikante Häufung positiver Befunde beim Auftreten diffus verteilter Plattenepithelkarzinome.

Eine graphische Darstellung der am häufigsten pro Lokalität vorgestellten

Patienten pro Rasse und deren Anzahl an positiven Befunden zeigt Abbildung 27.

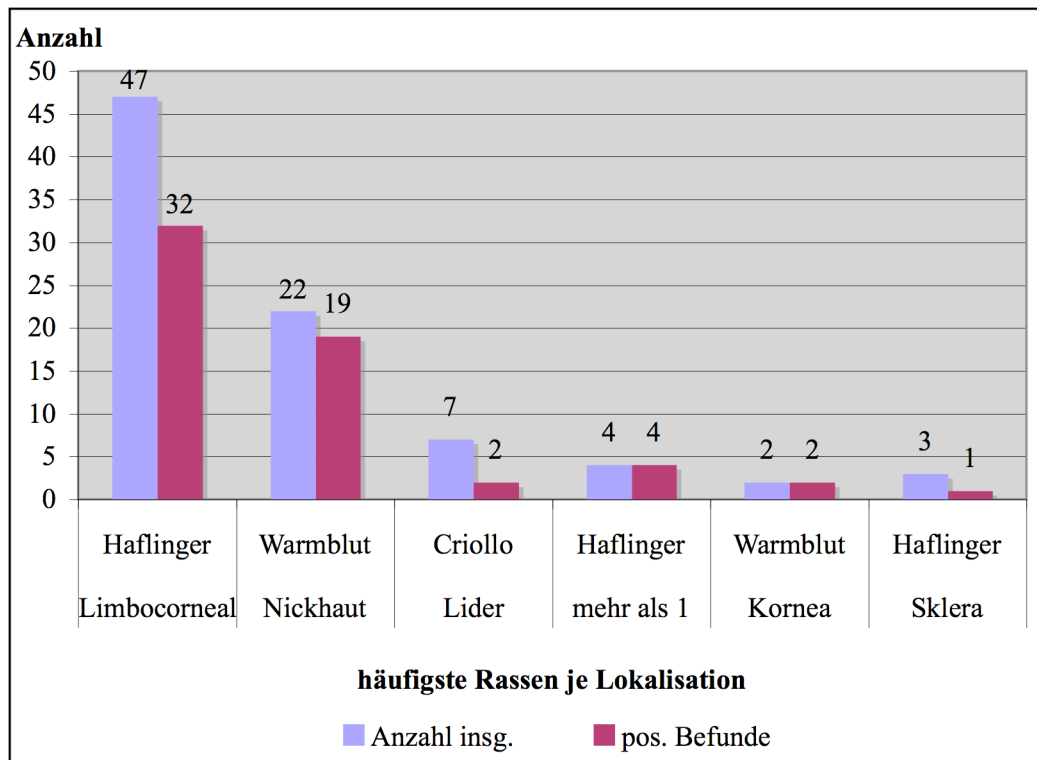


Abbildung 27: Gesamtzahl und positive Befunde der am häufigsten je Lokalisation vorgestellte Rasse

Eine Gesamtübersicht der betroffenen Lokalisationen mit Zuordnung der Rassen und ihren Anteilen an den positiven Befunden findet sich im Anhang (Tabelle 36).

Ebenso interessant wie der Zusammenhang zwischen anatomischer Struktur und Rasse erschien die Untersuchung bestimmter Farbprädispositionen an den verschiedenen äußeren Augenanteilen. Es ergab sich für die verschiedenen Bereiche am Auge folgende Verteilung der Farben:

- Von insgesamt 87 limbocornealen Veränderungen traten 54,0% bei Lichtfüchsen auf, was dem Anteil der Rasse Haflinger entspricht. 19,5% waren den Schecken und 9,2% den Füchsen zuzuordnen.
- Von insgesamt 51 Veränderungen an der Nickhaut traten 25,5% bei Füchsen auf, je 21,6% waren den Schecken und den Braunen zuzuordnen und 17,6% den Lichtfüchsen

- 64,3% der PEK-verdächtigen Lidveränderungen betrafen Schecken, nur 21,4% Braune und 7,10% Füchse und Schimmel waren betroffen
- War mehr als nur eine okuläre Struktur betroffen, kam das mit je 28,6% der Fälle bei Lichtfüchsen und Schecken vor, gefolgt von den Schimmeln mit 21,4% und 14,3% Füchsen
- Die Kornea war bei Schecken mit 45,5%, bei Füchsen, Lichtfüchsen und Schimmeln mit je 18,2% gleichermaßen häufig betroffen
- Mit je 33,3% traten Auffälligkeiten gleichhäufig bei Füchsen und Lichtfüchsen an der Sklera auf, gefolgt von Schecken, Braunen und Schimmeln mit gleichmäßigen Anteilen von je 11,1%
- An den Konjunktiven waren 50% der vorgestellten Fälle Lichtfüchse, 33,3% Füchse und 16,7% Braune

Eine exakte tabellarische Aufstellung aller betroffenen Farben je Lokalisation mit den zugehörigen relativen Häufigkeiten enthält Tabelle 37 im Anhang.

Auch die Farbschläge sollen nun, abhängig von der Stelle des Auftretens einer pathologischen Veränderung, in Zusammenhang mit den positiven Untersuchungsergebnissen betrachtet werden. Eine vollständige Auflistung aller betroffenen Farbschläge je Lokalisation und die zugeordneten positiven Befunde der Pathohistologie enthält die Tabelle 38 des Anhangs, die Ergebnisse sind jedoch im Folgenden zusammengefasst:

- Von 55 positiv befundeten Patienten mit einer Veränderung im Limbusbereich lag der Anteil der Lichtfüchse an den positiven Ergebnissen (n=55) lag bei 58,2%, der der Schecken bei 23,6%. Mit 7,3% lagen Schimmel auf dem dritten Rang, gefolgt von Füchsen mit 5,5%.
- Die Nickhaut, die 41 Fällen positiv befundet wurde, hatte den größten Anteil an den positiven Ergebnissen (n=41) mit 29,3% bei den fuchsfarbenen Pferden. An zweiter Stelle lagen die Schecken mit 22,0% pathohistologisch bestätigten Plattenepithelkarzinomen, an dritter mit je 19,5% Lichtfüchse und die Braunen.
- In 5 Fällen konnte der Verdacht auf ein PEK bei pathologisch veränderten

Lidern bestätigt werden. Den größten Anteil an den positiven Befunden (n=5) hatten mit 60,0% die Schecken, gefolgt von Schimmeln und Braunen mit je 20,0%.

- Bei mehr als einer betroffenen okulären Struktur war in 13 Fällen das Ergebnis der histologischen Untersuchung positiv. Diese Befunde (n=13) verteilten sich anteilmäßig mit je 30,8% auf Lichtfüchse und Schecken, und mit 23,1% auf Schimmel und mit jeweils 7,7% auf Füchse und Rappen.
- Bei den Veränderungen an der Kornea konnte bei 7 Pferden tatsächlich ein PEK diagnostiziert werden. Gleichermaßen häufig betroffen waren mit 28,6% Füchse, Schecken und Schimmel. Zu 14,3% waren Lichtfüchse positiv.
- In nur einem von 9 Fällen stellte sich bei einem Lichtfuchs die pathologische Veränderung an der Sklera als PEK heraus.
- Bei den 6 Fällen, in denen Veränderungen an den Konjunktiven festzustellen waren, lag in keinem Fall ein positives pathohistologisches Untersuchungsergebnis vor.

Zur statistischen Auswertung wurden hier ähnlich dem Abschnitt 4.2. „Farbe“ alle Patienten bis auf Rapp- und Braunschecken in die Farbtöne „hell“ und „dunkel“ eingeteilt, um im nächsten Schritt einen Zusammenhang zwischen dem Farbton des Patienten und der betroffenen anatomischen Struktur bzw. der Lage am Auge zu überprüfen. In beiden Fällen ergab der angewandte χ^2 -Test wieder ein hochsignifikantes Ergebnis ($p=1,6 \times 10^{-5}$ und $p=3,8 \times 10^{-5}$): so sind dunkel gefärbte Tiere signifikant seltener im limbocornealen Übergang und signifikant häufiger an der Nickhaut an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt, bei hellen Tieren verhält es sich genau umgekehrt: sie sind signifikant häufiger im Limbusbereich betroffen, dafür signifikant seltener an der Nickhaut. Dementsprechend verhält es sich mit der Lage des PEKs am Auge: Dunkle Pferde leiden signifikant häufiger an einem nasal gelegenen PEK und signifikant seltener an einem PEK im temporalen Bereich, bei den hellen Pferden kann man von einer signifikant selteneren Erkrankung des nasalen Bereichs sprechen. Temporal sind sie zwar häufiger, jedoch nicht signifikant häufiger, betroffen.

5.3. Krankheitsdauer

In der Anamnese oft sehr ungenau und häufig nur grob abgeschätzt angegeben war die Krankheitsdauer, was die Auswertung dieses Punktes erheblich erschwert. Zum einen muss davon ausgegangen werden, dass erste Krankheitsanzeichen in vielen wenn nicht sogar den meisten Fällen noch nicht bemerkt wurden. Auch die unterschiedlichen Haltungsformen und Nutzungsrichtungen, die im Anamnesebogen nicht mit erfasst wurden, spielen eine große Rolle, ist doch anzunehmen dass bei extensiver Haltung eine Augenerkrankung deutlich später wahrgenommen werden kann als bei täglicher Betreuung durch Besitzer oder Pflegepersonal wie beispielsweise bei der Boxenhaltung. Ferner machen Besitzerwechsel und wechselnde Haustierärzte die Angaben zu Vorerkrankungen und deren Behandlung sowie die Aussage über ein etwaiges Auftreten von Rezidiven äußerst schwierig. Die in den Krankenblättern von 151 Patienten vermerkten Angaben zur Krankheitsdauer variierten von 5 Tagen bis zu 2920 Tagen bei 5 Rezidiven, wobei ein Monat mit je 30 Tagen angenommen wurde. Bei 44 Patienten konnten den Krankenakten keine Angaben zur Dauer der Erkrankung entnommen werden. Errechnet man den Mittelwert aller angegebenen Zeitspannen erhält man eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 245 Tagen. In Abbildung 28 wurden die Angaben zur Krankheitsdauer in Gruppen von je 120 Tagen zusammengefasst, um die weit gestreute Verteilung zu veranschaulichen:

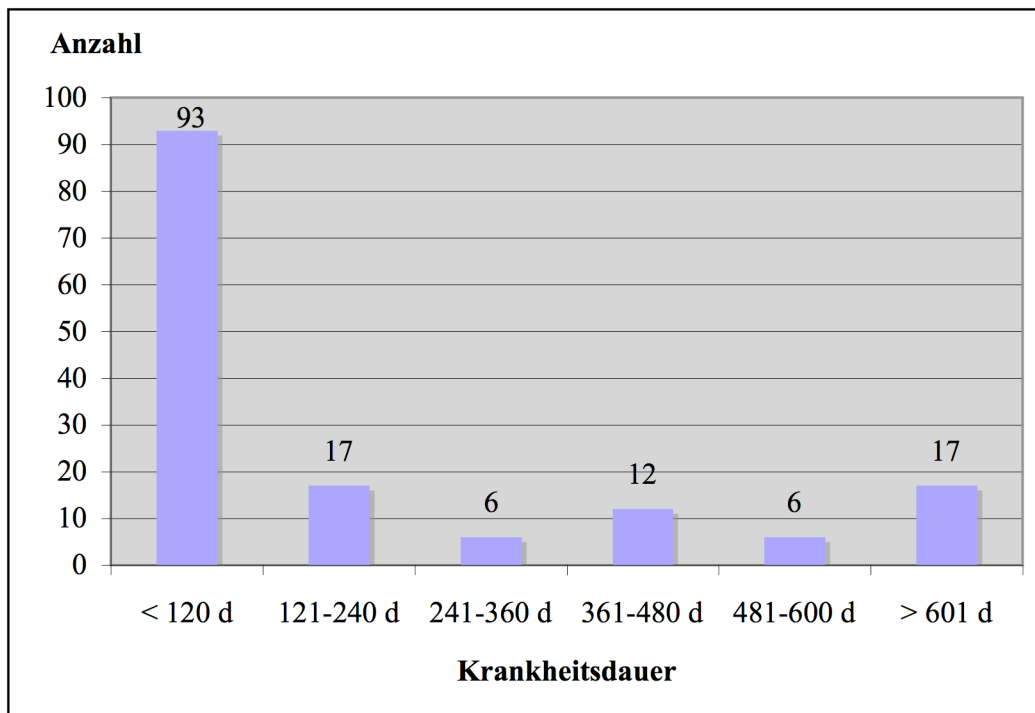


Abbildung 28: Anzahl der Patienten je Krankheitsdauer (n=151)

Es fällt auf dass 61,6% (n=151) der angegebenen Zeitspannen im Bereich von weniger als 120 Tagen Krankheitsdauer liegen, d.h. bei 93 Patienten dauerte die Erkrankung nicht länger als 120 Tage an bevor das Tier in der Klinik für Pferde der LMU vorgestellt wurde. Es liegt also nahe diesen Zeitraum in kleineren Abständen von 30 Tagen aufzuschlüsseln, was folgende Werte liefert: in 52 Fällen (55,9%, n=93) betrug die Krankheitsdauer 1-30 Tage, in 20 Fällen zwischen 31 und 60 Tagen. Bei 16 Patienten wurden 61 bis 90 Tage angegeben. Veranschaulicht wird dies in Abbildung 29.

Setzt man nun die Krankheitsdauer mit den Befundergebnissen der pathohistologisch untersuchten Tiere in Beziehung ergibt sich die in Abb. 30 dargestellte Verteilung.

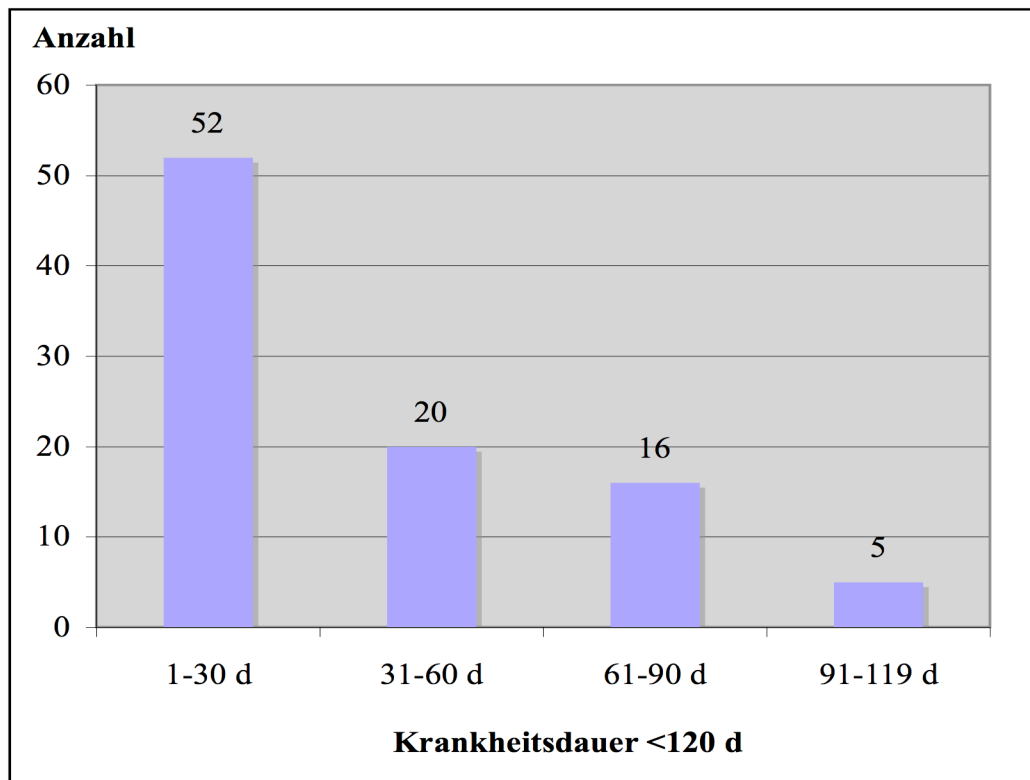


Abbildung 29: Anzahl der Patienten mit einer Krankheitsdauer < 120 Tagen

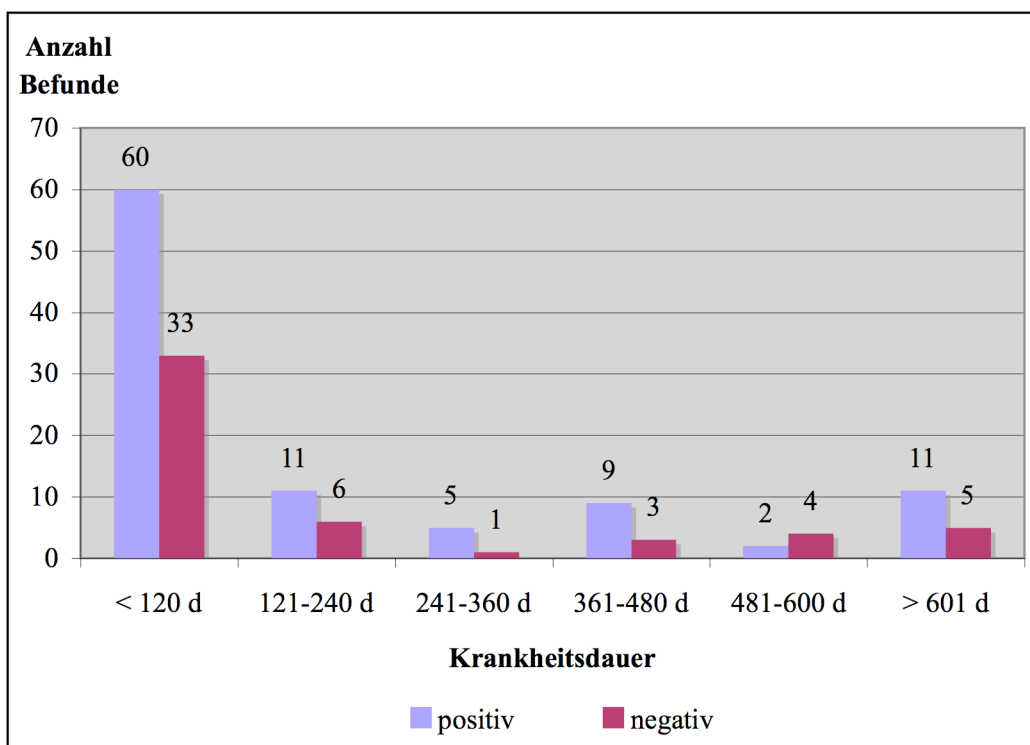


Abbildung 30: Verteilung der Befundergebnisse in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer

Die Abbildung zeigt, dass sich bei 60 positiv auf ein okuläres PEK untersuchten Tieren die Krankheitsdauer zwischen 5 und 119 Tagen belief. Das entspricht einem Anteil von 48,4% aller positiv befundeten Tiere (n=124). Bei knapp der Hälfte der tatsächlich an einem Plattenepithelkarzinom erkrankten Patienten dauerte der Verlauf der Erkrankung also weniger als 4 Monate an.

Fasst man nun, aufgrund ihres hohen Anteils am Patientenkollektiv, die Rasse Haflinger ins Auge, so ergibt sich bezüglich der durchschnittlichen Krankheitsdauer ein Mittel von 184,9 Tagen, bei 54 Angaben durch die Besitzer und einer Spanne der angegebenen Zeiträume von 5 bis 2920 Tagen. Die Differenz zur durchschnittlichen Erkrankungsdauer aller Rassen beträgt folglich 60,1 Tage. Die Zuordnung der 54 Haflinger zu den verschiedenen Zeitspannen der Erkrankung zeigt Abbildung 31:

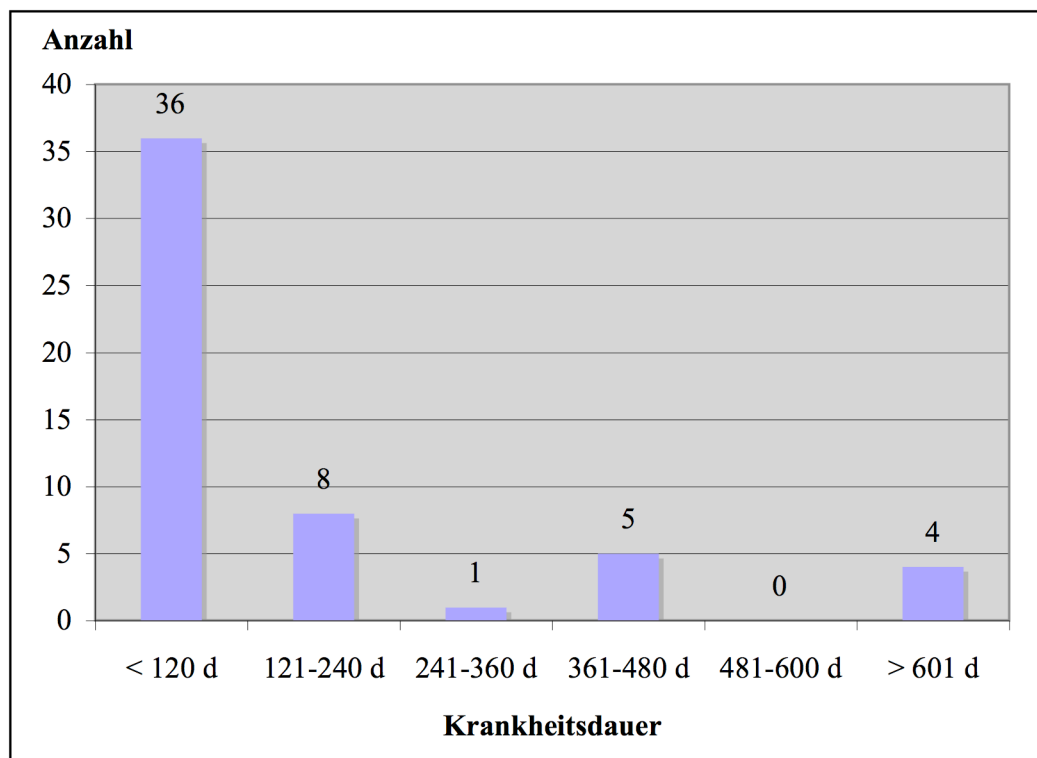


Abbildung 31: Verteilung der Krankheitsdauer innerhalb der Rasse Haflinger (n=54)

Auch hier ist zu beobachten dass der Großteil der Patienten (66,7%; n=54) eine

Erkrankungsdauer von weniger als 120 Tagen vorzuweisen hat.

