

Aus dem Department für Pferde und Kleintiere der Veterinärmedizinischen  
Universität Wien

Universitätsklinik für Pferde

(Leiterin: Univ. Prof. Dr. Florian Jenner)

**Analyse der Entwicklung und Wirksamkeit der Therapie gegen  
Hufkrebs in Bezug auf das Nationale, das Ausmaß der Erkrankung,  
den Krankheitsverlauf und die Therapiemethoden, der  
Regenerationszeit, der Rezidivrate und der Rückkehr des Hufes in  
eine funktionelle Form an der Veterinärmedizinischen Universität  
Wien vom Jahr 2001 bis 2020**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Fabienne Claeys

Wien, 1. Dezember 2022

Betreut von:

Dr. med. vet. Apprich Veronika

Ao. Univ. Prof. Dipl. ACVSMR Dipl. ECVSMR Dr. med. vet. Theresia Licka

Begutachtet von:

Univ. Prof. Dr. med. vet. Eva Schnabl-Feichter, Dipl. ECVS

## **Danksagung**

Hiermit will ich die Gelegenheit nutzen mich bei meinen beiden Betreuerinnen Dr. med. vet. Apprich Veronika und Ao. Univ. Prof. Dipl. ACVSMR Dipl. ECVSMR Dr. med. vet. Theresia Licka für ihre Hilfestellungen und Ratschläge zu bedanken. Besonders aber will ich mich bei meiner Familie, meinem Verlobten, sowie meinen Studienkollegen für ihre unermüdliche Unterstützung während des gesamten Studiums, aber auch bei der Verfassung dieser Diplomarbeit, herzlich bedanken. Dieser Rückhalt hat mir meinen studentischen Werdegang um einiges leichter gemacht.

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	6
2	Literaturübersicht .....	7
2.1	Der Huf.....	7
2.1.1	Anatomie.....	7
2.1.2	Histologie .....	9
2.1.3	Funktion .....	10
2.2	Hufkrebs.....	11
2.2.1	Definition .....	11
2.2.2	Ätiologie und Vorkommen.....	11
2.2.3	Klinisches Bild und Histologie .....	12
2.2.4	Therapiemöglichkeiten .....	13
2.2.5	Prognose .....	15
2.3	Cisplatin.....	16
3	Material und Methode.....	18
3.1	Auswahl der Patienten.....	18
3.2	Therapie der Patienten .....	18
3.2.1	Chirurgische Behandlung .....	18
3.2.2	Folgebehandlung bei nicht cisplatinbehandelten Pferden.....	19
3.2.3	Cisplatinbehandlung .....	19
3.3	Datenerhebung.....	20
3.4	Statistik.....	22
4	Ergebnisse .....	23
4.1	Rasse .....	23
4.2	Fellfarbe .....	23
4.3	Geschlecht.....	24
4.4	Alter.....	24
4.5	Ausmaß und Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung .....	25
4.6	Saumbandentzündung.....	26
4.7	Klinikaufenthaltslänge und Cisplatinbehandlungsdauer .....	26
4.8	Rezidive .....	27
4.8.1	Rezidivanzahl und Rezidivrate .....	27
4.8.2	Zeitliche Häufigkeitsverteilung der Rezidive.....	28
4.9	Komplikationsrate.....	29
5	Diskussion .....	30
6	Zusammenfassung .....	35

7	Abstract.....	36
8	Literaturverzeichnis .....	37
9	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	40
10	Abkürzungsverzeichnis.....	41
11	Anhang .....	42
11.1	Daten von den nicht cisplatinbehandelten Patienten .....	42
11.2	Daten von den cisplatinbehandelten Patienten .....	44
11.2.1	Patientennummern 1 – 32 .....	44
11.2.2	Patientennummern 33-64.....	49

# 1 Einleitung

„Ohne Huf – kein Pferd“, diese Aussage verdeutlicht sehr gut die hohe Bedeutung eines gesunden Pferdehufes (Rödler 1984). Besonders durch die zunehmende Nutzung als Sportpferde und die dadurch steigende Belastung ihrer Hufe, spielt die physiologische Funktion des gesamten Zehenendorgans und damit auch eine physiologische Hufform und gute Hornqualität eine wichtige Rolle. Hufkrebs ist eine Erkrankung beim Pferd, die die Hornqualität, die Hufform und damit die genannte Funktion des Hufes derartig schädigen kann, sodass die Nutzung, aber vor allem auch das Wohlergehen des Pferdes stark beeinträchtigt wird (Apprich und Licka 2013, Apprich et al. 2017). Im schlimmsten Fall führt die Erkrankung aufgrund einer massiven Einschränkung und einer sehr schlechten Prognose zum Tod (Apprich und Licka 2013). Trotz bereits reger Forschung in diesem Bereich, konnte eine befriedigende Behandlung, aber auch Eindämmung der Entstehung dieser Krankheit noch nicht entwickelt werden. Diese Herausforderung ist vor allem dem geschuldet, dass bis heute noch kein kausaler Zusammenhang zwischen der Entstehung von Hufkrebs und einem bestimmten exogenen und/oder endogenen Faktor gefunden werden konnte (O’Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009, Brandt et al. 2011, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019).

Angesichts der hohen Relevanz dieser Erkrankung, hat diese Diplomarbeit das Ziel die Entwicklung der Therapie gegen Hufkrebs an der Veterinärmedizinischen Universität Wien und ihre Wirksamkeit zu untersuchen. Besonderes Augenmerk wird hier auf das Nationale, die Anzahl der betroffenen Hufe und deren Ausmaß der Veränderungen, die Behandlungsdauer, die Rezidivanzahl und die Zeit bis zum nächsten Rezidiv gelegt. Dafür wurden alle Patienten, bei denen zwischen 2001 und 2020 die Diagnose Hufkrebs an der Veterinärmedizinischen Universität Wien gestellt wurde in diese Studie inkludiert. Anhand einer retrospektiven Datenerhebung und einer statistischen Analyse dieser Daten, ergänzt durch eine umfangreiche Literaturrecherche, wird die Therapie und ihr Erfolg in dieser Arbeit dargestellt. Die Hypothese dieser Arbeit lautet wie folgt: Die Therapie gegen Hufkrebs an der Pferdeklinik der Vetmeduni hat sich in den letzten Jahren insofern entwickelt, dass sich die Behandlungsdauer verkürzt hat und die Rezidivrate gesunken ist.

Im Anschluss beschäftigt sich die Arbeit erst mit der Anatomie, Histologie und Funktion des Hufes beim Pferd. Anschließend wird ausführlich auf die Definition, die Ätiologie, das klinische Bild und die Histologie, sowie auf die Therapie und die Prognose von Hufkrebs eingegangen. Darauf folgend wird Cisplatin und seine Anwendung als Therapeutikum genauer beschrieben. In Material und Methode wird die Auswahl der Patienten, ihre Therapie, wie sie in der Pferdeklinik der Vetmeduni erfolgt ist, und die Datenerhebung mit der statistischen Auswertung erläutert. Am Ende werden dann die Ergebnisse zusammengefasst und in einer Diskussion interpretiert.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Der Huf

#### 2.1.1 Anatomie

Das Zehenendorgan des Pferdes, der Huf, setzt sich aus inneren Stützteilen und einer diese zentralen Hufstrukturen umhüllenden Hornkapsel zusammen (Geyer 2015, Budras et al. 2020).

Zu den Skelettelementen, die sich innerhalb der Hornkapsel befinden, gehören das distale Ende des Kronbeins, das Hufbein und das durch diese beiden Knochen gebildete Hufgelenk sowie das Strahlbein (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Des Weiteren befinden sich innerhalb dieser Kapsel das distale am Hufbein ansetzende Ende der Strecksehne sowie das distale ebenfalls am Hufbein ansetzende Ende der tiefen Beugesehne, welche mit dem Strahlbein und der dazwischen liegenden Bursa podotrochlearis die Hufrolle bildet (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Außerdem befinden sich noch beide Hufknorpel mit ihren ligamentösen Verbindungen zum Hufbein sowie das distale Ende der Fesselbeugesehnenscheide in der Hufkapsel (Geyer 2015, Budras et al. 2020).

Die Hufkapsel ist ein „modifizierter Hautüberzug“ und besteht nur aus Horngewebe (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Die Hufhaut setzt sich grundsätzlich aus den gleichen Hautschichten zusammen wie die Haut der Körperoberfläche (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Jedoch gibt es stellenweise Abweichungen, weswegen das gesamte Zehenendorgan in folgende Segmente unterteilt wird:

- Saumsegment
- Kronsegment
- Wandsegment
- Sohlensegment
- Ballensegment  
(Geyer 2015).

Diese Segmente unterscheiden sich in verschiedenen Aspekten, wie z.B. der Härte des Horns und dem Vorhandensein und der Ausprägung der Subcutis, welche abhängig von der regional notwendigen Polsterung ist (Geyer 2015). Das am weitesten proximal liegende Saumsegment umgibt den Huf bandförmig und geht palmar bzw. plantar in das Ballensegment über (Budras et al. 2020). Das distal folgende Kronsegment umgibt den Huf ebenfalls halbkreisförmig und zieht nach hinten in die seitliche Strahlfurche, wo es mit die Eckstrebe bildet (Budras et al. 2020). Das Wandsegment schließt sich dem Kronsegment distal an, zieht am Hufbein entlang nach distal und biegt palmar bzw. plantar ebenfalls um , um dort die Eckstrebe mit zu bilden (Budras et al. 2020). Das Sohlensegment befindet sich an der Fußungsfläche (= Sohlenfläche), wird von der weißen Linie umgeben und geht nach palmar bzw. plantar in das Ballensegment über (Budras et al. 2020) Das Ballensegment, wozu auch der Strahl gehört, bildet den palmaren bzw plantaren Übergang zum Saumsegment bzw. zur behaarten Haut (Geyer 2015, Budras et al. 2020).

Die Hornkapsel an sich besteht aus der Hufwand und der Sohlenfläche, welche durch die weiße Linie verbunden sind (Budras et al. 2020). Die Hufwand wiederum untergliedert sich in folgende Abschnitte:

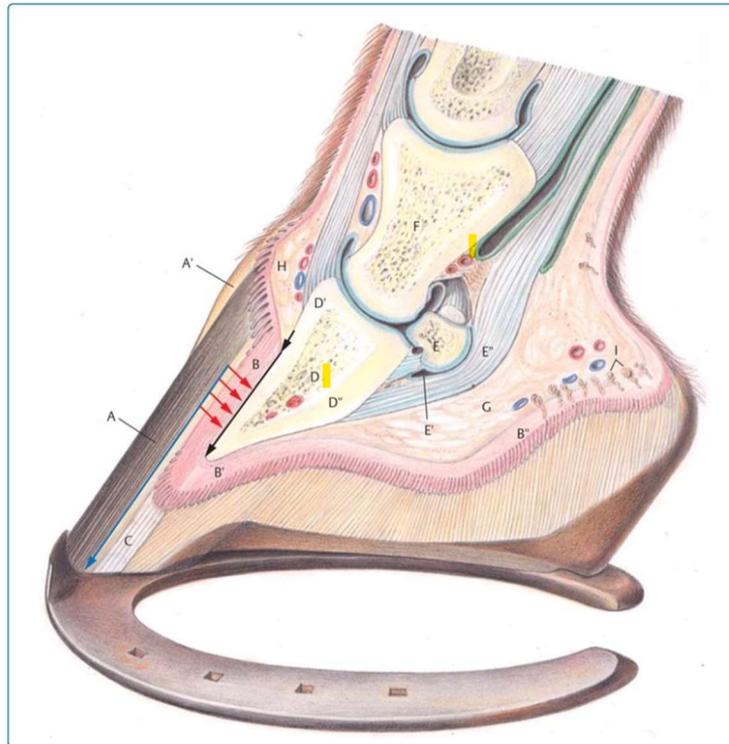
- Zehenwand (Zehenrückenteil)
  - Seitenwand (Seitenteil)
  - Trachtenwand (Trachtenteil)
  - Eckstreben
- (Geyer 2015, Budras et al. 2020).

Das proximale Ende der Hufwand ist der Kronrand und das distale Ende der Tragrand (Geyer 2015). Letzterer muss den Großteil des Gewichtes tragen (Geyer 2015). Die Hornwand setzt sich aus dem Saum-, dem Kron- und dem Wandhorn zusammen (Geyer 2015). Das Saumhorn ist weich und mürbe und gelangt nur selten bis zum Tragrand (Geyer 2015). Das harte Kronhorn macht den Großteil der Hufwand aus, während das Wandhorn als Verbindung zwischen der Wand und den inneren Stützteilen sowie der Sohle dient (Geyer 2015).

Zur Sohlenfläche gehören einerseits der Sohlenkörper und die zwei Sohlenäste (Budras et al. 2020). Des Weiteren gehört der Strahl mit seiner Basis, seinen beiden Schenkeln, der Strahlspitze und der mittleren sowie den seitlichen Strahlfurchen zur Sohlenfläche (Budras et al. 2020). Die Strahlbasis bildet den Übergang in das Ballenhorn, welches somit die palmare bzw. plantare Begrenzung der Hufkapsel darstellt (Budras et al. 2020).

Die arterielle Gefäßversorgung des Hufs erfolgt über entsprechende Hauptmittelfußarterie, welche sich anschließend in ein mediales und laterales Zehengefäß (A. digitalis palmaris sive plantaris medialis sive lateralis) aufteilt (Budras et al. 2020). Diese beiden Gefäße verlaufen durch einen Kanal im Hufbein, den Sohlenkanal, wo sie einen Endbogen, den sogenannten Arcus terminalis, bilden (Budras et al. 2020). Vor dem Eintritt in diesen Kanal zweigen sich zusätzlich zahlreiche Äste von den Zehengefäße ab, welche das Saum-, Kron- und Ballensegment mit arteriellem Blut versorgen (Budras et al. 2020). Dazu kommt, dass aus dem arteriellen Endbogen Primäräste für die Blutversorgung von Wand- und Sohlensegment entspringen (Budras et al. 2020). Diese Primäräste verbinden sich mit den sogenannten Sohlenrandgefäßen, welche wiederum mit den Ballengefäßen Anastomosen bilden (Budras et al. 2020). Neben den arteriellen Gefäßen sorgt ein ausgeprägtes Venengeflecht für den Abtransport von Stoffwechselprodukten (Budras et al. 2020). Das venöse Blut aus diesem Netzsystem sammelt sich in den die Zehenarterien begleitenden Venen (V. digitalis palmaris sive plantaris medialis sive lateralis) (Budras et al. 2020).

Die Innervation des Hufs erfolgt über die die Gefäße begleitenden Zehennerven (N. digitalis palmaris sive plantaris medialis sive lateralis) (Budras et al. 2020). Auf Höhe des Fesselgelenks geben die Zehennerven beidseits einen dorsalen Ast, welcher nach vorne zum Saum- sowie zum Kron- und Wandsegment zieht (Budras et al. 2020). Auf Höhe des Krongelenks geben sie noch einen Ast, der zum Ballen zieht, ab, um sich dann an der jeweiligen medialen Seite des Hufknorpels in zwei Endäste aufzuteilen (Budras et al. 2020). Der äußere Ast zieht am Hufbeinast nach außen, um da in der Wandrinne des Hufbeins nach dorsal zu verlaufen und mehrere Äste zum Sohlenrand des Hufbeins abzugeben (Budras et al. 2020). Der innere Ast gibt einerseits Äste an die Anteile der Hufrolle ab, um anschließend mit den Blutgefäßen durch den Sohlenkanal zu ziehen (Budras et al. 2020). Wie die Arterien auch gibt der Ast hier auch radiär verlaufende Zweige Richtung Sohlenrand ab. Die Nerven des Hufs besitzen neben den afferenten, also sensiblen Faserqualitäten sowohl somatische, also willkürlich beeinflussbare, als auch sympathische, also autonome Faserqualitäten (Budras et al. 2020).



► **Abb. 4.14** Halbierender Längsschnitt durch den Huf. **A** Hufplatte mit (dunklem) Kronhorn und (hellem) Saumhorn (**A'**); **B** Lederhautblättchen, Sohlenlederhaut (**B'**) und Ballenlederhaut (**B''**); **C** Hornblättchen; **D** Hufbein mit Ansatz der Strecksehne (**D'**) und der tiefen Beugesehne (**D''**); **E** Hufrolle mit Strahlbein (**E**) und aufliegendem Hufrollenschleimbeutel (**E'**) sowie darüber hinwegziehendem Abschnitt der tiefen Beugesehne (**E''**); **F** Kronbein; **G** Huf-

kissen; **H** Kronkissen; **I** Ballendrüsen. Die Pfeile symbolisieren die Funktion des Hufbeinträgers, der die Druckkräfte der Körperlast (schwarzer Pfeil) in einen Zug umwandelt (4 rote Pfeile). In der Hufplatte erfolgt eine Rückwandlung in eine Druckkraft (blauer Pfeil), die am Tragrand auf dem Hufeisen (bzw. auf dem Boden) lastet (aus: Budras KD, Huskamp B; 1999 [17]).

