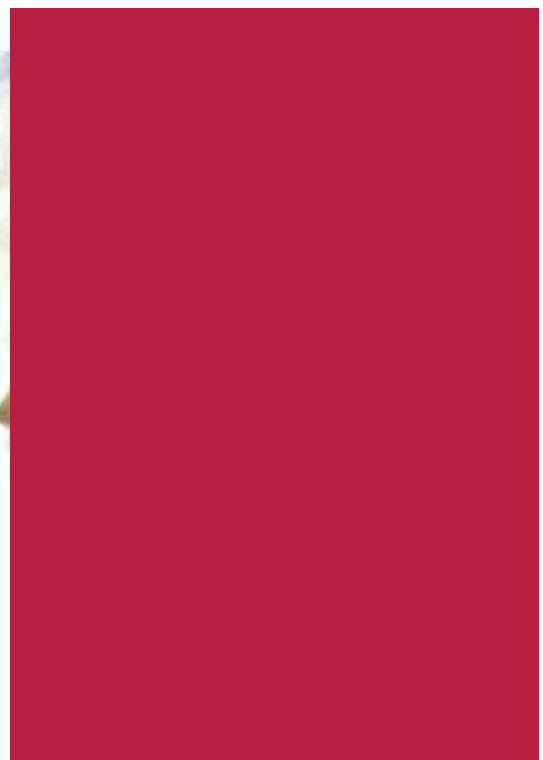


Stellungnahme zum Injektionsstellen-assoziierten Sarkom bei der Katze



Empfehlung

Das Feline Injektionsstellen-assoziierte Sarkom ist ein invasiv wachsendes und metastasie-rendes Sarkom der Katze, das mit einer Häufigkeit von ca. 1:10.000 auftritt. Es entsteht durch Entzündungsreaktionen, die iatrogen durch Injektionen von reizenden Substanzen, z.B. Impfstoffen, verursacht werden können.

Um das Risiko einer Sarkombildung zu minimieren, wird empfohlen, die Anzahl der Impfungen auf das notwendige Maß zu beschränken; möglichst wenig reizende Präparate, z.B. nicht-adjuvantierte Impfstoffe, zu verwenden; und an Applikationsstellen zu injizieren, die eine vollständige Resektion eines Sarkoms erlauben, d.h. subkutane Injektionen distal in die Gliedmaßen, zwischen Knie- und Sprunggelenk (möglichst nah am Sprunggelenk) oder unterhalb des Ellbogengelenks zu applizieren. Nur in Ausnahmefällen sollte in die ventrolaterale Bauchwand injiziert werden.

Stellungnahme

Einleitung

Das sogenannte „Feline Injection Site Sarcoma“ (FISS) ist ein invasives Sarkom bei der Katze. Es gibt verschiedene internationale Expertengremien, die sich mit der Prävention und Therapie der FISS beschäftigen (1, 2). FISS entstehen an Injektionsstellen. Sie haben charakteristische Merkmale, die sich deutlich von denen der Fibrosarkome in anderen Bereichen unterscheiden. Die Pathogenese der Entstehung von FISS ist nach wie vor noch nicht eindeutig geklärt. Chronische Entzündungsreaktionen werden als Auslöser für eine spätere maligne Entartung vermutet. Prinzipiell kann jede Reizung ein FISS auslösen, also auch jede subkutane und intramuskuläre Injektion; jedoch werden vor allem Adjuvans-haltige Impfstoffe mit der Entstehung von FISS in Verbindung gebracht, da deren Verabreichung mit einer deutlicheren lokalen Entzündung einhergeht als Injektionen mit Impfstoffen ohne Adjuvans (3) und andere Injektionen. Auch die Injektion kalter Impfstoffe steht im Verdacht, das Risiko der Entstehung eines FISS zu erhöhen.

Vorkommen und Charakteristika von FISS

1991 wurde erstmals in den USA eine Zunahme dieser speziellen Form von Tumoren bei Katzen an den typischen Injektionsstellen festgestellt (4). Diese Zunahme wurde mit dem zunehmenden Einsatz von Impfungen gegen Tollwut und gegen eine Infektion mit feline Leukämieviren (FeLV) in Verbindung gebracht (5, 6). Deswegen wurden diese Tumoren zunächst als "impfassozierte Sarkome" bezeichnet. Später kam man zu der Erkenntnis, dass diese Art von Tumor auch durch andere Injektionen, die keine Impfstoffe enthielten, hervorgerufen werden kann. Dies führte zu einer Umbenennung in „Injektionsstellen-assoziierte Sarkome“ (FISS). FISS kommen fast ausschließlich bei Katzen vor (7), wobei auch vereinzelt Berichte über ähnliche Tumoren beim Frettchen (8) und beim Hund vorliegen (9). Die Veränderungen entstehen typischerweise an Stellen, an denen Impfungen und Injektionen erfolgten, z. B. interskapulär, an der lateralen Brust- oder Bauchwand und an den Hinterbeinen. FISS sind meist in der Unterhaut lokalisiert, können aber auch intramuskulär auftreten (10-12). FISS werden meist zwischen vier Monaten und bis zu

