

Tumoren des Endokriniums beim Pferd - klinische Pathologie

Christin Ellenberger¹, Mareike Dölken¹, Albrecht Uhlig², Doreen Scharner³ und Heinz-Adolf Schoon¹

Institut für Veterinär-Pathologie¹, Medizinische Tierklinik² und Chirurgische Tierklinik³ der Veterinärmedizinischen Fakultät, Universität Leipzig

Zusammenfassung

Vorgestellt wird die klinische Pathologie von Tumoren des Endokriniums (n=22) innerhalb eines Zeitraumes von 1890 bis 2008 im Institut für Veterinär-Pathologie Leipzig obduzierter Pferde. Die Neoplasien des Endokriniums traten mit einer Häufigkeit von 0,5% bei 4359 seziierten Pferden auf. Betrachtet man nur die Pferde mit Tumorerkrankungen, so betraf das ein Viertel der Tiere (25,3%). Es handelte sich zumeist um ältere Pferde (Durchschnittsalter 17,6 Jahre), die, außer beim Equinen Cushing-Syndrom, keine klinisch manifeste Endokrinopathie zeigten, so dass in einer Vielzahl der Fälle (n=17) die bei der Obduktion gefundenen Neoplasien Zufallsbefunde darstellen. In 23% (5 / 22) fanden sich mehrere Neoplasien parallel in verschiedenen endokrinen Organen (Schilddrüsen, Nebennieren, Hypophyse). Diskutiert werden sollte, inwieweit es sich hierbei um ein zufälliges Phänomen oder aber um ein beim Pferd auftretendes, dem des Menschen ähnliches „multiples endokrines Neoplasien“ (MEN)-like Syndrom handelt. In Fällen einer klinisch unklaren Umfangsvermehrung im Halsbereich eignet sich die Biopsie sehr gut zur Diagnosestellung, jedoch kann bei Vorliegen von malignen Schilddrüsenneoplasien mit ihr keine definitive Aussage über ein mögliches Metastasierungspotenzial der Tumoren getroffen werden.

Schlüsselwörter: Endokrinium, Pferd, Hypophyse, Schilddrüse, Nebenniere, Tumor

Tumors of the endocrine system in the horse - clinical pathology

This paper presents the clinical pathology of 22 horses (0.5% of the 4359 horses necropsied) with tumors of the endocrine system necropsied in the Institute of Veterinary Pathology of the University of Leipzig from 1890 until 2008. Regarding horses with tumor diseases (n=87) 25.3% of them showed endocrine tumors. Especially older horses (mean age 17.6 years) were affected. Besides cases of an equine Cushing's disease (n=5) most patients (n=17) were clinically without any signs of endocrine disorders. In these cases the tumors were incidental findings during necropsy. In 23% (5 / 22) the simultaneous occurrence of several tumors in different endocrine tissues (thyroid, adrenal and pituitary gland) were documented. It should be discussed if such findings in horses reflect only a serendipitous coincidence of multiple tumors or rather represent an equine variant of the multiple endocrine neoplasia (MEN) syndrome in humans. In horses with an undefined unilateral mass in the cervical region the biopsy serves as an important diagnostic tool, but it is impossible to use the results for an individual prognostic assessment in cases of malignant thyroid tumors.

Keywords: endocrine system, horse, pituitary gland, thyroid gland, adrenal gland, tumor

Einleitung

Beim Pferd treten Neoplasien im Gegensatz zu Kleintieren wesentlich seltener auf. Die Häufigkeitsangaben bei seziierten Pferden variieren in der Literatur von 1% bis 3% (Kronberger 1960, Cotchin 1977, Sundberg et al. 1977). Bei klinischen Untersuchungen (OP-Produkte) am lebenden Tier wird das Equine Sarkoid am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von Plattenepithelkarzinomen (v.a. am Genitale und Auge), Melanomen, Papillomen, Neurofibromen, Lipomen (im Mesenterium), Granulosazelltumoren, Fibromen und Lymphosarkomen (Sundberg et al. 1977, Bastianello 1983). Neoplasien des Endokriniums werden nur in wenigen Studien mit berücksichtigt. Baker und Leyland (1975) finden bei 1,6% (2 von 126 Tieren) der Pferde mit Neoplasien Hypophysentumoren in der Pars intermedia. Onkologische Übersichtsartikel (Baker und Leyland 1975, Cotchin 1977, Sundberg et al. 1977, Bastianello 1983, Cotchin 1984) berichten bei wenigen Pferden von Tumoren in der Hypophyse (1,8%), der Schilddrüse (0,5 bis 0,9%) und den Nebennieren (v.a. Phäochromozytome), nicht aber von Neoplasien, die vom endokrinen Pankreas, der Parathyreoidea oder den Paraganglien ausgehen.

Im Folgenden sollen die Befunde von Pferden mit Neoplasien in endokrinen Organen aus dem Sektionsgut des Institutes für

Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig im Zeitraum von 1890 bis 2008 vorgestellt und mit den Angaben aus der Literatur verglichen werden.

Material und Methoden

Es erfolgte eine retrospektive Studie anhand der vorliegenden Sektionsprotokolle innerhalb des Zeitraumes von Januar 1890 bis Dezember 2008. Während dieser 119 Jahre wurden im Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig 4359 Pferde obduziert, darunter 87 Tiere mit Tumorerkrankungen. Dies entspricht einem Anteil von 2% aller seziierten Pferde.

Zur Ermittlung eingesandter OP-Produkte von Tumoren der Schilddrüse wurden zusätzlich die Einsendungen von Januar 2001 bis Dezember 2008 überprüft. In dieser Zeit gelangten Gewebeproben von 2336 Pferden zur Untersuchung, von denen 525 Tiere (22,5%) Tumorerkrankungen aufwiesen. Im Rahmen der Routinediagnostik wurde neben einer histomorphologischen Beurteilung mittels Hämalaun-Eosin (HE)-Färbung (Böck 1989) der Tumoren des Endokriniums in repräsentativ ausgewählten Fällen eine nähere Charakterisie-

rung anhand immunhistochemischer Techniken (PAP-Methode, verwendete Antikörper: ACTH¹, Thyroglobulin²) vorgenommen.

Tumoren der Hypophyse

Literaturübersicht

Die Neoplasien der Hypophyse sind beim Pferd fast ausschließlich in der Pars intermedia (PI) lokalisiert und somit durch eine Proliferation der melanotropen Zellen charakterisiert (Sommer 2003, Hoppen et al. 2006). Meist handelt es sich um Adenome der PI (van der Kolk et al. 2004, Hoppen et al. 2006). Extrem selten wird von Adenokarzinomen oder von Adenomen der Pars distalis berichtet (Überreiter 1957,

Martens und Rosenbruch 1984). In den meisten Fällen führen Hyperplasien/Adenome der PI zu klinisch manifesten Symptomen, die unter dem Begriff des Equinen Cushing-Syndroms (ECS) zusammengefasst werden (Sommer 2003, Hoppen et al. 2006). Es existieren jedoch auch Fälle, bei denen Hypophysenadenome bei der Sektion einen Zufallsbefund darstellen ohne dass klinisch manifeste Symptome eines ECS vorliegen (van der Kolk et al. 2004). Das ECS wird zumeist durch Dysfunktionen der PI bedingt, seltener handelt es sich um einen iatrogenen oder primär adrenalen Cushing (van der Kolk et al. 2001, Hoppen et al. 2006). In der Literatur wird die als selten angegebene Krankheit vorwiegend bei älteren Pferden und Ponys mit einem Durchschnittsalter von 21 Jahren (van der Kolk et al. 2004) beschrieben. Neuere Literaturangaben zeigen jedoch, dass das ECS mit geeigneten Testverfahren und verbesserter Information der Tierärzte sehr viel

Tab. 1 Klinische Symptome und labordiagnostische Befunde bei ECS (Hoppen et al. 2006)
Symptoms and laboratory findings in equine Cushing's syndrome (Hoppen et al. 2006)

Klinische Symptome	Labordiagnostik
Hirsutismus, Hyperhidrosis, Hufrehe	Hyperglykämie, Hyperinsulinämie
Polydipsie / Polyurie (v.a. sek. Dm, seltener Di)	Glukosurie
Immunsuppression mit Sekundärinfektionen, Wundheilungsstörungen	Hyperlipidämie, -cholesterolämie
Disproportionale Fettablagerungen (v.a. an den supraorbitalen Fettpolstern, „Weidebauch“)	Lymphopenie, Eosinopenie, Neutrophilie
Generalisierte Muskelatrophie	Ketonurie
Apathie, Leistungsschwäche, Gewichtsabnahme	evtl. Anämie
Krämpfe, visuelle Störungen, Kreislaufkollaps, Fertilitätsstörungen	erhöhte Leberwerte bei Hepatopathie

