

Differenzialdiagnose innerer Tumore beim Pferd mit besonderer Berücksichtigung der Zytologie von Körperhöhlenpunktaten

Robert R. Schmitz und Arthur Grabner

Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Freie Universität Berlin

Zusammenfassung

Bei Pferden (n=14) mit einem Tumor innerer Organe wurden in der vorliegenden Arbeit bei n=11 Patienten Punktate von Körperhöhlen gewonnen. Bei einem weiteren Pferd wurde ein Ausstrichpräparat einer Biopsieprobe zur zytologischen Beurteilung herangezogen. 9/12 Proben konnten intra vitam zytologisch im Sinne der Bestätigung einer Tumorse positiv beurteilt werden. Weitere Krankheitsbilder (n= 6), wie z.B. chronische Peritonitis, akute septische Peritonitis und systemische granulomatöse Entzündung werden vorgestellt, bei denen im Rahmen der Untersuchung der Verdacht einer Neoplasie aufkam. Diese konnten jedoch eindeutig von einem Tumorgeschehen abgegrenzt werden. Anhand beispielhafter Darstellungen der zytologischen Befunde in Körperhöhlenpunktaten bei mehreren Fällen mit Lymphom, malignem Melanom, Adenokarzinom und Hämangiosarkom werden die unterschiedlichen Ausprägungsmerkmale von Malignitätskriterien bei der Erstellung der Verdachtsdiagnose Neoplasie beschrieben. Das Vorkommen morphologischer Veränderungen einiger Zelltypen bei bestimmten Erkrankungen in Thorax und Abdomen, die den Malignitätsmerkmalen bei Neoplasien weitgehend ähneln, werden dargestellt und die Schwierigkeiten in der klinischen zytologischen Diagnostik von Tumoren angesprochen.

Schlüsselwörter: Tumor, Neoplasie, Pferd, Zytologie, Ergüsse, Lymphom, Adenokarzinom, Melanom, Hämangiosarkom

Internal neoplasia in the horse with special regard to the cytology of body cavity fluid

In eleven horses out of fourteen with internal neoplasia affecting the thoracic or abdominal cavity a cytologic investigation of pleural or peritoneal fluid was performed. In another horse a biopsy smear was made. Out of the 12 cytologic examinations 9 proved positively for neoplasia. Criteria of malignancy in the cytology of thoracic and peritoneal effusions in tumours are demonstrated on a series of examples including lymphoma, malignant melanoma, adenocarcinoma, and hemangiosarcoma in the horse. Cells of aberrant morphology corresponding to the criteria of malignancy are also present in effusions in other forms of disease, e.g. chronic peritonitis, acute septic peritonitis, and systemic granulomatous disease. Delineation of neoplasia is sometimes difficult and subject to discussion.

Keywords: tumour, neoplasia, horse, cytology, effusions, lymphoma, adenocarcinoma, melanoma, hemangiosarcoma

Einleitung

Tumore stellen in der Pferdemedizin ein relativ häufiges Geschehen dar. Am häufigsten kommen dabei Tumore im Bereich der Haut (equines Sarkoid, Hautmelanom) oder an gut zugänglichen Stellen wie Auge, Mundhöhle, oberen Atemwegen oder äußeren Genitalien (Plattenepithelkarzinom, Osteom und Osteosarkom, Fibrom und Fibrosarkom) vor (Madewell und Theilen 1987, Marr 1994). Daneben ist der Granulosazelltumor häufig anzutreffen. Die Diagnose ist gewöhnlich nicht mit sehr großen Schwierigkeiten verbunden. Dagegen sind Tumore innerer Organe im weitesten Sinne, wie Tumore des lymphatischen und myeloischen Systems und von inneren Organsystemen (Leber, Niere, Lunge, Magen, Harnapparat usw.) ausgehende oder diese betreffende Neoplasien relativ selten und stellen oftmals den Kliniker vor eine außergewöhnliche Herausforderung. Die Diagnosefindung bei dem Verdacht auf eine Tumorse beinhaltet eine Vielzahl von Untersuchungen. Neben der klinischen Untersuchung spielt die Labordiagnostik eine bedeutende Rolle. Erste Hinweise auf ein neoplastisches Geschehen können eine Reihe unspezifisch veränderter Parameter geben. In speziellen Fällen kann es im Rahmen des paraneoplastischen Syndroms zu

spezifischen Veränderungen kommen, wie zum Beispiel der monoklonalen Gammopathie beim Plasmazellmyelom oder dem Pseudohyperparathyreoidismus bei gewissen Formen des Lymphoms (Ogilvie 1998, Barton et al. 2004).

In der deutschsprachigen Literatur gibt es beim Pferd trotz zahlreicher Einzelberichte noch keine zusammenfassende Beschreibung mit differenzialdiagnostischer Abgrenzung von Tumoren die Körperhöhlen betreffend und diese im Vergleich zu anderen Prozessen in Brust- und Bauchraum. Insbesondere die Zytologie von Körperhöhlenpunktaten und ihre diagnostische Aussagekraft sind auch in diesen Berichten nur spärlich repräsentiert. Dagegen wird in der internationalen Literatur mehr über Vorkommen und Diagnostik von Tumoren in Brust- und Bauchraum berichtet (Sweeney and Gillette 1989, Zicker et al. 1990, Mair und Brown 1993, Marr 1994, Mair et al. 2004, Dechant et al. 2006). Auffallend ist, dass bei der intra vitam Diagnose innerer Tumore die zytologische Beurteilung von Körperhöhlenpunktaten nur wenig in Anspruch genommen wird und positive Ergebnisse nur in ca. 30% der Fälle berichtet werden (Mair und Brown 1993). Die Gründe dafür sind vielfältig: das Fehlen von neoplastischen Zellen in Körperhöhlenergüssen, seltenes Vorkommen dieser

Art von Erkrankungen, nicht durchgeführte zytologische Untersuchungen, Unerfahrenheit des Kliniklers in der zytologischen Beurteilung von Körperhöhlenpunktionen und die Schwierigkeit der Abgrenzung einiger neoplastischer Zellpopulationen von sonstig veränderten Zellen durch die normalen Färbeverfahren.

In der Literatur gibt es eine Vielzahl von Einzelfalldarstellungen von Tumoren mit Beteiligung abdominaler oder thorakaler Organe, wie metastasierendes Ovarialkarzinom (Giff et al. 1992), multiples Dysgerminom (Chandra et al. 1998), Bronchialkarzinom (Schultze et al. 1988, Anderson et al. 1992, Gehlen et al. 2006), Granularzelltumor der Lunge (Pusterla et al. 2003, Gehlen et al. 2006), Hepatoblastom (Prater et al. 1989), Gallengangskarzinom (East und Savage 1998), mediastinales Plattenepithelkarzinom (Hovda et al. 1990), Nierenzellkarzinom (Ocarino et al. 2006), Karzinom des Übergangsepithels der Harnblase (Patterson-Kane et al. 2000), Leiomyosarkom (Rossdale et al. 2004), Sarkom (Früh et al. 2004), Fibrosarkom (Newman et al. 1999), Chondrosarkom (Mair und Brown 1993), Phäochromozytom (Yovich et al. 1984), Tumore des Urogenitaltrakts und ihre Metastasen (Köllmann et al. 2006), die nicht Gegenstand dieser Veröffentlichung sind.

Zielstellung dieser Arbeit ist die vergleichende Darstellung der beim Pferd am häufigsten vorkommenden inneren Tumore und deren diagnostische Abgrenzung von nichttumorösen Prozessen in Brust- und Bauchraum mit besonderer Hervorhebung der Zytologie von Körperhöhlenpunktionen.

Material und Methoden

Patienten

Befunde von insgesamt 20 Patienten, die Krankheitsprozesse mit Beteiligung von Brust- und Bauchhöhle aufwiesen, werden vorgestellt. Diese stehen beispielhaft für ganze Gruppen von Krankheitsbildern. Davon sind 14 Patienten mit einer Neoplasie mit Beteiligung der Körperhöhlen zu verzeichnen, die sich wie folgt verteilen:

Lymphom (n=4)

Zwei Pferde hatten jeweils ein T-Zell Lymphom mit Thoraxerguss und Lokalisationen in Lymphknoten in Thorax und Abdomen, in Milz, Lunge und Knochenmark. Zwei weitere Pferde zeigten eine aplastische Anämie mit disseminiertem T-Zell Lymphom, beide mit einer Myelophthise, Leukozytose und Lymphozytose.

Multiples Plasmazellmyelom (n=1)

Das Pferd zeigte in der Serumproteinelektrophorese eine monoklonale Gammopathie (Abb. 3). Die pathologisch-histologische Untersuchung anlässlich der Sektion ergab Tumorzellen in Leber, Niere, Milz, Abdominal- und Mediastinallymphknoten und Knochenmark.

Malignes Melanom (n=3)

Ein Patient wurde vorgestellt mit akutem Hämoperitoneum, Hypovolämie und Schocksymptomatik aufgrund einer Milz-

kapselarrosion durch die Tumorse. Die Sektion ergab Metastasen in Abdominal- und Mediastinallymphknoten, Niere, Milz, Leber, Lnn. retropharyngeales und Gehirn. Ein weiterer Patient wurde vorgestellt wegen Abmagerung. Es konnten multiple Knoten in Milz und Leber sonographisch dargestellt werden. Ein dritter Patient wurde wegen rezidivierender Schlundverstopfung und Dysphagie vorgestellt und zeigte endoskopisch das Vorhandensein von pigmentierten Umfangsvermehrungen am Kehlkopf (Abb. 1) und eine



Abb 1 Endoskopie eines malignen Melanoms am Kehlkopf
Endoscopy of laryngeal malignant melanoma



Abb 2 Umfangsvermehrung Thorax, Röntgen, disseminiertes Hämangiosarkom
Thoracic neoplasia, radiologic examination; disseminated hemangiosarcoma

Zusammenhangstrennung auf ca. 15 cm des Oesophagus mit zerklüfteter, teilweise pigmentierter Oberfläche. Außerdem waren hypoechogene Strukturen in der Milz sonographisch darzustellen (Abb. 5).

Adenokarzinom (n=2)

Ein Pferd wurde mit Schocksymptomen, Anämie, Hypovolämie und Hämoperitoneum vorgestellt. Das Tier hatte eine runde Umfangsvermehrung mit einem Durchmesser von 30 cm im Abdomen, zusätzlich multiple Metastasen in Milz, Leber, Niere und Darmlymphknoten. Die Sektion ergab ein Adenokarzinom des Pankreas. Der zweite Patient wurde mit einem Thoraxerguss, Unterbrust- und Unterbauchödem, Aszites und multiplen knotigen Veränderungen in Milz (Abb. 4), Leber, Wirbelsäule, Darmlymphknoten, Lunge (Abb. 6) und knotige Auflagerungen auf der Pleura und dem Peritoneum vorgestellt. Die Sektion ergab ein undifferenziertes Adenokarzinom.

Osteosarkom (n=1)

Das Pferd zeigte Atemnot, Hämorthorax und Hypovolämie wurden diagnostiziert. Während der Erstversorgung und Untersuchung kam das Pferd zum Festliegen und plötzlichem Herzstillstand. Reanimierungsversuche waren erfolglos. Die Sektion ergab ein Osteosarkom mit Beteiligung von drei benachbarten Rippen der rechten Brustwand. Die Hämorrhagie entstand aufgrund einer Gefäßarrosion in diesem Bereich.