drei Jahren nach einer Injektion entdeckt und sind durch invasives, lokales Wachstum in der Subkutis, häufig mit Ausbreitung entlang der Faszien, gekennzeichnet (13). Im Gegensatz zu Fibrosarkomen anderer Genese und Lokalisation weisen FISS spezielle histologische Merkmale auf, wie eine typische perivaskuläre Infiltration von Lymphozyten und Makrophagen am Tumorrand, einen zentralen nekrotischen Bereich sowie Entzündung und lokale Infiltration von Tumorzellen (14, 15). FISS verhalten sich aggressiver als andere Sarkome (5); die Metastasierungsrate liegt zwischen 10 % und 28 % (16, 17). Die Lunge ist der häufigste Ort der Metastasierung, gefolgt von regionalen Lymphknoten und abdominalen Organen, wie Niere, Milz, Darm und Leber (18, 19).

Laut Daten aus den USA tritt FISS mit einer Häufigkeit von 1 bis 4 Katzen unter 10.000 geimpften Katzen auf (20, 21). Das Verhältnis von FISS zu nicht-Injektionsstellen-assoziierten Sarkomen stieg von 0,5 im Jahr 1989 auf 4,3 im Jahr 1994 (14). Etwa 1 von 35 bis 40 entzündlichen Reaktionen nach Impfung entwickeln sich demnach zu einem FISS (21). In Polen wurde eine FISS-Prävalenz von 16 Fällen unter 10.000 Katzen in Allgemeinpraxen und 85 Fällen unter 10.000 Katzen in auf Onkologie spezialisierten Praxen ermittelt (22). In England scheint die FISS-Prävalenz niedriger zu sein; dort wurde sie auf 1 Fall unter 16.000 bis 50.000 in Tierarztpraxen vorgestellten Katzen und auf 1 Fall unter 5.000 bis 12.500 geimpften Katzen geschätzt (23). Ein Grund für die niedrigere Prävalenz könnte sein, dass Tollwutimpfungen bei Katzen in Großbritannien selten durchgeführt werden. Eine Studie in Kanada verglich die jährlichen Inzidenzen der FISS im Zeitraum 1992 bis 2010 bei insgesamt 11.609 eingesendeten Katzen-Hautproben und konnte keinen Rückgang der Inzidenz feststellen (24). Im Gegensatz dazu zeigte eine Studie aus der Schweiz einen deutlichen Rückgang der relativen Häufigkeit von FISS (12).

Pathogenese der FISS

Die Pathogenese von FISS ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Allgemein anerkannt ist die Hypothese, dass eine chronische Entzündungsreaktion an der Injektionsstelle wegbereitend für eine spätere maligne Entartung von lokalen Zellen ist. Der Mechanismus, mit dem die Entzündungsreaktion die Tumorbildung verursacht, ist jedoch nicht vollständig geklärt. Wachstumsfaktoren können die Proliferation fördern, maligne Entartungen induzieren und auch an der Regulation der Angiogenese beteiligt sein. Es wurde eine vermehrte Freisetzung von Wachstumsfaktoren und eine Aktivierung von Onkogenen bei Katzen mit FISS nachgewiesen (25-27).

Einige Studien untersuchten, ob FeLV oder das feline Sarkomvirus (FeSV), eine Mutante des FeLV, wegen ihres onkogenen Potentials evtl. direkt an der Entstehung von FISS beteiligt sein könnten. Es wurden aber weder FeLV noch FeSV in den Tumoren nachgewiesen (28). Darüber hinaus wurden auch keine anderen Viren, wie z. B. das feline Immunschwäche-Virus (FIV), das feline Foamy-Virus (FFV), das Polyomavirus oder das Papillomavirus im Tumorgewebe gefunden (29-32). Es gab auch keinen Hinweis auf eine Beteiligung von endogenen Retroviren (33). Auch eine genetische Komponente wird vermutet, da z. B. eine höhere Prävalenz von FISS bei Geschwistern von betroffenen Katzen beschrieben wurde. Verschiedene Veränderungen, wie Hyperploidie (34), Translokationen (35) und Triploidie (36) von Onkogen- und Tumorsuppressorloci an verschiedenen Chromosomen wurden als Auslöser diskutiert, so z. B. Mutationen im Tumorsuppressorgen p53 (37-40). Eine Fall-Kontroll-Studie (50 Europäische Kurzhaarkatzen mit FISS und 100 Kontrollkatzen) fand eine Korrelation zwischen FISS und dem Auftreten spezifischer Polymorphismen in der genomischen Sequenz des p53-Gens (41). Eine in Deutschland durchgeführte Studie konnte diese Ergebnisse jedoch nicht bestätigen und stellte keinen Zusammenhang zu den beschriebenen Polymorphismen fest (42).