Bei der statistischen Auswertung wurde hier, da keine Normalverteilung vorlag, auf den Wilcoxon-Test zurückgegriffen. Mit einem p-Wert von 0,3672 ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erkrankungsdauer und dem tatsächlichen Auftreten eines PEKs.

5.4. Rezidivierung

Die allgemeine Wahrscheinlichkeit der Rezidivierung eines Plattenepithelkarzinoms ist in der Literatur einstimmig als sehr hoch angegeben, und auch in dieser Studie waren 45 Patienten (23,1%; n=195) des Kollektivs bereits zum wiederholten Mal von dieser Krankheit betroffen. Es gilt wiederum zu bedenken, dass die Angaben häufig ungenau waren und v.a. die Zeiten bis zur Rezidivierung häufig auf Schätzungen und ungefähren Angaben beruhen. Die Anzahl der Rezidive variiert bei den erfassten Pferden von einem bis hin zu 5 Rezidiven, wobei mit 71,1% (n=45) bei einem Großteil der Pferde lediglich der Verdacht auf ein Rezidiv bestand. Die absoluten Patientenzahlen je Anzahl an Rezidiven veranschaulicht Abbildung 32.

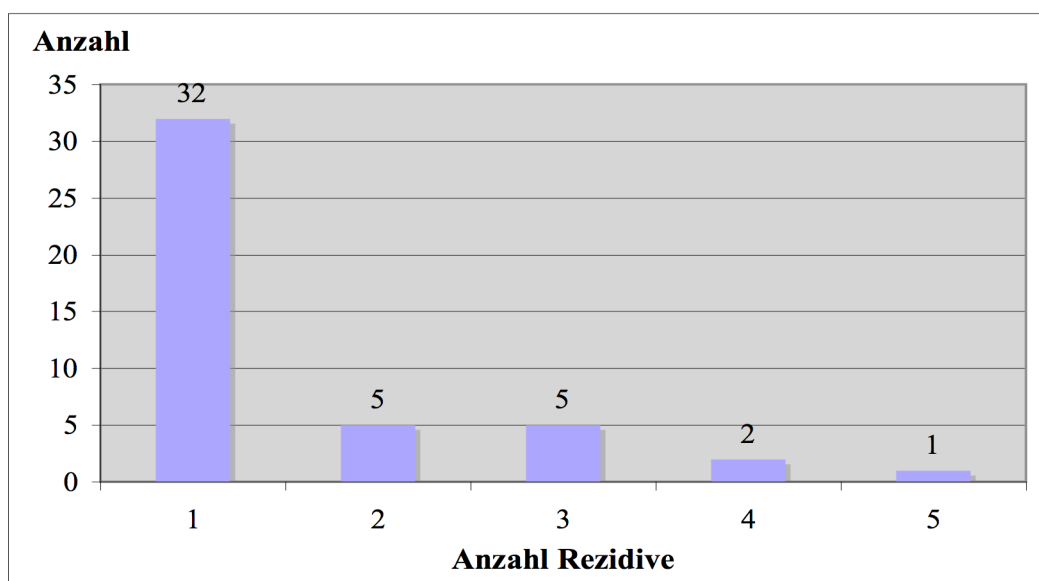


Abbildung 32: Anzahl der Rezidive und davon betroffene Patienten

Betrachtet man nun die Ergebnisse der pathohistologischen Untersuchung im Zusammenhang mit den Rezidiven, so wurde bei 25 Tieren, bei denen der Verdacht auf ein PEK- Rezidiv bestand, eine pathohistologische Untersuchung durchgeführt, die in 20 Fällen positiv ausfiel. Somit bestätigte sich der Verdacht in 44,4% der vorgestellten Fälle (n=45) durch die pathohistologische Untersuchung. Bei 18 Patienten wurde nicht auf die feingewebliche Untersuchung zurückgegriffen, sondern aufgrund des Vorberichts und der klinischen Anzeichen lediglich der Verdacht auf ein Rezidiv geäußert. Nimmt man für diese 18 Patienten ebenfalls einen Anteil von 44,4% tatsächlich positiven Tieren an, so wären aus der Gruppe der klinisch verdächtigen Tiere weitere 8 zu den 20 positiv befundenen Pferden dazuzuzählen, was dann eine Gesamtzahl von 28 tatsächlich an einem Rezidiv erkrankten Patienten ergeben würde.

Die Zeitspanne bis zum Auftreten eines Rezidivs war bei 42 der insgesamt 45 Fälle angegeben und betrug im Durchschnitt 657,6 Tage, wobei das kürzeste Intervall bei 10 Tagen, das längste bei 2190 Tagen lag.

Auch hier lag keine Normalverteilung vor, was die Anwendung des Wilcoxon-Tests zur statistischen Auswertung begründet. Mit $p=7,8 \times 10^{-3}$ lieferte dieser einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und Rezidivierung. Eine kürzere Dauer geht also mit weniger Rezidiven einher.

Sieht man sich die von einem Rezidiv am häufigsten betroffenen Rassen an, so sind die Haflinger mit 19 Tieren die am häufigsten vertretene Rasse, gefolgt von der Gruppe der Warmblüter mit 7 betroffenen Tieren. Eine genaue Auflistung der 5 am häufigsten mit Verdacht auf ein Rezidiv vorgestellten Rassen mit ihren jeweiligen absoluten Zahlen zur Anzahl der klinisch Verdächtigen ohne weitere Untersuchung sowie den positiven und negativen Untersuchungsbefunden zeigt Tabelle 25. Mit je einem Tier vertreten waren Quarterhorse, Pinto, Knabstrupper, Blüter und Pony.

Tabelle 25: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Rassen mit Befundergebnissen

Rasse	Anzahl	V.a. PEK- Rezidiv		
		PEK pos.		neg.
Haflinger	19	10	5	4
Warmblut	7	4	2	1
Criollo	6	1	5	0
Appaloosa	5	1	4	0
Kaltblut	3	1	2	0
gesamt	40	17	18	5

Die relativen Häufigkeiten der positiven Befunde einzelner Rassen bezogen auf die Gesamtzahl positiv befundeter Rezidive zeigt Abbildung 33. Mit einem Anteil von 50,0% sind die exakt die Hälfte aller positiv pathohistologisch befundenen Rezidive (n=20) der Rasse Haflinger zuzuordnen.

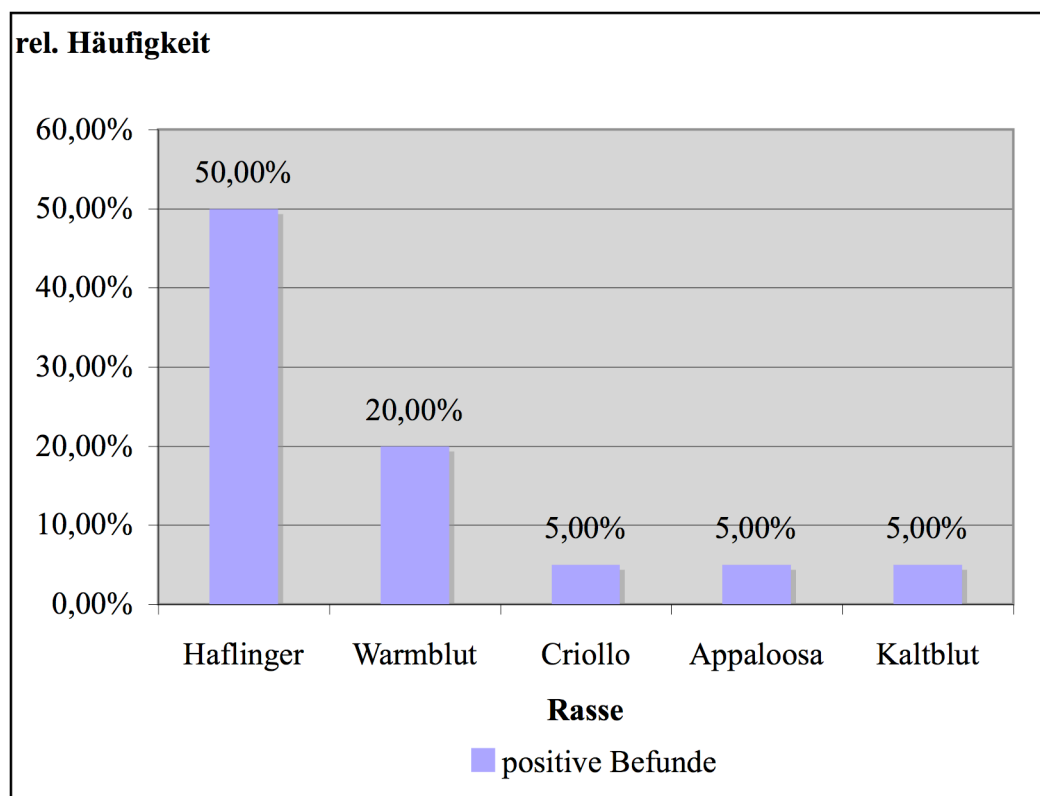


Abbildung 33: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Rassen (n=20)

Untersucht man die von einem Rezidiv betroffenen Rassen statistisch, so liefert

der Fisher-Test auf den ersten Blick kein signifikantes Ergebnis ($p=0,2582$). Betrachtet man jedoch die 6 am häufigsten vorgestellten Rassen Haflinger, Warmblüter, Appaloosas, Blüter, Criollos und Ponys und fasst alle übrigen in einer Gruppe zusammen ergibt der Fisher-Test einen p-Wert von 0,0445. Damit kann durchaus von einem signifikanten Zusammenhang zwischen Rasse und dem Auftreten von Rezidiven gesprochen werden, wobei Criollos, Appaloosas und Haflinger signifikant häufiger betroffen sind als die anderen Rassen.

Ebenso soll nun der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Rezidiven und der jeweils betroffenen Farbe untersucht werden. Einen Überblick über die von einem Rezidiv betroffenen Farbschläge gibt Tabelle 26.

Tabelle 26: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Farben mit Befundergebnissen

Farbe	Anzahl	V.a. PEK- Rezidiv		
		pos. PEK		neg.
Lichtfüchse	19	10	5	4
Schecken	13	4	8	1
Füchse	6	3	2	1
Falben	3	0	3	0
Braune	2	1	0	1
Schimmel	2	2	0	0
gesamt	45	20	18	7

Die Lichtfüchse sind mit 19 Tieren am häufigsten wegen dem Auftreten eines wiederholten Plattenepithelkarzinoms vorgestellt worden, gefolgt von der Farbgruppe der Schecken mit 13 Tieren. Werden nun die vorgestellten Farbschläge in Bezug zu den relativen Anteilen an den positiven Untersuchungsergebnissen ($n=20$) in Bezug gesetzt, ergibt sich folgende in Abbildung 34 dargestellte Verteilung:

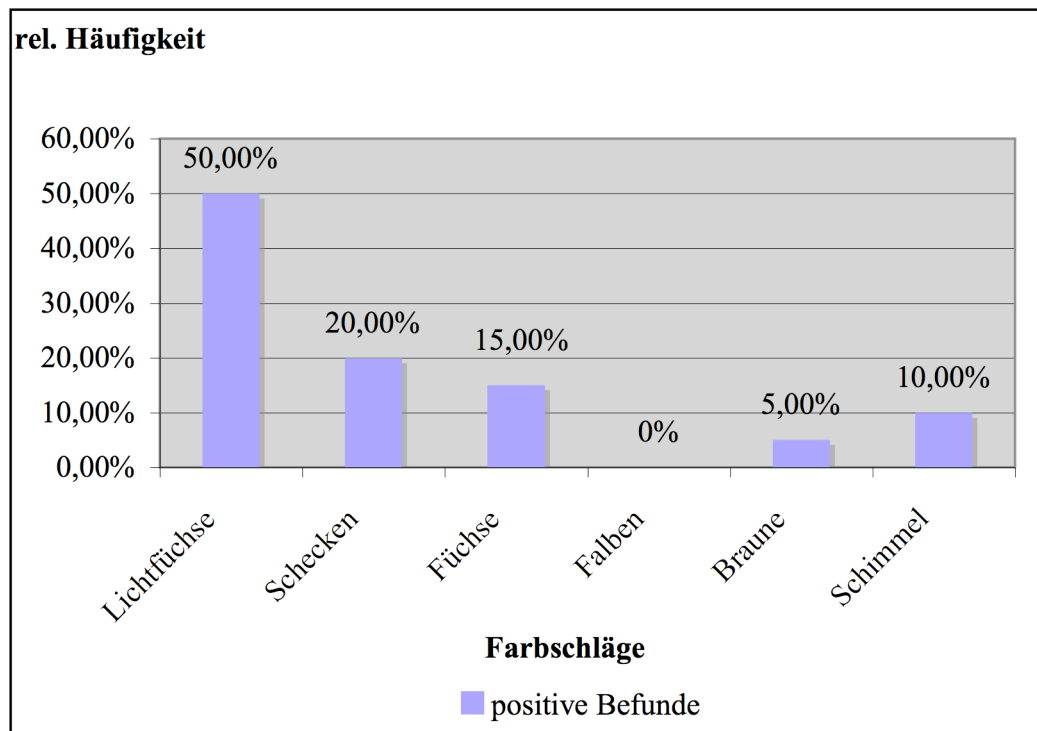


Abbildung 34: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Farben (n=20)

Es wird ersichtlich, dass Lichtfuchse und Schecken nicht nur die am häufigsten mit dem Verdacht auf ein PEK vorgestellten Patienten sind sondern auch die größten Anteile der positiven Befunde untersuchter Rezidive stellen.

Statistisch lieferte bei der Untersuchung der von Rezidiven betroffenen Farbschläge der Fisher-Test mit $p=0,2990$ keinen signifikanten Zusammenhang. Die Häufigkeit der Rezidivbildung ist also unabhängig von der Farbe der Patienten. Teilt man jedoch ähnlich dem Abschnitt 4.2. „Farbe“ alle Patienten bis auf Rapp- und Braunschecken in die Farbtöne „hell“ und „dunkel“ ein, um im nächsten Schritt einen Zusammenhang zwischen dem Farbton des Patienten und dem Auftreten von Rezidiven zu überprüfen so ergab der angewandte one-sided-Fisher-Test unter der Berücksichtigung, dass mehr helle als dunkle Tiere ein Rezidiv entwickeln, ein signifikantes Ergebnis (0,0340).

Letztendlich galt es zu untersuchen, ob bestimmte von einem Plattenepithelkarzinom befallene anatomische Strukturen des Auges eine

Prädispositionsstelle zur Bildung von Rezidiven darstellen. Eine Auflistung der betroffenen Strukturen mit den jeweiligen Untersuchungsergebnissen beinhaltet Tabelle 27.

Tabelle 27: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Lokalisationen mit Befundergebnissen

Lokalisation	Anzahl	V.a.		
		pos. PEK	PEK- Rezidiv	neg.
Limbocorneal	21	9	9	3
Nickhaut	9	8	1	0
Lider	6	0	5	1
mehr als 1	3	2	1	0
Kornea	5	1	2	2
Konjunktiva	1	0	0	1
gesamt	45	20	18	7

Auch hier sind wiederum die relativen Anteile an den insgesamt 20 positiv befundenen Rezidiven jeder Lokalisation interessant, die die Graphik 35 gegenüberstellt.

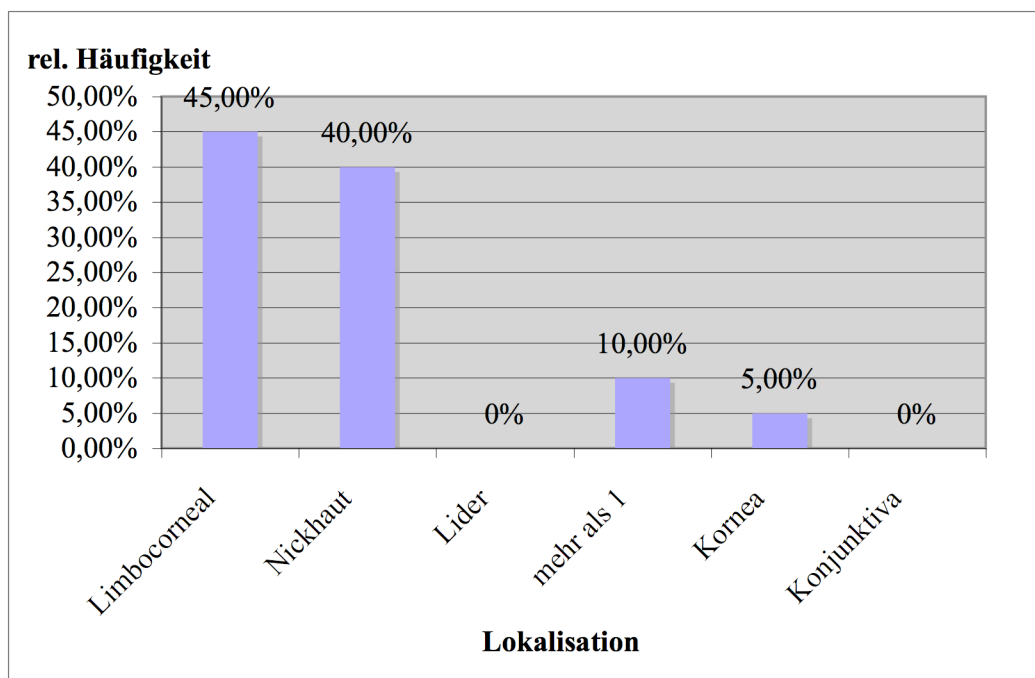


Abbildung 35: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Lokalisationen (n=20)

Limboconerale Übergang und Nickhaut sind also nicht nur die am häufigsten in der Klinik vorgestellten Lokalisationen, der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom an dieser Stelle hat sich mit 45,0% und 40,0% auch am häufigsten für diese Strukturen am Auge bestätigen lassen.

Statistisch geprüft liegt jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der anatomischen Struktur und dem Auftreten von Rezidiven vor (χ^2 -Test, $p=0,9277$).

5.5. Differentialdiagnosen

Die Grundlage dieser Studie über das Auftreten des equinen okulären Plattenepithelkarzinoms waren 195 Patienten, bei denen der Verdacht auf diese Erkrankung geäußert wurde. Betrachtet man nun den Anteil an Patienten, bei dem der initiale Verdacht nicht bestätigt werden konnte kommt man zu der Fragestellung, welche Differentialdiagnosen in Frage kommen. Im Folgenden werden die pathohistologisch negativen Patienten auf ihre Befunde hin betrachtet ebenso wie auch die Patienten ohne weitergehende Untersuchung, bei denen ein PEK aufgrund des klinischen Bildes vom behandelnden Tierarzt für unwahrscheinlich gehalten wurde.

