

Erfahrungen mit der intratendinösen Injektion von Kollagen bei Pferden mit Tendinitis

W. Prügner¹, H. Lutz² und D. Breuer³

Prakt. Tierarzt 78: 4, 297-304 (1997)

Schlütersche GmbH & Co. KG, Verlag und Druckerei

ISSN 0032-681 X

ZUSAMMENFASSUNG: Die Verträglichkeit und Wirksamkeit eines löslichen Kollagenpräparats (Zyderm Collagen Implant) wurde an 18 Pferden mit belastungsbedingten Sehnenkrankungen getestet. Nach intratendinöser Injektion in den Bereich des Faserdefekts zeigte keines der Pferde Anzeichen einer Unverträglichkeit. Der Heilungsverlauf wurde während eines Zeitraums von 13 bis 21 Monaten anhand der klinischen Untersuchung kontrolliert. Bei 6 Pferden wurden zudem Umfang und Aussehen des Sehnen Schadens durch sonographische Kontrolluntersuchungen vor und nach Kollageninjektion dokumentiert. Abhängig vom Schweregrad der Erkrankung wurden die Patienten 1 bis 3 Tage nach der Kollagenbehandlung einem zunehmenden Bewegungsprogramm ausgesetzt. Alle Pferde konnten 3 bis 5 Monate danach wieder das Training aufnehmen. Außer einem Patienten, der schon 6 Wochen nach der Behandlung wieder antrainiert wurde, erlitt keines der Pferde ein Rezidiv der Tendinitis. Die Ergebnisse lassen vermuten, daß die intratendinöse Injektion von löslichem Kollagen zu einem beschleunigten Heilungsverlauf im verletzten Sehnen Gewebe führt. Die Behandlung mit Zyderm Collagen Implant erscheint daher als eine erfolgversprechende Medikation der Tendinitis beim Pferd. Alternative medikamentelle Mittel zur intratendinösen Anwendung, wie Natriumhyaluronat und (β -Amino- propionitril, werden diskutiert.

Schlüsselworte: Pferd, Tendinitis, lösliches Kollagen, Zyderm Collagen Implant, intratendinöse Injektion

Einleitung

Tendopathien gehören bei Sportpferden zu den häufigsten Lahmheitsursachen. Pathohistologisch gesehen handelt es sich dabei in erster Linie um eine Schädigung einzelner Sehnenfasern, die wiederum aus einzelnen Kollagenfibrillen aufgebaut sind. Die Kollagenfibrillen bilden in verschiedener morphologischer Struktur und biochemischer Zusammensetzung den Faseranteil des Bindegewebes. Von den 9 verschiedenen Kollagenarten sind die Typen I und III die Hauptvertreter bei Mensch und Tier. Während der Typ I aus dicken, dicht gepackten, straffen Fibrillen besteht und vorwiegend in Sehnen, Bändern, Faszien und Haut vorkommt, ist der Typ III durch dünne, locker angeordnete und geknäuelte Fibrillen gekennzeichnet, die insbesondere in der Haut, in den inneren Organen sowie im Endo- und Peritendineum vorkommen. Der Typ III ist aber auch die Form von Kollagen, die vermehrt nach Verletzungen der Haut bzw. Sehnen gebildet wird. Williams et al. (1984) haben den Typ III nach Sehnenverletzung beim Pferd bis zu 14 Monaten im Matrixgewebe nachgewiesen

Experiences with intratendineous injection of collagen in horses with tendinitis

SUMMARY: The tolerability and effectiveness of a soluble collagen preparation (Zyderm Collagen Implant) was tested in 18 horses with stress-induced tendinitis. Following intratendineous injection into the area of defective fibres none of the horses showed symptoms of intolerance. The healing process was monitored during a period ranging from 13 to 21 months in all horses by clinical examinations. In six horses further evidence an extent and appearance of the damaged tendon before and after injection of collagen was obtained by sonographic examinations. Depending on the severity of the disease a gradual increase of stress was put on the affected tendons by controlled exercise 1 to 3 days following treatment with collagen. All horses returned to training 3 to 5 months post collagen injection. With the exception of one Patient which came into training already 6 weeks following treatment, none of the horses suffered a relapse of tendinitis.

The results suggest a promotion of the healing process of the injured tendon tissue by intratendineous injection of soluble collagen. Treatment with Zyderm Collagen Implant therefore seems to be a promising medication for horses suffering from tendinitis. Alternative drug regimens for intratendineous use like sodium hyaluronate and (β -aminopropionitrile are also discussed.

Key words: Horse, tendinitis, soluble collagen, Zyderm Collagen Implant, intratendineous injection

Nachdem sich lösliches Kollagen zur Injektion als Humanarzneimittel auf dem Markt befindet, erschien es uns interessant, dessen Wirkung auf den Heilungsverlauf von Sehnenkrankungen beim Pferd nach intratendinöser Injektion zu überprüfen.

