

# Diagnose und chirurgische Behandlung von Ovarialtumoren des Pferdes

C.P. Bartmann<sup>1</sup>, H.-A. Schoon<sup>2</sup> und H.O. Hoppen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover; <sup>2</sup>Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig;

<sup>3</sup>Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie, Tierärztliche Hochschule Hannover

## Zusammenfassung

In der Klinik für Pferde wurden in den Jahren 1996 bis 1999 insgesamt 31 Stuten mit einer Neoplasie eines Eierstockes untersucht und einer unilateralen Ovariectomie unterzogen.

Die gynäkologische Untersuchung der Stuten beinhaltete neben der klinischen und ultrasonographischen Beurteilung auch die Bestimmung der peripheren Sexualsteroiden ( $E_2$ , T,  $P_4$ ) sowie die Entnahme und patho- und immunhistologische Untersuchung einer Endometriumbiopsie. In der Mehrzahl der Fälle war neben einem Megaovar bei kontralateraler Ovaratrophy eine uneinheitlich abweichende Echotextur des neoplastischen Eierstockes auffällig. Jedoch waren vier Stuten normozyklisch und bei sechs Stuten konnte keine Atrophie des kontralateralen Ovars ermittelt werden. Die Serumtestosteronwerte waren vor der Ovariectomie bei lediglich 13 der 31 Stuten deutlich erhöht. Die veränderten Ovarien wurden unter Allgemeinanästhesie über einen Zugang in der Flanke oder der Linea alba exstirpiert. Die patho-histologische Untersuchung dieser Eierstöcke ergab in 28 Fällen einen Granulosazelltumor und jeweils einmal ein Thekom, ein Zystadenom sowie ein malignes Teratom. Im Gegensatz zu den anderen Tumoren wurde als regelmäßiger Befund auch bei klinisch und endokrinologisch weitgehend maskierten Granulosazelltumoren vor der Operation durch patho-histologische Untersuchung von Endometriumbiopsien eine irreguläre endometriale Differenzierung (IED) erkannt. Diese kann als Ausdruck einer durch den Eierstocktumor vermittelten hormonellen Imbalance gewertet werden, welche somit direkt am Erfolgsorgan bereits vor der Ovariectomie diagnostisch erfasst werden kann. Damit ist die Beurteilung einer Endometriumbiopsieprobe in Ergänzung zu klinischen, sonographischen und endokrinologischen Untersuchungstechniken ein hilfreiches und sensibles Verfahren bei der diagnostischen Abklärung pathologischer Zustände des Pferdeovars.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Ovarialtumor, Sonographie, Endometrium, Fehldifferenzierung, Ovariectomie

## Diagnosis and surgical management of ovarian tumours in the mare

During a four year period (1996–1999), 31 mares underwent an unilateral ovariectomy as a result of the diagnosis of ovarian neoplasia. The diagnosis was based on the results of behavioural control, clinical, ultrasonographical and endocrinological (circulating levels of T,  $E_2$ ,  $P_4$ ) examination added by collection and patho- and immunohistological examination of endometrium biopsy specimens. Typical findings in mares with postoperatively confirmed granulosa cell tumour included stallion like behaviour, unilateral enlargement of the affected ovary with atrophy of the inhibited contralateral ovary and abnormality in different variations in the ultrasonographical appearance of the neoplastic ovary. Prior to ovariectomy serum testosterone levels were remarkably elevated in 13 of the 31 mares. Surgical procedures included flank approach by modified grid technique or ventral midline approach with exteriorization and complete resection of the affected ovary under general anaesthesia. Pathohistological examination of the 31 ovaries revealed 28 granulosa cell tumours, one thecoma, one cystadenoma and one malignant teratoma. With only one exception, even clinically and endocrinologically unclear remaining granulosa cell tumours were associated with an irregular endometrial differentiation (IED) possibly indicating a hormonal activity of the tumour cells. The teratoma and the cystadenoma did not affect the endometrial differentiation.

Irregular endometrial differentiation may indicate hormonal disturbances due to ovarian neoplasia and serves as a distinct bio assay which is available prior to surgery. In addition to clinical, ultrasonographical and endocrinological findings, endometrial biopsy is a useful aid in the evaluation of abnormal ovaries.

**Keywords:** horse, ovarian tumour, ultrasonography, endometrium, maldifferentiation, ovariectomy

## Einleitung

Neoplasien des Eierstockes der Stute können die Brauchbarkeit betroffener Pferde durch Verlust der Zuchttauglichkeit aber auch durch erhebliche Verhaltensveränderungen schwerwiegend einschränken (Meinecke 1986; Stabenfeldt et al. 1979). Darüber hinaus vermögen sie lebensbedrohliche Komplikationen durch spontane intraabdominale Blutungen mit Ausbildung eines ausgedehnten Hämoperitoneums auszulösen.

Eine langfristig erfolgreiche Therapie kann sich nur chirurgisch durch Exstirpation des veränderten Eierstockes gestalten. Dabei gilt dieser Eingriff unter den elektiven Operationen beim

Pferd als besonders komplikationsbehaftet (Nickels 1988; Meagher et al. 1978). Aus diesem Grund sollte vor der Operation die Diagnose weitgehend gesichert sein, was sich aufgrund der verschiedenen klinischen und endokrinologischen Verlaufsfornen ovarieller Neoplasien mitunter schwierig gestalten kann (Meagher et al. 1978; Nickels 1988; Slone 1988). In diesem Zusammenhang wird für den unter den Ovarialtumoren der Stute am häufigsten diagnostizierten Granulosazelltumor eine präoperative Diagnoserate von nur 40% genannt (Herfen et al. 1996).

