

# Uterustumor bei einer 14-jährigen Quarter Horse-Stute

Wencke Gimplinger<sup>1</sup>, Sophia Ennen<sup>1</sup>, Anna Remiezowicz<sup>2</sup>, Heike Aupperle<sup>2</sup>, Lutz-Ferdinand Litzke<sup>3</sup> und Axel Wehrend<sup>1</sup>

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Giessen<sup>1</sup>, Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig<sup>2</sup> und Klinik für Pferde, Chirurgie mit Lehrschieme der Justus-Liebig-Universität Giessen<sup>3</sup>

## Zusammenfassung

Eine 14-jährige Quarterhorse-Stute wies seit mehr als zwölf Monaten rezidivierenden Vaginalausfluss. Die Stute zeigte seit etwa einem Jahr honigartigen Ausfluss und zeitweise Pollakisurie und Polyurie. Zwei Wochen vor der Vorstellung in der Klinik hatte die Stute blutigen Vaginalausfluss. Die vom Haustierarzt diagnostizierte Umfangsvermehrung im Uterus konnte endoskopisch als 23 x 21 x 18 cm große Umfangsvermehrung im Bereich des Corpus uteri bestätigt werden. Es wurde eine Ovariohysterektomie durchgeführt. Für die pathohistologische Untersuchung des Tumors wurden repräsentative Lokalisationen der Umfangsvermehrung standardmäßig aufgearbeitet und anhand einer H.E.-Färbung untersucht. Immunhistologische Verfahren dienten dem Nachweis der Expression von Desmin und  $\alpha$ -Aktin in den Tumorzellen. Zehn Tage nach Ovariohysterektomie wurde die Stute bei gutem Allgemeinbefinden entlassen. Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung wurde der Tumor als malignitätsverdächtiges gut bis mäßig differenziertes, infiltrativ wachsendes Leiomyom klassifiziert. Uterustumoren bei der Stute sind selten, können aber - wie in diesem Fall - ausgeprägte klinische Symptome hervorrufen.

**Schlüsselwörter:** Stute, vaginaler Ausfluss, Uterustumor, Ovariohysterektomie, Leiomyom

## Uterine neoplasia in a 14-year old Quarter Horse mare

In the present report a case of uterine neoplasia in a Quarter Horse mare is described. The fourteen-year old Quarter Horse showed honey-like vaginal discharge for more than one year as well as pollakiuria and polyuria. Two weeks before the mare was referred she was presented to the regular veterinarian because of red vaginal defluxion. He diagnosed a huge mass within the uterus. Upon referral, rectal temperature, heart rate and respiratory rate of the mare were within normal limits. Transrectal palpation and ultrasound was performed for confirmation of the uterine neoplasia. In the course of hysteroscopy a tumor associated with the wall of the corpus uteri was found, which was 23 x 21 x 18 cm in size. An ovariohysterectomy was performed. For histopathological examination different representative localisations of the uterine neoplasia were prepared and analysed with H.E. staining. Immunohistochemical examinations were performed for the confirmation of desmin and  $\alpha$ -actin expression in tumor cells. Then days after ovariohysterectomy the mare left the clinic in a good condition. Histological findings were an infiltrative growing leiomyoma with signs of malignity. Uterine neoplasia in mares is uncommon. Leiomyomas are benign neoplasia of the smooth muscles. They are predominantly seen in the female genital tract of the large domestic animals and can also occur in the walls of the urinary bladder or the intestine. As a differential diagnosis, there are also leiomyosarcomas in all domestic animals, but they are very rare. They can be distinguished from benign neoplasia by pleomorphia, a high mitosis rate and infiltrative growing