*Abbildung 1: Halbierender Längsschnitt durch den Huf (Quelle: Budras et al. 2020)*

## 2.1.2 Histologie

Wie schon besprochen, besteht die Hufhaut, wie die behaarte Haut der Körperoberfläche aus der Subkutis (Unterhaut), der Dermis (Lederhaut) und der Epidermis (Oberhaut) (Budras et al. 2020).

Die Subcutis kommt, wenn überhaupt, in ganz unterschiedlicher Ausprägung am Huf vor (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Sie besteht aus Fettgewebe und straffem Bindegewebe und dient durch ihre stoßdämpfende und federnde Fähigkeiten in erster Linie als Polster (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Diese Polsterfunktion ist besonders im Ballensegment besonders vorteilhaft (Budras et al. 2020). Des Weiteren beugt das straffe Bindegewebe Quetschung vor (Budras et al. 2020). Die Unterhaut ist reich an Nerven und Blutgefäßen, weswegen diese Schicht relativ schmerzempfindlich ist (Geyer 2015). Das Saum- und Kronsegment besitzen beide straffe Subkutispolster, welche direkt ineinander übergehen (Budras et al. 2020). Im Bereich des Wand- und Sohlensegments fehlt die Unterhaut vollkommen (Budras et al. 2020). Es wird vermutet, dass diese bei der embryonalen Entwicklung in diesen Segmenten verknöchert und sich in das Hufbein einbaut (Budras et al. 2020). Wie bereits erwähnt ist die Subkutis im Ballen-Strahl-Segment äußerst deutlich ausgeprägt (Budras et al. 2020). Hier besteht sie aus geflechtartigem Bindegewebe mit eingelagerten Knorpelteilen und Fett (Budras et al. 2020). In diesem Bereich wird das Subkutispolster auch als Hufkissen bezeichnet (Budras et al. 2020).

Die Dermis wird in zwei Schichten unterteilt: das zellreiche Stratum papillare (= Papillarkörper) und das faserreiche Stratum reticulare (Budras et al. 2020). Die Lederhaut ist ebenfalls stark innerviert und vaskularisiert, wodurch sie sehr schmerzempfindlich ist (Geyer 2015). Der hohe Papillarkörper

der Dermis trägt im Saum-, Kron-, Sohlen und Ballensegment unterschiedlich großen Zöttchen (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Das Wandsegment ist das einzige blättchentragende Segment (Budras et al. 2020). Diese Zöttchen und Blättchen sind durch ihre deutliche Ausprägung am ausgeschuhten Huf bereits mit bloßem Auge sichtbar (Budras et al. 2020). Die Lederhautblättchen weisen an ihrem distalen Ende sogenannte Terminalzotten auf, was ihnen ein ausgefranstes Aussehen verleiht (Budras et al. 2020). Die Lederhautzotten des Ballensegments sind insofern außergewöhnlich dass sie bohnen- bis spiralförmig sind (Budras et al. 2020).

Die Epidermis, die Oberhaut, besteht aus einem Epithel und einer Basalmembran, welche sie von der Lederhaut trennt (Budras et al. 2020). Das Epithel besteht aus einem Stratum germinativum mit lebenden und stoffwechselaktiven Zellen und einem Stratum corneum, welches aus verhornten Verbänden von toten Zellen besteht (Budras et al. 2020). Aufgrund der fehlenden Blutgefäßversorgung der Epidermis, wird diese durch Diffusion von den Blutgefäßen der Lederhaut versorgt (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Deswegen hat die Basalmembran die wichtige Funktion der Kanalisierung von Nährstoffen und Stoffwechselprodukten zwischen der Epidermis und der Lederhaut (Budras et al. 2020). Des Weiteren reichen kleinste Äste von den in der Lederhaut befindlichen Nerven in die unterste Schicht der Oberhaut (Budras et al. 2020). Das Saumhorn besteht aus Röhrenhorn und ist weich und bröckelig (Geyer 2015, Budras et al. 2020). Das Röhrenhorn des Kronsegment teilt sich in drei Schichten: eine innere, eine mittlere und eine äußere Kronhornschicht (Budras et al. 2020). Dadurch dass die äußere Schicht aus sehr kleinen Röhren besteht und sehr flüssigkeitsarm ist, ist dieses Horn dementsprechend hart (Budras et al. 2020). Die mittlere Schicht dient als Übergang in die innere Schicht, welche aufgrund großer Röhren ein weiches Horn aufzeigt (Budras et al. 2020). Das Wandhorn besteht aus den Oberhautblättchen und dem von den Terminalzotten gebildete Zwischenblättchenhorn, auch Füllhorn genannt, welches die weiße Linie bildet (Budras et al. 2020). Das Sohlenhorn besteht wiederum rein aus Röhrenhorn (Budras et al. 2020). Dieses Segment besteht teilweise aus hartem Horn und teilweise aus sogenanntem Zerfallshorn, welches nach und nach abbröckelt (Budras et al. 2020). Das Röhrenhorn des Ballen- und Strahlsegments ist besonders weich und ist aufgrund der besonderen Ausprägung der Lederhaut ebenfalls bohnen- bis spiralförmig (Budras et al. 2020). Somit ist in diesem Bereich nicht nur die Subkutis, sondern auch die Epidermis verantwortlich für die elastische und stoßdämpfende Konsistenz dieses Segments (Budras et al. 2020).

### 2.1.3 Funktion

Eine Hauptaufgabe der Hufkapsel ist es die inneren Stützteile vor schädlichen äußeren Einflüssen zu schützen (Budras et al. 2020). Solche Einflussfaktoren können thermischer oder mechanischer Art, aber auch chemischer bzw. enzymatischer Art sein (Budras et al. 2020). Dadurch dass neben der Körperlast, noch weitere hohe Kräfte auf den Huf einwirken, ist es außerdem eine weitere essenzielle Aufgabe, dass der Hufschuh sich bei Belastung verformen, jedoch genauso bei Entlastung wieder in die ursprüngliche Form zurückkehren kann (Budras et al. 2020). Dieser sogenannte Hufmechanismus ist durch die unterschiedlich verformbaren bzw. elastischen Segmente des Hufs möglich (Budras et al. 2020). Des Weiteren spielt der sogenannte Hufbeinträger eine große Rolle (Budras et al. 2020). Dieser stellt nämlich die elastische Aufhängung des Hufbeins in der Hufkapsel dar, wodurch auf den Huf einwirkende Druckkräfte in Zugkräfte umgewandelt werden und das Hufbein sozusagen in eine Schwebeposition gebracht wird (Budras et al. 2020).

## 2.2 Hufkrebs

### 2.2.1 Definition

Hufkrebs (*Pododermatitis chronica verrucosa sive migrans*) ist, anders als der Name es vermuten lässt, keine neoplastische Veränderung, sondern eine chronisch progressive hypertrophe Entzündung der hornbildenden Gewebe im Huf von Pferden und selten auch von Eseln, die zu einer unterschiedlich ausgeprägten Dyskeratose führt (Oosterlinck et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Apprich und Licka 2013, Fürst und Lischer 2019, Litzke 2020, Marčeková et al. 2021). Die seltene Erkrankung kann das Allgemeinbefinden eines betroffenen Pferdes stark beeinträchtigen (Brandt et al. 2011, Oosterlinck et al. 2011, Apprich et al. 2017). Gleichzeitig ist die Behandlung äußerst zeitraubend und fordert vom Besitzer Beharrlichkeit und Geduld (O'Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009, Goble 2011, Fürst und Lischer 2019).

### 2.2.2 Ätiologie und Vorkommen

Die Ätiologie ist trotz reger Forschung bis heute weiterhin unklar. Man geht von einem multifaktoriellen Prozess aus (Rigert et al. 2009). Umwelteinflüsse, wie unhygienische feuchte Haltung und eine mangelnde Hufpflege werden als begünstigende Faktoren für die Krankheitsentstehung beschrieben (Reeves et al. 1989, O'Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009, Brandt et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Apprich et al. 2017). Es wird z.B. teilweise vermutet, dass Hufkrebs sich aus einer länger bestehenden Strahlfäule entwickeln kann (Fürst und Lischer 2019). Auch ungünstige Strahlkonformationen, wie z.B. sehr tiefe Strahlfurchen, sollen prädisponierend für eine Hufkrebserkrankung wirken (Rigert et al. 2009). Jedoch wird Hufkrebs immer wieder auch bei sauber aufgestellten Pferden mit gut gepflegten Hufen festgestellt (Brandt et al. 2011, Redding und O'Grady 2012). Des Weiteren wird Hufkrebs vermehrt bei Kaltblütern diagnostiziert, was für eine Rasseprädisposition sprechen würde; grundsätzlich können aber alle Rassen an Hufkrebs erkranken (O'Grady und Madison 2004, Brandt et al. 2011, Goble 2011, Redding und O'Grady 2012, Fürst und Lischer 2019, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Ein Fallbericht, bei dem Hufkrebs erfolgreich mit Cortison behandelt werden konnte, setzt die Annahme, dass eine (Auto-)Immunerkrankung auch ein auslösender Faktor sein kann (Jongbloets et al. 2005). Diese Theorie wird durch einen weiteren Fall, der mit einer systemischen Cortisontherapie kombiniert mit einer lokalen pflanzlichen Behandlung erfolgreich therapiert werden konnte, gestützt (Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Es wurden schon mehrere Erreger, sowohl virale als auch bakterielle oder mykotische, als potenziell kausale Stimuli untersucht, jedoch konnte noch kein kausaler Zusammenhang zwischen einem spezifischen Erreger und Hufkrebs gestellt werden (Brandt et al. 2011, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019).

Vergleichbar mit der Pathogenese der Mortellaro-Krankheit beim Rind wird *Treponema* spp. bis heute noch als ätiologische Ursache für Hufkrebs verdächtigt (Nagamine et al. 2005, Marčeková et al. 2021). Die besondere Zusammensetzung ihrer äußeren Membran verleiht den Spirochäten die Fähigkeit sich dem Immunsystem ihres Wirtes entziehen zu können und so die Ursache zahlreicher entzündlichen Erkrankungen zu sein (Sykora und Brandt 2015, Marčeková et al. 2021). Manche Studien stellten hingegen fest, dass *Treponema* spp. genauso in gesundem Hufgewebe vorkommt (Sykora und Brandt 2015, Marčeková et al. 2021). Dies lässt vermuten, dass die Spirochäten nur opportunistisch sind und in Zusammenarbeit mit anderen Bakterien, wie z.B. Anaerobier (Fusobakterien, Bakteroides) das Fortschreiten der Erkrankung fördern, diese aber nicht unbedingt

auslösen (Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Sykora und Brandt 2015). Andererseits wurden bestimmte DNA-Sequenzen, welche ähnlich oder sogar identisch wie die, die für die Dermatitis digitalis beim Rind ursächlich sind, ausschließlich in Hufkrebsgewebe nachgewiesen (Sykora und Brandt 2015).

Als weiterer potenziell auslösender Faktor wurden BPV-1/2 ausgiebig untersucht (Brandt et al. 2011, Apprich et al. 2020). Humane Papillomaviren sind nämlich beim Menschen nachgewiesenermaßen kausal für eine Koilozytose, welche, wie im späteren Kapitel „Klinisches Bild und Histologie“ beschrieben, u.a. auch als Charakteristikum für die Morphologie von Hufkrebsgewebe beschrieben wird. (Apprich et al. 2020). Brandt et al. haben 2011 in einer Studie in 100% ihrer Hufkrebsproben BPV-1 und BPV-2 nachweisen können (Brandt et al. 2011). Apprich et al. hingegen konnten in einer Studie nur in weniger als einem Drittel der Hufkrebsproben BPV-DNA nachweisen; dafür aber in einem Drittel der gesunden Hufgewebsproben (Apprich et al. 2020). In einer weiteren Studie waren alle Hufkrebsproben negativ auf BPV-DNA (Marčková et al. 2021). Dies lässt darauf schließen, dass BPV-1/2 eher kein kausaler Auslöser für Hufkrebs beim Pferd ist. Trotzdem wird darauf hingewiesen, dass die Suche nach einer viralen Ursache, besonders im Bereich der Papillomaviren, weiter verfolgt werden soll, da die Koilozytose ein starker Hinweis auf eine virale Genese ist (Apprich et al. 2020).

### 2.2.3 Klinisches Bild und Histologie

Obwohl Hufkrebs nicht selten, besonders in den frühen Stadien, mit Strahlfäule verwechselt wird, hat die Erkrankung eigentlich ein relativ eindeutiges klinisches Bild (Reeves et al. 1989, O’Grady und Madison 2004, Brandt et al. 2011, Goble 2011). Manche Autoren beschreiben das pathognomonische klinische Bild mit seinem Verlauf als vergleichbar mit dem der Dermatitis digitalis beim Rind (Kuwano et al. 2012, Marčková et al. 2021). Die obersten unverhornten Schichten stellen sich als weiß-gräuliche, käsige Beläge, die einen süßlich-fauligen Geruch abgeben, dar (O’Grady und Madison 2004, Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Brehm 2017). Die nicht verhornten Abschnitte können einerseits eine weich-elastische, gummiartige oder eine schmierig-bröselige Konsistenz haben (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019). Darunter bildet die Hufmatrix filamentöse bis blumenkohlartige Wucherungen (Apprich et al. 2017, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Bei der Manipulation des Gewebes kann es schnell und zu starken Blutungen kommen (Rigert et al. 2009, Apprich et al. 2017, Fürst und Lischer 2019). Hufkrebs hat seinen Beginn am Strahl und kann sich bei ausbleibender Behandlung über die Eckstreben weiter zur Sohle und zur Hufwand bis hin zum Kronrand ausbreiten (O’Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019, Marčková et al. 2021). Diese Veränderungen können an allen Hufen vorkommen, betreffen in den meisten Fällen aber eher Hinterhufe und können bei einem Patienten auch an mehreren Hufen auftreten (Reeves et al. 1989, O’Grady und Madison 2004, Nagamine et al. 2005, Apprich et al. 2017). Anfangs ist die Veränderung am Huf wenig schmerzhaft und führt auch selten zu einer Lahmheit bei den Pferden (O’Grady und Madison 2004, Brehm 2017, Litzke 2020). In fortgeschrittenen Stadien, wenn allmählich der gesamte Hufschuh betroffen ist, kann es jedoch zu einer Instabilität des Hufes kommen und eine Lahmheit kann auftreten (O’Grady und Madison 2004, Apprich et al. 2017, Litzke 2020). Weiterhin wird beschrieben, dass betroffene Pferde nicht selten an einer begleitenden Saumbandentzündung leiden (Brehm 2017). Neben Rötungen und gesträubten Haaren am Kronsaum können borkigen Verkrustungen auftreten und die gesamte Region palpationsdolent sein (Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019).

Obwohl Hufkrebs oft als proliferative Erkrankung beschrieben wird, haben Apprich und Licka in einer kürzlichen Studie nachweisen können, dass auf zellulärer Ebene kein proliferativer Prozess, sondern vielmehr eine Hypertrophie von Keratinozyten vorliegt (Apprich et al. 2017). Das Hauptmerkmal im histologischen Bild sind die ballonierenden Keratinozyten, die sogenannten Koilozyten, im Stratum germinativum (Rigert et al. 2009, Apprich et al. 2017). Diese Zellen sind dadurch charakterisiert, dass sich um deren Kerne optisch leere Vakuolen, sog. Halos, befinden, welche zu einer unterschiedlich ausgedehnten Vergrößerung der Keratinozyten führen (Apprich et al. 2017). Im fortgeschrittenem Stadium kommt es zusätzlich zu einer Kernpyknose (Apprich et al. 2017). Neben dieser blasigen Degeneration der Keratinozyten sind im Hufkrebsgewebe auch Riesenzellen und eosinophile flüssigkeitsgefüllte Lakunen vorzufinden (Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Apprich et al. 2017). Des Weiteren weist eine Anhäufung von Erythrozyten auf eine Hämorrhagie hin und das Vorhandensein von vermehrten neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, aber auch Lymphozyten und Makrophagen ist ein Zeichen für ein Entzündungsgeschehen (Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Apprich et al. 2017). Aufgrund der je nach Fortgeschrittenheitsgrad unterschiedlich ausgeprägten Hypertrophie der Keratinozyten und Dyskeratose wird nicht ausreichend Druck auf die Lederhaut ausgeübt und diese beginnt daraufhin zu prolabieren, was zu dem typischen vorquellenden klinischen Bild führt (O'Grady und Madison 2004, Apprich et al. 2017, Brehm 2017). Auch das Vorhandensein von flüssigkeitsgefüllten Lakunen ist schlussendlich mitverantwortlich für eine ausgeprägte Instabilität der Hufkapsel (Apprich et al. 2017). Das schmierig-cremige Exsudat erklärt sich vermutlich durch eine unvollständige bzw. teilweise fehlende Keratinisierung und eine Hypertrophie begleitende vermehrte Produktion von intrazellulären Proteinen (Apprich et al. 2017).