Unter den diagnostischen Verfahren zur Feststellung ovarieller Neoplasien haben sich neben der klinisch-gynäkologischen Untersuchung sonographische und endokrinologische Methoden etabliert (Hinrichs und Hunt 1990; Hoppen 1995, Watson 1999). Dennoch ist auch damit die Abgrenzung eines Ovarialtumors von anderen pathologischen Zuständen des Eierstockes wie Ovarhämatomen oder übergeordneter endokriner Störungen nicht immer sicher möglich.

Spontane Fehldifferenzierungen des equinen Endometrium wurden von Schoon *et al.* (1999) im Zusammenhang mit Störungen des Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Endometrium-Regelkreises bei bislang unzureichend geklärter Ätiopathogenese beschrieben.

Auch bei Vorliegen ovarieller Neoplasien, vor allem Granulosazelltumoren mit entsprechenden hormonellen Imbalancen (Bailey *et al.* 1999, Meinecke und Gips 1987) sind Differenzierungsstörungen am Erfolgsorgan Endometrium möglich. Dies kann im Sinne eines sensiblen Bio-Assays diagnostische Berücksichtigung finden, zumal die Entnahme einer Endometriumbiopsie jederzeit durchgeführt werden kann und damit im Gegensatz zum patho-histologischen Ovarbefund schon vor einem invasiven Eingriff zur Verfügung steht.

Zur Durchführung der Ovariectomie sind Laparotomien über die Flanke, über die Linea alba und über einen diagonal-paramedianen Zugang beschrieben (Carson-Dunkerley und Reid-Hanson 1997, Herfen *et al.* 1996; Meagher *et al.* 1978). Zur Entnahme klinisch unauffälliger Ovarien bedient sich Palmer (1993) der Laparoskopie, während Röcken (2000) sowohl klinisch unauffällige als auch neoplastisch veränderte Ovarien kleineren Umfangs laparoskopisch extirpiert.

## Material und Methoden

### Patienten

In der Klinik für Pferde wurden im Untersuchungszeitraum 1996 bis 1999 insgesamt 31 Stuten verschiedener Pferderassen im Alter zwischen vier und 13 Jahren mit einer Neoplasie des Eierstockes vorgestellt und einer unilateralen Ovariectomie unterzogen. Von den 31 Stuten hatten 16 bereits bis zu vier Fohlen geboren.

Einweisungsgrund waren entweder anlässlich von tierärztlichen Voruntersuchungen bereits festgestellte Ovarvergrößerungen, Störungen der Fertilität oder Verhaltensauffälligkeiten wie Dauerrosse, Hengstverhalten, Aggressivität oder Unrittigkeit. Die genauen Einzeldaten können der Tabelle 1 entnommen werden.

### Untersuchung

Die Stuten wurden nach stationärer Aufnahme einer klinischen Allgemeinuntersuchung und labordiagnostischen Überprüfung (Hämatokrit, Gesamteiweiß, Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten) einschließlich der Bestimmung der Globalparameter der Blutgerinnung (PTT, TZ, Quick-Wert, Thrombozyten) unterzogen.

**Tab. 1:** Alter, Rasse und klinisch-gynäkologischer Vorbericht von 31 Stuten mit unilateralem Ovarialtumor.

*Age, breed and gynecological case history in 31 mares with unilateral ovarian neoplasia.*

Pferd Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Parität	Präoper. Sexualverhalten
1	Hann. Warmblut	10	3	Viril, aggressiv
2	Hann. Warmblut	12	3	An^strisch
3	Hann. Warmblut	6	0	Viril
4	Westf. Warmblut	9	2	Normozyklisch
5	Hann. Warmblut	11	2	An^strisch
6	Oldbg. Warmblut	5	0	Dauerrossig
7	Hann. Warmblut	6	0	Viril, aggressiv
8	W. r. Warmblut	13	0	Viril
9	Dtsch. Reitpony	12	0	Viril
10	Dönisch. Warmblut	10	0	Viril, aggressiv
11	Hann. Warmblut	12	4	An^strisch
12	Hann. Warmblut	11	0	Viril
13	Knabstruper	5	1	Viril
14	Dtsch. Reitpony	4	1	An^strisch
15	Holst. Warmblut	10	0	Viril
16	Hann. Warmblut	13	1	An^strisch
17	Hann. Warmblut	7	1	An^strisch
18	Hann. Warmblut	13	0	Viril
19	Trakehner	4	0	An^strisch
20	Arab. Vollblut	5	0	An^strisch
21	Warmblut	7	0	Dauerrossig
22	Anglo-Araber	10	0	An^strisch
23	Hann. Warmblut	7	0	Viril
24	Hann. Warmblut	8	1	Viril
25	Hann. Warmblut	12	3	An^strisch
26	Arab. Vollblut	6	0	Normozyklisch
27	Hann. Warmblut	10	2	An^strisch
28	Dtsch. Reitpony	10	3	Viril, aggressiv
29	Westf. Warmblut	13	1	Dauerrossig
30	Westf. Warmblut	5	1	Normozyklisch
31	Arab. Vollblut	6	1	Normozyklisch

Nach Verhaltensüberprüfung an rossenden Stuten (Abb. 1) wurde bei allen Patientinnen eine klinisch-gynäkologische Kontrolle mittels transrektal palpatorischer und ultraschallgestützter Ovaruntersuchung (Aloka SSD 210, 5 MHz, Fa. Hellige oder Sonoline Versa Pro, 7,5 MHz, Fa. Siemens) vorgenommen (Abb. 2, 3).



