

Außergewöhnliche Befunde bei der Untersuchung von Uterusbiopsien der Stute

Christin Ellenberger, Doris Schoon und Heinz-Adolf Schoon

Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

Zusammenfassung

Vorgelegt werden außergewöhnliche Befunde im Uterus der Stute, die bei der Untersuchung von mehr als 10.000 Biopsieproben (1994 bis Oktober 2005) lediglich als Einzelfälle (n=7) auftraten: Mit Hilfe konventioneller lichtmikroskopischer Methoden konnten eine hochgradige chronisch-aktive, teils pyogranulomatöse Entzündung mit massenhaft intraläsional drusenartig formierten Bakterien, passend zu dem histomorphologischen Bild einer Botryomykose (n=2), eine hochgradige granulomatöse Endometritis mit Beteiligung zahlreicher eosinophiler Granulozyten, erinnernd an sogenannte „Larva migrans Granulome“ (n=2) sowie eine hochgradige xanthogranulomatöse Entzündung (n=3) diagnostiziert werden. Die Befunde werden im klinischen Kontext dargestellt und ätiopathogenetisch diskutiert. Im Gegensatz zu den üblicherweise gestellten Diagnosen im equinen Uterus ist bei den hier aufgeführten Befunden eine prognostische Bewertung nicht möglich.

Schlüsselwörter: Uterus, Pferd, Botryomykose, Larva migrans, xanthogranulomatöse Entzündung

Exceptional diagnostic findings in uterine biopsies of the mare

This paper presents extraordinary diagnostic findings in the equine uterus, which were found in only seven out of 10.000 biopsy samples (1994 to October 2005): using conventional histological methods the following diagnoses were made: i) a severe polyphasic and partly pyogranulomatous inflammation with granule formation of numerous intralésional bacterial colonies consistent with the histomorphological characteristics of a botryomycosis (n=2), ii) a severe granulomatous endometritis with accentuated infiltration of eosinophilic granulocytes resembling "larva migrans granulomas" (n=2) and iii) a severe xanthogranulomatous inflammation (n=3). Besides the clinical context of these diagnostic findings an aetiopathological discussion is given within the paper. Unlike common diagnoses in the equine uterus a prognostic assessment regarding these remarkable findings can not be given.

Keywords: uterus, horse, botryomycosis, larva migrans, xanthogranulomatous inflammation

Einleitung

Die Endometriumbiopsie gilt heute, international anerkannt, als zuverlässiges, risikoloses und aussagekräftiges Verfahren zur Diagnose und prognostischen Bewertung endometrial bedingter Fertilitätsstörungen bei der Stute (Schoon et al. 1997). Zu den üblichen Diagnosen im Endometrium der Stute, die mittels der histopathologischen Untersuchung einer Biopsie gestellt werden können, gehören insbesondere entzündliche Veränderungen (Endometritis), degenerative (Endometrose, Angiopathien) und funktionelle (Differenzierungsstörungen) Alterationen (Schoon et al. 1997). Aus der aktuellen Befundkonstellation können infolge kontrollierter statistischer Erfahrungen diagnostische und prognostische Rückschlüsse gezogen werden (Kenney und Doig 1986).

In Einzelfällen ist das Auftreten außergewöhnlicher Befunde im Uterus der Stute möglich, die im Gegensatz zu den üblicherweise gestellten Diagnosen im equinen Uterus und bisher fehlender Beschreibungen in der Literatur keiner prognostischen Bewertung unterzogen werden können. Aus diesem Grund sollen im Folgenden die mittels konventioneller lichtmikroskopischer Methoden erhobenen Befunde an Uterus-

biopsien, passend zu dem histomorphologischen Bild einer Botryomykose (n=2), sogenannter „Larva migrans Granulome“ (n=2) sowie einer xanthogranulomatösen Entzündung (n=3), die bei der Untersuchung von mehr als 10000 Biopsieproben (1994 bis Oktober 2005) lediglich als Einzelfälle (n=7) auftraten, vorgestellt und ätiopathogenetisch diskutiert werden.

Material und Methoden

Im Rahmen der Routinediagnostik gelangten die Uterusbiopsien (n=7) in 4%igem, neutralem, gepuffertem Formalin fixiert zur Einsendung an das Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig. Die Gewebeproben wurden in Paraplast eingebettet und anhand von Hämatoxylin-Eosin-gefärbten Präparaten lichtmikroskopisch untersucht. Alle Biopsien wurden einer histomorphologischen Beurteilung unterzogen und histopathologisch erfassbare Veränderungen in Anlehnung an Kenney und Doig (1986) sowie Schoon et al. (1992, 1997) dokumentiert. Eine nähere Charakterisierung der histopathologisch diagnostizierten Alterationen erfolgte repräsentativ unter Verwendung von Spezialverfahren: PAS-

Reaktion, Grocott-Färbung, Ziehl-Neelsen-Färbung, Sudan-Rotfärbung sowie einer Gram-Färbung (Böck 1989).