In der Humanmedizin wird das Präparat intradermal bei plastisch-chirurgischen Maßnahmen (Landes, 1985) oder auch submukös zur Behandlung der Harninkontinenz (Appell 1991; Kiesswetter et al. 1992), des gastroösophagealen (O'Connor et al. 1988) bzw. des vesikoureteralen Reflux-Syndroms (Frey et al. 1992, und Rösch et al., 1994) eingesetzt. Hierbei wird nach mehr als 10jähriger Anwendung über eine gute Verträglichkeit der Kollagenlösung berichtet (Keefe et al. 1992). Außerdem liegt bereits eine Publikation über die Anwendung beim Pferd vor. Tulleners et al. (1990) verwendeten lösliches Kollagen bovinen Ursprungs zur Vergrößerung der Epiglottis bei Dorsalverlagerung des weichen Gaumens (Epiglottic Entrapment), ohne daß sich dadurch Hinweise auf eine Unverträglichkeit ergaben. Gemeinsam ist allen bisherigen Anwendungen, daß es sich dabei um plastische Eingriffe ins Bindegewebe handelte.

Durch Injektion von löslichem Kollagen unter die Haut bzw. Schleimhaut wird deren vorliegende Kontur in einer Weise verändert, daß kosmetische oder funktionell anatomische Mängel korrigiert werden.

Im Gegensatz hierzu ist die Anwendung im erkrankten Sehngewebe mit einem therapeutischen Zweck im Sinne einer beschleunigten Heilung verbunden, d. h. durch Injektion von Kollagen sollen die natürlich ablaufenden Reparaturprozesse im Sehngewebe unterstützt und beschleunigt werden. Dies stellt eine mögliche Indikation für lösliches Kollagen dar, die neuartig ist und bislang noch nicht in der uns zugänglichen human- oder veterinärmedizinischen Literatur beschrieben ist.

Ziel der vorliegenden Studie war es, Verträglichkeit und Wirkung von löslichem Kollagen an einer limitierten Anzahl von Pferden mit Sehnenverletzungen anhand klinischer Parameter zu testen. Die Untersuchung wurde als Vorversuch zu einer kontrollierten Studie durchgeführt.

Patientengut und Methoden

Die Untersuchung mit Kollagen wurde an 18 Patienten durchgeführt, die entweder in der Klinik oder ambulant wegen einer Sehnenkrankung vorgestellt wurden. Nach Erhebung des Vorberichts wurde in einer Einganguntersuchung mittels Adspektion und Palpation Schmerzhaftigkeit und Ausmaß der Umfangsvermehrung an der Sehne beurteilt. Die orthopädische Untersuchung in Schritt und Trab bestimmte Art und Grad der Lahmheit. Aufgrund der vorliegenden Befunde wurde bei 6 Pferden eine akute, bei 7 eine subakute und bei 6 eine chronisch rezidivierende Tendinitis diagnostiziert. In 6 Fällen konnte die Diagnose zudem sonographisch abgesichert werden. Die Pferde wurden in die Untersuchung aufgenommen, weil deren Besitzer in die Erprobung eines neuen Therapieverfahrens einwilligten. Alle Tiere waren Sportpferde, die jedoch einer unterschiedlichen Nutzung unterlagen. Rasse und Alter der Tiere waren ebenfalls unterschiedlich. 11 Pferde waren unter, 7 Tiere waren über 10 Jahre alt (siehe Tab. 1).

3 Pferde hatten vor der Verabreichung von Kollagen keine Vorbehandlung erhalten. Die übrigen Patienten waren auf verschiedene Weise mit topisch wirksamen Antiphlogistika (n = 11), hyperämisierenden Einreibungen (n = 3) oder Natriumhyaluronat (n = 1) vorbehandelt.

Zur Behandlung mit Kollagen wurde ein lösliches Kollagenpräparat (Zyderm Kollagen Implant, Fa. Collagen) verwendet. Es enthält als Fertigspritze 1 ml Suspension mit 35 mg Kollagen aus Rinderhaut und 3 mg Lidocain als Lokalanästhetikum. Das Kollagen besteht aus den Typen I und III im Verhältnis von 9 : 1.

Das Präparat wurde in einem Dosisvolumen von 1 ml in den palpatorisch bzw. sonographisch ermittelten Ort der Sehnenbeschädigung injiziert. Die Injektionsstelle wurde vorher rasiert, desinfiziert und im Falle von Widerspenstigkeit subkutan mit einem Lokalanästhetikum unterspritzt. Anschließend wurde den Patienten ein einfacher Stütz- bzw. Alkoholverband angelegt, der am nächsten Tag gewechselt wurde. Die Kollageninjektion wurde als einmalige Behandlung durchgeführt.