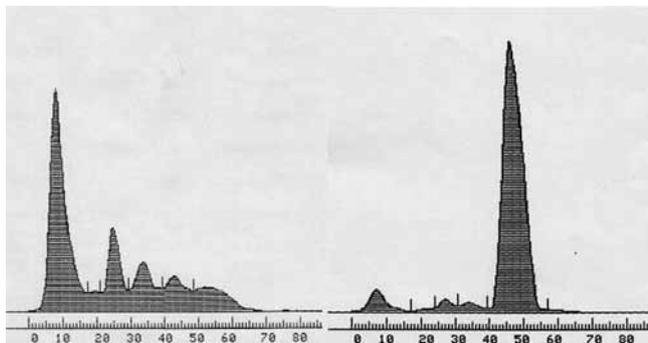


Abb 3 Elektropherogramm, monoklonale Gammopathie bei einem multiplen Plasmazellmyelom
Electropherogram; monoclonal gammopathy in a horse with multiple myeloma

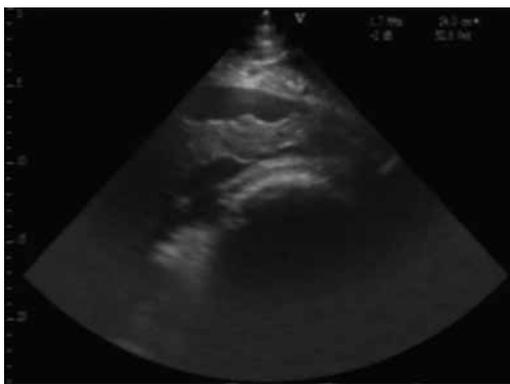


Abb 4 Sonographie Abdomen, knotige Milz, undifferenziertes Adenokarzinom
Abdominal sonography of splenic nodules in a horse with undifferentiated adenocarcinoma

Hämangiosarkom (n=1)

Das Pferd wurde mit einer Umfangsvermehrung der rechten Brustwand, Unterbrustödem, Thoraxerguss, Aszites, Anämie, Dysproteinämie und Leukozytose vorgestellt. Umfangsvermehrungen im Thorax konnten röntgenologisch diagnostiziert werden (Abb. 2). Die Sektion ergab ein multiples Hämangiosarkom mit Metastasen in Mediastinum, Milz, Niere und Gehirn.

Magenkarzinom (n=1)

Die Symptome bei diesem Pferd waren Inappetenz, Abmagerung und rezidivierende Kolik. Die Endoskopie sicherte die Diagnose.

Plattenepithelkarzinom (n=1)

Das Tier wies ein Plattenepithelkarzinom des Penis auf. Aszites und Unterbauchödem waren vorhanden. Anlässlich der Sek-

tion konnten Metastasen in inguinalen, renalen und mesenterialen Lymphknoten gefunden werden. Die Bauchhöhlenpunktion ergab keine Hinweise auf neoplastische Zellen.

Weitere Krankheitsbilder mit dem Anfangsverdacht Neoplasie und einer Symptomatik, die Tumoren sehr ähnelt, oder mit zytologischen Befunden, die irreführend sein können, werden diskutiert und differenzialdiagnostisch abgegrenzt. Dabei handelt es sich um folgende Diagnosen: systemische granu-

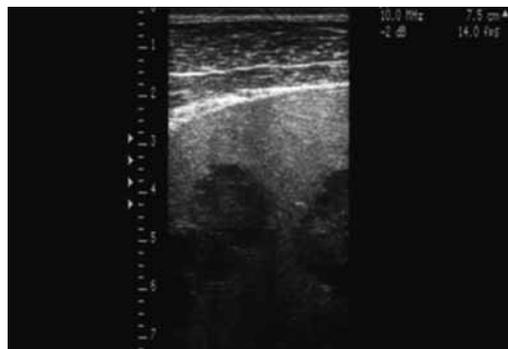


Abb 5 Sonographie Abdomen ventral, hypoechogene Strukturen Milz, malignes Melanom
Ventral abdominal sonography of hypoechogenic masses in the spleen in a horse with malignant melanoma



Abb 6 Sonographie Thorax, solider Prozess Erguss, Adenokarzinom
Thoracic ultrasound of a solid process and effusion in a case of undifferentiated adenocarcinoma

lomatöse Entzündung, bakterielle Peritonitis, aseptische akute Peritonitis, aseptische chronische Peritonitis, abdominaler Abszess und Aszites bei Kardiomyopathie.

Im Falle des Osteosarkoms und des Magenkarzinoms wurden keine Punktate gewonnen. Hinweise auf eine Neoplasie fehlten in den Punktaten des Pferdes mit multiplm Plasmazellmyelom, bei einem Pferd mit aplastischer Anämie im Falle eines T-Zell-Lymphoms und bei einem Pferd mit metastasierendem Plattenepithelkarzinom in abdominale Lymphknoten. Die Tierkörper wurden insgesamt einer pathologisch-anatomischen Untersuchung zugeführt.

Diagnostische Möglichkeiten

Klinische Untersuchung

Die Symptomatik bei malignen Neoplasien ist oft sehr unspezifisch. Die meisten Pferde werden wegen Inappetenz, Apa-

thie, Abmagerung, akuter oder rezidivierender Kolik oder Leistungsinsuffizienz vorgestellt. In manchen Fällen sind Ödeme an Unterbrust und Unterbauch zu beobachten. Dyspnoe, aufgezo- genes Abdomen und blasse oder ikterische Schleimhäute sind weiterhin anzutreffen. Lymphadenopathien können den Verdacht eines Lymphoms, Muskelschwellungen und Lahmheiten den Verdacht eines Hämangiosarkoms aufkommen lassen. Neurologische Ausfälle und Festliegen wurden bei Melanomen und Karzinomen mit Bildung raumfordernder Prozesse an der Wirbelsäule beschrieben (Smith et al. 2002).

Labordiagnostik

Die Ergebnisse der hämatologischen Untersuchungen können Anämie, Leukozytose oder Leukopenie und Thrombozytopenie beinhalten. Eine Kernlinksverschiebung ist in vielen Fällen zu beobachten. Eine Lymphozytose ist zu erwarten, wenn das Knochenmark betroffen ist oder eine leukämische Form des Lymphoms vorliegt. Bei den meisten Tumoren ist mit einer mäßigen Hyperfibrinogenämie zu rechnen. Die Serumproteinelektrophorese ist bei vielen Tumoren verändert. Es treten Hyper- oder Hypoproteinämie, Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie auf. Eine Erhöhung der Globuline kann nach einigen Autoren beim Magenkarzinom auftreten (Deegen und Venner 2000). Eine Besonderheit stellt das Plasmazellmyelom dar, bei dem eine monoklonale Gammopathie auftreten kann (Abb. 3).

Magenkarzinome und Lymphome können zu Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie führen. Dieses im Rahmen des paraneoplastischen Syndroms auftretende Phänomen führt durch die Produktion eines parathormonähnlichen Proteins (PTHrP – parathyroid hormone related protein) zur malignen Hyperkalzinose, einer auch als Pseudohyperparathyreoidismus bekannten Erkrankung des Pferdes. Kalzium wird aus dem Knochen freigesetzt und lagert sich am Endothel großer Gefäße sowie der Herzklappen an (Barton et al. 2004).

Weitere Veränderungen, die jedoch weitgehend unspezifisch sind, wären Hypoglykämie (LaCarruba et al. 2006), Hyperlaktatämie (Ogilvie 1998) und Erhöhung der Muskelenzymaktivitäten der LDH, AST und CK (Laging und Grabner 1988). Beim Hämangiosarkom wird eine Erhöhung der Aktivität letztgenannter Enzyme immer beschrieben.

Bildgebende Verfahren

Röntgen

Die Röntgenuntersuchung ist sehr wertvoll im Hinblick auf die genaue Bestimmung der Lokalisation und des Ausmaßes von Umfangsvermehrungen im Thorax (Abb. 2), der mitbetroffenen Organstrukturen und der Ermittlung von Thoraxergüssen. Das trifft natürlich auch auf die selten vorkommenden primären Lungentumore zu (Gehlen et al. 2006).

Ultraschall

Ultraschall spielt in der Diagnostik von Tumoren der Weichteile, besonders wenn die Körperhöhlen betroffen sind, eine herausragende Rolle. Als nichtinvasive Methode sollte dieses Verfahren vor jeglichem invasiven Eingriff zum Einsatz kommen. Mittels Sonographie können nahezu alle Organe der

Bauchhöhle von transkutan oder transrektal zumindest teilweise dargestellt werden. So kann auf der rechten Körperseite die Leber fast im gesamten Bereich entlang der Lungen- grenze, die Niere im vorletzten und letzten Interkostalraum unterhalb des M. longissimus dorsi und das Herz im 3. und 4. Interkostalraum dargestellt werden. Auf der linken Körperseite ist die Milz, abhängig von ihrer jeweiligen Größe, großflächig bis kaudal der letzten Rippe, die Niere im letzten Interkostalraum und hinter der letzten Rippe durch die Milz schallbar. Das Herz ist im 3. und 4. Interkostalraum sowie die Leber im 7.-10. Interkostalraum darstellbar. Darüber hinaus sind Anteile des Dünn- und Dickdarms in der jeweiligen Lokalisation darzustellen. Körperhöhlenergüsse, ihre sonographische Beschaffenheit und ihr Ausmaß kann näher definiert werden (Abb. 6). Lungenkonsolidierungsprozesse sowie Umfangsvermehrungen im Thorax (Abb. 6) können, abhängig von ihrer Lokalisation, dargestellt werden. Des Weiteren ist Ultraschall eine hervorragende Hilfe bei Punktionen und Biopsien.

Endoskopie/Laparoskopie/Thorakoskopie

Die Gastroskopie ist das Verfahren schlechthin zur Diagnose des Magenkarzinoms (Deegen und Venner 2000). Mittels Tracheobronchoskopie können Tumore der oberen Atemwege und der Lunge bildlich dargestellt werden (Gehlen et al. 2006). Thorakoskopie und Laparoskopie sind Methoden, die bei einer nicht exfoliativen Neoplasie in Brust- und Bauchraum zur Entnahme von Biopsien geeignet sind. In Einzelfällen ist diese Vorgehensweise beschrieben (Fulton et al. 1990, Fry et al. 2003, Pollock und Russel 2006).

Weitere bildgebende Verfahren

Der Einsatz von Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie sind vor allem bei Tumoren mit Beteiligung des Kopfes und der Gliedmaßen sinnvoll.

Punktion

Thorakozentese

Die Punktion des Thorax erfolgt auf der rechten Seite zwischen 7. und 9. Interkostalraum auf Höhe des Buggelenks, auf der linken Seite auf gleicher Höhe im 6. bis 8. Interkostalraum. Technisch einfacher ist die vorherige Lokalisation des Ergusses mittels Ultraschall. Das Punktionsfeld wird chirurgisch vorbereitet. Eine lokale Infiltrationsanästhesie ist zu setzen. Die Punktion erfolgt stets kranial einer Rippe, um die kaudal gelegenen Nerven und Gefäße nicht zu verletzen und keine Abwehrreaktionen seitens des Patienten hervorzurufen. Zur Punktion können Trokare mit engem Lumen oder Venenkatheter verwendet werden.

Abdominozentese

Die Bauchhöhlenpunktion ist an der tiefsten Stelle des Abdomens zwischen Xiphoid und Nabel durchzuführen. Das Punktionsfeld ist chirurgisch vorzubereiten. Eine lokale Anästhesie ist nicht vonnöten, da dieser Bereich wenig sensibel innerviert ist. Die Punktion erfolgt in der Linea alba mit senkrechter Stichrichtung nach dorsal. Zu empfehlen sind Epiduralkanülen nach Tuohy. Bei rektal festgestellter Milzschwellung ist eine Sonographie des ventralen Abdomens durchzuführen, um einer eventuellen Milzpunktion vorzubeugen.

Knochenmarkpunktion

Die Sternalpunktion ist durchzuführen bei Fällen mit Verdacht auf eine Beteiligung des Knochenmarks, vor allem beim Lymphom. Dazu ist ein spezielles Punktionsinstrumentarium nötig. Die Punktion wird am stehenden Tier median auf einer Verbindungslinie der beiden Ellbogenhöcker durchgeführt. Das gewonnene Punktat ist sehr deutlich mit Blut durchmischt. Die Aufbereitung erfolgt wie bei einem Blutaussstrich. Alternativ zur Sternalpunktion kann die Punktion einer Rippe oder des Hüfthöckers erfolgen. Die Knochenmarkpunktion ist vor allem indiziert bei der aplastischen Anämie, einer Thrombozytopenie, Lymphozytose und Agranulozytose.

