

Nephroblastom – ein seltener Nierentumor beim Pferd

J. Tóth¹, J. Hollerrieder¹, E. Burkhardt², W. Scheidemann¹ und M. Kovac¹

¹ Tierklinik Hochmoor

² Institut für Veterinärpathologie der Justus Liebig-Universität Gießen

Zusammenfassung

Bei einem fünfjährigen Quarterhorse-Wallach wurde mit Hilfe klinischer, labormedizinischer, sonographischer und laparoskopischer Untersuchungen ein operabler Tumor der linken Niere diagnostiziert. Nach der erfolgreichen operativen Entfernung des Tumors, bei dem die pathohistologische Diagnose Nephroblastom gestellt wurde, mußte das Pferd 3 Monate später euthanasiert werden, weil es zu einer umfangreichen Metastasierung in die Bauchhöhle gekommen war. Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Behandlung von Nierentumoren und die Problematik der Metastasenbildung werden diskutiert.

Schlüsselwörter: Pferd, Nierentumor, chirurgische Behandlung, Metastasierung, histologische Diagnostik

Nephroblastoma – an uncommon tumour in horses

A tumour of the left kidney was found in a five-year-old quarterhorse gelding by clinical, laboratory, sonographic and laparoscopic examination. Three months after successful surgical removal of the neoplasm (histologic diagnosis: nephroblastoma) multiple metastases were found in the abdominal cavity and the horse had to be euthanased. Possibilities and limits of the surgical treatment of renal tumours and the problem of metastasis are discussed.

keywords: horse, renal tumour, surgical treatment, metastasis, histologic findings

Einleitung

Primäre Nierentumoren kommen beim Pferd selten vor, während sekundäre Tumoren (Metastasen) aufgrund der guten Durchblutung der Nieren häufiger sind. Der Anteil primärer Nierentumoren an der Gesamtzahl equiner Neoplasien wird auf weniger als ein Prozent geschätzt (*Madelwell und Theilen, 1987*). *Sundberg und Mitarbeiter (1977)* fanden bei der statistischen Auswertung von 687 Sektionen und 635 Biopsieproben in einem Zeitraum von 5 Jahren nicht eine neoplastische Veränderung der Niere.

Neben epithelialen Tumoren des Nierenparenchyms und des Nierenbeckens (Adenome, Karzinome) und den noch selteneren mesenchymalen Tumoren (Fibrome, Fibrosarkome, Hämangiome, Hämangioendotheliome) findet man bei Tieren auch gemischte Neoplasien. Diese enthalten sowohl epitheliale als auch unterschiedliche mesenchymale Anteile (Bindegewebe, Fett, Knorpel, Muskulatur) häufig in Form von nicht ausdifferenziertem embryonalem Gewebe. Man bezeichnet diesen insgesamt bei Tieren seltenen, am häufigsten noch bei Schwein und Rind vorkommenden Tumor als Nephroblastom oder embryonales Nephrom. Beim Menschen wird diese Neoplasie auch „Wilms-Tumor“ genannt (*Trautwein, 1991; Weiss, 1988*). Beim Pferd ist dieser Tumor bisher nur ganz vereinzelt beobachtet worden.

Fallbeschreibung

In der Klinik wurde ein fünfjähriger Quarterhorse-Wallach vorgestellt, der laut Vorbericht seit längerer Zeit Leistungs-

probleme hatte. Darüber hinaus war dem Besitzer aufgefallen, daß sich das Pferd immer wieder zur linken Seite umdrehte. Er interpretierte dies als Schmerzverhalten. Das Tier hatte mehrfach rötlichen Harn abgesetzt und war von dem überweisenden Tierarzt wegen einer Blasenentzündung antibiotisch behandelt worden. Die Therapie brachte jedoch keine Besserung. Zwei im Abstand von 4 Wochen durch den einweisenden Kollegen entnommene Blut- und Harnproben lieferten nahezu die gleichen Ergebnisse: bei der hämatologischen Untersuchung lag lediglich der Hämatokritwert mit 0,32 [l/l] an der unteren Grenze des Normalbereiches. Das weiße Blutbild einschließlich des Differentialblutbildes und die Ergebnisse der blutchemischen Untersuchungen waren unauffällig. Insbesondere war keine Veränderung der Parameter Harnstoff, Kreatinin, Ammoniak und Elektrolyte zu erkennen. In der Harnprobe waren im Schnelltest (Combur®-Stick) Blut und im Sediment Erythrozyten nachzuweisen.