Bei 38 Gewebeproben der insgesamt 162 pathohistologisch untersuchten Patienten (23,5%) konnten keine typischen Hinweise auf das Wachstum eines Plattenepithelkarzinoms gefunden werden. In zwei Fällen ergab die Untersuchung einen fraglichen Befund, die anderen Differentialdiagnosen sind nach Häufigkeit in der folgenden Übersicht zusammengestellt (Tabelle 28):

Tabelle 28: Differentialdiagnosen der pathohistologisch negativen Tiere

Differentialdiagnose	Anzahl
unspezifische Entzündung	11
follikuläre Konjunktivitis	7
eosinophile Konjunktivitis	3
granulomatöse Entzündung	3
Papillom	3
eosinophiles Granulom	2
Mastzellentumor	2
Lymphosarkom	2
Basalzellentumor	1
nicht pathologisch	2
fraglicher Befund	2
gesamt	38

Betrachtet man die 11 Patienten, bei denen eine unspezifische Entzündung vorlag, so lag der mittlere Altersdurchschnitt bei 12,3 Jahren. Bei 5 Patienten waren beide betroffen, 4 Patienten waren einseitig rechts, 2 Patienten davon nur am linken Auge betroffen, wobei bei 8 Patienten die entzündliche Veränderung auffallend häufig temporal lag im Vergleich zu 2 dorsal und einer nasal gelegenen Entzündung. Der Altersdurchschnitt der 7 von einer follikulären Konjunktivitis betroffenen Patienten lag bei 12,1 Jahren. Hier waren insgesamt 4 Patienten am rechten Auge und drei Patienten am linken Auge betroffen und die Veränderungen lagen in 4 Fällen nasal und je einmal temporal, dorsal und ventral.

5.6. Therapie des okulären Plattenepithelkarzinoms

Wie in der Literaturübersicht bereits beschrieben sind die Therapiemethoden für das okuläre PEK sehr vielfältig. Je nach Lage, Ausdehnung und Invasivität des Tumors kamen auch an der Klinik für Pferde der LMU München verschiedene Behandlungsmethoden zum Einsatz, über die nachfolgend ein Überblick gegeben werden soll.

64 der insgesamt 124 PEK-positiven Tiere wurden mit einer Kombination aus chirurgischer Resektion und CO₂-Laser-Anwendung im Tumorbett unter Allgemeinanästhesie behandelt, wobei diese Therapie sehr häufig im limbocornealen Bereich zum Einsatz kam: 75,0% der mit dieser

Kombinationstherapie behandelten Patienten waren an einem limbocornealen Plattenepithelkarzinom erkrankt, weitere 5 konnten so an der Kornea behandelt werden. Auch an Lid, Nickhaut und Sklera wurde dieses Verfahren herangezogen. Die zahlenmäßig am zweithäufigsten angewendete Behandlungsmethode, v.a. bei der karzinomatösen Entartung des dritten Augenlids, war die Teilresektion der pathologisch veränderten Nickhaut am stehenden Pferd. Unter Sedation und Anwendung lokaler Anästhetika konnte in 21 Fällen der tumorös entartete Bereich der Membrana nictans mit einem Scherenschlag entfernt werden. Waren die Patienten sehr kopfscheu und nervös oder hatte der Tumor eine gewisse Größe überschritten wurde dieser Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt, was bei insgesamt 17 Patienten der Fall war. Ein sehr infiltratives Wachstum, meist diffus auf mehrere Strukturen des Auges übergreifend und in große Umfang die Kornea betreffend, konnte bei 11 Patienten beobachtet werden, weshalb in diesen Fällen zu einer Bulbusexstirpation geraten wurde. In weiteren 6 Fällen war das Wachstum des neoplastischen Gewebes bereits soweit fortgeschritten, dass keine Therapie mehr möglich war. Unter anderem traten bei diesen Patienten nach vorausgehender Bulbusexstirpation Rezidive in der Orbita mit Verdacht auf Metastasierung auf oder es war nach einseitiger Bulbusextirpation nun das zweite Auge derart massiv von einem Plattenepithelkarzinom infiltriert dass auch dieses nicht erhalten werden konnte. Bei einem Patienten lag bereits innerhalb der Erkrankungsdauer von 60 Tagen eine vom Unterlid ausgehende Metastasierung in die regionären Lymphknoten vor, so dass auch in diesem Fall nur zur schmerzlosen Tötung des Tieres geraten werden konnte. Tabelle 29 zeigt die 5 am häufigsten angewandten Therapieverfahren in Bezug auf ihr Anwendungsgebiet und die Patientenzahlen.

Tabelle 29: 5 häufigste Therapiemethoden an der Klinik für Pferde der LMU mit ihren Anwendungsgebieten

Therapiemethode	Lokalität	Anzahl
Kombitherapie Chirurgie+Laser	Limboconreal	48
	Kornea	5
	Lid	3
	mehr als eine Struktur	3
	Nickhaut	2
	Limboconreal+Nickhaut	2
	Sklera	1
	gesamt	64
Teilresektion stehend	Nickhaut	21
	gesamt	21
Teilresektion Vollnarkose	Nickhaut	17
	gesamt	17
Bulbusexstirpation	mehr als eine Struktur	6
	Limboconreal	3
	Lid	1
	Kornea	1
	gesamt	11
keine Therapie möglich	mehr als eine Struktur	3
	Limboconreal	1
	Lid	1
	Nickhaut	1
	gesamt	6

In 3 Fällen kam eine Laserbehandlung ohne vorausgehende chirurgische Abtragung des Tumorgewebes zum Einsatz, in weiteren Einzelfällen wurden fallspezifisch Therapiemethoden wie eine Teilresektion des Tumors am stehenden Pferd in Kombination mit der CO₂-Laser-Behandlung durchgeführt oder auch rein chirurgische Maßnahmen getroffen.

5.7. Extraokuläre Plattenepithelkarzinome

Um das Bild dieser beim Pferd so häufig anzutreffenden Krankheit komplett zu machen sind in dieser Studie auch die bei 8 Patienten aufgetretenen extraokulären Plattenepithelkarzinome erfasst worden, auf die in diesem Punkt zum Abschluss eingegangen werden soll.

Insgesamt bestand bei 12 der 195 erfassten Probanden (6,2%, n=195) der Verdacht auf extraokuläre Plattenepithelkarzinome, die gleichzeitig mit einer okulären Läsion auftraten. Bei 11 Patienten wurde das neoplastische Gewebe pathohistologisch untersucht, wobei sich in 8 Fällen die Verdachtsdiagnose bestätigen ließ und ein Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden konnte. In 2 Fällen stellte sich das veränderte Gewebe als Papillomatose heraus, bei einem weiteren handelte es sich um eine nicht pathologische Hyperplasie des Gewebes. In einem Fall wurde auf eine weitergehende Untersuchung zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose verzichtet. Das Alter der betroffenen Patienten lag zwischen 12 und 27 Jahren, wobei der mittlere Altersdurchschnitt 19,0 Jahre ergab. Betrachtet man die Lokalisationen des Auftretens extraokulärer PEKs, können die oft in der Literatur beschriebenen Stellen auch bei den Patienten dieser Studie nachvollzogen werden: Schleimhautübergänge an Anus, Nüstern und Nasenrücken waren in einem Fall gleichzeitig betroffen, in anderen Fällen waren v.a. Teile des männlichen Genitale wie Glans penis, Penisschaft oder Präputium von einem PEK befallen. Bei einem Patienten konnte der Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom in der Kieferhöhle bestätigt werden, bei einem anderen wurde bereits eine Metastasierung in die Lymphknoten nachgewiesen. Schaut man sich die Geschlechterverteilung der Patienten mit einem extraokulären PEK an liegt das Verhältnis mit 6 betroffenen Wallachen und 2 Stuten bei 3:1, was sicher im Zusammenhang mit den betroffenen Lokalisationen gesehen werden muss. Untersucht man die betroffenen Rassen, so zeigt sich dass die Verteilung gleichmäßig über die Rassen Lewitzer, Knapstrupper, Criollo und die Gruppe der Blüter mit je einem Patienten erfolgte, mit jeweils 2 Patienten waren die Haflinger und die Gruppe der Warmblüter vertreten. In der Therapie zum Einsatz kam in 2 Fällen die Kombinationsbehandlung aus chirurgischer Entfernung des neoplastischen Gewebes und Einsatz des CO₂-Lasers, in weiteren 2 Fällen der Laser-Einsatz ohne vorhergehende Chirurgie und in einem Fall die rein chirurgische Resektion des tumorösen Gewebes. In drei der 8 Fälle war aufgrund der Lokalisation und der Ausdehnung des Tumors keine Behandlung mehr möglich. Tabelle 30 stellt die Lokalisationen und die dort angewandten Therapiemethoden zusammenfassend gegenüber.

Tabelle 30: Lokalisationen der extraokulären PEKs und Therapiemethoden

Therapiemethode	Lokalisation	Anzahl
Kombitherapie Chirurgie+Laser	Nüster	1
	Glans penis + Penisschaft	1
CO ₂ -Laser	Glans penis	1
	Präputium	1
chirurgische Resektion	Nüstern, Nasenrücken + Anus	1
keine Therapie möglich	Kieferhöhle	1
	Lymphknotenmetastasen	1
	Glans penis	1

V. DISKUSSION

1. Prävalenz

In den Jahren 1995 bis 1999, 2001 bis 2003 und 2005 bis 14. Okt. 2010 wurden an der Klinik für Pferde der LMU München insgesamt 18186 Patienten vorgestellt, 5183 davon waren ophthalmologische Patienten. Zu den Jahrgängen 2000 und 2004 lagen keine entsprechenden Angaben zu Gesamtpatientenzahl und dem Anteil der Augenpatienten vor. In diesem 15-jährigen Zeitraum wurden insgesamt 195 Pferde mit dem Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom an der Klinik für Pferde der LMU vorgestellt, der in 124 Fällen pathohistologisch bestätigt werden konnte. Lässt man für die Abschätzung der Prävalenz die positiven Befunde aus den Jahrgängen 2000 und 2004 aufgrund der fehlenden Angaben zur Gesamtzahl der vorgestellten Patienten außer Acht, so konnte bei 110 Patienten ein okuläres Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden, was einen Anteil von 0,6% am Gesamtpatientengut (n=18186) ausmacht. Unter der Annahme, dass die 18186 Patienten der Klinik für Pferde ein willkürliches und zufälliges Kollektiv erkrankter Pferde darstellen, erkrankten Pferde mit einer Prävalenz von 0,6% an einem okulären Plattenepithelkarzinom. Bei dieser Annahme ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Klinik für Pferde der LMU München ihr Ruf als spezialisierte Fachklinik für die Behandlung von Augenkrankheiten des Pferdes landesweit und sogar grenzübergreifend ins Ausland voraus eilt, und somit eine höhere Anzahl an Augenpatienten anzunehmen ist, als es in anderen Kliniken der Fall wäre.

Im Vergleich mit einer Dissertation aus der Veterinärmedizinischen Universität Wien wird dieser Aspekt deutlich: bei ähnlicher Aufgabenstellung konnte AUER (1997) in einem 15-jährigen Zeitraum 313 Patienten mit einem Augenproblem aufzählen, verglichen mit 5183 Patienten im oben genannten 15-jährigen Zeitraum an der Klinik für Pferde der LMU. Auch der Anteil der Augenpatienten am Gesamtpatientengut der Universitätsklinik für Chirurgie und Augenheilkunde der Veterinärmedizinischen Universität Wien lag mit 5,91% deutlich unter dem in dieser Studie erhobenen Anteil von 28,5%. Bei AUER (1997) waren 17 der insgesamt 5300 Patienten PEK-positiv, was eine deutlich geringere Prävalenz von

0,3% ergibt. In einer Studie von PANNDORF (1970) zum Geschwulstvorkommen einer Großtierklinik waren im Zeitraum von wiederum 15 Jahren nur 5 von 9782 eingestellten Pferden von einem okulären PEK betroffen, die Prävalenz lag somit in seiner Studie mit 0,05% um ein 12-faches niedriger als in den eigenen Untersuchungen. Betrachtet man die nur 6 Jahre später veröffentlichten Untersuchungen von STRAFUSS (1976), so zeigt sich ein ganz anderes Bild: in einem 5-jährigen Untersuchungszeitraum konnte bei 19 von insgesamt 7998 Patienten dieses Zeitraums ein okuläres PEK festgestellt werden, was einer Prävalenz von 0,2% entspricht. Nähert man sich der nicht ganz so weit zurückliegenden Studie von SCHWINK (1987) wird eine ähnliche Tendenz erkennbar- er gibt die Prävalenz des equinen okulären Plattenepithelkarzinoms in einer 5-Jahres-Periode mit 0,18% in seiner Untersuchung an.

Eine Erklärung für diese deutlich niedrigeren Prävalenzen der o.g Autoren mag in der damaligen Zeit zu finden sein, in der die Pferdehaltung lange nicht die Popularität der Gegenwart erreichte und ein Pferd mehr Nutztier als Statussymbol war. Dementsprechend weniger wurde vermutlich auf „unscheinbare“ und nicht leitungsbeeinträchtigende Erkrankungen der Tiere Rücksicht genommen, was die geringen Fallzahlen in den älteren Studien erklären könnte. Im Hinblick auf die Werte von PANNDORF (1970), STRAFUSS (1976) und SCHWINK (1987) und dem 1997 von AUER in Wien ermittelten Vergleichswert ist die in dieser Studie festgestellte Prävalenz von 0,6% sicher als hoch anzusehen, was im außerordentlich hohen Anteil der Augenpatienten von 28,5% begründet sein mag. Interessant wäre an dieser Stelle eine aktuelle Vergleichsstudie über das Auftreten des okulären PEKs an einer unabhängigen Privatklinik.

2. Alter

Bei der Betrachtung des Alters der positiv befundeten Probanden ergab sich in dieser Studie eine Altersspanne von 4 bis 32 Jahren, wobei in der Altersgruppe der 25-Jährigen und der 28-31-Jährigen keine Patienten vertreten waren. Das Durchschnittsalter aller berücksichtigten Patienten betrug 13,4 Jahre. Durch die Zusammenfassung einzelner Jahrgänge in Altersgruppen wurde eine

übersichtlichere Darstellung der Altersverteilung der Patienten ermöglicht, wobei eine auffallende Häufung der Patienten im Alter zwischen 8 und 15 Jahren beobachtet werden konnte: 59,0% der vorgestellten Tiere waren den Altersgruppen 8-11-Jährigen und 12-15-Jährigen zuzuordnen. Den höchsten Anteil an tatsächlich erkrankten Tieren lieferten mit 25,0% bei den 8-11-Jährigen und mit 33,1% bei den 12-15-Jährigen ebenfalls diese beiden Gruppen, wobei der Fisher-Test bei der statistischen Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen Altersklasse und positivem PEK-Befund kein signifikantes Ergebnis lieferte ($p=0,1430$).

In der Literatur finden sich bezüglich der Altersangaben der Patienten folgende Beobachtungen wieder: in der Studie von GELATT, MYERS *et al.* (1974) über das konjunktivale PEK wurden Patienten zwischen 3 und 21,5 Jahren untersucht, das Durchschnittsalter der erkrankten Patienten lag ihnen zufolge bei 9,8 Jahren. Auch bei LAVACH, J. D. und SEVERIN (1977) setzte sich das untersuchte Kollektiv aus 3-19-jährigen Patienten zusammen, der Altersdurchschnitt lag vergleichbar bei 9,4 Jahren. Ein ähnliches Bild zeichnet sich auch in der Untersuchung von SCHWINK (1987) ab. Bei einem Patientengut von 3 bis 20-jährigen Pferden lag hier der Altersdurchschnitt bei 9,9 Jahren. Durchschnittlich etwas ältere Patienten werden in den Studien von JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) und STRAFUSS (1976) genannt: hier wurde das durchschnittliche Alter mit 11,2 und 12,4 Jahren angegeben.

Im Vergleich mit den Angaben o.g. Autoren liegt das Durchschnittsalter in der vorliegenden Studie mit 13,4 Jahren über den bisherigen Angaben, was in der heutzutage üblichen, langen Nutzungsdauer des „Begleit- und Sporttieres Pferd“ begründet sein könnte. Die hohe Patientenzahl und große Altersspanne von 4-32 Jahren spiegelt wieder, dass der Großteil der vorgestellten Patienten im mittleren Alterssegment vertreten ist und auch Tiere im hohen Alter aufgrund der heute üblichen sehr guten Haltungsmöglichkeiten und medizinischen Versorgung zum alltäglichen Patientengut einer Klinik gehören. Die von SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* (1977) beobachtete Häufung des Auftretens eines PEKs bei älteren Tieren konnte jedoch statistisch in dieser Untersuchung nicht belegt werden. Vermutlich entsteht dieser Eindruck einer Häufung im fortgeschrittenen Alter durch den Zeitpunkt der Vorstellung an der Klinik: während die jungen

Tiere im Aufzuchtalter meist extensiv gehalten werden und kleinere pathologische Veränderungen nicht sofort bemerkt werden ist bei den mittelalten bis älteren Tieren die Haltung meist intensiv mit Nutzung und Pflege des Tieres gekoppelt, was eine bessere Beobachtung und eine schnellere medizinische Intervention zur Folge hat, und somit den großen Anteil der Patienten mittleren Alters an den Kliniken erklärt.

3. Farbe

Die Zuordnung der Farben erfolgte gemäß DR. SCHILLER (1959) in Braune, Füchse, Schimmel, Rappen und Schecken, wobei innerhalb der einzelnen Farbgruppen teilweise in weitere Farbdetails differenziert werden konnte. Bei Betrachtung der relativen und absoluten Häufigkeiten ergab sich folgende Verteilung: Mit 107 Patienten (54,9%) sind Füchse im Vergleich zu Schecken (48 Tiere, 24,6%), Braunen (20 Tiere, 10,3%), Schimmeln (13 Patienten, 6,7%) und Rappen (7 Tiere, 3,6%) deutlich häufiger im Gesamtpatientengut vertreten, wobei innerhalb der Gruppe fuchsfarbener Pferde mit 65,4% das Farbdetail Lichtfuchs deutlich dominiert. Vergleicht man nun den Anteil der positiven Befunde innerhalb jeder Farbgruppe, liegen Schimmel mit 92,3% vor Schecken mit 66,7% und Füchsen mit 61,7% positiven Befunden, gefolgt von den Braunen (55,0%) und den Rappen (42,9%). Betrachtet man den Farbschlag "Lichtfuchs" unabhängig von der Gruppe der Füchse, sind 47 Tiere der insgesamt 70 vorgestellten Patienten und somit 67,1% positiv befundet worden.

Statistisch konnte kein Zusammenhang zwischen der Farbe der Patienten und dem Auftreten eines okulären PEKs nachgewiesen werden ($p=0,1166$), die Erkrankung der Patienten ist also unabhängig von der Farbe ihres Haarkleides. Jedoch war der deutliche Trend erkennbar, dass mehr helle als dunkle Tiere tatsächlich von einem PEK betroffen sind, weshalb eine Power Analysis durchgeführt wurde, die ein signifikantes Ergebnis, unter Zugrundelegung der gleichen Verteilung positiver und negativer Befunde, bei einer höheren Patientenzahl von insgesamt 269 Tieren erwarten lassen würde.

Dass bestimmte Farben, v.a. weiße und sehr helle Nuancen, ein höheres Risiko für

die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen haben, ist in der Literatur bereits häufig beschrieben. Zugrunde gelegt wird dieser Vermutung, dass die aktinische Schädigung von Epithelzellen durch intensive Einstrahlung von Sonnenlicht, genauer gesagt von UV-B-Strahlen der Wellenlänge zwischen 280 und 315nm, vor allem die wenig pigmentierten Zellen exponierter Haut- und Schleimhautbereiche betrifft (LEFFELL und BRASH 1997), wie es für Menschen, Rinder und Katzen bereits gesichert nachgewiesen ist. Auch für das Pferd wird eine helle Fellfarbe und die damit oft einhergehende fehlende Pigmentierung der Haut in Kombination mit starker UV-B-Belastung angenommen (MULLOWNEY 1985; BURNEY, THEISEN *et al.* 1992). DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) beschreiben in ihrer Veröffentlichung ebenfalls ein höheres Risiko für weiße, grauweiße und palomino-farbene Pferde und beziehen sich dabei auf die Erkenntnisse von HEENEY und VALLI (1985), HARGIS (1981), ANDERSON, LUSH *et al.* (1957), ANDERSON und SKINNER (1961) und ANDERSON (1963a). REBHUN (1998) geht sogar soweit, die fehlende Pigmentierung des Auges und der Augen Umgebung als den offensichtlichsten Prädispositionsfaktor zu bezeichnen, da die am wenigsten pigmentierten Tiere scheinbar die höchste Inzidenz für die Entwicklung eines okulären Plattenepithelkarzinoms aufweisen. SCHWINK (1987) jedoch setzt entgegen, dass die schwere Rasse Belgier 8,6 mal häufiger an einem PEK erkrankte als andere deutlich weniger pigmentierte Rassen wie beispielsweise Appaloosas, und deshalb die Pigmentierung nicht allein ausschlaggebend verantwortlich gemacht werden könne.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zeigen deutlich die bereits von o.g. Autoren beschriebene Tendenz, dass helle Tiere häufiger von einem PEK betroffen sind als dunkle, besser pigmentierte Pferde. Es hat sich gezeigt, dass genau unterschieden werden sollte zwischen der Pigmentierung der Haut und der Fellfarbe sowie zwischen der Pigmentierung am Auge selbst. Viele eher dunkle Farbtöne wie z.B. Dunkelfüchse oder Braune, Rapp- und Braunschecken oder Rappen haben zwar häufig durchaus pigmentierte Lider, jedoch ist in vielen Fällen eine unpigmentierte Nickhaut vorzufinden, die demnach anfälliger für die Entstehung eines PEKs ist. Auch vermeintlich helle Fellfarben wie Lichtfüchse haben häufig dunkel pigmentierte Lider, die Nickhaut und andere Bereiche sind

dagegen sehr hell. Für zukünftige Erhebungen wären also sowohl eine detaillierte Beschreibung der Augenumgebung und v.a. der betroffenen okulären Struktur sinnvoll, als auch eine noch größere Patientenzahl, um die durch die Power Analysis aufgestellte Vermutung belegen zu können. Denkbar wäre z.B. eine Pigmentierungs-Skala oder -Kennzahl, die dem jeweiligen betroffenen Augenabschnitt zugeordnet werden könnte und so künftig direkten Aufschluss über einen Zusammenhang zwischen Pigmentierung und der Entstehung eines PEKs im Bereich des Auges geben könnte.