Feinnadelaspiration

Die Aspirationsmethode ist sinnvoll bei Beteiligung von Lymphknoten, Umfangsvermehrungen in Haut und Unterhaut sowie bei gut zugänglichen Prozessen nahe der Brust- und Bauchwand. Sie wird in der Regel mit 20-G-Kanülen durchgeführt. Eine 20-ml-Spritze mit 10-ml-Unterdruck reicht für eine einfache Aspirationsuntersuchung aus. Daneben gibt es kommerziell erhältlich diverse, speziell angefertigte Instrumentarien zur Feinnadelaspiration.

Abklatschpräparat

Abstriche oder Abklatsche direkt von der Oberfläche eines Prozesses oder von einem entnommenen Biopat können in Einzelfällen zu einer schnellen Diagnose führen, vor allem bei Tumoren mit wenig exfoliativem Charakter.

Biopsie

Die einfachste Form der Biopsie ist die chirurgische Exzision mittels Skalpell. Zu beachten ist dabei, dass die Proben abhängig von der Art der Umfangsvermehrung aus dem krankhaften Gewebe stammen und eine ausreichende Größe (5x5x5 mm) haben. Mehrere Biopate veränderter Gewebe sind sinnvoll. Biopsiestanzen (z.B. Tru-Cut®) ermöglichen die Entnahme kleiner Gewebezylinder, in der Regel 10 mm lang mit einem Durchmesser von 1-2 mm. Die Biopsie sollte unter Ultraschallkontrolle erfolgen. Kleinere Probenmengen können im Rahmen einer Endoskopie, Laparoskopie oder Thorakoskopie (Fry et al. 2003, Pollock und Russel 2006) mit entsprechenden Biopsiezangen entnommen werden. Das Material ist frisch und gekühlt, oder in 5%igem Formalin zu versenden, am besten in Absprache mit dem untersuchenden Pathologen.

Zytologie von Körperhöhlenpunktaten

Punktate sollten sofort nach der Gewinnung in EDTA-Röhrchen verarbeitet werden. Zellzahl und Gesamtprotein sind die wichtigsten Parameter, welche apparativ oder mit der Zählkammer aus Ergüssen bestimmt werden. Daneben können Laktat, Fibrinogen und LDH gemessen werden. Für die zytologische Diagnostik empfiehlt es sich, Punktate sofort nach der Gewinnung mit 1500 U/min ca. 10 Minuten lang zu zentrifugieren oder 20-30 Minuten sedimentieren zu lassen. Das Sediment wird in einer kleinen Menge des Überstandes resuspendiert und kann nach mehreren Methoden auf den Objektträger gebracht werden. Neben dem Ausstrich hat sich das Quetschpräparat/Abziehpräparat besonders bewährt. Die Methode des Ausstrichs, ähnlich wie ein Blutaussstrich, birgt die Gefahr, dass Zellen deformiert werden und die korrekte Beurteilung erschweren. Fehlerquellen beim Anfertigen eines Ausstrichs sind, z.B. die aufgetragene Probenmenge, die Ausstrichgeschwindigkeit und die Objektträgerneigung (Hirschberger 1995). Ein korrekter Ausstrich erfolgt bei einer Menge von 10 µl Punktate in einem Winkel von 45°, so dass eine einschichtige Auftragung der Zellen erfolgt. Große Zellen sammeln sich im so genannten „Bürstensaum“ am Ende des Ausstrichs oder am Rand desselben.

Die üblichen Färbemethoden sind ausreichend für die Routinediagnostik. Dabei handelt es sich um panoptische Färbungen eines luftgetrockneten Ausstrichs wie May-Grünwald/Giemsa (Pappenheim) oder Wright. Schnellfärbungen, wie z.B. DiffQuick haben den Nachteil, dass bestimmte zytoplasmatische Granula sowie Kernstrukturen schlechter angefärbt werden (Zinkl 1997). Eine bessere Darstellung von Zellkern und Nukleoli kann mit der Methylenblau-Färbung erreicht werden. Kompliziertere Verfahren, wie z.B. eine Papanicolaou-Färbung sind zeitaufwendig und werden in der Praxis kaum eingesetzt. Direkt nach der Färbung muss eine Qualitätskontrolle des Ausstrichs erfolgen. Quetsch- und Färbefaktoren können eine korrekte Beurteilung des Ausstrichs beeinflussen.

Ein normales Bauchhöhlen- oder Thoraxpunktate besteht aus wenigen Millilitern Flüssigkeit mit einem Gesamtproteingehalt von unter 0,1 g/l. Die Zellzahl überschreitet 1000 Zellen/µl nicht. Bei der Differenzierung der Zellen ist physiologischerweise eine Verteilung von annähernd 70% Makrophagen, 10% neutrophile Granulozyten, 10% Lymphozyten und 10% Mesothelzellen verschiedener Stadien sowohl im Bauchhöhlen- als auch im Thoraxpunktate zu finden.

Tab 1 Zytologische Malignitätskriterien (verändert nach Hirschberger 2005) / *Cytologic criteria of malignancy*

Zellpopulation	Zytomegalie, Anisozytose, Pleomorphismus einer Zelllinie, Zellaggregate bis hin zu azinären Strukturen, Kerneindellungen durch benachbarte Zellen, Phagozytose, Zellkannibalismus
Zytoplasma	Basophilie, schaumig, vakuolisiert, spärlich, unregelmäßig, atypische Granula
Kern	Megakaryose, homogen, vermehrt Nucleoli, unregelmäßig, Anisokaryose, raue oder netzförmige Chromatinstruktur, Hyperchromasie, abnorme Mitosen
Kern/Zytoplasma Ratio	hoch
Mitoserate	erhöht
Zellgröße	erhöht
Zellzahl	erhöht bei Karzinomen und Rundzelltumoren, gelegentlich bei Sarkomen
Lokalisation	ortsunspezifisches Vorkommen, Ortsfremdheit

Aus zytologischer Sicht ist eine Einteilung von Neoplasien in Rundzelltumore, Karzinome und Sarkome sinnvoll. Zu den Rundzelltumoren werden Neoplasien des lymphatischen und myeloischen Systems, Mastzelltumore sowie Melanome gezählt. Karzinome sind ektodermalen Ursprungs (Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom). Sarkome hingegen sind mesenchymalen Ursprungs (Fibrosarkom, Hämangiosarkom, Leiomyosarkom). Rundzelltumore und Karzinome haben in der Regel einen ausgeprägten exfoliativen Charakter, weshalb man in Punktaten vor allem in fortgeschrittenen Krank-

klein, eine Rate von 3-5 als mittel und eine Mitoserate größer als 5 als hoch eingestuft.

Ergebnisse der zytologischen Untersuchung

Lymphom

Neoplastische Zellen der lymphozytären Reihe weisen eine Anzahl von Malignitätskriterien (Tab. 1) auf. Sie sind rund,

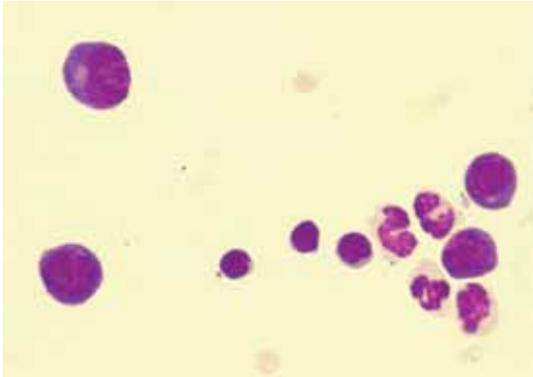


Abb 7 Rundzellen, Anisozytose, Anisokaryose, Kerneinkerbungen, Pleomorphismus, T-Zell Lymphom, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 1000x
Round cells, anisocytosis, anisocaryosis, indwelling nucleus, pleomorphism in the abdominal fluid of a horse with T-cell lymphoma

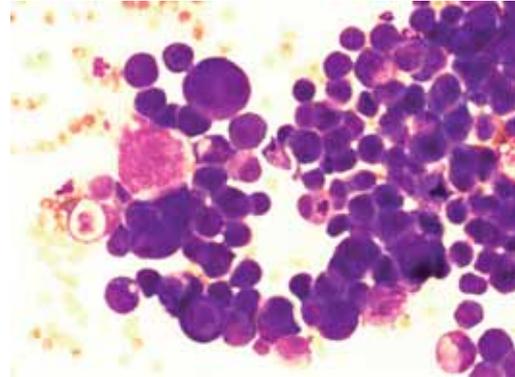


Abb 9 Pleomorphismus, Anisozytose, Anisokaryose, Zytomegalie, undifferenziertes Adenokarzinom, Thoraxpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 500x
Pleomorphism, anisocytosis, anisocaryosis, cytomegalia in the thoracic fluid of a horse with undifferentiated adenocarcinoma

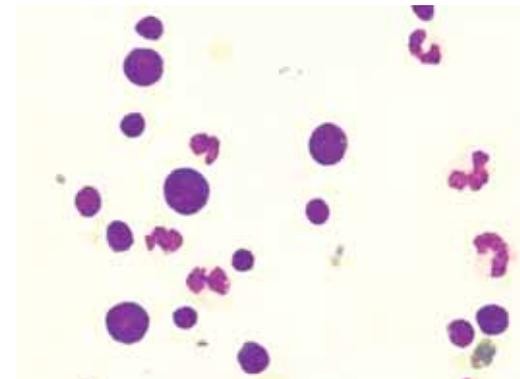


Abb 8 Hyperchromasie des Kerns, Basophilie des Zytoplasmas, T-Zell Lymphom, Bauchhöhlenpunktat, May Grünwald/Giemsa, 1000x
Dark staining of nuclei, basophilia of the cytoplasm T-cell lymphoma, abdominal fluid

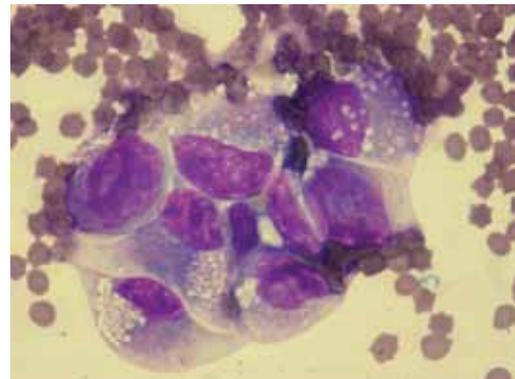


Abb 10 Vakuolisierung des Zytoplasmas, Kerneindellung, vermehrt abnorme Nucleoli, Pankreasadenokarzinom, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 1000x
Vacuolated cytoplasm, indwelling of the nucleus, and multiple nucleoli in the abdominal fluid of a horse with pancreatic adenocarcinoma

heitsstadien eine hohe Zahl an Tumorzellen antrifft. Dagegen ist bei Sarkomen mit einer geringen Zahl an neoplastischen Zellen zu rechnen, dies sogar bei Aspiraten und Abklatschpräparaten (Zinkl 1987).

Die Malignitätskriterien in der zytologischen Untersuchung sind in Tabelle 1 festgehalten. Die Verdachtsdiagnose Malignom kann beim Auftreten von drei Malignitätsmerkmalen erfolgen (Hirschberger 2005b).

Die Mitoserate wurde in dieser Arbeit definiert als die Anzahl von Mitosen einer gemittelten Auszählung von 10 unterschiedlichen Gesichtsfeldern bei einer 400-fachen Vergrößerung (Smith et al. 2002). Abhängig von der Art des Tumors wird eine Mitoserate von kleiner als 2 mitotischen Zellen als

kommen solitär vor und haben ein erhöhtes Kern/Zytoplasma Verhältnis. Das Zytoplasma färbt sich verstärkt basophil an und kann im Falle von Lymphoblasten mit Vakuolen unterschiedlicher Größe durchsetzt sein. Der Kern weist in der Regel eine verstärkte Hyperchromasie auf (Abb. 8). Lymphoblasten können in unterschiedlich großer Zahl in Körperhöhlenpunktaten vorhanden sein. Der Reifungsgrad einer Zelle lässt sich zum Teil an der Größe sowie der Dichte des Chromatins ablesen. Ein Pleomorphismus der neoplastischen Zelllinie, wenn auch weniger ausgeprägt als bei anderen Tumoren, kann vorhanden sein (Abb. 7). Beim Pferd fehlt oft die Zellpolymorphie der neoplastischen Zellen in Transsudaten (Zinkl 1987). Die Tumorzellen sehen annähernd wie reife Lymphozyten aus, sind jedoch in vielen Fällen in hoher Zahl im Erguss anzutreffen (Jaeschke und Rudolph 1991, Zinkl

1987). Nach Meyer et al. (2006) und einer Übersichtsaufstellung von Jaeschke und Rudolph (1991) sind in Körperhöhlenpunkttaten nur in ca. der Hälfte aller Fälle von malignem Lymphom Tumorzellen nachzuweisen.