Lsek. = sekundär; Dm = Diabetes mellitus; Di = Diabetes insipidus

Tab. 2 Klinische und pathologische Befunde bei Pferden mit einem Adenom der PI (n=9)
Clinical and pathological findings in horses with pars intermedia adenomas (n=9)

Signalement	Klinik	Pathologie	
		endokrine Organe	Sonstiges
Haflinger, 21 J, w	ECS mit Hirsutismus, Euthanasie	Adenom der PI, knotige NNR-Hyperplasie links, PCZ der rechten NN	
Quarter horse, 16 J, w	ECS mit disproportionaler Fettablagerung (supraorbital), WH-Störungen (Haut), Konjunktivitis, seit 2,5 J Behandlung mit Pergolid, nach Absetzen des Medikaments Hyperkortisolämie-bedingter Schock	Adenom der PI, Adenom in der linken NNR, knotige NNR-Hyperplasie rechts	katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie mit Nachweis von <i>Streptococcus equi ssp. zooepidemicus</i>
Pony, 24 J, w	ECS mit Hirsutismus, Kolik, Euthanasie	Adenom der PI	Peritonitis, Pankreatitis
Pony, 14 J, w	ECS mit Hirsutismus, Hufrehe, Euthanasie	Adenom der PI, PCZ der linken NN	
Pony, 13 J, w	ECS mit Hirsutismus, Sekundärinfektionen (Haut, Lunge), Euthanasie	Adenom der PI, knotige NNR-Hyperplasie links	katarrhalisch-eitrige Laryngitis und Bronchopneumonie, Phlegmone (Kopf und Halsbereich)
Haflinger, 22 J, w	Kolik, Euthanasie	Adenom der PI, Adenom der linken SD	metastasierendes skirrhöses Darmkarzinom
Haflinger, 19 J, mk	ZNS-Störungen, Euthanasie	Adenom der PI mit Druckatrophie des Zwischenhirns, Adenom der linken SD, Adenom der linken NNR	
Haflinger, 17 J, w	perakut verstorben	Adenom der PI	bakterielle Infektion mit Hepatitis, Enteritis, Peritonitis, Pleuritis, generalisierter Lymphadenitis
Pony, 17 J, mk	ZNS-Störungen, Festliegen, Euthanasie	Adenom der PI	Borna'sche Erkrankung

w = weiblich; mk = männlich kastriert; J = Jahre; ECS = Equines Cushing Syndrom; WH = Wundheilung; PI = Pars intermedia; PCZ = Phäochromozytom; NN = Nebenniere; NNR = Nebennierenrinde; SD = Schilddrüse; ZNS = Zentralnervensystem

häufiger diagnostiziert (Hoppen et al. 2006) und auch bei jüngeren Tieren (Mindestalter 7 Jahre) erkannt wird (Heinrichs et al. 1990). Infolge einer gestörten Synthese von Adrenokortikotropem Hormon (ACTH) in der erkrankten PI kommt es zu einer Erhöhung der adrenalen Kortisolsekretion, wobei diskutiert wird, dass α -Melanozyten-stimulierendes Hormon (α MSH) und β -Endorphin (β End) die Wirkung von ACTH potenzieren und somit zu einem weiteren Anstieg der adrenalen Kortisolproduktion führen, was dann die in Tabelle 1 aufgeführten klinischen Symptome und labormedizinischen Befunde erklärt. Es wird angenommen, dass dabei die qualitativ und quantitativ veränderten pro-Opiolipomelanokortin (pro-OLMC)-Peptide ebenfalls eine wichtige Rolle spielen (Sommer 2003, Hoppen et al. 2006).

Basierend auf neueren Untersuchungen ist die PI-Dysfunktion möglicherweise Folge einer progressiven, dopaminergen Neurodegeneration im Hypothalamus, einhergehend mit einer reduzierten Dopaminkonzentration (Schwarz 2009). Die genaue Ursache hierfür ist jedoch noch nicht geklärt. Dopamin ist im Hypothalamus unter anderem auch für die Hemmung der Sekretion eines Vorläuferproteins für ACTH verantwortlich. Infolge einer reduzierten Konzentration an Dopamin und Dopaminmetaboliten kommt es zu einer fehlenden Hemmung der ACTH-Sekretion und durch die fehlende inhibitorische Kontrolle dann zu einer Proliferation der Zellen der PI (Hyperplasie/Adenom) mit hormoneller Entgleisung (Schwarz 2009). Für die medikamentöse Therapie wird daher Pergolid - ein Dopaminagonist - als Mittel der Wahl angesehen. Im Verlauf der Therapie kommt es zu einer Normalisierung der pathologisch erhöhten ACTH-Werte und einer Besserung der klinischen Symptome (Hoppen et al. 2006).

Eigene Untersuchungsergebnisse

Im Institut für Veterinär-Pathologie Leipzig konnte im Untersuchungszeitraum bei neun (0,2%) der seziierten Pferde (n=4359) ein Adenom der PI (Abb. 1 A-C) diagnostiziert werden. Dies entspricht einem Anteil von 10,3% an Pferden mit Tumorerkrankungen (n=87). Das Durchschnittsalter der betroffenen Tiere (4 Haflinger, 4 Ponys, 1 Quarter horse) beträgt 18,1 Jahre (13-24 Jahre). In fünf Fällen war ein ECS bereits klinisch diagnostiziert worden (Tabelle 2), bei vier Tieren handelte es sich bei den hypophysären Neoplasien um einen Zufallsbefund bei der Sektion. Es konnten bei diesen vier Pferden weder klinisch noch seitens der Pathologie weitere für das ECS typische Veränderungen gefunden werden. Hauptbefunde stellten eine systemische bakterielle Infektion, die Borna'sche Erkrankung und ein skirrhöses metastasierendes Karzinom dar. Inwieweit die Infektionskrankheiten der beiden Pferde als Sekundärinfektionen nach Immunsuppression infolge eines endokrin aktiven Hypophysentumors, assoziiert mit einem Hyperadrenokortizismus, zu werten sind oder aber unabhängig davon auftraten, ist anhand der Sektionsbefunde nicht entscheidbar. Bei einem der vier Tiere wurde anamnestisch von ZNS-Störungen berichtet, die auf die raumfordernde Neoplasie mit Druckatrophie des angrenzenden Zwischenhirns zurückgeführt werden konnten; Hinweise auf eine endokrine Aktivität der Neoplasie in Form morphologisch erfassbarer Veränderungen fanden sich jedoch nicht.

Bei den fünf Tieren mit klinisch diagnostiziertem ECS konnten

neben dem Hypophysentumor folgende, auch in der Literatur beschriebene, typische Kennzeichen eines ECS dokumentiert werden: Hirsutismus (n=4), Sekundärinfektionen (n=3), Wundheilungsstörungen (n=1), Hufrehe (n=1) und disproportionale supraorbitale Fettablagerungen (n=1). Eines der

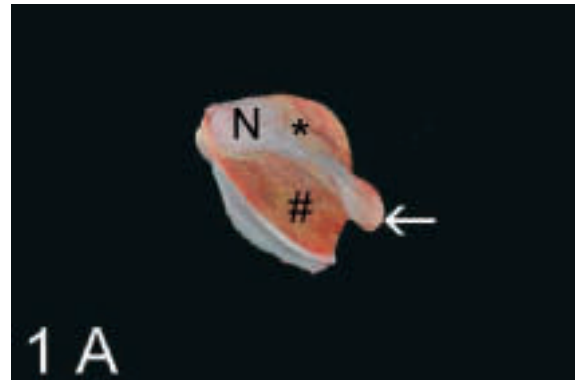


Abb. 1A Makroskopische Befunde: Sagittalschnitt durch eine unveränderte Hypophyse eines Pferdes (Kontrolle), Hypophysenstil (Pfeil), Neurohypophyse (N), Pars intermedia (*), Adenohypophyse (#).