**Keywords:** Mare, vaginal discharge, uterine neoplasia, radical ovariohysterectomy, leiomyoma

## Einleitung

Erkrankungen der Gebärmutter mit der sich daraus ergebenden Notwendigkeit eines radikalen chirurgischen Eingriffs sind beim Pferd selten beschrieben (Bartmann et al. 2003). Die Uterusamputation ist vor allem bei Vorliegen chronisch entzündlicher oder neoplastischer Veränderungen erforderlich (Slone 1988, Santschi et al. 1995). Uterustumoren werden beim Pferd in benigne (Leiomyome, Fibrome und Adenome) und maligne (Leiomyosarkome, Rhabdomyosarkome und Adenokarzinome) klassifiziert (McCue et al. 1998). Eine abschließende Diagnose kann ausschließlich mit Hilfe einer histopathologischen Untersuchung gestellt werden. In Einzelfällen wird von der Ovariohysterektomie als therapeutisches Verfahren berichtet. Der chirurgische Eingriff selbst gilt als aufwendig und komplikationsreich (Slone 1988, Santschi et al. 1995). Häufige und vor allem lebensbedrohliche Komplikationen sind intrauterine oder intraabdominale Blutungen, Bauchfellentzündungen oder schmerzbedingte Koliken zusätzlich zum Narkoserisiko. Weiterhin können Entzündungen beziehungsweise Nahtdehiszenzen im Bereich des Amputa-

tionsstumpfes (Torbeck et al. 1980) sowie Verklebungen mit intraabdominalen Organen auftreten.

Der vorliegende Fallbericht stellt eine Stute vor, bei der nach Ovariohysterektomie ein malignitätsverdächtiges, gut bis mäßig differenziertes infiltrativ wachsendes Leiomyom nachgewiesen wurde. Die Ovariohysterektomie wurde gut vertragen, so dass dieses Verfahren eine empfehlenswerte therapeutische Methode darstellt.

## Fallbericht

### Anamnese

Eine schwarze, 14 Jahre alte Quarter Horse-Stute wurde im Februar 2008 aufgrund einer rektal palpierbaren Umfangsvermehrung überwiesen. Ungefähr ein Jahr zuvor war der Besitzerin erstmalig ein honigartiger vaginaler Ausfluss aufgefallen. Der Haustierarzt wurde aufgrund einer zeitweilig beste-

henden Polyurie und Pollakisurie hinzugezogen. Die zu diesem Zeitpunkt durchgeführte rektale Untersuchung ergab keinen besonderen Befund. Ebenso war die eingeleitete Hormonuntersuchung unauffällig. Das Harnabsatzverhalten der Stute zeigte im Laufe der nächsten Wochen keine Auffälligkeiten.

Knapp zwölf Monate später zeigte die Stute für drei Tage einen rötlichen vaginalen Ausfluss, woraufhin die Stute vom Haustierarzt nach rektaler Untersuchung mit dem Verdacht auf das Vorliegen eines Uterustumors zur weiteren Abklärung und Therapie in die Klinik überwiesen wurde.

#### Allgemeine und spezielle Untersuchung

Die Stute zeigte bei der Eingangsuntersuchung keinen vaginalen Ausfluss. Sie war nervös und bei Manipulationen sehr schreckhaft. Ernährungs- und Pflegezustand waren gut. Die Pulsfrequenz lag bei 68 Schlägen pro Minute und die Atemfrequenz bei 28 Atemzügen pro Minute. Die rektal ermittelte Körpertemperatur betrug 38,0°C.

Bei der Erstellung eines Differentialblutbildes und Messung von labordiagnostischen Parametern ergaben sich keine Abweichungen von den Referenzwerten (Tab. 1 und 2). Bei der speziellen gynäkologischen Untersuchung fielen bei der Adspektion

**Tab. 1** Differentialblutbild der Stute bei Erstvorstellung in der Klinik. Referenzwerte der Klinik für Pferde mit Lehrschieme, Innere Medizin, der Veterinärklinik der Justus-Liebig-Universität Giessen  
*Differential haemogram of the mare after referral to the clinic*

Blutbild	Wert	Referenzwert
Erythrocyten T/L	9,8	6,0-10
HB (mmol/l)	9,9	6,8-10,6
Htc (l/l)	44	30-40
Leukozyten (G/L)	9	5,0-10,0
Neutr. Granulozyten (%)	77,2	45-70
Lymphozyten (%)	19,2	20-45
Monozyten (%)	2,4	< 5
Eosinophile (%)	1	< 4
Basophile (%)	0,2	< 2
Thrombozyten (G/L)	223	90-300

Sekretspuren an Rima vulvae, Schweif und Hinterbeinen auf. Das eingetrocknete Sekret hatte eine gelblich-braune Färbung. Die Labien waren gefältelt und die Rima vulvae geschlossen.