4. Rasse

In dieser Studie verteilten sich die untersuchten Patienten auf insgesamt 30 Rassen. Diese wiederum wurden in Gruppen zusammengefasst, so dass sich folgende Verteilung ergab: „sonstige Rassen“ mit 122 Patienten (62,6%), „Warmblüter“ mit 43 Patienten (22,1%), an dritter Stelle die „Blüter“ mit 12 Patienten (6,2%), gefolgt von den „Ponys“ mit 10 Patienten (5,1%) und letztendlich den „Kaltblütern“, vertreten durch 8 Patienten (4,1%). Innerhalb der Gruppe „sonstige Rassen“ waren die Haflinger zahlenmäßig am häufigsten vertreten, die mit 70 Patienten einen Anteil von 35,9% am Gesamtpatientengut dieser Studie ausmachten und über die Hälfte der Tiere in der Gruppe „sonstige Rassen“ stellten (57,4%, n=122). Bei 67,1% (47 Tiere) der in dieser Studie berücksichtigten Haflingern (n=70) konnte ein Plattenepithelkarzinom im Bereich des Auges festgestellt werden, was wiederum einen Anteil von 24,1% an den insgesamt mit diesem Verdacht vorgestellten Pferden (n=195) ausmacht und 37,9% der positiven Untersuchungsbefunde widerspiegelt (n=124). Statistisch mittels Fisher-Test geprüft ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Rasse eines erkrankten Patienten und dem positiven Untersuchungsbefund auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom (p=0,768).

In älteren Arbeiten diverser Autoren werden immer wieder Rassedispositionen für die Erkrankung an einem Plattenepithelkarzinom diskutiert. In der Arbeit von STRAFUSS (1976) sind, unabhängig von der Lokalisation, v.a. Pintos und „Mixed Breeds“ häufig von einem PEK betroffen, SUNDBERG, BURNSTEIN *et*

al. (1977) sehen bei 58 Fällen eines okulären PEKs v.a. Quarter, Pintos, Ponys und Appaloosas betroffen. Die Studie von JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) ordnet den Großteil der 44 untersuchten okulären PEKs ebenfalls den Appaloosas, Mixed Breeds und Quarter Horses sowie der schweren Rasse „Belgier“ zu. Die schweren Rassen spielen auch in der Untersuchung von SCHWINK (1987) über die Einflussfaktoren der Erkrankung an einem PEK im Bereich des Auges eine große Rolle: 46,3% der insgesamt 41 an einem PEK erkrankten Tiere sind Kaltblüter der Rassen Belgier, Clydesdale, Percheron und Suffolk. 41,5% machen die leichteren Rassen Appaloosa, Halbaraber, Araber Quarter und andere aus, wohingegen Ponys nur einen Anteil von 12,2% beanspruchen.

Weitere Autoren wie BURNEY, THEISEN *et al.* (1992) und REBHUN (1998) berufen sich in ihren Veröffentlichungen auf die Beobachtungen von DUGAN, CURTIS *et al.* (1991), die in ihrer Studie eine signifikant höhere Prävalenz von Kaltblutrassen wie Belgier, Clydesdales und Shirehorses sehen, gefolgt von Appaloosas, American Painthorses und den Pintos.

In den eigenen Untersuchungen konnten die Beobachtungen von SCHWINK (1987) und DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) bezüglich der hohen Erkrankungsrate der Kaltblutrassen nicht bestätigt werden. Auch die Angaben diverser Autoren aus dem amerikanischen Sprachraum zum häufigeren Auftreten des equinen okulären Plattenepithelkarzinoms bei den „typisch amerikanischen Rassen“ Appaloosa, Quarter, Paint oder Pinto konnten in den eigenen Untersuchungen nicht nachgewiesen werden. Zum einen mag dies in der Tatsache begründet liegen, dass die Beliebtheit der verschiedenen Rassen, Zuchtziele und Verwendungszweck von Land zu Land unterschiedlich sind und dementsprechend auch das Patientengut an den Kliniken unterschiedlich aus diversen Rassen zusammengesetzt ist. Während sich in Amerika der Western-Reitsport mit den dafür ausgelegten amerikanischen Rassen größter Beliebtheit erfreut, ist in Europa v.a. der Dressur- und Springsport populär, was einen größeren Anteil von Warmblutrassen wie Hannoveraner und Holsteiner erklärt. Kaltblutrassen waren in dieser Studie zahlenmäßig relativ gering vertreten, was sicher die im Verhältnis zu den vielen sportlich gerittenen Pferden - sei es Amateur oder Berufssport - geringen Anzahl an Liebhaberpferden in der Gesamtpopulation der Pferde widerspiegelt.

Auffallend häufig in dieser Studie vertreten und oft tatsächlich an einem okulären PEK erkrankt war die Rasse „Haflinger“- eine vergleichsweise junge Rasse die ihren Ursprung in den Bergen Südtirols, genauer in Schlunderns im Vinschgau hat. 1874 wurde dort ein Goldfuchs-farbener Hengst geboren, der heute als Begründer dieser Rasse gilt (HAFLINGERZUCHTVERBAND SÜDTIROL). In Deutschland begann der Aufbau der Haflingerzucht in den 30er Jahren vornehmlich in Bayern, in den 50er Jahren breitete sich die Zucht immer mehr nach Norden aus, und heute findet man den Haflinger mit unterschiedlichen Populationsstärken in allen deutschen Bundesländern. Die verhältnismäßig hohe Anzahl der in Süddeutschland gehaltenen Haflinger und die erst wachsende Popularität dieser Rasse im europäischen sowie außereuropäischen Ausland kann vermutlich den hohen Anteil dieser Pferde am Patientengut dieser Studie und auch die bisher kaum vorhandenen klinischen Studien zu dieser Rasse erklären. Der aufgrund der hohen Patientenzahl vermutete Verdacht, dass diese Rasse häufiger an einem okulären Plattenepithelkarzinom erkrankt als andere Rassen lässt sich jedoch nicht bestätigen.

5. Geschlecht

Werden alle im Rahmen dieser Studie mit dem Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom vorgestellten Patienten ihrem Geschlecht nach eingeteilt, befanden sich 117 Wallache, 69 Stuten und 9 Hengste im Kollektiv. Es ergibt sich also eine Gesamtzahl von 126 männlichen und 69 weiblichen Tieren, was einem Geschlechterverhältnis von annähernd 2:1 entspricht. Gemessen an der Gesamtzahl aller Patienten liegt der Anteil der Wallache bei 60,0%, der der Stuten bei 35,4% und schließlich der der Hengste bei 4,6%. Mit 64,6% waren über die Hälfte aller vorgestellten Patienten männlich. Bezieht man nun die pathohistologischen Untersuchungsbefunde mit ein, so waren 71,0% aller Stuten, 66,7% der Hengste und 59,0% der vorgestellten Wallache positiv auf ein PEK untersucht worden, was wiederum anteilmäßig an allen 124 positiven Ergebnissen für die Stuten 39,5%, bei den Hengsten 4,8% und bei den Wallachen den größten Teil von 55,6% ausmacht. Bei der statistischen Untersuchung auf einen Zusammenhang zwischen Geschlecht und einem positiven Untersuchungsergebnis konnte mithilfe des Fisher-Test kein signifikantes Ergebnis ermittelt werden ($p=0,1166$), d.h alle

Geschlechter sind gleichhäufig von einem Plattenepithelkarzinom im Bereich der Augen befallen.

Vergleicht man das Ergebnis der eigenen Untersuchungen mit den Angaben in der Literatur, stösst man durchaus auf Veröffentlichungen, in denen die Rede von einer Geschlechterprädisposition ist. Während in der Veröffentlichung von SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* (1977), die sich nicht nur auf das okuläre Plattenepithelkarzinom bezieht, den männlichen Tieren aufgrund des häufigeren Auftretens eines PEKs am äußeren Genitale eine etwas höhere Inzidenz zugesprochen wird, bezieht sich die Studie von DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) ausschließlich auf die epidemiologischen Faktoren des Plattenepithelkarzinoms im Bereich des Pferdeauges und seiner Adnexe und beschreibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und der Prävalenz des PEKs. Demzufolge sind in 147 Fällen Hengste um den Faktor 5 und Stuten um den Faktor 2 mal weniger häufig von einem Plattenepithelkarzinom betroffen als Wallache. Auch die Studie von REBHUN (1998) bezieht sich auf diese Feststellung.

Es stellt sich jedoch die Frage, durch welche Begründung sich diese Hypothese untermauern lässt. Die in der eigenen Studie gewonnene Erkenntnis, dass es keinerlei Geschlechtsspezifität bezüglich einer Erkrankung an einem okulären PEK gibt, scheint auf Basis von 124 positiv getesteten Tieren eher der Realität zu entsprechen.

6. Erkrankungsbeginn und Vorstellungszeitpunkt

Die Erfassung des Krankheitsbeginns erfolgte durch die in den Krankenakten vermerkten Angaben der Besitzer, die die ersten ihnen auffälligen Veränderungen am Auge ihres Pferdes meist mit dem Beginn der Erkrankung gleichsetzten. Zu diesem Punkt soll jedoch angemerkt werden, dass die Aussagen der Besitzer im Anamnesegespräch oft sehr unterschiedlich ausfallen was Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Beobachtungen angeht und es sich in den meisten Fällen demnach um Schätzungen handelt, insbesondere wenn der Beginn der Erkrankung bereits länger zurückliegt. Nach einer von Fall zu Fall variablen Krankheitsdauer mit eventuell erfolgten Vorbehandlungen wurden die Patienten schließlich an der Klinik für Pferde der LMU untersucht. Teilt man alle mit dem Verdacht auf ein

okuläres PEK vorgestellten Patienten nach dem Monat ihrer Vorstellung ein, ist eine relativ gleichmäßige Verteilung zu erkennen. Die durchschnittliche Patientenzahl je Kalendermonat lag zwischen 11 und 26, wobei durchschnittlich 62,7% der pro Monat vorgestellten Tiere tatsächlich an einem PEK litten. Aus der von den Besitzern angegebenen Dauer der Erkrankung und dem Vorstellungstag in der Klinik konnte in 150 Fällen der vermeintliche Beginn der Erkrankung berechnet werden um zu untersuchen, ob ein Zusammenhang mit dem positiven Ergebnis der pathohistologischen Untersuchung hergestellt werden kann und so eventuelle jahreszeitliche Einflüsse berücksichtigt werden können. Der Fisher-Test ergab mit $p=0,821$ jedoch kein signifikantes Ergebnis, so dass bei dieser Untersuchung von einer Unabhängigkeit zwischen den Jahreszeiten und dem Auftreten eines okulären Plattenepithelkarzinoms ausgegangen werden muss.

Damit kann die von DUGAN, CURTIS *et al.* (1991) beobachtete Häufung der Diagnosestellung in den Wintermonaten nicht bestätigt werden. Sie legen dieser Beobachtung die starke Sonneneinstrahlung im Frühjahr und Sommer zugrunde, der möglicherweise eine längere präkanzerogene Phase oder ein langsames Tumorwachstum folgt. Auch halten sie die Haltungsbedingungen für relevant: viele Pferde werden vom Frühjahr bis in den Herbst hinein draußen gehalten und stehen ihren Vermutungen zufolge erst in den Wintermonaten unter häufigerer Beobachtung. Dass sich diese Ergebnisse nicht nachvollziehen lassen mag vielleicht am gemäßigten Klima liegen, dem die Patienten dieser Studie entstammen. Nach den Daten des deutschen Wetterdienstes sind die Tage maximaler Strahlenbelastung durch Sonnenschein den regnerischen oder bewölkten Tagen in unseren Breiten bei weitem unterlegen, und auch die Tage, an denen Sonnenstrahlen im Winter von der Schneedecke in einem stärkeren Ausmaß reflektiert werden, sind eher knapp bemessen, sodass diese klimatischen Einflüsse bei uns eher weniger zum Tragen kommen.

7. Erkrankte Augen

Die Arbeit von LAVACH, J. D. und SEVERIN (1977) beschreibt das vor allem einseitige Auftreten des equinen okulären PEKs: in nur 16,3% seiner insgesamt 68

Fälle stellte er bilaterale Veränderungen fest. Dieser Beobachtung entsprechend waren auch die Ergebnisse von DUGAN, ROBERTS *et al.* (1991). In 83,7% stellten sie einseitige Veränderungen fest, wobei 46,3% auf der linken und 37,4% auf der rechten Seite auftraten. Bilaterale Veränderungen bezifferten sie ebenfalls auf 16,3%.

Die eigene Auswertung zeichnet ein den o.g. Veröffentlichungen ähnliches Bild. Bei den insgesamt 195 wegen dem Verdacht auf ein okuläres PEK untersuchten Patienten fielen 97 der pathologischen Veränderungen am rechten Auge auf, 57 davon stellten sich tatsächlich als Plattenepithelkarzinom heraus. Linksseitig lagen 83 aufgefallene Veränderungen, bei 61 Patienten tatsächlich als Plattenepithelkarzinom befundet. Es entfällt also ein kleiner Teil von 15 Patienten auf die Gruppe mit beidseitigen Zubildungen am Auge, von denen nur 6 als Plattenepithelkarzinome identifiziert wurden. Die relativen Häufigkeiten pro Seite belaufen sich also für das rechte Auge auf 58,8%, für das linke Auge auf 73,5% und schließlich für ein beidseitiges Auftreten auf 40,0%. Beschränkt man sich also auf die positiven Untersuchungsergebnisse, liegt mit 118 Patienten in 95,2% der Fälle ein einseitiges PEK im Bereich des Auges und seiner Adnexe vor, lediglich bei 6 Patienten (4,8%) wiesen tatsächlich beide Augen gleichzeitig ein PEK auf. Überprüft man den Zusammenhang zwischen erkrankter Seite und einem positiven Untersuchungsbefund mithilfe des Fisher-Test kommt mit $p=0,0166$ sogar ein signifikantes Ergebnis heraus, das jedoch ohne Hypothese sehr kritisch beurteilt werden sollte. Um diesen Umstand genauer verifizieren zu können wird in Zukunft eine exakter erhobene Anamnese notwendig, die die Augenumgebung der erkrankten Seite und v.a. die betroffene okuläre Struktur detailliert beschreibt. So kann zukünftig z.B. ein Zusammenhang zwischen Pigmentation oder Fellfarbe und der betroffenen Seite hergestellt werden, der an dieser Stelle nur vermutet werden kann.

8. Größe

Von den insgesamt 195 mit dem Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom vorgestellten Patienten war die Größe der Umfangsvermehrung in 126 Fällen in

der Krankenakte vermerkt, bei 69 Tieren waren keinerlei Angaben zur Ausdehnung der Erkrankung dokumentiert. In diesem Zusammenhang soll angemerkt werden, dass es sich bei den Größenangaben in fast allen Fällen um Schätzwerte der behandelnden Tierärzte handelt und sie keine exakten Abmessungen der verdächtigen Struktur darstellen. Um die verschiedenen Größenangaben einheitlich vergleichen zu können wurde die in den meisten Fällen zweidimensionale Flächenangabe herangezogen und in Quadratmillimeter umgerechnet. Die Größenspanne reichte von 2-900 mm², in einem Fall war sogar der Bulbus als Ganzes infiltriert. Die durchschnittliche Größe betrug 222,1 mm². Teilt man die Größenangaben in 40er-Intervallen ein so wird erkennbar, dass gut $\frac{2}{3}$ der pathologischen Veränderungen am Auge eine Größe bis zu 80 mm² aufweisen. Betrachtete man nun die Größe der Zubildung unter Berücksichtigung der Krankheitsdauer stellte sich die Frage, ob diese einen Einfluss auf die Größenzunahme der Neubildung hatte. Mittels Pearson-Korrelation und anschließendem t-Test des Korrelationskoeffizienten (0,9453931) wurde ein p-Wert von 0,347 ermittelt, der einen signifikanten Zusammenhang zurückweist. Die Dauer der Erkrankung hat also keinen Einfluss auf die Größe des Neoplasmas. Weiterhin schien interessant, ob die Lokalisation bzw. die Lage des Tumors am Auge Einfluss auf dessen Größenentwicklung nimmt. Zur statistischen Überprüfung wurde hierfür sowohl für die anatomische Struktur als auch für die Lage am Auge der Kruskal-Wallis-Test herangezogen, der in beiden Fällen kein signifikantes Ergebnis lieferte (p=0,06 und p=0,78). Somit ist das Wachstum eines Plattenepithelkarzinoms auch unabhängig von der betroffenen okulären Struktur und ebenso unabhängig davon, ob es temporal, nasal dorsal oder ventral wächst.

In der Literatur finden sich einzig in der Arbeit von DUGAN, ROBERTS *et al.* (1991) zu prognostischen Faktoren und der Überlebenschance von Pferden mit okulärem Plattenepithelkarzinom Angaben bezüglich der Größe behandelter Tumoren. Sie teilten die Neoplasien je Ausmaß in die Stadien I (≤ 1 cm), II (1-2cm), III (> 2 cm) und IV (Mitbeteiligung der Orbita, invasiv) ein und stellten in ihren Auswertungen der Follow-Up-Informationen fest, dass sowohl kein Zusammenhang zwischen Größe des Tumors und der Rezidivierung besteht, diese jedoch einen signifikanten Einfluss auf die Überlebenschancen des Tieres hat.

Auch die Größe des Tumors und die betroffene Lokalisation stehen in keinem signifikanten Zusammenhang, was dem Ergebnis der eigenen Untersuchung entspricht.

9. Lokalisation

Verschiedenen anatomischen Strukturen am Auge werden in der Literatur zum Teil gewisse Prädispositionen für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms zugesprochen, und auch in dieser Untersuchung lag das Augenmerk besonders auf den von einem PEK betroffenen Lokalisationen, auch im Zusammenhang mit Rasse- oder Farbprädispositionen. Bei 87 vorgestellten Patienten (44,6%) war der Limbus die am häufigsten PEK-verdächtige Stelle, gefolgt von der Nickhaut (51 Patienten, 26,2%), den Lidern und mehreren gleichzeitig befallenen Strukturen mit jeweils 14 Tieren (7,2%). In 11 Fällen (5,6%) war die Hornhaut verändert, bei 6 Patienten (3,1%) war lediglich die Konjunktiva auffällig. Limbus und Nickhaut waren gleichzeitig bei 2 Patienten, Konjunktiva und Nickhaut bei 1 Pferd betroffen. Mit 91 Patienten (46,7%) lagen die auffälligen Augenveränderungen am häufigsten temporal, gefolgt von 55 nasal gelegenen Neoplasien (28,2%). In 17 Fällen (8,7%) waren die Veränderungen diffus gestreut, bei jeweils 12 Patienten waren sie dorsal oder ventral gelegen (6,2%). Vergleicht man die relativen Häufigkeiten positiver Untersuchungsbefunde innerhalb jeder einzelnen Lokalisation, so hat sich mit 92,9% der Verdacht am häufigsten bestätigt, wenn mehr als eine Lokalisation betroffen war, gefolgt von 80,4% positiven Ergebnissen bei Veränderungen der Nickhaut. An dritter Stelle steht mit 63,6% positiven Befunden die Kornea, dicht gefolgt vom Limbus mit 63,2%. Fasst man die insgesamt 124 positiven Untersuchungsbefunde nach Lokalisationen zusammen, waren 44,4% der pathohistologisch bestätigten PEKs limbocorneal gelegen, 33,1% gingen von der Nickhaut und 10,5% von mehr als einer Struktur aus.

Überprüft man die Lokalisationen auf einen Zusammenhang mit dem tatsächlichen Auftreten eines Plattenepithelkarzinoms, so liefert der Fisher-Test für die Sklera ($p=0,001496$), für die Konjunktiva ($p=0,002027$) und für die Nickhaut ($p=0,003895$) ein hochsignifikantes Ergebnis, und auch bei mehr als einer betroffenen Struktur ($p=0,01964$) und den Lidern ($p=0,04015$) kann von

einem signifikanten Zusammenhang gesprochen werden. Damit sind diese genannten Lokalisationen häufiger von einem PEK betroffen.

