

# Hämaturie verursacht durch ein Übergangszellkarzinom in der Harnblase eines Warmblutwallachs

Alessandra Sette<sup>1</sup>, Johanna Kranig<sup>1</sup>, Isabelle Martens<sup>1</sup>, Nora Berghoff<sup>2</sup>, Annika Lehmbecker<sup>2</sup> und Niklas Drumm<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Heeslingen, Heeslingen

<sup>2</sup> IDEXX Vet Med Labor GmbH, Kornwestheim

<sup>3</sup> Tierklinik Lüsche, Bakum

**Zusammenfassung:** Normalerweise ist der Pferdeharn hell bis dunkelgelb und kann durch seinen hohen Muzinanteil fadenziehend sein. Farbveränderungen können von fast farblos bei sehr viel Flüssigkeitsaufnahme bis zu Braunverfärbungen reichen. Die Farbe ist abhängig davon, welche Stoffe mit dem Urin ausgeschieden werden. Das Auftreten von Blut im Urin wird als Hämaturie bezeichnet und birgt eine große Spannweite an Differentialdiagnosen, die systematisch abzuklären sind. Unbedingt sollte eine Abgrenzung von systemischen Erkrankungen zu denen des Harnapparates getroffen werden. Zunächst wird eine allgemeine Untersuchung durchgeführt. Weiterführend sollte eine hämatologische Untersuchung und eine Urinanalyse erfolgen. Sollte sich herausstellen, dass es sich um eine Erkrankung des Harntrakts handelt, sollten zusätzlich die transrektale Palpation und die transrektale und transabdominale sonographische Untersuchung durchgeführt werden. Außerdem sind weitere diagnostische Verfahren wie die Urethroskopie und die Zystoskopie möglicherweise indiziert. Vorgestellt wurde ein dreiundzwanzig Jahre alter Oldenburger Wallach mit Makrohämaturie. Bei der Zystoskopie konnte eine Zubildung dargestellt werden, deren Oberfläche uneben und rau und teils mit Fibrin und Blutgerinnseln bedeckt war. Eine transendoskopische Biopsieentnahme wurde angestrebt. Je nach Konsistenz und Lage der Zubildung kann die Entnahme erschwert sein. Eine vorübergehende perineale Urethrotomie erleichtert die Biopsieentnahme und liefert gleichzeitig die Möglichkeit einer direkten Visualisierung des Harnblaseninhalts. Mit Hilfe einer Uterusbiopsiezange konnte ein ausreichend großes Biopat entnommen werden. Die Ergebnisse genannter Untersuchungen ergaben die Diagnose eines Übergangszellkarzinoms in der Harnblase. Der Harntrakt ist mit Übergangszellepithel ausgekleidet, dessen karzinomatische Entartung entsprechend in jedem Abschnitt auftreten kann, am häufigsten beim Pferd jedoch in der Harnblasenwand. Abzuklären ist, ob es bereits Metastasen gibt. Je nach Stadium, Ausbreitung und Größe dieses malignen Tumors, kann über eine Therapie nachgedacht werden. Es werden verschiedene Therapieansätze in der Literatur beschrieben. Autoren berichten über die Chemotherapie, die Bestrahlung mit einem Diodenlaser oder über das chirurgische Abtragen des Tumorgewebes und die orale Anwendung von Piroxicam. Eine ausgeprägte klinische Symptomatik ist erst in einem fortgeschrittenen Stadium des Tumors zu sehen, sodass die meisten dieser Tumoren erst spät diagnostiziert werden. Eine frühzeitige Diagnose ist jedoch entscheidend für die Prognose und deshalb ist schon bei einer Mikrohämaturie eine ausführliche Diagnostik empfohlen. Im vorliegenden Fall wurde aufgrund der schlechten Prognose und des fortgeschrittenen Krankheitsverlaufs zur Euthanasie des Patienten entschieden.

**Schlüsselwörter:** Pferd, Tumor, Blut, Urin, Harnblase, Übergangszellkarzinom

## Haematuria caused by transitional cell carcinoma in the urinary bladder of a warm-blooded gelding

Normally, horse urine is light-dark yellow and can be thread-like due to its high mucin content. The physiological pH value is 7–9, the urine specific gravity is 1.020–1.050 g/ml. The macroscopic examination of the urine provides important information. Dependent on the amount of fluid intake the colour of urine can range from almost colourless to dark brown discoloration. Furthermore, the colour depends on the substances that are excreted with the urine. The presence of blood in the urine is pathological and called haematuria. In this case, the urine is so heavily contaminated with blood that even blood clots can be excreted. However, if the urine is only reddish in colour, haematuria must be distinguished from haemoglobinuria or myoglobinuria. To differentiate it macroscopically alone can be difficult so that horse owners may wrongly report that their horse has passed bloody urine. The occurrence of haematuria involves a wide range of differential diagnoses that must be systematically clarified. It is essential to differentiate between systemic diseases and those of the urinary system. In the first place a general examination should be carried out. Then it should be followed by a hematological examination and an analysis of the urine. If the urine is collected spontaneously, the midstream urine is most suitable for further investigations, as contaminations have been flushed out before collection. If these investigations result that there is a disease of the urinary tract, transrectal palpation and transrectal and transabdominal sonographic examination should also be performed. Further diagnostic procedures such as urethroscopy and cystoscopy are also indicated. In the following case report, a twenty-three-year-old Oldenburg gelding with macrohaematuria was presented. Cystoscopy revealed a mass whose surface was uneven, rough and partly covered with fibrin and blood clots. A transendoscopic biopsy was requested. Depending on the consistency and location of the growth, sampling may be difficult. A temporary perineal urethrotomy facilitates biopsy collection while providing the opportunity for direct visualization of the urinary bladder contents. Perineal urethrotomy is a well-known method in male patients with obstructive urinary tract disease for temporary diversion of urine. In the following case report, this method was performed to obtain a sufficiently large biopsy specimen using uterine biopsy forceps. The results of the mentioned examinations resulted in the diagnosis of a transitional cell carcinoma (TCC) in the urinary bladder. Primary bladder tumors are very rare in horses and often produce a reactive inflammatory change. The urinary tract is lined with transitional cell epithelium, so transitional cell carcinoma can occur in any section, but most commonly in the bladder wall in horses. It must be clarified whether there are already metastases. Depending on the stage, spread and size of this malignant tumour, therapy can be considered. Surgical removal of a bladder tumour in horses is difficult due to the anatomical location of the urinary bladder in the abdominal cavity and the tendency of these tumors to invade the bladder wall. However, various therapeutic approaches have been described in the literature. Authors report chemotherapy, irradiation with a diode laser or surgical ablation of the cancerous tissue and oral application of piroxicam. Pronounced clinical symptoms are only seen at an advanced

stage of the tumour, so that the disease is diagnosed mostly too late for a curative approach. However, early diagnosis is crucial for the prognosis and therefore a detailed diagnostic investigation is required in the case of microhaematuria. Because of the late stage of the disease and the poor prognosis the patient of the current report was euthanized.

**Keywords:** horse, tumour, blood, urine

**Zitation:** Sette A., Kranig J., Martens I., Berghoff N., Lehmbecker A., Drumm N. (2022) Hämaturie verursacht durch ein Übergangszellkarzinom in der Harnblase eines Warmblutwallachs. *Pferdeheilkunde* 38, 515–524; DOI 10.21836/PEM20220602

**Korrespondenz:** Dr. Alessandra Sette, Stader Straße 5, 27404 Heeslingen, Deutschland, sette.a@hotmail.it

**Eingereicht:** 9. Mai 2022 | **Angenommen:** 15. Juni 2022

## Einleitung

Hämaturie ist das vermehrte Vorkommen von Blut im Urin. Sie kann mikroskopisch (okkult) oder makroskopisch (grob) sein. Eine Verfärbung des Urins ins Rötliche oder Bräunliche kann auch durch Beimengungen von Hämoglobin, Myoglobin und Pyrocatechin im Urin selbst auftreten (Gehlen 2017). In der Pferdemedizin kommen viele verschiedene Ursachen in Frage, wie zum Beispiel Fehlbildungen, Traumata, Infektionen, Urolithiasis und Neoplasien. Bei den Neoplasien in der Harnblase werden in der Literatur Plattenepithelkarzinome (squamous cell carcinoma, SCC), Übergangszellkarzinome (transitional cell carcinoma, TCC oder urothelial carcinoma, UC), Fibromatöse Polypen, Rhabdomyosarkome und Lymphosarkome voneinander unterschieden (Ricketts et al. 1983, Fischer et al. 1985, Sweeney et al. 1991, Turner et al. 1995, Traub-Dargatz 1998).

Der Harntrakt ist mit Übergangszellepithel (Epithelium transitionale) ausgekleidet, sodass ein TCC in jedem Abschnitt auftreten kann, am häufigsten beim Pferd jedoch in der Harnblasenwand (Fischer et al. 1985, Turner et al. 1995, Traub-Dargatz 1998, Patterson-Kane et al. 2000, Lisowski et al. 2015, Busechian et al. 2016).