Eine Zusatzmedikation wurde nicht verabreicht. Die Pferde erhielten 1 bis 3 Tage Boxenruhe. Anschließend wurden sie über 12 bis 20 Wochen einem sich langsam steigernden Bewegungstraining,

beginnend mit kurzen Bewegungen im Schritt, ausgesetzt. Die Belastung war individuell auf den Patienten, d. h. auf Sehnenbefund (Lokalisation, Ausmaß, Chronizität), Gewicht Temperament und Nutzung, abgestimmt.

Kontrolluntersuchungen wurden in einem Zeitraum von 3 bis 11 Monaten nach der Behandlung durchgeführt, wobei Grad der Lahmheit, Rückgang von Schwellung und Schmerzhaftigkeit sowie in 6 Fällen der sonographische Befund beurteilt wurden.

Der therapeutische Erfolg wurde wie folgt bewertet:

1. Geheilt: Volle Belastung entsprechend der jeweiligen Nutzung 5 bis 6 Monate nach der Kollagenbehandlung.
2. Gebessert: Lahmheitsfrei, deutlich verbesserter Sehnenbefund, beschwerdefrei bei leichter Belastung.
3. Ohne Erfolg: Keine Besserung der Lahmheit bzw. Belastungsfähigkeit und des Sehnenbefunds.
4. Rezidiv: Erneuter Sehnen Schaden bei Belastung.

Ergebnisse

Angaben zu den einzelnen Patienten und Diagnosen sind in der Tabelle 1 beschrieben.

Nach einem Beobachtungszeitraum von 3 bis 11 Monaten zeigte die einmalige intratendinöse Injektion von Kollagen folgendes Ergebnis:

- 13 Geheilt
- 4 Gebessert
- 0 Ohne Erfolg
- 1 Rezidiv

18 (Gesamtanzahl der Patienten)

Eine **Heilung** des Sehnen defekts, d. h. eine rezidivfreie und volle Belastung der Sehne, wurde frühestens 3 Monate nach der Behandlung und durchschnittlich nach etwa 4,7 Monaten festgestellt.

Eine **Besserung** im Sinne der beschriebenen Definition trat ebenfalls ab einer Zeit von 3 Monaten ein. Die durchschnittliche Dauer betrug etwa 4,3 Monate. Die behandelten Pferde konnten aber nicht mehr an ihre ursprüngliche sportliche Leistung anschließen. Es handelte sich dabei um chronische Tendinitiden (Pat. 8 und 18) bzw. um akute und schwere Erkrankungen bei Pferden (Pat. 5 und 7), die hoher sportlicher Belastung ausgesetzt waren.

Bei dem beobachteten Rezidiv handelte es sich um ein Dressurpferd (Pat. 4), das eine subakute Tendinitis des Unterstützungsbands der tiefen Beugesehne zeigte. Es wurde entgegen der Anweisung bereits nach 6 Wochen wieder voll ins Training genommen und erlitt den erneuten Sehnen Schaden

Patient	Rasse	Geschlecht	Alter	Nutzung	Diagnose
1	Vollblut	Wallach	4 J	Galopprennen	Subakute Tendinitis, lat Interosseusschenkel, vo li
2	Bayer. Warmblut	Stute	6 J	Gespannfahren	Chronische Tendinitis, oberflächliche BS, vo.re.
3	Bayer. Warmblut	Hengst	10 J	Dressur	Subak. TendinUis, Unterstützungsstod. d. tiefen BS, vo.re.
4	Hannoveraner	Wallach	10 J	Dressur	Subak Tendinitis, Unterstützungsbd d tiefen BS, vo.re.
5	Vollblut	Hengst	3 J	Galopprennen	Akute Tendinitis oberflächliche BS, vo li.
6	Traber	Wallach	10 J	Trabrennen	Chron TendiniMS, med Fesselträgerschenkel, vo li
7	Traber	Wallach	63	Trabrennen	Akute Tendinitis, oberflächliche SS, vo.h
8	Bayer Warmblut	Wallach	7 J	Reiten	Chronische TendinUS, oberflächliche BS, vo.re.
9	Argent Polopferd	Wallach	12 J	Poloreiten	Akute Tendinitis, oberflächliche BS, vo.li.
10	Traber	Wallach	14 J	Distanzreiten	Akute Tendinihs, tiefe BS, hi.re.
11	Warmblut	Wallach	14 J	Dressur	Subak. TendiniLS, Unterstützungsbd. d. tiefen BS, vo re.
12	Vollblut	Wallach	4 J	Galopprennen	Akute Tendinitis, oberflächliche BS. vo.re.
13	Traber	Hengst	4 J	Trabrennen	Akute Tendinitis, oberflächliche BS, vo.re.
14	Traber	Wallach	7 J	Trabrennen	Subak Tendinitis, Unterstützungsbd. d. tiefen BS, vo.re.
15	Warmblut	Wallach	9 J	Vielseitigkeit	Subak TendiniLS, Unterstützungsbd. d. tiefen BS, vo.li
16	Traber	Wallach	7 J	Trabrennen	Chronische Tendinitis, oberflächliche BS, vo.re.
17	Bayer. Warmblut	Wallach	13 J	Dressur	Subak. Tendinitis, Unterstützungsbd. d. tiefen BS,vo.re,
18	Vollblut	Hengst	4 J	Galopprennen	Chronische Tendinitis, oberflächliche BS, vo.lr