Ergebnisse

Fallbeschreibungen Botryomykose (n=2)

Anamnese und klinische Befunde

Eine 14- und eine 17-jährige Stute zeigten im Bereich der Zervix bis zu kinderkopfgroße, derbe Umfangsvermehrungen. Die 17 Jahre alte Patientin wies zudem eine transrektal palpierbare Verhärtung im rechten Uterushorn auf. Zur histopathologischen Abklärung der klinisch feststellbaren Veränderungen und zur Ausschlussdiagnostik einer möglichen neoplastischen Entartung gelangten Biopsieproben von Zervix und in dem Fall der 17-jährigen Stute zusätzlich vom rechten Uterushorn zur Einsendung.

Histopathologische Befunde

Die Zervix beider Tiere wies multifokal eine hochgradige chronisch-aktive, teils pyogranulomatöse Entzündung mit massenhaft intraläsional drusenartig formierten Bakterien auf, die in einer radiär-keulenförmig strukturierten, homogenen eosinophilen Matrix („Splendore-Hoepli-Material“) lokalisiert sind (Abb. 1).

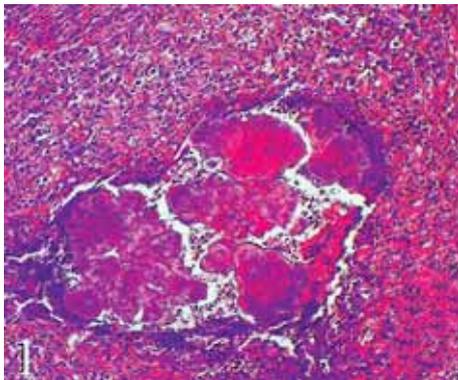


Abb 1 Chronisch-aktive, pyogranulomatöse Entzündung mit massenhaft intraläsional drusenartig formierten Bakterien, umgeben von Splendore-Hoepli-Material; (H.-E.-Färbung, Gerätevergrößerung 31,25x)
Polyphasic, pyogranulomatous inflammation with granule formation of numerous intralésional bacterial colonies surrounded by Splendore-Hoeppli-material; (H.-E. stain, magnification 31.25x)

Die 17-jährige Stute zeigte im Bereich des rechten Uterushornes zusätzlich eine hochgradige katarrhalisch-eitrige, teils erosive bis ulzerative Endometritis, eine mittelgradige Endometrose, eine mittelgradige Angiosklerose sowie eine irreguläre glanduläre Differenzierung.

Spezialverfahren

Mittels der Gram-Färbung konnten in den Zervixproben intraläsional zahlreiche gram-positive Kokken (Abb. 2) dargestellt werden. Mit Hilfe der Ziehl-Neelsen-Färbung fanden sich keine säurefesten Erregerstrukturen und eine Grocott-Färbung

sowie die PAS-Reaktion erbrachten ebenfalls keinen Nachweis erregerspezifischer Strukturen. Lediglich das Splendore-Hoepli-Material zeigte sich PAS-positiv. Unter Zuhilfenahme der bereits aufgeführten Spezialverfahren ließen sich in der Gewebeprobe vom rechten Uterushorn keine erregerspezifischen Strukturen nachweisen.

Histopathologische Diagnose

Die erhobenen Befunde in der Zervix passen in beiden Fällen zu dem histomorphologischen Bild einer Botryomykose.

Fallbeschreibungen „Larva migrans Granulome“ (n=2)

Anamnese und klinische Befunde

Von einer 4-jährigen Stute mit Fohlen bei Fuß sowie von einer seit einem Jahr güsten Stute unbekanntes Alters gelangten im Rahmen der Zuchttauglichkeitsuntersuchung Endometriumbiopsien zur Einsendung.

Histopathologische Befunde

Mittels Lichtmikroskopie konnte bei beiden Tieren herdförmig eine hochgradige, partiell zentral mit Nekrosen einhergehende, granulomatöse Endometritis mit Beteiligung