Betrachtet man nun die jeweils betroffene anatomische Struktur bzw. die Lage am Auge im Hinblick auf die Rasse des Patienten, so ergab der χ^2 -Test in beiden Untersuchungen ein hochsignifikantes Ergebnis ($p=5,6 \times 10^{-7}$ und $p=2,2 \times 10^{-9}$): So sind Haflinger signifikant häufiger am Limbus und signifikant seltener an der Nickhaut betroffen, bei Warmblütern verhält es sich genau umgekehrt. Criollos dagegen leiden sowohl an den Lidern als auch an mehreren gleichzeitig betroffenen Strukturen signifikant häufiger an dieser Neoplasie. Bezogen auf die Lage am Auge ergibt sich dementsprechend, dass die Veränderungen bei Haflingern signifikant häufiger temporal und bei den Warmblütern signifikant häufiger nasal liegen, Criollos zeigen signifikant häufiger im ventralen Bereich ein PEK, und bei Ponys ergibt sich eine signifikante Häufung positiver Befunde beim Auftreten diffus verteilter Plattenepithelkarzinome.

Ebenso interessant wie der Zusammenhang zwischen anatomischer Struktur und Rasse erschien die Untersuchung bestimmter Farbprädispositionen an den verschiedenen äußeren Augenanteilen. Nach der Einteilung der Farben in die Farbtöne „hell“ und „dunkel“ wurde im nächsten Schritt mithilfe des χ^2 -Test wieder ein hochsignifikantes Ergebnis ($p=1,6 \times 10^{-5}$ und $p=3,8 \times 10^{-5}$) ermittelt: Dunkle Tiere sind signifikant seltener im limbocornealen Übergang und signifikant häufiger an der Nickhaut an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt, bei hellen Tieren verhält es sich genau umgekehrt. Wieder sind die Ergebnisse dementsprechend auch bezüglich der Lage des Neoplasmas am Auge: Dunkle Pferde leiden signifikant häufiger an einem nasal gelegenen PEK und signifikant seltener an einem PEK im temporalen Bereich, bei den hellen Pferden kann man von einer signifikant selteneren Erkrankung des nasalen Bereichs sprechen. Diese Erkenntnisse mögen darin begründet sein, dass bei vielen dunklen Tieren trotz Pigmentierung der Lider und der Konjunktiven das 3. Augenlid hell und unpigmentiert vorliegen kann. So sind beispielsweise die Nickhäute vieler als „dunkel“ eingestufte Dunkelfüchse hell, und auch Braune oder Rappen weisen v.a. in Kombination mit einer breiteren Blesse häufig eine unpigmentierte Nickhaut auf. Bei hellen Rassen wie dem Haflinger dagegen sind zwar die Lidränder meist dunkel pigmentiert, nicht aber die Konjunktiven, was das gehäufte Auftreten im limbocornealen Bereich erklären würde. Dieser Bereich des

Auges ist beim Aufenthalt des Pferdes im Freien der UV-Belastung am stärksten ausgesetzt und im Fall einer hell gefärbten Rasse nicht durch Pigment vor einer aktinischen Schädigung geschützt.

In Studien anderer Autoren lag zwar das Interesse durchaus auf der Erfassung häufig betroffener okulärer Strukturen, jedoch fehlen Erkenntnisse zu den Prädispositionen einiger Rassen und Farbtöne für die Entwicklung eines PEKs an bestimmten Lokalisationen, wie sie in der vorliegenden Studie gewonnen werden konnten. In den meisten Veröffentlichungen war die Nickhaut die am häufigsten betroffene Lokalisation (RUNNELS und BENBROOK 1942; GELATT, MYERS *et al.* 1974; GELATT 1975), gefolgt von Limbus, Kornea und Konjunktiva und den Lidern (SCHWINK 1987; MACFADDEN und PACE 1991; BURNEY, THEISEN *et al.* 1992). In der Studie von DUGAN, ROBERTS *et al.* (1991) hingegen waren die betroffenen Strukturen relativ gleichmäßig verteilt: in jeweils 28% der Fälle waren Nickhaut, nasaler Kanthus oder beide sowie der Limbus betroffen, in 23% die Augenlider. AUER (1997) hingegen stellt in ihrer Dissertation fest, dass bei 60% der Patienten das Plattenepithelkarzinom im temporalen Limbusbereich lokalisiert war und das dritte Augenlid und die Lider in lediglich 16% betroffen waren. Berücksichtigt man die in der eigenen Studie gewonnene Erkenntnis, dass die Rasse Haflinger signifikant häufiger im limbocornealen Bereich von einem Plattenepithelkarzinom betroffen ist als andere Rassen, so wird das Ergebnis von AUER (1997) durchaus mit den eigenen Untersuchungen vereinbar: in der Dissertation aus der Universitätsklinik für Chirurgie und Augenheilkunde der Veterinärmedizinischen Universität Wien rekrutierte sich gut die Hälfte der Patienten aus Haflingern (9 von insgesamt 17 Tieren). Der nicht ganz so hohe Prozentsatz von 44,4% limbocorneal gelegenen PEKs und den dafür vergleichsweise hohen Anteil von 33,1% die Nickhaut betreffenden PEKs in der eigenen Studie erklärt sich durch das größere Patientenkollektiv, das durch die große Bandbreite an vorgestellten Rassen ein gutes Bild der Populationsstruktur im süddeutschen Raum und den angrenzenden Nachbarländern vermittelt, aus denen der Großteil der untersuchten Patienten stammt.

10. Krankheitsdauer

Ähnlich der Größenangaben sind auch die Angaben bezüglich der Erkrankungsdauer in der Anamnese oft sehr ungenau und häufig nur grob abgeschätzt angegeben worden, was die Auswertung dieses Punktes erheblich erschwert hat. Die in den Krankenblättern von 151 Patienten vermerkten Angaben variierten von 5 Tagen bis zu 2920 Tagen, wobei ein Monat mit je 30 Tagen angenommen wurde. Daraus ergab sich eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 245 Tagen. Bei 44 Patienten konnten den Krankenakten keine Angaben zur Dauer der Erkrankung entnommen werden. In 61,6% der 151 erfassten Fälle lag die Krankheitsdauer unter 120 Tagen, bevor die Tiere an der Klinik für Pferde der LMU vorgestellt wurden. Berücksichtigt man die positiven Befundergebnisse, so liegen 60 der 124 positiv untersuchten Patienten ebenfalls im Zeitfenster von bis zu 120 Tagen. Überprüft man diese Beobachtung statistisch auf einen Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer und tatsächlichem Auftreten eines PEKs liefert der Wilcoxon-Test kein signifikantes Ergebnis ($p=0,3672$).

Angaben zu Krankheitsverlauf und –dauer sind in bereits veröffentlichten Arbeiten selten zu finden. In der Studie von GELATT, MYERS *et al.* (1974) sind 4 Fälle beschrieben, bei denen von einer Erkrankungsdauer von 6 Wochen bis 8 Monaten berichtet wird. Bei EVERSOLE und LAVACH (1978) litt ein Patient 3 Jahre an einem okulären Plattenepithelkarzinom bevor er mit Metastasenbildung in den Lymphknoten an der Klinik vorgestellt wurde. Schließlich soll noch die Arbeit von SCHUMACHER, WATKINS *et al.* (1986) erwähnt werden. Darin sind zwei Fälle eines durch eine Brandverletzung induzierten okulären PEKs beschrieben, wobei das Plattenepithelkarzinom in einem Fall nach 5 Jahren chronischer Vorerkrankung diagnostiziert wurde, im anderen Fall bereits nach 13 Monaten.

Zusammenfassend betrachtet kommt man also zu dem Schluss, dass die Erkrankungsdauer einen variablen Faktor darstellt- sich die Krankheit also sowohl in einem sehr kurzen Zeitraum massiv ausprägen als auch über eine längere Zeitspanne langsam fortschreiten kann. Ein interessanter Aspekt bezüglich der Dauer dieser neoplastischen Erkrankung – soviel sei hier vorweggenommen – kann jedoch im folgenden Abschnitt belegt werden: die Dauer der Erkrankung

steht in signifikantem Zusammenhang mit der Rezidivierung des Tumors.

11. Rezidivierung

Ein Verdacht auf Rezidivierung lag bei 45 Patienten dieser Studie vor (23,1%), wobei zu bedenken gilt, dass die Angaben häufig ungenau waren und v.a. die Vorerkrankungen bzw. die Zeiten bis zur Rezidivierung häufig auf Schätzungen und ungefähren Angaben der Besitzer beruhten. Die Zeitspanne bis zum Auftreten eines Rezidivs war bei 42 der 45 Fälle angegeben und betrug im Durchschnitt 657,6 Tage, wobei das kürzeste Intervall bei 10 Tagen, das längste bei 2190 Tagen lag. In 25 Fällen wurde eine pathohistologische Untersuchung durchgeführt, wovon 20 Befunde tatsächlich positiv ausfielen, der Verdacht bestätigte sich also bei 44,4% der vorgestellten Fälle (n=45).

Zunächst wurde überprüft, ob die Dauer der Erkrankung Einfluss auf die Bildung eines Rezidivs nimmt, was sich mittels Wilcoxon-Test bestätigen ließ. Mit einem p-Wert von $7,8 \times 10^{-3}$ zeigt dieses hochsignifikante Ergebnis, dass eine kürzere Dauer mit einem geringeren Risiko für die Rezidivbildung verbunden ist. Betrachtet man die von einem Rezidiv betroffenen Rassen, so sind die Haflinger mit 19 Tieren die am häufigsten vertretene Rasse, gefolgt von der Gruppe der Warmblüter mit 7 betroffenen Tieren. Vergleicht man nun die 6 am häufigsten vorgestellten Rassen mit den restlichen Tieren, so zeigt der Fisher-Test einen signifikanten Zusammenhang zwischen Rasse und positivem PEK-Befund: Criollos, Appaloosas und Haflinger sind signifikant häufiger betroffen als die anderen Rassen.

Ebenso wurden auch die verschiedenen Farben bzw. Farbtöne auf das Auftreten von Rezidiven hin untersucht. Teilt man alle Patienten außer Rapp- und Braunschecken in die Farbtöne „hell“ und „dunkel“ ein, um das Auftreten von Rezidiven zu überprüfen, so ergab der angewandte one-sided-Fisher-Test unter der Berücksichtigung, dass mehr helle als dunkle Tiere ein Rezidiv entwickeln, ein signifikantes Ergebnis (0,0340). Letztendlich galt es zu untersuchen, ob bestimmte von einem Plattenepithelkarzinom befallene anatomische Strukturen des Auges eine Prädispositionsstelle zur Bildung von Rezidiven darstellen. Statistisch geprüft liegt jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen der

anatomischen Struktur und dem Auftreten von Rezidiven vor (χ^2 -Test, $p=0,9277$).

Dass eine lange Krankheitsdauer mit einer höheren Rezidivrate einhergeht erscheint logisch, betrachtet man das Tumorwachstum auf Zellebene. Während pathologische Veränderungen oft erst ab einem gewissen Stadium der Erkrankung klinisch manifest werden und so der Behandlung unterzogen werden, muss davon ausgegangen werden dass die Eigenschaft der Entartung bereits auf Tochterzellen im vermeintlich gesunden Gewebe weitergegeben wurde. Wird nun bei der Behandlung keine vollständige Entfernung im gesunden Gewebe erreicht, kehrt der Tumor zurück. Auch wäre eine erbliche, immunologische Komponente in der Tumorabwehr bei den häufiger von Rezidiven betroffenen Rassen und ein Zusammenhang mit der Pigmentierung und der damit verbundenen höheren Anfälligkeit für wiederholte Schädigung durch die UV-Strahlung bei den häufiger betroffenen Farbtönen denkbar, was an anderer Stelle untersucht werden muss.

Betrachtet man die Veröffentlichungen verschiedener Autoren, findet man diverse Angaben zur Rezidivierung an den betroffenen okulären Strukturen, die mitunter von der gewählten Therapiemethode abhängen. GELATT, MYERS *et al.* (1974) sehen eine 25%ige Rezidivrate nach alleiniger chirurgischer Resektion von Plattenepithelkarzinomen der Bindehäute, und auch BARNET, CRISPIN *et al.* (1995) beobachten eine häufig auftretende Therapieresistenz konjunktivaler Plattenepithelkarzinome. Eine höhere Rezidivrate an den Lidern wird von BURNEY, THEISEN *et al.* (1992) beobachtet, und auch SEVERIN (1996) beschreibt das infiltrative Wachstum des PEK an den Augenlidern neben einer erhöhten Rezidivbildung an der Kornea. Hinsichtlich der Prognose verschlechtern sich mit jedem Rezidiv nach erfolgter Therapie die Überlebenschancen des Patienten (DUGAN, ROBERTS *et al.* 1991; DUGAN 1992; MOORE 1992). Um diese Feststellung genauer evaluieren zu können wäre ein Monitoring der Patienten über die Behandlungsdauer in der Klinik hinaus nötig, was an der Universitätsklinik jedoch standardmäßig nicht durchgeführt wurde und dieser Studie somit nicht als Datengrundlage zur Verfügung stand. Die anderen Erkenntnisse zu den Häufungen der Rezidivbildung an bestimmten okulären Strukturen konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden, was für den Einfluss der Therapiemethode auf die Rezidivierung spricht.

12. Differentialdiagnosen

Stellt sich ein vermeintliches Plattenepithelkarzinom doch nicht als ein solches heraus, kommen eine Vielzahl von Differentialdiagnosen in Betracht, die auch in der Literatur von diversen Autoren vielfältig erwähnt wurden. LAVACH, J. D. und SEVERIN (1977) beschreiben ein dem PEK ähnliches Erscheinungsbild bei entzündlichen Veränderungen, Sarkoiden, Fibromen und Schwannomen, JUNGE, SUNDBERG *et al.* (1984) nennen v.a. bei sehr jungen Pferden im Alter von 1-3 Jahren das Papillom. Bei DUGAN (1992) sowie BURNEY, THEISEN *et al.* (1992) werden diesem das equine Sarkoid, eine Infektion mit Habronema, Fremdkörpergranulome und seltenere andere Neoplasien wie das maligne Lymphom und Hämangion bzw. Hämangiosarkom als Differentialdiagnosen hinzugefügt, was aus ihrer Sicht eine histologische Untersuchung des Gewebes zur sicheren Diagnosestellung unabdingbar macht. Bei REBHUN (1998) kommen außer den bereits o.g. Diagnosen an Kornea und Konjunktiva ein Mastrozytom sowie am 3. Augenlid ein Lipom als Differentialdiagnosen in Frage.

In der hier vorliegenden Arbeit konnte bei 38 Gewebeproben der insgesamt 162 pathohistologisch untersuchten Patienten (23,5%) der Verdacht auf das Wachstum eines Plattenepithelkarzinoms nicht bestätigt werden. Innerhalb dieser Gruppe wurden nun die Angaben der PEK-negativen pathohistologischen Befunde nach den alternativen Diagnosen eingeteilt. Dadurch stellte sich heraus, dass 28,9% der negativ befundeten Tiere tatsächlich an einer unspezifischen Entzündung litten, 18,4% wiesen eine folliculäre Konjunktivitis auf und in jeweils 7,9% der Fälle lautete die Diagnose durch den Histologen auf eosinophile Konjunktivitis, granulomatöse Entzündung und Papillom. Weiterhin konnten auch eosinophile Granulome, Mastzellentumoren, Lymphosarkome (jeweils 5,3%) und ein Basalzellentumor nachgewiesen werden. Insgesamt kann man also bei 24 Patienten (63,2% aller negativ befundeten Patienten) eine entzündliche statt tumoröse Veränderung der pathologischen Veränderung am Auge zugrunde legen, was durchaus mit den Angaben aus den bereits veröffentlichten Studien zu vereinbaren ist.

13. Extraokuläre Plattenepithelkarzinome

Nicht nur im Bereich des Auges und seiner Adnexe sondern auch an vielfältigen anderen Lokalisationen ist das Plattenepithelkarzinom eine gar nicht so selten auftretende neoplastische Erkrankung. In dieser Studie bestand insgesamt bei 12 der 195 erfassten Probanden (6,2%, n=195) der Verdacht auf extraokuläre PEKs, die gleichzeitig mit einer okulären Läsion auftraten, wobei sich in 8 Fällen die Verdachtsdiagnose bestätigen ließ und ein Plattenepithelkarzinom nachgewiesen werden konnte. Davon betroffene Stellen waren Schleimhautübergänge an Anus, Nüstern und Nasenrücken, Teile des männlichen Genitale wie Glans penis, Penisschaft oder Präputium sowie in einem Fall die Kieferhöhle. Auch eine Metastasierung in die Lymphknoten konnte bei einem Patienten bestätigt werden. In diesem Zusammenhang interessant war die Geschlechterverteilung der betroffenen Patienten: das Verhältnis lag mit 6 betroffenen Wallachen und 2 Stuten bei 3:1, was sicher im Zusammenhang mit den betroffenen Lokalisationen gesehen werden muss.

Bereits in zahlreichen Studien wurden extraokuläre Plattenepithelkarzinome des Pferdes beschrieben. Bei MEAGHER, WHEAT *et al.* (1974) werden 4 Fälle eines selten auftretenden PEKs im Bereich des Mageneingangs beschrieben, das bei Pferden im Alter von 6, 7, 8 und 10 Jahren der Rassen Quarter Horse und Araber auftrat. Auch in den Untersuchungen von WEBSTER, FRANKEN *et al.* (1980) konnte bei 7 Patienten eine gastrointestinale Neoplasie als Plattenepithelkarzinom des Magens identifiziert werden. Den Fall eines Plattenepithelkarzinoms im unteren cervikalen Teils des Ösophagus veröffentlichten ROBERTS und KELLY (1979). Auch die Schleimhaut der Zunge kann von einem Plattenepithelkarzinom betroffen sein, wie der jüngste Fallbericht über einen Patienten mit Dysphagie, induziert durch ein PEK der Zunge, von HUDSON, DIXON *et al.* (2000) zeigt. Häufiger als im Gastrointestinaltrakt tritt das Plattenepithelkarzinom jedoch an anderen Stellen auf: In der Untersuchung zum Vorkommen von Plattenepithelkarzinomen bei Pferden entfallen bei STRAFUSS (1976) neben 19 PEKs im Bereich des Auges 16 Fälle auf das Präputium, 10 auf die Glans penis, insgesamt 7 auf Anus, Vulva und Clitoris und weitere 6 auf die Lokalisation „Kopf“. Auch SUNDBERG, BURNSTEIN *et al.* (1977) sehen

Plattenepithelkarzinome neben dem okulären Bereich, der Perianalgegend, dem Magen, der Peritonealhöhle oder dem Kieferbereich häufig am äußeren Genitale sowohl männlicher als auch weiblicher Pferde, wobei sie davon ausgehen dass die äußeren Geschlechtsorgane von Hengsten oder Wallachen deutlich häufiger betroffen sind als die der Stuten. Diese Ansicht teilen auch BURNEY, THEISEN *et al.* (1992), die das männliche Genitale 2 mal häufiger betroffen sehen als das der weiblichen Patienten. Sie berufen sich dabei auf die Beobachtungen von MACFADDEN und PACE (1991), die 40-50% aller Plattenepithelkarzinome des Pferdes dem Auge und seiner Adnexe, 23-45% dem männlichen und nur etwa 5-12% dem weiblichen Genitale zuordnen. Weitere genannte Lokalisationen sind Gehörgang, harter Gaumen, Nasengänge und Nasennebenhöhlen sowie die Haut. Auch chronische Wunden kommen als Prädilektionsstelle für die Ausbildung von Plattenepithelkarzinomen in Frage. So werden von SCHUMACHER, WATKINS *et al.* (1986) 2 länger zurückliegende, initiale Brandwunden und daraus resultierende, letztendlich schnell wachsende PEKs beschrieben, ähnlich der Veröffentlichung von FESSLER, FABER *et al.* (1993), bei der sich ein PEK aus einer großflächigen, chronischen Wunde an Nacken und Rumpf eines Pferdes entwickelte.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen mit denen der o.g. Autoren kommt man bezüglich extraokulärer Plattenepithelkarzinome sowohl auf eine ähnliche Verteilung der am meisten betroffenen Stellen als auch auf das bereits von MACFADDEN und PACE (1991) festgestellte Geschlechterverhältnis beim Plattenepithelkarzinom des Geschlechtsapparates. Eine Begründung hierfür findet COTCHIN (1977) in der kanzerogenen Wirkung des Smegmas männlicher Pferde, das bei experimenteller subkutaner Injektion in Mäuse tumoröses Wachstum induziert. Eine weitere tiefgreifende Studie hierzu fehlt allerdings, um diese Annahme zu untermauern. Das von HOWARTH, LUCKE *et al.* (1991) festgestellte höhere Durchschnittsalter von 16,5 Jahren bei der Erkrankung an einem PEK in der Genitalregion konnte ebenfalls bestätigt bzw. etwas nach oben korrigiert werden- so waren in der vorliegenden Studie die an einem genitalen PEK erkrankten Tiere im Durchschnitt 19,3 Jahre alt, also durchschnittlich 5,9 Jahre älter als bei der Erkrankung an einem okulären PEK.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Im Bereich des Auges zählt das Plattenepithelkarzinom beim Pferd zu den am häufigsten auftretenden Neoplasien, und bisher sind die ätiologischen Faktoren des Tumors noch nicht vollständig geklärt. Seit vielen Jahren gilt eine aktinische Schädigung betroffener Lokalisationen, einhergehend mit einer schwächeren Pigmentierung der Haut, als tumorinitiierend. Immer wieder wurde von verschiedenen Autoren über Rasse- und Farbprädispositionen berichtet, was in dieser Arbeit durch die retrospektive Auswertung des Patientengutes der Klinik für Pferde der LMU München der Jahre 1995-2010 überprüft werden sollte. Das Kollektiv wurde nach Alter, Farbe, Rasse und Geschlecht auf das Auftreten eines okulären Plattenepithelkarzinoms hin untersucht, und die Befunde bezüglich Größe, Lokalisation, Erkrankungsdauer, Rezidivierung, den am häufigsten gestellten Differentialdiagnosen, Therapie sowie dem Auftreten extraokulärer Plattenepithelkarzinome erhoben, um, neben dem Vergleich mit der meist angloamerikanischen Literatur, für den deutschsprachigen Raum repräsentative Aussagen über Prädispositionsfaktoren dieser Erkrankung treffen zu können.