Bei der Einlieferung in die Klinik zeigte sich das Pferd in einem guten Ernährungszustand, das Verhalten war unauffällig. Die innere Körpertemperatur lag mit 37,5°C ebenso wie die Pulsfrequenz (36/min) im Normbereich. Die Laboruntersuchungen bestätigten die in der Praxis erzielten Ergebnisse. Bei der rektalen Untersuchung konnte man im linken oberen Bereich des Abdomens (Nierenregion) eine mindestens fußballgroße, nach kranial nicht weiter abgrenzbare Umfangsvermehrung tasten. Die Niere war nicht zu identifizieren. Bei der anschließend vorgenommenen sonographischen Untersuchung (transrektal: 5 MHz Linearscanner;

transkutan im 17. Interkostalraum und kaudal der 18. Rippe: 3,5 MHz Sektorscanner) war medial der Milz mäßig echogenes Gewebe zu sehen, das von echoärmeren Bezirken unregelmäßig durchsetzt war (Abb. 1). Eine Organzuordnung war nicht möglich. Die rektal zugänglichen Anteile der Harnleiter und die Harnblase zeigten palpatorisch und sonographisch keine Abweichungen von der Norm.

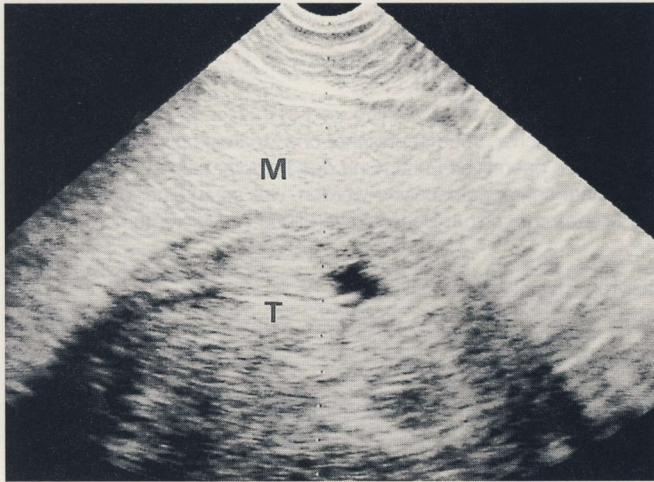


Abb. 1: Unterhalb der Milz (M) mäßig echodichtes Tumorgewebe (T) mit echoärmeren Bezirken; Sektorscanner 3,5 MHz.

Below the spleen (M) hyperechoic neoplastic tissue (T) with less echogenic regions; sector scanner 3.5 Mhz.

Der gewonnene Spontanharn hatte einen pH-Wert von 8 und ein spezifisches Gewicht von 1015. Im Combur®-Test (Stick) waren die Testfelder für Blut, Leukozyten und Eiweiß positiv. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments waren Erythrozyten und Leukozyten, aber keine Bakterien zu finden.

Nachdem die klinische Verdachtsdiagnose „Nierentumor“ gestellt war, wurde zunächst eine Laparoskopie am stehenden Pferd durchgeführt. Der Tumor im Bereich der linken Niere stellte sich abgegrenzt und mit glatter, leicht gewellter Oberfläche dar, eine Metastasierung oder Infiltration in die Bauchhöhle (Peritoneum, Darm, Milz) war nicht zu erkennen. Das Pferd wurde anschließend laparotomiert. In rechter Seitenlage erfolgte nach Teilresektion der 17. und 18. Rippe der Zugang in die Bauchhöhle – peritonealer Zugang (Huskamp und Bonfig, 1985; Debowes, 1992). Die operative Entfernung des Tumors schien nach einer ersten Exploration möglich, gestaltete sich aber schwierig. Nach Loslösung der bis zur Aorta abdominalis reichenden Neubildung kam es zu einer starken Blutung aus der Arteria renalis, die ohne Sichtkontrolle in der Tiefe ligiert werden konnte. Nach Entnahme des Tumors wurde die Bauchhöhle mehrmals mit 0,9%-iger Kochsalzlösung gespült und die Bauchwunde schichtenweise verschlossen. Das Pferd erhielt postoperativ eine Bluttransfusion (10 l Vollblut) und über 5 Tage systemisch Antibiotika (Ampicillin, 10 mg pro kg KGW) und Antiphlogistika (Flunixin-Meglumin, 1,1 mg pro kg KGW). Makroskopisch war der isolierte Tumor 35x25x25 cm groß und hatte ein Gewicht von 6400 g. Die Oberfläche war stellenweise leicht höckrig mit flachen, knotenartigen Vorwöl-

bungen. Auf der ungleichmäßig rot gefärbten Schnittfläche waren multiple Nekrosen zu sehen. Anteile von Knorpel, Knochen, Zähnen oder Haut waren nicht vorhanden. Auf der dorsolateralen Seite war ein kleiner Rest der Niere zu erkennen.

Bei der histologischen Untersuchung des primären Tumors waren in der Übersicht große Tumoreale zu erkennen, welche noch erhaltenes Nierengewebe an den Rand gedrängt und komprimiert hatten. Das Tumorgewebe selbst setzte sich aus unterschiedlichen Gewebsanteilen zusammen. Zum einen war ein epithelialer Anteil vorhanden, der aus proliferierten Tubuli bestand. Außerdem waren hier Glomeruli mit eher unreifer Struktur zu beobachten. Neben diesen Gewebs-elementen waren größere, stärker basophil gefärbte Bezirke eines blastemartigen Gewebes zu beobachten, welches von bindegewebigem Stroma aus Fibroblasten und Kollagenfasern umschlossen wurde (Abb. 2). Stellenweise waren ausgedehnte Nekrosen und Blutungen vorhanden. Bei hoher Vergrößerung waren zahlreiche Mitosen zu erkennen.