Tab. 1: Angaben zu Patienten und Diagnosen



Abb 1a: Patient Nr. 9, Tendinitis der oberfl. B5, 10 Tage nach der Verletzung, vor der Behandlung peritendinöser Flüssigkeitserguß, kürbiskerngroßer Faserdefekt (hypoechoogene Zone) am Übergang vom mittleren zum distalen Drittel, im lateropalmaren Bereich.

Abb. 1 b: Patient Nr. 9, 4 Wochen nach der Behandlung mit Kollagen: Kein Sehnendefekt mehr erkennbar, bis auf etwas lockere Schichtung der Fibrillen.

nach 4 Monaten. Nachdem das Pferd daraufhin eine zweite Behandlung mit Kollagen erhielt, wurde das Bewegungsprogramm streng beachtet. Die Zeit bis zur Heilung bzw. Besserung der Sehnenkrankung hängt vorwiegend von Umfang und Chronizität des Schadens ab.

Mittels der Sonographie wurde erkennbar, daß geringgradige Faserdefekte (siehe Abb. 1 a/b) schon nach 4 Wochen mit locker strukturiertem Reparaturgewebe gefüllt sind. Umfangreichere Schäden benötigten dagegen hierzu etwa 9 Wochen (siehe Abb. 2 a/b). Sie waren erst nach etwa 5 Monaten komplett mit straffem Bindegewebe durchgebaut (siehe Abb. 3 a/b). Hinsichtlich der Verträglichkeit von bovinem Kollagen beim Pferd ergab sich in den 18 untersuchten Fällen kein Hinweis auf eine unerwünschte Nebenwirkung. Das Präparat ließ sich leicht in die Sehne applizieren. Keines der behandelten Pferde zeigte Schmerz oder eine andersartige Irritation an der Injektionsstelle.

Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die mit löslichem Kollagen behandelten Pferde im Verhältnis zum Ausmaß des Sehnen Schadens schnell wieder belastungsfähig wurden. Nach einem individuell festgelegten Bewegungsprogramm von 3 bis 5 Monaten konnten sie entsprechend ihrer sportlichen Nutzung wieder antrainiert werden und blieben im Beobachtungszeitraum von 13 bis 21 Monaten rezidivfrei.

Eine Ausnahme war Patient Nr. 4. Bei ihm kam es infolge einer verfrühten Wiederaufnahme der Belastung 6 Monate nach der Behandlung mit Kollagen zu einem Rezidiv. An seinem Beispiel zeigt sich, von welcher Wichtigkeit ein individuell definiertes Bewegungsprogramm und dessen strikte Einhaltung sind. Die übrigen fünf Pferde, bei denen ebenfalls eine Tendinitis des Unterstützungsbands der tiefen Beugesehne diagnostiziert worden war, zeigten kein Rezidiv, als sie frühestens nach 6 Wochen wieder langsam antrainiert wurden.

Bislang fehlen noch histologische bzw. morphometrische Untersuchungen, um den Heilungsverlauf des geschädigten Sehngewebes zu dokumentieren. Weiterhin läßt sich kein direkter Vergleich zu unbehandelten bzw. konventionell behandelten Sehnen ziehen. Dennoch rechtfertigen die Ergebnisse der klinischen und sonographischen Untersuchung die Annahme einer Stimulation der Reparaturprozesse durch die Kollagenbehandlung.

Als der entscheidende klinische Endpunkt für die Beurteilung des Behandlungserfolgs ist die Belastungsfähigkeit der Sehne anzusehen. Unter Praxisbedingungen sind hierbei das sportliche Leistungsniveau und die Rezidivrate nach erneuter Belastung bedeutsam. Die sonographische Kontrolluntersuchung hat bezüglich der Beurteilung des Heilungsverlaufs eine wichtige Bedeutung.

Sie dokumentiert das Vorhandensein und die Struktur von Reparaturgewebe. Wengleich sich dadurch die letztendliche Belastbarkeit der Sehne nicht bestimmen läßt, leistet die Sonographie Entscheidungshilfe bei der Zusammenstellung des Bewegungsprogramms.