Bei der transrektalen Palpation konnte im Corpus der nicht tonisierten, flüssigkeitsgefüllten Gebärmutter eine etwa 20 x 20 cm große, derbe Umfangsvermehrung mit glatter Oberfläche nachgewiesen werden. Die Uterushörner waren palpatorisch nicht verändert. Linkes und rechtes Ovar wiesen jeweils eine Größe von ca. 6 x 5 x 3 cm auf.

Die sonographische Untersuchung der Gebärmutter ergab eine starke Flüssigkeitsfüllung und die Darstellung einer echnogenen Struktur, welche zur Uteruswand nicht abzugrenzen war. Bei der vaginalen Untersuchung ergaben sich keine Auffälligkeiten, die Schleimhaut war von blaß-rosa Farbe, die Zervix für einen Finger passierbar.

**Tab. 2** Ausgewählte Parameter der klinischen Chemie der Stute bei Erstvorstellung in der Klinik. Referenzwerte der Klinik für Pferde mit Lehrschieme, Innere Medizin, der Veterinärklinik der Justus-Liebig-Universität Giessen

*Selected blood parameters of the mare after referral to the clinic*

Parameter	Wert	Referenzwert
GLDH	2	< 8
GGT	106	< 130
Ca ionisiert	1,56	1,25-1,7
Pa	0,78	0,7-1,5
Na	139	125-150
K	3,5	2,8-4,5
Cl	102	95-105
Lactat	1,1	< 2
Glucose	7,4	2,8-6,7
Harnstoff	1,7	3,3-6,7

Die Stute wurde für die anschließende hysteroskopische Untersuchung mit 2 ml Romifidin (0,05mg/kg KM i. v., Sedivet®, Boehringer Ingelheim) sediert. Anschließend erfolgte mittels eines sterilen Blasenkatheters die Gewinnung von 1870 ml einer bernsteinfarbenen Flüssigkeit aus dem Uterus (Tab. 3). Bei der hysteroskopischen Untersuchung konnte die rektal palpierbare Umfangsvermehrung als solide Neoplasie dargestellt werden, die dorsal im Corpus großflächig mit der Uteruswand verbunden war. Die überwiegend glatte Oberfläche wies an einigen Stellen Rauigkeiten und Blasen auf. Die erhebliche Größe der Umfangsvermehrung verhinderte ein weiteres Vorschieben des Endoskopes in die beiden Uterushörner.

**Tab. 3** Untersuchung des Gebärmuttersekretes  
*Laboratory examination of the intrauterine fluid*

Parameter	Werte
Menge (ml)	1870
Farbe	bernsteinfarben
Geruch	geruchlos
spez. Gewicht	1031
pH	8
Eiweiß (mg/dl)	500
Glucose (mg/dl)	50
Aceton	negativ
Bilirubin	negativ
Nitrit	negativ
Urobilinogen	negativ
Ascorbinsäure	negativ
Leukozyten	(+)
Erythrozyten	negativ
Triple-Phosphate	(+)

Die Besitzerin wünschte keine Biopsieprobenentnahme, sondern entschied sich nach eingehender Beratung für eine Ovariohysterektomie der Stute. Ein präoperativ angefertigtes Hormonprofil zeigte keine Abweichungen von der Norm (Tab. 4).