**Abb. 1:** Virilismus und hengstähnliches Verhalten bei einer Stute (links) mit Granulosazelltumor

*Virilism and stallion like behaviour in a mare (left) with granulosa cell*

Nach vaginaler Inspektion mit Hilfe eines Spreizspekulums wurde bei 23 der 31 Stuten transzervikal mit Hilfe der Biopsiezange nach Ferris eine Endometriumbiopsie gewonnen und nach vorübergehender Fixierung in gepufferter Formalinlg. 4%-ig und Einbettung in Paraplast patho-histologisch (H.E. Färbung)

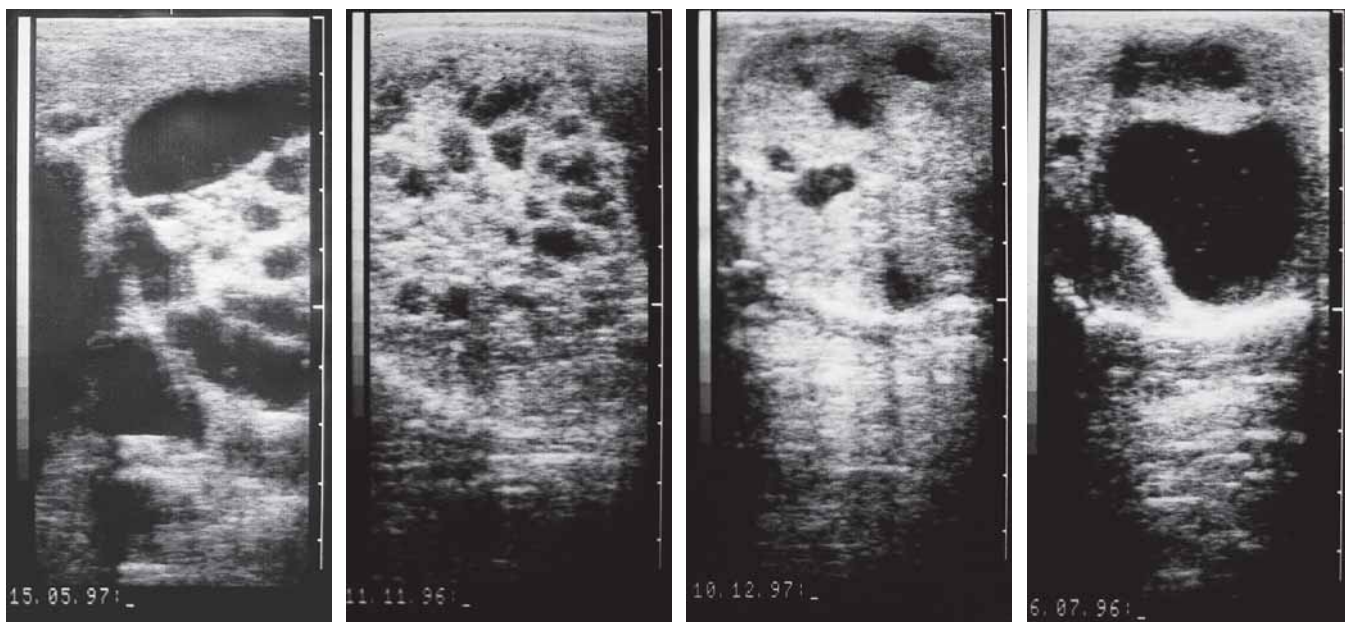
und ergänzend immunhistologisch entsprechend der Angaben von Schoon *et al.* (1997; 1998) untersucht.

Im Rahmen der endokrinologischen Diagnostik erfolgte nach Entnahme einer Blutserumprobe die Bestimmung der peripheren Sexualsteroid Testosteron (T), Östradiol (E<sub>2</sub>) und Progesteron (P<sub>4</sub>) mittels Radioimmunoassay wie bei Hoppen (1995) beschrieben.

#### Chirurgische Behandlung

Die Exstirpation der veränderten Eierstöcke erfolgte unter Allgemeinanästhesie mittels Laparotomie in der Flanke am lateral positionierten Tier (n=29) oder bei exzessiver Größe des betroffenen Ovars in der Linea alba (n=2) in Rückenlage. Nach Prämedikation durch intravenöse Applikation von 1,1 mg/kg KM Xylazin (Rompun®, Fa. Boyer Vital) und intravenöser Narkoseinduktion mit 2,2 mg/kg KM Ketamin (Narketan®, Fa., Chassot) und 0,05 mg Diazepam (Diazepam, Fa. Ratiopharm) wurde der operative Eingriff unter Inhalationsnarkose mit oxygeniertem Halothan (Halothan®, Fa. Hoechst Roussel) oder Isofluran (Forene®, Fa. Abbott) durchgeführt. Bereits präoperativ wurde eine low-dose Heparinisierung (Gerhards 1991), eine antibiotische Behandlung mit 20 mg/kg KM Sulfonamid/Trimethoprim (Borgal®, Fa. Intervet) sowie eine analgetisch-antiphlogistische Behandlung mit 1,1 mg/kg KM Flunixin-Meglumin (Finadyne®, Fa. Essex) eingeleitet.