Die Diagnose wird durch Zystoskopie und Biopsie gestellt. Das Einführen eines Endoskops in die Harnblase ermöglicht die Darstellung und Beurteilung des Lumens. Außerdem kann transendoskopisch eine Biopsie entnommen werden (Menzies-Gow 2007). Die Entnahme kann aber auch zusätzlich über einen transurethralen Zugang unterstützt werden. Dieser operative Zugang kann zudem für verschiedene therapeutische und chirurgische Methoden bei Erkrankungen der Harnwege verwendet werden (Hanson und Poland 1995, Schott und Woodie 2019). Oft wird die Diagnose des TCC jedoch erst post-mortem gestellt (Turner et al. 1995, Patterson-Kane et al. 2000, Maes et al. 2011). Da der Tumor maligne ist und oft spät diagnostiziert wird, sind die Therapiemöglichkeiten begrenzt. Fischer et al. (1985) berichten über einen Therapieversuch mit Chemotherapie. Röcken et al. (2008) erwähnen eine Tumor-Regression bei einem Pferd, dessen entartetes Gewebe mit einem Diodenlaser bestrahlt wurde. Die Masse hatte eine Größe von 4 × 6 cm und befand sich im Bereich des ventralen Blasenkörpers am Übergang zum Blasenhalshals. Lisowski et al. (2015) präsentieren das erfolgreiche Kurzeitergebnis durch chirurgisches Abtragen des Tumorgewebes („surgical debulking“) und orale Anwendung von Piroxicam. Die Masse

hatte in diesem Fall eine Größe von 5 × 2,5 × 1,5 cm und befand sich im Bereich des Blasenhalshalses.

Die Urethrotomie bei männlichen Pferden ist bereits seit vielen Jahren beschrieben und wird häufig bei obstruktiven Harnwegserkrankungen eingesetzt (DeBowes et al. 1984, Laverly et al. 1992, Hanson und Poland 1995, Hawkins 2013, Straticò et al. 2016, Schott und Woodie 2019). Im Rahmen dieses Beitrags soll gezeigt werden, dass die transurethrale Urethrotomie einen Zugang zur Harnblase darstellt, über den es möglich ist, sowohl diagnostische als auch gegebenenfalls chirurgische Maßnahmen zu ergreifen.

## Fallbericht

### Patientenbeschreibung und Anamnese

Ein dreiundzwanzig Jahre alter Oldenburger Wallach wurde in der Außenpraxis wegen spontan auftretender Hämaturie vorgestellt. Er zeigte dabei keine Harnabsatzbeschwerden. Das Pferd wurde aufgrund von vermuteten Problemen mit dem Iliosakralgelenk seit einigen Jahren nicht mehr als Reitpferd eingesetzt. Die Besitzer berichteten außerdem, dass er in den letzten Monaten deutlich an Gewicht verloren hatte.

### Untersuchungsbefund und weiterführende Untersuchungen

Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung war das Pferd munter und aufmerksam, in einem guten Pflegezustand und zeigte einen BCS von 4 (Body Condition Score, Skala von 1 bis 9). Bei der allgemeinen klinischen Untersuchung konnten keine besonderen Befunde erhoben werden. Bei der rektalen Untersuchung war die Harnblase vermehrt gefüllt und die anderen angrenzenden Organe zeigten keine besonderen Befunde.

Es wurde Blut abgenommen für eine Hämatologie und Blutchemie. In der hämatologischen Untersuchung wurde eine Anämie nachgewiesen (Tab. 1). Die blutchemische Untersuchung ergab erhöhte Werte für Lactatdehydrogenase (562 U/l) und Triglyceride (57 mg/dl). Es gab zusätzlich eine Unterversorgung von Selen (66 µg/l). Die restlichen Blutwerte waren unauffällig (Tab. 2).

Spontan gewonnener Mittelstrahlurin wurde ebenfalls untersucht. Makroskopisch war eine rötliche Verfärbung sichtbar

(Abb. 1). Die Befunde des Urinsediments und der Urinanalyse (Harnteststreifen und Refraktometer) ergaben eine positive Häm-, Hämoglobin- und Proteinreaktion (Tab. 3). Epithelzellen wurden nicht nachgewiesen. Ein hoher Anteil an Calciumoxalatdihydrat Typ 2 Kristallen wurde festgestellt. Das Protein/Kreatinin-Verhältnis (UPC) wurde ebenfalls untersucht und es war unauffällig (Tab. 4).

Die Besitzer wünschten zunächst keine weiteren Untersuchungen. Unter der Verdachtsdiagnose einer Zystitis wurde eine medikamentöse Behandlung eingeleitet. Aus diesem Grund wurde das Pferd mit einer antibiotischen (25 mg/kg/Tag Trimethoprim-Sulfonamid p.o., Sulfadimethoxin Trimethoprim 50%, 417/83 mg/g<sup>®</sup>, Serumwerk) und entzündungshemmenden (0,6 mg/kg/Tag Meloxicam p.o., Novaquin<sup>®</sup> 15 mg/ml, Dechra) Therapie behandelt. Differentialdiagnostisch bedenkenswert neben der Zystitis sind Zystolithiasis, Harnröhrenriss und tumoröse Veränderungen.

Nach einer Woche unter oben genannter Therapie zeigte das Pferd keine Verbesserung. Erneut wurden der Blut- und Urinstatus überprüft (Tab. 1, 3, 4). Gamma-Glutamyltransferase-Kreatinin-Quotient (22 IU/gKr) und die Konzentration der Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) im Urin (24,9 IU/l) wurden zusätzlich untersucht.

#### Weiterführende Diagnostik und Verlauf

Zur weiterführenden Untersuchung wurde der Wallach mit 0,01 mg/kg Detomidin i.v. (Cepesedan RP<sup>®</sup>, CD-Pharma)



**Abb. 1** Rötlich gefärbter Urin. | Red urine.

**Tab. 1** Blutbild und Differential-Blutbild. | Blood count and differential blood count.

	1. Untersuchung	2. Untersuchung	Referenzintervall
Leukozyten (G/l)	6,6	7	4,3–10,7
Erythrozyten (T/l)	5,4	5,3	6,3–10
Hämoglobin (g/dl)	9,4	9,4	10,7–16,3
Hämatokrit (%)	27	27	29–42,2
MCV (fl)	50,3	49,9	39,5–51,5
MCH (pg)	17,5	17,7	14,6–19,1
MCHC (g/dl)	34,8	35,5	35,4–40,3
Thrombozyten (G/l)	201	168	64–195
Basophile Granulozyten %	0	0	
Eosinophile Granulozyten %	1	1	
Segmentkernige %	71	74	
Lymphozyten %	23	22 + reaktive Lymphozyten	
Monozyten %	5	3	
Basophile Gr. (absolut)/ul	0	0	0–71
Eosinophile Gr. (absolut)/ul	92	70	10–317
Segmentkernige (absolut)/ul	4645	5173	2101–7629
Lymphozyten (absolut)/ul	1518	1538	1459–4998
Monozyten (absolut)/ul	302	210	182–629

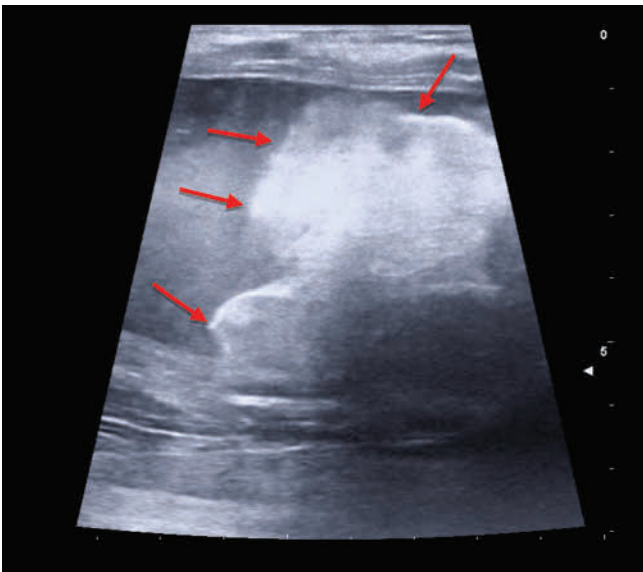
**Tab. 2** Blutchemie bei der ersten Untersuchung. | Blood chemistry at first examination.