Malignes Melanom

In Körperhöhlenergüssen erscheinen die eher kleinen neoplastischen Zellen meistens spindelförmig, manchmal auch rund, solitär vorkommend. Die Kerne sind meistens rund und klein,

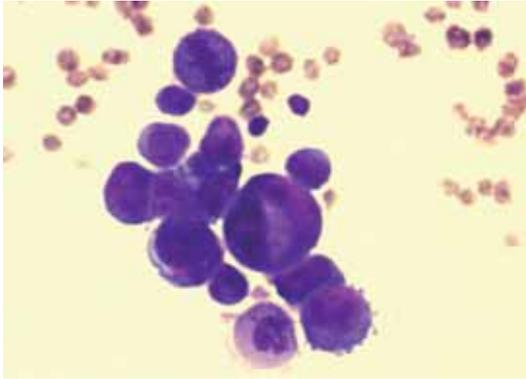


Abb 11 Abnorme Mitosen, erhöhte Mitoserate, Rundzellen, undifferenziertes Adenokarzinom, Thoraxpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 800x
Abnormal mitotic figures, increased mitotic rate, and very large round cells in the thoracic fluid of a horse with undifferentiated adenocarcinoma

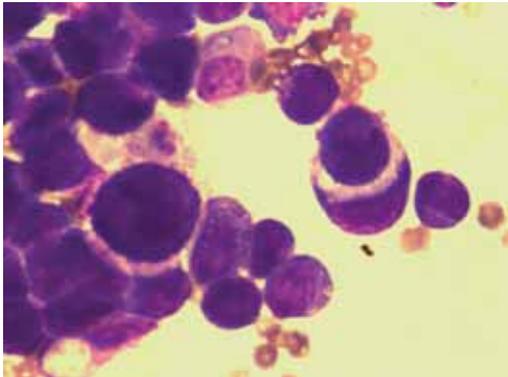


Abb 12 Zellkannibalismus, Hyperchromasie, kleine Vakuolen im Zytoplasma, Adenokarzinom des Pankreas, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Cell cannibalism, dark stained nuclei and small-vacuolated cytoplasm in the abdominal fluid of a horse with pancreatic adenocarcinoma

zentral gelegen. Das Zytoplasma ist leicht basophil und mit unterschiedlichen Mengen Pigment beladen. Melanomzellen können ein kleines Kern/Zytoplasma Verhältnis haben. Es besteht ein gewisser Pleomorphismus mit wenig ausgeprägter Anisozytose und Anisokaryose (Abb. 17). Amelanotische Melanome der inneren Organe sind beschrieben. In diesem Fall ist nicht unbedingt mit Anwesenheit von Pigment in den Tumorzellen zu rechnen. In Punktaten kann Pigment in unterschiedlichen Mengen gefunden werden, welches sich dunkelbraun bis schwarz darstellt. Oft sind es nur vereinzelte Zellen, die Pigment beinhalten. Manchmal sind jedoch richtige Pigmentklumpen vorhanden, die eher an ein Färbeartefakt erinnern. Neben den Tumorzellen können auch Makrophagen und Mesothelzellen Pigment aufgenommen haben. Freies

Melanin im Ausstrich kann durch die Präparation aber auch aus untergegangenen Tumorgewebe entstehen. Tumorzellen müssen nicht in einem Körperhöhlenpunktat vorhanden sein. In diesen Fällen ist oftmals Pigment in wenigen phagozytierenden Zellen zu finden (Abb. 18).

Adenokarzinom

Adenokarzinome zeichnen sich durch einen ausgeprägten Pleomorphismus der neoplastischen Zelllinie aus. Die Zellen

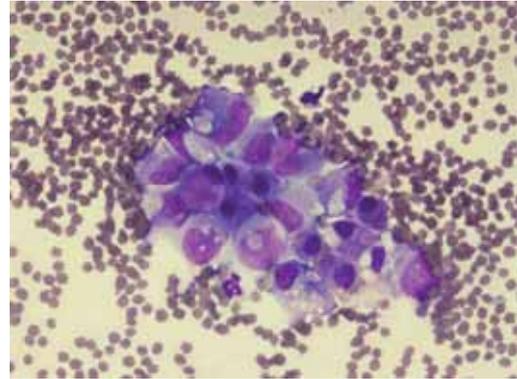


Abb 13 Bildung von acinären Strukturen, Karzinom des Pankreas, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 500x
Acinar structures in the abdominal fluid of a horse with pancreatic adenocarcinoma

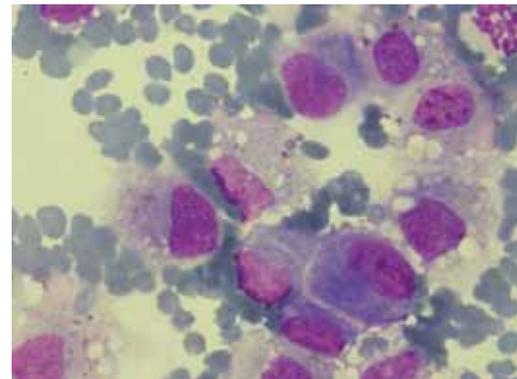


Abb 14 Anisozytose, Anisokaryose, Pleomorphie, fusiforme bis runde Zellen, ovale Kerne, vermehrt Nucleoli, Vakuolenbildung, disseminiertes Hämangiosarkom, Thoraxpunktat May-Grünwald/Giemsa, 1000x
Anisocytosis, anisocaryosis, pleomorphism, fusiform to round cells, oval nuclei, multiple nucleoli, and vacuolated cytoplasm in the thoracic effusion of a horse with disseminated hemangiosarcoma

bilden Zellklumpen. Zytomegalie und Megakaryose kommen häufig vor (Abb. 9). Es besteht eine ausgeprägte Anisokaryose, Anisozytose und ein hohes, von Zelle zu Zelle variierendes Kern/Zytoplasma Verhältnis. Das Zytoplasma ist stark basophil und zeigt, je nach Differenzierung der neoplastischen Zelllinie Vakuolenbildung (Abb. 10). Die Kerne können inhomogene Chromatinstrukturen haben, oftmals mit einer hohen Anzahl an Nucleoli. Diese können bizarre geometrische Formen annehmen. Es treten oft Tumorzellen auf, die nur schwach angefärbt sind. Mitosen und mehrkernige Zellen sind vermehrt zu beobachten (Abb. 11). Azinäre Strukturen sind in manchen Fällen auch in Transsudaten erkennbar (Abb. 13). Neben der markanten Neigung zur Phagozytose ist auch Zellkannibalismus als äußerste Form der Phagozytose zu erkennen (Abb. 12). Sonderbare Zellformen und

Kerneindellung durch Nachbarzellen sind häufige zytologische Befunde.

Hämangiosarkom

Die neoplastischen Zellen sind in der Regel mittelgroß. Neben Spindelzellformen, vor allem beim Auftreten in Verbänden, kommen Rundformen vor. Zellen des Hämangiosarkoms haben einen ovalen, meist zentral gelegenen Kern und einen mehr

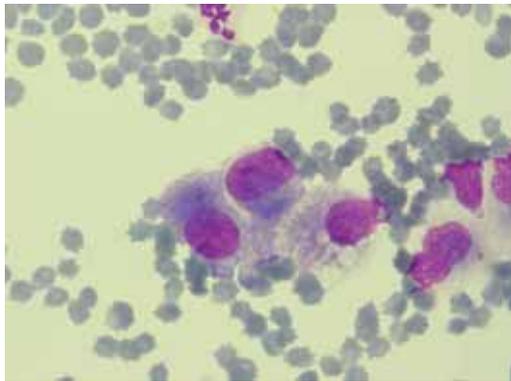


Abb 15 ovaler Kern, basophiles Zytoplasma, raue Chromatinstruktur, spindelförmige Zellen, disseminiertes Hämangiosarkom, Thoraxpunktat May-Grünwald/Giemsa, 1000x
Oval nucleus, basophilic cytoplasm, harsh chromatin patterns fusiform cells in the thoracic effusion of a horse with disseminated hemangiosarcoma

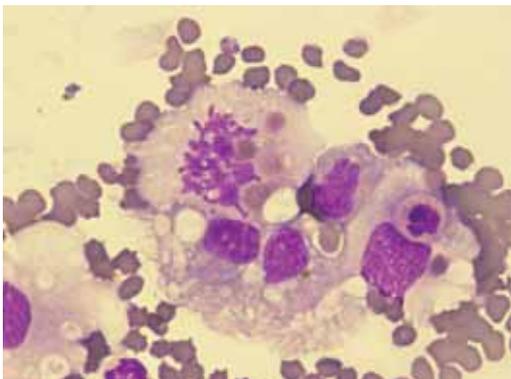


Abb 16 abnorme Mitosen, disseminiertes Hämangiosarkom, Thoraxpunktat, May-Grünwald/Giemsa, 1000 x
Abnormal mitotic figures in the thoracic effusion of a horse with disseminated hemangiosarcoma

oder wenig fusiformen Zelleib. Das Kern/Zytoplasma Verhältnis ist in der Regel erhöht. Das Zytoplasma kann leicht basophil sein, die Zellgrenzen erscheinen verwischt (Abb. 15). Vakuolenbildung im Zytoplasma ist möglich. Die Kerne zeigen gewöhnlich eine raue Chromatinstruktur mit einer erhöhten Anzahl an Nucleoli. Pleomorphismus ist vorhanden (Abb. 14), wenn auch manchmal wenig ausgeprägt. Vereinzelt sind abnorme Mitosen zu sehen (Abb. 16). Verwechslung kann es mit Mesothelzellen geben, die jedoch eine Population in verschiedenen Stadien der normalen Proliferation darstellen, anders als die abnorme Proliferation der Hämangiosarkomzellen.

Differenzialdiagnose

In Betracht kommen vor allem entzündliche Prozesse im Brust- oder Bauchraum. Häufig sind dabei Peritonitiden unter-

schiedlicher Formen und Abszesse in der Abdominalhöhle anzutreffen. Die Fremdkörperperitonitis aufgrund von Perforationen im Magen-Darm-Trakt kann im subakuten und chronischen Zustand einer aussehenden Tumorose sehr ähnlich sehen. Pleuritiden unterschiedlicher Genese und Pleuropneumonie sind klinisch einfacher zu diagnostizieren und von einer Neoplasie abzugrenzen. Kardiale Vitien, Leber- und Nierenerkrankungen sowie Erkrankungen des Verdauungsapparats mit Bildung von Ergüssen in Thorax und Abdomen

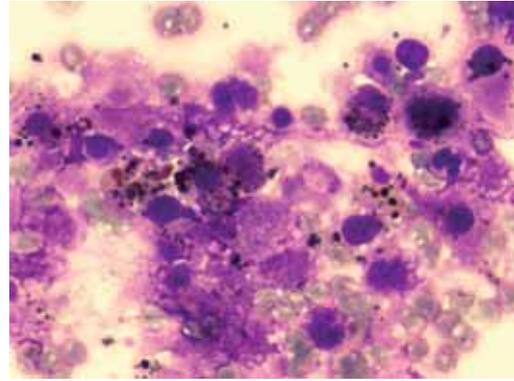


Abb 17 kleiner runder Kern, spindelförmiger basophiler Zelleib, Pigment in Melanomzellen, frei im Zytoplasma und in Makrophagen, Pleomorphismus, malignes Melanom, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Small and round nucleus, fusiform cell with basophilic cytoplasm, pigment granules in tumor cells and macrophages, and pleomorphism in the abdominal effusion of a horse with malignant melanoma