Intraoperativ wurde die klinische Überwachung der Patientinnen durch Ableitung des Elektrokardiogramms, Blutgasanalyse und vor allem blutige Blutdruckmessung ergänzt. Über einen



**Abb. 2 a,b,c,d (von links nach rechts):** Sonographische Darstellung verschiedener Granulosazelltumoren:

*Sonography of different granulosa cell tumours:*

- |   |  |
|---|--|
| <p>a) Großer, polyzystischer Tumor<br/><i>Large, polycystic tumour</i></p> <p>b) Tumor mit zahlreichen kleinen zystischen Strukturen („Honigwabe“)<br/><i>Tumour with multiple smaller cysts („honey comb“)</i></p> | <p>c) Solider, echogener Tumor mit vereinzelt kleinen Zysten<br/><i>Solid, echogenic tumour with single small cysts</i></p> <p>d) Tumor mit hämorrhagischem Follikel<br/><i>Tumour with cyst containing sanguinous fluid</i></p> |
|---|--|



**Abb. 3:** Sonographische Darstellung eines kontralateralen, atrophierten Eierstockes

*Sonography of a contralateral, atrophic ovary*



**Abb. 4:** Über eine Flankenwunde vorgelagerter und fixierter Granulosazelltumor

*Granulosa cell tumour exteriorized through flank approach*



**Abb. 5:** Schrittweise Ligatur des Mesovariums mit Gefäßen und Salpinx am vorgelagerten Eierstock mit Granulosazelltumor

*Step-by-step ligature of mesovarium with blood vessels and salpinx*



**Abb. 6 (rechts):** Schnittbild eines polyzystischen Granulosazellumores

*Sectioned granulosa cell tumour containing multiple cysts*

intravenösen Zugang wurde den Pferden Vollelektrolytlösung infundiert, bei hypotonen Zuständen wurde in NaCl 0,9% gelöstes Dobutamin (1,5 µg/kg KM/min) als Dauertropf appliziert. Am seitlich gelagerten Pferd gestaltete sich der Zugang in der Flanke in Form einer modifizierten Gittertechnik. Nach vertikaler Inzision von Haut, Unterhaut und Musculus obliquus externus abdominis wurden Musculus obliquus internus abdominis und Musculus transversus in Faserrichtung stumpf durchtrennt und das Peritoneum gespalten. Nach Lokalisation des veränderten Eierstockes wurde das Organ mit der antimesenterialen Seite voran extraabdominal vorgelagert (Abb. 4). Das Eierstockgekröse und die darin enthaltenen Blutgefäße wurden schrittweise mit versetzten und gesicherten Ligaturen (Dexon® 5 metric) unterbunden (Abb. 5) und anschließend durchtrennt. Nach gründlicher Kontrolle der Hämostase auch ohne Gekrösezug erfolgte das Versenken des Amputationsstumpfes sowie der schichtweise Verschluss der Bauchhöhle.

Im Anschluss an die Extubation wurde den Stuten als postanästhetische Sedierung mit Absicht einer verbesserten Koordination der Aufstehphase wie bei Lorber *et al.* (2000) beschrieben 0,2 mg/kg KM Xylazin (Rompun®, Fa. Bayer Vital) intravenös appliziert.

#### Nachbehandlung und Nachuntersuchung

Die Stuten wurden nach der Operation einer intensiven klinischen und labordiagnostischen Überwachung unterzogen. Die medikamentöse Begleittherapie umfasste die Fortführung der low-dose-Heparinisierung über sechs Tage sowie der antibiotischen und analgetischen Behandlung über drei Tage in den bereits genannten Dosierungen.

Vor der Entlassung der Stuten erfolgte zehn Tage post operationem erneut eine klinisch-gynäkologische Untersuchung ergänzt durch die Bestimmung der Serumsexualsteroiden (n=24) sowie durch die Entnahme einer Endometriumbiopsie (n=8). Anteile der entfernten Neoplasien (Abb. 6) wurden der pathohistologischen Untersuchung zugeführt.

#### Ergebnisse

##### Gynäkologische Untersuchung

Im Rahmen der klinisch-gynäkologischen Untersuchungen konnte bei 27 der 31 Stuten eine einseitige Eierstockvergrößerung (Megaovar) ermittelt werden. Bei allen Stuten ergaben sich sonographisch Abweichungen in der Echotextur des veränderten Eierstockes. Dabei wurde bei 17 Stuten ein groß- oder polyzystisches (Abb., 2a) und bei sechs Stuten ein kleinzystisches, als Wabenstruktur (2b) bezeichnetes Erscheinungsbild vorgefunden. Eine solide und durchgehend echogene Echotextur wiesen vier veränderte Eierstöcke auf (Abb. 2c), während in zwei Fällen bei deutlichem Megaovar eine solitäre zystische Struktur ermittelt werden konnte (Tab. 2).

Eine kontralaterale Ovaratrophie lag bei 25 der Stuten vor. Die verbleibenden sechs Stuten (Nr. 4, 6, 21, 29, 30, 31) ohne kontralaterale Ovaratrophie wurden bezüglich ihres Sexualverhaltens als normozyklisch oder dauerrossig beurteilt (Tab. 1).