Die lokale Entzündungsreaktion ist für die Entstehung eines FISS offenbar am wichtigsten. Obwohl viele Entzündungsursachen mit der Bildung von FISS assoziiert sein können, scheint das Risiko bei Impfstoffinjektionen im Vergleich zu anderen Injektionen höher zu sein. Es wird diskutiert, dass insbesondere Adjuvans-haltige Impfstoffe an der Entwicklung von FISS beteiligt sind, da die lokale Entzündung durch Adjuvantien intensiviert wird. Gelegentlich findet man Reste von Adjuvantien, wie zum Beispiel Aluminiumhydroxid, in histologischen Schnitten eines FISS (15, 43, 44). In einer Studie wurde gezeigt, dass Adjuvans-freie, rekombinante Canaripox-Vektorvakzinen weniger Entzündungen an der Injektionsstelle verursachen als adjuvantierte Inaktivatvakzinen. Dazu wurden drei Gruppen mit je 15 Katzen mit einem von drei Impfstoffen geimpft: Gruppe 1 erhielt eine rekombinante FeLV-Canaripox-Vektorvakzine ohne Adjuvans, Gruppe 2 eine FeLV-Vakzine mit einem auf Mineralöl basierendem Adjuvans und Gruppe 3 eine FeLV-Vakzine mit einem Aluminium-haltigen Adjuvans. An den Tagen 7, 21 und 62 nach der Impfung war in der Gruppe 1 signifikant weniger Entzündungsreaktion vorhanden als in den beiden anderen Gruppen. Bei den beiden Adjuvans-haltigen Vakzinen waren auch 62 Tage nach Impfung noch deutliche Entzündungszeichen und Restmaterial des Adjuvans in Makrophagen nachweisbar (3). In eine ähnliche Richtung weist eine Studie aus der Schweiz, nach der die FISS-Inzidenz dort in den letzten Jahren rückläufig war. Die Autoren vermuten, dass die Einführung eines nicht-adjuvantierten FeLV-Impfstoffes im Jahr 2007 der Grund für den Rückgang wäre (12). Ein solchermaßen kausaler Zusammenhang ist jedoch nicht zweifelsfrei belegt, zumal andere Einflussfaktoren, wie z. B. die Vermeidung unnötiger Impfungen (z. B. durch Antikörpernachweis oder das Wissen um eine oft sehr lange *Duration of Immunity* (DOI)) oder die Nichtverwendung von kalten Impfstoffen, nicht thematisiert wurden. Eine andere, prospektive Fall-Kontroll-Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen Impfstoffen und anderen Injektionen in Hinblick auf die Entstehung von FISS bei 181 Katzen mit FISS (Fallgruppe), 96 Katzen mit Tumoren in Regionen ohne Impfstoffapplikation (Kontrollgruppe I) und 159 Katzen mit Basalzelltumoren (Kontrollgruppe II). Von den Katzen mit FISS waren über die Hälfte innerhalb der letzten drei Jahre an der Stelle der Tumorbildung geimpft worden. Einem kleineren Teil der Katzen waren an der fraglichen Stelle andere Substanzen (z.B. Langzeitcorticoide) injiziert worden (45). Von 35 geimpften Katzen mit einem Sarkom in der Hinterhand, hatten 25 Adjuvans-haltige Impfstoffe, sieben Katzen modifizierte Lebendimpfstoffe (FPV, FHV-1 und FCV), und nur eine Katze einen nicht-adjuvantierten, rekombinanten Impfstoff erhalten. Auch wenn Adjuvans-haltige Impfstoffe signifikant mit FISS assoziiert waren, zeigte die Studie, dass auch andere Faktoren die Entwicklung eines FISS anstoßen könnten (45). Insofern muss die anfängliche Hypothese, dass FISS ausschließlich nach Impfungen gegen Tollwut oder FeLV entstehen können (6, 11, 20), revidiert werden. Generell kann vermutlich jede entzündliche Reizung des Binde- oder Muskelgewebes bei der Katze zur Entstehung eines FISS beitragen. Auch die Injektion anderer Impfstoffe, z. B. gegen das feline Panleukopenievirus (FPV), das feline Herpesvirus-1 (FHV-1) und das feline Calicivirus (FCV) kann, wenn auch sehr selten, die Entstehung eines FISS provozieren (11, 20, 46-48). Neben Impfstoffen wurden auch Injektionen von verschiedenen, vor allem langwirksamen Medikamenten, wie zum Beispiel Glukokortikoiden, Penicillin, Lufenuron (45, 49-51), Cisplatin (52) oder Meloxicam (53) mit einer FISS-Bildung assoziiert. In einer Studie waren Injektionen langwirksamer Glukokortikoide (wie Dexamethason, Methylprednisolon und Triamcinolon) bei Katzen mit FISS im interskapulären Bereich signifikant häufiger als bei Kontrollkatzen (45). FISS-ähnliche Sarkome wurden gelegentlich auch ohne vorherige Injektionen beschrieben. So gibt es Fallberichte über Sarkome, die an einer tiefen, nicht resorbierbaren Wundnaht (54), im Rahmen einer granulomatösen Entzündungsreaktion auf einen vergessenen Operationstupfer im Abdomen (55), an einem subkutanen Flüssigkeitsport (56) oder in der Nähe der Implantationsstelle von Mikrochips (57, 58) entstanden sind. In einer anderen Untersuchung zu den potentiellen Risiken der Impfung wurden zwei weitere Faktor identifiziert, der mit der Entstehung