Abbildung 2a+b: Typisches Erscheinungsbild von Hufkrebs (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna)

#### 2.2.4 Therapiemöglichkeiten

Es gibt verschiedene Therapieansätze, um Hufkrebs zu behandeln (O'Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011). Aufgrund der noch unbekanntem Ätiologie, hat sich aber noch keine dieser Methoden als nachhaltig zufriedenstellend erwiesen (Oosterlinck et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Unabhängig von der ausgewählten Methode stellt sich die Behandlung von Hufkrebs immer als zeitintensiv dar, welche eine Menge Aushaltvermögen vom Besitzer fordert (Apprich und Licka 2013, Fürst und Lischer 2019). Während in den meisten Fällen mit einer chirurgischen Entfernung der veränderten Gewebe begonnen wird, unterscheiden sich die einzelnen Ansätze durch die anschließende topische Behandlung (Reeves et al. 1989, Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Apprich und Licka 2013,

Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). In milden Verläufen kann auch eine reine konservative Behandlung, also nur durch lokales Auftragen von bestimmten Substanzen, versucht werden (Rigert et al. 2009, Kuwano et al. 2012). Jeder Intervention sollte eine gründliche Hufkorrektur und -säuberung vorangehen (Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013).

Bei dem chirurgischen Eingriff wird das veränderte Gewebe durch unterschiedlich invasives Debridement entfernt (Rigert et al. 2009). Ältere Studien beschreiben z.B. die radikale Entfernung des gesamten Strahls inklusive dem Stratum germinativum bis in das Strahlpolster (Reeves et al. 1989, Wilson et al. 1989). In den letzten Jahren hat sich jedoch die Erkenntnis durchgesetzt, dass eine zu invasive Entfernung, besonders der Lederhaut, zu einer verzögerten Hornbildung führt (Oosterlinck et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Brehm 2017). Dementsprechend sollte versucht werden eher großflächig, über die Demarkationslinie (Übergang zwischen verändertem und gesundem Gewebe) hinaus auch etwas gesundes Gewebe zu entfernen, als zu tief zu schneiden und so gesundes Dermisgewebe zu entfernen (Redding und O'Grady 2012). Das Debridement wird mit Hilfe eines Hufmessers und/oder eines Skalpells oder anhand eines Elektrokauters durchgeführt (O'Grady und Madison 2004, Kuwano et al. 2012). Es ist möglich das debridierte Areal anschließend mittels Cryotherapie zu behandeln (Nagamine et al. 2005, Redding und O'Grady 2012, Fürst und Lischer 2019). Eine solche OP wird entweder mit Hilfe einer Leitungsanästhesie am stehenden sedierten Pferd oder am liegenden Pferd unter Allgemeinanästhesie durchgeführt (Reeves et al. 1989, O'Grady und Madison 2004, Brehm 2017). Um ein massives und unaufhaltbares Bluten im OP-Bereich zu vermeiden, wird empfohlen durch das Legen eines Stauschlauches eine Blutleere zu schaffen (Redding und O'Grady 2012, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019).

Für die lokale Behandlung werden diverse topische Medikamente mit unterschiedlichen Wirkungen (desinfizierend, antimikrobiell, chemotherapeutisch, adstringierend, ätzend) sowie Mischungen aus diesen empfohlen (Reeves et al. 1989, O'Grady und Madison 2004). Häufig verwendete desinfizierende Medikamente sind Jodoform und Chlorhexidin, aber auch Lösungen, welche Kupfer und Zink enthalten (Reeves et al. 1989, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Fürst und Lischer 2019). Die lokale Anwendung von 10 % Benzoylperoxid in Aceton ist z.B. eine häufig ausgewählte Behandlung, da diese Substanz eine ausgezeichnete adstringierende Wirkung hat ohne dabei ätzend zu wirken (O'Grady und Madison 2004, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Metronidazol ist ein häufiger Bestandteil topischer Behandlungen, da anaerobe Bakterien fast immer in Hufkrebsgewebe vorkommen (Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Redding und O'Grady 2012, Apprich und Licka 2013, Fürst und Lischer 2019, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Weitere antibiotische Substanzen, wie Tetrazykline, Trimethoprim-Sulfadiazine oder Chloramphenicol, werden in Form von Pulver oder als Spray zur topischen Behandlung empfohlen (Reeves et al. 1989, Oosterlinck et al. 2011, Fürst und Lischer 2019). Die Giessner Mischung 2<sup>®</sup> (Streuli AG, Uznach, CH), welche Jodoformium, Acidum tannicum, Zinkoxid und Metronidazol beinhaltet, ist durch ihre adstringierende, austrocknende und antibiotische Wirkung z.B. eine speziell für die Hufkrebstherapie angefertigte Mischung (Rigert et al. 2009, Fürst und Lischer 2019). Apprich und Licka entwickelten einen neueren Therapieansatz mit der Herstellung einer Mischung, welche als Hauptwirkstoff das Chemotherapeutikum Cisplatin beinhaltet (Apprich und Licka 2013). Unabhängig von der ausgewählten lokalen Therapie soll während der gesamten Behandlung ein Hufverband, welcher in regelmäßigen Abständen gewechselt wird, die OP-Wunde sauber und trocken halten und kontinuierlich Druck auf diese ausüben (O'Grady und Madison 2004, Nagamine et al. 2005, Redding und O'Grady 2012, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019). Entweder verbleibt der betroffene Huf bis zur gänzlichen Verhornung der OP-Wunde verbunden oder der Verband wird

durch ein Deckeleisen ersetzt (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019).

Die systemische Gabe von Antibiotika wird von einigen Autoren, besonders in sehr fortgeschrittenen Fällen, empfohlen (Reeves et al. 1989, Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Fürst und Lischer 2019). Die Verabreichung von Schmerzmittel, wie nicht steroidale Antiphlogistika, sollte bei Pferden mit schmerzhaften Veränderungen eingesetzt werden (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011). Aufgrund der Vermutung mancher Autoren, dass eine (Auto-)Immunerkrankung mit ursächlich für das Entzündungsgeschehen bei Hufkrebs ist, empfehlen diese, zusätzlich zu einer chirurgischen und topischen Behandlung, die Verabreichung von Prednisolon (Jongbloets et al. 2005, Oosterlinck et al. 2011, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Oosterlinck et al. konnten in ihrer Studie insoweit gute Erfolge mit dieser Behandlung erzielen, dass die Klinikaufenthaltszeit von Patienten mit zusätzlicher Prednisolongabe deutlich kürzer war als die von Patienten ohne zusätzliches Prednisolon (Oosterlinck et al. 2011).

Zusätzlich zu den oben genannten Therapieansätzen sollten die Haltungsbedingungen insofern optimiert werden, dass ein Patient während aber vor allem auch nach der Behandlung in einer trockenen und sauberen Umgebung gehalten und regelmäßig eine gründliche Hufpflege durchgeführt wird (Reeves et al. 1989, O'Grady und Madison 2004, Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Fürst und Lischer 2019). Außerdem kann eine Zufütterung von Biotin und Zink angedacht werden (Fürst und Lischer 2019).

#### 2.2.5 Prognose

Dadurch dass noch keine sichere Ursache bekannt ist und dementsprechend keine umfassend effektive Therapie vorliegt, ist Hufkrebs weiterhin eine Erkrankung, welche die Lebensdauer eines betroffenen Pferdes durch eine erforderliche Euthanasie verkürzen kann (Apprich und Licka 2013). Die Prognose wird grundsätzlich als vorsichtig bis günstig bewertet (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011). Jedoch ist wichtig zu sagen, dass die Prognose stark davon abhängig ist, wie ausgeprägt die Veränderungen bei Beginn der Behandlungen sind (Rigert et al. 2009). Deutlich fortgeschrittene Veränderungen, besonders wenn Sohle und Hufwand schon betroffen sind, weisen eine eindeutig schlechtere Prognose auf (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019). Demzufolge ist es essenziell die Erkrankung früh zu erkennen und entsprechend rasch eine Therapie einzuleiten (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011). Außerdem besteht ein hohes Risiko von Rezidiven (Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017).

## 2.3 Cisplatin

Cisplatin (Cis-Diamminedichloroplatinum [II], Cisplatinum) ist eines der wirkungsvollsten und in der Humanmedizin am häufigsten eingesetzten Chemotherapeutika (Aggarwal 1993, Théon et al. 2007). Durch seine umfangreiche antineoplastische Aktivität wird es gegen zahlreiche solide Tumore (Karzinome, Keimzelltumore, Lymphome, Sarkome), wie z.B. im Kopf, in der Lunge, in der Blase, in den Ovarien oder den Hoden, beim Menschen angewendet (Théon et al. 2007, Dasari und Tchounwou 2014, Tchounwou et al. 2021). Die antimitogene Wirkung von Cisplatin wurde in den 1960er Jahren zufälligerweise aufgrund der Hemmung der Zellteilung von *Escherichia coli* entdeckt (Dasari und Tchounwou 2014, Makovec 2019). Das Chemotherapeutikum basiert auf einer komplexen Metallverbindung aus Platin, welche bei Raumtemperatur als kristallines Pulver mit weißer bis weiß-gelblicher Farbe vorliegt und in Wasser löslich ist (Dasari und Tchounwou 2014, Tchounwou et al. 2021).

Cisplatin kann durch passive Diffusion in Zellen eintreten (Kryczka et al. 2021). Einmal in der Zelle führt Cisplatin durch diverse Mechanismen zu einer Schädigung der DNA, aber auch anderer Zellorganellen, wie z.B. der Mitochondrien oder des endoplasmatischen Retikulums, einer Hemmung der DNA-Synthese und zu einem apoptotischen Zelltod (Dasari und Tchounwou 2014, Makovec 2019). Cisplatin verursacht hauptsächlich einen oxidativen Stress innerhalb der Zelle, welcher durch die Bildung von Sauerstoffradikalen und einer Lipidperoxidation gekennzeichnet ist (Dasari und Tchounwou 2014, Kryczka et al. 2021, Tchounwou et al. 2021). Außerdem aktiviert es intrinsische und extrinsische Signale zur Apoptose, hemmt den Zellzyklus und fördert die Bildung von pro-apoptotischen Genen bzw. Proteinen (Dasari und Tchounwou 2014, Tchounwou et al. 2021). Eine systemische Anwendung löst nachgewiesenermaßen die Entwicklung einer Resistenzbildung und eine Reihe starker Nebenwirkungen, wie z.B. Nierenschädigungen, allergische Reaktionen oder gesteigerter Blutungsneigung, aus (Théon et al. 2007, Tchounwou et al. 2021).

In der Veterinärmedizin hat sich Cisplatin besonders für die lokale Therapie von equinen Hauttumoren als sehr gut geeignet erwiesen (Hewes und Sullins 2006, Théon et al. 2007, Tamzali et al. 2012). Diese lokale Therapie kann auf unterschiedliche Art und Weise durchgeführt werden. Hewes et al. z.B. haben mit der Mischung aus Cisplatin und einem handelsüblichen biologisch abbaubarem Matrixmaterial sogenannte „beads“ (Kügelchen) angefertigt, welche nach der Entfernung der jeweiligen Hautneoplasie in die OP-Wunde eingebracht wurden (Hewes und Sullins 2006). Théon et al. hingegen haben für die intratumorale Injektion in diverse Hauttumoren (Equines Sarkoid, Plattenepithelkarzinom, Weichteilsarkom, kutanes Lymphom, Melanom) bei Pferden, Eseln und Maultieren eine Emulsion aus in Wasser aufgelöstem Cisplatinpulver und Sesamöl hergestellt und diese dann intraläsional appliziert (alleinig oder in Kombination mit vorangegangener chirurgischer Entfernung der Neoplasie) (Théon et al. 2007). Tamzali et al. haben die Methode der Elektrochemotherapie, also die kombinierte Anwendung der lokalen Injektion einer Cisplatin-Emulsion mit Sesamöl, wie Théon et al. es beschrieben haben, und einer Elektrotherapie, erfolgreich anwenden können (Théon et al. 2007, Tamzali et al. 2012). Die Autoren beschreiben, dass durch die induzierten elektrischen Impulse es zu einer erhöhten Permeabilität der Zellmembranen kommt, wodurch die intrazelluläre Konzentration vom Cisplatin wiederum gesteigert und so dessen Wirkung weiter optimiert werden kann (Tamzali et al. 2012). Der Vorteil einer lokalen gegenüber einer systemischen Behandlung besteht darin, dass eine solche Applikation zu einer maximal möglichen Konzentration in dem tumorösen Gewebe führt ohne dabei gesundes Gewebe unnötig zu schädigen (Hewes und Sullins 2006, Théon et al. 2007). Außerdem hat diese Art von Behandlung mit Cisplatin weder systemische noch lokale Nebenwirkungen, wie z.B. Nekrosen oder Wundheilungsstörungen

(Théon et al. 2007). Die lokale Anwendung von Cisplatin kombiniert mit einer vorangegangenen chirurgischen Entfernung des tumorösen Gewebes hat bisher die besten Ergebnisse erzielt (Théon et al. 2007). Des Weiteren wurden bei der Studie von Théon et al. zwei Tatsachen als wesentliche Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Cisplatintherapie festgestellt: einerseits die Tumorgroße vor Beginn der Cisplatintherapie und andererseits bereits stattgefundenene Behandlungen, welche sich als erfolglos herausgestellt haben (Théon et al. 2007). Je größer ein zu behandelnder Tumor bei Beginn der Cisplatintherapie schon ist, desto schlechter fällt die Prognose aus (Théon et al. 2007). Genauso hat ein Tumor, welcher nach anderen Behandlungsversuchen ein- oder mehrmals wiedergekehrt ist, eine schlechtere Prognose, als ein Tumor der gleich mit Cisplatin behandelt wird (Théon et al. 2007).

Auch in der Hufkrebstherapie konnte Cisplatin schon mit zufriedenstellenden Ergebnissen eingesetzt werden (Apprich und Licka 2013). Während die Behandlung von Hufkrebs normalerweise sehr zeitaufwändig ist, haben Apprich und Licka festgestellt, dass die Behandlungszeit durch die topische Anwendung von Cisplatin merklich verkürzt werden konnte (Apprich und Licka 2013). Des Weiteren konnte in dieser Studie eine geringe kurz- und mittelfristig Rezidivrate beobachtet werden (Apprich und Licka 2013).

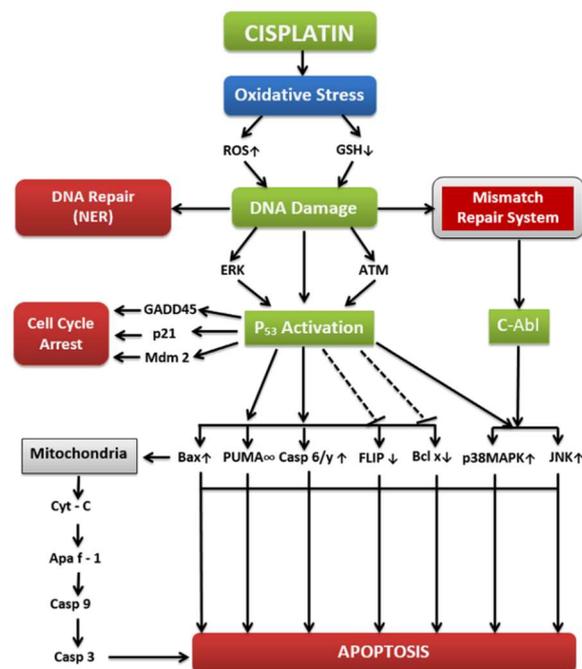


Abbildung 3: Antimitogene Mechanismen von Cisplatin (Quelle: Dasari und Tchounwou 2014)

## 3 Material und Methode

### 3.1 Auswahl der Patienten

Für die vorliegende Studie wurden alle Patienten, welche im Zeitrahmen von 2001 bis 2020 an der Pferdeklunik der Veterinärmedizinischen Universität Wien vorstellig wurden und bei denen die Diagnose Hufkrebs gestellt wurde, retrospektiv untersucht. Aufgrund fehlender Daten konnten verschiedene Patienten nicht in die Studie inkludiert werden, was eine finale Stichprobengröße von 72 Pferden ergab.

### 3.2 Therapie der Patienten

Durch die Einführung einer zusätzlichen topischen Cisplatinbehandlung in die Hufkrebsbehandlung an der Vetmeduni in 2010 wurden die behandelten Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Dementsprechend gibt es eine Gruppe mit Patienten, welche einen chirurgischen Eingriff mit anschließend diversen anderen topischen Behandlungsversuchen als Cisplatin erhielten, und eine Gruppe mit Patienten, welche einen chirurgischen Eingriff mit anschließender Cisplatinbehandlung erhielten. Schlussendlich befinden sich in der Gruppe der nicht cisplatinbehandelten Pferde acht Studienteilnehmer und in der Gruppe der zusätzlich cisplatinbehandelten Pferde 64 Studienteilnehmer. Neben den im Anschluss beschriebenen Therapieansätzen haben alle Patienten nach dem chirurgischen Eingriff für unterschiedlich lange Zeit nicht steroidale Antiphlogistika (Flunixin, Phenylbutazon) bekommen. Auf diese begleitende medikamentöse Therapie und die topischen Behandlungen bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden wird aber in der vorliegenden Studie nicht weiter eingegangen.