Im 15-jährigen Zeitraum von 1995 bis Oktober 2010 wurden 195 Pferde mit dem Verdacht auf ein okuläres Plattenepithelkarzinom erfasst, was sich in 124 Fällen durch eine pathohistologische Untersuchung bestätigen ließ. Am häufigsten vorgestellt wurden Pferde mittleren Alters der Farbgruppen Fuchs (54,9%), Schecken (24,6%) und Braune (10,3%), wobei innerhalb der Füchse das Farbdetail Lichtfuchs am häufigsten vertreten war. Bei Betrachtung der vorgestellten Rassen spiegelt sich dies in der großen Anzahl der Haflinger wieder (35,9%), gefolgt von Warmblütern (22,1%) und den Appaloosas (7,2%). Aufgeteilt nach dem Geschlecht befanden sich unter den 195 Pferden 117 Wallache, 69 Stuten und 9 Hengste, was ein Geschlechterverhältnis von 2:1 ergibt.

Für die statistische Auswertung der gewonnenen Daten und die Erstellung von Graphiken und Tabellen wurden die Daten in Excel-Tabellen gesammelt und bearbeitet. Auch eine explorative Untersuchung wurde durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen dem pathohistologisch positiven Befund und dem Nationale, also Alter, Farbe, Rasse und Geschlecht sowie den Befunden an den

Augen wie Größe, Lokalisation, Krankheitsdauer und Rezidivierung zu beschreiben. Die gewonnenen Erkenntnisse wurden statistisch je nach Fragestellung durch den Fisher's Exact-Test, den χ^2 -Test, den Kruskal-Wallis-Test, den Wilcoxon-Test sowie der Pearson-Korrelation mit anschließendem t-Test überprüft.

Eine Korrelation zwischen Alter des Patienten und der Erkrankung konnte aber nicht nachgewiesen werden. Auch die vielfach beschriebene Prädisposition bestimmter Rassen, v.a. der amerikanischen, sowie hellerer Farbtöne war nicht direkt nachvollziehbar, jedoch stellte die durchgeführte Power Analysis eine Signifikanz für helle Farbschläge bei einer höheren Patientenanzahl in Aussicht. Geschlechtsspezifisch ergab sich für das Auftreten eines PEKs ebenfalls keine Signifikanz. Interessante Erkenntnisse lieferte die Untersuchung der betroffenen Lokalisationen: Sklera ($p=0,001496$), Konjunktiva ($p=0,002027$) und die Nickhaut ($p=0,003895$) sind hochsignifikant häufig von einem PEK befallen, und auch bei mehr als einer betroffenen Struktur ($p=0,01964$) und den Lidern ($p=0,04015$) kann von einem signifikanten Zusammenhang gesprochen werden. Betrachtet man nun die jeweils betroffene anatomische Struktur bzw. die Lage am Auge im Hinblick auf die Rasse des Patienten (χ^2 -Test mit $p=5,6 \times 10^{-7}$), so sind Haflinger häufiger am Limbus und seltener an der Nickhaut betroffen, bei Warmblütern verhält es sich genau umgekehrt. Criollos dagegen leiden sowohl an den Lidern als auch an mehreren gleichzeitig betroffenen Strukturen häufiger an dieser Neoplasie. Dementsprechend lies sich, bezüglich der Lage am Auge, zeigen, dass Veränderungen bei Haflingern häufiger temporal und bei den Warmblütern häufiger nasal liegen, Criollos zeigen häufiger im ventralen Bereich ein PEK (χ^2 -Test mit $p=2,3 \times 10^{-9}$). Auch für den Farbton wurden Prädispositionen bezüglich betroffener anatomischer Struktur und Lage am Auge überprüft (χ^2 -Test mit $p=1,6 \times 10^{-5}$ und $p=3,8 \times 10^{-5}$), was für dunkle Tiere folgendes Ergebnis ergab: sie sind seltener im limbocornealen Übergang und häufiger an der Nickhaut erkrankt, bei hellen Tieren verhält es sich genau umgekehrt. Desweiteren sind dunkle Pferde häufiger an einem nasal gelegenen PEK und seltener an einem PEK im temporalen Bereich erkrankt, bei den hellen Pferden kann man von einer selteneren Erkrankung des nasalen Bereichs sprechen. Ein Verdacht auf Rezidivierung lag bei 45 Patienten dieser Studie vor, der sich in 20 Fällen pathohistologisch bestätigte. Einfluss auf die Bildung eines Rezidivs hatten

Erkrankungsdauer ($p=7,8 \times 10^{-3}$), Rasse ($p=0,0445$) und Farbton ($p=0,0340$), wobei eine kürzere Erkrankungsdauer mit einem geringeren Risiko für die Rezidivierung einherging und helle Farbtöne bzw. die Rassen Crillo, Appaloosa und Haflinger häufiger betroffen waren.

Mit einer in dieser Studie vergleichsweise hohen Prävalenz von 0,6% ist das equine okuläre PEK ein häufig zu beobachtendes Krankheitsbild mittelalter Pferde aller Farben und Rassen. Weniger die Fellfarbe und Rassezugehörigkeit des Pferdes als vielmehr die tatsächliche Pigmentierung der Prädispositionsstellen Sklera, Konjunktiva und Nickhaut scheinen ausschlaggebend für das Auftreten dieser Neoplasie zu sein, wobei jahreszeitliche Schwankungen der Sonneneinstrahlung und klimatische Faktoren bei der Pferdehaltung im gemäßigten Klima des deutschsprachigen Raumes deutlich weniger Einfluss nehmen als von Autoren des amerikanischen Raumes beschrieben. Die Größe des Tumors wird weder von der Erkrankungsdauer noch von der betroffenen Lokalisation am Auge beeinflusst, jedoch scheint die Dauer der Erkrankung mit einer höheren Rezidivrate einherzugehen.

Schlussendlich zeichnet diese Studie ein umfassendes Bild dieser equinen, neoplastischen Erkrankung und zieht Parallelen als auch neue Erkenntnisse zu bereits von anderen Autoren veröffentlichten Arbeiten, wobei besonders die gewonnenen Erkenntnisse bezüglich der betroffenen Lokalisationen hervorzuheben sein dürften.

VII. SUMMARY

In the area of the eye the squamous cell carcinoma is among the most common neoplasiae for horses, and so far the etiological factors of this tumor are not yet fully understood. For many years, an actinic damage of affected sites, coupled with a weaker skin pigmentation, is regarded as initiating the tumor. It has been reported repeatedly about predisposition of race and colour, which should be verified in this study by retrospective analysis of the patients in the Clinic for Horses of the LMU Munich in the years 1995-2010. The collective was examined by age, colour, race and gender for the occurrence of ocular squamous cell carcinoma. The findings concerning size, location, duration of disease, recurrence, most frequently found differential diagnosis, therapy and occurrence of extraocular squamous cell carcinoma were collected in order to compare them with the angloamerican literature and finally to come to a conclusion for the German-speaking area.

During the 15-year period from 1995 to October 2010, 195 horses with the suspicion of ocular squamous cell carcinoma were captured, what could be confirmed by histopathological examination in 124 cases. Most frequently middle-aged horses of the colour sorrel (54,9%), paint (24,6%) and brown (10,3%) were presented, whereat among the sorrel horses light-sorrel was mostly seen. In consideration of the presented races this is reflected in the high number of Haflingers (35,9%), followed by warmbloods (22,1%) and the Appaloosas (7,2%). Subdivided into gender among the 195 patients were 117 geldings, 69 mares and 9 stallions, what finally means a male to female ratio of 2:1.

For the statistic analysis of the collected data and for the making of graphics and schemata the informations were recorded and edited in Excel-tables. Additionally, an explorative examination was done in order to describe coherencies between the pathohistologically positive results and age, colour, race, gender as well as the results concerning size, localisation, duration of illness and recurrence. The acquired findings were statistically verified by Fisher's exact-test, χ^2 -test, Kruskal-Wallis-test, Wilcoxon-test as well as Pearson-correlation with following t-test.

A correlation between age of the patient and the disease could however not be

proven. The often described predisposition of certain breeds, especially the American ones, as well as of lighter colours was also not directly traceable, however, the power analysis conducted indicated a significance for bright colour varieties with a higher number of patient's.

Gender specific there was no significance found for the occurrence of a squamous cell carcinoma. Interesting findings were made by inspection of affected sites: sclera ($p=0.001496$), conjunctiva ($p=0.002027$) and the nictitating membrane ($p=0.003895$) are highly significantly more often subject to a squamous cell carcinoma, and also on more than one affected structure ($p = 0.01964$) and the eyelids ($p = 0.04015$) the correlation can be called significant. Looking at the affected anatomical structure or respectively at the position in the eye with regard to the patient's race (χ^2 -test, $p=5,6 \times 10^{-7}$), Haflingers are more often concerned at the limbus and less affected in the nictitating membrane, whereas this is just reverse with warmbloods. Criollos, however, are suffering on the lids as well as simultaneously in several involved structures, more frequently from this neoplasia. With regard to the location in the eye it could be shown that changes with Haflingers are more temporal and with warmbloods more often nasal. Criollos show a squamous cell carcinoma more frequently in the ventral area (χ^2 -test, $p=2,2 \times 10^{-9}$). Also for the colour the predisposition regarding affected anatomical structures and location on the eye were reviewed (χ^2 -test with $p=1,6 \times 10^{-5}$ and $p=3,8 \times 10^{-5}$), which revealed the following result for dark animals: they are significantly less frequently diseased in the limbocorneal transition and significantly more often on the nictitating membrane, with light-coloured horses it behaves just the opposite. Furthermore do dark horses more often suffer from a nasal located squamous cell carcinoma and rarely from one in the temporal region, for the light-coloured horses it can be stated that a disease of the nasal area is significantly less common. A suspicion of recurrence existed for 45 patients of this study, which was confirmed in 20 cases histopathologically. Influential on recurrence were disease duration ($p = 7,8 \times 10^{-3}$), race ($p = 0.0445$) and colour ($p = 0.0340$), whereas a lower risk for relapse is associated with a shorter disease duration and light colours or the breeds Criollo, Appaloosa and Haflinger were significantly more often affected.

With a comparatively high prevalence of 0,6% the equine SCC is a commonly seen clinical picture of middle-aged horses of all colours and races. Less colour of

haircoat and racial affiliation are important than much more the factual pigmentation of the concerned predisposition sites sclera, conjunctiva and nictitating membrane. Season variability of solar radiation and climatic factors exert less influence on the husbandry of horses in the moderate climate of the German-speaking area than described by several american authors. The extent of the tumor neither is influenced by the duration of illness nor the localisation in the eye, but there seems to be a correlation between duration and recurrence.

Finally, this study draws a comprehensive picture of this common equine, neoplastic disease, and shows parallels as well as new findings to other authors' publications. Especially the findings concerning affected locations should be highlighted.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSON, D. E., LUSH, J. L. und CHAMBERS, D. (1957): Studies on bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye): Relationship between eyelid pigmentation and occurrence of cancer eye lesions. *J Anim Sci* 16, S. 739-746.
- ANDERSON, D. E. und SKINNER, P. E. (1961): Studies on bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye): Effects of sunlight. *J Anim Sci* 20, S. 474.
- ANDERSON, D. E. (1963a): Effects of pigment on bovine squamous cell carcinoma. *Annals of the New York Academy of Sciences* 100, S. 436.
- AUER, G. (1997): Retrospektive Studie über das Plattenepithelkarzinom im Bereich des Auges und seiner Adnexe beim Pferd (1981-1996). Veterinärmedizinische Universität Wien, Wien.
- BAPTISTE, K. E. und GRAHN, B. H. (2000): Equine orbital neoplasia: a review of 10 cases (1983-1998). *Can Vet J* 41, S. 291-295.
- BARNET, K. C., CRISPIN, S. M., LAVACH, J. D. und MATTHEWS, A. G. (1995): *Color atlas and text of equine ophthalmology* (1. Auflage). London, Mosby-Wolfe.
- BOLTON, J. R., LEES, M. J., ROBINSON, W. F., THOMAS, J. B. und KLEIN, K. T. (1990): Ocular neoplasms of vascular origin in the horse. *Equine Vet J Suppl*, S. 73-75.
- BOULTON, C. H. (1987): Alimentary tract neoplasia. In: Robinson, N. E. (Ed.), *Current therapy in equine medicine*, S. 107-109. Philadelphia, W.B. Saunders Co.
- BRÜHLING, K. J., LEPENIES, J. und WITT, K. (2008): Intensivkurs-Allgemeine und Spezielle Pathologie (Vol. 4). München, Elsevier.
- BUNDESAMT, S. (2007): Todesursachen in Deutschland 2007. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt.
- BURNEY, D. P., THEISEN, S. K. und SCHMITZ, D. G. (1992): Identifying and treating squamous cell carcinoma of horses. *Vet Med* 87, S. 588-594.
- COTCHIN, E. (1977): A general survey of tumours in the horse. *Equine Vet J* 9, S. 16-21.
- DAVIDSON, M. G. (1991): Equine Ophthalmology. In: Gelatt, K. N. (Ed.), *Veterinary Ophthalmology*, S. 576-591. Philadelphia, Lea & Febinger.
- DOBSON, J. M. (1998): Tumorklassifizierung. In: White, R. A. S. (Ed.), *Kompendium der Onkologie in der Veterinärmedizin*, S. Hannover, Schlütersche GmbH.

- DR. SCHILLER, M. (1959): Die Kennzeichen des Pferdes- Farben, Abzeichen, Zahnalter, Brände. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag.
- DUGAN, S. J., CURTIS, C. R., ROBERTS, S. M. und SEVERIN, G. A. (1991): Epidemiologic study of ocular/adnexal squamous cell carcinoma in horses. *J Am Vet Med Assoc* 198, S. 251-6.
- DUGAN, S. J., ROBERTS, S. M., CURTIS, C. R. und SEVERIN, G. A. (1991): Prognostic factors and survival of horses with ocular/adnexal squamous cell carcinoma: 147 cases (1978-1988). *J Am Vet Med Assoc* 198, S. 298-303.
- DUGAN, S. J. (1992): Ocular neoplasia. *Vet Clin North Am Equine Pract* 8, S. 609-26.
- ENGLISH, R. V., NASISSE, M. P. und DAVIDSON, M. G. (1990): Carbon dioxide laser ablation for treatment of limbal squamous cell carcinoma in horses. *J Am Vet Med Assoc* 196, S. 439-42.
- EVERSOLE, T. G. und LAVACH, J. D. (1978): Primary ocular squamous cell carcinoma with metastasis in a horse. *Vet Med Small Anim Clin* 73, S. 287-290.
- FARRIS, H. E. und FRAUNFELDER, F. T. (1976): Cryosurgical treatment of ocular squamous cell carcinoma of cattle. *J Am Vet Med Assoc* 168, S. 213-216.
- FESSLER, J. F., FABER, N. A., BLEVINS, W. E. und COATNEY, R. W. (1993): Squamous cell carcinoma associated with a chronic wound in a horse. *J Am Vet Med Assoc* 202, S. 615-616.
- FRAUNFELDER, H. C., BLEVINS, W. E. und PAGE, E. H. (1982): SR-90 for treatment of periocular squamous cell carcinoma in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 180, S. 307-309.
- GAVIN, P. R. und GILLETTE, E. L. (1978): Interstitial radiation- therapy of equine squamous cell carcinomas. *J Am Vet Radiol Soc* 19, S. 138-141.
- GELATT, K. N., MYERS, V. S., Jr., PERMAN, V. und JESSEN, C. (1974): Conjunctival squamous cell carcinoma in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 165, S. 617-20.
- GELATT, K. N. (1975): Corneolimbal squamous cell carcinoma in a horse. *Vet Med Small Anim Clin* 70, S. 53.
- GELATT, K. N. (2007): *Veterinary Ophthalmology* (4 Vol. 1). Ames, Blackwell Publishing.
- GRIER, R. L., BREWER, W. G., Jr., PAUL, S. R. und THEILEN, G. H. (1980): Treatment of bovine and equine ocular squamous cell carcinoma by radiofrequency hyperthermia. *J Am Vet Med Assoc* 177, S. 55-61.

- HARGIS, A. M. (1981): A review of solar-induced lesions in domestic animals. *Compend Contin Educ Pract Vet* 3, S. 287-296.
- HARLING, D. E., PEIFFER, R.L., COOK, C.S. (1983): Excision and cryosurgical treatment of five cases of squamous cell carcinoma in the horse. *Equine Vet J* 2, S. 105-109.
- HEENEY, J. L. und VALLI, V. E. O. (1985): Bovine ocular squamous cell carcinoma- An epidemiological perspective. *Can J Comparative Med* 49, S. 21-26.
- HEWICKER- TRAUTWEIN, M., GRUBER, A.D., WOHLSEIN, D. (2007): Tumoren. In: Baumgärtner, W. (Ed.), *Pathohistologie für die Tiermedizin*, S. Stuttgart, Enke Verlag.
- HILBERT, B. J., FARRELL, R. K. und GRANT, B. D. (1977): Cryotherapy of periocular squamous cell carcinoma in the horse. *J Am Vet Med Assoc* 170, S. 1305-1308.
- HOWARTH, S., LUCKE, V. M. und PEARSON, H. (1991): Squamous cell carcinoma of the equine external genitalia- A review and assessment of penile amputation and urethrostomy as a surgical treatment. *Equine Vet J* 23, S. 53-58.
- HUDSON, N. P. H., DIXON, P. M., PIRIE, R. S. und RHIND, S. M. (2000): Dysphagia caused by squamous cell carcinoma of the tongue. *Equine Vet Ed* 12, S. 133-136.
- JUNGE, R. E., SUNDBERG, J. P. und LANCASTER, W. D. (1984): Papillomas and squamous cell carcinomas of horses. *J Am Vet Med Assoc* 185, S. 656-659.
- KING, T. C., PRIEHS, D. R., GUM, G. G. und MILLER, T. R. (1991): Therapeutic management of ocular squamous cell carcinoma in the horse: 43 cases (1979-1989). *Equine Vet J* 23, S. 449-452.
- KÖSTLIN, R. G. und JONEK, J. E. (1986): "Cancer eye" in German spotted cattle. Occurrence, treatment methods and results. *Tierärztl Prax* 14, S. 477-490.
- KUSEWITT, D. F. und RUSH, L. J. (2009): Neoplasien und Tumorbiologie. In: McGavin, D. M., Zachary, J.F. (Ed.), *Pathologie der Haustiere- Allgemeine, spezielle und funktionelle Veterinärpathologie*, S. 231-271. München, Elsevier.
- LAVACH, J. D. und SEVERIN, G. A. (1977): Neoplasia of equine eye, adnexa, and orbit- Review of 68 cases. *J Am Vet Med Assoc* 170, S. 202-203.
- LAVACH, J. D. (1990): Ocular Neoplasia. In: Lavach, J. D. (Ed.), *Large animal ophthalmology*, Vol. 1, S. St. Louis, Mosby Comp.