von FISS verknüpft war. Während die Größe der Nadel und der Injektionsspritze, die Injektionsgeschwindigkeit und die Tatsache, ob manueller Druck nach der Injektion ausgeübt wurde oder nicht, keine Rolle spielten, machte die Temperatur der verabreichten Vakzine einen signifikanten Unterschied. Kalte Impfstoffe (direkt aus dem Kühlschrank) führen demnach mit größerer Wahrscheinlichkeit zur FISS-Entstehung als Impfstoffe bei Raumtemperatur. Auch die Verwendung von Mehrdosenimpfstoffen, die bei Katzen in Deutschland nur noch sehr selten angewendet werden, war mit einem signifikant höheren Risiko assoziiert (51).

Die Wahl der geeigneten Injektionsstelle

FISS sind schwer operabel, und die vollständige Entfernung des Tumors ist oft schwierig. Die Resektion eines FISS sollte möglichst radikal mit Rändern von mindestens 3 cm, vorzugsweise 5 cm, durchgeführt werden (59), da nur so eine lange Remissionszeit erreicht werden kann (17). Tritt ein FISS distal an einer Gliedmaße auf, so kann es sicher durch die Amputation dieser Gliedmaße entfernt werden. Deswegen empfehlen verschiedene Expertengremien, Impfstoffe subkutan distal in die Gliedmaßen, zwischen Knie- und Sprunggelenk (möglichst nah am Sprunggelenk) oder unterhalb des Ellbogengelenks zu applizieren (2, 60). Sollte dies nicht möglich sein, kann in Ausnahmefällen in die ventrolaterale Bauchwand injiziert werden. Die Injektion von Impfstoffen oder anderen Wirkstoffen subkutan zwischen die Schulterblätter ist kontraindiziert, da eine Tumorsektion an dieser Stelle nahezu unmöglich ist.