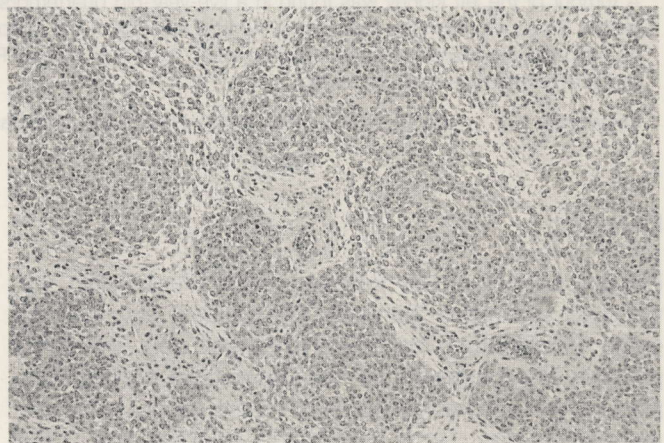


Abb. 2: Inseln von blastemartigem Tumorgewebe des primären Tumors, umgeben von Stroma; H.E. x 40.

Foci of blastema-like tumour tissue from the primary tumour, surrounded by stroma; H.E. x 40.

Bei der immunhistologischen Untersuchung zeigten die tubulären Strukturen im Tumor eine deutliche positive Reaktion nach Inkubation mit einem gegen Zytokeratin (Marker für Epithelzellen) gerichteten Antikörper (Abb. 3). Nach Inkubation mit einem gegen Vimentin (Marker für mesenchymale Zellen) gerichteten Antiserum war eine mittelgradige positive Reaktion in den blastemartigen Zellen nachzuweisen, während sich die Fibroblasten des Stromas sehr stark positiv anfärbten (Abb. 4). Aufgrund der aufgeführten morphologischen Eigenschaften wurde die Diagnose „Nephroblastom“ gestellt.

Die Operationswunde heilte per primam ab und der Quarterhorse-Wallach wurde nach einem stationären Aufenthalt von 14 Tagen entlassen. Bei der Abschlußuntersuchung lagen alle ermittelten Parameter (rektaler Befund, Hämatologie, Blutchemie, Harnstatus) im Normbereich. Eine Nachuntersuchung 6 Wochen nach der Operation verlief ebenfalls unauffällig.

3 Monate nach dem operativen Eingriff wurde das Pferd erneut vorgestellt. Innerhalb weniger Tage hatte sich sein Zustand erheblich verschlechtert. Der Umfang des Abdomens hatte deutlich zugenommen, das Tier befand sich im Schock, es hatte Atemnot und einen ängstlichen, fast panischen Gesichtsausdruck. Bei der rektalen Untersuchung konnte man neben einer massiven Flüssigkeitsansammlung an mehreren Stellen der Bauchhöhle flächenhafte Neubildungen von weicher Konsistenz ertasten. Die sonographische Kontrolle (transkutan, 3,5 MHz-Sektorscanner) zeigte, daß die Bauchhöhle im untersuchbaren Bereich mit einer mäßig echodichten, homogenen Flüssigkeit und mit echodichten Strukturen ausgefüllt war. Das Pferd wurde aufgrund der Kreislaufsituation und der im Abdomen fühlbaren und sonographisch sichtbaren Neubildungen, bei denen der Verdacht auf Tumormetastasen bestand, euthanasiert.



Abb. 3: Immunhistologisch Zytokeratin-positives, proliferierendes Tubulusepithel im primären Tumorgewebe; ABC-Methode, x 80.

Immunohistological section of cytokeratin-positive proliferating tubular epithelium in the primary tumour issue; ABC technique, x 80

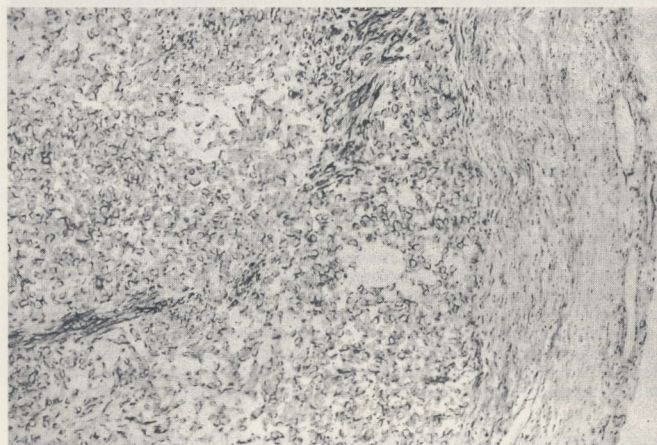


Abb. 4: Immunhistologisch mittelgradig Vimentin-positive blastemartige Zellen neben den stark positiven spindelförmigen Bindegewebszellen; ABC-Methode, x 40.