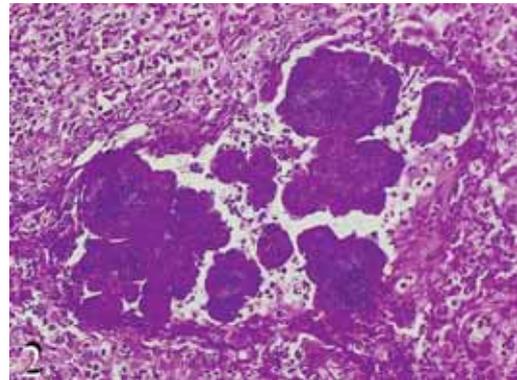


Abb 2 Chronisch-aktive, pyogranulomatöse Entzündung mit Nachweis massenhaft intraläsional lokalisierter gram-positiver Kokken; (Gram-Färbung, Gerätevergrößerung 31,25x)
Polyphasic, pyogranulomatous inflammation with numerous intralésional gram-positive cocci; (Gram stain, magnification 31.25x)

zahlreicher eosinophiler Granulozyten (Abb. 3) festgestellt werden. Zusätzlich zeigten die Stuten eine geringgradige oberflächliche lymphoplasmazellulär betonte Entzündung sowie eine gering- bis mittelgradig ausgeprägte Angiosklerose und eine der Patientinnen eine geringgradige Endometrose.

Spezialverfahren

Zum Ausschluss eventuell an der granulomatösen Entzündung beteiligter Hefen/Pilze wurde eine PAS-Reaktion durchgeführt, mit deren Hilfe jedoch in den eingesandten Gewebeproben keine erregerspezifischen Strukturen nachweisbar waren.

Histopathologische Diagnose

Die bei beiden Tieren diagnostizierte herdförmige hochgradige granulomatöse Endometritis mit Beteiligung zahlreicher eosinophiler Granulozyten erinnert histomorphologisch an das Erscheinungsbild sogenannter „Larva migrans Granulome“.

Fallbeschreibungen xanthogranulomatöse Endometritis (n=3)

Anamnese und klinische Befunde

Bei einer 11-jährigen, seit 2 Jahren güsten Patientin, einer 18 Jahre alten Maidenstute sowie einer 21-jährigen und seit 1 Jahr güsten Stute wurden im Rahmen der klinisch-gynäkologischen Untersuchung Endometriumbiopsien entnommen und zur histopathologischen Untersuchung eingesandt. Klinisch fielen die 18-jährige Maidenstute und die 11 Jahre alte, seit 2 Jahren güste Patientin durch eine Asymmetrie beider Uterushörner auf und die Maidenstute zeigte zudem eine intrauterine Flüssigkeitsakkumulation. Zu der 21-jährigen Stute wurden vorberichtlich keine klinisch auffälligen Befunde angegeben.

Histopathologische Befunde

Mittels der konventionellen Lichtmikroskopie konnte im Endometrium der drei Tiere, bevorzugt im Übergangsbereich von Stratum glandulare zum Myometrium, ein vergleichbares

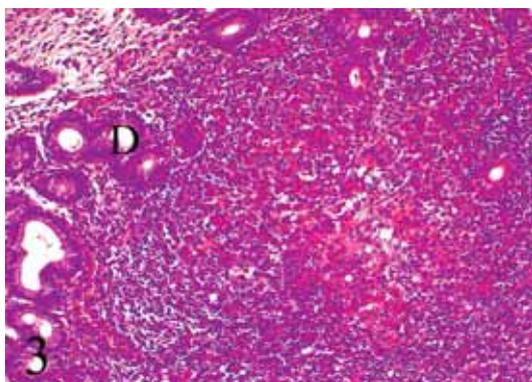


Abb 3 Zentral mit Nekrosen einhergehende, granulomatöse Endometritis mit Beteiligung zahlreicher eosinophiler Granulozyten; Uterindrüsen (D); (H.-E.-Färbung, Gerätevergrößerung 31,25x)
Granulomatous endometritis with central necrosis and numerous eosinophilic granulocytes; uterine glands (D); (H.-E. stain, magnification 31.25x)

Erscheinungsbild vorgefunden werden: eine multifokale hochgradige Akkumulation von Makrophagen mit einem eosinophilen, schaumigen Zytoplasma (Abb. 4) in Verbindung mit einer Infiltration zahlreicher Lymphozyten und Plasmazellen sowie ein geringgradiger Nachweis neutrophiler Granulozyten. Zusätzlich ist die Entzündungsreaktion durch das Auftreten zentraler Nekrosen und multifokaler plaqueartiger Verkalkungen charakterisiert. Darüber hinaus zeigten die drei Stuten eine oberflächliche geringgradige chronische nicht eitrig-e Endometritis, eine gering- bis mittelgradige Endometrose sowie eine mittel- bis hochgradige Angiosklerose. Die 18-jährige Maidenstute fiel zudem durch eine ausgeprägte irreguläre sekretorische, teils hypersekretorische Differenzierung auf.

Spezialverfahren

Mittels der durchgeführten Spezialverfahren reagierte das Zytoplasma der schaumigen Makrophagen PAS-positiv und mit Hilfe der Sudan-Rotfärbung konnten in den Histiocyten (Abb. 5) sowie in den Nekrosebereichen auch extrazellulär lokalisierte Lipide nachgewiesen werden. Die Ziehl-Neelsen-Färbung und die PAS-Reaktion brachten in den eingesandten Gewebelokalisationen keine Hinweise auf das Vorhandensein erregerspezifischer Strukturen.