Gross findings: Cut surface of a normal equine pituitary gland (control), hypophyseal stalk (arrow), neurohypophysis (N), pars intermedia (), adenohypophysis (#).*

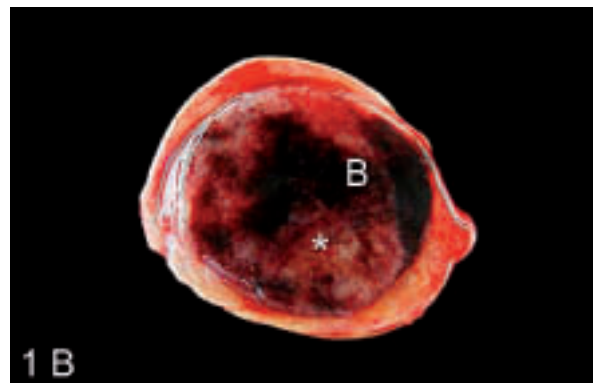


Abb. 1B Makroskopische Befunde: Adenom (*, Größe: 2,5 cm im Durchmesser) der Pars intermedia mit Blutungen (B) und umfangreicher Destruktion der organspezifischen Strukturen.

Gross findings: Pars intermedia adenoma (, 2.5 cm in diameter) showing multiple areas of haemorrhage (B) and destruction of organ-specific structure.*

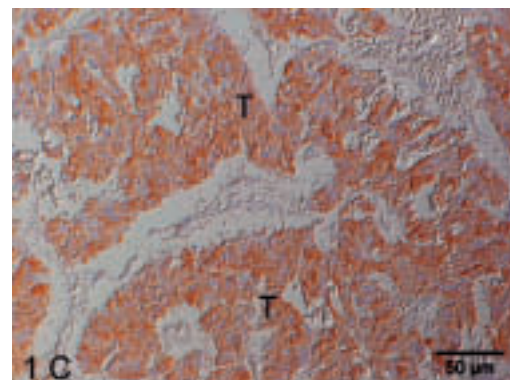


Abb. 1C Immunhistochemische Befunde: Adenom der Pars intermedia, bestehend aus einer monomorphen Tumorzellpopulation (T) mit intensiver intrazytoplasmatischer ACTH-Expression. Immunhistochemie ACTH.

Immunohistochemical findings: Pars intermedia adenoma consisting of a monomorphic tumor cell population (T) exhibiting an intense intracytoplasmic expression of ACTH. Immunohistochemistry ACTH.

fünf Pferde wurde bereits seit 2,5 Jahren mit Pergolidmesilat (Grosche et al. 2005) behandelt, die Therapie jedoch aufgrund von Verhaltensänderungen der Stute abgebrochen, so dass das Tier 60 Tage später durch einen Hyperkortisolämie-bedingten Schock verstarb. Die anderen vier Tiere mit ECS wurden aufgrund der ungünstigen Prognose euthanasiert.

Bei sechs der neun Pferde mit einem Hypophysenadenom fanden sich zusätzlich folgende, teilweise mehrere nebeneinander auftretende Endokrinopathien (Tabelle 2): Nebennierenrindenhypertrophien (n=3), Nebennierenrindenadenome (n=2), Phäochromozytome (n=2) und Schilddrüsenadenome (n=2). Die Befunde in der Nebennierenrinde (NNR) in Form von knotigen Hyperplasien/Adenomen könnten Folge eines endokrin aktiven ACTH-produzierenden Hypophysentumors sein. Dies führt zu einer vermehrten Kortisolproduktion in der NNR und damit zu einer Proliferation der Zellen. Andererseits könnten die NNR-Veränderungen auch davon unabhängige altersassoziierte Prozesse darstellen. Es bleibt offen, ob es

durch raumfordernde Prozesse durch die Hypophysenneoplasie, zusammen mit einer Druckatrophie des angrenzenden ZNS und einer veränderten Blutversorgung bzw. Innervation, zu einer gestörten Gonadotropinsekretion, zum Beispiel zu einer vermehrten Thyreotropin-releasing-hormone (TRH)-Ausschüttung kommt. Dies könnte eine Proliferation der Schilddrüsenepithelien nach sich ziehen, wird aber als eher für unwahrscheinlich gehalten, da die Schilddrüsenadenome nur einseitig auftraten. Die Phäochromozytome werden als von dem ECS unabhängige Befunde angesehen.

Tumoren der Nebenniere

Literaturübersicht

Bei Auftreten von Nebennierentumoren des Pferdes werden diese vorwiegend als Phäochromozytome diagnostiziert. Adenome oder Adenokarzinome der Nebennierenrinde (NNR)

Tab. 3 Klinische und pathologische Befunde bei Pferden mit primären (n=10) und sekundären (n=2) Nebennierentumoren
Clinical and pathological findings in horses with primary (n=10) and secondary (n=2) adrenal gland tumors

Signalement	Klinik	Pathologie	
		endokrine Organe	Sonstiges
Haflinger, 21 J, w	ECS mit Hirsutismus, Euthanasie	Adenom der PI, knotige NNR-Hyperplasie links, PCZ der rechten NN	
Pony, 14 J, w	ECS mit Hirsutismus, Hufrehe, Euthanasie	Adenom der PI, PCZ der linken NN	
Pony, 31 J, m	Plattenepithelkarzinom am Penis, Euthanasie	PCZ der rechten NN	Adenokarzinom Dickdarm
Warmblut, 10 J, mk	ZNS-Störungen, schlechtes Allgemeinbefinden, Euthanasie	PCZ der linken NN mit Metastasierung in Herz, Lunge, Nieren, Schilddrüsen, Skelettmuskulatur, Gehirn und Mesenterium	
Warmblut, 14 J, w	akute Kolik, hypovolämischer Schock, blutiges Bauchpunktat, Euthanasie	PCZ der linken NN mit Metastasierung in die Leber, Ruptur der Neoplasie mit Verbluten in die Bauchhöhle (50 l Blut)	
Haflinger, 19 J, mk	ZNS-Störungen, Euthanasie	Adenom der PI mit Druckatrophie des Zwischenhirns, Adenom der linken SD, Adenom der linken NNR	
Quarter horse, 16 J, w	ECS mit disproportionaler Fettablagerung (supraorbital), WH-Störungen (Haut), Konjunktivitis, seit 2,5 J Behandlung mit Pergolid, nach Absetzen des Medikaments Hyperkortisolämie-bedingter Schock	Adenom der PI, Adenom in der linken NNR, knotige NNR-Hyperplasie rechts	katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie mit Nachweis von <i>Streptococcus equi ssp. zooepidemicus</i>
Warmblut, 4 J, w	Beckenfraktur, Euthanasie	Adenom in der linken NNR	
Warmblut, 12 J, m	Kolik, Euthanasie	Karzinom in der rechten NNR mit Metastasierung in das Mesenterium	Aneurysma in der A. mesenterica cranialis mit Endarteriitis verminosa thromboticans
Pony, Alter unbekannt, m	Kolik, perakut verstorben	Karzinom in der linken NNR, Ruptur der Neoplasie mit Hämatombildung	
Araber, 18 J, w	Anämie, Euthanasie	Hämangiosarkom mit Manifestation in Milz, Leber, Nieren, Herz, Nebennieren, Lunge, Gehirn, Skelettmuskulatur und Knochenmark	
Pony, 30 J, w	Pneumonie, Endokarditis, Euthanasie	Melanom mit Manifestation in Haut (Anus, Kopf, Schulterblatt), Rückenmark und rechter NN; Empyem Sinus frontalis; katarrhalisch-eitrige Bronchopneumonie; Endokarditis valvularis fibrosa der linken AV-Klappen	

w = weiblich; m = männlich; mk = männlich kastriert; J = Jahre; l = Liter; ECS = Equines Cushing Syndrom; WH = Wundheilung; PI = Pars intermedia; PCZ = Phäochromozytom; NN = Nebenniere; NNR = Nebennierenrinde; SD = Schilddrüse; ZNS = Zentralnervensystem

sind extrem selten beschrieben. In der Literatur existiert ein Fallbericht zu einem endokrin aktiven NNR-Adenom, das zu den typischen Symptomen eines ECS führte (*van der Kolk et al. 2001*).

Phäochromozytome sind Neoplasien der chromaffinen Nebennierenmarkzellen, treten meist unilateral auf und verhalten sich benigne (*Appleby 1976*). Es existiert lediglich ein Fallbericht über ein metastasierendes Phäochromozytom bei einem 6 Monate alten Fohlen (*Froscher und Power 1982*). Meist werden diese Tumoren bei älteren Pferden (Durchschnittsalter 23 Jahre) gefunden (*Germann et al. 2006*). Bei endokriner Aktivität können sie über eine vermehrte Produktion und Freisetzung der Katecholamine Adrenalin/Noradrenalin zu klinischen Symptomen wie Schwitzen, Tachykardie, Tachypnoe, Kolik, Muskelzittern, Mydriasis bzw. zu einem Hämoperitoneum infolge einer Ruptur und seltener auch zu Diarrhoe (*Buckingham 1970, Germann et al. 2006*) führen. Bluthochdruck entwickelt sich meist bei mechanischen Alterationen, wie Manipulationen an der Neoplasie während der therapeutischen Operation oder auch in der Spätgravidität durch den Druck des Uterus auf die Neoplasie (*Buckingham 1970, Germann et al. 2006*). Ausserdem werden Hyperglykämie infolge Glykogenolyse und gesteigerter Glukoneogenese sowie eine Azotämie durch die endokrin vermittelte Vasokonstriktion mit anschließender verminderter renaler Perfusion beschrieben (*Germann et al. 2006*).