Immunohistological section, blastema-like cells moderately positive for Vimentin, adjacent to strongly positive connective tissue spindle cells; ABC technique, x 40.

Sektionsbefund

Bei der Sektion entleerten sich nach Eröffnung der Bauchhöhle zunächst etwa 60 bis 70 Liter einer blutig-wässrigen Flüssigkeit. Auf der serösen Auskleidung der Bauchwand und aller Bauch- und Beckenhöhlenorgane fanden sich bis zu fußballgroße Tumoren, die entweder hart und von einer Kapsel umgeben oder weich, zerklüftet und von umfangreichen Nekrosen durchzogen waren (Abb. 5). Die Brusthöhle war makroskopisch unauffällig, bei der Kontrolle der großen parenchymatösen Organe (Leber, Milz, rechte Niere) konnten abgesehen von den tumorösen Veränderungen am serösen Überzug keine Metastasen in den Organen selbst gesehen werden.



Abb. 5: Implantationsmetastasen am Colon ascendens.

Implantation metastases in the ascending colon.

Aus zwei Tumoren wurden Proben entnommen und histopathologisch untersucht. Die Tumormetastasen bestanden zum überwiegenden Teil aus blastemartigem Gewebe, in das Anteile von Stroma eingestreut waren. Im Gegensatz zum Primärtumor konnten bei der immunhistologischen Untersuchung keine epithelialen Strukturen nachgewiesen werden. Nach Inkubation mit dem gegen den Marker für mesenchymale Zellen gerichteten Antiserum war die Reaktion in den blastemartigen Zellen der Metastasen ebenfalls positiv wie zuvor bei dem Primärtumor. Somit bestätigte sich der Verdacht, daß es sich um Metastasen des vor 3 Monaten entfernten Nephroblastoms handelte.

Diskussion

Erkrankungen des Harnapparates und insbesondere tumoröse Entartungen der Nieren findet man beim Pferd selten. Abgesehen von den etwas häufiger beschriebenen Karzinomen gibt es über andere Neoplasien nur Einzelberichte (Brown und Holt, 1985; Jardine und Nesbit, 1996; Köhler, 1977; Nyka, 1928; Schott, 1998; Vörös, Simon und Tóth, 1993).

Bei einem Nephroblastom handelt es sich um einen embryonalen Tumor. Das Gewebe entwickelt sich aus dem

pluripotenten Nachnierenblastem. Es repräsentiert eine in primitiver Form erhalten gebliebene embryonale Niere, die keine Funktion erfüllen kann. Bei der histologischen Untersuchung dieses Mischtumors findet man neben epithelialen (tubulären und glomerulären) Strukturen und mesenchymalen Anteilen (Bindegewebe, Fett, Knorpel, Muskulatur) häufig auch undifferenziertes embryonales Blastem, daneben Nekrosen und Blutungen aber auch noch Reste von normalem Nierengewebe (Maxie, 1985; Nielsen und Moulton, 1990). Die in diesem Falle erhobenen histologischen und immunhistologischen Befunde sind jenen sehr ähnlich, die von Jardine und Nesbit (1996) beim Nephroblastom eines Pferdes beschrieben wurden. Der Nachweis sowohl von undifferenziertem blastemartigem Gewebe, welches hier den Hauptanteil des primären Tumors und der Metastasen ausmachte, als auch das zusätzliche Auftreten von epithelialen Strukturen und von Stroma weisen darauf hin, daß auch im vorliegenden Falle ein triphasisches Nephroblastom vorlag. Anteile von Muskulatur, Knorpel- oder Knochengewebe waren allerdings nicht aufzufinden. Solche Gewebsteile sind auch im Nephroblastom des Menschen beschrieben (Murphy, Beckwith und Farrow, 1994).

Das Auftreten von tubulären Proliferationen und nur wenig ausdifferenzierten glomerulären Strukturen lässt eine Abgrenzung zum differentialdiagnostisch in Frage kommenden Teratom zu. Die Tatsache, daß der Hauptanteil der Tumormetastasen aus blastemartigem Gewebe bestand und hier

keine epithelial differenzierten Strukturen gefunden werden konnten, gibt einen Hinweis darauf, daß bezüglich des biologischen Verhaltens gerade dieser blastemartige, das heißt der am wenigsten differenzierte Anteil die maligne Potenz dieses Tumors ausmacht.

Ätiologie und Pathogenese sind wie auch in der Humanmedizin beim Tier noch weitestgehend unklar, eine genetische Grundlage wird vermutet (Murphy, Beckwith und Farrow, 1994). Diese Tumorart wird am häufigsten beim Kind und bei Jungtieren diagnostiziert, in der Veterinärmedizin am häufigsten beim Schwein als Zufallsbefund im Rahmen der Schlachtung (Trautwein 1991; Weiss, 1988).