**Tab. 4** Hormonprofil / Hormone profile

Parameter	Werte
Estradiol-17b (pmol/l)	26,4
Progesteron (nmol/l)	7,12
Testosteron (nmol/l)	< 0,35

#### Weiterer Verlauf

Zur Operationsvorbereitung wurde eine Nahrungskarenz von zwölf Stunden eingehalten. Die Narkose-Prämedikation erfolgte mit Azepromazin (0,03 mg/kg KM i. m., Vetranquil® 1%, CEVA) circa ein halbe Stunde vor dem Ablegen. Die Stute wurde vor Narkoseeinleitung zunächst mit Romifidin (0,1 mg/kg KM i. v., Sedivet®, Boehringer Ingelheim) sediert und anschließend mit Diazepam (0,1 mg/kg KM i. v., Diazepam AbZ 10mg/2ml, cp-pharma) und Ketamin abgelegt (0,022 ml/kg KM i. v., Ketamin 10%, cp-pharma).

Für die Laparotomie wurde die Stute in Narkose in Rückenlage verbracht. Diese erfolgte als Inhalationsnarkose mit Isofluran (1,2 – 5 Vol%, IsoFlo®, Abbott, Greenborough, UK) nach endotrachealer Intubation. Die Eröffnung der Bauchhöhle erfolgte über die Linea alba mit einer Schnittlänge von circa 25 cm. Anschließend wurde eine Ovariohysterektomie mit Vorlagerung beider Ovarien und extrakorporaler Gekröseligatur durchgeführt. Durch die Amputation der Gebärmutter im Corpus im Abstand von ca. acht Zentimetern kranial der Zervix war intra operationem eine sichere Fixation des Amputationsstumpfes möglich. Die Gebärmutter Schleimhaut wurde aus dem Amputationsstumpf vollständig entfernt, der anschließend einstülpend vernäht wurde.

Die postoperative Phase verlief ohne Komplikationen und die Stute konnte zehn Tage nach der Operation bei gutem Allgemeinbefinden entlassen werden. In den nächsten Monaten fielen der Besitzerin wiederholt Rossigkeitssymptome auf. Davon abgesehen wurden keine Auffälligkeiten beobachtet. Die entnommenen Organe (Abb. 1 und 2) wurden in 4%igem Formalin gelagert und zur pathohistologischen Untersuchung weitergeleitet.

#### Pathologisch-anatomische Befunde

Zur Untersuchung wurde ein 23 x 21 x 18 cm großes, festelastisches Gewebestück mit einer weißen, teils in Wirbeln angeordneten, faserigen Schnittfläche (Abb. 3) weitergeleitet. Die Neoplasie ist von einer deutlichen bindegewebigen, partiell verkalkten Kapsel umgeben und wächst multifokal infiltrativ in diese hinein.

#### Histopathologische Befunde

Die Neoplasie besteht aus einer mäßig pleomorphen, mesenchymalen, teils in Wirbeln angeordneten, Grundsubstanz produzierenden Tumorzellpopulation. Die Tumorzellen sind überwiegend spindelig, in einigen Bereichen haben sie jedoch eine rund-ovale (epitheloide) Form (Abb. 4). Sie enthalten reichlich homogenes eosinophiles Zytoplasma. Die großen, ovalen und hypochromatischen Zellkerne zeigen eine mäßige Anisokaryose. In den untersuchten Lokalisationen sind keine Mitosen nachweisbar. Arealweise scheinen die Tumorzellen

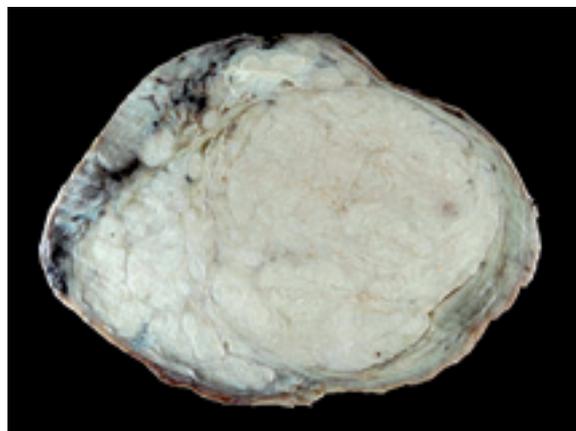
die Media großer arterieller Gefäße zu infiltrieren bzw. aus ihnen heraus zu sprossen (Abb. 5). Die Tumorzellen wachsen infiltrativ in die Kapsel und das umgebende Gewebe ein. Zentral finden sich multiple hochgradige Nekrosen und Blutungen sowie geringgradig Hämosiderin.