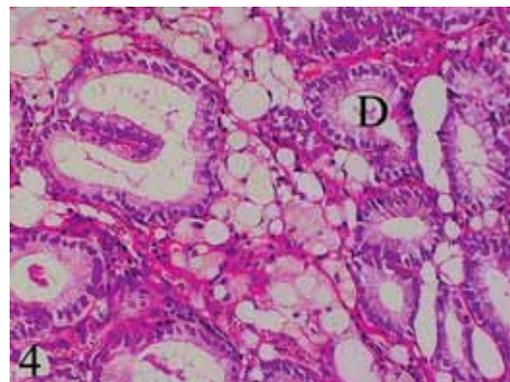


Abb 4 Xanthogranulomatöse Endometritis mit Akkumulation zahlreicher schaumiger Makrophagen; Uterindrüsen (D); (H.-E.-Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x)
Xanthogranulomatous endometritis with accumulation of numerous foamy macrophages; uterine glands (D); (H.-E. stain, magnification 62.5x)

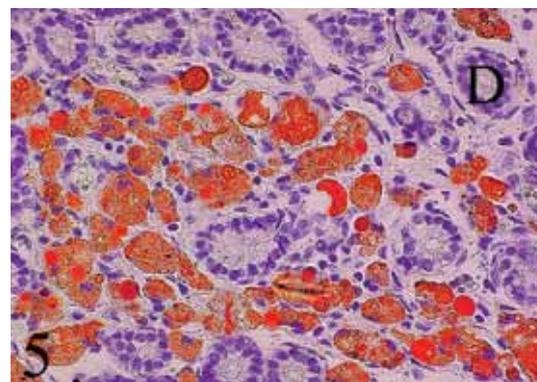


Abb 5 Xanthogranulomatöse Endometritis mit Nachweis zahlreicher Sudan-Rot-positiver (Lipidnachweis) Makrophagen; Uterindrüsen (D); (Sudan-Rotfärbung, Gerätevergrößerung 62,5x)
Xanthogranulomatous endometritis with numerous Sudan-Red-positive (detection of lipid) macrophages; uterine glands (D); (Sudan-Red stain, magnification 62.5x)

Histopathologische Diagnose

Die histopathologisch dokumentierten Befunde passen in allen 3 Fällen zu dem histomorphologischen Bild einer hochgradigen xanthogranulomatösen Endometritis.

Diskussion

Die Endometriumbiopsie stellt ein diagnostisches Routineverfahren in der Pferdegynäkologie dar und erlaubt, eingebunden in eine umfassende klinisch-gynäkologische Untersuchung, die Diagnose von endometrial bedingten Fertilitätsstörungen. Anhand der histologisch diagnostizierbaren ent-

zündlichen und degenerativen Alterationen sowie unter Berücksichtigung des Funktionszustandes und der Günstigkeit erfolgt eine prognostische Bewertung der aktuellen Befundkonstellation (Kenney und Doig 1986, Schoon et al. 1992).

Im Gegensatz zu den üblicherweise gestellten Diagnosen im equinen Uterus werden hier außergewöhnliche Befunde im Uterus der Stute, die bei der Untersuchung von mehr als 10000 Biopsieproben (1994 bis Oktober 2005) lediglich als Einzelfälle (n=7) auftraten, vorgestellt: Mit Hilfe konventioneller lichtmikroskopischer Methoden konnten eine hochgradige chronisch-aktive, teils pyogranulomatöse Entzündung mit massenhaft intraläsional drusenartig formierten Bakterien, passend zu dem histomorphologischen Bild einer Botryomykose (n=2), eine hochgradige granulomatöse Endometritis mit Beteiligung zahlreicher eosinophiler Granulozyten, erinnernd an sogenannte „Larva migrans Granulome“ (n=2) sowie eine hochgradige xanthogranulomatöse Entzündung (n=3) diagnostiziert werden.