Um zu untersuchen, wie gut sich Tierärzte in USA an diese Vorgaben halten, verglichen Autoren einer Studie die anatomischen Lokalisationen von FISS bei 392 Katzen in den Jahren vor und nach der Veröffentlichung dieser Empfehlungen (1). Dabei sank der Anteil der FISS zwischen den Schulterblättern (53 % auf 40 %) und an der rechten (10 % auf 4 %) und linken Thoraxwand (9 % auf 1 %) deutlich, während der Anteil von FISS im Bereich der rechten Vordergliedmaße (1 % auf 10 %) und im Übergang rechte Hintergliedmaße und rechte Bauchwand (von 13 % auf 25 %) und im Übergang linke Hintergliedmaße und linke Bauchwand (von 11 % auf 14 %) signifikant zunahm. Bei Patienten der Onkologie der Medizinischen Kleintierklinik in München traten 1999-2007 die meisten FISS zwischen den Schulterblättern auf (40 %), gefolgt von der rechten (19 %) und linken Thoraxwand (13 %) (61). Eine Querschnittsanalyse in Großbritannien ermittelte die Haltung von Katzenbesitzern in Bezug auf eine operative FISS-Entfernung an unterschiedlichen anatomischen Regionen. Weniger als die Hälfte der Besitzer (39 %) würde, unabhängig von der Lokalisation des Tumors, eine Operation durchführen lassen. Dagegen war die Mehrheit der Befragten bereit, bis zu 100 Meilen für eine Strahlen- (66 %) oder Chemotherapie (69 %) zu fahren (62). Hendricks et al. befragten 94 Tierärzte mit Spezialisierung auf Onkologie/Onkochirurgie nach ihren bevorzugten Injektionsstellen für Impfstoffe, wenn sie für ihre Abwägung die chirurgische Behandlung eines späteren FISS berücksichtigten. Die Spezialisten stimmten am häufigsten für die subkutane Injektion unterhalb des Knies, gefolgt von der Injektion unterhalb des Ellbogens oder in den distalen Schwanz (63). Die AAFP empfiehlt in ihren Leitlinien, dass Impfstoffe gegen FPV, FHV-1 und FCV subkutan unterhalb des rechten Ellenbogens, FeLV-Impfstoffe unterhalb des linken Kniegelenks und Tollwutimpfstoffe unterhalb des rechten Kniegelenks verabreicht werden sollten (60).

Die subkutane Verabreichung der Impfstoffe in den Schwanz wurde bisher als nicht praktikabel erachtet. Eine Pilotstudie zeigte jedoch, dass Injektionen in das distale Drittel des Schwanzes von den Katzen gut toleriert werden und dass die in den Schwanz geimpften Katzen eine vergleichbare Antikörperreaktion gegen FPV und Tollwutvirus entwickelten wie die Katzen, die den Impfstoff distal in eine Gliedmaße erhalten hatten (63).

Neben der Auswahl geeigneter Injektionsstellen spielt die Nachsorge eine wichtige Rolle. Impfstellen sollten immer dokumentiert werden (64). Tierärzte sollten die Besitzer anweisen, die Impf- und anderen Injektionsstellen hinsichtlich Schwellung oder Knotenbildung zu beobachten, um potentielle FISS frühzeitig und damit zu einem Zeitpunkt zu entdecken, an dem diese noch erfolgreich entfernt werden können. Tierärzte und Besitzer sollten die „**3-2-1-Regel**“ beachten: eine Biopsie oder komplette Entfernung sowie histologische Untersuchung einer Umfangsvermehrung ist immer dann angezeigt, wenn eine Umfangsvermehrung **drei** Monate nach der Impfung immer noch vorhanden ist, wenn sie größer als **zwei** Zentimeter im Durchmesser ist oder wenn sie innerhalb **eines** Monats nach der Impfung an Größe zunimmt.

Empfehlungen zur Vermeidung von FISS

- **Dem Grundsatz der StIKo Vet folgend sollten Katzen nur so häufig wie unbedingt erforderlich geimpft werden.** Bei adulten Tieren sollten möglichst lange Impfintervalle eingehalten werden. Impfstoffen (insbesondere FPV- und Tollwutvakzinen), für die eine Nachimpfung erst nach 3 oder 4 Jahren empfohlen wird, sollte der Vorzug gegeben werden. An reine Wohnungskatzen sollten keine FeLV- oder Tollwutimpfungen durchgeführt werden. Katzen, die noch ausreichende Antikörpertiter gegen den fraglichen Erreger aufweisen, sollten nicht geimpft werden. Zur Vermeidung von unnötigen Impfungen und damit zur Reduktion des FISS-Risikos wird daher empfohlen, nach sorgfältiger Anamnese und Aufklärung des Besitzers, ggf. auch nach Antikörperbestimmung, für jede Katze ein individuelles Impfschema zu erstellen. **Intramuskuläre Injektionen sollten bei Katzen generell vermieden werden**, weil FISS intramuskulär mit der gleichen Häufigkeit entstehen, es aber schwieriger ist, sie frühzeitig zu entdecken. Andere Arzneimittel sollten Katzen – wo möglich – oral oder intravenös verabreicht werden.
- **Die injizierten Präparate sollten so wenig reizend wie möglich sein.** Die Injektion kalter Flüssigkeiten kann zur Entstehung von FISS beitragen. Daher sollten die Impfstoffe etwa 15 Minuten vor der Injektion aus dem Kühlschrank genommen werden. Auf die Verwendung von Impfstoffen aus Mehrdosenbehältnissen (in Deutschland sind für Katzen noch einzelne Präparate in Mehrdosenabfüllungen zugelassen) sollte verzichtet werden. Generell werden Impfstoffe empfohlen, die eine möglichst geringe subkutane Entzündungsreaktion hervorrufen. Obwohl noch keine ausreichenden Informationen vorliegen, um fundierte Empfehlungen hinsichtlich einzelner Impfstoffe aussprechen zu können, sollten Impfstoffe ohne Adjuvans gegenüber adjuvantierten Präparaten bevorzugt werden (2, 65). Wünschenswert wäre in diesem Zusammenhang die Zulassung intranasal zu verabreichender Impfstoffe, z. B. gegen FPV, FCV und FHV-1. In Deutschland sind gegen diese Viren bislang leider nur injizierbare Impfstoffe verfügbar.
- **Injektionen sollten bei Katzen nur an Stellen vorgenommen werden, die eine sichere Resektion eines FISS erlauben würden, d.h. subkutan distal in die Gliedmaßen, zwischen Knie- und Sprunggelenk (möglichst nah am Sprunggelenk) oder distal des Ellbogengelenks.**