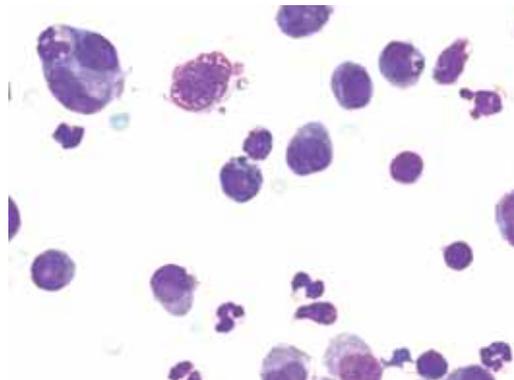


Abb 18 phagozytierende Makrophagen, Mesothelzellen, Granulozyten, keine Tumorzellen, Pigment in Makrophagen, malignes Melanom, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Macrophages, mesothelial cells and neutrophils without neoplastic cells but pigment in phagocytes in the abdominal fluid of a horse with malignant melanoma

müssen abgegrenzt werden. Die Transsudation bei diesen Krankheitsbildern geht mit einem vermehrten Vorkommen von Mesothelzellen unterschiedlicher Morphologie einher (Abb. 21). Eine besondere Stellung nimmt die selten vorkommende systemische granulomatöse Entzündung ein, im Rahmen derer gehäuft Zellen vorkommen, welche mehrere sogenannte „Malignitätskriterien“ aufweisen. Überdies verleiten die ausgeprägte Lymphadenopathie und das Auffinden solider Zubildungen in verschiedenen Organen sehr schnell zur Verdachtsdiagnose Tumorose. Neben großen hyperchromen Rundzellen sind auch hyperplastische Mesothelzellen, auch im Verband, neben der normalen Population bestehend aus überwiegend Makrophagen verschiedener Stadien, gefolgt von reaktiven Mesothelzellen und polymorphkernigen Neu-

trophilen zu finden (Abb. 19). Nicht selten ergibt die histopathologische Untersuchung keinen eindeutigen Befund aufgrund der lymphozytären Infiltration der Entzündungsprozesse. Bei einer hochgradigen bakteriellen Peritonitis können vermehrt Mitosen, sowie Makrophagen in verschiedenen Stadien auftreten (Abb. 22).

Bei der akuten und subakuten aseptischen Peritonitis sind oftmals aktivierte Mesothelzellen (Abb. 20) im Transsudat anzu-

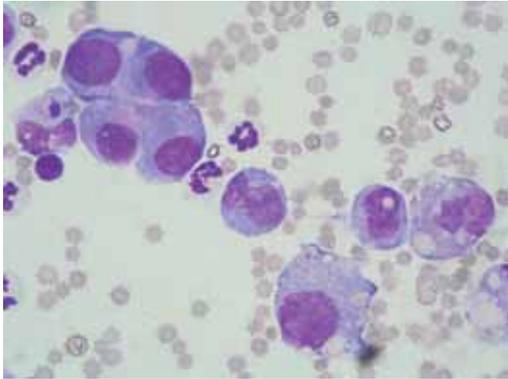


Abb 19 hyperplastische Mesothelzellen, Makrophagen, Granulozyten, Lymphozyt, systemische granulomatöse Entzündung, Thoraxpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Hyperplasia of mesothelial cells, macrophages, neutrophils and small lymphocytes in the thoracic fluid of a horse with systemic granulomatous disease

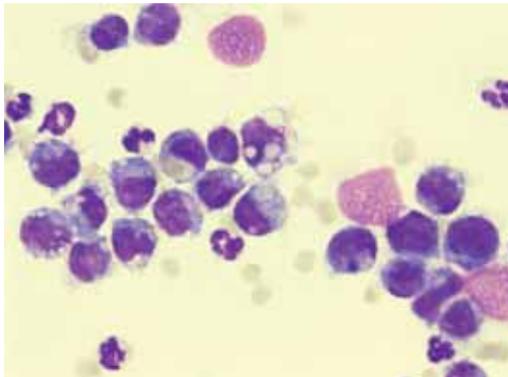


Abb 20 Aktivierte Mesothelzellen mit Hyperchromasie, rund, pleomorph. Transformierte Mesothelzellen mit Vakuolenbildung, blastenartigem Aussehen, Granulozyten, Makrophagen, apoptotische Mesothelzellen, chronisch aseptische Peritonitis, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Activated mesothelial cells with hyperchromasia round in shape, and pleomorph. Transformed mesothelial cells with vacuolated cytoplasm, neutrophils, macrophages and apoptotic mesothelial cells in the abdominal fluid of a horse with chronic aseptic peritonitis

treffen. Diese erscheinen als eine relativ homogene Zellpopulation, manchmal auch im Verband vorkommend. Das Kern/Zytoplasma-Verhältnis ist zugunsten des Kernes verschoben. Die Zellen sind oval bis rundlich mit meist zentral gelegenem ovalem Kern. In der üblichen May-Grünwald-Giemsa Färbung sind diese Zellen kaum von inaktiven mononukleären Makrophagen zu unterscheiden (Brownlow et al. 1982). Außerdem können diese Zellen aufgrund ihres leichten Pleomorphismus, der deutlichen Basophilie des Zytoplasmas, Doppelkernigkeit, dem vermehrtem Auftreten von Mitosen und der dezenten Anisozytose und Anisokaryo-

se zu dem Verdacht auf eine Neoplasie verleiten. Bei Entzündungsprozessen können große solitäre Rundzellen mit ca. 40 µm im Durchmesser und größer in geringer Zahl auftreten. Diese aktivierten und hyperplastischen Mesothelzellen weisen eine deutliche Hyperchromasie des Kerns und Basophilie des Zytoplasmas auf. Sie zeigen gehäuft eine Doppelkernigkeit und geben unter Umständen Anlass zum Verdacht auf eine Neoplasie. Noch problematischer wird die Beurteilung von transformierten Mesothelzellen, welche vor allem

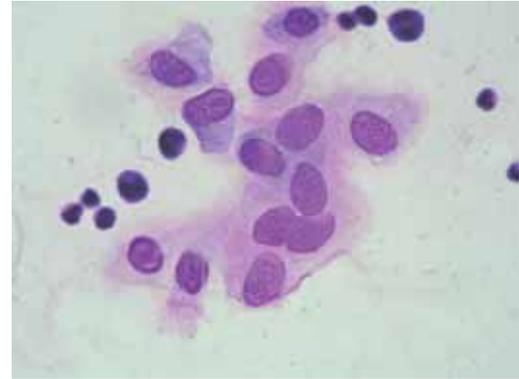


Abb 21 Mesothelzellablösung im Verband, Pleomorphismus, Anisokaryose, Makrophagen, PMN, Aszites bei dilatativer Kardiomyopathie, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Mesothelial sheat, pleomorphism, anisocaryosis with macrophages and neutrophils in the abdominal fluid of a horse with ascites in dilatative cardiomyopathy

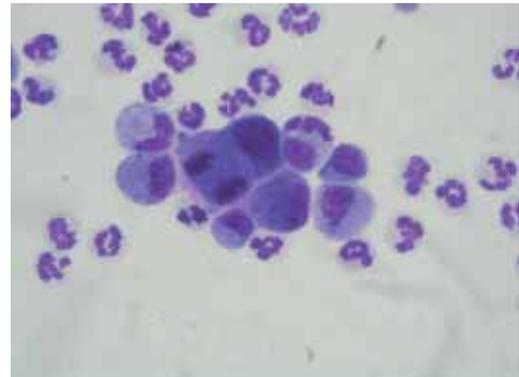


Abb 22 Mitosen, Pleomorphismus, Hyperchromasie, schwere bakterielle Peritonitis, Bauchhöhlenpunktat, May-Grünwald/Giemsa 1000x
Mitotic figures, pleomorphism, basophilia and hyperchromasia in the abdominal effusion of a horse with severe bacterial peritonitis

bei der chronisch-aseptischen Peritonitis in außerordentlich hoher Zahl auftreten. Diese sind rundlich mit einem runden bis leicht ovalen Kern, leicht exzentrisch gelegen. Das Zytoplasma kann von basophilen Granula durchsetzt sein und Vakuolen in unterschiedlicher Anzahl und Größe aufzeigen (Brownlow et al. 1982) (Abb. 20). Außerdem können Phagozytosen auftreten. Anisozytose, Anisokaryose, Vakuolenbildungen im Zellkern und Polychromasie des Kerns sind anzutreffen. Hier sind die so genannten Malignitätskriterien auffallend stark vertreten, weshalb man transformierte Mesothelzellen aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Lymphoblasten sehr schnell mit einem malignen Lymphom verwechseln kann. Eine andere Gruppe von Mesothelzellen bei chronischen Peritonitiden, die zu Schwierigkeiten in der Beurteilung führen können, sind hyperplastische Mesothelzellen im Verband,

welche den Verdacht eines Mesothelioms aufkommen lassen können (Abb. 19).

Diskussion

Der Anfangsverdacht einer Neoplasie mit Beteiligung innerer Organe entsteht in der Regel beim Auftreten einer Vielzahl unspezifischer Befunde der klinischen und hämatologischen Untersuchung im Rahmen der Abklärung von Abmagerung oder Leistungsinsuffizienz. Diese durch den Tumor verursachte, unspezifische klinische Symptomatik wird auch als paraneoplastisches Syndrom bezeichnet. Zu diesem Syndrom zählen unter anderen folgende klinische und labordiagnostische Begriffe: Tumorkachexie, Anämie (Mair und Brown 1993), Malabsorption (Roberts and Pinsent 1975), Hyperkalzämie (Barton et al. 2004), Hypoglykämie (LaCarruba et al. 2006), Hyperproteinämie (Sauliez et al. 2004), nephrotisches Syndrom, vermehrte Erythropoiese (Koch et al. 2006), Fieber und Leukozytose (Ogilvie 1998). Die Mechanismen der Entstehung sind vielfältig, gewöhnlich durch ein komplexes Einwirken von metabolisch aktiven, durch den Tumor produzierte Substanzen wie Cytokine (Meyer et al. 2006), Lymphokine oder andere hormonähnliche Proteine (Ogilvie 1998, Koch et al. 2006). Auch zum paraneoplastischen Syndrom gehörig sind Endokrinopathien bei Tumoren der Hypophyse, Schilddrüse und Nebenniere.

Nahezu jedes Gewebe kann eine tumoröse Entartung erfahren. Die Unterscheidung zwischen normaler Proliferation einer Zelllinie und dem Vorhandensein einer neoplastischen Proliferation ist nicht immer einfach. Maligne Neoplasien sind gekennzeichnet durch abnormale Proliferation, invasives Wachstum, der Fähigkeit zur Metastase und der kurzen Dauer des tödlichen Krankheitsgeschehens bei unbehandelten Tumoren (Zinkl 1987). Die Tumore, welche in Brust- und Bauchhöhle anzutreffen sind, zeigen meist metastatische Formen. Die seltenen Primärtumore des Thorax wurden in verschiedenen Studien mit 0-7 % der vorkommenden thorakalen Neoplasien benannt (Mair und Brown 1993, Sweeney und Gillette 1989).

Tumore in Brust- und Bauchhöhle kommen beim Pferd selten vor. Obwohl die genaue Inzidenz nicht bekannt ist, wird sie mit weit unter 1% der Todesursachen beim Pferd angenommen (Mair et al. 2004). Häufiger als Primärtumore sind Metastasen in Milz, Leber, Lunge, Pleura, Peritoneum sowie in mediastinalen oder abdominalen Lymphknoten. Die diagnostischen Schwierigkeiten bei Tumoren der Körperhöhlen bedingen, dass nach Studienangaben in weniger als der Hälfte der Fälle eine gesicherte Diagnose der Neoplasie gestellt werden konnte. Die Diagnose erfolgte über eine zytologische Analyse eines Körperhöhlenpunktats (Zicker et al. 1990, Mair und Brown 1993). Beim Kleintier werden zwei Drittel der Untersuchungen von Transsudaten bei Neoplasien als aussagekräftig genannt (Hirschberger 2005).