Behandlungsmethoden

Während in der akuten und entzündlichen Phase der Sehnenkrankung eine Reihe von gut wirksamen antiphlogistischen Medikamenten zur topischen bzw. systemischen Verabreichung zur Verfügung stehen, sind die Behandlungsmöglichkeiten in der nachfolgenden Reparaturphase der Sehne hinsichtlich ihrer Erfolgsaussicht begrenzt. Abgesehen von den zahlreichen chirurgischen und physikalischen Maßnahmen, auf die in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden soll, beschränkt sich die lokale medikamentelle Therapie im wesentlichen auf zwei Wirkstoffe, nämlich Hyaluronsäure als Natriumhyaluronat und β -Aminopropionitril (BAPN) (Henninger 1994). Wenig publizierte Erfahrung zur intratendinösen Anwendung liegt für polysulfatierte Glykosaminoglykane vor, die ansonsten wie die Hyaluronsäurepräparate zur intraartikulären Behandlung dienen (Silver 1987). Die durchblutungsfördernden Wirkstoffe zur äußerlichen Anwendung, die sogenannten Blister, können in diesem Zusammenhang vernachlässigt werden, weil sie, wenn überhaupt, erst bei chronisch verlaufenden und rezidivierenden Sehnenkrankungen zur Anwendung kommen. Zudem fehlt ihnen der therapeutische Wirksamkeitsnachweis nach dem derzeitigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis.

Natriumhyaluronat

Während Gaughan et al. (1991) für die peritendinöse bzw. intrathekale Injektion von Natriumhyaluronat eine positive Wirkung auf die Gleitfunktion der Sehne, d. h. dort, wo sie innerhalb einer Sehnen Scheide verläuft, berichten, liegen unterschiedliche Angaben für die intratendinöse Wirksamkeit vor.

Positive Untersuchungsergebnisse aus einer unkontrollierten Studie werden von Hertsch et al. (1989) mitgeteilt. Sie lassen sich allerdings in einer Vergleichsuntersuchung an Pferden mit chronischer Tendinitis nicht statistisch absichern, obwohl sich anhand einer licht- und elektronenmikroskopischen Auswertung eine Zunahme der Kollagenfibrillen in der Sehne und eine gesteigerte Makrophagenaktivität sowie Gefäßproliferation nach der Injektion von Natriumhyaluronat feststellen lassen. Die Befunde werden als eine Stimulation des Heilungsprozesses der Sehne interpretiert (Damsch et al. 1992). Im experimentellen Modell der akuten Tendinitis jedoch, wobei durch Kollagenase ein genau definierter und somit vergleichbarer Sehnen Schaden gesetzt wird, zeigen die histologischen und morphometrischen Ergebnisse nach Behandlung mit Natriumhyaluronat keinen Unterschied zu 0,9 Prozent NaCl-Lösung.

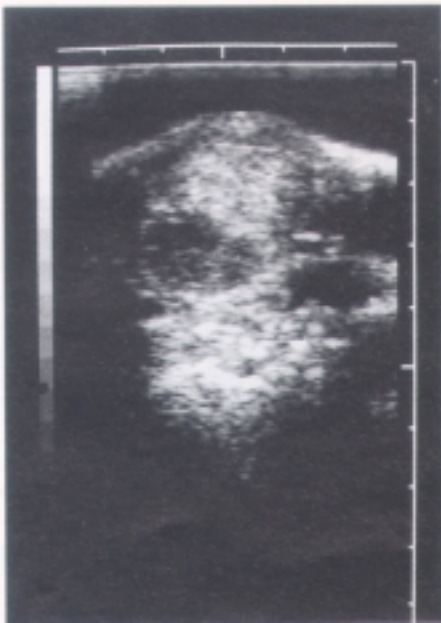


Abb. 2 a: Patient Nr. 11, Tendinitis des Unterstütsbands der tiefen BS, vo. re., 3 Wochen nach der Verletzung: Peritendinöser Flüssigkeitserguß, etwa bohnengroßer Faserdefekt.



Abb. 2 b: Patient Nr. 11, 9 Wochen nach der Behandlung mit Kollagen: Defektzone ausgefüllt mit locker strukturiertem Gewebe.



Abb. 3 a: Patient Nr. 12, Tendinitis der oberfl. BS, vo. re., am Tag der Verletzung: Peritendinöser Flüssigkeitserguß, etwa mandelkerngroßer Faserdefekt.