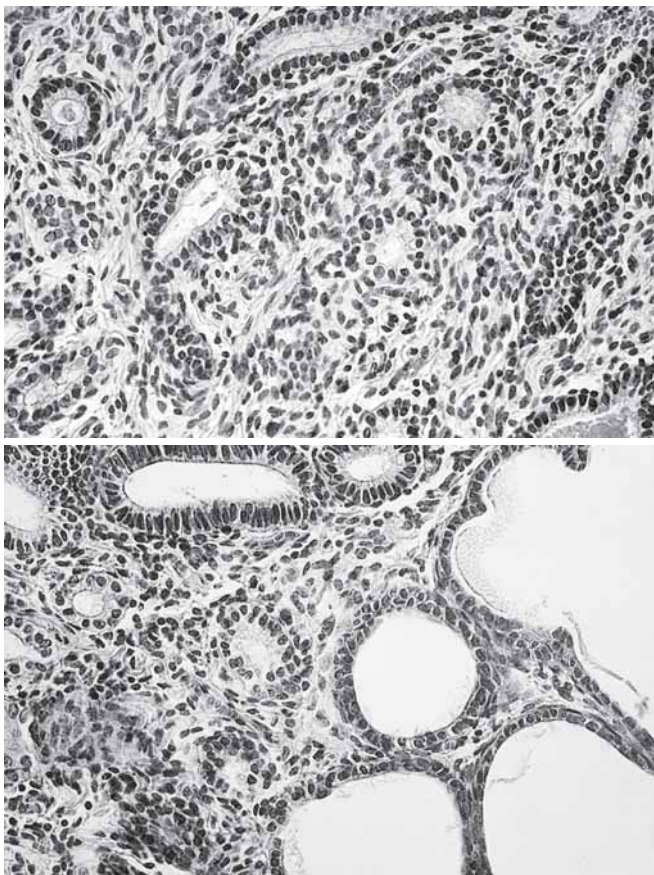
**Tab. 2:** Sonographische, endokrinologische (Testosteron T, Östradiol E<sub>2</sub>) und patho-histologische Befunde (Endometrium und Ovar) von 31 Stuten mit unilateralem Ovariom (IED: Irreguläre endometriale Differenzierung; GZT: Granulosazelltumor)

*Ultrasonographical, endocrinological (Testosteron T, Estradiol E<sub>2</sub>) and patho-histological (endometrium and ovary) findings in 31 mares with unilateral ovarian neoplasia (IED: irregular endometrial differentiation; GZT: granulosa cell tumour)*

Pferd Nr.	Sonograph. Ovarbefund	Kontra lat. Ovar-atrophie	Serumhormone				Befund Endometrium-biopsie	Pathohist. Ovarbefund
			T (ng/ml)		E <sub>2</sub> (pg/ml)			
			Prae op.	Post op.	Prae op.	Post op.		
1	Polyzystisch	Ja	0,04	-	10	-	-	GZT
2	Komp. Echogen	Ja	0,07	0,01	12	7	-	GZT
3	Polyzystisch	Ja	0,04	0,01	12	4	-	GZT
4	1 große Zyste	Nein	0,06	-	44	-	-	GZT
5	Großzystisch	Ja	0,06	-	25	-	-	GZT
6	Polyzystisch	Nein	0,08	0,01	30	7	IED	GZT
7	Wabenstruktur	Ja	0,18	0,04	12	7	-	GZT
8	Wabenstruktur	Ja	0,03	0,01	11	10	IED	GZT
9	Polyzystisch	Ja	0,05	0,01	13	1	-	GZT
10	Polyzystisch	Ja	0,11	0,01	5	1	-	GZT
11	Polyzystisch	Ja	-	-	-	-	ObB	GZT
12	Polyzystisch	Ja	0,14	-	16	-	IED	GZT
13	Polyzystisch	Ja	0,03	0,01	5	5	IED	GZT
14	Polyzystisch	Ja	0,19	0,01	27	5	IED	GZT
15	Polyzystisch	Ja	0,03	-	16	-	IED	GZT
16	Polyzystisch	Ja	0,02	0,01	1	4	IED	GZT
17	Wabenstruktur	Ja	0,02	0,01	3	5	IED	GZT
18	Polyzystisch	Ja	0,01	-	20	-	IED	GZT
19	Wabenstruktur	Ja	0,08	0,01	9	5	Inakt. Endometr.	GZT
20	1 große Zyste	Ja	0,01	0,01	5	5	IED	GZT
21	Wabenstruktur	Nein	0,03	0,01	8	5	IED	GZT
22	Großzystisch	Ja	0,03	0,01	8	5	IED	GZT
23	Solide, echogen	Ja	0,36	0,01	6	5	IED	GZT
24	Großzystisch	Ja	0,01	0,01	7	5	IED	GZT
25	Solide, echogen	Ja	0,04	0,01	5	3	IED	GZT
26	Wabenstruktur	Ja	0,04	0,01	12	7	IED	GZT
27	Solide, echogen	Ja	0,05	0,01	8	5	IED	GZT
28	Polyzystisch	Ja	0,39	0,01	26	1	IED	GZT
29	Polyzystisch	Nein	0,04	0,01	10	9	IED	Thekom
30	1 große Zyste	Nein	0,01	0,01	12	9	ObB	Zystadenom
31	Uneinheitlich	Nein	0,02	0,01	3	4	Dr.,senatrophie	mal. Teratom

Endokrinologisch zeigten sich vor der Operation Serumtestosteronwerte von 0,01–0,39 ng/ml sowie Östradiolwerte von 3–44 pg/ml. Nach der unilateralen Ovariectomie ergaben sich bei den untersuchten Stuten (n=24) mit einer Ausnahme (Stute Nr. 7) basale Testosteronwerte von 0,01 ng/ml sowie Östradiolwerte von 3–10 pg/ml (Tab. 2). Mit Ausnahme der Stuten Nr. 21 (4,4 ng/ml), Nr. 29 (7,0 ng/ml), Nr. 30 (6,2 ng/ml) und Nr. 31 (1,8 ng/ml) lag der Serumprogesteronwert vor unilateraler Ovariectomie stets unter 1,0 ng/ml.