An erster Stelle, die Häufigkeit des Vorkommens betreffend, wird das Lymphom mit etwa der Hälfte (Sweeney und Gillette 1989, Zicker et al. 1990) bis zu 2 Drittel (Mair und Brown 1993) der inneren Tumore beim Pferd genannt. In mehreren Untersuchungen in Schlachthöfen wurde die Zahl der an Lymphomen erkrankten Pferde mit 3–50 je 100.000 Tiere ange-

geben (Madewell and Theilen 1987). Die Gruppe der myelo- und lymphoproliferativen Neoplasien ist sehr umfassend. Beim Pferd ist meistens die aleukämische Form des Lymphoms vorhanden. Die leukämische Form ist in mehreren Fällen beschrieben (Rendle et al. 2007). Aus klinischer Sicht kann das maligne Lymphom in mehrere Formen unterteilt werden: die solitäre Form (hauptsächlich Milz), die mediastinale Form, die alimentäre Form, die multizentrische Form und die Hautform (Madewell and Theilen 1987). Am häufigsten ist die multizentrische Form anzutreffen, nach einigen Autoren ist die Unterteilung in multizentrische Form, solitäre Form und Hautform vorzunehmen (Meyer et al. 2006). Eine allgemein gültige Klassifizierung der Tumore gibt es derzeit nicht. Aus pathologisch-histologischer Sicht können eine Einteilung in T-Zell-, B-Zell- und T-Zell reiches B-Zell-Lymphom, sowie eine weitere Unterteilung des T-Zell-Lymphoms in großzelliges und kleinzelliges T-Zell-Lymphom vorgenommen werden (Kelley und Mahaffey 1997). In einer anderen Klassifizierung werden Lymphome nach ihrem Differenzierungsgrad in Formen wie lymphozytär, prolymphozytär, lymphoblastisch, histiozytär, histiolymphoblastisch, histioblastisch unterschieden (Madewell und Theilen 1987). Es versteht sich von selbst, dass all diese Formen eine unterschiedliche Morphologie aufweisen, was die zytologische Diagnostik erschwert. Meyer et al. (2006) versuchten diese Unterteilung nachzuvollziehen, was ihnen jedoch nicht gelang. Das Plasmazellmyelom ist eine Neoplasie einer entarteten B-Zelllinie, die eine monoklonale Gammopathie verursacht (Marr 1994, Polkes et al. 1999, Barton et al. 2004). Dabei sind verschiedene Formen wie das solitäre Plasmazytom, das multiple Myelom, die medulläre Plasmazytose und die Plasmazelleukämie beschrieben. Beim Auftreten einer monoklonalen Gammopathie ist die Diagnose einfach. Neoplastische Zellen sind beim multiplen Myelom in Körperhöhlenpunktaten kaum zu erwarten. Es gibt Berichte über Plasmazellmyelome ohne monoklonale Gammopathie (Morton et al. 2007). In Abwesenheit eines elektrophoretischen γ -Globulinpeaks ist die Diagnose über eine Knochenmarkspunktion oder Organbiopsie zu stellen. In seltenen Fällen ist eine hochgradige Leukozytose mit Lymphozytose und abnormen lymphoiden Zellen im Blut zu finden (Polkes et al. 1999).

Die Metastasierungstendenz ist bei Lymphomen hoch und Absiedelungen erfolgen hauptsächlich hämatogen und lymphogen. In Körperhöhlenergüssen sind neoplastische Zellen nicht immer anzutreffen (Jaeschke und Rudolph 1991). Es kann jedoch in etwa 30% (Mair et al. 1985, Madewell und Theilen 1987) bis 50% (Zicker et al. 1990, Jaeschke und Rudolph 1991) der Fälle von abnormen Zellen in Thorax- und Bauchhöhlenpunktat ausgegangen werden. Die immunhistochemische Typisierung der Lymphome erfolgt hauptsächlich mit Markern für CD3-Antigene für T-Zell-Lymphome sowie BLA36- und CD79 α -Antigene für B-Zell Lymphome. Diese Methode scheint in ca. 70% der Fälle eine Bestimmung zu ermöglichen (Meyer et al. 2006). Die Phänotypisierung von Lymphomzellen mit einer Reihe von Antikörpern gegen lymphozytäre Oberflächenmoleküle aus frischen Körperhöhlenergüssen bei 6 Patienten zeigte in jedem Fall eine Zuordnung zur B- oder T-Zelllinie (Meyer et al. 2006). In einer anderen Arbeit konnte die Zellpopulation eines gemischten Lymphoms aus Punktaten mittels Immunphänotypisierung genau aufgeschlüsselt werden (Sauliez et al. 2004) und ist ein ermutigender Ausblick in zukünftige intra vitam Diagnostikverfahren.

Das Melanom ist primär ein Tumor der Melanozyten in der Haut, welche neuroektodermalen Ursprungs sind. Am häufigsten bekannt ist das als benigne eingestufte Hautmelanom der Schimmel, welches ungefähr 15% der Hauttumore ausmacht. 90 % davon haben das Potential zu metastasieren (Smith et al. 2002). Darüber hinaus kann die Neoplasie selten auch bei anders gearteter Farbgebungen auftreten und wird dann als aggressiver eingestuft. Metastasen in innere Organe sind im Vergleich zum häufigen Auftreten bei älteren Schimmeln eher sehr selten und dann im späten Verlauf der Hautmelanomatose zu erwarten. Metastasen in Thorax und Abdomen werden seltener als beim Adenokarzinom, jedoch häufiger als beim Hämangiosarkom beschrieben. Nach Valentine (1995) kann man Melanome beim Pferd in mindestens vier Gruppen unterteilen. Das Hautmelanom mit solitärem Auftreten und eine Melanomatose mit multiplem, teils konfluierendem Auftreten und der Tendenz zur Metastasierung in höherem Alter sind die beiden häufigsten Formen. Daneben kommt selten das anaplastische Melanom bei Nichtschimmeln mit aggressiver Metastasierungstendenz von Anfang an vor. Ebenso selten ist das Auftreten von gutartigen melanozytischen Naevi bei jungen Pferden.

Bei Melanomen sind Metastasen in Leber, Milz, Lunge, Parotis, Gehirn, Rückenmark, Auge und Herz beschrieben (Tarrant et al. 2001, Kovac et al. 2005, Smith et al. 2002). Die Metastasierung erfolgt lymphogen, hämatogen oder als Abklatzmetastase (Tarrant et al. 2001). Im Falle der Metastasierung in Abdomen und Thorax handelt es sich definitiv um einen malignen Tumor. Im Gegensatz dazu haben Metastasen an den Lippen, den Adnexen des Auges und der Parotis einen eher semimaligen Charakter und können jahrelang in ihrem Wachstum sistieren. Im Falle von Metastasierungen in Organe des Brust- und Bauchraumes kann es zu Gefäßarrosionen oder auch zur Destruktion von Gewebe kommen, welche Blutungen zur Folge haben (Dechant et al. 2006). Der Übergang von benigne in maligne wird durch eine Reihe von Auslösern verursacht (Smith et al. 2002). Über die zytologische Diagnose aus Körperhöhlenpunkaten ist wenig beschrieben. Bei entsprechender sonographischer Befunderhebung und Auffinden von Pigment in verschiedenen Zellpopulationen eines Punktats kann von einem malignen Melanom ausgegangen werden. Melanin kann durch Färbung mit Preußisch Blau von anderen Einschlüssen differenziert werden (Tarrant et al. 2001). Außerdem ist die Fontana-Färbung als zuverlässig hinsichtlich der Identifizierung von Pigment beschrieben. Melanome werden immunhistochemisch hauptsächlich über die Reaktion mit Antikörpern gegen Vimentin und S100 identifiziert. Die Immunhistochemie könnte in der Zukunft eine optimale Methode vor allem beim Vorkommen von amelanotischen Tumorzellen in Punktaten darstellen.

Adenokarzinome sind Neoplasien epithelialer Strukturen in Organen mit Drüsen und können aus sehr unterschiedlichen Ursprungsgeweben entstehen. Beschrieben sind unter anderen Adenokarzinome ausgehend von Ovar (Morris et al. 1985), Magen (Patton et al. 2006), Dünndarm (Honnas et al. 1987), Darm (Fulton et al. 1990), Pankreas (Church et al. 1987), Niere und Euter (Acland and Gillette 1982). Die Inzidenz unter den Neoplasien ist nicht bekannt. Nach einer Beschreibung werden Adenokarzinome, nach Abzug der Primärtumore des Thorax, mit 40% der intrathorakalen Neoplasien angenommen (Sweeney und Gillette 1989). Adenokarzi-

nome haben eine ausgeprägte Tendenz in die Körperhöhlen zu metastasieren und sind ausgesprochen maligne. Die Krankheitsdauer liegt bei wenigen Wochen. Es gibt große Unterschiede in dem Differenzierungsgrad der neoplastischen Zelllinie. Der Anteil neoplastischer Zellen an der Gesamtzellzahl ist nicht immer in den Beschreibungen angegeben. Anscheinend besitzen Adenokarzinome eine Neigung zur Exfoliation. So berichten Morris et al. (1985) von wenigen Zellen, Fulton et al. (1990) dagegen von reichlich anaplastischem Zellmaterial. Zicker et al. (1990) fanden bei 2 in ihrem Patientengut vorkommenden Pferden mit Adenokarzinomen keine Tumorzellen im Bauchhöhlenpunktat. Die Diagnose dieser Geschwulst ist nicht schwierig in Anbetracht der sehr stark ausgeprägten Malignitätskriterien der Tumorzellen.

Sarkome sind zytologisch schwieriger zu diagnostizieren als andere Neoplasien. Vor allem in Körperhöhlenergüssen sind nur wenige Tumorzellen zu erwarten. Sarkome haben kaum exfoliativen Charakter. Ihre spindelförmigen Zellen sind vielen anderen Zellarten im Organismus sehr ähnlich. Es wird beschrieben, dass neoplastische Zellen im Gewebeverband ihre ausgeprägte spindelzellige Form haben, während sie in Ergüssen rund werden können und meistens solitär vorliegen (Zinkl 1987). Das Hämangiosarkom ist eine Neoplasie des Gefäßendothels und kommt sehr selten beim Pferd vor. Klinisch fallen weiche Muskelschwellungen auf, die sonographisch ein mehr oder weniger feinmaschiges Aussehen haben. Röntgenuntersuchungen und die Sonographie des Thorax und des Abdomens können unter Umständen Metastasen lokalisieren und die in jedem Fall vorkommenden Ergüsse zur Darstellung bringen. Metastasen sind unter anderem beschrieben in Lunge, Mediastinallymphknoten, Abdominallymphknoten, Milz, Leber, Niere und Gehirn. Neben der unspezifischen Symptomatik ist eine mäßige Erhöhung der Muskelenzymaktivitäten, eine erhebliche Plasmalaktaterhöhung und gegebenenfalls eine zunehmende Störung des Blutgerinnungsvermögens im Sinne einer beginnenden Verbrauchskoagulopathie zu erwarten (Laging und Grabner 1988). Metastasen des Hämangiosarkoms in Körperhöhlen sind mit Sickerblutungen und Verlust von Zellmaterial in die Körperhöhlen verbunden, was gewöhnlich zu einem Transsudat mit seroanguinösem Charakter und einer erhöhten Anzahl an Tumorzellen führen kann. Hämangiosarkome führen häufiger auch zu ausgeprägten Hämorrhagien in Körperhöhlen (Pusterla et al. 2005, Dechant et al. 2006).

Magenkarzinome werden in manchen Untersuchungen an zweiter Stelle unter den Primärtumoren, die Häufigkeit des Vorkommens in der Bauchhöhle betreffend, genannt (Zicker et al. 1990). Das Magenkarzinom ist ein Plattenepithelkarzinom entarteter Zellen der Pars proventricularis des Magens. Eine Verdachtsdiagnose kann über die klinische Symptomatik und die unspezifisch veränderten Blutparameter Laktat, Globuline in der Serumproteinelektrophorese und in einzelnen Fällen mit Hyperkalzämie gestellt werden. Die Diagnose ist im Rahmen der Gastroskopie relativ leicht zu stellen (Deegen und Venner 2000). Ausserdem können in ca. der Hälfte der Fälle maligne Zellen in der Abdominalhöhle zu finden sein, meistens in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung (Zicker et al. 1990, Olsen 1992). Andere Autoren fanden in einer relativ großen Patientenzahl keine Tumorzellen in Körperhöhlenpunktaten (Deegen und Venner 2000), obwohl 7/10 Metastasen in andere Organe zeigten. Die Streuung ist mei-

stens per transmissionem, kann aber auch lympho- und hämatogen erfolgen. Zytologisch zeichnet sich das Magenkarzinom durch sehr große kubische bis runde Zellen, meist im Verband vorkommend, im Punktat aus. Ein Polymorphismus kann nur wenig ausgeprägt sein, die Zellpopulation erscheint eher homogen. Das Kern/Zytoplasma-Verhältnis ist klein. Ausschlaggebend für die Verdachtsdiagnose ist vor allem die Ortsfremdheit der Zellen.