Auch hinsichtlich Rückgang der Lahmheit und Umfang des betroffenen Gliedmaßenabschnitts ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede. Allein die sonographische Untersuchung zeigt eine deutlich schnellere Verkleinerung der Schadensquerschnittfläche in der Sehne (Gift et al. 1992). Bei mehrmaliger intratendinöser Injektion in wöchentlichen Abständen hebt sich der Unterschied zu physiologischer Kochsalzlösung komplett auf. Weder die sonographischen Befunde noch die histologischen bzw. morphometrischen und biomechanischen Untersuchungsergebnisse lassen für Natriumhyaluronat einen positiven Effekt erkennen (Gaughan et al. 1995). Die Hyaluronsäure erscheint daher eher für die Vermeidung von Adhäsionen im Bereich der Sehnenscheide geeignet als für die Stimulierung der Reparaturprozesse im Sehnengewebe



Abb. 3 b: Patient Nr. 12, 5 Monate nach der Behandlung mit Kollagen: Kein Sehnenefekt mehr erkennbar.

(1994) in der Anwendung von BAPN die Gefahr, daß die nichtquervernetzten Kollagenfibrillen einem schnelleren enzymatischen Abbau unterliegen. Der dadurch bedingte Verlust an Kollagen würde die Belastbarkeit des Reparationsgewebes vermindern und den Gesamtheilungsprozeß verlangsamen.

Kollagen

Nach der Verabreichung von löslichem Kollagen ins Bindegewebe ist mit einer Zunahme der Kollagenfibrillen zu rechnen. Histologische bzw. elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Haut belegen eine deutliche Stimulation der endogenen Kollagenproduktion. Nach intradermaler Injektion von bovinem Kollagen kommt es sowohl in der Haut vom Menschen (Burke et al. 1985; Stegmann et al. 1983) als auch vom Schwein (Burke et al. 1983) zu einem Um bzw. Abbau des Implantats und schließlich zum Ersatz durch endogenes Kollagen.

Die intratendinöse Injektion scheint bei Pferden eine ähnliche Reaktion im Sehnengewebe zu bewirken.

β -Aminopropionitril

BAPN wird in der Humanmedizin und zwar vorwiegend in der Ophthalmologie zur Verhinderung von Narbenkonstriktoren, Fibrosierung und Adhäsionsbildung eingesetzt (Combemale et al. 1991, Constable, 1989 und Tahery et al. 1989). Die Substanz ist allerdings in Deutschland als Arzneimittel nicht erhältlich. Ihre Anwendung bei Sehnenschäden beruht auf theoretischen Überlegungen, denn BAPN blockiert das Enzym Lysyloxidase, das für die Quervernetzung der Kollagenfibrillen verantwortlich ist. Dadurch erhofft man sich eine bessere Längsausrichtung der Fibrillen und letztendlich eine bessere Belastbarkeit des Reparaturgewebes. Erste Untersuchungen beim Pferd zeigen sonographisch gute Ergebnisse (Genovese 1992), die neuerdings auch durch die Arbeiten von Reef (1996) bestätigt werden. Ein Vergleich der Belastbarkeit gegenüber nichtbehandelten bzw. mit Placebo behandelten Sehnen steht jedoch noch aus. Außerdem sieht Henninger

Dadurch wird vermutlich der natürliche Reparaturprozeß im Verlauf einer Tendinitis unterstützt, so daß eine schnellere und dauerhaftere Heilung erwartet werden kann. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß mit einer einmaligen Injektion von 1 ml löslichem Kollagen, offenbar unabhängig von Ausmaß und Chronizität des Sehnenschadens, ein guter Heilerfolg erzielbar ist. Eine Wiederholung der Behandlung erfolgte erst nach Auftreten eines Rezidivs.

Verträglichkeit von Kollagen

Die intratendinöse Anwendung von löslichem Kollagen xenogenen, d. h. bovinen Ursprungs wurde in der vorliegenden Studie von allen Pferden sehr gut vertragen.

Dagegen kam es außerhalb dieser Untersuchung bei der Erprobung von Zyderm Collagen Implant bei einem Pferd nach der Injektion zu einer starken Entzündungsreaktion an der Injektionsstelle mit damit einhergehender akuter Lahmheit (Hertsch 1995). Diese Beobachtung gibt Hinweise auf das mögliche Auftreten einer Überempfindlichkeitsreaktion beim Pferd.

Das Risiko einer Hypersensitivitätsreaktion dürfte aber geringer sein als beim Menschen, denn die Sensibilisierung gegenüber bovinem Kollagen wird vornehmlich einer alimentären Exposition zugeschrieben, die beim Pferd bei artgerechter Ernährung als Pflanzenfresser nicht in Betracht kommt.