Quellenangaben

1. Morrison WB, Starr RM, Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task F. Vaccine-associated feline sarcomas. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218(5):697-702.
2. Hartmann K, Day MJ, Thiry E, et al. Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2015;17(7):606-13.
3. Day MJ, Schoon HA, Magnol JP, et al. A kinetic study of histopathological changes in the subcutis of cats injected with non-adjuvanted and adjuvanted multi-component vaccines. *Vaccine.* 2007;25(20):4073-84.
4. Hendrick MJ, Dunagan CA. Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs: 10 cases (1988-1989). *J Am Vet Med Assoc.* 1991;198(2):304-5.
5. Hendrick MJ, Goldschmidt MH. Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(8):968.
6. Kass PH, Barnes WG, Jr., Spangler WL, Chomel BB, Culbertson MR. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203(3):396-405.
7. Carroll EE, Dubielzig RR, Schultz RD. Cats differ from mink and ferrets in their response to commercial vaccines: a histologic comparison of early vaccine reactions. *Vet Pathol.* 2002;39(2):216-27.
8. Munday JS, Stedman NL, Richey LJ. Histology and immunohistochemistry of seven ferret vaccination-site fibrosarcomas. *Vet Pathol.* 2003;40(3):288-93.
9. Vascellari M, Melchiotti E, Bozza MA, Mutinelli F. Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline post-vaccinal fibrosarcomas. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003;50(6):286-91.
10. Dubielzig RR, Hawkins KL, Miller PE. Myofibroblastic sarcoma originating at the site of rabies vaccination in a cat. *J Vet Diagn Invest.* 1993;5(4):637-8.
11. Hendrick MJ, Brooks JJ. Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. *Vet Pathol.* 1994;31(1):126-9.
12. Graf R, Guscetti F, Welle M, Meier D, Pospischil A. Feline Injection Site Sarcomas: Data from Switzerland 2009-2014. *J Comp Pathol.* 2018;163:1-5.
13. Hirschberger J, Kessler M. Feline fibrosarcoma. *Tierärztliche Praxis: Ausgabe Kleintiere-Heimtiere.* 2001;29(1):66-71.
14. Doddy FD, Glickman LT, Glickman NW, Janovitz EB. Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *J Comp Pathol.* 1996;114(2):165-74.
15. Madewell BR, Griffey SM, McEntee MC, Leppert VJ, Munn RJ. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: an ultrastructural study of 20 tumors (1996-1999). *Vet Pathol.* 2001;38(2):196-202.
16. Couto CG, Macy DW. Review of treatment options for vaccine-associated feline sarcoma. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213(10):1426-7.
17. Hershey AE, Sorenmo KU, Hendrick MJ, Shofer FS, Vail DM. Prognosis for presumed feline vaccine-associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). *J Am Vet Med Assoc.* 2000;216(1):58-61.
18. Sandler I, Teeger M, Best S. Metastatic vaccine associated fibrosarcoma in a 10-year-old cat. *Can Vet J.* 1997;38(6):374.
19. Kobayashi T, Hauck ML, Dodge R, et al. Preoperative radiotherapy for vaccine associated sarcoma in 92 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2002;43(5):473-9.
20. Coyne MJ, Reeves NC, Rosen DK. Estimated prevalence of injection-site sarcomas in cats during 1992. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;210(2):249-51.
21. Gobar GM, Kass PH. World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220(10):1477-82.
22. Kliczkowska K, Jankowska U, Jagielski D, Czopowicz M, Sapierynski R. Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Pol J Vet Sci.* 2015;18(2):313-22.
23. Dean RS, Pfeiffer DU, Adams VJ. The incidence of feline injection site sarcomas in the United Kingdom. *BMC Vet*

Res. 2013;9:17.