Nephroblastome werden im allgemeinen zu den potentiell malignen Tumoren gezählt, weil sie nur selten metastasieren. Die klinischen Symptome beim Pferd sind unspezifisch: reduzierte Futteraufnahme, Gewichtsverlust, Hämaturie, Anämie, in weiter fortgeschrittenen Fällen auch Kolik, Hämo-peritoneum und Umfangsvermehrung des Abdomens (Brown und Holt, 1985; Nielsen und Moulton, 1990).

Im vorliegenden Fall wurde das Pferd wegen Leistungsschwäche vorgestellt. Der Besitzer erwähnte zudem, daß er beim Harnabsatz mehrfach rötlich-braunen Urin beobachtet hatte. In der Literatur wird angegeben, daß die klinischen Symptome bei Nierenerkrankungen wenig spezifisch sind, solange nur eine Seite betroffen ist (Huskamp und Bonfig, 1985; Schott, 1998). Auch Tumoren verursachen keine diagnostizierbare Niereninsuffizienz, als Leitsymptom tritt ledig-

Bisolvomycin® Für Tiere: **Zusammensetzung:** 1 ml Injektionslösung enthält: 3 mg Bromhexinhydrochlorid, 50 mg Oxytetracyclinhydrochlorid, 20 mg Lidocain. **Anwendungsgebiete:** Zur kombinierten antibakteriellen und sekretolytischen Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Rind, Pferd, Schwein, Hund und Katze. Rind: akute und chronische Bronchitis, akute Bronchopneumonie, Viruspneumonie (Kälbergrippe, Händlergrippe), Sekundärerkrankungen nach Lungenwurmbefall, pneumonische Erscheinungen nach Fruchtwasserrespiration bei Kälbern. Pferd: akute und chronische Bronchitis, Pneumonie, Bronchopneumonie, Drüse. Schwein: akute und chronische Bronchopneumonie, enzootische Pneumonie (Ferkelgrippe), Rhinitis. Hund: Rhinitis, Bronchitis, akute und chronische Bronchopneumonie, eitrige Konjunktivitis im Verlauf der Staupen, Tonsillitis, akute Laryngitis, Pharyngitis. Katze: akute und chronische Bronchopneumonie, akute Laryngitis, Pharyngitis. **Gegenanzeigen:** Resistenz gegenüber Tetracyclinen, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen. **Nebenwirkungen:** Keine bekannt. **Wartezeit:** Rind, Kalb, Pferd, Schwein: eßbares Gewebe: 10 Tage, Milch: 4 Tage. **Verschreibungspflichtig.**

Bisolvomycin® sulfa Für Tiere: **Zusammensetzung:** 1 g Pulver enthält: 1 mg Bromhexinhydrochlorid, 20 mg Oxytetracyclinhydrochlorid, 30 mg Sulfadiazin sowie: Lactose. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung infektiöser Atemwegserkrankungen bei Pferden, Schweinen und Kälbern. **Gegenanzeigen:** Infektionen mit tetracyclin-resistenten Erregern; schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen. **Nebenwirkungen:** Bei gestörtem Flüssigkeitshaushalt ist die Gefahr einer Nierenfunktionsstörung erhöht. Oxytetracyclin kann zur Leberschädigung führen. Die Anwendung im Wachstumsalter erfordert eine strenge Indikationsstellung, da Oxytetracyclin die Kalkifizierung hemmt und mit hohem Risiko zu einer Braungelbfärbung der Zähne führt. Beim Pferd kann es nach Verabreichung von Tetracyclinen zu schweren Durchfällen kommen. **Wartezeit:** Pferd, Schwein und Kalb: Eßbares Gewebe: 16 Tage. **Verschreibungspflichtig.**