#### 3.2.1 Chirurgische Behandlung

Ein bis zwei Tage vor der Operation wurden betroffene Hufe gründlich ausgeschnitten und gereinigt. Anschließend wurde ein Angussverband mit Jodlösung angelegt, welcher mehrere Male bis zum Eingriff angegossen wurde. Durch den Angussverband wurden optimale Bedingungen (sauberer OP-Bereich und weiches Horn) für die Operation geschaffen. Da der Eingriff bei allen Pferden im Stehen durchgeführt wurde, wurden die Patienten hierfür sediert und eine mittlere Palmar- bzw. Plantarnerven-Anästhesie auf Höhe der Gleichbeine an den zu behandelnden Gliedmaßen gesetzt. Um ein übermäßiges Bluten im OP-Bereich zu vermeiden, wurde in jedem Fall ein Stauschlauch nach Esmarsch angelegt. Nach einer wiederholten Reinigung des gesamten Hufes mit Jodseife, wurde unter möglichst sterilen Kautelen verändertes Gewebe mit einem sterilen Hufmesser und/oder mit einem Skalpell entfernt. Anschließend wurde die gesamte OP-Wunde mit Tupfern abgedeckt und ein Hufverband mit einem Styrodurpad angelegt. Das Styrodurpad sollte Druck auf die Wunde ausüben, um so einen Matrixvorfall zu vermeiden.



Abbildung 4a+b: Mit Hufkrebs befallener Huf unmittelbar nach chirurgischem Debridement (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna)

### 3.2.2 Folgebehandlung bei nicht cisplatinbehandelten Pferden

Der Hufverband wurde zwei bis vier Tage nach der OP das erste Mal gewechselt. Zu diesem Zeitpunkt hat sich in den meisten Fällen an den Wundrändern schon Granulationsgewebe gebildet. In weiterer Folge wurde der Verband alle zwei bis drei Tage gewechselt. Bei jedem Verbandswechsel wurde die OP-Wunde gesäubert und eine entsprechende topische Behandlung vorgenommen. Wenn sich in Zwischenzeit neues hufkrebsverdächtiges Gewebe nachgebildet hat, wurde dieses nochmal nachgeschnitten. War die topische Behandlung vorbei und es war nur noch eine Wundabdeckung nötig, wurde häufig ein Deckeleisen angebracht und die Pferde wurden hiermit nach Hause entlassen. Dies war jedoch sehr abhängig von der Besitzer-Compliance und den Möglichkeiten der lokalen Behandlung und Pflege zuhause. Sobald die Wunde komplett verhornt war, war keine Wundabdeckung mehr notwendig.

### 3.2.3 Cisplatinbehandlung

Cisplatinbehandelte Pferde erhielten den gleichen chirurgischen Eingriff wie die nicht cisplatinbehandelten Pferde. Beim ersten Verbandswechsel, der auch in etwa 2-4 Tage nach der OP stattgefunden hat, wurde in der Regel mit der Cisplatinbehandlung begonnen. Die selbsthergestellte Cisplatinpaste hatte folgende Zusammensetzung: 5 ml Cisplatin-Injektionslösung (1 mg/ml), 5 g Eucillin-B-Creme und 125 g Metronidazol-Saccharose. Diese wurde bei jedem Verbandswechsel erneut großflächig über die gesamte OP-Wunde verteilt aufgetragen. Der Abstand zwischen den Verbandswechsel betrug ebenso in etwa 2-4 Tage. Wie oft die Cisplatinpaste aufgetragen wurde und wie lange die dementsprechende Behandlung dauerte, wurde vom Ausmaß der Veränderungen und vom Fortschreiten der Wundheilung abhängig gemacht. Aufgrund der zytostatischen Wirkung von Cisplatin mussten die jeweiligen Patienten während der gesamten Cisplatintherapie in Isolation gehalten werden. Bei Auftragen der Paste musste immer entsprechende Schutzkleidung getragen werden. Wenn die Wunde ganzheitlich mit Granulationsgewebe und einem breiten, gummigen Narbenhornsäum bedeckt war, wurde die Cisplatinbehandlung beendet. Eine Dekontamination der Hufe erfolgte mittels einer Waschung der Hufe mit Jodseife, sodass die Pferde dann auch aus der Quarantäne entlassen werden konnten. Die weitere Handhabung verlief gleich wie bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten.



Abbildung 5a-c: Heilungsverlauf während Cisplatinbehandlung (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna)

### 3.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte mit Hilfe des Tierspitalinformationssystems der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Folgende Rohdaten wurden erhoben:

- Rasse
- Geschlecht
- Farbe
- Alter bei Erstvorstellung
- Jahr der Erstvorstellung
- Anzahl erkrankter Hufe bei Erstvorstellung
- Ausmaß der hufkrebsartigen Veränderungen bei Erstvorstellung
- Klinikaufenthaltslänge bei Erstbehandlung
- Cisplatinbehandlungsdauer bei Erstbehandlung (bei cisplatinbehandelten Pferden)
- Bekannte Rezidivanzahl (gesamt)
- Anzahl an Rezidiven < 1 Jahr
- Anzahl an Rezidiven > 1 Jahr und < 2 Jahren
- Anzahl an Rezidiven > 2 Jahren
- Klinikaufenthaltslänge bei Behandlung von Rezidiven
- Cisplatinbehandlungsdauer bei Behandlung von Rezidiven (bei cisplatinbehandelten Pferden)
- Bekannte Anzahl neuerkrankter Hufe
- Klinikaufenthaltslänge bei Neubehandlungen
- Cisplatinbehandlungsdauer bei Neubehandlungen (bei cisplatinbehandelten Pferden)
- Ob eine Saumbandentzündung vorhanden ist
- Ob Komplikationen aufgetreten sind (wenn ja, welche)

Anschließend wurden die Rassen in zwei Großgruppen aufgeteilt und diese beiden Gruppen in eine Zahlkodierung invertiert. Warmblut- und Vollblutrassen gehören zur Rassenklasse 1. Kaltblut- und Ponyrassen gehören der Rassenklasse 2 an.

Für die Fellfarbe der Pferde wurde ebenfalls eine Gruppierung vorgenommen durch welche schließlich folgende fünf Gruppen entstanden sind: Braun, Fuchs, Rappe, Schimmel und Schecke.

Um die Altersverteilung unter den Studienteilnehmer aber auch zwischen den beiden Gruppen besser vergleichen zu können, wurde auch hier eine Einteilung in die folgende Altersklassen vorgenommen: 1-10 Jahre, 11-20 Jahre, 21-30 Jahre.

Des Weiteren wurden die Ausmaßbeschreibungen der einzelnen Hufkrebsveränderungen in eine Skala-Kodierung invertiert. Wenn bei der Erstvorstellung mehrere Gliedmaßen an Hufkrebs erkrankt waren und die Veränderungen in unterschiedlichem Maße ausgeprägt waren, wurde das Ausmaß der am schlimmsten betroffenen Gliedmaße zur Einstufung des Ausmaß bei dem Patienten genommen.

Die Einstufung der jeweiligen Beschreibungen ist wie folgt entstanden:

- Ausmaßstufe 1: geringe Veränderungen am gesamten Strahl bzw. nur Teile des Strahls einschließlich Furchen betroffen
- Ausmaßstufe 2: fortgeschrittenere Veränderungen bzw. gesamter Strahl mit/ohne Furchen oder zusätzlich Ballen bzw. Eckstreben betroffen
- Ausmaßstufe 3: Teile der Sohle betroffen
- Ausmaßstufe 4: Hufwand betroffen

Konnte keine genaue Ausmaßbeschreibung erhoben werden, wurde das Ausmaß als 1 eingestuft, weil man davon ausgegangen ist, dass die Veränderungen mindestens den Strahl oder Teile davon befallen haben.

Bei der Cisplatinbehandlungsdauer bei der Erstbehandlung ist wichtig zu sagen, dass immer die längste Cisplatinbehandlungsdauer für diesen Aufenthalt erhoben wurde, auch wenn bei der Behandlung von mehreren Gliedmaßen die Dauer zwischen den einzelnen Gliedmaßen differierte.

Bei der Rezidivanzahl ist vorerst zu erwähnen, dass hier die der Pferdeklinik an der Vetmeduni bekannten Rezidive erhoben wurden. Die Rezidivanzahl ergibt sich durch die Summe der erneut erkrankten Hufe pro Rezidivaufenthalt. Das heißt, dass die Rezidivanzahl immer gleich groß oder größer als die Anzahl an Rezidivaufhalten sein muss. Als fiktives Beispiel kann man sich zwei Patienten mit jeweils einer Rezidivanzahl von vier vorstellen. Während bei einem Patienten bei vier Rezidivaufhalten jedes Mal nur ein Huf wieder an Hufkrebs erkrankt ist, kann bei einem andern Patienten bei nur einem Rezidivaufenthalt alle vier Hufe wiedererkrankt sein. Die Rezidive wurden anschließend in drei Gruppen, welche angegeben in welchem Zeitraum diese Rezidive aufgetreten sind, aufgeteilt. Für die Berechnung der Rezidivrate wurden Patienten, welche in Zwischenzeit bekannterweise euthanasiert werden mussten und bis dahin kein Rezidiv hatten, ausgenommen. Bei Patienten, welche euthanasiert wurden und bis dahin schon mindestens ein Rezidiv erlitten, wurde die bekannte Rezidivanzahl für die Berechnung benutzt.

Die Klinikaufenthaltslänge bei der Behandlung von Rezidiven wurde immer pro Rezidiv erhoben. Wenn wie im oben genannten fiktiven Beispiel mehrere Rezidive während eines gleichen Aufenthalts behandelt wurden, war die Klinikaufenthaltslänge zwangsläufig für alle behandelten Rezidive gleich. Die Cisplatinbehandlungsdauer bei der Behandlung von mehreren Rezidiven während eines Aufenthalts hingegen kann zwischen den verschiedenen Rezidiven differieren.

Die Anzahl neuerkrankter Hufe ergibt sich durch die Summe der Hufe, die bei der Erstvorstellung als morphologisch gesund diagnostiziert wurden und in späterer Folge auch an Hufkrebs erkrankten. Die Klinikaufenthaltslänge und die Cisplatinbehandlungsdauer von Neubehandlungen wurde für die

Berechnungen vom Mittelwert, dem Minimum und Maximum und für die Korrelationsberechnungen zu den Klinikaufenthaltslängen und Cisplatinbehandlungsdauern von den Erstbehandlungen gezählt.

Schlussendlich ist wichtig anzumerken, dass ein Patient für manche Berechnungen in die Gruppe der nicht cisplatinbehandelten Pferde und für manche Berechnungen in die Gruppe der cisplatinbehandelten Pferde einbezogen wurde. Dies ist dem geschuldet, dass das Pferd in seiner Erstbehandlung nicht mit Cisplatin behandelt wurde, jedoch bei seinen Rezidiven und Neubehandlungen schon.

### 3.4 Statistik

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit Hilfe von Excel und der statistischen Softwareplattform IBM® SPSS® Statistics (Version 27) durchgeführt. Zunächst wurde der gesamte Datenbestand auf Normalverteilung geprüft, was jedoch bei keinem der Variablen der Fall war. Anschließend wurde anhand des nichtparametrischen Tests Mann-Whitney-U-Test ein Gruppenvergleich zwischen den Daten der nicht cisplatinbehandelten Pferde und der cisplatinbehandelten Pferde gemacht. Des Weiteren wurden neben Median-, Mittelwert-, Minimum- und Maximumberechnungen für einzelne Datensätze, Zusammenhänge zwischen den einzelnen Daten aller Patienten anhand der Pearson-Korrelation (metrische Variablen) und der Rangkorrelation nach Spearman (ordinale Variablen) berechnet. Für alle Korrelationstests wurde ein Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$  = signifikant) bzw.  $\alpha = 0,01$  ( $p < 0,01$  = hoch signifikant) verwendet.

## 4 Ergebnisse

Bei der Analyse der Ergebnisse werden zunächst die Verteilungsparameter und die absolute und relative Häufigkeitsverteilungen der verschiedenen Merkmale der Nationalen beschrieben. Anschließend wird der Fokus auf das Ausmaß und die Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung sowie auf die Häufigkeit von Patienten, welche an einer Saumbandentzündung litten, gelegt. Nachfolgend werden die genannten Parameter für die Klinikaufenthaltslänge sowie für die Cisplatinbehandlungsdauer behandelt. Des Weiteren wird mit der deskriptiven Analyse der Rezidive fortgesetzt. Schlussendlich wird die Häufigkeit der Patienten bei welchen Komplikationen auftraten bestimmt.

### 4.1 Rasse

Im Fall der Rassen wurde festgestellt, dass 42 der 72 Hufkrebspatienten der Gruppe von Warm- und Vollblütern angehörte und 30 der Gruppe der Kaltblüter und Ponys. Dies bedeutet, dass die Gruppe der Warm- und Vollblüter 58,33% der Gesamtheit ausmachte und die Gruppe der Kaltblüter und Ponys 41,67%.

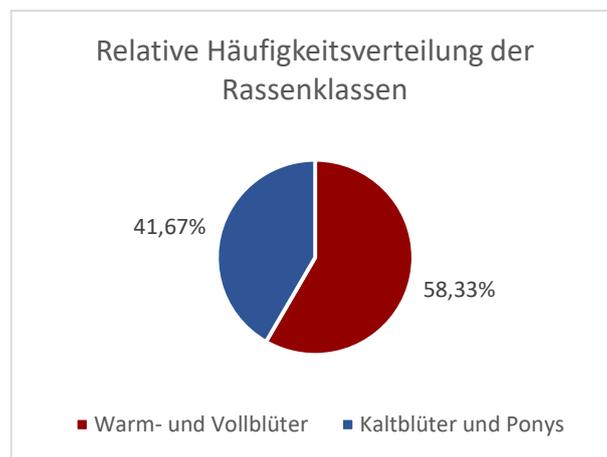


Abbildung 6: Relative Häufigkeitsverteilung der Rassenklassen

### 4.2 Fellfarbe

Bei der Fellfarbe wurde folgende absolute Verteilung beobachtet: 29 der 72 Patienten waren braun, 12 waren fuchsfarben, nochmal 12 Rappen, neun Schecken und acht Schimmel. Damit stellten die braunen Pferde mit 41,43% den größten Anteil der Gesamtheit dar. Füchse und Rappen waren mit 17,14% gleichermaßen repräsentiert. Die Schecken waren zu 12,86% beteiligt und die Schimmel machten mit 11,43% den kleinsten Teil aus.

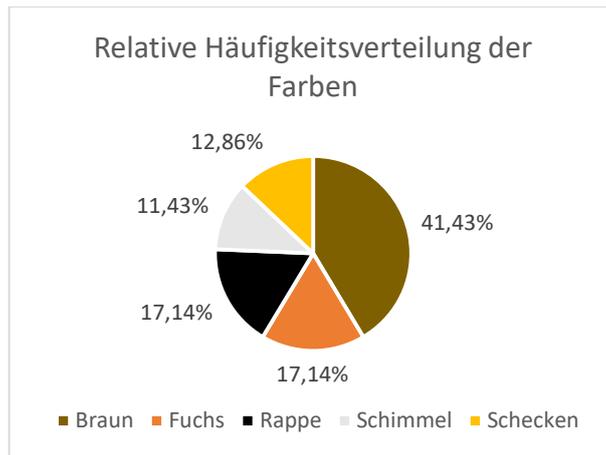


Abbildung 7: Relative Häufigkeitsverteilung der Farben

### 4.3 Geschlecht

Von den insgesamt 72 Patienten waren 43 männlich, das heißt Hengste oder Wallache, und 29 weiblich. Somit überwiegen in dieser Studie die männlichen Pferden mit 59,72% und die weiblichen Pferde machten 40,28% aus.

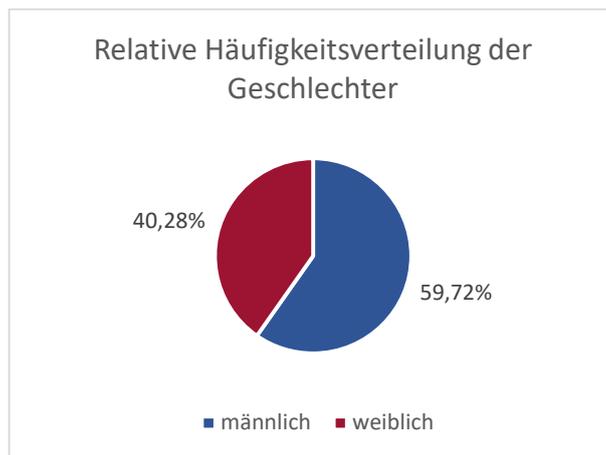


Abbildung 8: Relative Häufigkeitsverteilung der Geschlechter

### 4.4 Alter

Das durchschnittliche Alter der Pferde bei der Erstvorstellung war bei beiden Gruppen mit 11,4 Jahren bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden und mit 12,6 Jahren bei den cisplatinbehandelten Pferden fast gleich.