24. Wilcock B, Wilcock A, Bottoms K. Feline postvaccinal sarcoma: 20 years later. *Can Vet J.* 2012;53(4):430-4.
25. Hendrick MJ. Feline vaccine-associated sarcomas: current studies on pathogenesis. *J Am Vet Med Assoc.* 1998;213(10):1425-6.
26. Hendrick MJ. Feline vaccine-associated sarcomas. *Cancer Invest.* 1999;17(4):273-7.
27. Nieto A, Sanchez MA, Martinez E, Rollan E. Immunohistochemical expression of p53, fibroblast growth factor-b, and transforming growth factor-alpha in feline vaccine-associated sarcomas. *Vet Pathol.* 2003;40(6):651-8.
28. Ellis JA, Jackson ML, Bartsch RC, et al. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1996;209(4):767-71.
29. Kidney BA, Haines DM, Ellis JA, Burnham ML, Jackson ML. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues from feline vaccine site-associated sarcomas for feline foamy virus DNA. *Am J Vet Res.* 2002;63(1):60-3.
30. Kidney BA, Haines DM, Ellis JA, et al. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues from vaccine site-associated sarcomas of cats for papillomavirus DNA and antigen. *Am J Vet Res.* 2001;62(6):833-9.
31. Kidney BA, Haines DM, Ellis JA, Burnham M, Jackson ML. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues from vaccine site-associated sarcomas of cats for polyomavirus DNA and antigen. *Am J Vet Res.* 2001;62(6):828-32.
32. Kidney BA, Ellis JA, Haines DM, Jackson ML. Evaluation of formalin-fixed paraffin-embedded tissues obtained from vaccine site-associated sarcomas of cats for DNA of feline immunodeficiency virus. *Am J Vet Res.* 2000;61(9):1037-41.
33. Kidney BA, Ellis JA, Haines DM, Jackson ML. Comparison of endogenous feline leukemia virus RNA content in feline vaccine and nonvaccine site-associated sarcomas. *Am J Vet Res.* 2001;62(12):1990-4.
34. Kalat M, Mayr B, Schleger W, Wagner B, Reifinger M. Chromosomal hyperdiploidy in a feline sarcoma. *Res Vet Sci.* 1991;51(2):227-8.
35. Mayr B, Bockstahler B, Loupal G, Reifinger M, Schleger W. Cytogenetic variation between four cases of feline fibrosarcoma. *Res Vet Sci.* 1996;61(3):268-70.
36. Mayr B, Eschborn U, Kalat M. Near triploidy in a feline fibrosarcoma. *Zentralbl Veterinarmed A.* 1991;38(8):617-20.
37. Mayr B, Schaffner G, Kurzbauer R, Schneider A, Reifinger M, Loupal G. Mutations in tumour suppressor gene p53 in two feline fibrosarcomas. *Br Vet J.* 1995;151(6):707-13.
38. Mayr B, Reifinger M, Alton K, Schaffner G. Novel p53 tumour suppressor mutations in cases of spindle cell sarcoma, pleomorphic sarcoma and fibrosarcoma in cats. *Vet Res Commun.* 1998;22(4):249-55.
39. Nambiar PR, Jackson ML, Ellis JA, Chelack BJ, Kidney BA, Haines DM. Immunohistochemical detection of tumor suppressor gene p53 protein in feline injection site-associated sarcomas. *Vet Pathol.* 2001;38(2):236-8.
40. Banerji N, Kanjilal S. Somatic alterations of the p53 tumor suppressor gene in vaccine-associated feline sarcoma. *Am J Vet Res.* 2006;67(10):1766-72.
41. Banerji N, Kapur V, Kanjilal S. Association of germ-line polymorphisms in the feline p53 gene with genetic predisposition to vaccine-associated feline sarcoma. *J Hered.* 2007;98(5):421-7.
42. Mucha D, Laberke S, Meyer S, Hirschberger J. Lack of association between p53 SNP and FISS in a cat population from Germany. *Vet Comp Oncol.* 2014;12(2):130-7.
43. Hendrick MJ, Goldschmidt MH, Shofer FS, Wang YY, Somlyo AP. Postvaccinal sarcomas in the cat: epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum. *Cancer Res.* 1992;52(19):5391-4.
44. Deim Z, Palmai N, Cserni G. Feline vaccine-associated fibrosarcoma induced by aluminium compound in two cats: short communication. *Acta Vet Hung.* 2008;56(1):111-6.
45. Srivastav A, Kass PH, McGill LD, Farver TB, Kent MS. Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2012;241(5):595-602.
46. Lester S, Clemett T, Burt A. Vaccine site-associated sarcomas in cats: clinical experience and a laboratory review (1982-1993). *J Am Anim Hosp Assoc.* 1996;32(2):91-5.