Beim Menschen liegt die Inzidenz von Hypersensitivitätsreaktionen an der Injektionsstelle nach Anwendung von Zyderm bei 1 bis 2 Prozent. Hier wird vor der Injektion meist ein Hauttest durchgeführt, auf den etwa 3 Prozent der Patienten positiv reagieren (Keefe et al. 1992). Allerdings ist anzumerken, daß unter der Hautirritationsrate von 1 bis 2 Prozent auch alle leichtgradigen Rötungen und Schwellungen subsummiert werden. Zudem hat der Test den Nachteil, daß nur 70 Prozent aller positiven Reaktionen innerhalb von 32 Stunden feststellbar sind. Die übrigen 30 Prozent reagieren unbestimmt zu einem späteren Zeitpunkt. Aus den genannten Gründen haben wir in der vorliegenden Untersuchung auf einen Hauttest verzichtet. Bei der Injektion ist jedoch stets auf sterile Kautelen zu achten, weil im Falle einer mikrobiellen Kontamination eine daraus resultierende Lokalinfektion eine Unverträglichkeit vortauschen kann.

Schlußfolgerung

Als Schlußfolgerung aus den Ergebnissen dieser Untersuchung erscheint bovines, lösliches Kollagen als eine erfolgversprechende Alternative zur Behandlung von Sehenschäden. Die Therapie führt aufgrund der vorliegenden klinischen Erfahrung zu einer beschleunigten Heilung, was als Stimulation der endogenen Reparaturprozesse zu sehen ist. Dabei läßt sich ein positiver Einfluß auf die Belastbarkeit der Sehne erkennen, soweit ein ausreichendes Aufbautraining durchgeführt wird. Die Patienten können somit früher wieder ihrer sportlichen Nutzung zugeführt werden.

Die bisherigen Befunde benötigen jedoch eine weitere Absicherung durch kontrolliert durchgeführte Untersuchungen, die insbesondere die resultierende Belastbarkeit der Sehne ermitteln. Hierfür eignen sich experimentell durchgeführte biomechanische Testverfahren und ein Leistungsvergleich an einer größeren Zahl von Sportpferden. Weiterhin sollten licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen im Vergleich zu Placebo wichtigen Hinweis zum histologischen Heilungsverlauf liefern.

Dr. med. vet. Dieter Breuer, geh. 1930, Studium der Tiermedizin in Hannover, Zürich und Wien, 1956 Staatsexamen und Promotion in Hannover, 1956-57 Praxisassistent, 1958 Assistenz an der Med. forens. Klinik Hannover, 1958-65 wiss. Assistent u. Oberassistent an der Chirurg. Tierklinik/LMU München, 1961 z. Tierärztl. Staatsexamen, 1972 Fachtierarzt f. Pferde, 1974 Fachtierarzt f. Chirurgie, 1972 Gründung u. Leitung der Pferdeklinik München-Riem, 1993 freier Mitarbeiter in dieser Klinik

Dr. Werner Prügner: Geh. 15. 9. 1953 in Altötting, 1980 Tiermedizinisches Staatsexamen, München, 1982 Assistenz, Institut f. Vet. Physiologie München, 1982-83 Assistenz, Pferdeklinik MünchenRiem, 1984-89 Präklin. und klin. Vet.-Produktentw., Byk Gulden Konstanz, seit 1990 Produktentw. und Zulassung, Essex Tierarznei München

Dr. med. vet. Hubertus Lutz, Studium der Veterinärmedizin in München, 1977 Promotion. Von 1977 bis 1982 wissenschaftlicher Assistent an der Chirurgischen Tierklinik der LMU München. Fachtierarzt für Chirurgie seit 1982. Fachtierarzt für Pferde 1984. 1986 Niederlassung in Aschheim bei München.

**Anschriften der Verfasser: Dr. Werner Prügner, Essex Pharma GmbH,
Thomas-Dehler-Str. 23, 81333 München
Dr. Hubertus Lutz, Gartenstr. 14, 85609 Aschheim
Dr. Dieter Breuer, Graf-Lehndorff-Str. 36, 81829 München**