**Abb. 1** Uterus und Ovarien post operationem (Größe des Tumors: 23 x 21 x 18 cm)

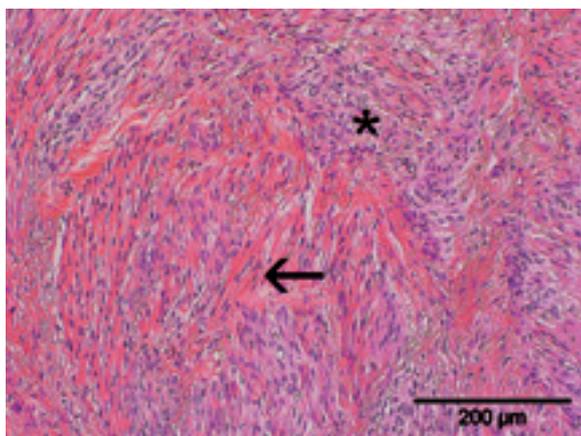
Uterus and ovaries post operationem (size of the tumor: 23x21x18 cm)

**Abb. 2** Anschnitt der Umfangsvermehrung, multifokal hochgradige Nekrosen und Verkalkungen

Transverse section of the tumor, showing multifocal severe necrosis and calcification

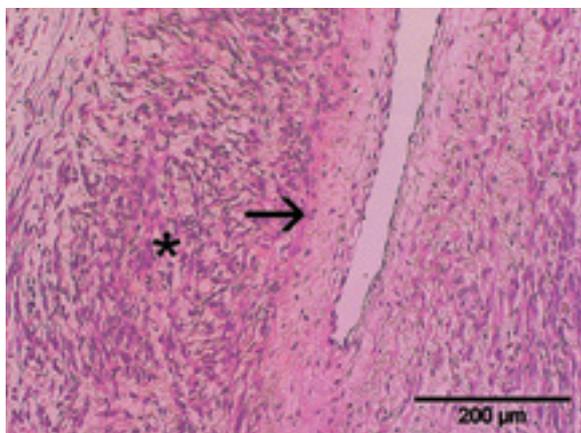
**Abb. 3** Leiomyom: Anschnitt der Umfangsvermehrung, weiße, teils in Wirbeln angeordnete faserige Schnittfläche

Transverse section of the tumor, showing a white and partly twirled, fibrous area



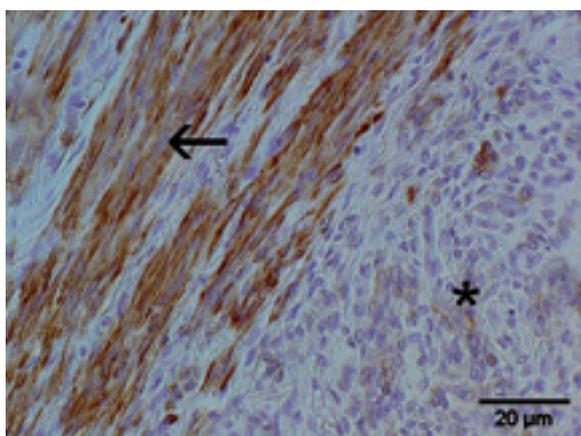
**Abb. 4** Leiomyom: mäßig pleomorphe, mesenchymale überwiegend spindelzellige Tumorzellpopulation (Pfeil), multifokal epitheloides Wachstumsmuster (\*), (H.-E. Färbung)

*Leiomyoma: moderate pleomorph, mesenchymal predominantly fusiform cell population (arrow), multifocal epithelioid structure (\*), (H.-E. staining)*