47. Burton G, Mason KV. Do postvaccinal sarcomas occur in Australian cats? *Aust Vet J.* 1997;75(2):102-6.
48. De Man MM, Ducatelle RV. Bilateral subcutaneous fibrosarcomas in a cat following feline parvo-, herpes- and calicivirus vaccination. *J Feline Med Surg.* 2007;9(5):432-4.
49. Esplin DG, Bigelow M, McGill LD, Wilson SR. Fibrosarcoma at the site of a lufenuron injection in a cat. *Vet Cancer Soc Newsletter.* 1999;23(2):8-9.
50. Gagnon AC. Drug injection-associated fibrosarcoma in a cat. *Feline Practice.* 2000;28(2):18-21.
51. Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ, et al. Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2003;223(9):1283-92.
52. Martano M, Morello E, Iussich S, Buracco P. A case of feline injection-site sarcoma at the site of cisplatin injections. *J Feline Med Surg.* 2012;14(10):751-4.
53. Munday JS, Banyay K, Aberdein D, French AF. Development of an injection site sarcoma shortly after meloxicam injection in an unvaccinated cat. *J Feline Med Surg.* 2011;13(12):988-91.
54. Buracco P, Martano M, Morello E, Ratto A. Vaccine-associated-like fibrosarcoma at the site of a deep nonabsorbable suture in a cat. *Vet J.* 2002;163(1):105-7.
55. Haddad JL, Goldschmidt MH, Patel RT. Fibrosarcoma arising at the site of a retained surgical sponge in a cat. *Vet Clin Pathol.* 2010;39(2):241-6.
56. McLeland SM, Imhoff DJ, Thomas M, Powers BE, Quimby JM. Subcutaneous fluid port-associated soft tissue sarcoma in a cat. *J Feline Med Surg.* 2013;15(10):917-20.
57. Daly MK, Saba CF, Crochik SS, et al. Fibrosarcoma adjacent to the site of microchip implantation in a cat. *J Feline Med Surg.* 2008;10(2):202-5.
58. Carminato A, Vascellari M, Marchioro W, Melchioni E, Mutinelli F. Microchip-associated fibrosarcoma in a cat. *Vet Dermatol.* 2011;22(6):565-9.
59. Phelps HA, Kuntz CA, Milner RJ, Powers BE, Bacon NJ. Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas: 91 cases (1998-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2011;239(1):97-106.
60. Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J Feline Med Surg.* 2013;15(9):785-808.
61. Haas JV. Klinik, Labordiagnostik und verwendete Impfstoffe bei Katzen mit einem Fibrosarkom. Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Dr.med. vet.; LMU München; 2009.
62. Carwardine D, Friend E, Toscano M, Bowlit K. UK owner preferences for treatment of feline injection site sarcomas. *J Small Anim Pract.* 2014;55(2):84-8.
63. Hendricks CG, Levy JK, Tucker SJ, et al. Tail vaccination in cats: a pilot study. *J Feline Med Surg.* 2014;16(4):275-80.
64. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA, Vaccination Guidelines Group of the World Small Animal Veterinary A. WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2016;57(1):E1-E45.
65. Kass PH. Prevention of Feline Injection-Site Sarcomas: Is There a Scientific Foundation for Vaccine Recommendations at This Time? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2018;48(2):301-6.

Die Stellungnahme wurde vom Arbeitskreis kleine Haustiere der StIKo Vet erarbeitet. Dem Arbeitskreis gehören an:

Prof. Dr. K. Hartmann; LMU München

Prof. Dr. B. Kohn; FU Berlin

Prof. Dr. A. Moritz; JLU Gießen

Dr. K.H. Schulte; praktizierender Tierarzt Krefeld

Dr. T. Steidl; praktizierender Tierarzt Tübingen

Prof. Dr. R. Straubinger, PhD; LMU München

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet)
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit

Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

StIKo Vet Geschäftsstelle
Leiter der Geschäftsstelle
Dr. Max Bastian
Telefon +49 (0) 38351 7-1026
Telefax +49 (0) 38351 7-1151

E-Mail: stikovet@fli.de

Web: www.stiko-vet.de