Ventipulmin® Granulat und Gel, Wirkstoff: Clenbuterolhydrochlorid. Für Tiere: Pferde, **Zusammensetzung:** 1 g Granulat enthält: 0,016 mg Clenbuterolhydrochlorid; 1 ml Gel enthält: 0,025 mg Clenbuterolhydrochlorid, sowie 1,8 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,2 mg Propyl-4-hydroxybenzoat. **Anwendungsgebiete:** Atemwegserkrankungen, denen Bronchospasmen zugrunde liegen können oder die durch Bronchospasmen therapeutisch beeinflussbar sind, wie: Husten und Atemnot (Dyspnoe), subakute und chronische Bronchitis und Bronchiolitis, "chronic obstructive pulmonary disease" (COPD). Bei akuten Fällen von Bronchitis und Bronchopneumonie in Verbindung mit Antibiotika und/oder Sulfonamiden sowie möglicherweise Sekretolytika. Prophylaktisch bei Pferden, deren Überempfindlichkeit gegen bestimmte Allergene bekannt ist, vor der entsprechenden Reizwirkung (Stallstaub, Fütterung mit älterem Heu usw.). **Hinweise:** Das Tierarzneimittel ist nur bei Atemwegserkrankungen bei Equiden und unter Aufsicht eines Tierarztes anzuwenden. Für jede Behandlung ist ein gesonderter Nachweis gemäß § 1 Abs. 1 Satz 4 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) zu führen. Eine Umwidmung nach § 56a Abs. 2 AMG ist nicht zulässig. **Gegenanzeigen:** Bei tragenden Stuten sollte die Behandlung mit Ventipulmin 1 - 2 Tage vor dem errechneten Geburtstermin abgesetzt werden, da der Wirkstoff wegen seiner wehenhemmenden Eigenschaft den Geburtsverlauf beeinflussen könnte. Bei laktierenden Stuten sollte ebenfalls von einer Ventipulmin-Verabreichung abgesehen werden, da ein möglicher Einfluß des mit der Milch in erheblichem Umfang ausgeschiedenen Wirkstoffs auf das säugende Fohlen bis dahin nicht hinlänglich abgeklärt ist. Nicht bei Masttieren anwenden. **Nebenwirkungen:** Nach peroraler Verabreichung von Ventipulmin wurden im Verlaufe der klinischen Prüfung keine in Kausalzusammenhang mit dem Präparat stehenden Nebenwirkungen beobachtet. Dennoch besteht die Möglichkeit einer Zunahme der Herz- bzw. Pulsfrequenz, deren Dauer individuell unterschiedlich wenige Minuten bis mehrere Stunden betragen kann. Dabei ist auch eine geringgradige Senkung des diastolischen und systolischen Blutdrucks möglich. Desgleichen kann eine Beeinflussung der Atmung erfolgen. Ein Einfluß auf Appetit, Darmbewegungen und -geräusche war nicht festzustellen. **Wartezeit:** 28 Tage. **Verschreibungspflichtig.**

Venti Plus® Für Tiere: Pferde **Zusammensetzung:** 1 g Granulat enthält: 0,016 mg Clenbuterolhydrochlorid (entsprechend 0,01414 mg Clenbuterol), 6,0 mg Dembrenhydrochlorid (entsprechend 5,246 mg Dembren) **Anwendungsgebiete:** Die Kombination einer bronchodilatatorisch und einer sekretolytisch wirksamen Substanz ist indiziert bei Atemwegserkrankungen von Pferden, denen Bronchospasmen verbunden mit Sekretionsstörungen zugrunde liegen, wie Bronchopneumonie, akute, subakute und chronische Bronchitis und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen allgemein (COPD). Darüber hinaus stimuliert Venti Plus den Sekrettransport in den tiefen und oberen Luftwegen. Bei akuten Fällen von Bronchitis und Bronchopneumonie ist die Verabreichung in Verbindung mit Antibiotika und/oder Sulfonamiden angezeigt. **Hinweise:** Das Tierarzneimittel ist nur bei Atemwegserkrankungen bei Equiden und unter Aufsicht eines Tierarztes anzuwenden. Für jede Behandlung ist ein gesonderter Nachweis gemäß § 13 Abs. 1 Satz 4 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) zu führen. Eine Umwidmung nach § 56a Abs. 2 AMG ist nicht zulässig. **Gegenanzeigen:** Bei tragenden Stuten sollte die Behandlung mit Venti Plus bei Anzeichen der nahenden Geburt abgesetzt werden, da der Wirkstoff Clenbuterol wegen seiner wehenhemmenden Eigenschaft den Geburtsverlauf beeinflussen könnte. Bei laktierenden Stuten sollte ebenfalls von einer Venti Plus-Verabreichung abgesehen werden, da ein möglicher Einfluß der mit der Milch ausgeschiedenen Wirkstoffe auf das säugende Fohlen nicht hinlänglich abgeklärt ist. Pferde mit beginnendem Lungenödem oder Nieren- bzw. Leberfunktionsstörungen sollten nicht mit Venti Plus behandelt werden. Nicht anwenden bei Pferden, die für die Gewinnung von Fleisch gehalten werden. Stuten, von denen Milch als Lebensmittel gewonnen werden soll, sind von der Behandlung auszuschließen. **Nebenwirkungen:** Nach Verabreichung einer therapeutischen Dosis von Venti Plus treten Nebenwirkungen sehr selten auf und äußern sich dann wie im Falle einer Überdosierung durch Schwitzen, Tachykardie und Muskelzittern. Bei einigen Pferden wurden im Rahmen der klinischen Prüfung intermittierende, erhöhte CPK-Werte im Serum gemessen, die jedoch ohne pathologische Relevanz waren. In einigen Fällen wurde nach Verabreichung eine leichte Müdigkeit der Pferde beobachtet. **Wartezeit:** Pferd: Eßbares Gewebe: 28 Tage. **Verschreibungspflichtig.**