Eigene Untersuchungsergebnisse

Im Institut für Veterinär-Pathologie Leipzig konnte bei 10 (0,23%) der seziierten Pferde ($n=4359$) ein primärer Nebennierentumor diagnostiziert werden. Dies entspricht einem Anteil von 11,5% der Pferde mit Tumorerkrankungen ($n=87$). Das Durchschnittsalter der betroffenen Tiere (4 Warmblüter, 3 Ponys, 2 Haflinger, 1 Quarter horse) beträgt 15,7 Jahre (4-31 Jahre). Bei fünf Pferden (Durchschnittsalter 18 Jahre; 10-31 Jahre) handelte es sich um ein endokrin inaktives Phäochromozytom (Tabelle 3). Klinisch bestand in keinem der Fälle der Verdacht auf einen Nebennierenmarktumor. Bei drei Tieren stellten die mittels Obduktion gefundenen Tumoren einen Zufallsbefund dar; bei zwei Pferden waren die Neoplasien Hauptbefunde (Metastasierung bzw. Ruptur mit Ausbildung eines Hämaskos, Abb. 2 A und 2 B). Zwei der fünf Tiere zeigten parallel ein ECS (vgl. Tabelle 2).

In den fünf anderen Fällen (Durchschnittsalter 12,8 Jahre; 4-19 Jahre) handelte es sich um drei gut- und zwei bösartige NNR-Tumoren. Bei zwei Pferden fand sich parallel ein Adenom der PI (vgl. Tabelle 3) und bei einem Tier zusätzlich noch ein Schilddrüsentumor.

Bei zwei weiteren Tieren (18-jähriger Araber, 30-jähriges Pony) waren die Nebennieren in ein metastasierendes / multizentrisches Tumorgeschehen (Hämangiosarkom / Melanom) involviert (Tabelle 3).

Vier der zehn Pferde mit primären Nebennierenneoplasien hatten parallel Tumoren in anderen endokrinen Organen (Hypophyse, Schilddrüse) (vgl. Tabellen 2 und 3). In keinem der hier aufgeführten Fälle bestanden aus klinischer oder pathologischer Sicht eindeutige Hinweise auf eine endokrine Aktivität der

Nebennierenneoplasien. Inwieweit die bei zwei Pferden mit einem Hypophysentumor (ein Tier mit klinisch diagnostiziertem ECS und ein Tier ohne klinisch auffällige Endokrinopathie) nachgewiesenen NNR-Adenome anteilig für einen Hyperadrenokortizismus mit verantwortlich sind, bleibt offen.

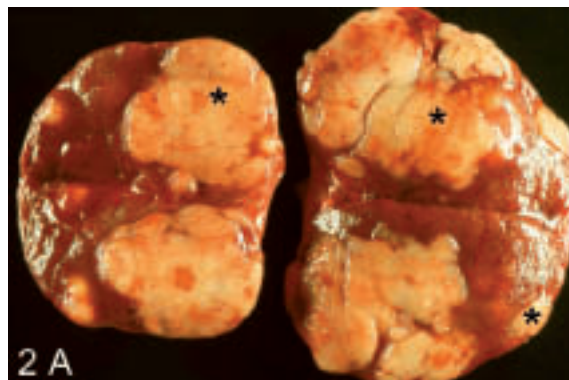


Abb. 2A Makroskopische Befunde: Metastasen eines Phäochromozytoms der Nebenniere in Form mehrerer weißer, speckiger Herdveränderungen (*) in den Schilddrüsen.

Gross findings: Metastases of a phaeochromocytoma of the adrenal gland showing multiple white nodules () within the thyroid glands.*



Abb. 2B Makroskopische Befunde: Metastase (*) eines Phäochromozytoms der Nebenniere im Gehirn mit umfangreicher Destruktion der organspezifischen Strukturen.

Gross findings: Brain with a metastasis () of a phaeochromocytoma of the adrenal gland and destruction of organ-specific structure.*

Tumoren der Schilddrüse

Literaturübersicht

Neoplasien der Schilddrüse (SD) treten vor allem bei älteren Pferden auf (*Dalefield und Palmer 1994, Elce et al. 2003*). Meist sind es Adenome (*Hopper et al. 1987*), seltener Karzinome oder C-Zelltumoren (*van der Velden und Meulenaar 1986, Dalefield und Palmer 1994, Bradley et al. 2000*). Die Metastasierungsneigung von SD-Karzinomen wird beim Pferd als niedrig eingeschätzt (*Hillidge et al. 1982, Ramirez et al. 1998*). In einigen Fällen ist jedoch eine Metastasierung in Lunge, Niere, Herz, seröse Häute, verschiedene Lymphknoten, die Skelettmuskulatur, Nebennieren, in das Auge und diverse Knochen (Humerus, Femur, Tibia, Os occipitale) beschrieben (*Joyce et al. 1976, von Häni et al. 1979, Chiba et al. 1987, Bradley et al. 2000*). Es handelt sich insgesamt vorwiegend um endokrin inaktive Tumoren; nur in Einzelfällen wird von einem Hypo- (*Held et al. 1985*) oder Hyperthyreoidismus (*Ramirez et al. 1998, Alberts et al. 2000*) berichtet.

Bei hormoneller Aktivität der Neoplasien, Leistungseinbußen oder Dyspnoe infolge einer trachealen Kompression durch die SD-Tumoren stellt die chirurgische Entfernung des betroffenen SD-Lobus die Therapie der Wahl dar (Elce et al. 2003, Hoppen et al. 2006, Scharner und Kappe 2009). Als Komplikation kann allerdings nach dem operativen Eingriff eine ipsilaterale Kehlkopflähmung auftreten (Elce et al. 2003). Scharner und Kappe (2009) hingegen beschreiben in ihrer Arbeit, dass eine derartige Komplikation durch eine korrekte chirurgische Technik vermieden werden kann.

Eigene Untersuchungsergebnisse

Im Institut für Veterinär-Pathologie traten SD-Tumoren bei den seziierten Pferden mit einer Häufigkeit von 0,07% (n=3) auf. Dies entspricht einem Anteil von 3,4% aller Pferde mit Tumorerkrankungen (n=87). Bei allen Tieren (2 Haflinger, 1 Warmblut; Durchschnittsalter 21,7 Jahre; 19-24 Jahre) handelte es sich um Adenome (Abb. 3 A-C), die zufällig bei der Sektion diagnostiziert wurden. In keinem Fall gab es Hinweise für eine klinisch manifeste Endokrinopathie. Zwei der Pferde zeigten parallel ein Adenom der PI (vgl. Tabelle 4).

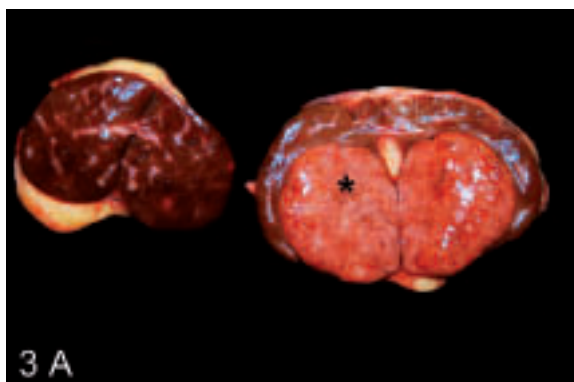


Abb. 3A Makroskopische Befunde: Adenom (*) in der rechten Schilddrüse eines Pferdes als Zufallsbefund in der Sektion. Die linke Schilddrüse zeigt keine Veränderungen.