- LEFFELL, D. J. und BRASH, D. E. (1997): Sonnenbrand und Hautkrebs. *Spekt d Wissens* 6, S. 74-80.
- MACFADDEN, K. E. und PACE, L. W. (1991): Clinical manifestations of squamous cell carcinoma in horses. *Comp on Cont Educ Pract Vet* 13, S. 669-677.
- MAGGS, D. J., MILLER, P.E., OFRI, R. (2008): Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (4). St. Louis, Saunders Elsevier.
- MEAGHER, D. M., WHEAT, J. D., TENNANT, B. und OSBURN, B. I. (1974): Squamous cell carcinoma of equine stomach. *J Am Vet Med Assoc* 164, S. 81-84.
- MEURER, D. G. und WOLF, S. (2007): Allgemeine Pathologie- Kompendium für die Veterinärmedizin (2). Stuttgart, Schattauer.
- MILLICHAMP, N. J. (1992): Third eyelid. In: AUER, J. A. (Ed.), *Equine Surgery*, S. 626-630. Philadelphia, Saunders
- MOORE, C. P. (1992): Eyelid and nasolacrimal disease. *Vet Clin North Am Equine Pract* 8, S. 499-519.
- MORGAN, G. (1969): Ocular tumours in animals. *J Small Anim Pract* 10, S. 563-570.
- MULLOWNEY, P. (1985): Dermatologic Diseases of Horses, Part IV: Environmental, Congenital and Neoplastic Diseases. *Compend Cont Ed* 7, S. 22-33.
- ORSINI, J. A., NUNAMAKER, D. M., JONES, C. J. und ACLAND, H. M. (1991): Excision of oral squamous cell carcinoma in a horse. *Vet Surg* 20, S. 264-266.
- PANNDORF, H. (1970): Statistischer Beitrag zum Geschwulstvorkommen im Patientengut einer Großtierklinik. *Mh Vet Med* 25, S. 99-104.
- PSCHYREMBEL, W. (2001): *Pschyrembel- Klinisches Wörterbuch* (Vol. 259). Berlin, Walter de Gruyter.
- RAPHEL, C. F. (1982): Diseases of the equine eyelid. *Comp Cont Educ Pract Vet* 4, S. 14-21.
- REBHUN, W. C. (1998): Tumors of the eye and ocular adnexal tissues. *Vet Clin North Am Equine Pract* 14, S. 579-606.
- ROBERTS, M. C. und KELLY, W. R. (1979): Squamous Cell Carcinoma of the lower cervical esophagus in a pony. *Equine Vet J* 11, S. 199-201.
- RUNNELS, R. A. und BENBROOK, E. A. (1942): Epithelial tumors of horses. *Am J Vet Res* 3, S. 176-179.

- SCHOON, A., RICHTER, J. und DEEGEN, E. (1984): Verhornendes Plattenepithelkarzinom im Magen eines Pferdes. *Dtsch tierärztl Wschr* 91, S. 374-375.
- SCHUMACHER, J., WATKINS, J. P., WILSON, S. R. und FOREMAN, M. E. (1986): Burn-induced neoplasia in 2 horses. *Equine Vet J* 18, S. 410-412.
- SCHWINK, K. (1987): Factors influencing morbidity and outcome of equine ocular squamous cell carcinoma. *Equine Vet J* 19, S. 198-200.
- SEVERIN, G. A. (1996): Severin's Ophthalmology Notes (3). Fort Collins.
- STRAFUSS, A. C. (1976): Squamous cell carcinoma in horses. *J Am Vet Med Assoc* 168, S. 61-62.
- SUNDBERG, J. P., BURNSTEIN, T., PAGE, E. H., KIRKHAM, W. W. und ROBINSON, F. R. (1977): Neoplasms of equidae. *J Am Vet Med Assoc* 170, S. 150-152.
- THEILEN, G. H. und MADEWELL, B. R. (1979): Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: Theilen, G. H., Madewell, B. R. (Ed.), *Veterinary cancer medicine*, S. 123-191. Philadelphia, Lea & Febiger.
- THEON, A. P. und PASCOE, J. R. (1995): IR-192 Interstitial brachytherapy for equine periocular tumors- Treatment results and prognostic factors in 115 horses. *Equine Vet J* 27, S. 117-121.
- THEON, A. P. (1998): Radiation therapy in the horse. *Vet Clin North Am Equine Pract* 14, S. 673.
- TOTH, J., HOLLERRIEDER, J., SOTONYI, P. (2010): Augenheilkunde beim Pferd- Lehrbuch und Atlas. Stuttgart, Scahttauer Verlag.
- TRAUTWEIN, G. (1990): Tumorwachstum. In: Kitt, T. (Ed.), *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie*, S. Stuttgart, Enke Verlag.
- TURREL, J. M. (1995): Oncology. In: Kobluk, C. N., Ames, T.R., Geor, R.J. (Ed.), *The Horse- Diseases and clinical management*, S. 1111-1136. Philadelphia, W.B. Saunders.
- ÜBERREITER, O. und KÖHLER, H. (1963): Primäre Tumoren der Cornea. *Wiener Tierärztl Mschr* 50, S. 70- 86.
- WALKER, M. A., GOBLE, D. und GEISER, D. (1986): 2-year non-recurrence rates for equine ocular and periorbital squamous cell carcinoma following radiotherapy- Comparison to previous reports. *Vet Radiol* 27, S. 146-148.
- WEBSTER, P. W., FRANKEN, P. und HANI, H. J. (1980): Squamous cell carcinoma of the equine stomach- A report of 7 cases. *Vet Quart* 2, S. 95-103.

- WEIGAND, K., GERHARDS, H., KÖSTLIN, R. . (1997): Einsatzmöglichkeiten der Laserchirurgie in der Tiermedizin. *Tierärztl Prax* 25, S. 289-302.
- WILKIE, D. A. und BURT, J. K. (1990): Combined treatment of ocular squamous cell carcinoma in a horse, using radiofrequency hyperthermia and interstitial ¹⁹⁸Au implants. *J Am Vet Med Assoc* 196, S. 1831-1833.
- WILKIE, D. A. (1991): Ophthalmic procedures and surgery in the standing horse. *Vet Clin North Am Equine Pract* 7, S. 535-47.
- WYMAN, M., WHITE, N. A. und MOORE, J. N. (1990): Ocular and periorbital squamous cell carcinoma In: White, N. A., Moore, J.N. (Ed.), *Current practice of equine surgery*, S. 205-207. Philadelphia, J.B. Lippincott Company.
- WYN-JONES, G. (1979): Treatment of periocular tumours of horses using radioactive gold¹⁹⁸ grains. *Equine Vet J* 11, S. 3-10.

IX. ANHANG

1. Zusätzliche Abbildungen

KLINIK FÜR PFERDE DER LMU MÜNCHEN, VETERINÄRSTRASSE 13, 80539 MÜNCHEN

Entlassungsvermerk	Klinik	Büro	
	Datum:	Befundbericht an Besitzer/TA Tag:/Zeichen:	
	Entl. Status:	Kostenberechnung an Verwaltung Tag:/Zeichen:	
	Entl. TA:		

Aufnahmedatum: _____ Uhrzeit: _____ HTA: _____ in: _____

Signalement: _____

Anamnese: _____

Tetanus: _____ Influenza: _____ Schlachtpferd ja nein

ALLGEMEINUNTERSUCHUNG (Dat./Zeit/Zeichen):

Haltung: _____ Verhalten: _____

EZ: _____ PZ: _____

Atmung: _____ Puls: _____ T: _____

SH: _____ KFZ: _____

NA: _____ Husten: _____

Lymphknoten: _____

AB: _____

Besonderheiten: _____

Diagnosen	
Operationen + Datum	

Abbildung 36: Krankenkarte der Klinik für Pferde der LMU München

Augenuntersuchungsbogen

Linkes Auge

Rechtes Auge

	Umgebung des Auges	
	Augenlider	
	Konjunktiva/ Nickhaut/Sklera	
	Kornea	
	Vordere Augenkammer	
	Iris	
	Pupillenreaktion	
	Linse	
	Glaskörper	
	Papilla optica	
	Retinagefäße	
	Tapetum lucidum	
	Tapetum nigrum	
	Augeninnendruck in mm Hg	
	sonstige Veränderungen	

Abbildung 38: Augenuntersuchungsbogen erste Seite

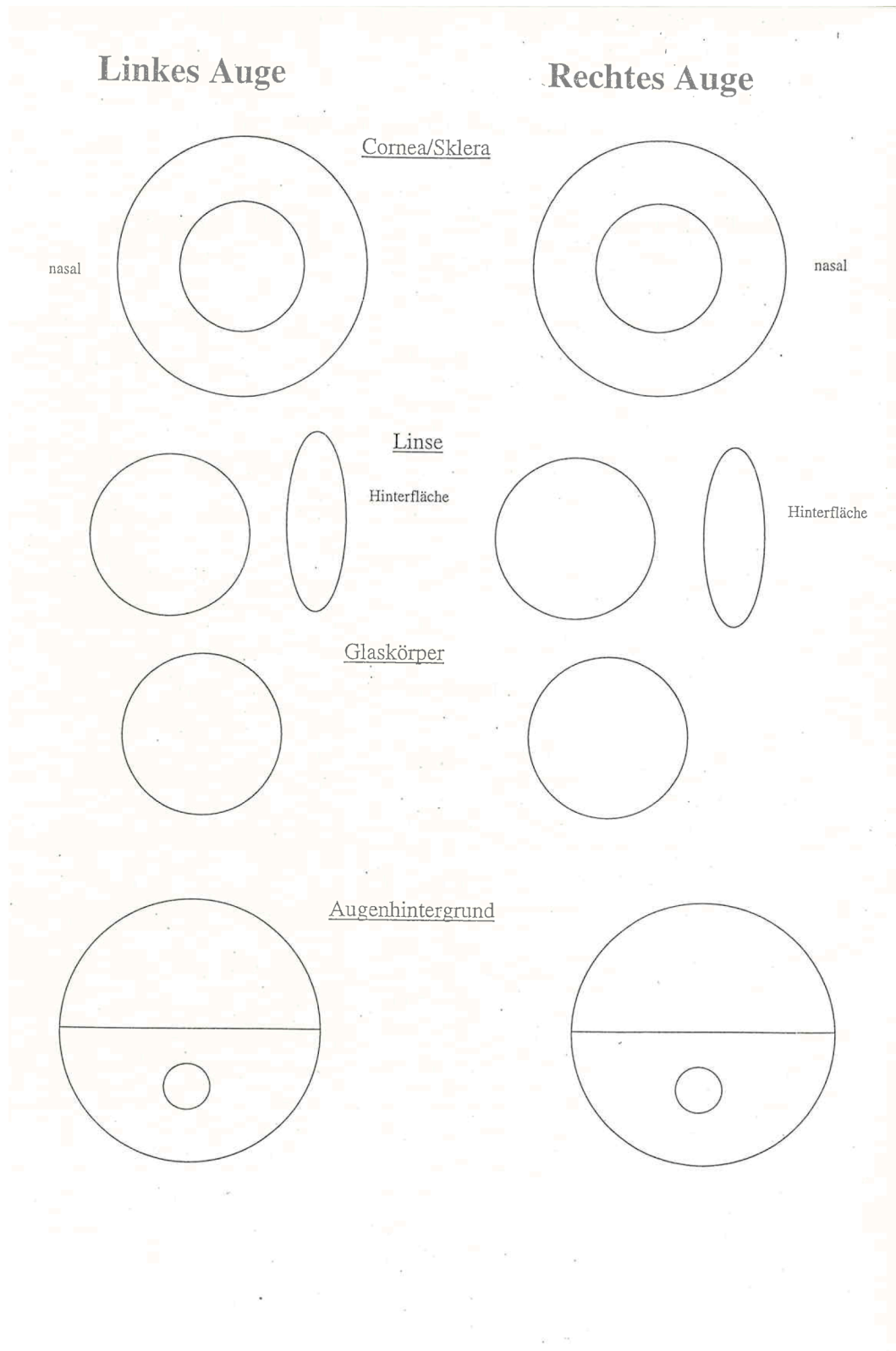


Abbildung 39: Augenuntersuchungsbogen zweite Seite

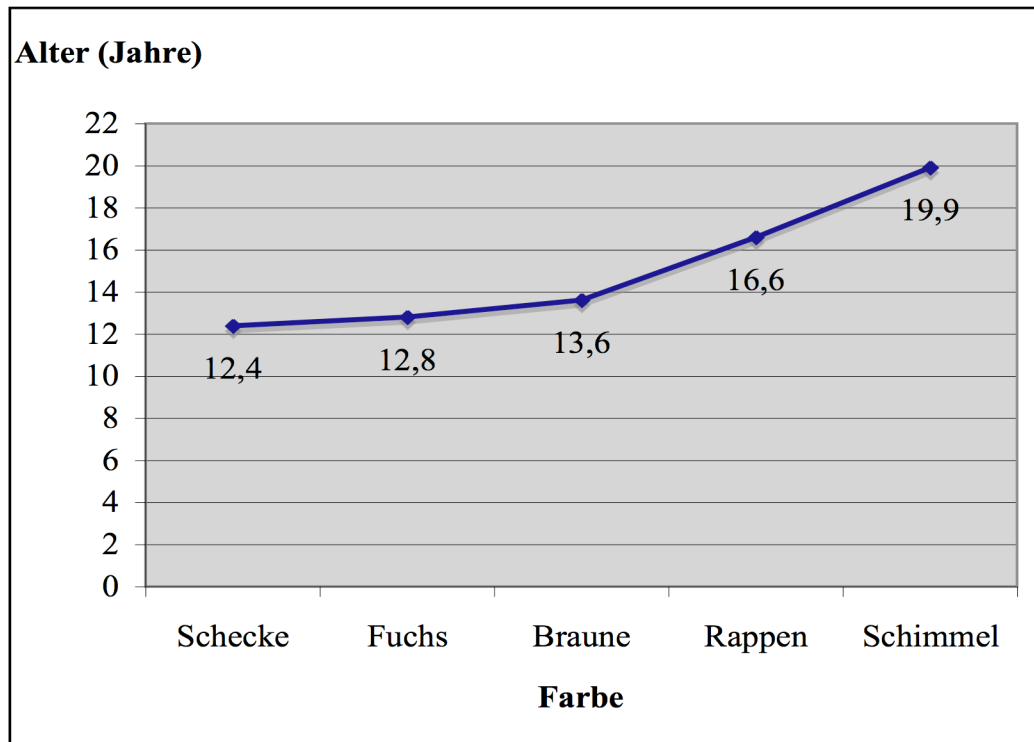


Abbildung 40: Durchschnittsalter je Farbe in Jahren

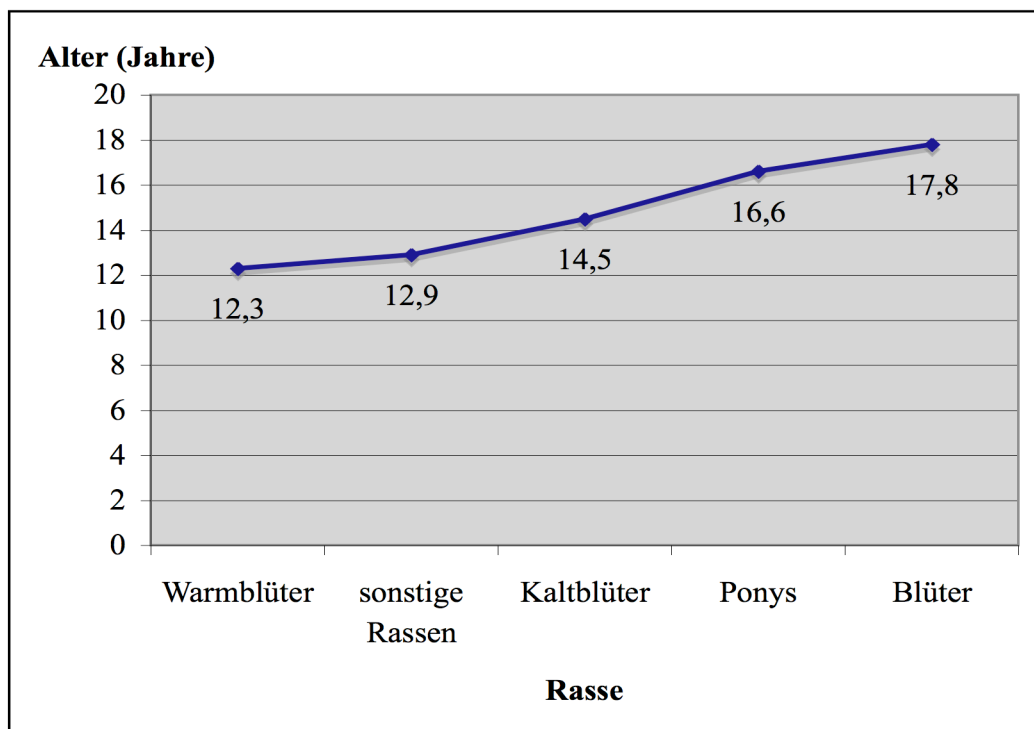


Abbildung 41: Durchschnittsalter je Rasse in Jahren

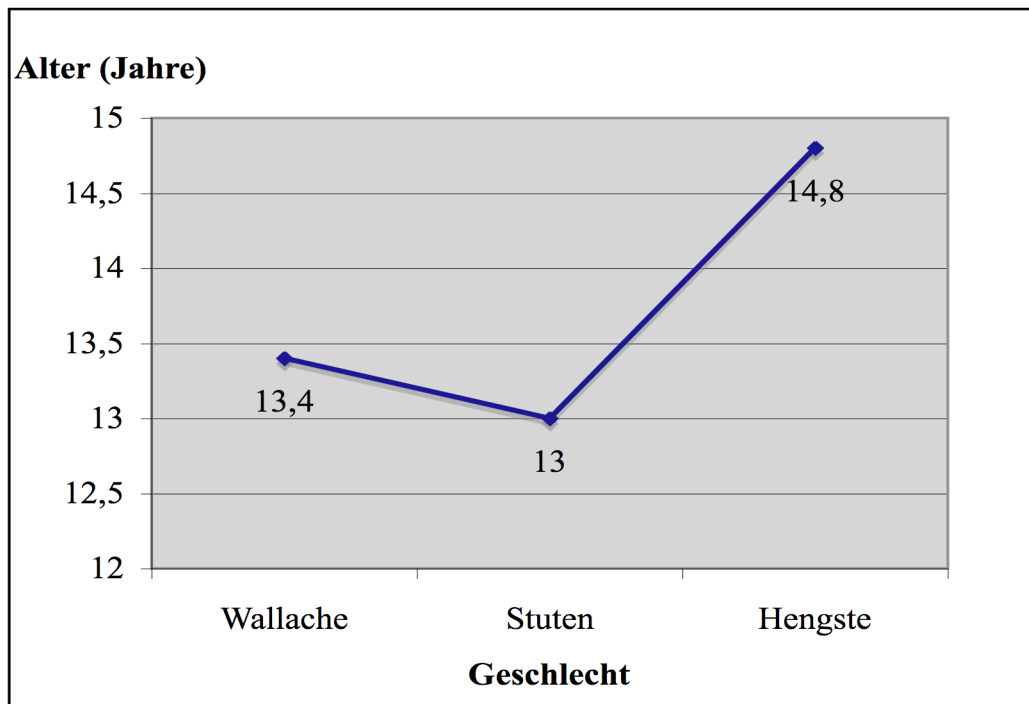


Abbildung 42: Durchschnittsalter nach Geschlecht in Jahren

2. Zusätzliche Tabellen

Tabelle 31: Farbverteilung nach Alter und Vorkommen des PEK in den Farbgruppen

Alter	Brauner Ø 13,6 J			Fuchs Ø 12,8 J			Rappe Ø 16,6 J		
	insg.	PEK	%	insg.	PEK	%	insg.	PEK	%
1				2	0	0%			
2									
4				3	1	33,3T%			
5				1	1	100%			
6	1	0	0%	5	5	100%			
7				3	1	33,3%			
8	2	1	50%	7	5	71,4%			
9				9	8	88,9%			
10				4	3	75%			
11	1	0	0%	9	6	66,7%			
12	3	2	66,7%	11	8	72,7%	1	0	0%
13	2	1	50%	11	11	100%			
14	2	2	100%	6	4	66,7%	1	1	100%
15	3	1	33,3%	5	5	100%	1	0	0%
16	2	1	50%	7	7	100%	2	1	50%
17	2	2	100%	3	3	100%			
18	1	0	0%	8	4	50%			
19				5	5	100%	1	0	0%
20	1	1	100%	3	3	100%			
21				1	0	0%			
22				1	0	0%			
23									
24				2	2	100%	1	1	100%
26									
27									
32				1	1	100%			
?									
gesamt	20	11	55%	107	83	77,6%	7	3	42,9%

Tabelle 31: Fortsetzung

Alter	Schecke Ø 12,4 J			Schimmel Ø 19,6 J			gesamt
	insg.	PEK	%	insg.	PEK	%	
1							2
2	1	0	0%				1
4	1	1	100%				4
5							1
6							6
7	3	3	100%				6
8	3	3	100%	1	1	100%	13
9	4	4	100%	1	1	100%	14
10	6	6	100%	1	1	100%	11
11	2	2	100%	1	1	100%	13
12	4	3	75%				19
13	3	3	100%				16
14	5	4	80%				14
15	6	6	100%				15
16	1	1	100%				12
17	2	1	50%				7
18	1	1	100%	1	1	100%	11
19	2	2	100%				8
20				2	1	50%	6
21							1
22							1
23	1	1	100%	1	1	100%	2
24	2	2	100%	1	1	100%	6
26				1	1	100%	1
27				2	2	100%	2
32				1	1	100%	2
?	1	0	0%				1
gesamt	48	43	89,6%	13	12	92,3%	195