	Ergebnis	Referenzintervall
SDMA	9	0–14 $\mu$ g/dl
Kreatin	1,1	0,8–1,8 mg/dl
Harnstoff-N	16	10–20 mg/dl
Gesamteiweiß	6	5,4–7,5 g/dl
Natrium	135	125–150 mmol/l
Kalium	4,4	2,8–4,5 mmol/l
Anorg. Phosphat	0,7	0,4–1,7 mmol/l
Gesamt-Bilirubin	0,9	0,5–3,5 mg/dl
Alk. Phosphatase	151	76–262 U/l
$\gamma$ -GT	18	9–37 U/l
AST (GOT)	573	75–600 U/l
GLDH	3	0–12 U/l
Gallensäuren (photometrisch)	4,6	0–12 $\mu$ mol/l
Albumin im Serum	3	2,5–4,4 g/dl
Glucose	95	63–101 mg/dl
CK	248	130–431 U/l
LDH	562	0–400 U/l
Calcium	3	2,3–3,4 mmol/l
Magnesium	0,7	0,7–0,9 mmol/l
Triglycerid gesamt	57	<50 mg/dl
Zink (ICP)	504	400–1100 $\mu$ g/L
Kupfer (ICP)	112	50–150 $\mu$ g/dL
Selen (ICP)	66	70–170 $\mu$ g/l
Serumamyloid A	0	<1,7 mg/l

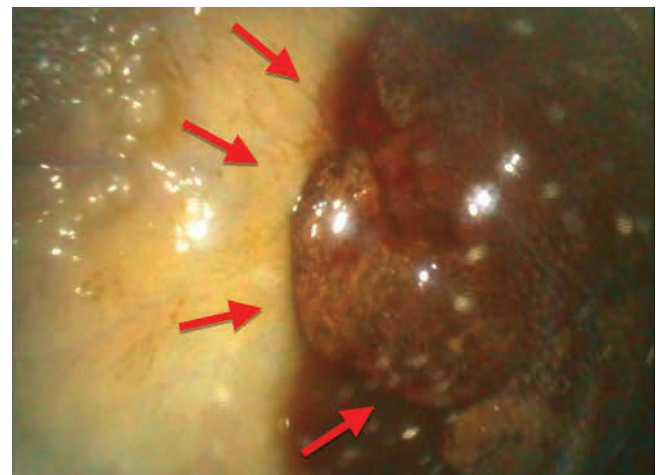
und 0,025 mg/kg Butorphanol i.v. (Butogesic®, CD-Pharma) sediert. Bei der transrektalen Sonographie der Harnblase mit einem 5 MHz Linearschallkopf stellte sich eine mäßige Füllung mit vielen echogenen, flotierenden Strukturen und einem ventral liegenden hyperechogenen Gebilde dar (Abb. 2). Ein steriler Harnröhrenkatheter wurde ohne Widerstand geschoben und eine Urinprobe für eine bakteriologische Untersuchung genommen. Bei der bakteriologischen Untersuchung des Harns wurden weder aerob wachsende Bakterien noch Hemmstoffe nachgewiesen. Nach der Entleerung der Harnblase wurde eine Endoskopie durchgeführt. Die Urethra wies makroskopisch keine pathologischen Veränderungen auf. Nach Insufflation von Luft in die Harnblase konnte zunächst die Schleimhaut beurteilt werden. Diese stellte sich größtenteils physiologisch dar, allerdings teils auch mit Auflagerung von kleineren Koagula. Rotfarbiger Urin war noch sichtbar. Die Ostia ureterum wurden dargestellt, aus denen ein gelblicher Urin intermittierend abfloss. Über den Arbeitskanal des Endoskops wurde der restliche

Urin abgelassen bis schließlich eine Zubildung auf der ventralen Blasenoberfläche gefunden wurde (Abb. 3). Die Oberfläche der Zubildung schien von gelb-grüner Farbe, war uneben und rau und mit Fibrinablagerungen und Gerinnseln bedeckt. Die angrenzenden Schleimhautareale waren teils erodiert, teils ekchymotisch (Abb.4). Die transendoskopische Entnahme einer Biopsie war wegen des vorhandenen Blutgerinnsels und der Größe der Instrumente, welche der Arbeitskanal des Endoskops erlaubte, nicht erfolgreich. Das Pferd wurde im Anschluss an diese Untersuchungen in die Klinik überwiesen.

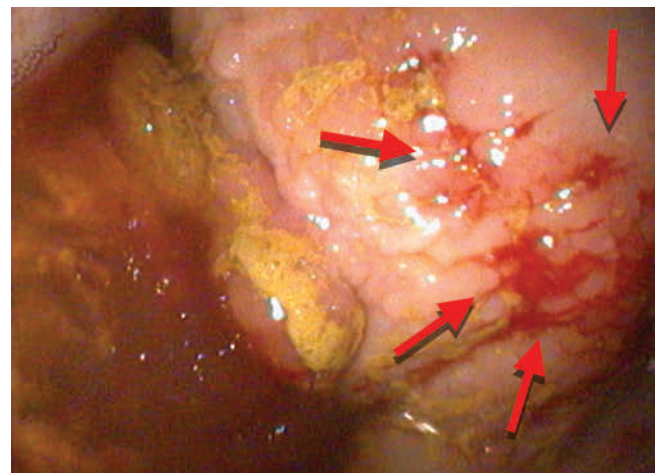
Hier wurde angesichts des Zustands des Pferdes und der bekannten Risiken einer Allgemeinnarkose beschlossen, eine vorübergehende perineale Urethrotomie durchzuführen. Dieser Eingriff ermöglicht die direkte Visualisierung des nicht physiologischen Harnblaseninhalts, eine direkte Biopsie und, falls erforderlich und möglich, dessen Entfernung.



**Abb. 2** Transrektale Sonographie der Harnblase. Mäßige Füllung mit vielen echogenen flotierenden Strukturen und einem ventral liegenden hyperechogenen Gebilde (rote Pfeile). | *Transrectal sonography of the urinary bladder. Moderate filling with many echogenic floating structures and a ventrally located hyperechogenic structure (red arrows).*



**Abb. 3** Masse auf der ventralen Blasenoberfläche (rote Pfeile). | *Mass on the ventral surface of the urinary bladder (red arrows)*



**Abb. 4** Veränderte Schleimhautareale (rote Pfeile). | *Altered mucosa Areas (red arrows).*

**Tab. 3** Urin-Teststreifen (Harnstick/Refraktometer). | *Reagent strip analysis (urine stick/refractometer).*

	1. Untersuchung	2. Untersuchung	Referenzintervall
Nitrit	negativ	negativ	negativ
pH-Wert	8	8	7,6–9
Eiweiß	++	++	negativ
Glukose	negativ	negativ	negativ
Ketokörper	positiv	negativ	negativ
Urobilinogen	negativ	negativ	negativ bis pos.
Bilirubin	+	+	negativ
Blut/Hämoglobin	+++++	+++++	negativ
Spezifisch Gewicht	1042	1034	> 1024

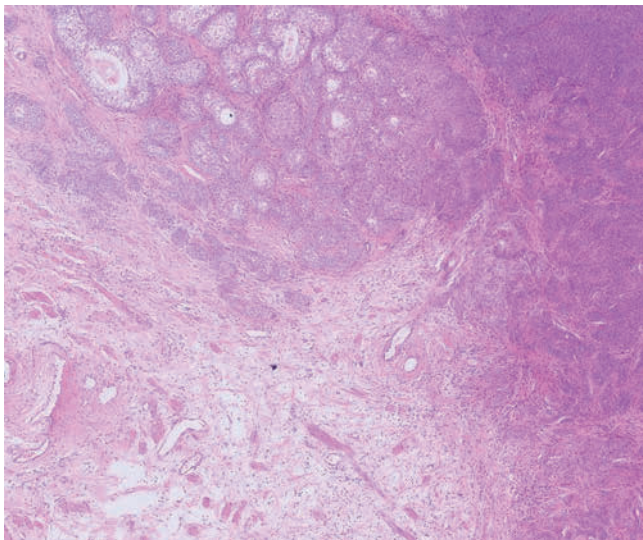
**Tab. 4** Protein-Kreatinin-Verhältniss. | *Protein-creatinine ratio.*

	1. Untersuchung	2. Untersuchung
Protein/Kreatinin-Quotient	1,4	1,6
Eiweiß im Urin (mg/l)	2054	1871
Kreatinin im Urin (mg/dl)	142,53	114,11

### Perineale Urethrotomie

Der Wallach wurde mit 0,01 mg/kg Detomidin i.v. (Cepesedan RP®, CD-Pharma) und 0,025 mg/kg Butorphanol i.v. (Butogesic®, CD-Pharma) sediert. Während des gesamten Eingriffs wurden zusätzliche Gaben von Detomidin und Butorphanol per Dauertropfinfusion nach Bedarf zur Sedation verabreicht. Nun wurde der Kot aus dem Rektum ausgeräumt. Der Operationsbereich wurde aseptisch vorbereitet und eine kaudale Epiduralanästhesie mit Lidocain (0,22 mg/kg, Lidocainhydrochlorid 2%®, Belapharm) und Xylazin (0,17 mg/kg, Xylarium®, Pharma Partner) wurde eingesetzt. Der Schweif wurde fixiert. Zusätzlich wurde eine subkutane Lokalanästhesie mit 25 ml Lidocain (Lidocainhydrochlorid 2%®, Belapharm) im Muster eines umgedrehten „V“ proximal der geplanten Inzision durchgeführt. Die Harnblase wurde über einen sterilen Harnröhrenkatheter entleert. Nach erneuter aseptischer Vorbereitung der Haut im perinealen Bereich wurde ein 6–8 cm langer, longitudinaler Schnitt gesetzt. Dieser verlief in der Mittellinie und begann 10 cm unterhalb des Anus. Das subkutane Gewebe wurde durchtrennt und der Längsschnitt in der Tiefe fortgesetzt. Dabei wurden der Musculus bulbospongiosus und das Corpus spongiosum voneinander getrennt. Durch die Spaltung der Muskeln wird die Urethra freigelegt. Diese wurde durch einen longitudinalen Einschnitt entlang der kaudalen Oberfläche eröffnet. Dabei diente der Harnröhrenkatheter zur Identifizierung der Harnröhre und zur Orientierung. Dieser wurde nun entfernt und das Endoskop in die eröffnete Urethra eingeführt.