Die Verteilung auf die Altersklassen beider Gruppen unterscheidet sich hingegen deutlich. Während bei den nicht Cisplatinbehandelten mit 62,50%, also fünf von acht Patienten, die meisten Pferde der Altersklasse 1-10 Jahren angehörten war bei den Cisplatinbehandelten mit 54,69%, absolut betrachtet 35 von 64 Patienten, die Mehrheit zwischen 11 und 20 Jahre alt. In beiden Gruppen machte die Altersgruppe 21-30 Jahre mit 12,50%, einer von acht Patienten, bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden und mit 6,25%, absolut gesehen vier von 64, bei den cisplatinbehandelten Pferden, den kleinsten Teil aus. Folglich gehörten bei den nicht

cisplatinbehandelten Patienten noch zwei von acht, also 25%, zur Klasse der 11- bis 20-Jährigen und bei den Cisplatinbehandelten 25 von 64, sprich 39,06%, zu den 1- bis 10-Jährigen.

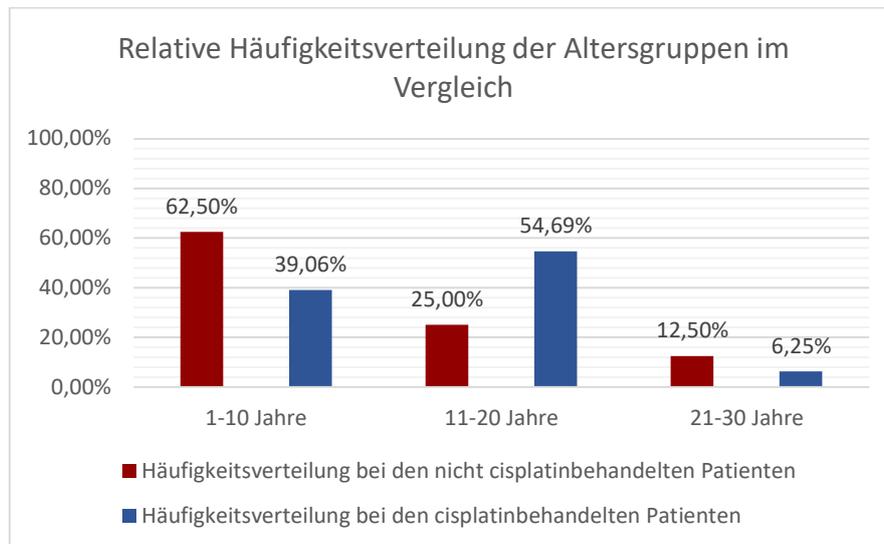


Abbildung 9: Relative Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen im Vergleich

#### 4.5 Ausmaß und Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung

Das Ausmaß bei der Erstvorstellung war in beiden Gruppen insofern gleich, dass in beiden Gruppen der Median 2 war, das Minimum 1 und das Maximum 4. Auch die Häufigkeitsverteilung beider Gruppen weist eine Reihe von Ähnlichkeiten auf. Die Häufigkeitsverteilung bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten stellt sich wie folgt dar: zwei von acht Patienten, somit 25 % aus dieser Gruppe hatten ein Ausmaß der Stufe 1. Eine Ausmaßstufe 2 und eine Ausmaßstufe 4 hatten jeweils drei Patienten, also jeweils 37,50 % der Gruppe. In dieser Gruppe hatte kein Pferd ein Ausmaß der Stufe 3. Unter den 64 Cisplatinbehandelten hatten 11 Patienten ein Ausmaß der Stufe 1, 35 ein Ausmaß der Stufe 2, wiederum fünf ein Ausmaß der Stufe 3 und 13 ein Ausmaß der Stufe 4. Somit ist die relative Häufigkeitsaufteilung in der Gruppe der cisplatinbehandelten Patienten wie folgt: 17,19 % bei der Ausmaßstufe 1, 54,69 % bei der Stufe 2, 7,94 % bei der Ausmaßstufe 3 und 20,31 % bei der Stufe 4.

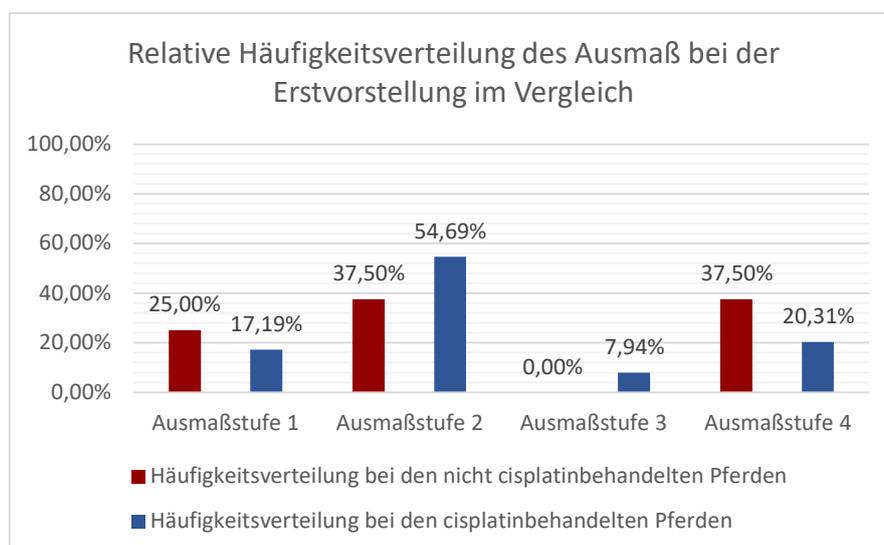


Abbildung 10: Relative Häufigkeitsverteilung des Ausmaß bei der Erstvorstellung im Vergleich

Der Median der Anzahl der erkrankten Hufe bei der Erstvorstellung war bei nicht Cisplatinbehandelten 1 und bei Cisplatinbehandelten 2 während das Minimum in beiden Fällen 1 und das Maximum 4 ist. Auch die Häufigkeitsverteilung der Anzahl erkrankter Hufe weist deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf. Unter den acht Patienten, welche vor 2010 vorgestellt wurden, hatten ganze 75 %, also sechs von acht Pferden, nur einen Huf betroffen, die übrigen zwei von acht, also 25 %, hatten zwei Hufe betroffen und aus dieser Gruppe hatten weder welche drei noch alle Hufe betroffen. Bei der Gruppe der nach 2010 vorstellig gewordenen Patienten sieht die Verteilung ganz anders aus. 18 der 64 und somit 28,13 % der cisplatinbehandelten Patienten hatten nur einen Huf betroffen. 17, also 26,56 % der Gruppe hatten zwei Hufe betroffen und 12,50 %, also acht der 64 Patienten hatten 3 Hufe betroffen. Somit 21, also 32,81 % der Pferde dieser Gruppe alle Hufe betroffen.

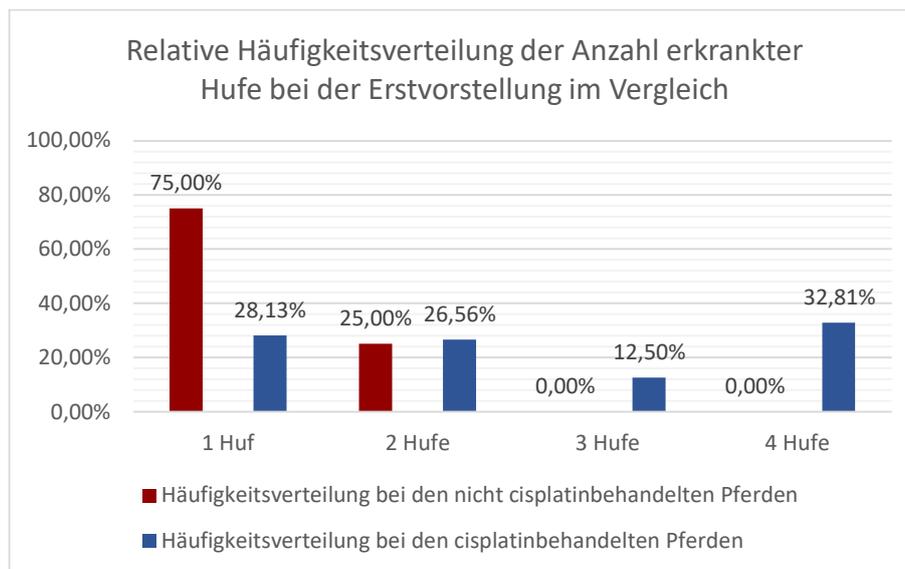


Abbildung 11: Relative Häufigkeitsverteilung der Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung im Vergleich

#### 4.6 Saumbandentzündung

11 aller Studienteilnehmer litten an einer begleitenden Saumbandentzündung. Der relative Anteil war bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten mit drei von 8 Pferden 37,50 %. Bei den Cisplatinbehandelten war der Anteil mit acht von 64 Pferden 12,50 %.

#### 4.7 Klinikaufenthaltslänge und Cisplatinbehandlungsdauer

Die Klinikaufenthaltslänge bei der Erstbehandlung hat sich insofern verändert, dass diese von durchschnittlich 26,9 Tagen bei nicht cisplatinbehandelten Patienten auf 35,0 Tagen bei cisplatinbehandelten Patienten gestiegen ist. Von diesen 35,0 Tagen dauerte die Cisplatinbehandlung im Durchschnitt 12,1 Tage. Des Weiteren korrelierte die Klinikaufenthaltslänge bei der Erstbehandlung signifikant mit der Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung ( $p = 0,043$ ) und hochsignifikant mit dem Ausmaß bei der Erstvorstellung ( $p = 0,004$ ). Des Weiteren ist zu bemerken, dass die Klinikaufenthaltslänge bei der Erstbehandlung im negativen Zusammenhang ( $p = 0,049$ ) mit der Anzahl an Rezidiven, welche zwischen einem und zwei Jahren vorkommen, steht. Die gesamte Klinikaufenthaltslänge eines Patienten, das heißt die Summe der Aufenthalte von

Erstvorstellungen und Rezidiven eines Patienten ist von durchschnittlich rund 53 Tagen bei nicht Cisplatinbehandelten auf 46 bei Cisplatinbehandelten gefallen.

## 4.8 Rezidive

Die Zeit der Verlaufskontrolle der einzelnen Patienten unterscheidet sich natürlich deutlich, da der Zeitraum der retrospektiven Studie die Jahre von 2001 bis 2020 umfasst. Somit reicht die Zeitspanne der Verlaufskontrolle der Patienten von einem Jahr bis fast 20 Jahre.

### 4.8.1 Rezidivanzahl und Rezidivrate

Der Median der Rezidivanzahl ist ebenfalls von 3,5 bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden auf 2,0 bei den Cisplatinbehandelten gefallen. In beiden Gruppen ist das Minimum 1 und das Maximum 4. Die Rezidivrate bei den Cisplatinbehandelten war mit 33,33 % um die Hälfte niedriger als bei den Nicht-Cisplatinbehandelten mit 66,67 %. Das heißt, dass unter den Nicht-Cisplatinbehandelten bei vier von sechs Patienten (zwei Patienten mussten wegen zwischenzeitlicher Euthanasie aus der Berechnung genommen werden) mindestens ein Rezidiv aufgetreten ist und unter den 63 Cisplatinbehandelten (ein Patient musste wegen zwischenzeitlicher Euthanasie aus der Berechnung genommen werden) nur 21 Patienten rückfällig wurden.

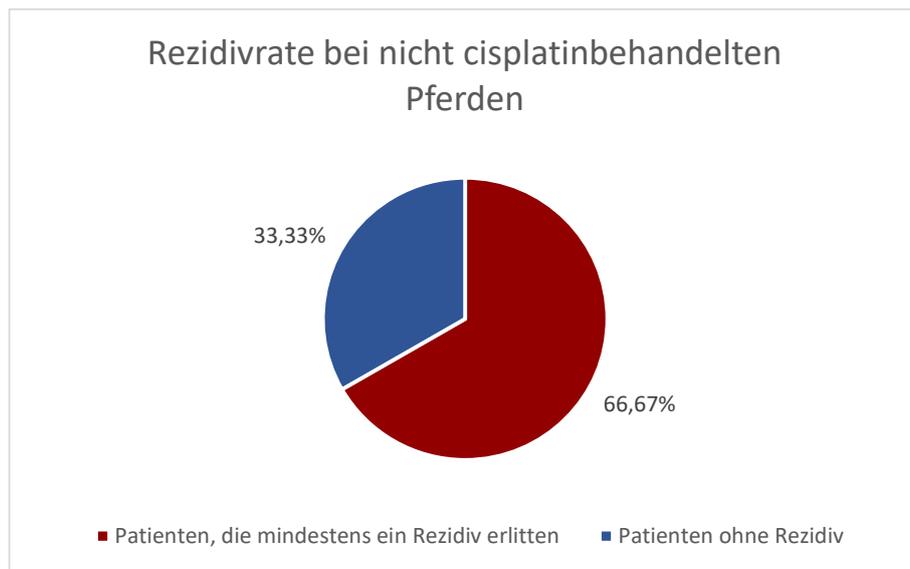


Abbildung 12: Rezidivrate bei nicht cisplatinbehandelten Pferden

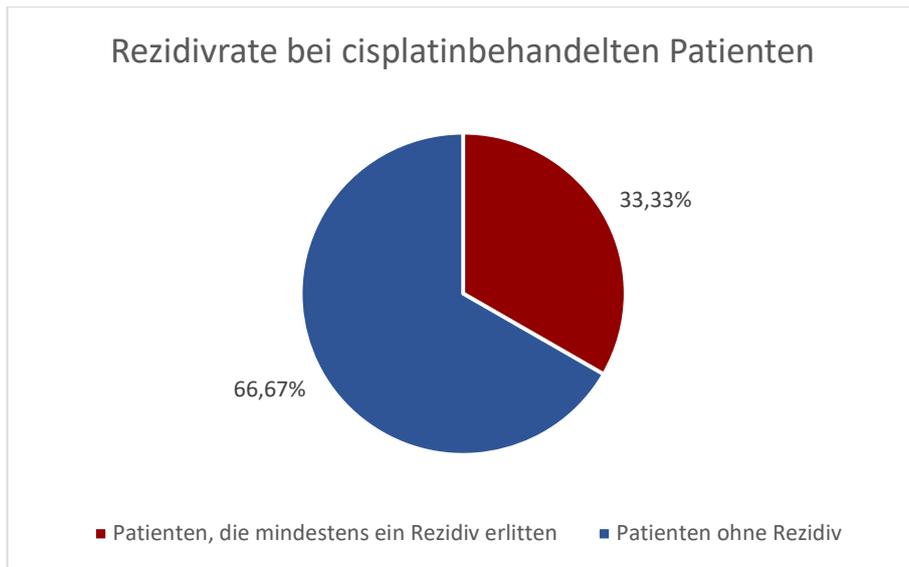


Abbildung 13: Rezidivrate bei cisplatinbehandelten Patienten

#### 4.8.2 Zeitliche Häufigkeitsverteilung der Rezidive

Neben dem schon bedeutsamen Unterschied beim Median und der Rezidivrate sind auch die einzelnen Anteile der jeweiligen Zeitpunkt-Klassen unterschiedlich. Bei beiden Gruppen kamen die meisten Rezidive innerhalb eines Jahres vor. Bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden gab es unter den vier Patienten mit Rezidiven insgesamt 12 Rezidive. Von diesen 12 Rezidiven sind sieben, also 58,33%, innerhalb eines Jahres aufgetreten. Bei den Cisplatinbehandelten hatten die 21 Patienten, die mindestens ein Rezidiv bekommen haben, zusammen 46 Rezidive. Von diesen 46 Rezidiven sind 30, also 65,22%, innerhalb eines Jahres aufgetreten. Der Anteil an Rezidiven, welche zwischen einem Jahr und zwei Jahren auftraten, ist bei den Nicht-Cisplatinbehandelten 16,67%, absolut geschaut zwei von 12, und bei den Cisplatinbehandelten 26,09%, also 12 von 46. Der entscheidende Unterschied beim Vergleich beider Gruppen befindet sich bei den Rezidiven, welche nach zwei Jahren aufgetreten sind. Hier ist dieser bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden mit drei von acht Rezidiven und somit 25%, um fast das Dreifache höher als bei den cisplatinbehandelten Pferden mit 8,70%, (vier von 46 Rezidive).