Gross findings: Adenoma () of the right thyroid gland of a horse documented incidentally during necropsy. The left thyroid gland shows no pathological findings.*

Der sehr geringe Anteil an SD-Tumoren bei seziierten Pferden entspricht sicher nicht dem tatsächlichen Vorkommen dieser Neoplasien. Zum einen handelt es sich vor allem um endokrin inaktive Veränderungen. Zum anderen werden diese Tumoren bei entsprechender Indikation (z.B. Dyspnoe, Leis-

tungseinbußen, Kosmetik, Endokrinopathie) chirurgisch entfernt. Aus diesem Grund wurde das Einsendungsmaterial des Institutes von 2001 bis 2008 auf SD-Neoplasien (OP-Produkte) beim Pferd überprüft. Von acht Tieren (4 Warmblüter, 2 Ponys, 1 Quarter horse, 1 Haflinger; 11-31 Jahre; Durch-

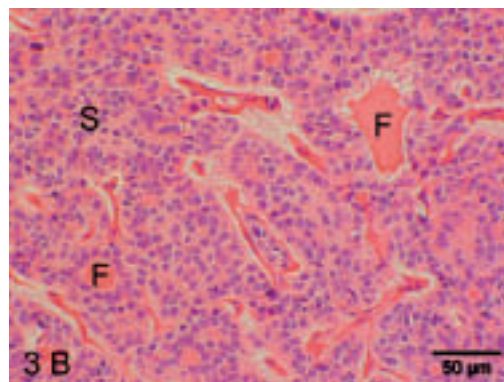


Abb. 3B Histologische Befunde: Teils solide (S), teils follikulär (F) wachsendes Schilddrüsenadenom bestehend aus einer monomorphen Tumorzellenpopulation. HE-Färbung.

Histological findings: Thyroid adenoma with solid (S) and follicular (F) growth patterns consisting of monomorphic tumor cells. HE staining.

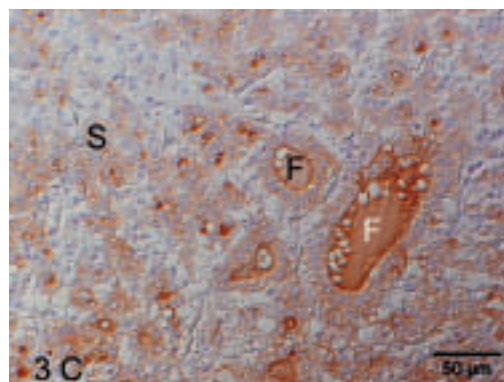


Abb. 3C Immunohistochemische Befunde: Adenom der Schilddrüse mit intensiver intrazytoplasmatischer Expression von Thyroglobulin vor allem in den Tumorzellen der follikulären (F) Bereiche; solides (S) Wachstum. Immunohistochemie Thyroglobulin.

Immunohistochemical findings: Thyroid adenoma exhibiting an intense intracytoplasmic expression of thyroglobulin especially in areas of follicular (F) growth; (S) solid growth pattern. Immunohistochemistry thyroglobulin.

schnittsalter 16,9 Jahre) gelangten SD-Neoplasien zur Untersuchung (Tabelle 5). Dies entspricht einem Anteil von 1,5% aller eingesandten Tumoren beim Pferd. Überwiegend han-

Tab. 4 Klinische und Sektionsbefunde bei Pferden (n=3) mit Schilddrüsentumoren
Clinical and necropsy findings in horses (n=3) with thyroid gland tumors

Signalement	Klinik	Pathologie	
		endokrine Organe	Sonstiges
Haflinger, 22 J, w	Kolik, Euthanasie	Adenom der PI, follikuläres Adenom der linken SD	metastasierendes skirrhöses Darmkarzinom
Haflinger, 19 J, mk	ZNS-Störungen, Euthanasie	Adenom der PI mit Druckatrophie des Zwischenhirns, follikuläres Adenom der linken SD, Adenom der linken NNR	
Warmblut, 24 J, mk	chronische Abmagerung, Euthanasie	je ein follikuläres Adenom in beiden SD	Nierenkarzinom

w = weiblich; mk = männlich kastriert; J = Jahre; PI = Pars intermedia; NNR = Nebennierenrinde; SD = Schilddrüse; ZNS = Zentralnervensystem

Tab. 5 Klinische Befunde bei Pferden (n=8) mit Schilddrüsentumoren (OP-Produkte, Einsendungsmaterial)
Clinical findings in horses (n=8) with thyroid gland tumors (surgery products, routine submissions)

Signalement	Klinik	Pathologie
Warmblut, 16 J, mk	gänseeigroße UV im Halsbereich; Biopsie	follikuläres Adenom
Warmblut, Alter und Geschlecht unbekannt	UV im Kehlkopfbereich; Biopsie	solid-follikuläres Adenom
Warmblut, 31 J, Geschlecht unbekannt	seit 10 J UV im Kehlkopfbereich; seit 1 Woche schnell wachsend; Biopsie	solid-follikuläres Karzinom
Haflinger, 11 J, w	seit 1,5 J UV (28 cm im Ø) in der oberen Halsgegend; Biopsie	verhornendes Plattenepithelkarzinom, teils mit adenoidem Wachstum
Pony, 14 J, w	seit 0,75 J UV der rechten SD; kein Atemgeräusch; OP-Produkt	solid-follikuläres Karzinom
Warmblut, 14 J, w	seit 0,5 J UV der rechten SD; kein Atemgeräusch; OP-Produkt	solid-follikuläres Karzinom
Pony, 14 J, w	seit 0,25 J UV der rechten SD; kein Atemgeräusch; OP-Produkt	solid-follikuläres Karzinom
Quarter horse, 18 J, w	seit 0,5 J UV der linken SD; kein Atemgeräusch; Antriebslosigkeit; OP-Produkt	überwiegend solid-follikuläres, teils oxyphiles Karzinom

w = weiblich; mk = männlich kastriert; J = Jahre; SD = Schilddrüse; Ø = Durchmesser; UV = Umfangsvermehrung

delte es sich um Karzinome (fünf Adeno-, ein Plattenepithelkarzinom, Abb. 4), bei zwei Tieren um Adenome. Klinisch gab es in keinem Fall Hinweise auf eine Endokrinopathie oder respiratorische Symptome. Lediglich eine Stute erschien „antriebslos“.

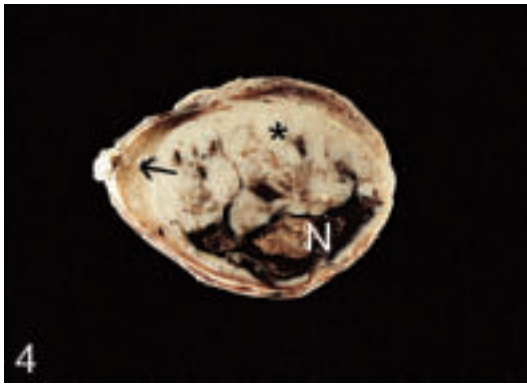


Abb. 4 Makroskopische Befunde: Schilddrüsenkarzinom (*) mit Nekrosen (N) und umfangreicher Verdrängung der organspezifischen Strukturen. Lediglich im Randbereich (Pfeil) ist noch originäres Schilddrüsengewebe erkennbar.

Gross findings: Thyroid carcinoma () with areas of necrosis (N). The normal thyroid parenchyma is almost completely replaced by the tumor mass (arrow).*

Diskussion

Von 1890 bis 2008 konnten im Institut für Veterinär-Pathologie Leipzig bei 22 obduzierten Pferden Tumoren des Endokriniums diagnostiziert werden. Dies entspricht einer Häufigkeit von 0,5% aller seziierten Pferde. Betrachtet man nur die Pferde mit Tumorerkrankungen so betrifft das ein Viertel der Tiere (25,3%)! Es handelte sich zumeist um ältere Pferde (Durchschnittsalter 17,6 Jahre), die außer beim ECS keine klinisch manifeste Endokrinopathie zeigten, so dass in einer Vielzahl der Fälle (n=17) die bei der Obduktion gefundenen Neoplasien Zufallsbefunde darstellen.

Bei den neun Hypophysentumoren der obduzierten Pferde handelte es sich in jedem Fall, wie zumeist auch in der Literatur (Hoppen et al. 2006) berichtet, um ein Adenom der PI. Dies wird heutzutage pathogenetisch-klinisch auch unter dem Krankheitsbild der Pars intermedia-Dysfunktion (Schott II

2002, Hoppen et al. 2006) zusammengefasst. Es kann durch eine vermehrte ACTH-Synthese und Störungen in der adrenalen Kortisolproduktion in einem ECS münden (Hoppen et al. 2006, Schwarz 2009). Auch mittels der durchgeführten immunhistologischen Methoden konnte bei den untersuchten Hypophysenadenomen innerhalb der Tumorzellen eine intensive ACTH-Expression (Abb. 1 C) nachgewiesen werden und bei fünf der neun Tiere mit PI-Adenom fanden sich bereits klinisch typische Symptome eines ECS.