Bezüglich der Endometriumbiopsie konnte bei 19 von 23 untersuchten Stuten sowohl histologisch, immunhistologisch als auch histochemisch eine in Ausmaß und Typ variierende irreguläre endometriale Differenzierung (Abb. 7a, b) erkannt werden. Bei diesen Stuten ergab die patho-histologische Untersuchung der Ovarneoplasie ausnahmslos das Vorliegen eines Granulosazelltumors. Dabei zeigte sich ein alle Strukturelemente erfassendes, nicht phasensynchrones morphologisch funktionel-



**Abb. 7 a,b:** Irregulär endometriale Differenzierung

*Irregular endometrial differentiation*

- a) Die Drüsen erscheinen sehr klein und teils englumig. Eine deutliche Abgrenzung zum Stroma ist nicht zu erkennen. H.-E. Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x.  
*The glands are small with narrow lumina. There is no distinct border between glands and stroma. H.-E. stain, magnification 62,5x*
- b) Neben kleinen, undeutlich vom Stroma abgegrenzten Drüsen liegen zystisch dilatierte Drüsen mit flachem, teils druckatrophischem Epithel. H.-E. Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x.  
*Cystically dilated glands with flat, partially atrophic epithelia lie close to small glands. There is no distinct border between glands and stroma. H.-E. stain, magnification 62,5*

les Erscheinungsbild. Stroma und glanduläre Epithelien waren keinem Zyklusstadium zuzuordnen. Diese Beeinträchtigungen waren bei Stuten mit einem Zystadenom oder Teratom (Stuten Nr. 30, 31) nicht nachweisbar.

Die genauen Einzelergebnisse der Untersuchungen können der Tabelle 2 entnommen werden.

In den Kontrollbiopsien im Anschluss an die Ovariectomie (n=8) deutete sich eine Normalisierung dieser Befunde zumindest teilweise an.

### *Chirurgische Versorgung und postoperativer Verlauf*

Mit der beschriebenen Operationsmethode ließen sich die Ovarialtumoren immer vorlagern und extrakorporal nach Anbringen der Gekröseligaturen (Abb. 5) absetzen.

Der mittlere arterielle Blutdruck lag im Verlauf der Allgemeinanästhesie durchschnittlich zwischen 60 und 80 mm Hg. Die postoperative Aufwachphase war mit Ausnahme einer Stute ohne Auffälligkeit. Dieses Pferd entwickelte klinisch und labordiagnostisch Anzeichen einer Rhabdomyolyse und wurde zusätzlich zu der beschriebenen Behandlung bis zum Abklingen der klinischen und labordiagnostischen Symptome intensiv durch Dauerinfusion von Vollelektrolytlösungen versorgt.

Eine der operierten Stuten verendete am zweiten Tag nach der Operation an den Folgen einer perakuten Typhlokolitis. Eine weitere Stute zeigte ca. zwölf Stunden nach der Operation zunehmende Koliksymptome und Anzeichen eines hypovolämischen Schocks. Aufgrund der bei der erweiterten Untersuchung diagnostizierten Hämorrhagie mit rascher Entwicklung eines Hämo-peritoneums wurde unter Allgemeinanästhesie eine chirurgische Hämostase angestrebt. Unmittelbar nach Narkoseinduktion kollabierte die Stute und kam ad exitum. Die Sektion ergab eine Blutung aus den Bauchwandgefäßen im Bereich der Flankenwunde, während der Amputationsstumpf selbst unauffällig war. Die Wundheilung in der Flanke verlief mit Ausnahme von Serombildungen (n=2) primär. Zum Zeitpunkt der Entlassung lagen bei keiner der Stuten Anzeichen für Narbenbrüche oder intraabdominale Adhäsionen vor.

Die entfernten Ovarien der Stuten besaßen einen Durchmesser von 10–38 cm. Das Gewicht der veränderten Eierstöcke betrug zwischen 0,2 und 11 kg.

Die patho-histologische Beurteilung des entfernten Eierstockgewebes ergab überwiegend das Vorliegen eines Granulosazelltumors (Stuten Nr. 1–28) und in jeweils einem Fall ein Thekom (Stute Nr. 29), ein Zystadenom (Stute Nr. 30) oder ein malignes Teratom (Stute Nr. 31). Aufgrund eines metastasierenden Verlaufes mit zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens einschließlich abdominalen Schmerzes, Inanition und Kachexie wurde die Stute mit dem malignen Teratom (Nr. 31) ca. vier Wochen post operationem euthanasiert.

### **Diskussion**

Nach wie vor muss die chirurgische Therapie von Neoplasien des Eierstockes der Stute in Form der unilateralen Ovariectomie als schwerwiegender und risikoreicher Eingriff gelten.

Als mögliche Komplikationen werden postoperative Koliken mit protrahiertem Schockgeschehen, Peritonitiden, Hämorrhagien, Typhlokolitis, lokale Wundheilungsstörungen und vor allem postoperative Paresen mit schwerer Rhabdomyolyse und nicht selten letalem Ausgang genannt (Meagher et al 1978; Nickels 1988; Slone 1988).

Vor allem Meagher et al. (1978) weisen auf die Problematik operationsbedingter Muskelerkrankungen mit tödlichem Ausgang hin und vermuten als Ursache einen durch Zug am Mesovar bedingten reflektorischen Abfall des Blutdruckes während der Operation. Dadurch soll eine Minderperfusion und folgend eine Lysis der großen Muskeln ausgelöst werden.

Im eigenen Patientengut ließ sich durch permanente intraoperative Blutdruckmessungen diese Vermutung nicht bestätigen, da sowohl ohne als auch mit Dobutamingabe das Vorlagern veränderter Ovarien nicht mit Verminderungen des mittleren arteriellen Blutdruckes einherging. Dennoch sollte bei der chirurgischen Versorgung von ovariellen Neoplasien eine größtmögliche Vorbeuge vor intra- und postoperativen Komplikationen angestrebt werden (Bartmann et al. 1999; Lorber et al. 2000). Trotz dieser Maßnahmen kam es auch im eigenen Patientengut zu zwei tödlichen Komplikationen durch eine Hämorrhagie bzw. eine Typhlokolitis und einer Komplikation mit Rekonvaleszenz des Pferdes in Form einer Rhabdomyolyse.