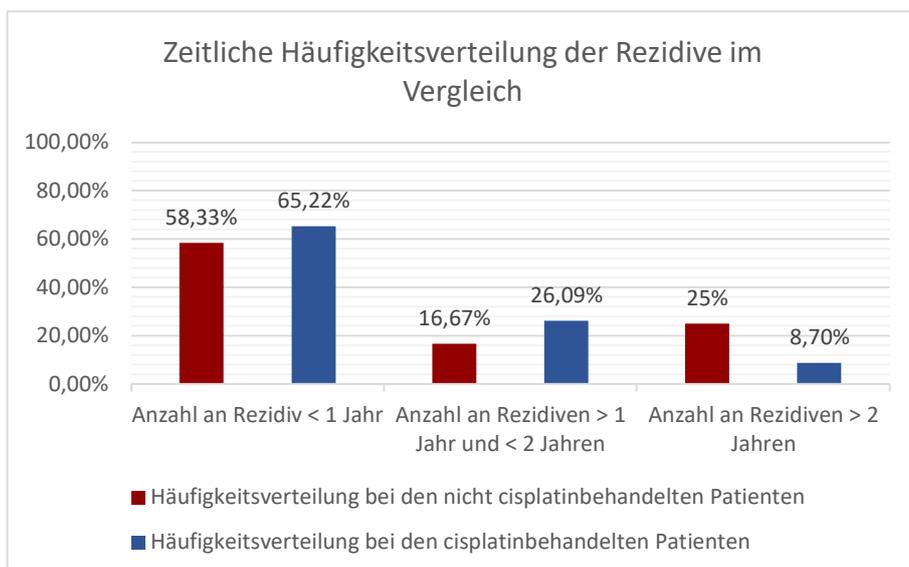


Abbildung 14: Zeitliche Häufigkeitsverteilung der Rezidive im Vergleich

## 4.9 Komplikationsrate

Unter den acht Nicht-Cisplatinbehandelten sind bei drei Komplikationen aufgetreten, was eine Komplikationsrate von 37,50% ergibt. Unter den Cisplatinbehandelten sind bei 11 von 64 Komplikationen aufgetreten. Dies ergibt eine Komplikationsrate von nur 17,19%. Komplikationen, die auftraten, waren Hufrehe, Wundheilungsstörung durch Hypergranulation, Wandinstabilität und -loslösung, Weiße-Linie-Defekt, Hornspalt, Hufeiterung und Vorfal der Matrix. Die Komplikation, welche am erfolgreichsten vermindert werden konnte, ist die Hufrehe. Diese ist durch die Ergänzung der Therapie von 33,33 % bei den Nicht-Cisplatinbehandelten (von drei Patienten mit Komplikationen, hatte einer Hufrehe) auf nur noch 18,18% bei den Cisplatinbehandelten (von 11 Patienten mit Komplikationen hatten zwei Hufrehe) gesunken.

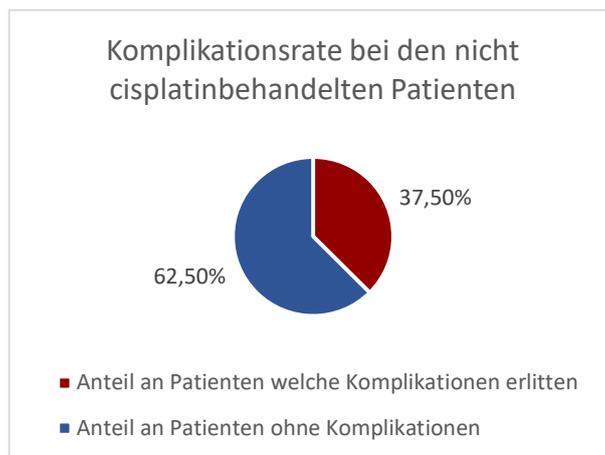


Abbildung 15: Komplikationsrate bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten

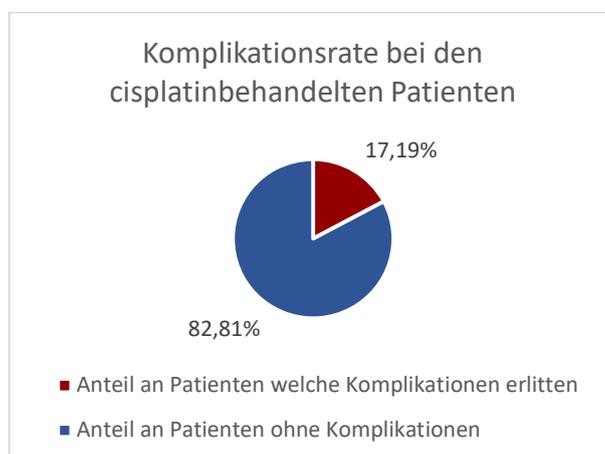


Abbildung 16: Komplikationsrate bei den cisplatinbehandelten Patienten

## 5 Diskussion

Wie die Literaturrecherche erwiesen hat, wurde schon eine Vielfalt an Therapieversuchen gegen Hufkrebs getestet (O'Grady und Madison 2004, Rigert et al. 2009). Im Bereich der Therapie und auch der noch unerschlossenen Ursache von Hufkrebs wird weiterhin rege geforscht. Besonders durch die noch nicht zweifellos belegte Ätiologie von Hufkrebs, kann keine sicher angepasste Therapie entwickelt werden (Oosterlinck et al. 2011, Redding und O'Grady 2012, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Bisher bestehen Therapieansätze, welche sich an den unterschiedlichen Ätiologietheorien orientieren, wie z.B. die Verabreichung von Prednisolon anlässlich der Meinung, dass eine (Auto-)Immunerkrankung bei der Entstehung von Hufkrebs mitwirken könnte (Jongbloets et al. 2005). Die meisten Autoren sind sich jedoch in einem Punkt stets einig: die Therapie sei zeitintensiv, fordere viel Geduld und Compliance von betroffenen Pferdebesitzern und trotz all dem sei die Prognose aufgrund einer hohen Rezidivrate vorsichtig (Reeves et al. 1989, Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013). Hinzu kommt die unglückliche Tatsache, dass Hufkrebs ohne Therapie oder bei einer unzureichend effektiven Therapie solch fulminante Maßen annehmen kann, dass schwerwiegende Komplikationen, wie z.B. eine instabile Hufwand, entstehen können (Rigert et al. 2009, Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019). Demzufolge kann die Lebensqualität des betroffenen Pferdes dermaßen beeinträchtigt werden, dass sogar eine Euthanasie erforderlich werden kann (Brandt et al. 2011, Apprich und Licka 2013). Angesichts der hohen Bedeutung dieser Erkrankung hat sich die vorliegende Diplomarbeit intensiv mit der Weiterentwicklung der Therapie gegen Hufkrebs an der Vetmeduni Wien beschäftigt. Wie bereits erwähnt wurde die Hufkrebsbehandlung im Jahr 2010 insofern verändert, dass auf einen chirurgischen Eingriff über einen gewissen Zeitraum eine topische Cisplatinbehandlung folgte. Diese Arbeit sollte nun den Effekt dieser Ergänzung der Therapie objektiv auf Basis statistischer Beobachtungen darstellen.

Viele Autoren berichten, dass Kaltblutrassen häufiger betroffen sind als andere Rassen, Hufkrebs trotzdem bei jeder Rasse auftreten kann (O'Grady und Madison 2004, Goble 2011, Redding und O'Grady 2012, Oliveira Tregnago Azzolini et al. 2019). Ähnlich zu den Ergebnissen von Oosterlinck et al. aus 2011 (18/30 Warmblüter, 7/30 Kaltblüter, 2/30 Ponys, 1/30 Vollblüter und 2/30 unbekannt) wurden in der vorliegenden Studie mit 58,33 % sogar etwas mehr Warm- und Vollblüter vorstellig als Kaltblüter bzw. Ponys (41,67 %). Dies ist ein klarer Beweis dafür, dass alle Rassen betroffen sein können. Ob Kaltblüter nicht trotzdem grundsätzlich vermehrt betroffen sind, kann man anhand dieser Studie weder bestätigt noch widerlegt werden, da die vorliegende Häufigkeitsverteilung auch einfach daran liegen kann, dass die Pferdepopulation in Österreich mehr Warm- und Vollblüter als Kaltblüter aufweist.

Das Geschlecht, die Fellfarbe und das Alter von mit Hufkrebs befallenen Pferden sind wenig dokumentiert. In der Literatur wird jedoch beschrieben, dass die Wahrscheinlichkeit an Hufkrebs zu erkranken unabhängig vom Geschlecht sei (O'Grady und Madison 2004). In der Studie von Oosterlinck et al. (2011) waren von 30 Pferden 19 weiblich und 11 männlich (Oosterlinck et al. 2011). In der vorliegenden Studie wurden tatsächlich häufiger männliche (59,72 %) als weiblich (40,28 %) Pferde vorgestellt.

Bei der Fellfarbe sollen laut Brehm (2017) fuchsfarbene Pferde anfälliger sein als Braune oder Rappen (Brehm 2017). In dieser retrospektiven Studie hatten allerdings die meisten Pferde eine braune Fellfarbe (41,43 %) und Füchse und Rappen waren jeweils nur zu 17,14% vertreten.

Das durchschnittliche Alter in der vorliegenden Studie war bei den nicht cisplatinbehandelten Pferden 11,4 Jahre und bei den cisplatinbehandelten Patienten 12,6 Jahre, was sehr gut mit den Ergebnissen von Oosterlinck et al. (2011) mit einem Durchschnittsalter von 11,6 Jahren übereinstimmt. Wissenschaftlich interessant ist die unterschiedliche Häufigkeitsverteilung auf die verschiedenen Altersklassen für beide Gruppen. Grundsätzlich wurden in den Jahren vor 2010 vorwiegend junge Pferde vorgestellt, während in den Jahren 2010 bis 2020 junge, aber vor allem auch mittelalte Pferde vorgestellt wurden. Dies lässt einerseits vermuten, dass sich die Grundbedingungen der Haltung von Pferden, also die Hygiene und die Hufpflege, im Laufe der Jahre insofern verbessert hat, dass Pferde heutzutage erst später in ihrem Lebenslauf an Hufkrebs erkranken. Andererseits lässt dies aber auch darauf schließen, dass das Durchschnittsalter der Pferdepopulation in den letzten Jahren grundsätzlich gestiegen ist und, dass Besitzer zunehmend dazu bereit sind auch ältere Pferde zeit- und kostenintensiv zu therapieren. Brosnahan und Paradis (2003) haben in ihrer Studie schon feststellen können, dass von allen Pferden, welche zwischen 1989 und 1999 in einer Pferdeklinik vorgestellt wurden, die Population von Pferden, welche 20 Jahre oder älter waren, von 2,2 % in 1989 auf 12,5 % in 1999 gestiegen ist (Brosnahan und Paradis 2003).

Da in keiner Literatur die genau gleiche Skalierung für das Ausmaß angewendet wurde als in der vorliegenden Arbeit, sind die Ergebnisse schwer mit Berichten aus der Literatur zu vergleichen. Als Erinnerung hier nochmal die Einstufung des Ausmaß, wie sie in der vorliegenden Studie vorgenommen wurde:

- Ausmaßstufe 1: geringe Veränderungen am gesamten Strahl bzw. nur Teile des Strahls einschließlich Furchen betroffen
- Ausmaßstufe 2: fortgeschrittenere Veränderungen bzw. gesamter Strahl mit/ohne Furchen oder zusätzlich Ballen bzw. Eckstreben betroffen
- Ausmaßstufe 3: Teile der Sohle betroffen
- Ausmaßstufe 4: Hufwand betroffen

Der Median war sowohl für die vor 2010 als für die nach 2010 vorstelligen Patienten 2. Auch bei der Häufigkeitsverteilung stellten sich ähnliche Muster dar. Bei beiden Gruppen machten Patienten mit den Ausmaßstufen 2 und 4 den größten Anteil der jeweiligen Gruppenteilnehmer aus. Bei den Pferden, welche vor 2010 vorgestellt und behandelt wurden, hatten jeweils 37,50 % der Gruppe ein Ausmaß der Stufe 2 oder 4. Bei den nach 2010 mit Hufkrebs diagnostizierten Pferden hatten 54,69 % eine Ausmaß der Stufe 2 und 20,31 % ein Ausmaß der Stufe 4. Ein Ausmaß der Stufe 3 wurden in beiden Gruppen wenig diagnostiziert. Dass hauptsächlich Pferde mit einer Ausmaßstufe 2 vorgestellt wurden, ist vermutlich dem geschuldet, dass viele Patientenbesitzer ein Ausmaß der Stufe 1 entweder nicht erkannten oder es mit Strahlfäule verwechselten. Lediglich wenn die Veränderungen mit der üblichen Strahlfäulebehandlung nicht zurückgingen oder sogar fortschritten, wurden die Besitzer aufmerksam. Des Weiteren lässt die Tatsache, dass fast kein Ausmaß der Stufe 3 diagnostiziert wurde, vermuten, dass der Übergang von der Stufe 2 über die Stufe 3 zur Stufe 4 sehr schnell und unbemerkt erfolgen kann. Beziehungsweise kann es möglich sein, dass wenn die Sohle mitbetroffen ist, die Hufwand bereits auch betroffen ist.

In der Literatur wird beschrieben, dass Hufkrebs einen oder mehrere Hufe befallen kann (Rigert et al. 2009, Apprich et al. 2017). In der Studie von Oosterlinck et al. (2011) hatte die Mehrheit der betroffenen Pferde mehrere Hufe betroffen (Oosterlinck et al. 2011). In der vorliegenden Studie weisen bei der Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung sowohl die Mediane als auch die Häufigkeitsverteilungen deutliche Unterschiede auf. Der Median war für die vor 2010 vorstelligen

Pferde 1 und für die nach 2010 vorstelligen Pferde 2. Bei den Pferden, bei denen vor 2010 Hufkrebs diagnostiziert wurde, hatten ganzer 75 % nur einen Huf betroffen und die restlichen 25 % hatten 2 Hufe betroffen. Pferde mit drei oder allen Hufen betroffen konnten in den Jahren 2001 bis 2010 keine erhoben werden. Bei den Pferden, welche nach 2010 mit Hufkrebs vorstellig wurden, ist die Verteilung hingegen etwas gleichmäßiger. Auch hier hatten viele Pferde einen (28,13 % der Gruppe) oder zwei (26,56 % der Gruppe) Hufe betroffen. 32,81 % der Gruppe hingegen hatten alle Hufe betroffen, was einen großen Unterschied zur Gruppe der Nicht-Cisplatinbehandelten darstellt. Am wenigsten Pferde dieser Gruppe (12,50 % der Gruppe) hatten drei Hufe betroffen. Diese Veränderung, dass Pferde im Laufe der Zeit auch mit drei oder vier betroffenen Hufen vorstellig wurden, lässt sich vermutlich so erklären, dass die Besitzer mehr Kenntnis, aber auch mehr Vertrauen in die 2010 ergänzende Behandlung bekommen haben und somit bei Pferden mit mehreren betroffenen Gliedmaßen noch eine Chance auf eine erfolgreiche Therapie gesehen haben. In den Jahren davor, als Hufkrebs noch als schwer und mühsam therapierbar und als schnell rezidivierend galt, haben Pferdebesitzer bei Pferden mit mehreren betroffenen Hufen vermutlich eine sehr schlechte Prognose erwartet und somit eher eine Euthanasie in Erwägung gezogen.

In der Literatur wird oftmals berichtet, dass Pferde, welche von Hufkrebs betroffen sind, auch an einer Saumbandentzündung leiden können (Brehm 2017, Fürst und Lischer 2019). Diese ist meistens ein Hinweis dafür, dass es sich bereits um ein chronisches Stadium handelt (Brehm 2017). Auch in der vorliegenden Studie waren 11 der 72 Patienten von einer begleitenden Saumbandentzündung betroffen.

Bei der Klinikaufenthaltslänge ist vorerst zu sagen, dass die Klinikaufenthaltslänge bei der Erstvorstellung sich im Durchschnitt verlängert hat mit der Veränderung der Therapie. Während die Therapie vor 2010 durchschnittlich 26,9 Tage gedauert hat, dauerte eine Therapie einschließlich Cisplatinbehandlung durchschnittlich 35 Tage, wobei die Cisplatinbehandlung fast ein Drittel der Klinikaufenthaltslänge ausmachte. Dazu kommt aber, dass die Klinikaufenthaltslänge signifikant vom Ausmaß und der Anzahl erkrankter Hufe abhängig war. Dies bestätigt die Aussagen aus der Literatur, dass es wichtig ist die Erkrankung in einem frühen Stadium zu erkennen und unmittelbar einzugreifen (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011). Dazu kommt, dass die negative Korrelation zwischen der Klinikaufenthaltslänge bei der Erstbehandlung und der Rezidivanzahl, welche zwischen einem und zwei Jahren auftreten, Folgendes aussagt: eine längere Klinikaufenthaltslänge führt mittelfristig zu einer niedrigeren Rezidivanzahl. Besonders hervorzuheben ist außerdem die deutlich kürzere gesamte Klinikaufenthaltslänge von cisplatinbehandelten Patienten. Schaut man sich die gesamte Klinikaufenthaltslänge eines Patienten an, ist diese von durchschnittlich 53 Tagen für nicht cisplatinbehandelte Patienten auf 46 Tage für cisplatinbehandelte Patienten gefallen. Dies bedeutet, dass Patienten, welche mit Cisplatin behandelt wurden, durchschnittlich 7 Tage weniger aufgrund von Hufkrebs in der Klinik waren als Patienten, die keine Cisplatinbehandlung erhielten. Die gesamte Klinikaufenthaltslänge von Nicht-Cisplatinbehandelten war somit um 15 % länger als die von Cisplatinbehandelten. Dieses Ergebnis bestätigt die Ergebnisse von Apprich und Licka (2013) und ist hauptsächlich aus wirtschaftlicher Sicht ein sehr entscheidender Faktor für die Pferdebesitzer (Apprich und Licka 2013).