Neben diesen fünf Tieren mit klinisch diagnostiziertem Cushing-Syndrom stellten die bei der Sektion gefundenen Hypophysentumoren der anderen vier Pferde einen Zufallsbefund dar. Es konnten weder klinisch noch seitens der Pathologie weitere für das ECS typische Veränderungen gefunden werden. Dies zeigt, dass auch Hypophysentumoren ohne klinisch manifeste Symptome eines Cushing-Syndroms auftreten können, was auch von van der Kolk et al. (2004) beschrieben wurde. Literaturangaben zufolge (Hoppen et al. 2006) können zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der klinischen Diagnosestellung Monate bis Jahre vergehen.

Während das ECS in der älteren Literatur (Pauli et al. 1974) als seltene Erkrankung beschrieben wird, zeigt sich neueren Untersuchungen zufolge, dass mit geeigneten Testverfahren, z.B. mittels direkter Bestimmung der Plasma-ACTH-Konzentration (Schott II 2002, Frank et al. 2006, Einspanier und Gottschalk 2010), und verbesserter Information der Tierärzte diese Erkrankung sehr viel häufiger erkannt wird (Schott II 2002, Hoppen et al. 2006).

Ein interessanter Aspekt ist, dass bei sechs der hier vorgestellten Pferde mit Hypophysentumoren zusätzlich Veränderungen in den anderen endokrinen Organen (Nebennieren, SD) auftraten. Dies betraf sowohl vier Tiere mit klinisch diagnostiziertem ECS als auch zwei Tiere ohne klinisch auffällige Endokrinopathie. Basierend auf diesen Befunden bliebe zu klären, inwieweit es sich hierbei um ein zufälliges Phänomen oder aber um ein beim Menschen auftretendes ähnliches Syndrom – das sogenannte „multiple endokrine Neoplasien“-Syndrom handelt.

Das „multiple endokrine Neoplasien“ (MEN)-Syndrom, das auf einem gleichzeitigen Vorliegen von Hyperplasien/Neopla-

sien in mehreren endokrinen Organen beruht, ist beim Menschen als autosomal dominanter Erbdefekt beschrieben (*Defetos* und *Nolan* 1992, *Gagel* 1995) und wird auch bei Bullen, v.a. bei Guernsey-Rindern (C-Zelltumoren, bilaterale Phäochromozytome, Hypophysenadenome), beobachtet (*Sponenberger* und *McEntee* 1983). Betroffen sind die Amine Precursor Uptake and Decarboxylation (APUD)-Zellen (v.a. C-Zellen der Schilddrüse und Nebennierenmark). Ähnliche Veränderungen mit gleichzeitigem Auftreten von C-Zelltumoren und Phäochromozytomen sowie Phäochromozytomen mit PI-Adenomen werden beim Pferd (*de Cock* und *MacLachlan* 1999, *Germann* et al. 2006) beschrieben und als „MEN-like-Syndrom“ interpretiert oder aber als zufällige Koinzidenz mehrerer endokriner Neoplasien nebeneinander angesehen.

Unter allen in der Leipziger Veterinär-Pathologie zwischen 1890 und 2008 obduzierten Pferden fanden sich zehn Tiere mit primären Neoplasien der Nebenniere. Grundlegend wird zwischen Tumoren der Nebennierenrinde und des -marks sowie den Paraganglien unterschieden (*Appleby* 1976). Während in der einschlägigen Literatur regelmäßig von Phäochromozytomen beim Pferd berichtet wird (*Buckingham* 1970, *Gelberg* et al. 1979, *Johnson* et al. 1995), sind nur Einzelfälle von equinen Neoplasien der NNR beschrieben (*van der Kolk* et al. 1994, *van der Kolk* et al. 2001). Bei einer 12-jährigen Warmblutstute führte ein NNR-Karzinom zu Koliksymptomen (*van der Kolk* et al. 1994) und ein 12-jähriger Wallach mit endokrin aktivem NNR-Adenom zeigte typische Symptome eines von der Hypophyse unabhängigen Cushing-Syndroms (*van der Kolk* et al. 2001).

Im eigenen Untersuchungsgut fanden sich fünf Pferde mit Neoplasien der NNR. Bei zwei dieser Tiere lag parallel auch ein Hypophysentumor vor, so dass die Adenome der NNR hier möglicherweise sekundär aufgetreten sind. Allgemein werden derartige tumoröse Veränderungen häufig bei älteren Tieren gefunden (*Appleby* 1976).

Das dritte Adenom der NNR in der vorliegenden Studie stellte bei einem Pferd mit Beckenfraktur einen Zufallsbefund dar. Ein für eine Endokrinopathie typisches klinisches oder pathomorphologisches Äquivalentbild lag nicht vor. In zwei Fällen wurde ein NNR-Karzinom diagnostiziert: in einem Fall mit Metastasierung in das Mesenterium und bei dem anderen Pferd mit Ruptur und Ausbildung eines männerfaustgroßen Hämatoms, was die vorherberichtet erwähnte Koliksymptomatik erklärt. In keinem dieser Fälle fanden sich Hinweise auf eine klinisch manifeste, primär adrenale Endokrinopathie, so dass bei unspezifischer Klinik mit Koliksymptomatik an Nebennierentumoren ursächlich gedacht werden sollte. Insbesondere bei Ruptur der Neoplasien wird von schweren Kolikverläufen berichtet. In diesem Zusammenhang kommt der rektalen Untersuchung bei der Diagnostik von Kolikpatienten eine entscheidende Bedeutung zu (*Scheidemann* et al. 2010).

Bei den anderen fünf Pferden aus dieser Studie mit primärer tumoröser Entartung der Nebennieren handelte es sich um Phäochromozytome, die bei endokriner Aktivität zu klinischen Symptomen, wie beispielsweise Schwitzen, Tachykardie und Bluthochdruck (*Johnson* et al. 1995) – bei entsprechender Größe aber auch infolge des Zuges am Gekröse zu Koliken (*Yovich* und *Ducharme* 1983, *Scheidemann* et al. 2010) führen. Klinisch bestand in keinem der fünf Fälle aus Leipzig

der Verdacht auf einen Nebennierenmarktumor. Bei drei Tieren handelte es sich im Rahmen der Sektion um einen Zufallsbefund und bei zwei Pferden stellten die Tumoren den Hauptbefund dar. Auffällig war zum einen die Ausbildung von Metastasen in zahlreiche Organe, bei einer Stute kam es zusätzlich durch Ruptur des Tumors zum Verbluten in die Bauchhöhle. Klinisch fiel dieses Tier durch einen hypovolämischen Schock und eine akute Kolik auf. Tumoren der Paraganglien fanden sich im Leipziger Sektionsgut nicht.

Anhand der hier vorgestellten Fälle lässt sich zusammenfassend feststellen, dass bei endokrin inaktiven Tumoren der Nebennieren – sowohl vom Mark als auch von der Rinde ausgehend – keine spezifischen Befunde vorhanden sind, die eine klinische Verdachtsdiagnose ermöglichen. Lediglich bei entsprechender Tumorgöße bzw. -ruptur können sie zu Koliken/zu einem hypovolämischen Schock und bei malignem Verhalten mit Ausbildung von Metastasen zu einem „klinisch unspezifisch“ gestörten Allgemeinbefinden führen.