Als Botryomykose („Traubenpilzkrankheit“) wird eine chronische, granulomatöse Entzündung bezeichnet (Winslow 1959), die durch eine Infektion mit *Staphylococcus species*, insbesondere *Staphylococcus aureus* (Wilson und Long 1970) zustande kommt. Solche Befunde können aber auch infolge einer *Pseudomonas aeruginosa* Infektion auftreten (Donovan und Gross 1984, Thompson et al. 2001). Die in den hier beschriebenen Fällen histopathologisch erhobenen Befunde, insbesondere die pyogranulomatöse Entzündung mit dem Nachweis massenhaft intraläsional drusenartig formierter Bakterien, die in einer radiär-keulenförmig strukturierten, homogenen eosinophilen Matrix („Splendore-Hoeppli-Material“) lokalisiert auftreten, sind charakteristisch für das Vorliegen einer Botryomykose. Differenzialdiagnostisch sollten verschiedene Erkrankungen, wie Aktinomykose, Aktinobazillose, Nokardiose und Streptotrichose in Betracht gezogen werden (Wilson und Long 1970). Die definitive Diagnose erfordert eine histopathologische Untersuchung unter Zuhilfenahme von Spezialverfahren (Walton et al. 1983) und die Klassifizierung der Erreger erfolgt mittels Bakteriologie. In den hier aufgeführten Fallbeispielen fanden sich intraläsional zahlreiche gram-positive Kokken, wie dies bei einer Infektion mit *Staphylococcus species* typisch ist. Somit wird der Ausschluss der oben aufgeführten differenzialdiagnostisch in Frage kommenden Erkrankungen erlaubt, erhärtet durch die durchgeführten und mit negativen Ergebnissen verlaufenen Spezialverfahren (PAS-Reaktion, Grocott-Färbung, Ziehl-Neelsen-Färbung). Eine bakteriologische Klassifizierung der Erreger wurde jedoch nicht durchgeführt.

Die Pathogenese der Erkrankung ist unklar. Diskutiert werden Imbalancen zwischen der Erregervirulenz und der Resistenz des Wirtes (Winslow 1959), infolge dessen möglicherweise als lokale Reaktion des betroffenen Organismus und einer Erregerpersistenz eine granulomatöse Entzündung entsteht (Waisman 1962). Darüber hinaus ist bekannt, dass bestimmte Mäusestämme für Botryomykose empfänglicher sind und damit eine genetische Prädisposition nicht ausgeschlossen ist (Shults et al. 1973, Shapiro et al. 1997). Auch eine Immunsuppression, wie bei HIV-Patienten beschrieben, kann bei der Entstehung der Botryomykose eine Rolle spielen (Katapadi et al. 1996).

Es existieren kutane (Donovan und Giross 1984) oder viszerale (Sheikh-Omar und Salam-Abdullah 1985) Formen der Erkrankung. Mastitiden stellen die häufigste klinische Manifestation der Botryomykose beim Rind dar, treten aber auch bei Pferden und Schweinen auf, wobei diese Tierarten insbesondere für das Auftreten von Wundinfektionen bekannt sind (McGavin 1995). Darüber hinaus werden pulmonale Erkrankungen beschrieben (Miller et al. 2001).

Die Ätiopathogenese der Botryomykose bei den hier vorgestellten Patientinnen bleibt unklar. Denkbar ist eine mögliche Wundinfektion im Bereich der Zervix, die beispielsweise infolge von Verletzungen beim Deckakt oder aber nach Manipulationen im Rahmen einer instrumentellen Samenübertragung auftreten kann. Inwieweit eine Immunsuppression, beispielsweise im Rahmen einer Virusinfektion (z.B. Herpesviren), bei den hier vorgestellten Pferden vorhanden war und somit die Entstehung einer Botryomykose begünstigt haben könnte, kann retrospektiv und aus histopathologischer Sicht nicht geklärt werden.

Die bei der 17-jährigen Stute im Endometrium nachgewiesene irreguläre glanduläre Differenzierung ist vermutlich auf den starken Entzündungsreiz der außerhalb der granulomatösen Zervicitis diagnostizierten hochgradigen katarrhalisch-eitrigen, teils erosiven bis ulzerativen Endometritis zurückzuführen, da mittels der klinischen Untersuchungen keine Hinweise auf das Vorliegen potenziell endokrin aktiver Ovarveränderungen vorlagen, die eine Ursache für endometriale Fehldifferenzierungen darstellen (Ellenberger et al. 2002).

In Fällen einer Botryomykose wird als Therapie eine operative Entfernung der Veränderung mit anschließender antibiotischer Behandlung empfohlen (Thompson et al. 2001). Inwieweit bei den hier vorgestellten Stuten ein Therapieversuch durchgeführt worden ist, konnte retrospektiv nicht ermittelt werden.

Die sogenannten „Larva migrans Granulome“ entstehen infolge aberranter Migrationswege von Nematodenlarven. Bei Pferden und Eseln werden derartige Veränderungen insbesondere durch Strongyloiden verursacht, die gelegentlich zufällig auf dem Blutweg unter anderem in das Zentrale Nervensystem gelangen und Bohrgänge mit reaktiven Veränderungen und Entzündungen bedingen (Drommer 1991, Rooney und Robertson 1996).