Die Prognose wird von vielen Autoren als vorsichtig bis günstig mit einem hohen Risiko zur Rezidiventstehung bewertet (Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013, Brehm 2017). Oosterlinck et al. (2011) und Apprich und Licka (2013) haben sich wie die vorliegende Diplomarbeit intensiv mit der Rezidivrate bei Hufkrebs beschäftigt (Oosterlinck et al. 2011, Apprich und Licka 2013). Oosterlinck et al. (2011) haben neben einem chirurgischen Eingriff eine topische

Behandlung mit Trimethoprim-Sulfadiazine durchgeführt (Oosterlinck et al. 2011). Apprich und Licka (2013) haben wie in der vorliegenden Studie auch eine topische Cisplatinbehandlung vorgenommen (Apprich und Licka 2013). Während Oosterlinck et al. (2011) eine Rezidivrate von 58,3 % innerhalb eines Jahres berichtete, ist in der Studie von Apprich und Licka nur bei einem Patient von zehn ein Rezidiv nach 13 Monaten aufgetreten (Apprich und Licka 2013). Es ist schwer die Rezidivraten anderer Studien mit den Ergebnissen dieser retrospektiven Studie zu vergleichen, weil in den genannten Studien immer eine Rezidivrate innerhalb von einem Jahr analysiert wurde. In der vorliegenden Arbeit wurde jedoch eine von der Zeit unabhängige Rezidivrate, aber dafür eine Analyse der Häufigkeitsverteilung der Rezidive in verschiedene Zeitraum-Klassen durchgeführt. Außerdem wurden in diesem Fall die Rezidive wie schon in „Material und Methode“ beschrieben als durch die Summe der erneut erkrankten Hufe pro Rezidivaufenthalt definiert. Somit werden im Folgenden vor allem die Ergebnisse zwischen den beiden Gruppen dieser Studie verglichen. In der vorliegenden Studie zeigt der Median der Rezidivanzahl schon eine große Differenz zwischen beiden Gruppen. Der Median der Rezidivanzahl von cisplatinbehandelten Patienten (Median = 2) war um 75 % niedriger als der Median von nicht cisplatinbehandelten Patienten (Median = 3,5). Ein sehr markantes Ergebnis ist, dass die Rezidivrate seit der Einführung von Cisplatin in die Hufkrebsbehandlung um die Hälfte gesunken ist. Die zeitliche Häufigkeitsverteilung der Rezidive zeigt außerdem, dass die Rezidive innerhalb von einem Jahr sogar etwas gestiegen sind. Dies kann aber ein weiteres Zeichen für ein gesteigertes Bewusstsein für die Ernsthaftigkeit von Hufkrebs und seinen Folgen und für das Bestehen einer verbesserten Behandlungsmöglichkeit mit besseren Aussichten bei den Haustierärzten und Pferdebesitzern im Laufe der Zeit sein, was somit zu einem schnelleren Handeln bei Wiederauftreten führte. Die langfristige Rezidivrate, also der Anteil an Rezidiven, welche nach zwei Jahren aufgetreten sind, war dafür drei Mal niedriger bei cisplatinbehandelten Patienten als bei nicht cisplatinbehandelten Patienten. Dies bedeutet, dass nach diesen Ergebnissen mit Cisplatin behandelte Pferde eine drei Mal bessere langfristige Prognose haben als Pferde, die keine zusätzliche Cisplatintherapie erhalten.

Literarisch beschrieben können Komplikationen, wie z.B. eine instabile Hufkapsel, auftreten (O'Grady und Madison 2004, Apprich et al. 2017, Litzke 2020). Komplikationen, welche bei Patienten der vorliegenden Studie vorkamen, sind u.a. Hufrehe, Wandinstabilität und Wundheilungsstörung aufgrund von Hypergranulation. Die Komplikationsrate ist jedoch mit der Ergänzung der Behandlung von 37,50 % um mehr als die Hälfte auf nur noch 17,19 % gefallen. Vor allem das Risiko der Entstehung einer Hufrehe konnte deutlich reduziert werden. Das heißt, dass die Cisplatintherapie nicht nur einen positiven Einfluss auf die gesamte Klinikaufenthaltslänge und auf die Entstehung von Rezidiven hat, sondern auch dass die Entstehung von Komplikationen damit minimiert wird.

Folglich kann die Hypothese der vorliegenden Diplomarbeit (Die Therapie gegen Hufkrebs an der Pferdeklinik der Vetmeduni hat sich in den letzten Jahren insofern entwickelt, dass sich die Behandlungsdauer verkürzt hat und die Rezidivrate gesunken ist.) größtenteils bestätigt werden. Die um 15 % niedrigere Gesamtklinikaufenthaltslänge für cisplatinbehandelte Patienten beweist deutlich, dass die Behandlungsdauer durch die Cisplatinbehandlung verkürzt wurde. Außerdem belegt neben der um die Hälfte gesunkene Rezidivrate zusätzlich der um 75 % niedrigere Median der Rezidivanzahl, dass die Rezidivrate durch die Veränderung der Therapie gesunken ist.

Alles in allem zeigen die oben beschriebenen Ergebnisse, dass die Erweiterung der üblichen Hufkrebsbehandlung durch eine topische Cisplatinbehandlung in mehreren Aspekten deutliche Vorteile und besonders eine langfristig bessere Prognose mit sich bringt. Trotzdem ist es weiterhin, wie mehrere Autoren es beschreiben, empfehlenswert die Haltungsbedingungen von erfolgreich mit

Cisplatin behandelten Patienten sowie auch von gesunden Pferden angesichts Hygiene und Hufpflege so optimal wie möglich zu gestalten (Nagamine et al. 2005, Rigert et al. 2009, Oosterlinck et al. 2011, Fürst und Lischer 2019).

Im Laufe dieser retrospektiven Studie konnten verschiedene Nachteile bzw. Schwächen festgestellt werden. Aufgrund einer teilweise mangelnden Weiterverfolgung bzw. Verlaufskontrolle ist in manchen Fällen ein Fehlen von Daten entstanden. Demzufolge ist mit einem gewissen Prozentsatz der Ungenauigkeit und somit einer minimalen Ergebnisverzerrung zu rechnen. Ein Beispiel ist, dass die Klinikaufenthaltslänge von den Abhol- bzw. Weiterbehandlungsmöglichkeiten der Besitzer abhängig war, das heißt dass die erhobene Klinikaufenthaltslänge teilweise etwas von der eigentlichen Klinikaufenthaltslänge abgewichen ist. Hinzu kommt, dass die Größen der beiden Vergleichsgruppen sehr unterschiedlich sind und die Gruppengröße der nicht cisplatinbehandelten Patienten mit nur acht Pferden nicht repräsentativ ist. Demzufolge ist es für zukünftige retrospektive Studien empfehlenswert zu versuchen zwei etwas vergleichbarere Gruppengrößen zu wählen und außerdem für eine bessere Verlaufskontrolle, z.B. durch Senden von Umfragebögen an die Patientenbesitzer - wie es bereits in einer Diplomarbeit zu Hufkrebs in 2020 gemacht wurde (Panzirsch 2020) - zu sorgen. Die Autorin dieser Arbeit konnte durch die Umfragebögen, welche von Besitzern ehemaliger Hufkrebspatienten der Vetmeduni Vienna ausgefüllt wurden, mehr Informationen über den weiteren Heilungsverlauf dieser Patienten erhalten.

## 6 Zusammenfassung

Diese Diplomarbeit hatte das Ziel die Entwicklung der Therapie gegen Hufkrebs in der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität in Wien zu analysieren. Hier ging es in erster Linie darum den direkten Vergleich zwischen der üblichen Hufkrebstherapie mit einem chirurgischem Eingriff und anschließender topischen Behandlung mit diversen Substanzen und der seit 2010 eingesetzten Therapiemethode mit einer anschließend topischen Cisplatinbehandlung zu machen. Darum war die Hypothese dieser Arbeit folgende: Die Therapie gegen Hufkrebs an der Pferdeklinik der Vetmeduni Wien hat sich in den letzten Jahren insofern entwickelt, dass sich die Behandlungsdauer verkürzt hat und die Rezidivrate gesunken ist.

Für diese retrospektive Studie wurde eine umfassende Datenerhebung zu 72 Pferden, welche in der Pferdeklinik an der Vetmeduni Wien vorstellig wurden und bei denen Hufkrebs diagnostiziert wurde, durchgeführt. Erst wurde eine Reihe von Rohdaten erhoben, um anschließend mittels Verteilungsparameter und Häufigkeitsverteilungen u.a. die Behandlungsdauer und Rezidivrate zu ermitteln.

Folgende Ergebnisse konnten somit festgestellt werden: die durchschnittliche Gesamtklinikaufenthaltslänge von den Cisplatinbehandelten war mit 46 Tagen 7 Tage kürzer als die von den Nicht-Cisplatinbehandelten mit 53 Tagen. Die Rezidivrate war bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten 66,67 % und bei den cisplatinbehandelten Patienten 33,33 %, was genau die Hälfte ist. Außerdem ist die langfristige Rezidivrate, sprich die Anzahl an Rezidiven, welche nach 2 Jahren aufgetreten sind, bei den nicht cisplatinbehandelten Hufkrebspatienten 25 % und bei den cisplatinbehandelten Hufkrebspatienten nur noch 8,70 %. Somit konnte festgehalten werden, dass die Einführung der Cisplatinbehandlung in 2010 zu einer um durchschnittlich 15 % kürzeren Gesamtbehandlungsdauer, zu einer um die Hälfte reduzierten Gesamtrezidivrate und zu einer um ein Dreifaches reduzierten langfristigen Rezidivrate geführt hat.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass diese retrospektive Studie den Vergleich zwischen beiden Therapiemethoden und somit die Entwicklung der Hufkrebstherapie an der Pferdeklinik der Veterinärmedizinischen Universität Wien übersichtlich darstellt und bestätigen kann, dass die Einführung der topischen Cisplatinbehandlung zu einem deutlichen Erfolg in der Hufkrebstherapie geführt hat. Trotzdem ist es empfehlenswert eine weitere Studie in diesem Bereich mit konkreteren und vollständigeren Daten wie auch mit annähernd gleich großen Vergleichsgruppen durchzuführen.

## 7 Abstract

The aim of this diploma thesis was to analyse the development of the therapy against hoof canker in the Equine Clinic of the University of Veterinary Medicine in Vienna. The main objective of this thesis was the direct comparison between the usual canker therapy with a surgical intervention and subsequent topical treatment with various substances and the therapy method used since 2010 with a subsequent topical cisplatin treatment. Therefore, the hypothesis of this work was the following: The therapy against hoof canker at the Equine Clinic of the Vetmeduni Vienna has developed insofar as the duration of treatment has shortened and the recurrence rate has decreased.

For this retrospective study, a comprehensive data collection was performed on 72 horses that were presented to the equine clinic at the Vetmeduni Vienna and were diagnosed with hoof canker. First, a set of raw data was collected, and then, using distribution parameters and frequency distributions, the treatment duration and recurrence rate, among others, were determined.

The following results were obtained: the average total duration of stay in the hospital of the cisplatin-treated patients was with 46 days 7 days shorter than the one of the non-cisplatin-treated patients with 53 days. The recurrence rate was 66,67 % in the non-cisplatin-treated patients and 33,33 % in the cisplatin-treated patients, which is exactly half. In addition, the long-term recurrence rate, which is the number of recurrences that occurred after 2 years, was 25 % in the non-cisplatin-treated patients and only 8,70 % in the cisplatin-treated patients. Thus, it could be stated that the introduction of cisplatin treatment in 2010 resulted in an average 15 % shorter overall treatment duration, an overall recurrence rate reduced by half, and a long-term recurrence rate reduced by threefold.

In conclusion, this retrospective study clearly illustrates the comparison between the two therapeutic methods and thus the development of canker therapy at the Equine Clinic at the University of Veterinary Medicine Vienna. Nevertheless, it is recommended to conduct further studies in this field with more concrete and complete data as well as with approximately equal comparison groups.

## 8 Literaturverzeichnis

- Aggarwal SK. 1993. A histochemical approach to the mechanism of action of cisplatin and its analogues. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 41(7):1053–1073.
- Apprich V, Licka T. 2013. Short Communications: Equine hoof canker: A clinical trial of topical cisplatin chemotherapy. *Veterinary Record*, 172(9):238.
- Apprich V, Licka T, Zipfl N, Tichy A, Gabriel C. 2017. Equine Hoof Canker: Cell Proliferation and Morphology. *Veterinary Pathology*, 54(4):661–668.
- Apprich V, Licka T, Freiler S, Gabriel C. 2020. Equine Hoof Canker: Bovine Papillomavirus Infection Is Not Associated With Impaired Keratinocyte Differentiation. *Veterinary Pathology*, 57(4):525–534.
- Brandt S, Schoster A, Tober R, Kainzbauer C, Burgstaller JP, Haralambus R, Steinborn R, Hinterhofer C, Stanek C. 2011. Consistent detection of bovine papillomavirus in lesions, intact skin and peripheral blood mononuclear cells of horses affected by hoof canker. *Equine Veterinary Journal*, 43(2):202–209.
- Brehm W. 2017. Hufkrebs. In: Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Hrsg. *Handbuch Pferdepraxis*. 4. 1047–1049, Stuttgart: Enke Verlag;
- Brosnahan MM, Paradis MR. 2003. Demographic and clinical characteristics of geriatric horses: 467 cases (1989–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(1):93–98.
- Budras K-D, Coene M, Hirschberg RM, von Zadow C. 2020. Der Huf. In: Litzke L-F, Hrsg. *Der Huf : Lehrbuch des Hufbeschlages*. 7. 98–147, Stuttgart: Georg Thieme Verlag;
- Dasari S, Tchounwou PB. 2014. Cisplatin in cancer therapy: Molecular mechanisms of action. *European Journal of Pharmacology*, 740:364–378.
- Fürst AE, Lischer CJ. 2019. Foot. In: Auer JA, Stick JA, Kümmerle JM, Prange T, Hrsg. *Equine Surgery*. 5. 1543–1587, St. Louis: Elsevier Health Sciences;
- Geyer H. 2015. Das Zehenendorgan. In: Salomon F-V, Geyer H, Gille U, Hrsg. *Anatomie für die Tiermedizin*. 3. 659–678, Stuttgart: Enke Verlag;
- Goble DO. 2011. Lameness in Draft Horses. In: Ross MW, Dyson SJ, Hrsg. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. 2. 1216–1228, St. Louis: Elsevier Health Sciences;
- Hewes CA, Sullins KE. 2006. Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(10):1617–1622.
- Jongbloets AMC, Oldruitenborgh-Oosterbaan MMS van, Meeus PJHM, Back W. 2005. Equine canker: an (auto-)immune disease? *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, 130(4):106–109.

- Kryczka J, Kryczka J, Czarnecka-Chrebelska KH, Brzezińska-Lasota E, Schramm A, Wiesweg M. 2021. Molecular Sciences Molecular Mechanisms of Chemoresistance Induced by Cisplatin in NSCLC Cancer Therapy.
- Kuwano A, Niwa H, Higuchi T, Mitsui H, Agne RA. 2012. Treponemes-infected canker in a Japanese racehorse: efficacy of maggot debridement therapy. *Journal of equine science*, 23(3):41–46.
- Litzke L-F. 2020. Hufkrebs. In: Litzke L-F, Hrsg. *Der Huf : Lehrbuch des Hufbeschlages*. 7. 283–285, Stuttgart: Georg Thieme Verlag;
- Makovec T. 2019. Cisplatin and beyond: molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. Slovenia | [www.radioloncol.com](http://www.radioloncol.com) *Radiol Oncol*, 53(2):148–158.
- Marčková P, Mad'Ar M, Styková E, Kačířová J, Sondorová M, Mudroň P, Žert Z. 2021. The Presence of *Treponema* spp. in Equine Hoof Canker Biopsies and Skin Samples from Bovine Digital Dermatitis Lesions. *Microorganisms*, 9(11).
- Nagamine CM, Castro F, Buchanan B, Schumacher J, Craig LE. 2005. Proliferative pododermatitis (canker) with intralesional spirochetes in three horses. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 17(3):269–271.
- O'Grady SE, Madison JB. 2004. How to treat equine canker. *Proceedings of the 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Denver, Colorado, USA, 4-8 December, 2004*, 202–205.
- Oliveira Tregnago Azzolini EF, Freitas Bastos S, Magalhães Barros R. 2019. Chronic equine proliferative pododermatitis: Case report. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(4).
- Oosterlinck M, Deneut K, Dumoulin M, Gasthuys F, Pille F. 2011. Retrospective study on 30 horses with chronic proliferative pododermatitis (canker). *Equine Veterinary Education*, 23(9):466–471.
- Panzirsch RA. 2020. Rezidivrate nach topischer Cisplatintherapie bei Hufkrebspatienten.
- Redding WR, O'Grady SE. 2012. Nonseptic Diseases Associated with the Hoof Complex. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 28(2):407–421.
- Reeves MJ, Yovich J v., Turner AS. 1989. Miscellaneous Conditions of the Equine Foot. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 5(1):221–242.
- Rigert S, Geyer H, Kummer M. 2009. Die chirurgische Behandlung von Strahlkrebs an allen vier Gliedmassen bei einem Warmblutwallach. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 151(4):171–176.
- Rödter F. 1984. *Ohne Huf kein Pferd : Hufpflege, Hufbeslag, Hufkrankheiten*. (F Rödter, Hrsg.). 3. Rüslikon-Zürich, Wien: AMV.