**Abb. 5** Leiomyom: Tumorzellen (\*), die die Adventitia und Media (Pfeil) großer arterieller Gefäße infiltrieren bzw. aus ihnen heraus sprossen, (H.-E. Färbung)

*Leiomyoma: tumor cells (\*) either infiltrating the adventitia and media (arrow) of large arteries or emerging from them (H.-E. staining)*



**Abb. 6** Leiomyom: gut differenzierte Tumorzellen exprimieren hochgradig  $\alpha$ -Aktin (Pfeil), in weniger gut differenzierten (epitheloiden) Tumorzellen ist die Expression schwach oder nicht nachweisbar (\*), (Immunhistologie,  $\alpha$ -Aktin, Nomarski-Interferenz-Kontrast)

*Leiomyoma: well differentiated tumor cells express high levels of  $\alpha$ -actin (arrow), less differentiated (epithelioid) tumor cells the expression is lower or not detectable (\*), (Immunohistochemical examination,  $\alpha$ -actin, Nomarski-interference-contrast)*

## Immunhistologische Befunde

Die gut differenzierten Tumorzellen exprimieren hochgradig  $\alpha$ -Aktin (Marker für glatte Muskulatur; DAKO GmbH, Hamburg, M 0851) (Abb. 6) und Desmin (Marker für glatte und quergestreifte Muskulatur; DAKO GmbH, Hamburg, M760). Dagegen ist die Expression von beiden Markern in weniger gut differenzierten Tumorzellen schwach oder nicht nachweisbar (Abb. 6).

Auf Grund der morphologischen und immunhistologischen Befunde wird ein malignitätsverdächtiges, infiltrativ wachsendes, gut bis mäßig differenziertes Leiomyom diagnostiziert, das überwiegend vom spindeligen und arealweise vom epitheloiden Typ ist.

## Diskussion

Leiomyome sind gutartige Tumoren der glatten Muskulatur, die bei allen Haustieren - und vor allem beim Pferd - selten vorkommen. Sie treten überwiegend im weiblichen Genitale der großen Haussäugetiere und im Bereich der Blase sowie des Magen-Darm-Kanals auf. Die Neoplasien zeigen eine Tendenz zur Verkalkung und weisen oft zentrale Nekrosen auf. Leiomyosarkome sind bei allen Haussäugetieren sehr selten. Sie unterscheiden sich von den benignen Tumoren durch eine deutliche Pleomorphie, eine hohe Mitoserate und ein infiltratives Wachstum (Kennedy et al. 1998).

In der humanmedizinischen Fachliteratur (WHO) wird unter anderem ein Leiomyom vom epitheloiden Typ beschrieben; dieses weist neben der spindelzelligen Komponente auch eine epitheloide Komponente auf (Hendrickson et al. 2003). Das epitheloide Leiomyom ist charakterisiert durch Nekrosen, geringgradige Pleomorphie, geringgradige mitotische Aktivität und ein Größenwachstum über 6 cm. Diese Tumoren werden in der Humanmedizin als malignitätsverdächtig angesehen. Vergleichbare Angaben liegen für die Veterinärmedizin nicht vor.

Die derzeit einzige sinnvolle Therapie bei Nachweis einer Uterusneoplasie ist die chirurgische Entfernung, die im vorliegenden Fall als Ovariohysterektomie durchgeführt wurde. Obwohl in der Literatur von einer relativ hohen Komplikationsrate berichtet wird, konnte der Eingriff ohne intra und post operative Probleme durchgeführt werden. Die dargestellte Operationsmethode, insbesondere das Absetzen der Gebärmutter im Uteruskörper mit einstülpendem Vernähen des Amputationsstumpfes hat sich bereits in der Vergangenheit bewährt (Wehrend et al. 2001). Die Tierbesitzer sind darauf hinzuweisen, dass kastrierte Stuten Rosseverhalten zeigen können. Dieser Umstand sollte nicht dazu führen, dass grundsätzlich von einer fehlerhaften Kastration ausgegangen wird. Der Wegfall von Progesteron wird für das rezepptive Verhalten verantwortlich gemacht.