Die im eigenen Patientengut in ihren Dimensionen fast immer erheblichen ovariellen Neoplasien ließen einen geeigneten konventionellen chirurgischen Zugang in der Flanke oder der Linea alba notwendig werden. Bei vergleichsweise kleinen Eierstocktumoren gewinnt die laparoskopische Ovariectomie zunehmend an Bedeutung (Palmer 1993; Röcken 1999). Röcken (2000) empfiehlt sogar bei großvolumigen Eierstocktumoren vor Extraktion über einen konventionellen Zugang in der Linea alba eine vorherige laparoskopische Durchtrennung des Mesovars. Bei den eigenen Probanden war über den beschriebenen Zugang das Vorlagern des Ovars sowie ein extrakorporales Ligieren des Megaovars mit sicherer Hämostase des Amputationsstumpfes nach Absetzen des Organs möglich. Die einzige beobachtete Hämorrhagie mit letalem Ausgang hatte ihren Ursprungsort in den Bauchwandgefäßen.

Die Inzidenz von Eierstocktumoren mit dem darunter häufigen Granulosazelltumor scheint beim Pferd höher als erwartet zu sein. Die klinische und auch weiterführende Diagnostik kann uneinheitliche Ergebnisse erbringen und nicht immer eine definitive Diagnose erlauben (Herfen et al. 1996; Meinecke 1988). Das sonographische Bild kann sich in Übereinstimmung mit den eigenen Befunden (Tab. 2, Abb. 2) äußerst vielseitig gestalten (Hinrichs u. Hunt 1990; Watson 1999). Obwohl auch im eigenen Patientengut Stuten mit unilateralem Megaovar, kontralateraler Ovaratrophie sowie Erhöhung des Serumtestosteronwertes und damit guter diagnostischer Zugänglichkeit dominieren, fallen jedoch zunehmend Stuten ohne die genannten, deutlichen Hinweise auf Vorliegen eines Eierstocktumors auf. Bei zehn Stuten mit postoperativer patho-histologischer Bestätigung eines Granulosazelltumors (Tab. 2) ergaben sich bei der präoperativen Untersuchung in Anlehnung an die Werte von Hoppen (1995) bei einmaliger Untersuchung keinerlei endokrinologische Hinweise auf das Vorliegen einer ovariellen Neoplasie. Als solche Hinweise werden periphere Östradiol-

werte über 30 pg/ml und/oder Testosteronwerte über 0,04 ng/ml angesehen (Hoppen 1995). Entsprechend der in der eigenen Studie erzielten Resultate erlaubt die Befunderhebung der peripheren Sexualsteroiden bei Vorliegen physiologischer Werte jedoch nicht den klaren Ausschluss auch von potentiell endokrinologisch aktiven Tumoren wie dem Granulosazelltumor.

Bei derartig maskierten Neoplasien kann auch ein unauffälliges Verhalten oder in Übereinstimmung mit einem Einzelbefund von Hinrichs et al. (1990) eine unauffällige Größe des kontralateralen Ovars mit nachgewiesener Zyklusaktivität vorliegen. Dieses Phänomen wurde bei den Stuten Nr. 4, 6, 21 erkannt.

Nach Exstirpation des neoplastischen Ovars erreichten die Serumtestosteron- als auch Serumöstradiolwerte bei allen untersuchten Stuten zehn Tage post operationem ausnahmslos basale Werte (Tab. 2).

Da trotz fehlenden labor diagnostischen Nachweises von einer endokrinologischen Aktivität vor allem der Granulosazelltumoren mit Hemmwirkung auf die Freisetzung gonadotroper hypophysärer Hormone sowie endokriner und parakriner Wirkung hemmender Tumorprodukte wie dem dimerischen Inhibin (Bailey et al. 1998) ausgegangen werden muss, kann sich das Endometrium als sensibles diagnostisches Medium darstellen. Gleichfalls kann es als Spiegelbild einer durch die Ovarneoplasie ausgelösten hormonellen Imbalance gewertet werden, die dadurch direkt am Erfolgsorgan diagnostisch erfasst werden kann. Durch routinemäßigen diagnostischen Einbezug der patho-histologischen Befunde von Endometriumbiopsien konnte regelmäßig eine irreguläre endometriale Differenzierung bei Stuten mit postoperativ bestätigtem Granulosazelltumor erkannt werden (Abb. 7 a, b). Lediglich bei einer (Stute Nr. 11) dieser Stuten war keine Fehldifferenzierung nachweisbar.

Der histologische Befund einer auch spontanen irregulären endometrialen Differenzierung bei der Stute wurde von Schoon et al. (1998) beschrieben und als Ausdruck klinisch manifester ovarieller Dysfunktionen oder eines refraktären Endometrium gesehen.

Anhand der vorliegenden Untersuchung wird der wesentliche diagnostische Nutzen der patho-histologischen Beurteilung einer Endometriumbiopsie vor allem bei klinisch unsicheren Befunden und Verdacht auf Vorliegen ovarieller Neoplasien verdeutlicht.