Mesotheliome sind bei Pferd äußerst selten vorkommende Tumore ausgehend vom einschichtigen Mesothel der Pleura, des Peritoneums oder des Perikards. Die Neoplasie kann als maligne eingestuft werden. Klinisch fallen am ehesten die Ergüsse in den Körperhöhlen auf. Die Tumorse hat die Tendenz sich über Implantationsmetastasierung zu verbreiten (*Harps et al. 1996*). Hämatogene und lymphogene Streuung wird angenommen. In den meisten Publikationen konnten neoplastische Zellen in Körperhöhlenpunktionen nachgewiesen werden (*Kramer et al. 1976*, *Colbourne et al. 1992*, *De Heer (2002)*, *Fry et al. 2003*). Es scheint aber auch Fälle zu geben, in denen der exfoliative Charakter nur wenig ausgeprägt ist (*Harps et al. 1996*) und keine malignen Zellen in Punktaten gefunden wurden. Beim Mesotheliom sind große bis riesige Zellen im Verband anzutreffen. Sie können von oval bis rund vorkommen. Das Kern/Zytoplasma-Verhältnis variiert stark und ist bei neoplastischen Zellen im Vergleich zum Ursprungsgewebe in der Regel hoch. Eine ausgeprägte Basophilie des Zytoplasmas und eine Hyperchromasie des Kerns sind anzutreffen. Die Schwierigkeit in der Bestimmung des Tumortyps über Punktate kann in der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu hyperplastischen Mesothelzellen und Zellen von Karzinomen liegen (*Colbourne et al. 1992*). Biopate dieser Neoplasie können immunhistochemisch durch ihre positive Reaktion bezüglich Cytokeratin und Vimentin identifiziert werden.

Trotz zahlreicher Beschreibungen von Tumoren in abdominalen und thorakalen Organen gibt es beim Pferd doch wenige Publikationen in denen die Neoplasie mittels Körperhöhlenpunktion nachgewiesen und die zytologischen Ergebnisse bildlich dargestellt wurden. Abbildungen von neoplastischen lymphatischen Zellen aus Punktaten sind noch am häufigsten und kommen unter anderen vor bei *Zinkl (1987)*, *DeHeer et al. (2002)*, *Saulez et al. (2004)* und *Meyer et al. (2006)*. Im Blut konnten *Polkes et al. (1999)* im Falle eines B-Zell-Lymphoms, *Raidal et al. (2006)* bei einem angiotrophischen T-Zell-Lymphom, *Meyer et al. (2006)* bei einem T-Zell-Lymphom und *Rendle et al. (2007)* bei 6 Pferden mit leukämischer Form des Lymphoms abnorme lymphoide Zellen finden. Bildliche Darstellungen der Zytologie aus Körperhöhlenpunktionen von Adenokarzinomen sind zu finden bei *Morris et al. (1985)*, *Fulton et al. (1990)*, *DeHeer et al. (2002)* und *Rendle et al. (2006)*. Bilder von Zellen des Hämangiosarkoms sind aus einem Aspirat einer Muskelschwellung bei *Jean et al. (1994)* und aus einem Abdominalpunktat bei *DeHeer et al. 2002* zu finden. Abbildungen von Zellen des malignen Melanoms sind bei *Tarrant et al. (2001)* aus einem Thoraxpunktat und bei *DeHeer et al. (2002)* anzutreffen.

Bilder von Mesotheliomzellen aus einem Aspirat entnommen durch *LaCarruba et al. (2006)* und aus Körperhöhlenpunktionen gewonnen, sind bei *Kramer et al. (1976)*, *Colbourne et al. (1992)*, *DeHeer et al. (2002)* und *Fry et al. (2003)* dargestellt. Zellen des Magenkarzinoms aus Körperhöhlenpunkta-

ten sind bei *Zinkl (1987)* und *DeHeer et al. (2002)* bildlich vorzufinden.

Die Prognose ist bei allen Malignomen schlecht. Die Überlebensdauer wird mit einigen Wochen bis wenige Monate angegeben. Bei der Hautform des Lymphoms kann durch Glukokortikoide eine Hemmung des Wachstums bis zum Rückgang, jedoch mit Rezidiven, erzielt werden. Therapeutische Versuche beim Pferd sind nur selten beschrieben. Bei einem gemischten Lymphom der inneren Organe wird eine Therapiedauer von zehn Monaten bei gutem Allgemeinzustand des Tieres beschrieben (*Saulez et al. 2004*). Auch beim Magenkarzinom ist ein Therapieversuch im frühen Stadium denkbar (*Deegen und Venner 2000*). Hämangiosarkome von Haut und Unterhaut können eine spontane Regression erfahren (*Johns et al. 2005*). Ansonsten sind lediglich palliative und symptomatische Maßnahmen über einen vertretbaren Zeitrahmen bei inneren Tumoren sinnvoll.

In der vorliegenden Arbeit wurden 11 Punktate aus Körperhöhlen und ein Abklatschpräparat einer Biopsieprobe von einem malignen Melanom zur zytologischen Beurteilung herangezogen. Davon konnten 9 Proben intra vitam zytologisch positiv im Sinne der Bestätigung einer Tumorse beurteilt werden. Bei einem generalisierten T-Zell Lymphom und einem Plasmazellmyelom sowie einem Plattenepithelkarzinom des Penis mit Metastastasierung konnten keine neoplastischen Zellen nachgewiesen werden. In 13/14 Fällen von Tumoren mit Beteiligung von Brust- und Bauchraum konnte intra vitam die Verdachtsdiagnose Neoplasie unter Einbeziehung sämtlicher Untersuchungsmethoden gestellt werden. Insgesamt wurden bei 2 Fällen keine Punktate gewonnen. Ein Pferd mit einem Osteosarkom der Rippen und einem Hämatothorax verstarb ca. eine Stunde nach Einlieferung aufgrund eines Schockgeschehens, so dass die Untersuchungen nicht abgeschlossen werden konnten. Bei einem Pferd mit Magenkarzinom war die Endoskopie ausreichend aussagefähig. Ein Punktat wurde nicht gewonnen.

Im Rahmen der guten klinischen Praxis sollte eine zielgerichtete und ausführliche Untersuchung mit Ausschöpfung aller Untersuchungsmöglichkeiten durchgeführt werden. Dabei sind nichtinvasive Methoden den invasiven vorzuziehen, sowie weniger invasive den stark invasiven Eingriffen. Nicht zuletzt im Sinne des Tierschutzes ist eine schnelle und sichere Diagnostik zu gewährleisten, um einem Tier weitere Schmerzen und Leiden zu ersparen. Die zytologische Untersuchung von Körperhöhlenpunktionen ist eine Basismethode der intra vitam Diagnostik bei krankhaften Prozessen in Thorax und Abdomen. Die Punktion von Körperhöhlen ist in diesem Sinne eine einfache und bewährte, wenig invasive Methode, die im Zeitalter aufwendiger und teurer apparativer Technik nicht in Vergessenheit geraten sollte. Der Zeitrahmen von der Vorbereitung zur Punktion bis zum Vorliegen eines gefärbten und getrockneten Ausstrichs kann mit weniger als einer Stunde bemessen werden. Dieser Vorteil ist vor allem in Notsituationen (Schockgeschehen, Festliegen, Agonie) von entscheidender Bedeutung. Die Berichte und Einzelfalldarstellungen von Neoplasien in der deutschsprachigen Literatur der letzten Jahrzehnte vernachlässigen diese Methode.

Bei einigen Tumoren sind neoplastische Zellen in den Körperhöhlenflüssigkeiten nur mit geringer Wahrscheinlichkeit zu

erwarten, wie z.B. beim Plasmazellmyelom und Phäochromozytom. Außerdem ergeben sich Schwierigkeiten in der Beurteilung von Zellpopulationen in den normalen Färbeverfahren. Nicht zuletzt sind die Qualität des Ausstrichs und die Erfahrung des Untersuchers ausschlaggebend für eine korrekte zytologische Diagnose.

Die klinische Diagnostik führt auch nach positiver Befundung in der zytologischen Untersuchung in den meisten Fällen nur zu einer Verdachtsdiagnose. Die endgültige Abklärung eines tumorösen Geschehens ist nur über eine histopathologische Untersuchung möglich. Das Einbringen der Immunhistochemie in die Routinediagnostik der zytologischen Untersuchung von Punktaten würde die Diagnoseabsicherung *intra vitam* erleichtern. Nachteilig sind die Notwendigkeit der Verwendung frischer Punktate und das aufwendige Verfahren in der Verarbeitung von frischen Zellzentrifugaten.

Bei Krankheitsbildern mit Beteiligung der Organe in Brust- und Bauchraum sowie Abmagerung und Leistungsinsuffizienz mit unspezifischer Symptomatik ist immer an eine maligne Neoplasie zu denken, auch wenn diese relativ selten vorkommen. Die zytologische Untersuchung von Punktaten und Abklatschpräparaten ist ein wesentliches diagnostisches Instrument des Klinikers mit einer eminenten Bedeutung in der Diagnosefindung, in der Entscheidungsfindung in Notfällen und nicht zuletzt um dem Tierschutz bei malignen Neoplasien im Endstadium der Erkrankung gerecht zu werden.