Bei der zystoskopischen Untersuchung war der Harnblasenboden noch mit rotfarbigem Urin bedeckt. Der Urin wurde mehrmals durch den Arbeitskanal des Endoskops und einen zusätzlich eingeführten Harnröhrenkatheter abgelassen, bis die Zubildung dargestellt werden konnte. Aufgrund der Größe und Lage der Masse war es nicht möglich, sie durch eine perineale Urethrotomie zu entfernen. Mit Hilfe einer Uterusbiopsiezange



**Abb. 5** In den Proben aus der Harnblase finden sich Anteile einer infiltrativen, nicht kapsulär begrenzten, überwiegend in Nestern angeordneten, epithelialen Neoplasie. Man sieht den Übergang zur Submukosa mit einem deutlichen Ödem. | *In the specimens from the urinary bladder, there are portions of an infiltrative, non-encapsulated, predominantly nested epithelial neoplasia. The transition to the submucosa with a clear oedema is seen.*

konnte unter endoskopischer Sichtkontrolle eine Biopsie entnommen werden. Noch vor der endgültigen Auswertung sämtlicher Laboruntersuchungen wurde das Pferd auf Wunsch des Besitzers euthanasiert, da sich die Masse nicht über die Urethrotomie entfernen ließ und es sich mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit um eine Neoplasie handelte.

### Zytologische Untersuchung

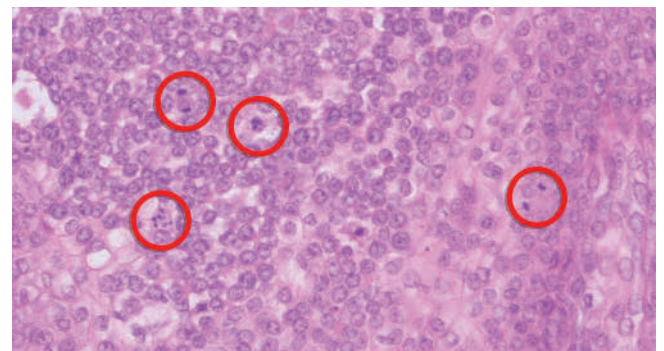
Die eingesandten Ausstriche enthielten eine große Anzahl an verschieden großen Carbonatkristallen. Beigemengt war eine geringe bis stellenweise moderate Anzahl an schlecht erhaltenen neutrophilen Granulozyten. Sehr selten fanden sich kleine Nester an rundlichen Epithelzellen. Diese Zellen hatten moderate Mengen an basophilem Zytoplasma, rundliche Nuklei mit grobem Chromatin und manchmal einem kleinen Nukleolus. Anisozytose und Anisokaryose waren gering- bis mittelgradig. Vereinzelt doppelkernige Zellen wurden gefunden. Im Hintergrund verteilt war eine moderate Anzahl an gemischten Bakterien (Stäbchen und Kokken). Definitive intrazelluläre Bakterien wurden nicht gefunden.

### Histopathologische Untersuchung

Bei der histologischen Untersuchung fanden sich in den eingesandten Gewebeproben aus der Harnblase Anteile einer zellreichen, infiltrativen, nicht kapsulär begrenzten, teils irregulär über die Oberfläche erhabenen, epithelialen Neoplasie aus in dichten Nestern und Verbänden angeordneten Zellen in einem gering ausgebildeten fibrovaskulären Stroma mit polygonalen Zellen mit deutlichen Zellgrenzen, einem blass eosinophilen, teils vakuolisierten Zytoplasma und runden Zellkernen mit meist undeutlichen Nukleolen, bei mittelgradiger Anisozytose und Anisokaryose mit einzelnen Karyomegalien und mehrkernigen Tumorzellen, sowie bis zu 8 teils bizarren Mitosefiguren pro HPF. Begleitend fand sich ein submuköses Ödem. Eine multifokale Infiltration mit neutrophilen Granulozyten war zu erkennen (Abb. 5–6).

### Sektion

Die Nekropsie zeigte, dass fast 20% der Harnblasenschleimhaut durch eine schwer abgrenzbare Masse mit einer unregel-



**Abb. 6** Bei hoher Vergrößerung sind die Tumorzellen mit multiplen Mitosefiguren zu erkennen. | *At high magnification, the tumour cells show numerous mitotic figures.*

mäßigen und oft ulzerierten Oberfläche ersetzt war. Makroskopisch ersichtliche Metastasen waren nicht darstellbar.

### Diagnose

Infiltrativ wachsender, epithelialer Tumor. Die Zellmorphologie spricht für das Vorliegen eines Übergangszellkarzinoms.

### Diskussion

Eines der häufigsten klinischen Symptome von Harnblasentumoren ist die Hämaturie, die durch die Erosion der Blasen-schleimhaut über dem zugrunde liegenden Tumor verursacht wird (Traub-Dargatz 1998). Hämaturie ist das vermehrte Vorkommen von Blut im Urin. Bestätigt sich das Vorhandensein von Blut, kann das Blut aus allen Strukturen des Harntrakts und, in seltenen Fällen, auch aus den akzessorischen Geschlechtsdrüsen stammen.

Mögliche Ursachen von Hämaturie beim Pferd sind: urethrale Defekte, Gefäßanomalien, Traumata, Harnwegsinfektionen, Toxikosen, „idiopathic renal hematuria“, equine idiopathic hemorrhagic cystitis“ (EIH), hämorrhagische trainingsbedingte Zystitis, Urolithiasis oder Neoplasien.

Urethrale Defekte verursachen terminale Hämaturie bei Wallachen sowie Hämospermie bei Hengsten (Lloyd et al. 1989, Schumacher et al. 1995, Smith 2014). Die Defekte treten meist am Arcus ischiadicus auf. Die histologische Untersuchung der Harnröhrenschleimhaut, der Lamina propria und des Corpus spongiosum penis (CSP) hat keinen Unterschied in diesen Strukturen am Sitzbeinbogen im Vergleich zu den gleichen Strukturen in anderen Regionen des Penis ergeben (Taintor et al. (2004). Daher ist das vermehrte Auftreten dieser Defekte in dieser anatomischen Lokalisation wahrscheinlich eher der erhöhten mechanischen Belastung der Harnröhrenwand in diesem Bereich geschuldet. Der Unterschied in den klinischen Anzeichen zwischen Hengst und Wallach ist bedingt durch den höheren Druck im CSP während des Harnabsatzes bei Wallachen, da das CSP bei Kastraten insgesamt kleiner ist (Gehlen 2017).

Bisher wurden Gefäßanomalien in der Literatur nur beim Fohlen beschrieben. Das Vorhandensein einer arteriovenösen Nierenfehlbildung (Schott et al. 1996) und eines intrarenalen Pseudoaneurysmas in Verbindung mit einer einseitigen Pyelonephritis (Larsdotter et al. 2009) wurden als Ursachen für eine Hämaturie bei einem neun Tage und einem acht Monate alten Fohlen festgestellt.

Arnold et al. (2005) berichten über das Vorhandensein eines Hämatoms der Harnblase bei drei neugeborenen Fohlen, die entweder auf ein Trauma oder eine Thrombozytopenie zurückzuführen sind. Eine arteriourethrale Fistel bei einem fünf Monate alten Fohlen (Latimer et al. 1991) und komplexe Fehlbildung des Herzens bei einem sechzehn Stunden alten Fohlen (Spiro 2002) wurden auch beschrieben, obwohl in letzterem Fall angenommen wird, dass die Hämaturie mit der vorhandenen Omphalitis und der Blasenentzündung zusammenhing. Außerdem kann sich die Nabelinfektion auch auf die Ureteren

und die benachbarten Blutgefäße ausbreiten (Johnston et al. 1987, Nogradi et al. 2013, Zakia et al. 2021).

Harnwegsinfektionen sind bei Pferden sehr selten und wie bei anderen Tierarten sind aufsteigende Harnwegsinfektionen am häufigsten (Reed et al. 2004). Bei Fohlen kann jedoch auch eine septische Nephritis eine gelegentliche Folge von Septikämie sein. Aufgrund ihrer kürzeren Urethra sind Stuten einem größeren Risiko für Harnwegsinfektionen ausgesetzt, insbesondere wenn sie als Zuchttiere genutzt werden (Robinson 2003).

Pferde mit Pyelonephritis (Nierenbeckenentzündung) haben in der Regel unspezifische Symptome wie Fieber, Inappetenz, Leistungsabfall und Gewichtsverlust. Nur in einem Bericht über sieben Pferde wird auch Hämaturie als klinisches Problem genannt (Kisthardt et al. 1999). Schumacher et al. (2002) kritisieren diese vorgelegten Ergebnisse mit der Begründung, dass die Diagnose ausschließlich auf einer Ultraschallauswertung basiert.