Parasitär bedingte uterine Läsionen werden in der Literatur nur sporadisch erwähnt und können spontan auftreten oder experimentell induziert werden. Bei Rindern stellen sehr selten Nematodenlarven oder aberrante Leberegel Ursachen lokaler Endometritiden dar (Schulz 1991). Bei Mäusen konnten experimentell durch Verabreichung von *Baylisascaris transfuga* (Papini et al. 1994) und bei Ratten infolge einer Infektion mit *Trichinella spiralis* (Castro und Harari 1991) uterine Veränderungen dokumentiert werden. Beim Menschen sind diesbezüglich insbesondere Infektionen mit Mikrofilarien bekannt (Affandi 1980).

Derartige, durch Parasiten hervorgerufene, uterine Läsionen sind für die Stute bisher nicht beschrieben. Trotz des fehlenden Nachweises parasitärer Entwicklungsstadien in den hier vorgestellten und histopathologisch untersuchten Endometri-

umbiopsien dürfte das histomorphologische Erscheinungsbild, insbesondere die lokale granulomatöse Entzündung mit Beteiligung zahlreicher eosinophiler Granulozyten, am ehesten auf eine Parasitenwanderung zurückzuführen sein. Differenzialdiagnostisch sollten Veränderungen aus dem equinen eosinophilen Granulomkomplex in Betracht gezogen werden, da neben den typischen Hautbefunden auch eosinophile Granulome in verschiedenen Organen, wie beispielsweise in Pankreas, Leber, Darm, Uterus, Lunge, Lymphknoten und Speicheldrüsen, auftreten können (Nimmo-Wilkie et al. 1985). Die hier vorgestellten Stuten zeigten klinisch jedoch keine Dermatitis, so dass dieses Krankheitsbild ausgeschlossen werden kann.

Obwohl eine Infektion mit Nematoden der Pferde, insbesondere mit Strongyliden, nicht ungewöhnlich ist, wird die hier dokumentierte herdförmige granulomatöse Entzündung im Endometrium als „Zufallsbefund“ gewertet.

Die xanthogranulomatöse Entzündung stellt ausschließlich eine histopathologische Diagnose dar und ist, wie auch bei den hier drei vorgestellten Stuten, durch die Akkumulation zahlreicher Makrophagen mit einem eosinophilen, schaumigen Zytoplasma, welches PAS-positiv reagiert, charakterisiert. Mittels einer Fettfärbung können sowohl intra- als auch extrazellulär lokalisierte Lipide nachgewiesen werden. Zusätzlich treten Lymphozyten, Plasmazellen, Nekrosen und gelegentlich auch neutrophile Granulozyten, mehrkernige Riesenzellen, Cholesterinkristalle, Verkalkungen und intraläsional Bakterienrasen auf (Barua et al. 1978, Cozzutto und Carbone 1988, Jung et al. 2001, Russack und Lammers 1990).

Im Endometrium stellt die xanthogranulomatöse Entzündung ein seltenes Ereignis dar (Russack und Lammers 1990) und ist lediglich bei der Frau beschrieben. Zanghi et al. (1999) fassen ein vergleichbares histopathologisches Erscheinungsbild im Endo- und Myometrium einer Katze unter dem Begriff eines „Cholesteringranuloms“ zusammen.

Derartige Befunde sind für die Stute bisher nicht beschrieben und stellen in dem im Institut für Veterinär-Pathologie vorhandenen, sehr umfangreichen Untersuchungsgut eine äußerst seltene Diagnose (drei Fälle) dar.

Ätiopathogenetisch werden verschiedene Ursachen diskutiert: atypische Proteus- und E. coli-Infektionen (Barua et al. 1978), Häm- und Pyometra (Pounder und Iyer 1985), Nekrosen, chronische Entzündungen, Abszesse, nicht zyklussynchrone endometriale Blutungen (Cozzutto und Carbone 1988), Obstruktionen und Stenosen (Russack und Lammers 1990), atypische Wirtsreaktionen auf Fremdkörper wie Talkum oder ölige Medikamente (Dallenbach-Hellweg 1987) sowie das Auftreten im Zuge einer lokalen oder systemischen Störung des Lipidstoffwechsels (Cozzutto und Carbone 1988). Darüber hinaus kann eine xanthogranulomatöse Endometritis sekundär bei Patientinnen nach einer Strahlentherapie zur Behandlung von endometrialen Karzinomen beobachtet werden (Russack und Lammers 1990).