Die im eigenen Untersuchungsgut angedeutete Korrektur endometrialer Befunde in Übereinstimmung mit abfallenden und basales Niveau einnehmenden Serumtestosteronwerten im Anschluss an die chirurgische Therapie unterstreicht die bereits klinisch dokumentierte (Meinecke 1986; Meagher et al. 1978) Reversibilität der präoperativ abweichenden gynäkologischen Befunde. Hinsichtlich der erwünschten Wiedererlangung der Fertilität besitzt diese Feststellung übergeordnete diagnostische und prognostische Bedeutung. Während eine Eindämmung auffälligen Verhaltens wie Nymphomanie oder Virilismus vor der Operation meist innerhalb von Tagen festgestellt werden kann, benötigt der Wiedereintritt eines geregelten Sexualzyklus uneinheitlich mehrere Wochen bis Monate.

Damit gestaltet sich die Prognose für die Gebrauchsfähigkeit der Stute nach überstandenen chirurgischen Eingriff sowohl bezüglich des züchterischen als auch reiterlichen Einsatzes durchaus günstig.

## Literatur

- Bailey, M.T., S.A. Christman, J.E. Wheaton, M.H. T. Troedsson, T.D. O'Brien, M.M. Ababneh and E. Santschi (1999): Inhibin localisation in equine Granulosa-theca cell tumours and inhibin forms in tumour fluid. Proc. 7<sup>th</sup> Int. Symp. Equine Reprod., Pretoria 12.17.07.98, 65–66
- Bartmann, C.P., K. Lorber, M. Wachholz, I. Brickwedel and E. Klug (1999): Complications of ovariectomy and hysterectomy in the mare – prevention, diagnosis, management. Vet. Surg. 28, 206
- Carson-Dunkerley, S.A. and R. Reid-Hanson (1997): Ovariectomy of granulosa cell tumours in mares by use of the diagonal paramedian approach: 12 cases (1989–1995). J. Am. Vet. med. Ass. 211, 204–206
- Gerhards, H. (1991): Low dose calcium heparin in horses: plasma heparin concentrations, effects on red blood cell mass and on coagulation variables. Equine vet. J., 23, 37–43
- Herfen, K., H. Bostedt, G. Schuler und M. Weil (1996): Ovarumore und tumorähnliche Zustände bei Stuten. Reprod., Dom. Anim. 31, 65
- Hinrichs, K. and P.R. Hunt (1990): Ultrasound as an aid to diagnosis of granulosa cell tumour in the mare. Equine vet. J., 22, 99–103
- Hinrichs, K., E. Watson and R.M. Kenney (1990): Granulosa cell tumour in a mare with a functional contralateral ovary. J. Am. Vet. med. Ass., 197, 1037–1038
- Hoppen, H.O. (1995): Endocrine diagnostic techniques in equine reproduction. Reprod. Dom. Anim. 30, 149–152
- Lorber, K., T. v. Oppen, K. Bubeck, F. Glitz, C.P. Bartmann und E. Deegen (2000): Aufstehverhalten von Pferden nach Inhalationsnarkose mit und ohne postanästhetische Sedierung mit Xylazin (Rompun). In: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (Hrsg.): 16. Arbeitstagung der Fachgruppe Pferdekrankheiten, Wiesbaden, 16./17.03.2000, 258–262
- Meagher, D.M., J.D. Wheat, J.P. Hughes, G.H. Stabenfeldt and B.A. Harris (1978): Granulosa cell tumors in mares – a review of 78 cases. Proc. Am. Ass. Equine Pract., 133–143
- Meinecke, B. (1986): Zur Klinik der Ovariumtoren der Stute. Tierärztl. Prax. 14, 501–508
- Meinecke, B. and H. Gips (1987): Steroid hormone secretory patterns in mares with granulosa cell tumours. J. Vet. Med. A. 34, 545–560
- Nickels, F.A. (1988): Complications of castration and ovariectomy. Vet. clin. North Am. Equine pract., 4, 515–525
- Palmer, S.E. (1993): Standing laparoscopic laser technique for ovariectomy in five mares. J. Am. Vet. med. Ass. 203, 279–283
- Röcken, M. (2000): Laparoskopische Kryptorchidektomie und Ovariectomie am stehenden Pferd. Teil 2: Laparoskopische Ovariectomie. Prakt. Tierarzt 81, 34–42
- Schoon, H.-A., D. Schoon und E. Klug (1997): Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext. Pferdeheilkunde, 13, 453–464
- Schoon, H.-A., I. Wiegandt, D. Schoon, H. Aupperle and C.P. Bartmann (1998): Functional disturbances of the equine endometrium. Proc. 7<sup>th</sup> Int. Symp. Equine Reprod., Pretoria 12.-17.07.98, 103–104
- Schoon, H.-A., D. Schoon, I. Wiegandt, C.P. Bartmann and H. Aupperle (1999): „Endometrial maldifferentiation“ – A clinically significant diagnosis in equine reproduction? Pferdeheilkunde 15, 555–559
- Slone, D.E. (1988): Ovariectomy, Ovariohysterectomy and Cesarean Section in Mares. Vet. clin. North Am. Equine pract., 4, 451–461
- Stabenfeldt, G.H., J.P. Hughes, P.C. Kennedy, D.M. Meagher and D.P. Neely (1979): Clinical findings, pathological changes and endocrinological secretory patterns in mares with ovarian tumours. J. Reprod. Fert., Suppl. 27, 277–285
- Watson, E.D. (1999): Granulosa cell tumours in the mare: – a review of 9 cases. Equine vet. Educ. 11, 136–142

Dr. Claus Peter Bartmann

Klinik für Pferde  
Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
D-30173 Hannover

Tel.: 0511-8567233

Fax.: 0511-8567688

E-mail: claus.bartmann@tiho-hannover.de

Prof. Dr. H.-A. Schoon

Institut für Veterinär-Pathologie  
An den Tierkliniken 33  
D-04103 Leipzig

Prof. Dr. H.O. Hoppen

Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie  
Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
D-30173 Hannover