Zystitis kann entweder verursacht werden durch anatomische und physiologische Störungen, die zu einer unphysiologischen Entleerung der Harnblase führen (Knight 1968, Morgan et al. 1990, Goehring et al. 2010), oder durch Harnblasensteine (DeBowes et al. 1984, Holt und Pearson 1984, Frei et al. 2016), und zuletzt durch chemische Reizung oder die Aufnahme von reizenden Pflanzen wie Sorghum (Knight 1968). Darüber hinaus wurde vor kurzem ein Fall polypoide Zystitis bei einem weiblichen Pony mit unklarer Ursache beschrieben (Rosales et al. 2019). Diese Veränderung ist bekanntlich bei Hunden aufgetreten und wird mit Hämaturie in Verbindung gebracht (Martinez et al. 2003, Eo Jin et al. 2009). Es wird vermutet, dass die polypoide Zystitis durch eine chronische Störung der Blasen-schleimhaut entsteht, die durch Harnwegsinfektionen und Urolithiasis ausgelöst werden kann (Martinez et al. 2003). Die Ätiologie scheint jedoch sehr komplex zu sein und ist weiterhin nur unzureichend geklärt.

Parasitäre Niereninfektionen, die durch *Strongylus vulgaris* (Reed et al. 2004) und durch *Halicephalobus gingivalis* (Rubin und Woodard 1974, Ruggles et al. 1993) verursacht wurden, sind auch als Ursache von Hämaturie beim Pferd beschrieben. Die kutane Habronematose (Habronema spp. und Draschia megastoma) ist eine parasitäre Hauterkrankung. Die Erkrankung tritt in verschiedenen Formen auf. Bei der Penisform ist die Region der Glans penis und die Fossa urethralis betroffen. Diese Bereiche sind mit granulierenden ulzerativen Läsionen bedeckt, die zu Blutungen und Hämaturie führen können (McKinnon 2011).

Cantharidin ist ein geruchloser Fettstoff aus der Klasse der Terpene, der von vielen Blasenkäferarten beherbergt wird. Ausgewachsene Blasenkäfer ernähren sich von Luzerneblüten und -pflanzen. Wenn die Pflanzen geerntet werden, werden die Käfer oft dabei getötet, wodurch die Pflanzen mit ihren Körperteilen und -flüssigkeiten verunreinigt werden. Pferde, die das kontaminierte Futter fressen, können eine Cantharidin-Toxikose mit Hämaturie entwickeln (Ray et al. 1989).

Einige Medikamente wie nicht steroidale Antiphlogistika (NSAID) können zu einer Blasenulzeration (Aleman et al.

2011) oder einer Nekrose der Nierenleiste (Crista renalis) (Behm und Berg 1987) führen und auf diese Weise eine Hämaturie verursachen.

Der Begriff „idiopathic renal hematuria“ bezeichnet ein Syndrom, bei dem plötzlich eine makroskopische, oft lebensbedrohliche Hämaturie auftritt (Schott und Hines 1994). Die Blutung kann aus einer oder beiden Nieren kommen und wurde am häufigsten bei Araberpferden nachgewiesen. Obwohl Latimer et al. (1991) und Schott et al. (1996) in zwei Fällen die Ursache der Nierenblutung klären konnten, wird die primäre Ursache oft nicht gefunden. Die Pathophysiologie ist bislang wenig erforscht. Die makroskopische Hämaturie wurde bei menschlichen Patienten mit immunvermittelten glomerulären Schäden, Nephropathie der dünnen Basalmembran und dem Lendenschmerz-Hämaturie-Syndrom in Verbindung gebracht (Reed et al. 2004). Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes, des endoskopischen Nachweises von Blut im Harnleiterurin und des Ausschlusses anderer Ursachen für eine Nierenhämaturie gestellt. Zu Diagnosefindung dient zudem der Ausschluss systemischer Krankheiten, anderer Ursachen der Hämaturie und Veränderungen der Blutgerinnung (Reed et al. 2004).

Bei Pferden kann auch eine hämorrhagische Zystitis auftreten. Die Ätiologie dieser Krankheit ist nicht eindeutig geklärt. Smith et al. (2018) beschreiben einen idiopathischen Ursprung; es könnte sich aber auch um eine trainingsbedingte Form handeln (Schott et al. 1995, Barton et al. 2019).

Es liegen nur wenige Informationen über das hämolytisch-urämische Syndrom (Hemolytic-uremic syndrome, HUS) bei Pferden vor. HUS tritt am häufigsten bei Kindern als Folge einer postdiarrhöischen Komplikation einer Enteritis auf. Diese wird durch *Escherichia coli* O157 und andere Shigatoxinproduzierenden *E. coli* (STEC) verursacht. Die Toxine greifen unter anderem die Endothelzellen von Nierengefäßen an, und rote Blutkörperchen werden zerstört. Es kommt zu einem akuten Nierenversagen und Blutarmut. Derselbe Prozess findet wahrscheinlich auch bei Pferden statt (MacLachlan und Divers 1982, Morris et al. 1987, Dickinson et al. 2008).

Das Vorhandensein von Urolithiasis in einem der Abschnitte der Harnwege kann zu Schleimhautreizungen und Blutungen führen. Außerdem kann eine Urolithiasis mit einer Harnwegsinfektion einhergehen (Robinson 2003). Ihre exakte Entstehung ist jedoch unklar. Die wichtigsten Faktoren, die zur Steinbildung beitragen, sind: Entzündungen und Gewebeschädigung in den Harnwegen, Urinstase mit pH-Verschiebung infolge von Urinretention, Imbalancen bei der Kristallisation, Übersättigung des Urins mit bestimmten Mineralien und das Vorhandensein von Zelldetritus und Schleimsubstanzen (Mukoproteine) als Kristallisationskern und Ausgangspunkt für die Steinbildung (Brehm et al. 2017).

Schließlich sind Neoplasien der Harnwege oder des umliegenden Gewebes eine Ursache für das Auftreten von Blut im Urin. Ein ausgeprägtes Osteochondrom des Os pubicum, das ständig auf die Blasenwand drückt, kann zu Gewebsnekrosen bis hin zur Zystorrhösis führen (Rebsamen et al. 2012). Nierenneoplasien umfassen Adenome, Karzinome und Nephroblastome (Reef 1998, Reed et al. 2004). Die klinischen Symptome sind unspezifisch und es kann auch eine Hämaturie vorliegen.

Harnleitertumore sind bei allen Tierarten selten (Knottenbelt et al. 2015). Sehr selten sind auch die Harnblasentumore. In der Literatur wurden Plattenepithelkarzinome, Übergangszellkarzinome, Harnblasenpolypen, Rhabdomyosarkome und Lymphosarkome als primäre Harnblasentumore beschrieben (Ricketts et al. 1983, Fischer et al. 1985, Sweeney et al. 1991, Turner et al. 1995, Traub-Dargatz 1998). Das Karzinom wird unterteilt in das Adenokarzinom und das undifferenzierte Karzinom und kann weiter eingestuft werden als papillär oder nicht papillär und infiltrierend oder nicht infiltrierend (Pamukcu 1974, Traub-Dargatz 1998, Knottenbelt et al. 2015). SCC und TCC sind häufig mit Hämaturie verbunden (Fischer et al. 1985, Turner et al. 1995, Gandini et al. 1998, Patterson-Kane et al. 2000, Knottenbelt et al. 2015, Lisowski et al. 2015, Busechian et al. 2016). Die Mukosa ist von Übergangsepithel (Epithelium transitionale) bedeckt, das vom Nierenbecken bis zu den Harnleitern, der Harnblase und der Harnröhre vorhanden ist und bei männlichen Tieren zusätzlich die Prostatagänge und die prostatistische Harnröhre einschließt (Lisowski et al. 2015). Übergangszellkarzinome können in jedem Teil entstehen. Beim Pferd wurden sie am häufigsten in der Blasenwand gefunden (Fischer et al. 1985, Turner et al. 1995, Traub-Dargatz 1998, Patterson-Kane et al. 2000, Lisowski et al. 2015, Busechian et al. 2016). Nur ein Fallbericht über ein TCC im Pelvis renalis (Servantie et al. 1986) und einer mit Verdacht auf ureterale Entstehung (Maes et al. 2011) sind bekannt. Die Pathogenese der TCC ist unklar und es wurden keine rasse- oder geschlechtsspezifischen Prädispositionen erkannt. Im Gegensatz zum Pferd ist das TCC bei Hunden die häufigste Form des Blasen tumors. Die Ätiologie beim Hund ist multifaktoriell (Mutsaers et al. 2003). Zu den Risikofaktoren gehören genetische Prädisposition, Floh- und Zeckenbehandlungen, Übergewicht und die Exposition gegenüber landwirtschaftlichen Insektiziden (Weller et al. 1979, Macy et al. 1983, Glickman et al. 1989, Knapp et al. 2000, Mutsaers et al. 2003). Bei Rindern und Schafen wurden TCC mit enzootischer Hämaturie aufgrund der Aufnahme von *Pteridium aquilinum* (Adlerfarn) in Verbindung gebracht (Traub-Dargatz 1998). Der Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Adlerfarn und dem Auftreten von TCC bei Pferden ist unzureichend untersucht (Patterson-Kane et al. 2000).