Die Ätiopathogenese dieser Endometritisform kann in den hier vorgestellten drei Fällen nicht abschließend geklärt werden: Alle Stuten wiesen mittels histopathologischer Untersuchungen eine geringgradige oberflächliche chronische Endo-

metritis auf, die als eine mögliche Ursache für das Auftreten einer xanthogranulomatösen Entzündung diskutiert wird (Cozzutto und Carbone 1988). Es ist jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht abschließend entscheidbar, ob die Endometritis vorbestanden hat oder aber sich sekundär im Rahmen der xanthogranulomatösen Entzündungsreaktion entwickelte. Die chronische nicht eitrig-Endometritis stellt histopathologisch den Hauptbefund bei ca. 15% güster Zuchtstuten dar und tritt gemeinsam mit einer Endometrose bei 20% der Problempatientinnen auf (Schoon et al. 1997), so dass diese Endometritisform allein, ohne zusätzlich disponierende Faktoren bei der Stute als potenzielle Ursache einer xanthogranulomatösen Entzündung als eher unwahrscheinlich anzusehen ist.

In der Humanmedizin stellen die Häm- und Pyometra (Pounder und Iyer 1985) eine Prädisposition für das Auftreten einer xanthogranulomatösen Endometritis dar. Die hier vorgestellte 18-jährige Maidenstute mit xanthogranulomatöser Entzündung zeigte klinisch periöstrisch eine intrauterine Flüssigkeitsakkumulation, assoziiert mit einer Asymmetrie beider Uterushörner. In Verbindung mit der histopathologisch nachgewiesenen irregulären sekretorischen, teils hypersekretorischen Differenzierung im Endometrium passen diese Befunde zu dem Vorliegen einer Hydromukometra (Özgen et al. 2002), was möglicherweise bei der Stute als prädisponierender Faktor für die Entstehung einer xanthogranulomatösen Entzündung im Uterus diskutiert werden könnte. Aber auch dies ist als alleiniger Faktor eher unwahrscheinlich, da eine equine Hydromukometra doch mit einer Prävalenz von ca. 8-10% (Özgen et al. 2002) bei allen zur Besamung vorgestellten Stuten nachgewiesen wird, eine xanthogranulomatöse Entzündung jedoch, wie dargestellt, sehr selten ist. Letztendlich bleibt die Ätiopathogenese dieser Entzündung im Endometrium der hier vorgestellten Stuten unklar.

Darüber hinaus konnte retrospektiv nicht ermittelt werden, inwieweit bei den hier vorgestellten Stuten ein Behandlungsversuch durchgeführt wurde. Es ist jedoch bekannt, dass die 11-jährige, seit 2 Jahren güste Patientin trotz dieser Befunde tragend wurde, jedoch wenige Monate später abortierte.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es sich bei allen hier vorgestellten endometrialen Erkrankungen der Stute um äußerst seltene und außergewöhnliche Befunde handelt. Im Gegensatz zu den üblicherweise gestellten Diagnosen im equinen Uterus ist bei den hier aufgeführten speziellen Fällen eine prognostische Bewertung nicht möglich. Hierzu bedarf es zukünftig gezielter interdisziplinärer Verlaufuntersuchungen unter Einbeziehung klinischer und histopathologischer Befunde.

Literatur

- Affandi M. Z. (1980): Microfilaria in the endometrial smear. Acta Cytol 24, 173-174
- Barua R., J. A. Kirkland und O. M. Petrucco (1978): Xanthogranulomatous endometritis: case report. Pathology 10, 161-164
- Böck P. (1989): Romeis Mikroskopische Technik. Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 17nd ed.
- Castro G. A. und Y. Harari (1991): Immunoregulation of endometrial and jejunal epithelia sensitized by infection. Int Arch Allergy Appl Immunol 95, 184-190