Tabelle 32: altersabhängige Farbverteilung

Alter	Farbe					Gesamtergebnis
	Brauner	Fuchs	Rappe	Schecke	Schimmel	
1		2				2
2				1		1
4		3		1		4
5		1				1
6	1	5				6
7		3		3		6
8	2	7		3	1	13
9		9		4	1	14
10		4		6	1	11
11	1	9		2	1	13
12	3	11	1	4		19
13	2	11		3		16
14	2	6	1	5		14
15	3	5	1	6		15
16	2	7	2	1		12
17	2	3		2		7
18	1	8		1	1	11
19		5	1	2		8
20	1	3			2	6
21		1				1
22		1				1
23				1	1	2
24		2	1	2	1	6
26					1	1
27					2	2
32		1			1	2
unbekannt				1		1
Gesamtergebnis	20	107	7	48	13	195

Tabelle 33: altersabhängige Geschlechterverteilung

Alter	Geschlecht			Gesamtergebnis
	Hengst	Stute	Wallach	
1			2	2
2				1
4	1		2	4
5			1	1
6			2	6
7			4	6
8			5	13
9	1		3	14
10			4	11
11	2		3	13
12			7	19
13			4	16
14	1		3	14
15			5	15
16	2		5	12
17			3	7
18			4	11
19			4	8
20	1		2	6
21				1
22			1	1
23			2	2
24			1	6
26				1
27			1	2
32	1		1	2
unbekannt			1	1
Gesamtergebnis	9	69	117	195

Tabelle 34: rasseabhängige Geschlechterverteilung

Rasse	Geschlecht			Gesamtergebnis
	Hengst	Stute	Wallach	
Andalusier			1	1
Appaloosa			2	12
Blüter	2	2	8	12
Criollo		1	9	10
Friese			2	2
Haflinger	3	25	42	70
Islandpferd			1	1
Kaltblut	1	2	5	8
Knabstrupper		3		3
Lewitzer			1	1
Norweger		1	1	2
Painthorse		4	1	5
Pinto		3	2	5
Pony	1	6	3	10
Quarter		2	1	3
Tinker		4	1	5
Warmblut	2	14	27	43
Gesamtergebnis	9	69	117	195

Tabelle 35: Betroffene Rassen je Lokalisation, absolute Zahlen und rel. Häufigkeiten (n=Anzahl der Patienten je Lokalisation)

Lokalisation	Rasse	Anzahl	%
Limbocorneal	Haflinger	47	54,00%
	Appaloosa	10	11,50%
	Warmblut	9	10,30%
	Blüter	5	5,70%
	Kaltblut	4	4,60%
	Ponys	4	4,60%
	Quarter	1	1,10%
	Pinto	1	1,10%
	Tinker	1	1,10%
	Paint	1	1,10%
	Andalusier	1	1,10%
	Knabstrupper	1	1,10%
	Lewitzer	1	1,10%
	Norweger	1	1,10%
	gesamt	87	
Nickhaut	Warmblut	22	43,10%
	Haflinger	9	17,60%
	Blüter	4	7,80%
	Tinker	3	5,90%
	Paint	2	3,90%
	Kaltblut	2	3,90%
	Knabstrupper	2	3,90%
	Appaloosa	2	3,90%
	Friese	2	3,90%
	Pinto	1	2,00%
	Ponys	1	2,00%
	Norweger	1	2,00%
	gesamt	51	
Lider	Criollo	7	50,00%
	Warmblut	2	14,30%
	Paint	1	7,10%
	Ponys	1	7,10%
	Tinker	1	7,10%
	Quarter	1	7,10%
	Blüter	1	7,10%
	gesamt	14	
mehr als 1	Haflinger	4	28,60%
	Criollo	2	14,30%
	Ponys	2	14,30%
	Warmblut	2	14,30%
	Blüter	1	7,10%
	Isländer	1	7,10%
	Pinto	1	7,10%
	Paint	1	7,10%
	gesamt	14	

Fortsetzung Tabelle 25: Betroffene Rassen je Lokalisation, absolute Zahlen und rel. Häufigkeiten (n=Anzahl der Patienten je Lokalisation)

Lokalisation	Rasse	Anzahl	%
Kornea	Warmblut	2	18,20%
	Haflinger	2	18,20%
	Kaltblut	2	18,20%
	Pinto	2	18,20%
	Criollo	1	9,10%
	Blüter	1	9,10%
	Ponys	1	9,10%
	gesamt	11	
Sklera	Haflinger	3	33,30%
	Warmblut	3	33,30%
	Quarter	1	11,10%
	Appaloosa	1	11,10%
	Ponys	1	11,10%
	gesamt	9	
Konjunktiva	Haflinger	3	50,00%
	Warmblüter	3	50,00%
	gesamt	6	0

Tabelle 36: Betroffene Rassen mit ihren Anteilen an positiven Untersuchungsbefunden je Lokalisation (n=Anzahl der positiven Befunde insg. je Lokalisation)

Lokalisation	Rasse	Anzahl	pos. PEK	%
Limbocorneal	Haflinger	47	32	58,20%
	Appaloosa	10	5	9,10%
	Warmblut	9	4	7,30%
	Blüter	5	4	7,30%
	Kaltblut	4	4	7,30%
	Ponys	4	2	3,60%
	Quarter	1	1	1,80%
	Pinto	1	1	1,80%
	Tinker	1	1	1,80%
	Paint	1	0	0%
	Andalusier	1	0	0%
	Knabstrupper	1	0	0%
	Lewitzer	1	1	2%
	Norweger	1	0	0%
	gesamt	87	55	63,20%
	Nickhaut	Warmblut	22	19
Haflinger		9	8	19,50%
Blüter		4	2	4,90%
Tinker		3	3	7,30%
Paint		2	2	4,90%
Kaltblut		2	2	4,90%
Knabstrupper		2	2	4,90%
Appaloosa		2	1	2,40%
Friese		2	1	2,40%
Pinto		1	0	0%
Ponys		1	1	2,40%
Norweger		1	0	0%
gesamt		51	41	80,40%
Lider	Criollo	7	2	40,00%
	Warmblut	2	1	20,00%
	Paint	1	0	0%
	Ponys	1	1	20,00%
	Tinker	1	1	20,00%
	Quarter	1	0	0%
	Blüter	1	0	0%
	gesamt	14	5	35,70%
mehr als 1	Haflinger	4	4	30,80%
	Criollo	2	2	15,40%
	Ponys	2	2	15,40%
	Warmblut	2	1	7,70%
	Blüter	1	1	7,70%
	Isländer	1	1	7,70%
	Pinto	1	1	7,70%
	Paint	1	1	7,70%
	gesamt	14	13	92,90%

Fortsetzung Tabelle 36: Betroffene Rassen mit ihren Anteilen an positiven Untersuchungsbefunden je Lokalisation (n=Anzahl der positiven Befunde insg. je Lokalisation)

Lokalisation	Rasse	Anzahl	pos. PEK	%
Kornea	Warmblut	2	2	28,60%
	Haflinger	2	1	14,30%
	Kaltblut	2	0	0%
	Pinto	2	1	14,30%
	Criollo	1	1	14,30%
	Blüter	1	1	14,30%
	Ponys	1	1	14,30%
	gesamt	11	7	63,60%
Sklera	Haflinger	3	1	100,00%
	Warmblut	3	0	0%
	Quarter	1	0	0%
	Appaloosa	1	0	0%
	Ponys	1	0	0%
	gesamt	9	1	11,10%
Konjunktiva	Haflinger	3	0	0%
	Warmblüter	3	0	0%
	gesamt	6	0	0%

Tabelle 37: Betroffene Farbschläge je Lokalisation, absolute Zahlen und rel. Häufigkeiten (n=Anzahl der Patienten je Lokalisation)

Lokalisation	Farbe	Anzahl	%
Limbocorneal	Fuchs	8	9,20%
	Lichtfuchs	47	54,00%
	Falbe	5	5,70%
	Braune	4	4,60%
	Rappen	2	2,30%
	Schecken	17	19,50%
	Schimmel	4	4,60%
	gesamt	87	
Nickhaut	Fuchs	13	25,50%
	Lichtfuchs	9	17,60%
	Falbe	1	2,00%
	Braune	11	21,60%
	Rappen	4	7,80%
	Schecken	11	21,60%
	Schimmel	2	3,90%
	gesamt	51	
Lider	Fuchs	1	7,10%
	Braune	3	21,40%
	Schecken	9	64,30%
	Schimmel	1	7,10%
	gesamt	14	
mehr als 1	Fuchs	2	14,30%
	Lichtfuchs	4	28,60%
	Rappen	1	7,10%
	Schecken	4	28,60%
	Schimmel	3	21,40%
	gesamt	14	
Kornea	Fuchs	2	18,20%
	Lichtfuchs	2	18,20%
	Schecken	5	45,50%
	Schimmel	2	18,20%
	gesamt	11	
Sklera	Fuchs	3	33,30%
	Lichtfuchs	3	33,30%
	Braune	1	11,10%
	Schecken	1	11,10%
	Schimmel	1	11,10%
	gesamt	9	
Konjunktiva	Fuchs	2	33,30%
	Lichtfuchs	3	50,00%
	Braune	1	16,70%
	gesamt	6	

Tabelle 38: Betroffene Farbschläge mit ihren Anteilen an positiven Untersuchungsbefunden je Lokalisation (n=Anzahl der positiven Befunde insg. je Lokalisation)

Lokalisation	Farbe	Anzahl	pos. PEK	%
Limbocorneal	Fuchs	8	3	5,50%
	Lichtfuchs	47	32	58,20%
	Falbe	5	1	1,80%
	Braune	4	2	3,60%
	Rappen	2	0	0,00%
	Schecken	17	13	23,60%
	Schimmel	4	4	7,30%
	gesamt	87	55	
Nickhaut	Fuchs	13	12	29,30%
	Lichtfuchs	9	8	19,50%
	Falbe	1	0	0,00%
	Braune	11	8	19,50%
	Rappen	4	2	4,90%
	Schecken	11	9	22,00%
	Schimmel	2	2	4,90%
	gesamt	51	41	
Lider	Fuchs	1	0	0,00%
	Braune	3	1	20,00%
	Schecken	9	3	60,00%
	Schimmel	1	1	20,00%
	gesamt	14	5	
mehr als 1	Fuchs	2	1	7,70%
	Lichtfuchs	4	4	30,80%
	Rappen	1	1	7,70%
	Schecken	4	4	30,80%
	Schimmel	3	3	23,10%
	gesamt	14	13	
Kornea	Fuchs	2	2	28,60%
	Lichtfuchs	2	1	14,30%
	Schecken	5	2	28,60%
	Schimmel	2	2	28,60%
	gesamt	11	7	
Sklera	Fuchs	3	0	0,00%
	Lichtfuchs	3	1	100,00%
	Braune	1	0	0,00%
	Schecken	1	0	0,00%
	Schimmel	1	0	0,00%
	gesamt	9	1	
Konjunktiva	Fuchs	2	0	0,00%
	Lichtfuchs	3	0	0,00%
	Braune	1	0	0,00%
	gesamt	6	0	

3. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Zunahme der Augenpatienten im zeitlichen Verlauf	38
Abbildung 2: Anzahl der Untersuchungsbefunde (n=195).....	39
Abbildung 3: Anteil positiver und negativer Untersuchungsbefunde (n=162)....	40
Abbildung 4: Anzahl der Patienten je Alter in Jahren (n=195)	41
Abbildung 5: Gesamtzahl aller untersuchten und der an einem PEK erkrankten Patienten nach Alter (n= 195)	43
Abbildung 6: Anzahl der untersuchten und der an einem PEK erkrankten Patienten nach Altersgruppen (n=195).....	44
Abbildung 7: Anteil positiver Befunde der 8-11-Jährigen und 12-15-Jährigen am Gesamtpatientengut (n=195) und an allen pos. Befunden (n=124).....	45
Abbildung 8: Relative Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK je Altersgruppe, bezogen auf die Gesamtzahl (n=195).....	47
Abbildung 9: Patienten je Farbe, absolute und relative Anzahl (n=195)	49
Abbildung 10: Verteilung der Farbdetails innerhalb der Gruppe Fuchse (n=107).....	49
Abbildung 11: Gegenüberstellung von PEK- positiv und negativ befundeten Patienten je Farbe (n=162).....	50
Abbildung 12: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK, bezogen auf Farbe (n=195).....	52
Abbildung 13: Patienten der 5 häufigsten Rassen mit Befundergebnissen	55
Abbildung 14: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK je Rasse (n=195)	57
Abbildung 15: Anteilsmäßige Verteilung der Einzelrassen in der Gruppe "sonstige Rassen".....	58
Abbildung 16: positive und negative Befundergebnisse der sonstigen Einzelrassen	59
Abbildung 17: Anzahl der Patienten je Geschlecht (n=195)	60
Abbildung 18: Rel. Häufigkeiten der insg. untersuchten Pferde und der Pferde mit okulärem PEK, bezogen auf Geschlecht (n=195)	61
Abbildung 19: Anzahl der Patienten nach Geschlecht und Altersgruppe	62
Abbildung 20: Anzahl der vorgestellten Patienten je Jahrgang	64
Abbildung 21: Relative Anteile der Tiere mit Verdacht auf ein PEK an den Augenpatienten pro Jahr (n=Augenpatienten pro Jahr).....	66
Abbildung 22: Patientenzahl, eingeteilt nach Vorstellungsmonat (n=193).....	66

Abbildung 23: Verteilung der erkrankten Augen (n=195)	70
Abbildung 24: Vergleich positiver und negativer Befundergebnisse je erkrankter Seite	71
Abbildung 25: Rel. Häufigkeit der positiven und negativen Befunde je betroffener Seite (n=jeweilige Gruppenstärke).....	73
Abbildung 26: Relative Häufigkeiten der positiven Untersuchungsbefunde je Lokalisation (n= jeweilige Gruppenstärke).....	77
Abbildung 27: Gesamtzahl und positive Befunde der am häufigsten je Lokalität vorgestellte Rasse	81
Abbildung 28: Anzahl der Patienten je Krankheitsdauer (n=151).....	85
Abbildung 29: Anzahl der Patienten mit einer Krankheitsdauer < 120 Tagen.....	86
Abbildung 30: Verteilung der Befundergebnisse in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer.....	86
Abbildung 31: Verteilung der Krankheitsdauer innerhalb der Rasse Haflinger (n=54).....	87
Abbildung 32: Anzahl der Rezidive und davon betroffene Patienten.....	88
Abbildung 33: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Rassen (n=20).....	90
Abbildung 34: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Farben (n=20).....	92
Abbildung 35: Rel. Häufigkeit positiver Befunde der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Lokalisationen (n=20).....	93
Abbildung 36: Krankenkarte der Klinik für Pferde der LMU München.....	133
Abbildung 37: Aufnahmeschein der Klinik für Pferde der LMU	134
Abbildung 38: Augenuntersuchungsbogen erste Seite.....	135
Abbildung 39: Augenuntersuchungsbogen zweite Seite	136
Abbildung 40: Durchschnittsalter je Farbe in Jahren	137
Abbildung 41: Durchschnittsalter je Rasse in Jahren.....	137
Abbildung 42: Durchschnittsalter nach Geschlecht in Jahren	138

4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich Gesamtpatientenzahl und Anzahl der Augenpatienten der erfassten Jahrgänge.....	37
Tabelle 2: Vorkommen des okulären PEK in den Altersklassen (n=jeweilige Jahrgangsstärke)	42
Tabelle 3: Relative Häufigkeit des okulären PEK je Altersgruppe (n= jeweilige Gruppenstärke).....	44
Tabelle 4: Anteile an den insg. positiven Befunden je Altersgruppe (n=124).....	46
Tabelle 5: Farbverteilung der untersuchten Patienten (n=195).....	48
Tabelle 6: Anteile an den insg. positiven Befunden je Farbe (n=124).....	51
Tabelle 7: Relative Häufigkeiten positiver Befunde innerhalb eines Farbschlags (n=jeweilige Gruppenstärke).....	51
Tabelle 8: Untersuchte und PEK-positive Pferde zugeordnet nach Rassen	54
Tabelle 9: Absolute Anzahl und relativer Anteil der 5 am häufigsten betroffenen Rassen am Gesamtpatientengut.....	55
Tabelle 10: Anteile an den insg. positiven Befunden je Rasse (n=124).....	56
Tabelle 11: Rel. Häufigkeiten positiver Befunde innerhalb der 5 am häufigsten betroffenen Rassen (n= jeweilige Gruppenstärke).....	56
Tabelle 12: Übersicht über absolute Anzahl und relative Häufigkeit des Vorkommens eines PEK in den Geschlechtern, bezogen auf die Gesamtzahl (n=195).....	61
Tabelle 13: Anteile an den insg. positiven Befunden je Geschlecht (n=124).....	62
Tabelle 14: Geschlechterverteilung innerhalb der 5 häufigsten Rassen.....	63
Tabelle 15: Vergleich und relative Häufigkeiten der Augenpatienten und der Patienten mit V.a. PEK pro Jahr (n=jahresabh. Anzahl der Augenpatienten).....	65
Tabelle 16: Symptomgruppen und Anzahl der Patienten	68
Tabelle 17: Vorbehandlungen und Anzahl der Patienten	69
Tabelle 18: Übersicht über die Befundung der erkrankten Augen.....	71
Tabelle 19: Anteile an den insg. positiven Befunden je betroffener Seite (n=124)	72
Tabelle 20: Größe der Umfangsvermehrung und Patientenzahl	74
Tabelle 21: Patientenzahl und Häufigkeiten der betroffenen äußeren Augenabschnitte (n=195).....	75
Tabelle 22: Patientenzahl und Häufigkeiten der Lage der tumorösen Veränderung	

(n=195).....	76
Tabelle 23: Befundergebnisse je Lokalisation.....	77
Tabelle 24: Anteile der insg. Positiven Befunde an den jeweiligen Lokalisationen	78
Tabelle 25: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Rassen mit Befundergebnissen	90
Tabelle 26: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Farben mit Befundergebnissen	91
Tabelle 27: Rangliste der am häufigsten von einem Rezidiv betroffenen Lokalisationen mit Befundergebnissen.....	93
Tabelle 28: Differentialdiagnosen der pathohistologisch negativen Tiere	95
Tabelle 29: 5 häufigste Therapiemethoden an der Klinik für Pferde der LMU mit ihren Anwendungsgebieten.....	97
Tabelle 30: Lokalisationen der extraokulären PEKs und Therapiemethoden.....	99
Tabelle 31: Farbverteilung nach Alter und Vorkommen des PEK in den Farbgruppen	139
Tabelle 32: altersabhängige Farbverteilung.....	141
Tabelle 33: altersabhängige Geschlechterverteilung.....	142
Tabelle 34: rasseabhängige Geschlechterverteilung.....	143
Tabelle 35: Betroffene Rassen je Lokalisation, absolute Zahlen und rel. Häufigkeiten (n=Anzahl der Patienten je Lokalisation)	144
Tabelle 36: Betroffene Rassen mit ihren Anteilen an positiven Untersuchungsbefunden je Lokalisation (n=Anzahl der positiven Befunde insg. je Lokalisation)	146
Tabelle 37: Betroffene Farbschläge je Lokalisation, absolute Zahlen und rel. Häufigkeiten (n=Anzahl der Patienten je Lokalisation)	148
Tabelle 38: Betroffene Farbschläge mit ihren Anteilen an positiven Untersuchungsbefunden je Lokalisation (n=Anzahl der positiven Befunde insg. je Lokalisation)	149

X. DANKSAGUNG

An dieser Stelle gilt mein besonderer Dank meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. Hartmut Gerhards für das Überlassen des interessanten Themas und das mir entgegengebrachte Vertrauen. Die freundliche Unterstützung und die konstruktiven Gespräche haben sehr zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Für die Anleitung und Hilfestellung bezüglich der statistischen Auswertung möchte ich Herrn Konrad Schreiber danken.

Für viele schöne und lustige Stunden im Klinikalltag möchte ich allen Tierärzten und Mitarbeitern der Pferdeklunik der LMU danken, insbesondere auch meinen Mitdoktorandinnen Lina Wiehen, Susanne Ihmels und Ines Czupalla für diverse Grillabende und Krisensitzungen. Ohne euch wäre diese Zeit sicher nicht so unvergesslich!

Auch meinen Freunden in der Heimat ganz herzlichen Dank für sämtliche Ablenkungsmanöver weit weg von Schreibtisch und Fachliteratur.

Nicht vergessen möchte ich meinen Freund Johannes Lochbrunner, der das Schicksal „Tiermedizinerin“ tapfer erträgt und mir immer Kraft und Optimismus für das Erreichen meiner Ziele gibt.

Meinem Opa Thomas Keller möchte ich an dieser Stelle von Herzen für sein Fürsprechen an höherer Stelle und seinen motivierenden Stolz auf sein Enkelchen danken.

Letztendlich gilt mein größtes Dankeschön meinen Eltern, die mir nicht nur die Verwirklichung eines Kindheitstraumes und eine sorgenfreie Studentenzeit ermöglicht haben sondern auch in jeder Lebenslage Verständnis und aufmunternde Worte für mich übrig hatten.