Die klinischen Symptome von Harnblasenneoplasien sind ähnlich wie bei Urolithiasis oder Zystitis (Traub-Dargatz 1998). Pferde leiden häufig unter Hämaturie, Strangurie und Pollakisurie (Patterson-Kane et al. 2000, Lisowski et al. 2015). Weitere Symptome sind Gewichtsverlust und Anorexie. Neurologische Schäden und Fertilitätsprobleme wurden in zwei Fällen als Folge von Metastasen beobachtet (Turner et al. 1995, Traub-Dargatz 1998). Eine Pyelonephritis kann auch vorliegen, die auf eine aufsteigende Infektion im Zusammenhang mit dem Tumor zurückzuführen ist. Umgekehrt ist es auch möglich, dass eine chronische Entzündung der Harnblase für die neoplastische Transformation der Zellen verantwortlich ist (Traub-Dargatz 1998).

In dem beschriebenen Fall wurde das Pferd mit einer akuten Hämaturie vorgestellt. Andere Miktionsstörungen wurden nicht beobachtet. Bei der ersten Untersuchung wurden sowohl Blut- als auch Urinuntersuchungen durchgeführt. Da es keine klinischen Anzeichen wie Petechien, Ekchymosen oder Ikterus in den Schleimhäuten gab, sowie keine spontane Epistaxis oder Hämatome auftraten als auch keine Thrombozytopenie oder

erhöhte Bilirubin-Werte nachgewiesen wurden, wurde keine Gerinnungsanalyse durchgeführt. Die vorliegende Anämie wurde mit dem Blutverlust über den Harntrakt erklärt. Da es keine Veränderungen in der Blutchemie gab und das urinspezifische Gewicht normal war, wurde eine Nierenerkrankung zunächst als unwahrscheinlich eingeschätzt. Die Lactatdehydrogenase-(LDH) und Triglyceridwerte waren erhöht. LDH findet sich in den meisten Geweben und ist daher nicht organspezifisch. Die Gewebe enthalten jedoch unterschiedliche Gehalte an LDH-Isoenzymen. Nur mit Hilfe der elektrophoretischen Separation lässt sich herausfinden, aus welchem Organ sie freigesetzt werden (Reed et al. 2004). Ein Anstieg des LDH-Wertes könnte auf sekundäre Probleme zurückzuführen sein, die nicht mit den Harnorganen zusammenhängen. Da die Kreatinkinase- und Aspartat-Aminotransferase-Werte im normalen Bereich lagen, wurde das Vorliegen einer Muskelerkrankung ausgeschlossen. Der leichte Anstieg des Triglyceridwertes kann mit der Mobilisierung von Fettsäuren verbunden sein. Diese wird in der Regel zuerst durch Stress oder die Unfähigkeit, die Energiehomöostase aufrechtzuerhalten, ausgelöst. Begleitende oder vorausgehende Krankheiten, wie Enterokolitis, Azotämie, Infektionen, Parasitenbefall, Neoplasien oder andere Stressereignisse, können die Fettsäuremobilisierung auslösen (Reed et al. 2004).

Beim spontanen Urinieren wurde Mittelstrahlurin gewonnen. Das Pferd zeigte eine totale Makrohämaturie. Der Urinstreifentest wurde zeitnah durchgeführt, und die Probe wurde unter Einhaltung der Vorschriften für Lagerung und Versand an ein externes Labor geschickt. Eine positive Häm-, Hämoglobin- und Proteinreaktion war vorhanden. Das  $\gamma$ GT-Kreatinin-Verhältnis war im Normbereich. Das Protein-Kreatinin-Verhältnis war leicht erhöht (Tab. 2). In unserem Fall ist die Proteinurie wahrscheinlich mit einer Blutkontamination verbunden. Darüber hinaus wurde ein hoher Anteil an verschiedenen Kristallen nachgewiesen. Pferde scheiden große Mengen Calciumcarbonat ( $\text{CaCO}_3$ ) über den Urin aus, der aufgrund seines alkalischen pH-Werts die Kalziumkristallbildung begünstigt (Gehlen 2017). So können auch  $\text{CaCO}_3$ -Kristalle unter physiologischen Bedingungen gefunden werden.

Die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungen und das klinische Allgemeinbefinden ließen auf das Vorliegen einer Krankheit des unteren Harntrakts schließen. Zu diesem Zeitpunkt war es indiziert, eine endoskopische Untersuchung durchzuführen. Die Endoskopie der Harnwege ist eine minimalinvasive Technik, die sowohl diagnostische als auch, gegebenenfalls und wenn auch nur im eingeschränkten Maße, operative Zwecke verfolgt. Auf diese Weise konnte in dem beschriebenen Fall eine unphysiologische Masse in der Harnblase lokalisiert werden. Aufgrund der vorhandenen, die Masse überlagernden, Blutgerinnsel war aber eine transendoskopische Biopstatentnahme nicht erfolgreich. Deshalb wurde eine direkte Biopsie durch eine transurethrale endoskopisch gestützte Urethrotomie durchgeführt.

Die perineale Urethrotomie wird in der Regel zur vorübergehenden Ableitung von Urin bei männlichen Patienten mit obstruktiven Harnwegserkrankungen verwendet (Schott und Woodie 2019). Sie kann am stehenden und sedierten Pferden durchgeführt werden, wodurch die Risiken einer Allgemeinnarkose vermieden werden. Weitere mögliche Indikationen sind die Entfernung von Urolithiasis, die Versorgung von Harn-

röhrentraumata oder -rissen, Neoplasien, Harnröhrenstrikturen oder die Erleichterung der Ureteroskopie (DeBowes et al. 1984, Laverty et al. 1992, Hanson und Poland 1995, Hawkins 2013, Straticò et al. 2016). Über transurethrale minimal invasive Operationsverfahren wird in der Literatur nur wenig berichtet. Judy und Galuppo (2002) beschreiben die Zerkleinerung von Zystolithen durch endoskopisch gestützte Holmium:YAG-Lithotripsie bei sechs Pferden. Die Technik erforderte keine Vollnarkose, wie bei der Laparozystotomie, und auch keine ventrale mediane Laparotomie. Neben der transendoskopischen Lithotripsie verwenden Röcken et al. (2008) auch die endoskopisch gestützte laserchirurgische Operation als palliativ-therapeutisches Verfahren zur Ablation des Tumorgewebes der Harnblase. Dies wurde in mehreren Sitzungen durchgeführt und damit eine Regression des Tumors erreicht. Lisowski et al. (2015) verwendeten eine perineale Urethrotomie als Zugang zur chirurgischen Entfernung eines TCC vom Blasenhalbes Wallachs, mit laparoskopischer Schere und Babcock-Zange. Strikturbildung (Holt und Pearson 1984), Urethrolithbildung an der Inzisionsstelle, Perforation der Urethra im Beckenraum, postoperative Urethritis oder Fistelbildung (Laverty et al. 1992) sind als Folge der perinealen Urethrotomie bekannt.

In dem hier berichteten Fall wurde eine direkte transurethrale Biopsie entnommen. Die Masse war aufgrund ihrer makroskopischen Darstellung, die in manchen Bereichen ulzerierende Aspekte, in anderen Bereichen jedoch Carbonatkristallablagerungen aufwies, nicht genau definiert. Durch die Verwendung der Uterusbiopsiezange konnten mehrere Proben aus verschiedenen Teilen der Masse entnommen werden. In den entnommenen Proben konnte histologisch nachgewiesen werden, dass es sich um ein TCC handelte. Angesichts der überwiegenden Bösartigkeit von Blasentumoren, der schlechten Prognose (Ricketts et al. 1983, Fischer et al. 1985, Sweeney et al. 1991, Reed et al. 2004, Barrell und Hendrickson 2009) und der hohen Therapiekosten wurde beschlossen, das Pferd einzuschläfern.

Die Behandlungsmöglichkeiten von Harnblasenneoplasien bei Pferden und anderen Tierarten ist bisher begrenzt. Chirurgische Entfernung, Chemo- und Strahlentherapie sowie eine Therapie mit NSAIDs werden zur Behandlung von TCC bei Mensch und Hund eingesetzt (Mutsaers et al. 2003). Die chirurgische Entfernung eines Blasentumors beim Pferd ist aufgrund der anatomischen Lage der Harnblase in der Bauchhöhle und der Tendenz dieser Tumore, in die Blasenwand einzudringen, schwierig (Robinson 2003). In der Literatur wird nur über einen Fall einer erfolgreichen SCC-Entfernung mit partieller Zystotomie berichtet (Serena et al. 2009). Chemotherapeutische Medikamente sind bei der Behandlung von Neoplasien bei Pferden nicht sehr verbreitet (Barrell und Hendrickson 2009). Dies ist auf die hohen Kosten der Medikamente, den Klinikaufenthalt zur Behandlung, die Nebenwirkungen und die späte Diagnose zurückzuführen. Fischer et al. (1985) berichten über einen Therapieversuch eines TCC bei einer 14-jährigen Stute mit dem Zytostatikum 5-Fluorouracil. Nach einer anfänglichen Verbesserung des klinischen Zustands kam es zu einem Rückfall und das Pferd wurde euthanasiert. Röcken et al. (2008) erwähnen eine TCC-Regression bei einem Pferd, das mit einem Diodenlaser bestrahlt wurde, wodurch das Leben des Pferdes um 18 Monate verlängert wurde. Lisowski et al. (2015) berichten das erfolgreiche Kurzzeitergebnis der Behandlung eines TCC ohne Metastasen durch chirurgisches Debulking und orale Anwendung von Piroxicam,



welches ein präferenzialer Cyclooxygenase-2-Hemmstoff ist. NSAIDs sind starke Inhibitoren der Cyclooxygenasen (COX). Die COX-Enzyme wirken im Arachidonsäurestoffwechsel und katalysieren die Bildung von Prostaglandinen und Thromboxanen. COX-2 ist in verschiedenen Tumorarten bei Menschen und Hunden überexprimiert (Khan et al. 2011). Piroxicam hat sich als wirksam bei der Behandlung von SCC bei Hunden erwiesen (Schmidt et al. 2001). In der Pferdemedizin wurde bisher nur über einen Fall der Behandlung mit Piroxicam bei einem metastasierenden SCC berichtet (Moore et al. 2010). Studien über die Expression von COX-2 in Tumoren bei Pferden und ihre Bedeutung sollten weiter untersucht werden (Doré 2011).