- Cozzutto C. und A. Carbone (1988): The xanthogranulomatous process. Xanthogranulomatous inflammation. *Pathol Res Pract* 183, 395-402.
- Dallenbach-Hellweg G. (1987): *Histopathology of the Endometrium*. 4th ed. Berlin, Deutschland, Springer-Verlag
- Donovan G. A. und T. Lee Gross (1984): Cutaneous botryomycosis (bacterial granulomas) in dairy cows caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *J Am Vet Med Assoc* 184, 197-199
- Drommer W. (1991): Nervensystem. In: L C Schulz (ed.). *Pathologie der Haustiere*. 1. Aufl., Jena, Gustav Fischer, 504
- Ellenberger C., H. Aupperle, C. P. Bartmann, H.-O. Hoppen, D. Schoon und H.-A. Schoon (2002): Endometrial maldifferentiation caused by ovarian disorders in the mare – morphological and immunohistochemical studies. *Theriogenology* 58, 499-502
- Jung S. E., J. M. Lee, K. Y. Lee, K. T. Han und S. T. Hahn (2001): Xanthogranulomatous oophoritis: MR imaging findings with pathological correlation. *Am J Roentgenol* 178, 749-751
- Katapadi K., F. Pujol, J. C. Vuletin, M. Katapadi und B. R. Pachter (1996): Pulmonary botryomycosis in a patient with AIDS. *Chest* 109, 276-278
- Kenney R. M. und Doig P. A. (1986): Equine endometrial biopsy. In: Morrow, D.A. (Hrsg.): *Current therapy in theriogenology* 2. W.B. Saunders, Comp., Philadelphia, S. 723-729
- McGavin M. D. (1995): Muscle. In: W W Carleton und M D McGavin (eds.). *Thompson's special veterinary pathology*. 2nd ed. St Louis, CV Mosby Co, 410
- Miller M. A., W. H. Fales, J. W. Tyler und W. K. Suedmeyer (2001): Pulmonary botryomycosis in a scottish highland steer. *J Vet Diagn Invest* 13, 74-76
- Nimmo-Wilkie J. S., J. A. Yager, D. W. Nation, E. G. Clark, H. G. G. Townsend und J. D. Baird (1985): Chronic eosinophilic dermatitis: a manifestation of a multisystemic, eosinophilic, epitheliotropic disease in five horses. *Vet Pathol* 22, 297-305
- Özgen S., H.-A. Schoon, H. Aupperle, H. Sieme und E. Klug (2002): Etiopathogenesis of equine intrauterine fluid accumulation. *Pferdeheilkunde* 18, 594-599
- Papini R., G. Renzoni, M. Malloggi und L. Casarosa (1994): Visceral larva migrans in mice experimentally infected with *Baylisascaris transfuga* (ascarididae: nematode). *Parassitologia* 36, 321-329
- Pounder D. J. und P. V. Iyer (1985): Xanthogranulomatous endometritis associated with endometrial carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 109, 73-75
- Rooney J. R. und J. L. Robertson (1996): Nervous System. In: J R Rooney und J L Robertson (eds.). *Equine Pathology*. 1st ed. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 332-333
- Russack V. und R. J. Lammers (1990): Xanthogranulomatous endometritis. Report of six cases and a proposed mechanism of development. *Arch Pathol Lab Med* 114, 929-932
- Schoon H.-A., D. Schoon und E. Klug (1992): Uterusbiopsien als Hilfsmittel für Diagnose und Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. *Pferdeheilkunde* 8, 355-362
- Schoon H.-A., D. Schoon und E. Klug (1997): Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext. *Pferdeheilkunde* 13, 453-464
- Schulz L. C. (1991): Weibliche Geschlechtsorgane. In: L C Schulz (ed.). *Pathologie der Haustiere*. 1. Aufl., Jena, Gustav Fischer, 612
- Shapiro R. L., J. G. Duquette, I. Nunes, D. F. Roses, M. N. Harris, E. L. Wilson und D. B. Rifkin (1997): Urokinase-type plasminogen activator-deficient mice are predisposed to staphylococcal botryomycosis, pleuritis, and effacement of lymphoid follicles. *Am J Pathol* 150, 359-369
- Sheikh-Omar A. R. und A. Salam-Abdullah (1985): Perforated gastric ulcer associated with disseminated staphylococcal granuloma (botryomycosis) in a cat. *Vet Rec* 117, 131
- Shults F. S., P. C. Estes, J. A. Franklin und C. B. Richter (1973): Staphylococcal botryomycosis in a specific-pathogen-free mouse colony. *Lab Anim Sci* 23, 36-42
- Thompson P. N., J. J. Van der Lugt und A. Olivier-Carstens (2001): Botryomycosis associated with *Pseudomonas aeruginosa* in the nasopharynx of a cow. *Vet Rec* 149, 495-496
- Waisman M. (1962): Staphylococcal actinophytosis botryomycosis. Granular bacteriosis of the skin. *Arch Dermatol* 86, 525-529
- Walton D. K., D. W. Scott und T. O. Manning (1983): Cutaneous bacterial granuloma (botryomycosis) in a dog and cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 19, 537-541
- Wilson T. M. und J. R. Long (1970): The harp seal, *Pagophilus groenlandicus* (Erleben, 1777) XII. Staphylococcal granulomas (Botryomycosis) in harp seals. *J Wildl Dis* 6, 155-159
- Winslow D. J. (1959): Botryomycosis. *Am J Pathol* 35, 153-160
- Zanghi A., P. A. Nicotina, G. Catone und A. Gimbo (1999): Cholesterol granuloma (xanthomatous metritis) in the uterus of a cat. *J Comp Pathol* 121, 307-310

Dr. Christin Ellenberger
Institut für Veterinär-Pathologie
Universität Leipzig
An den Tierkliniken 33, 04103 Leipzig
ellenber@rz.uni-leipzig.de

Pferdeheilkunde Curriculum Berlin

Homöopathie

Marc Bär und Ina Lutz

15.-16. Juli 2006