Voren®-Suspension / Voren®-Lösung, Zusammensetzung: 1 ml wässrige Suspension enthält: 1 mg Dexamethason-21-isonicotinat; 1,8 mg p-Hydroxybenzoesäuremethylester (Konservierungsmittel); 0,2 mg p-Hydroxybenzoesäurepropylester (Konservierungsmittel). 1 ml wässrige Injektionslösung enthält: 1 mg Dexamethason-21-isonicotinat; 2 mg Chlorocresol (Konservierungsmittel). **Anwendungsgebiete:** Rinder: Azetonämie, Festliegen, Gebärpause, Tetanie, Arthritis, Tendovaginitis, Bursitis, Sonnenbrand u.a.; Geburtseinleitung. Pferde: Arthritis, Tendovaginitis, Lumbago, Rehe u.a. Schweine, Ferkel: Agalaktie, Arthritis, Eklampsie, Intoxikationen, Ödemkrankheit, präoperative Schockprophylaxe u.a. Hunde, Katzen: Ekzeme, Otiden, Arthritis, Allergien, beginnende Dackellähme u.a. Bei allen Tierarten als Antiphothistikum, Antiallergikum und zur Steigerung der allgemeinen Toxintoleranz bei Infektionen wie z.B. Mastitis, Jungtierinfektionen, Puerperalsepsis, Peritonitis, Virusinfektionen bei gleichzeitiger hoher Antibiotikadosis. **Gegenanzeigen:** Osteoporotische Prozesse, Diabetes mellitus. **Hinweise:** Da nicht sicher ist, ob Voren in therapeutischer Dosis (10 mg) die Geburt bei Wiederkäuern auslöst, empfehlen wir, das Präparat im letzten Drittel der Trächtigkeit nicht einzusetzen. Bei Vorliegen bakterieller, allgemeiner oder lokaler Infektionen ist zusätzlich eine entsprechende Behandlung erforderlich. **Wartezeit:** Eßbares Gewebe: Rind, Pferd: 8 Tage; eßbares Gewebe: Schwein: 6 Tage; Milch: 1 Tag. Packungsgrößen: 50 ml Flasche Suspension, 50 ml Flasche Injektionslösung. **Verschreibungspflichtig.**

Voren®-Depot, Zusammensetzung: 1 ml Kristall-Suspension enthält: 3 mg Dexamethason-21-isonicotinat; 1,35 mg p-Hydroxybenzoesäuremethylester als Konservierungsmittel; 0,15 mg p-Hydroxybenzoesäurepropylester als Konservierungsmittel. **Anwendungsgebiete:** Corticoidbedürftige Erkrankungen des Respirationstraktes bei Pferden: z.B. chronische Bronchitis, beginnendes alveoläres Lungenemphysem; bei Kleintieren: z.B. chronische Bronchitis, Asthma bronchiale; des Bewegungsapparates bei Pferden: z.B. Arthritis, Arthrosen, Podotrochlose; bei Kleintieren: z.B. Arthrosen, Distorsionen und der Haut; bei Pferden: z.B. Ekzeme, Sommeräude; bei Kleintieren: z.B. Ekzeme, Pruritus sine materia. **Gegenanzeigen:** Osteoporotische Prozesse, Diabetes mellitus. **Hinweise:** Bei Vorliegen bakterieller, allgemeiner und lokaler Infektionen ist zusätzlich eine entsprechende Behandlung erforderlich. Während der Trächtigkeit sollte das Präparat nur bei strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. **Wartezeit:** Pferd: 8 Tage. Packungsgrößen: 50 ml Flasche. **Verschreibungspflichtig**
Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim / Rhein.

lich Hämaturie auf. Die laboranalytische Untersuchung von nierenspezifischen Blutparametern (Harnstoff, Kreatinin, Ammoniak, Elektrolyte) ist bei Nierentumoren oft wenig aussagekräftig. Dagegen lassen sich durch die direkte Untersuchung des Harnapparates mittels rektaler Palpation relativ einfach Befunde erheben, wenn die Harnblase, die Harnleiter oder die linke Niere erkrankt sind. Die rechte Niere ist der direkten manuellen Untersuchung in der Regel nur dann zugänglich, wenn sie erheblich vergrößert ist.

In den letzten Jahren hat sich die Ultraschalluntersuchung auch in der internistischen Diagnostik einen festen Platz erobert und wird regelmäßig sowohl in rektaler als auch in transkutaner Anwendung eingesetzt (*Penninck und Mitarbeite, 1986; Stadler, Rahlenbeck und Deegen, 1989; Hoffman, Wood und McCarthy, 1995*). Man kann damit zum einen manuell erhobene Befunde überprüfen oder verfeinern, zum anderen aber auch nicht tastbare Strukturen wie die rechte Niere darstellen und beurteilen.

Ergänzt wird die rektale und die sonographische Diagnostik im Bedarfsfall durch eine Harnuntersuchung. Wann immer dies möglich ist, sollte man versuchen Spontanharn zu gewinnen, weil damit eine Verfälschung der Befunde weniger wahrscheinlich ist. Im vorliegenden Fall konnten sowohl bei der Untersuchung der Harnprobe mit Hilfe eines Schnelltests (Combur®) als auch bei der Auswertung des Harnsediments Anzeichen einer Entzündung (Erythrozyten, Leukozyten) gefunden werden, wie dies für Tumoren im Urogenitalapparat immer wieder beschrieben wird (*Brown und Holt, 1985; Divers, 1991, 1992*).