Die Prognose für TCC ist schlecht (Fischer et al. 1985, Traub-Dargatz 1998). Das liegt daran, dass sie dazu neigen zu metastasieren und schließlich in das umliegende Gewebe und in die Bauchhöhle eindringen. Metastasen können sich über die Lymphgefäße ausbreiten (lymphogene Metastasen). Im Endstadium können Metastasen auftreten, die die Lunge und andere Organe befallen (hämatogene Metastasen) (Traub et al. 1983, Fischer et al. 1985, Servantie et al. 1986, Turner et al. 1995, Patterson-Kane et al. 2000, Maes et al. 2011). Bei der Erstuntersuchung von Pferden mit Hämaturie sollte eine transrektale Palpation des Harntrakts durchgeführt werden. Weiterführende Untersuchungen sind die Urinanalyse, die Urinkultur und die Endoskopie des Harntrakts.

Mit einer transurethralen Endoskopie ist es möglich, auch beim Wallach oder Hengst einen direkten Zugang zur Harnblase zu erhalten. Gleichzeitig ermöglicht sie eine ante-mortem Diagnose und kann so dazu beitragen, dass eine Therapie frühzeitig begonnen, bzw. eine Prognose gestellt, werden kann. Die Uterusbiopsiezone ist aufgrund ihrer Länge (65 cm) ein geeignetes Instrument zur Entnahme von Blasen-tumorbiopsaten via Urethrotomie unter endoskopischer Kontrolle.

## Literatur

Aleman M., Nieto J. E., Higgins J. K. (2011) Ulcerative cystitis associated with phenylbutazone administration in two horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 239, 499–503; DOI 10.2460/javma.239.4.499

Arnold C. E., Chaffin M. K., Rush B. R. (2005) Hematuria associated with cystic hematomas in three neonatal foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227, 778–780; DOI 10.2460/javma.2005.227.778

Barrell E., Hendrickson D. A. (2009) Tumours of the equine bladder: What makes treatment of these cases so difficult? *Equine Vet. Educ.* 21, 267–268; DOI 10.2746/095777309X412150

Barton A. K., Kershaw O., Gruber A. D., Gehlen H. (2019) Equine Idiopathic Hemorrhagic Cystitis: Is It Idiopathic or More Likely to Be Exercise-Associated? *J. Equine Vet. Sci.* 78, 6–9; DOI 10.1016/j.jevs.2019.03.212

Behm R. J., Berg I. E. (1987) Hematuria caused by renal medullary crest necrosis in a horse. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 6, 698–703

Brehm W., Gehlen H., Ohnesorge B., Wehrend A., Dietz O., Huskamp B., Bartmann C. P. (2017) *Handbuch veterinarianer Pferdepraxis*. Enke Verlag, Stuttgart

Busechian S., Gialletti R., Brachelente C., Corsalini J., Nannarone S., Rueca F. (2016) Transitional Cell Carcinoma of the Bladder in a 12-Year-Old Gelding. *J. Equine Vet. Sci.* 40, 80–83; DOI 10.1016/j.jevs.2016.02.226

DeBowes R. M., Nyrop K. A., Boulton C. H. (1984) Cystic calculi in the horse. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 6, 268–273

Dickinson C. E., Gould D. H., Davidson A. H., Avery P. R., Legare M. E., Hyatt D. R., DebRoy C. (2008) Hemolytic-uremic syn-

drome in a postpartum mare concurrent with encephalopathy in the neonatal foal. *J. Vet. Diagn. Invest.* 20, 239–242; DOI 10.1177/104063870802000218

Doré M. (2011) Cyclooxygenase-2 Expression in Animal Cancers. *Vet. Pathol.* 48, 254–265; DOI 10.1177/0300985810379434

Eo Jin I., Sang Chul K., Ji Youl J., Jae Nam J., Jae Hoon K. (2009) A case of polypoid cystitis in a dog. *Korean J. Vet. Res.* 49, 163–166

Fischer A. T., Spier S., Carlson G. P., Hackett R. P. (1985) Neoplasia of the equine urinary bladder as a cause of hematuria. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 186, 1294–1296

Frei S., Kummer M., Fürst A., Wehrli Eser M. (2016) Harnblasensteine beim Pferd: eine retrospektive Studie. *Pferdeheilkunde* 32, 124–131; DOI 10.21836/PEM20160205

Gandini G., Pietra M., Cinotti S., Bettini G. (1998) Squamous cell carcinoma of the urinary bladder in a mare. *Equine Pract.* 20, 18–20

Gehlen H. (2017) *Differenzialdiagnosen Innere Medizin beim Pferd*. Enke Verlag, Stuttgart

Glickman L. T., Schofer F. S., McKee L. J., Reif J. S., Goldschmidt M. H. (1989) Epidemiologic study of insecticide exposures, obesity, and risk of bladder cancer in household dogs. *J. Toxicol. Environ. Health A*, 28, 407–414

Goehring L. S., Landolt G. A., Morley P. S. (2010) Detection and management of an outbreak of equine herpesvirus type 1 infection and associated neurological disease in a veterinary teaching hospital. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 1176–1183; DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0558.x

Hanson R. R., Poland H. M. (1995) Perineal urethrotomy for removal of cystic calculi in a gelding. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207, 418–419

Hawkins J. F. (2013) Surgical treatment of urolithiasis in male horses: Surgical treatment of urolithiasis in male horses. *Equine Vet. Educ.* 25, 60–62; DOI 10.1111/j.2042-3292.2012.00449.x

Holt P. E., Pearson H. (1984) Urolithiasis in the horse – a review of 13 cases. *Equine Vet. J.* 16, 31–34

Johnston J. K., Neely D. P., Latterman S. A. (1987) Hematuria caused by abdominal abscessation in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191, 971–972

Judy C. E., Galuppo L. D. (2002) Endoscopic-assisted disruption of urinary calculi using a holmium:YAG laser in standing horses. *Vet. Surg.* 31, 245–250; DOI 10.1053/jvet.2002.33480

Khan Z., Khan N., Tiwari P. R., Sah K. N., Prasad G., Bisen S. P. (2011) Biology of Cox-2: an application in cancer therapeutics. *Curr. Drug Targets* 12, 1082–1093; DOI 10.2174/138945011795677764

Kisthardt K. K., Schumacher J., Finn-Bodner S. T., Carson-Dunkerley S., Williams M. A. (1999) Severe renal hemorrhage caused by pyelonephritis in 7 horses: clinical and ultrasonographic evaluation. *Can. Vet. J.* 40, 571–576

Knapp D. W., Glickman N. W., Denicola D. B., Bonney P. L., Lin T. L., Glickman L. T. (2000) Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder A relevant model of human invasive bladder cancer. *Urol. Oncol.: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 47–59

Knight P. R. (1968) Equine cystitis and ataxia associated with grazing of pasture dominated by sorghum species. *Australian Vet. J.* 44, 257; DOI 10.1111/j.1751-0813.1968.tb09101.x

Knottenbelt D. C., Patterson-Kane J. C., Snalune K. L. (2015) *Clinical equine oncology*. Elsevier, Edinburgh

Larsdotter S., Ley C., Pringle J. (2009) Renal pseudoaneurysm as a cause of hematuria in a colt. *Can. Vet. J.* 50, 759

Latimer F. G., Magnus R., Duncan Jr. R. B. (1991) Arterio-ureteral fistula in a colt. *Equine Vet. J.* 23, 483–484; DOI 10.1111/j.2042-3306.1991.tb03767.x

Laverty S., Pascoe J. R., Ling G. V., Lavoie J. P., Ruby A. L. (1992) Urolithiasis in 68 horses. *Vet. Surg.* 21, 56–62; DOI 10.1111/j.1532-950x.1992.tb00011.x

Lisowski Z. M., Mair T. S., Fewes D. (2015) Transitional cell carcinoma of the urinary bladder in a 12-year-old Belgian Warmblood gelding. *Equine vet. Educ.* 27, e20–e24; DOI 10.1111/eve.12021