Dies macht man sich bei der Samengewinnung auf großen Deckstationen zu nutze. Ovariohysterektomierte Stuten, so genannte Probiestuten (Rijkenhuizen et al. 2002), verhalten sich wie empfängliche Stuten, weshalb sie sich für die tägliche, rosseunabhängige Stimulation von Hengsten eignen. Es gibt nur wenige ovariectomierte Stuten, welche beim Aufsprungversuch eines Hengstes ähnlich nicht rossigen Stuten abschlagen (Seyrek-Intas 2006).

## Fazit für die Praxis

Erkrankungen der Gebärmutter im Sinne von uterinen Neoplasien können bei der Stute Anlass zur radikalen Ovariohysterektomie sein. Obwohl diese Operation den ausge dehntesten Eingriff in der Gynäkologie darstellt und mit einem relativ hohen Komplikationspotential verbunden ist, ist eine gesundheitliche Wiederherstellung der Stuten möglich (Rötting et al. 2008). Die Zuchttauglichkeit wird bei der radikalen im Vergleich zur partiellen Ovariohysterektomie (Santschi et al. 1994) jedoch gänzlich aufgehoben, womit nur noch eine sportliche Nutzung der Stuten möglich ist.

## Literatur

- Bartmann C. P., Schiemann V., Poppe C. und Schoon H.-A. (2003) Partielle und radikale Hysterektomie beim Pferd. *Tierärztl. Praxis G* 31, 6-15
- Hendrickson M. R., Tavassoli F. A., Kempson R. L., McCluggage W. G., Haller U. und Kubik-Huch R. A. (2003) Mesenchymal tumours and related lesions. In: Tavassoli F. A. und Devilee P (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs*, IARC Press, Lyon, 239-241
- Kennedy P. C., Cullen J. M., Edwards J. F., Goldschmidt M.H., Larsen S., Munson L. und Nielsen S. (1998) *Histological Classification of Tumors of the Genital System of Domestic Animals*. 2nd Ser., Volume IV, Armed Forces institute of pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the WHO Collaborating Center, Washington DC, 33
- McCue P. M. (1998) Neoplasia of the female reproductive tract. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 14, 510-511
- Rijkenhuizen A. B. M. und van Dijk P. (2002) Diagnostic and therapeutic laparoscopy in the horse: experience in 236 cases. *Pferdeheilkunde* 18, 12-20
- Rötting A. K., Freeman D. E., Köllmann M., Stewart A. und Trumble T. (2008) Ovariohysterektomie bei der Stute - 17 Fälle (1988-2006). *Pferdeheilkunde* 3, 435-436
- Santschi E. M. und Slone D. E. (1994) Successful pregnancy after partial hysterectomy in two mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 205, 1180-1182
- Santschi E. M., Adams S. B., Robertson J. T., DeBowes R. M., Mitten L. A. und Soika J. E. (1995) Ovariohysterectomy in six mares. *Vet. Surg.* 24, 165-171
- Seyrek-Intas K. (2006) The characteristics of sexual behaviour after ovariectomy in mares. II. Congress Veterinary Obstetrics and Gynaecology, 2.-5. Nov. 2006, Belek-Antalya/Turkey Abstracts, 214
- Slone D. E. (1988) Ovariectomy, ovariohysterectomy, and caesarean section in mares. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 4, 451-459
- Torbeck R. L., Kittleson S. L. und Leathers C. W. (1980) Botryoid rhabdomyosarcoma of the uterus of a filly. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176, 914-916
- Wehrend A., Herfen K., Litzke L. und Bostedt H. (2001) Hysterektomie bei einer Jungstute mit einer Zervix duplex und rezidivierender Endometritis. *Pferdeheilkunde* 17, 141-144

Wencke Gimplinger  
 Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Giessen  
 Frankfurter Str. 106  
 35392 Giessen  
 wencke.gimplinger@vetmed.uni-giessen.de