Literatur

- Acland H. M. and D. M. Gillette (1982) Mammary carcinoma in a mare. *Vet. Pathol.* 19, 93-95
- Anderson J. D., J. M. Leonard, J. A. Zeliff und R. H. Garman (1993) Primary pulmonary neoplasm in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201, 1399-1401
- Barton M. H., Prachi S., Bruce E., LeRoy E. und W. Howerth (2004) Hypercalcemia and high serum parathyroid hormone-related protein concentration in a horse with multiple myeloma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 224, 409-413
- Bausbacher N., G. Werner, K. A. v. Plocki und P. Ohnemus-Kupfer (2002) Multiple Hämangiosarkome bei einem 9-jährigen Warmbluthengst. *Prakt. Tierarzt* 83, 974-980
- Brownlow M. A., D. R. Hutchins und K. G. Johnston (1982) Mesothelial cells of peritoneal fluid. *Equine Vet. J.* 14, 86-88
- Chandra A. M. S., J. C. Woodard und A. M. Merritt (1998) Dysgerminoma in an Arabian filly. *Vet. Pathol.* 35, 308-311
- Church S., H. J. West und J. R. Baker (1987) Two cases of pancreatic adenocarcinoma in horses. *Equine Vet. J.* 19, 77-79
- Colbourne C. M., J. R. Bolton, J. N. Mills, D. Whitaker, J. V. Yovich und J. M. C. Howel (1992) Mesothelioma in horses. *Aust. Vet. J.* 69, 275-278
- Dechant J. E., J. E. Nieto und S. S. LeJeune (2006) Hemoperitoneum in horses: 67 cases (1989-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229, 253-258
- Deegen E. und M. Venner (2000) Diagnostik des Magenkarzinoms beim Pferd. *Deutsche Tierärztl. Wschr.* 107, 472-476
- DeHeer H. L., B. W. Parry und C. B. Grindem (2002) Pleural fluid. In: Cowell Rick L. und Ronald T. Tyler. *Diagnostic cytology and hematology of the horse*. 2nd edition, Mosby
- DeHeer H. L., B. W. Parry und C. B. Grindem (2002) Peritoneal fluid. In: Cowell Rick L. und Ronald T. Tyler. *Diagnostic cytology and hematology of the horse*. 2nd edition, Mosby
- East L. M. and C. J. Savage (1998) Abdominal neoplasia. *Vet. Clin. of North Am. Equine Pract.* 14, 475-493.
- East L. M., C. J. Savage und J. L. Traub-Dagartz (1999) Weight loss in the horse: a focus on abdominal neoplasia. *Equine vet. Educ.* 11, 174-178
- Ehlert A. und S. Buschatz (2006): Rezidivierende Kolik aufgrund mesenterial-intestinaler Leukose bei einem einjährigen Pferd. *Tierärztl. Prax* 34 (G) 324, 332-336
- Früh K., A. Heier, H. Gehlen, A. Imhof und R. Straub (2004) Undifferenziertes Sarkom im Duodenum bei einem 11-jährigen Irländerwallach. *Tierärztl. Prax* 32 (G), 53-56
- Fry M. M., K. G. Magdesian, C. E. Judy, N. Pusterla, J. D. Vidal, P. A. Pesavento und J. G. Zinkl (2003) Antemortem diagnosis of equine mesothelioma by pleural biopsy. *Equine Vet J* 35, 723-727
- Fulton I. C., C. M. Brown und B. Yamini (1990) Adenocarcinoma of intestinal origin in a horse: diagnosis by abdominocentesis and laparoscopy. *Equine Vet. J.* 22, 447-448
- Gehlen H., A. Beineke, M. Venner, E. Deegen, P. Stadler und B. Ohnesorge (2006) Diagnostik bei primären Lungentumoren des Pferdes. *Pferdeheilkunde* 22, 115-122
- Gift L. J., E. M. Gaughan und P. Schoning (1992) Metastatic granulosa cell tumor in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200, 1525-1526
- Harps O., J. Brumhard, C. P. Bartmann und U. Hinrichs (1996): Aszites infolge eines peritonealen Mesothelioms bei einem Pferd. *Tierärztl. Prax.* 24, 270-274
- Hirschberger J. (1995) Zytologie von Körperhöhlenergüssen. *Tierärztl. Prax.* 23, 192-199
- Hirschberger J. (2005a) Körperhöhlenergüsse. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Hrsg. Kraft W., Dürr U., 6. Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York
- Hirschberger J. (2005b) Organzytologie. In: *Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin*. Hrsg. Kraft W., Dürr U., 6. Aufl. Schattauer, Stuttgart, New York
- Honnas C. M., J. R. Snyder, H. J. Olander und J. D. Wheat (1987) Small intestinal adenocarcinoma in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191, 845
- Hovda L. R., S. Shaftoe, M. L. Rose und L. H. Clemmons (1990): Mediastinal squamous cell carcinoma and thyroid carcinoma in an aged horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197, 1187-1189
- Jaeschke G. und Rudolph R. (1991) Hämatologie und Zytodiagnostik bei der Leukose des Pferdes (Übersicht). *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 104, 369-374
- Daniel J., Lavoie J. P., Nunez L., Lagacé A. und Laverty S. (1994) Cutaneous hemangiosarcoma with pulmonary metastasis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 204, 776-778
- Johns I., J. O. Stephen, F. del Piero, D. W. Richardson und P. A. Wilkins (2005) Hemangiosarcoma in 11 young horses. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 564-570
- Johnson Jenny E., Jill Beech und Judith E. Saik (1988) Disseminated hemangiosarcoma in a horse. *J. Am. vet. Med. Assoc.* 193, 1429-1431
- Kaufels N. und J. Toth (2003) Dyspnoe bei einem Pferd hervorgerufen durch ein malignes Lymphom im Bereich des Nasopharynx. *Tierärztl. Prax* 31 (G) 106, 114-116
- Kelley L. C. und E. A. Mahaffey (1998) Equine malignant lymphomas: morphologic and immunohistochemical classification. *Vet. Pathol.* 35, 241-252
- Koch T. G., Xin Wen und D. Bienzle (2006) Lymphoma, erythrocytosis, and tumor erythropoietin gene expression in a horse. *J. Vet. Int. Med.* 20, 1251-1255
- Kovac M., S. Ueberschär, M. Nowak, T. Prange und S. Mundt-Wüstenberg (2005) Aortenklappeninsuffizienz und Myokardmelanom bei einem Pferd. *Pferdeheilkunde* 21, 408-412
- Köllmann M., F. Anton und M. Hewicker-Trautwein (2006) Testikulärer maligner Keimzell- und Gonadenstromatumor mit Metastasierung bei einem Hengst. *Pferdeheilkunde* 22, 177-180
- Kramer J. W., F. A. Nickels und H. A. Bell (1976) Cytology of diffuse mesothelioma in the thorax of a horse. *Equine Vet J* 8, 81-83
- LaCarrubba A. M., P. J. Johnson, M. S. Whitney, M. A. Miller und J. C. Lattimer (2006) Hypoglycemia and tumor lysis syndrome associated with peritoneal mesothelioma in a horse. *J. Vet. Int. Med.* 20, 1018-1022
- Laging C. und A. Grabner (1988) Malignes Hämangioendotheliom bei einem Pferd. *Pferdeheilkunde* 4, 273-276

- Madewell B. R. und G. H. Theilen (1987) Hematopoietic neoplasms, sarcomas and related conditions - Equine. Veterinary cancer medicine, Ed. Theilen G. H. and B. R. Madewell, Lea & Febiger, Philadelphia
- Mair T. S., J. G. Lane und V. M. Lucke (1985) Clinicopathological features of lymphosarcoma involving the thoracic cavity in horses. Equine vet. J. 17, 428-433
- Mair T. S. und P. J. Brown (1993) Clinical and pathologic features of thoracic neoplasia in the horse. Equine Vet. J. 25, 220-223
- Marr C. M. (1994) Clinical manifestations of neoplasia. Equine vet. Educ. 6, 65-71
- Meagher D. M., J. D. Wheat, B. Tennant und B. I. Osburn (1974) Squamous cell carcinoma of the equine stomach. J. Am. Vet. Med. Assoc. 164, 81-84
- Meyer J., J. DeLay und D. Bienzele (2006) Clinical, laboratory and histopathologic features of equine lymphoma. Vet. Pathol. 43, 914-924
- Morris D. D., H. M. Acland und T. G. Hodge (1985) Pleural effusion secondary to metastasis of an ovarian adenocarcinoma in a horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 187, 272-274
- Morton A. J., J. L. Davis, W. R. Redding und S. L. Jones (2007) Non-secretory multiple myeloma in a horse. Equine vet. Educ. 19, 564-568
- Newman S. J., Hoyt Cheramie, S. M. Duniho und W. K. Scarratt (1999) Abdominal spindle cell sarcoma of probable myofibroblastic origin in a horse. J. Vet. Diagn. Invest. 11, 278-282
- Ocarino N. M., Silva A. E. et al. (2006) Renal cell carcinoma with bone metaplasia in a horse. J. Equine Vet. Sci. 26, 168-170
- Ogilvie G. K. (1998) Paraneoplastic syndromes. Vet. Clin. of North Am. Equine Pract. 14, 563-578
- Olsen S. N. (1992) Squamous cell carcinoma of the equine stomach: a report of five cases. Vet. Rec. 131, 170-173
- Patterson-Kane J. C., R. R. Tramontin, R. C. Giles und L. R. Harrison (2000) Transitional cell carcinoma of the urinary bladder in a thoroughbred, with intra-abdominal dissemination. Vet. Pathol. 37, 692-695
- Patton K. M., S. F. Peek und B. A. Valentine (2006) Gastric adenocarcinoma in a horse with portal vein metastasis and thrombosis: a novel cause of hepatic encephalopathy. Vet. Pathol. 43, 565-569.
- Polkes A. C., A. R. Alleman, G. D. Lester, C. D. Beurgelt und L. J. McSherry (1999) B-Cell Lymphoma in a horse with associated Sèzary-like cells in the peripheral blood. J. Vet. Intern. Med. 13, 620-624
- Pollock P. J. und Russel T. (2006) Standing thoracoscopy in the diagnosis of lymphosarcoma in a horse. Vet. Rec. 159, 354-356
- Prater P. E., C. S. Patton und J. P. Held (1989) Pleural effusion resulting from malignant hepatoblastoma in a horse. J. Am. vet. Med. Assoc. 194, 383-385
- Pusterla N., A. J. Norris, B. A. Stacy, P. Smith, C. L. Fielding, P. F. Moore und J. L. Watson (2003) Granular cell tumours in the lungs of three horses. Vet. Rec. 153, 530-532
- Pusterla N., M.-E. Fecteau, J. E. Madigan, W. D. Wilson und K. G. Madigan (2005) Acute hemoperitoneum in horses: a review of 19 cases (1992 – 2003). J. Vet. Intern. Med. 19, 344-347
- Raidal S. L., P. Clark und S. R. Raidal (2006) Angiotrophic T-cell lymphoma as a cause of regenerative anemia in a horse. J. Vet. Intern. Med. 20, 1009-1013
- Rendle D. I., M. Hewetson, R. Barron und J. E. Bailey (2006) Tachypnoea and pleural effusion in a mare with metastatic pancreatic adenocarcinoma. Vet. Rec. 159, 356-359
- Rendle D. I., A. E. Durham, J. C. Thompson et al. (2007) Clinical, immunophenotypic and functional characterisation of T-cell leukaemia in six horses. Equine Vet. J. 39, 522-528
- Reischauer A., A. Grosche, T. Gieseler, K. Jäger, H. Huth und H.-A. Schoon (2006). Chronische Blutungsanämie bei zwei Pferden mit Hämangiosarkom. Pferdeheilkunde 22, 131-139
- Roberts M. C. und P. J. N. Pinsent (1975) Malabsorption in the horse associated with alimentary lymphosarcoma. Equine Vet. J. 3, 166-172.
- Rossdale P. D., T. R. C. Greet, A. J. McGladdery, S. W. Ricketts und N. Aqel (2004) Pulmonary leiomyosarcoma in a 13-year-old thoroughbred stallion presenting as a differential diagnosis to recurrent airway obstruction. Equine vet. Educ. 16, 21-28
- Sauzez Montague N., J. W. Schlipf, C. C. Cebra, S. P. McDonough und K. E. Bird (2004) Use of chemotherapy for treatment of a mixed-cell thoracic lymphoma in a horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 224, 733-738
- Savage C. J. (1998) Lymphoproliferative and myeloproliferative disorders. Vet. Clin. of North Am. Equine Pract. 14, 563-578
- Scarrat W. K. und M. V. Crisman (1998) Neoplasia of the respiratory tract. Vet. Clin. of North Am. Equine Pract. 14, 451-473
- Schultze A. E., I. Sonea und T. G. Bell (1988) Primary malignant pulmonary neoplasia in two horses. J. Am. Vet. Med. Assoc. 193, 477-480
- Smith S. H., M. H. Goldschmidt und P. M. McManus (2002) A comparative review of melanocytic neoplasms. Vet. Pathol. 39, 651-678
- Southwood L. L., H. C. Schott, C. J. Henry et al. (2000) Disseminated hemangiosarcoma in the horse: 35 cases. J. Vet. Intern. Med. 14, 105-109
- Sweeney C. R. und D. Gillette (1989) Thoracic neoplasia in equids: 35 cases. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 374-376
- Tarrant J., T. Stokol, J. Bartol, J. Wakshlag und J. Blue (2001) Diagnosis of malignant melanoma in a horse from cytology of body cavity fluid and blood. Equine Vet. J. 33, 531-535
- Théon A. P. (1998) Intralesional and topical chemotherapy and immunotherapy. Vet Clin of North Am Equine Pract 14, 659-671.
- Valentine B. A. (1995) Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988-1991). J. Vet. Intern. Med. 9, 291-297
- Yovich J. V., F. D. Horney und G. E. Hardee (1984) Pheochromocytoma in the horse and measurement of norepinephrine levels in horses
- Zicker S. C., D. Wilson und I. Medearis (1990) Differentiation between intra-abdominal neoplasms and abscesses in horses, using clinical and laboratory data: 40 cases (1973-1988). J. Am. Vet. Med. Assoc. 196, 1130-1134
- Zinkl J. G. (1987) Cytodiagnosis. In: Veterinary cancer medicine, Ed. Theilen G. H. and B. R. Madewell, Lea & Febiger, Philadelphia

Dr. Robert R. Schmitz
Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie
und Radiologie
Freie Universität Berlin
Oertzenweg 19B,
14163 Berlin
schmitz.robert@vetmed.fu-berlin.de