Literatur

1. APPELL, R. A.: Periurethral collagen injection for female incontinence. *Probl. Urol.* 5, 134-140 (1991)
2. BURKE, K. E., G. NAUGHTON und N. CASSAI: A histological, immunological and electron microscopic study of bovine collagen implants in the human. *Ann. Plast. Surg.* 14, 515-522 (1985)
3. BURKE, K. E., G. NAUGHTON, E. WALDO und N. CASSAI: Bovine collagen implant: Histologic chronology in pig dermis. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 9, 889-895 (1983)
4. COMBEMALE, P. und D. CANTALOUBE: Traitement des cheloides. *Ann. Dermatol. Venerol.* 118, 665-673 (1991)
5. CONSTABLE, I. J.: Biomaterials, scar tissue and ophthalmic microsurgery. *Aust. New Zealand J. Surg.* 59, 755-759 (1989)
6. DAMSCH, S., W. DROMMER, W. SCHMIDT und B. IERTSCII: Intratendinöse Injektion von hochmolekularem Natriumhyaluronat bei Pferden mit chronischer Tendinitis - Klinische, licht- und elektronenmikroskopische Befunde. *Pferdeheilk.* 8, 333-343 (1992)
7. FREY, P., D. BERGER, P. JENNY und B. HERZOG: Suburethral collagen injection for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. Follow-up study of 97 treated ureters and histological analysis of collagen implants. *J. Urol.* 148, 718-728 (1992)
8. GAUGHAN, E. M., L. J. GIFT, R. M. DE BOWES, R. BASARABA und J. ROUSH: The influence of sequential intratendinous sodium hyaluronate on tendon healing in horses. *V.C.O.T.* 8, 40-45 (1995)
9. GAUGHAN, E. M., L. J. GIFT, R. M. DE BOWES, J. P. DOUGLAS, R. K. FRANK und R. D. KLEMM: The influence of intratendinous sodium hyaluronate on enzyme-induced tendinitis in horses. *V.C.O.T.* 7, 62 (1994)
10. GAUGHAN, E. M., A. J. NIXON, L. P. KROOK, A. E. YEAGER, K. A. MANN, H. MOHAMMED und D. L. BARTEL: Effects of sodium hyaluronate on tendon healing and adhesion formation in horses. *Am. J. Vet. Res.* 52, 764-773 (1991)
11. GENOVESE, R. L.: Sonographic response to intralesional therapy with (3-aminopropionitril) fumarate for clinical tendon injuries in horses. In: *Proceedings of the 38th Annual Meeting of the American Association of Equine Practitioners, Orlando FL, 265-272 (1992)*
12. GIFT, L. J., E. M. GAUGHAN, R. M. DE BOWES, J. P. DOUGLAS, R. K. FRANK und R. D. KLEMM: Effects of intratendinous sodium hyaluronate on enzyme-induced tendinitis. *Vet. Surg.*, 21, 389-390 (1992)
13. HENNINGER, R.: Treatment of superficial digital flexor tendinitis. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 10, 409-424 (1994)
14. HERTSCH, B., H. SCHMIDT, P. TILKORN, G. OLSCHESKI, H. ENDE und C. GAUS: Ergebnisse der Behandlung von Tendopathien des Pferdes mit hochmolekularem Na-Hyaluronat. *Pferdeheilk.* 5, 235-243 (1989)
15. HERTSCH, B.: Persönliche Mitteilung (1995)
16. KEEFE, J., L. WAUK, S. CHU und F. DE LUSTRO: Clinical use of injectable bovine collagen: A decade of experience. *Clin. Mat.* 9, 155-162 (1992)
17. KIESSWETTER, H. und M. FISCHER: Submuköse Kollagenimplantation (GAX) zur Behandlung der Rezidivstreibinkontinenz der Frau, 1-Jahr-Verlaufskontrolle. *Akt. Urol.* 23, 12-15 (1992)
18. LANDES, E.: Die Anwendung von und Erfahrung mit Kollagen bei der Behandlung von Falten und Narben. *Z. Hautkr.* 60, 1255-1269 (1985)
19. O'CONNOR, K. W. und G. A. LEHMAN: Endoscopic placement of collagen at the lower esophageal sphincter to inhibit gastroesophageal reflux: A pilot study of 10 medically intractable patients. *Gastrointest. Endosc.* 34, 106-112 (1988)
20. REEF V. B.: Medical treatment of tendinitis. 35th BEVA-Congress, University of Warwick, 8th to 11th September 1996. Handbook produced and printed by Boehringer Ingelheim Vetmedica, 1996 (1996)
21. ROSCH, W., M. BURST, K. R. GRESKOTTER und G. SCHOTT: Die endoskopische Behandlung des vesikorenenalen Refluxes. *Soz.Päd. Kinderärztl. Prax.* 16, 284-288 (1994)
22. SILVER, I. A.: Possible treatment of tendinitis in horses. In: *Kongr. über Pferdechirurgie u. Pferdesportmedizin, Genf, Ber.*, 416-430 (1987)
23. STEGMANN, S. J., S. CHU, K. BENSCH, und R. ARMSTRONG: A light and electron microscopic evaluation of Zyderm Collagen and Zylplast implants in aging human facial skin. *Arch. Dermatol.* 123, 1644-1649 (1987)
24. TAHERY, M. M. und D. A. LEE: Review Pharmacologic control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J. Occul. Pharmacol.* 5, 155-179 (1989)
25. TULLENERS, E., P. MANN und C. W. RAKER: Epiglottic augmentation in the horse. *Vet. Surg.* 19, 181-190 (1990)
26. WILLIAMS, I. F., K. G. MC CULLAGH, und I. A. SILVER: The distribution of types I and III collagen and fibronectin in the healing equine tendon. *Connect. Tiss. Res.* 12, 211-227 (1984)