Unter den obduzierten Pferden mit Tumorerkrankungen aus dem Leipziger Sektionsgut fanden sich lediglich drei Pferde mit SD-Adenomen, die zufällig bei der Sektion gefunden wurden. Diese Resultate stehen den Ergebnissen einer Studie zur Häufigkeit von SD-Tumoren bei Hunden im Leipziger Sektionsgut gegenüber. In einem Untersuchungszeitraum von 18 Jahren wurden bei 154 seziierten Hunden SD-Tumoren diagnostiziert (*Gliesche* 2004). Dies ist insofern bemerkenswert, da Sachsen ein endemisches Jodmangelgebiet darstellt, und bei Hunden ein häufiges Auftreten, insbesondere von SD-Karzinomen nachgewiesen wurde (*Aupperle* et al. 2003). Die hier präsentierten seltenen Fälle von SD-Tumoren beim Pferd stellen somit eine Besonderheit dar, die im ausgesprochenen Gegensatz zu der Häufigkeit von SD-Tumoren beim Hund im Leipziger Raum steht. Ursächlich könnte für die Entstehung von SD-Tumoren beim Pferd eine langjährige Haltung in einem Jodmangelgebiet eine Rolle spielen (*Scharner* und *Kappe* 2009), andererseits aber auch ein Einfluss strumigener Substanzen (*Gliesche* 2004), wie z. B. Nitrat im Trinkwasser oder Thiocyanate im Kohl bedeutsam sein. Ein geografischer Bezug kann zum Braunkohletagebau hergeleitet werden, wie dies zum Beispiel im Einzugsgebiet von Leipzig oder der Lausitz der Fall ist. Unter Umständen könnten hier erhöhte Huminsäurebelastungen des Tränkwassers auftreten, die laut *Seffner* et al. (1995) einen endogenen Jodmangel durch Bindung des freien Jods in der Nahrung bedingen und mit einem vermehrten Auftreten von SD-Veränderungen, zumindest im Tierversuch bei Ratten, einhergehen können. Bei keinem der hier vorgestellten Sektionsfälle gab es Hinweise für eine klinisch manifeste Endokrinopathie, ausgehend von der SD. Auch in der Literatur wird nur in Ausnahmefällen von einem Hypo- (*Held* et al. 1985) oder Hyperthyreoidismus infolge von SD-Neoplasien (*Ramirez* et al. 1998, *Alberts* et al. 2000) berichtet. SD-Tumoren werden insbesondere bei älteren Pferden beschrieben; es handelt sich zumeist um Adenome, aus denen sich in Ausnahmefällen Adenokarzinome entwickeln können, wobei diese langsam wachsen und in der Regel nicht metastasieren, weshalb sie klinisch häufig nicht diagnostiziert werden (*Dalefield* und *Palmer* 1994). Daher wird in Übereinstimmung mit *Dalefield* und *Palmer* 1994 angenommen, dass der sehr geringe Anteil an SD-Tumoren im dargestellten Sektionsgut möglicherweise nicht dem tatsächlichen Vorkommen dieser Tumoren entspricht. Aus diesem Grund wurde das Einsendungsmaterial des Institutes

für Veterinär-Pathologie Leipzig der Jahre 2001 bis 2008 auf SD-Neoplasien überprüft. Von acht Tieren gelangten SD-Tumoren als OP-Produkte oder als Biopate einer klinisch auffälligen Umfangsvermehrung im Halsbereich zur Untersuchung, bei denen es sich überwiegend um Karzinome (sechs von acht Fällen) handelte. Die Diagnose war in diesen Fällen auch mittels einer Biopsie zweifelsfrei möglich, so dass sich dieses Verfahren im klinischen Verdachtsfall anbietet. Im Gegensatz zur Sonographie, mit deren Hilfe keine definitive Aussage über die Dignität der Tumoren möglich ist (Scharner und Kappe 2009), kann mittels Biopsie histopathologisch zwischen gut- und bösartigen Tumoren unterschieden werden und immunhistologische Untersuchungsverfahren (Abb. 3 C) helfen bei der Differenzierung der Tumorzellen, z.B. Differenzierung von C-Zellen und originären SD-Epithelien. Zur Schilddrüsendiagnostik gehören die Funktionsdiagnostik, Biopsie und die Ultraschalluntersuchung (Schusser et al. 2010). Die eigenen Untersuchungen zeigen, dass überwiegend ältere Pferde mit einseitiger Umfangsvermehrung im Halsbereich ohne klinisch manifeste Endokrinopathie betroffen sind. Bei der Obduktion handelte es sich lediglich um Zufallsbefunde, wobei zwei der Pferde parallel ein Adenom der PI zeigten. Inwieweit raumfordernde Prozesse der Hypophysenneoplasien zur gestörten TRH/TSH-Ausschüttung und somit zur Proliferation der SD-Epithelien führen, bleibt offen. Da Glukokortikoide in hohen Konzentrationen die TRH-Wirkung an den thyreotropen Zellen der Hypophyse hemmen können (Hoppen et al. 2006), sollte diskutiert werden, ob ein damit im Zusammenhang stehender Mangel an SD-Hormonen funktionell durch eine vermehrte Proliferation der SD-Follikel-epithelien ausgeglichen wird. Dies könnte das Auftreten von SD-Adenomen bei einem Hyperadrenokortizismus erklären. Im Falle vier maligner Neoplasien ergaben die Besitzerbefragungen 15 Monate bis fünf Jahre nach der Operation, dass bei keinem Pferd Hinweise auf Metastasen oder eine Leistungsintoleranz vorlagen (Scharner und Kappe 2009). Die Biopsie eignet sich sehr gut zur Diagnosestellung bei fraglichen Umfangsvermehrungen im Halsbereich, jedoch kann mit ihr keine individuelle Aussage über ein mögliches Metastasierungspotenzial der Tumoren getroffen werden.

Tumoren (Adenome/Karzinome) der Parathyreoidea mit primärem Hyperparathyroidismus, Neoplasien des endokrinen Pankreas als Ursache eines Hyperinsulinismus (Insulinome) oder eines sekundären Diabetes mellitus (Glukagonome) sind beim Pferd bisher nicht beschrieben und waren auch nicht im Leipziger Sektionsgut vertreten. Ein sekundärer Diabetes mellitus spielt vor allem beim ECS (Steroiddiabetes) und beim sogenannten Equine Metabolic Syndrome (übergewichtige Pferde mit stärke- und fettreicher Diät, Bewegungsmangel, Lahmheit, Bluthochdruck), selten bei chronischer Pankreatitis eine Rolle (Hoppen et al. 2006, Durham 2010a, 2010b).

Fazit für die Praxis

Tumoren des Endokriniums treten zumeist bei älteren Pferden auf, die außer beim Equinen Cushing-Syndrom keine klinisch manifeste Endokrinopathie zeigen. In einer Vielzahl der Fälle stellen die bei der Obduktion gefundenen Neoplasien Zufallsbefunde dar, die dem Kliniker somit verborgen bleiben. Das bedeutet, obwohl Neoplasien im Endokriniem vorhanden sind, werden bei den betroffenen Pferden keine hinwei-

senden Befunde erhoben, die die klinische Diagnosestellung erleichtern würden. Daher sollten bei Vorliegen von klinischen Symptomen wie Koliken/hypovolämischer Schock oder Antriebslosigkeit sowie bei einem gestörten Allgemeinbefinden differenzialdiagnostisch Tumoren des Endokriniums, vor allem Neoplasien der Nebennieren und der Schilddrüsen als Ursachen mit in Betracht gezogen werden.

Als geeignetes diagnostisches Mittel stellt sich die Biopsie in Fällen einer klinisch fraglichen Umfangsvermehrung im Halsbereich heraus. Dieses Verfahren eignet sich sehr gut zur Diagnosestellung, jedoch kann bei Vorliegen von malignen Schilddrüsenneoplasien mittels Biopsie keine Aussage über ein mögliches Metastasierungspotenzial der histopathologisch diagnostizierten Tumoren getroffen werden.

Herstelleradressen

- ¹ Monoklonaler Antikörper, Novocastra Laboratories LTD, Newcastle, United Kingdom
- ² Polyklonaler Antikörper, DAKO, Glostrup, Denmark

Literatur

- Alberts M. K., McCann J. P. und Woods P. R. (2000) Hemithyroidectomy in a horse with confirmed hyperthyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 217, 1051-1054
- Appleby E. C. (1976) Tumours of the adrenal gland and paraganglia. *Bull. World Health Organ* 53, 227-235
- Aupperle H., Gliesche K. und Schoon H.-A. (2003) Schilddrüsentumoren beim Hund – eine regionale Besonderheit im Raum Leipzig. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 110, 154-157
- Baker J. R. und Leyland A. (1975) Histological survey of tumours of the horse, with particular reference to those of the skin. *Vet. Rec.* 96, 419-422
- Bastianello S. S. (1983) A survey on neoplasia in domestic species over a 40-year period from 1935 to 1974 in the republic of south africa IV. Tumours occurring in Equidae. *Onderstepoort J. vet. Res.* 50, 91-96
- Böck P. (1989) *Romeis Mikroskopische Technik.* Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 17nd ed.
- Bradley A. E., Pirie R. S. und MacIntyre N. (2000) Thyroid carcinoma with multiple metastases in a horse. *Equine vet. Educ.* 12, 170-174
- Buckingham J. D. E. (1970) Pheochromocytoma in a mare. *Can. Vet. J.* 11, 205-208
- Chiba S., Okada K., Numakunai S. und Ohshima K. (1987) A case of equine thyroid follicular carcinoma accompanied with adenohypophysial adenoma. *Jpn. J. Vet. Sci.* 49, 551-554
- Cotchin E. (1977) A general survey of tumours in the horse. *Equine Vet. J.* 9, 16-21
- Cotchin E. (1984) Veterinary oncology: a survey. *J. Pathol.* 142, 101-127
- Dalefield R. R. und Palmer D. N. (1994) The frequent occurrence of thyroid tumours in aged horses. *J. Comp. Path.* 110, 57-64
- De Cock H. E. V. und MacLachlan N. J. (1999) Simultaneous occurrence of multiple neoplasms and hyperplasias in the adrenal and thyroid gland of the horse resembling multiple endocrine neoplasia syndrome: case report and retrospective identification of additional cases. *Vet. Pathol.* 36, 633-636
- Deftos L. J. und Nolan J. J. (1992) Syndromes involving multiple endocrine glands. In: *Textbook of Endocrinology.* ed. Wilson JD, Foster DW, WB Saunders, Philadelphia, pp. 753-759
- Durham A. E. (2010a) An explanation of the equine metabolic syndrome, insulin resistance and the risk of laminitis. *Leipziger Blaue Hefte*, ISBN 978-3-86583-441-6, S. 86-89