- Sykora S, Brandt S. 2015. Occurrence of *Treponema* DNA in equine hoof canker and normal hoof tissue. *Equine Veterinary Journal*, 47(5):627–630.
- Tamzali Y, Borde L, Rols MP, Golzio M, Lyazrhi F, Teissie J. 2012. Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: a retrospective study of 48 cases. *Equine veterinary journal*, 44(2):214–220.
- Tchounwou PB, Dasari S, Noubissi FK, Ray P, Kumar S. 2021. Advances in Our Understanding of the Molecular Mechanisms of Action of Cisplatin in Cancer Therapy.
- Théon AP, Wilson WD, Magdesian KG, Pusterla N, Snyder JR, Galuppo LD. 2007. Long-term outcome associated with intratumoral chemotherapy with cisplatin for cutaneous tumors in equidae: 573 cases (1995–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(10):1506–1513.
- Wilson DG, Mays MB, Colahan PT. 1989. Treatment of canker in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(12):1721–1723.

## 9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Halbierender Längsschnitt durch den Huf (Quelle: Budras et al. 2020).....	9
Abbildung 2a+b: Typisches Erscheinungsbild von Hufkrebs (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna).....	13
Abbildung 3: Antimitogene Mechanismen von Cisplatin (Quelle: Dasari und Tchounwou 2014) .....	17
Abbildung 4a+b: Mit Hufkrebs befallener Huf unmittelbar nach chirurgischem Debridement (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna).....	19
Abbildung 5a-c: Heilungsverlauf während Cisplatinbehandlung (Quelle: Quiroz/Vetmeduni Vienna).....	20
Abbildung 6: Relative Häufigkeitsverteilung der Rassenklassen .....	23
Abbildung 7: Relative Häufigkeitsverteilung der Farben .....	24
Abbildung 8: Relative Häufigkeitsverteilung der Geschlechter .....	24
Abbildung 9: Relative Häufigkeitsverteilung der Altersgruppen im Vergleich .....	25
Abbildung 10: Relative Häufigkeitsverteilung des Ausmaß bei der Erstvorstellung im Vergleich.....	25
Abbildung 11: Relative Häufigkeitsverteilung der Anzahl erkrankter Hufe bei der Erstvorstellung im Vergleich .....	26
Abbildung 12: Rezidivrate bei nicht cisplatinbehandelten Pferden .....	27
Abbildung 13: Rezidivrate bei cisplatinbehandelten Patienten.....	28
Abbildung 14: Zeitliche Häufigkeitsverteilung der Rezidive im Vergleich .....	28
Abbildung 15: Komplikationsrate bei den nicht cisplatinbehandelten Patienten .....	29
Abbildung 16: Komplikationsrate bei den cisplatinbehandelten Patienten .....	29

## 10 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
z.B.	zum Beispiel
u.a.	unter anderem
bzw.	beziehungsweise
spp.	species pluralis
BPV-1/2	Bovines Papillomavirus Typ 1 bzw. Typ 2
OP	Operation

# 11 Anhang

## 11.1 Daten von den nicht cisplatinbehandelten Patienten

Patient Nummer	Rasse	Rassenklassen (2 Klassen)	Geschlecht	Farbe	Jahr von Erstvorstellung	Alter bei Erstvorstellung	Anzahl erkrankter Hufe bei Erstvorstellung	Welche GM	Ausmaß bei Erstvorstellung (Skala 1-4)
1	Noriker	2	weiblich	Rappe	2004	21	1	VE	1
2	Warmblut	1	männlich	braun	2003	5	1	VE	1
3	Holsteiner	1	weiblich	braun	2005	5	2	HE	2
4	Warmblut, ungarisches	1	weiblich	braun	2007	10	2	HE	2
5	Andalusier	1	männlich	Schimmel	2008	17	1	HE	4
6	Warmblut, ungarisches	1	männlich	braun	2008	8	1	HE	4
7	Warmblut	1	weiblich	braun	2008	18	1	HE	4
8	Tinker	2	weiblich	Schecken	2008	7	1	VE	2

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Erstbehandlung	bekannte Rezidivanzahl (gesamt)	Anzahl an Rezidiven < 1 Jahr	Anzahl an Rezidiven > 1 Jahr und < 2 Jahre	Anzahl an Rezidiven > 2 Jahre
1	42				
2	2	4	4		
3	36	4	2		2
4	14				
5	59				
6	42	1	1		
7	30				
8	14	3		2	1

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 2	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 3	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 4
1				
2	7	3	4	79
3	32	32	3	3
4				
5				
6				
7				
8	28	22	22	

Patient Nummer	Cisplatinbehandlungsaduer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	Cisplatinbehandlungsaduer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 2	Cisplatinbehandlungsaduer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 3
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8	9	15	15

Patient Nummer	bekannte Anzahl neuerkrankter Hufe	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Neubehandlung 1	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Neubehandlung 2	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Neubehandlung 3
1				
2				
3	2	3		
4				
5				
6				
7				
8	3	28	28	28

Patient Nummer	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Neubehandlung 1	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Neubehandlung 2	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Neubehandlung 3	Saumbandentzündung ja/nein	Komplikationen ja/nein und welche?
1				nein	nein
2				nein	ja, Hornsplat
3				ja	nein
4				ja	nein
5				nein	ja, WLD und Rehe
6				nein	ja, Instabilität der Wand
7				nein	nein
8	11	9	11	ja	nein

## 11.2 Daten von den cisplatinbehandelten Patienten

### 11.2.1 Patientennummern 1 – 32

Patient Nummer	Rasse	Rassenklassen (2 Klassen)	Geschlecht	Farbe	Jahr von Erstvorstellung	Alter bei Erstvorstellung	Anzahl erkrankter Hufe bei Erstvorstellung	Welche GM	Ausmaß bei Erstvorstellung (Skala 1-4)
1	ungarisches Warmblut	1	männlich	Rappe	2012	17	1	VE	1
2	Warmblut	1	männlich	Fuchs	2012	19	3	2 VE, 1 HE	2
3	tschechisches Warmblut	1	weiblich	braun	2012	15	4	alle	2
4	ungarisches Warmblut	1	männlich	Schimmel	2013	23	2	HE	2
5	Warmblut	1	weiblich	braun	2013	13	3	1 VE, 2 HE	1
6	Warmblut	1	männlich	braun	2013	13	4	alle	3
7	Warmblutmix	1	männlich	Rappe	2014	7	1	HE	2
8	ungarisches Warmblut	1	männlich	braun	2015	13	4	alle	1
9	Warmblut	1	weiblich	Schecken	2015	12	4	alle	2
10	ungarisches Warmblut	1	männlich	Schimmel	2015	17	2	HE	2
11	Trakehner	1	weiblich	Fuchs	2015	8	1	VE	2
12	österreichisches Warmblut	1	weiblich	Fuchs	2015	7	4	alle	4
13	Warmblut	1	weiblich	braun	2016	8	2	1 VE, 1 HE	4
14	Warmblut	1	männlich	Fuchs	2017	14	1	HE	1
15	Friese	2	männlich	Rappe	2017	14	1	VE	2
16	Oldenburger	1	männlich	Rappe	2017	17	4	alle	2
17	österreichisches Warmblut	1	weiblich	Schimmel	2017	16	4	alle	4
18	Trakehner	1	weiblich	braun	2017	6	2	VE	3
19	Hannoveraner	1	männlich	Rappe	2017	16	1	HE	1
20	Feistritzer	2	männlich		2017	13	2	HE	2
21	Hannoveraner	1	männlich	Braun	2018	22	2	VE	2
22	Warmblut	1	männlich	braun	2018	11	4	alle	2
23	Oldenburger	1	männlich	braun	2018	9	2	1 VE, 1 HE	4
24	bayrisches Warmblut	1	männlich	braun	2019	2	4	alle	2
25	Hannoveraner	1	weiblich	Schimmel	2019	12	4	alle	2
26	Oldenburger	1	männlich	braun	2019	8	1	VE	2
27	Oldenburger	1	männlich	braun	2019	19	2	HE	2
28	Holsteiner	1	männlich	braun	2020	8	2	1 VE, 1 HE	2
29	Oldenburger	1	männlich	Rappe	2020	11	2	HE	2
30	Warmblut	1	männlich	Schimmel	2020	15	1	VE	1
31	Warmblut	1	weiblich	Braun	2020	12	1	HE	3
32	Tinker	2	weiblich	Schecken	2014	6	4	alle	2

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Erstbehandlung	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Erstbehandlung	bekannte Rezidivanzahl (gesamt)	Anzahl an Rezidiven < 1 Jahr	Anzahl an Rezidiven > 1 Jahr und < 2 Jahre	Anzahl an Rezidiven > 2 Jahre
1	33	22				
2	39	20	1		1	
3	40	20				
4	22	19				
5	21	9	4	1	3	
6	25	20	4	4		
7	26	10				
8	29	10				
9	50	12	2		2	
10	25	14	2		2	
11	17	10				
12	51	14				
13	27	10	4	4		
14	60	15				
15	25	7				
16	20	10				
17	54	11				
18	59	5				
19	10	6				
20	41	9				
21	24	12				
22	28	11				
23	63	8				
24	28	8				
25	35	6	1		1	
26	15	7				
27	35	10	2		2	
28	54	12				
29	22	10				
30	32	6				
31	39	6				
32	42	10				

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 2	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 3	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 4
1				
2				
3				
4				
5				
6	20	20	20	20
7				
8				
9	28	28		
10	24	24		
11				
12				
13	34	34	11	11
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25	28			
26				
27	17	17		
28				
29				
30				
31				
32				

Patient Nummer	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 2	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 3	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 4
1				
2				
3				
4				
5				
6	10	10	10	12
7				
8				
9	11	11		
10	14	14		
11				
12				
13	16	19	6	5
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25	6			
26				
27	6	8		
28				
29				
30				
31				
32				

Patient Nummer	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	bekannte Anzahl neuerkrankter Hufe	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Neubehandlung	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Neubehandlung	Saumbandentzündung ja/nein	Komplikationen ja/nein und welche?
1					nein	nein
2					nein	nein
3					ja	ja, Hufrehe
4					nein	nein
5		1	21	11	nein	nein
6	10				nein	nein
7					nein	nein
8					nein	nein
9	11				nein	fraglich, Hufrehe
10	14	1	24	12	ja	nein
11					nein	nein
12					nein	nein
13	16	1	11	6	nein	ja, Wundheilungsstörung und Instabilität der Wand und Hufeiterung
14					nein	nein
15					nein	nein
16					nein	nein
17					ja	nein
18					nein	nein
19					nein	nein
20					nein	ja, Hypergranulation
21					nein	nein
22					nein	nein
23					nein	nein
24					nein	nein
25	6				ja	nein
26					nein	nein
27	6				nein	nein
28					nein	nein
29					nein	nein
30					ja	nein
31					nein	nein
32					nein	nein

## 11.2.2 Patientennummern 33-64

Patient Nummer	Rasse	Rassenklassen (2 Klassen)	Geschlecht	Farbe	Jahr von Erstvorstellung	Alter bei Erstvorstellung	Anzahl erkrankter Hufe bei Erstvorstellung	Welche GM	Ausmaß bei Erstvorstellung (Skala 1-4)
33	Tinker	2	männlich	Schecken	2015	21	1	HE	2
34	Noriker	2	männlich		2015	9	4	alle	4
35	Noriker	2	weiblich	Schecken	2015	17	2	HE	4
36	Noriker	2	männlich	Rappe	2015	16	3	2 VE, 1 HE	2
37	Noriker	2	männlich	Schecken	2015	10	3	2 VE, 1 HE	4
38	Noriker	2	männlich	Schimmel	2016	8	2	1 VE, 1 HE	4
39	Noriker	2	männlich	Rappe	2016	4	3	1 VE, 2 HE	2
40	Noriker	2	männlich	Rappe	2016	5	4	alle	1
41	süddeutsches Kaltblut	2	weiblich	Fuchs	2016	13	1	HE	4
42	Tinker	2	weiblich	Schecken	2016	15	4	alle	2
43	Noriker	2	männlich	braun	2017	8	3	2 VE, 1 HE	3
44	Noriker	2	männlich	Fuchs	2018	13	4	alle	4
45	Noriker	2	weiblich	Rappe	2018	6	1	VE	4
46	Noriker	2	männlich	Schecken	2018	5	4	alle	2
47	Noriker	2	weiblich	Braun	2018	7	3	1 VE, 2 HE	2
48	Shirehorse	2	männlich	braun	2018	10	3	2 VE, 1 HE	2
49	Noriker	2	männlich	Schimmel	2018	9	1	VE	2
50	Noriker	2	weiblich	Rappe	2018	8	4	alle	3
51	Kaltblut	2	männlich	braun	2019	12	4	alle	4
52	Tinker	2	männlich	Schecken	2020	10	4	alle	2
53	Haflinger	2	weiblich	Fuchs	2012	16	1	VE	1
54	Welsh Cob	2	weiblich	Fuchs	2014	11	4	alle	2
55	Haflingermix	2	männlich	Fuchs	2015	10	2	VE	1
56	Haflinger	2	weiblich	Fuchs	2017	17	2	VE	1
57	Haflingermix	2	männlich	Fuchs	2020	30	1	VE	4
58	Traber	1	weiblich	braun	2011	16	1	VE	2
59	Araber-Mix?	1	männlich	Fuchs	2013	18	1	HE	2
60	Traber	1	männlich	braun	2014	20	2	VE	2
61	Traber	1	weiblich	braun	2014	18	1	VE	1
62	Traber	1	weiblich	braun	2016	18	2	VE	2
63	Traber	1	männlich	braun	2017	11	3	2 VE, 1 HE	2
64	Traber	1	weiblich	braun	2018	10	4	alle	2

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Erstbehandlung	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Erstbehandlung	bekannte Rezidivanzahl (gesamt)	Anzahl an Rezidiven < 1 Jahr	Anzahl an Rezidiven > 1 Jahr und < 2 Jahre	Anzahl an Rezidiven > 2 Jahre
33	49	24				
34	35	21	1	1		
35	42	12				
36	45	22	2	1		1
37	38	23	2	1		1
38	24	11				
39	49	12				
40	23	11	1	1		
41	23	11	1	1		
42	39	11				
43	30	9	2	2		
44	41	21				
45	40	10	1	1		
46	31	11	2	2		
47	26	9	3	3		
48	53	14	4	4		
49	22	12				
50	28	15	2	2		
51	61	14				
52	25	12				
53	33	20	1	1		
54	27	12				
55	17	10	2			2
56	10	6				
57	13	5				
58	33	21				
59	19	10				
60	86	12	2	1	1	
61	21	10				
62	72	12				
63	75	12				
64	23	13				

Patient Nummer	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 2	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 3	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 4
33				
34				
35				
36		24		
37	21	32		
38				
39				
40	9			
41	23			
42				
43	30			
44				
45	48			
46	16	16		
47	21	25	32	
48	21	21	56	56
49				
50	27			
51				
52				
53	19			
54				
55	17	17		
56				
57				
58				
59				
60	59	59		
61				
62				
63				
64				

Patient Nummer	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Behandlung von Rezidiv 1	bekannte Anzahl neuerkrankter Hufe	Klinikaufenthaltslänge (in Tagen) bei Neubehandlung	Cisplatinbehandlungsdauer (in Tagen) bei Neubehandlung	Saumbandentzündung ja/nein	Komplikationen ja/nein und welche?
33					ja, aber an den 3 andern GM	nein
34					nein	nein
35					nein	nein
36					nein	ja, Wundheilungsstörung und instabile Seitenwand mit Eiterung
37	13				nein	nein
38					nein	nein
39					nein	nein
40	7				nein	nein
41	10				nein	nein
42					ja	nein
43	12				nein	ja, Wundheilungsstörung durch Hypergranulation
44					ja	nein
45	10				nein	nein
46	7				nein	nein
47	10				nein	ja, Loslösung der medialen Wand
48	8				nein	ja, Huftereuerung
49					nein	nein
50	10				nein	ja, Vorfall der Matrix
51					nein	ja, Wandinstabilität
52					ja	nein
53	10	1	19	10	nein	nein
54					nein	nein
55	8				nein	ja, Hypergranulation
56					nein	nein
57					nein	nein
58					nein	nein
59					nein	ja, Hypergranulation
60	14	1	116	14	nein	nein
61					nein	nein
62					nein	nein
63					nein	nein
64					nein	nein