Lloyd K. C., Wheat J. D., Ryan A. M., Matthews M. (1989) Ulceration in the proximal portion of the urethra as a cause of hematuria in horses: four cases (1978–1985). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194, 1324–1326

- MacLachlan N. J., Divers T. J. (1982) Hemolytic anemia and fibrinoid change of renal vessels in a horse [Etiology varies, toxins, drugs, bacteria, insufficiency]. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 716–717
- Macy D. W., Withrow S. J., Hoopes J. (1983) Transitional cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide administration. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 19, 965–970
- Maes S., De Clercq D., Saey V., Torfs S., Vercauteren G., Martens A., van Loon G., Deprez P., Ducatelle R. (2011) Transitional cell carcinoma of suspected ureteral origin, with intra-abdominal and distant metastases in two horses. *Vlaams Diergeneesk. Tijdschr.* 80, 281–286
- Martinez I., Mattoon J. S., Eaton K. A., Chew D. J., DiBartola S. P. (2003) Polypoid Cystitis in 17 Dogs (1978–2001). *J. Vet. Intern. Med.* 17, 499–509; DOI 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02471.x
- McKinnon A. O. (2011) Equine reproduction. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, U.K.
- Moore A. S., Beam S. L., Rassnick K. M., Provost P. (2010) Long-term control of mucocutaneous squamous cell carcinoma and metastases in a horse using piroxicam. *Equine vet. J.* 35, 715–718; DOI 10.2746/042516403775696320
- Morgan S. E., Johnson B., Brewer B. (1990) Sorghum cystitis ataxia syndrome in horses. *Vet Hum. Toxicol.* 32; 582–587
- Morris C. F., Robertson J. L., Mann P. C., Clark S., Divers T. J. (1987) Hemolytic uremic-like syndrome in two horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 191, 1453–1454
- Mutsaers A. J., Widmer W. R., Knapp D. W. (2003) Canine transitional cell carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 136–144; DOI 10.1892/0891-6640(2003)017<0136:ctcc>2.3.co;2
- Nogradi N., Magdesian K. G., Whitcomb M. B., Church M., Spriet M. (2013) Imaging diagnosis—aortic aneurysm and ureteral obstruction secondary to umbilical artery abscessation in a 5-week-old foal. *Vet. Radiol. Ultrasound* 54, 384–389; DOI 10.1111/vru.12031
- Pamukcu A. M. (1974) Tumours of the urinary bladder. *Bull. World Health Organ.* 50, 43–52
- Patterson-Kane J. C., Tramontin R. R., Giles R. C., Harrison L. R. (2000) Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder in a Thoroughbred, with Intra-abdominal Dissemination. *Vet. Pathol.* 37, 692–695; DOI 10.1354/vp.37-6-692
- Ray A. C., Kyle A. L., Murphy M. J., Reagor J. C. (1989) Etiologic agents, incidence, and improved diagnostic methods of cantharidin toxicosis in horses. *Am. J. Vet. Res.* 50, 187–191
- Rebsamen E., Geyer H., Fürst A., Eser M. W., Koch C., Kummer M. (2012) Haematuria in two geldings caused by osteochondroma of the os pubis: Case reports and anatomic study of the os pubis in 41 cadaveric pelvises. *Equine Vet. Educ.* 24, 30–37; DOI 10.1111/j.2042-3292.2011.00283.x
- Reed S. M., Bayly W. M., Sellon D. C. (2004) Equine internal medicine. Saunders, St Louis
- Reef V. B. (1998) Equine diagnostic ultrasound. W.B. Saunders, Philadelphia
- Ricketts S. W., Frauenfelder H., Button C. J., Levene A. (1983) Urinary retention in a pony gelding associated with a fibroepithelial polyp in the bladder. *Equine vet. J.* 15, 170–172; DOI 10.1111/j.2042-3306.1983.tb01748.x
- Robinson N. E. (2003) Current therapy in equine medicine. Saunders, Philadelphia, Pa
- Röcken M., Mosel G., Thum C., Rass J., Litzke L-F. (2008) Transurethrale endoskopisch gestützte Operationstechniken bei Harnblasenerkrankungen des Pferdes. *Tierarztl. Prax. Ausg. G.* 36, 124–130; DOI 10.1055/s-0038-1623943
- Rosales C. M., Bamford N. J., Sullivan S. L., Bauquier J. R., Tennent-Brown B. S. (2019) Polypoid cystitis as a cause of haematuria in a pony mare. *Equine Vet. Educ.* 31, 250–254; DOI 10.1111/eve.12807
- Rubin H. L., Woodard J. C. (1974) Equine infection with *Micronema deletrix*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 165, 256–258
- Ruggles A. J., Beech J., Gillette D. M., Midla L. T., Reef V. B., Freeman D. E. (1993) Disseminated *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 550–552
- Schmidt B. R., Glickman N. W., Denicola D. B., De Gortari A. E., Knapp D. W. (2001) Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 1783–1786; DOI 10.2460/javma.2001.218.1783
- Schott H. C., Barbee D. D., Hines M. T., Tobias A. H., Tucker R. D., Smith J. A., Frazier M. R., Raabe R. D. (1996) Renal arteriovenous malformation in a quarter horse foal. *J. Vet. Intern. Med.* 10, 204–206; DOI 10.1111/j.1939-1676.1996.tb02051.x
- Schott H. C., Hines M. T. (1994) Severe urinary tract hemorrhage in two horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 204, 1320
- Schott H. C., Hodgson D. R., Bayly W. M. (1995) Haematuria, pigmenturia and proteinuria in exercising horses. *Equine vet. J.* 27, 67–72; DOI 10.1111/j.2042-3306.1995.tb03035.x
- Schott H. C., Woodie J. B. (2019) Urethra. In: *Equine Surgery* (Fifth Edition), Auer J. A., Stick J. A., Kümmeler J. M., Prange T. (Hrsg), W.B. Saunders, 1145–1555
- Schumacher J., Schumacher J., Schmitz D. (2002) Macroscopic haematuria of horses. *Equine Vet. Educ.* 14, 201–210; DOI 10.1111/j.2042-3292.2002.tb00173.x
- Schumacher J. I., Varner D. D., Schmitz D. G., Blanchard T. L. (1995) Urethral defects in geldings with hematuria and stallions with hemospermia. *Vet. Surg.* 24, 250–254; DOI 10.1111/j.1532-950X.1995.tb01326.x
- Serena A., Naranjo C., Koch C., Darien B. J. (2009) Resection cystoplasty of a squamous cell carcinoma in a mare. *Equine Vet. Educ.* 21, 263–266; DOI 10.2746/095777309X400298
- Servantie J., Magnol J. P., Regnier A., Lescure F., Merritt A. M. (1986) Carcinoma of the renal pelvis with bony metaplasia in a horse. *Equine Vet. J.* 18, 236–238; DOI 10.1111/j.2042-3306.1986.tb03610.x
- Smith B. P. (2014) Large animal internal medicine. Elsevier Health Sciences, St. Louis, Mo
- Smith F. L., Magdesian K. G., Michel A. O., Vaughan B., Reilly C. M. (2018) Equine idiopathic hemorrhagic cystitis: Clinical features and comparison with bladder neoplasia. *J. Vet. Intern. Med.* 32, 1202–1209; DOI 10.1111/jvim.15121
- Spiro I. (2002) Hematuria and a complex congenital heart defect in a newborn foal. *Can. Vet. J.* 43, 375–377
- Straticò P., Varasano V., Celani G., Suriano R., Petrizzi L. (2016) Long-Term Outcome of En Bloc Extensive Resection of the Penis and Prepuce Associated with a Permanent Perineal Urethrostomy in a Gelding Affected by Squamous Cell Carcinoma. *Case Rep. Vet. Med.* 2016, 1–5; DOI 10.1155/2016/6989450
- Sweeney R. W., Hamir A. N., Fisher R. R. (1991) Lymphosarcoma with urinary bladder infiltration in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 199, 1177–1178
- Taintor J., Schumacher J., Purohit R., DeGraves F., Sartin E. (2004) Comparison of pressure within the corpus spongiosum penis during urination between geldings and stallions. *Equine Vet. J.* 36, 362–364; DOI 10.2746/0425164044890571
- Traub J. L., Bayly W. M., Reed S. M., Madransky P. D., Rantanen N. W. (1983) Intraabdominal neoplasia as a cause of chronic weight loss in the horse. *Comp. Contin. Educ. Vet.* 5, 526–536
- Traub-Dargatz J. L. (1998) Urinary tract neoplasia. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 14, 495–504; DOI 10.1016/s0749-0739(17)30182-7
- Turner R. M., Love C. C., McDonnell S. M., Sweeney R. W., Twitchell E. D., Habecker P. L., Reilly L. K., Pozor M. A., Kenney R. M. (1995) Use of imipramine hydrochloride for treatment of urospermia in a stallion with a dysfunctional bladder. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 207, 1602–1606
- Weller R. E., Wolf A. M., Oyejide A. (1979) Transitional cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide therapy in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 5, 733–736
- Zakia L., Shaw S., Bonomelli N., O'Sullivan S., Zur Linden A., Dubois M., Baird J., Guest B. (2021) Hematuria in a 3-month-old filly with an internal umbilical abscess and internal iliac artery