- Durham A. E. (2010b) Diagnosis of the equine metabolic syndrome. Leipziger Blaue Hefte, ISBN 978-3-86583-441-6, S. 93-97
- Einspanier A. und Gottschalk J. (2010): Diagnostik der endokrinen Krankheiten. Leipziger Blaue Hefte, ISBN 978-3-86583-441-6, S. 78-80
- Elce Y. A., Ross W. M., Davidson E. J. und Tulleners E. P. (2003) Unilateral thyroidectomy in 6 horses. *Vet. Surg.* 32, 187-190
- Frank N., Andrews F. M., Sommardahl C. S., Eiler H., Rohrbach B. W. und Donnell R. L. (2006) Evaluation of the combined Dexamethasone Suppression / Thyrotropin-Releasing Hormone stimulation test for detection of pars intermedia pituitary adenomas in horses. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 987-993
- Froscher B. G. and Power H. T. (1982) Malignant pheochromocytoma in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 494-496
- Gagel R. F. (1995) Multiple endocrine neoplasia. In: *Endocrinology and Metabolism*. ed. Becker K. L., J. B. Lippincott, Philadelphia, 2nd ed., pp. 1537-1553
- Gelberg H., Cockerell G. L. und Minor R. R. (1979) A light and electron microscopic study of a normal adrenal medulla and a pheochromocytoma from a horse. *Vet. Pathol.* 16, 395-404
- Germann S. E., Rütten M., Derungs S. B. und Feige K. (2006) Multiple endocrine neoplasia-like syndrome in a horse. *Vet. Record* 159, 530-532
- Gliesche K. (2004) Schilddrüsentumoren bei Hunden im Raum Leipzig (1985 - 2002) - Vorkommen, Charakterisierung und biologische Wertigkeit. Diss. Vet. Med. Universität Leipzig
- Grosche A., Ellenberger C., Uhlig A. und Schusser G. F. (2005) Spezielle Diagnostik bei einem Pferd mit Cushing-Syndrom und Krankheitsverlauf während der Therapie mit Pergolid. *Tierärztl. Prax.* 33, 114-121
- Heinrichs M., Baumgärtner W. und Capen C. C. (1990) Immunocytochemical demonstration of proopiomelanocortin-derived peptides in pituitary adenomas of the pars intermedia in horses. *Vet. Pathol.* 27, 419-425
- Held J. P., Patton C. S., Toal R. L. und Geiser D. R. (1985) Work intolerance in a horse with thyroid carcinoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187, 1044-1045
- Hillidge C. J., Sanecki R. K. und Theodorakis M. C. (1982) Thyroid carcinoma in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 711-714
- Hoppen H.-O., Assmann G. und Froin H. R. (2006) Endokrine Erkrankungen. In: *Handbuch Pferdepraxis*. Hrsg. Dietz und Huskamp, Enke Verlag, Stuttgart, 3. Auflage, 635-645
- Hopper L. D., Kennedy G. A. und Taylor W. A. (1987) Diagnosing and treating thyroid adenoma in a horse. *Vet. Med.* 82, 1252-1256
- Johnson P. J., Goetz T. E., Foreman J. H. und Zachary J. F. (1995) Pheochromocytoma in two horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206, 837-841
- Joyce J. R., Thompson R. B., Kyzar J. R. und Hightower D. (1976) Thyroid carcinoma in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 168, 610-612
- Kronberger H. (1960) Spontane Geschwülste bei Haussäugetieren. *Mhefte. Vet. med.* 15, 730-735
- Martens J. und Rosenbruch M. (1984) Hypophyséal adenocarcinoma in a horse. A case study. *Tierärztl. Prax.* 12, 354-358
- Pauli B. U., Rossi G. L. und Straub R. (1974) Zwischenzelladenom der Hypophyse mit "Cushing-ähnlicher" Symptomatologie beim Pferd. *Vet Path* 11, 417-429
- Ramirez S., McClure J. J., Moore R. M., Wolfsheimer K. J., Gaunt S. D., Mirza M. H. und Taylor W. (1998) Hyperthyroidism associated with a thyroid adenocarcinoma in a 21-year-old gelding. *J. Vet. Intern. Med.* 12, 475-477
- Scharner D. und Kappe A. (2009) Einseitige Thyreoidektomie bei 5 Pferden mit Tumoren der Schilddrüse. *Pferdeheilkunde* 25, 444-450
- Scheidemann W., Tóth J. und Schusser G. F. (2010) Phäochromozytom als Kolikursache. Leipziger Blaue Hefte, ISBN 978-3-86583-441-6, S. 104-106
- Schott II H. C. (2002) Pituitary pars intermedia dysfunction: equine Cushing's disease. *Vet. Clin. Equine* 18, 237-270
- Schusser G. F., Uhlig A., Spallek A., Recknagel S., Breuer J., Goma N. und Köller G. (2010) Schilddrüsenfunktionsstörungen. Leipziger Blaue Hefte, ISBN 978-3-86583-441-6, S. 98-103
- Schwarz B. (2009) Equines Cushing Syndrom. Hormonüberschuss durch fehlende Dopamin-Bremse. *VETimpulse* 22, 10
- Seffner W., Schiller F., Heinze R. und Breng R. (1995) Subchronic application of humic acids and associated compounds provokes histological changes of goitre in the rat. *Exp. Toxicol. Pathol.* 47, 63-70
- Sommer K. (2003) Das Equine Cushing-Syndrom: Entwicklung eines ACTH-Bioassays für die Ermittlung des biologisch-immunreaktiven Verhältnisses von endogenem ACTH in equinen Blutproben. Diss. Med. Vet. Hannover
- Sponenberger D. P. und McEntee K. (1983) Pheochromocytomas and ultimobranchial (C-cell) neoplasms in the bull: evidence of autosomal dominant inheritance in the Guernsey breed. *Vet. Pathol.* 20, 396-400
- Sundberg J. P., Burnstein T. und Page E. H. (1977) Neoplasms in Equidae. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 170, 150-152
- Überreiter O. (1957): Beitrag zur Diagnostik und Therapie der chirurgischen Krankheiten des Gehirns und seiner Häute. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 99, 51
- van der Kolk J. H., Ijzer J., Overgaauw P. A. und van der Linde-Sipman J. S. (2001) Pituitary-independent Cushing's syndrome in a horse. *Equine Vet. J.* 33, 110-112
- van der Kolk J. H., Heinrichs M., van Amerongen J. D., Stooker R. C. J., Jansen in de Wal L. und van den Ingh T. S. G. A. M. (2004) Evaluation of pituitary gland anatomy and histopathologic findings in clinically normal horses and horses and ponies with pituitary pars intermedia adenoma. *Am. J. Vet. Res.* 65, 1701-1707
- van der Kolk J. H., Mars M. H. und van der Gaag I. (1994) Adrenocortical carcinoma in a 12-year-old mare. *Vet. Rec.* 134, 113-115
- van der Velden M. A. und Meulenaar H. (1986) Medullary thyroid carcinoma in a horse. *Vet. Pathol.* 23, 622-624
- von Häni H., von Tscharnner C. und Straub R. (1979) Thyreoidcarcinom mit Knochenmetastasen beim Pferd. Schweiz. Arch. Tierheilk. 121, 413-420
- Yovich J. V. und Ducharme N. G. (1983) Ruptured pheochromocytoma in a mare with colic. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183, 462-464

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