Wenn man im Rahmen der Untersuchungen andere mögliche Ursachen der Hämaturie ausgeschlossen hat (Blutgefäßmißbildungen, Harnwegsinfektionen, Urolithiasis, u. a.) und durch die sonstigen Befunde (tastbare Umfangsvermehrung im Abdomen, „Nierenschmerz“, der sich durch typische Verhaltensänderungen äußert) zu der Verdachtsdiagnose „Nierentumor“ gekommen ist, wird empfohlen, weitere diagnostische Maßnahmen anzuschließen (*Schott, 1998*). Durch die zytologische Auswertung des Bauchhöhlenpunktats und des Harnsediments sowie die histologische Untersuchung einer Nierenbiopsieprobe läßt sich in den meisten Fällen eine definitive Diagnose stellen. Bei einem Adenokarzinom beispielsweise wird dann von einer chirurgischen Entfernung abgeraten.

Die Frage, ob die Nephrektomie einer neoplastisch veränderten Niere notwendig, sinnvoll oder abzulehnen ist, muß nach unserer Meinung von Fall zu Fall entschieden werden und kann nicht pauschal beantwortet werden. Als wichtigstes Kriterium muß der allgemeine Gesundheitszustand des Pferdes herangezogen werden. Wenn man sich zur Nephrektomie entschlossen hat, muß sicher gestellt sein, daß das kontralaterale Organ voll funktionsfähig ist, was am einfachsten durch eine Nierenfunktionsanalyse (Untersuchung von Blut und Harn) geschehen kann. Eine weitere Limitierung der Operabilität ist sicherlich durch die Größe, Beschaffenheit und Lokalisation eines Tumors gegeben, die allerdings häufig erst intra operationem sinnvoll beurteilt werden kann (*Huskamp und Bonfig, 1985; Divers, 1991*). Auf jeden Fall sollte auch die Frage der Malignität bzw. der

Metastasierung in die Entscheidungsfindung einfließen. Nierentumoren metastasieren entweder hämatogen und lymphogen in Leber, Lunge und in die regionären Lymphknoten oder in Form von Implantationsmetastasen oder lokaler Infiltration direkt in die Bauchhöhle (*Maxie, 1985; Nielsen und Moulton, 1990*). Während sich eine hämatogene Streuung am ehesten durch eine radiologische (Lunge) oder sonographische (Leber) Untersuchung feststellen läßt, kann bei einer peritonealen Metastasierung neben der Sonographie auch die Laparoskopie eingesetzt werden (*Galuppo, Snyder und Pascoe, 1995*). Natürlich ist eine Überprüfung aller von Bauchfell überzogenen Organe auch im Rahmen der Operation möglich. Unsere eigene Erfahrung in diesem Fall zeigt jedoch, daß eine Eröffnung der Bauchhöhle (peritonealer Zugang) auf jeden Fall vermieden werden sollte, um einer iatrogenen Metastasierung vorzubeugen. In der humanmedizinischen Literatur wird angegeben, daß beim Nephroblastom eine begrenzte hämatogene und lymphogene Metastasierung erfolgen kann, die Hauptgefahr aber durch eine Ruptur des Tumors vor und während der Nephrektomie besteht (*Murphy, Beckwith und Farrow, 1994*). Unsere eigenen Erfahrungen zeigen, daß dies auch beim Pferd möglich ist.

Schlußfolgerungen

In der Veterinärmedizin sieht man sich häufig mit der Tatsache konfrontiert, daß der Patient erst in einem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium vorgestellt wird. Frühe, dezente Krankheitssymptome werden vom Besitzer oft nicht erkannt und vom Tierarzt nicht immer richtig interpretiert. Eine frühestmögliche Diagnosestellung bedeutet fast immer eine günstigere Prognose für das Pferd. Wird wie im beschriebenen Fall beispielsweise eine Hämaturie vom Besitzer beobachtet, sollte man sich nicht mit einer pauschalen antibiotischen Therapie zufriedengeben, sondern versuchen, den Ursprung der Blutung zu lokalisieren. Wenn dies mit den einfachen Hilfsmitteln der Praxis nicht gelingt oder aus anderen Gründen im Stall nicht möglich ist, empfiehlt es sich, das Tier in eine spezialisierte Klinik zu überweisen. Dort kann dann unter Einsatz technischer Hilfsmittel (Sonographie, Zystoskopie, Biopsie, Laparoskopie, u.a.) häufig frühzeitig eine ätiologische Diagnose gestellt werden. Damit wiederum steigen die Chancen für eine erfolgreiche Behandlung. Ein Tumor wie in diesem Fall das Nephroblastom wächst sehr schnell und kann Ausmaße annehmen, die eine chirurgische Entfernung zunächst erschweren und später sogar unmöglich machen. Außerdem kann sich bei potentiell malignen und vor allem bei malignen Tumoren die Gefahr der Metastasierung erhöhen.

Der Tierarzt muß sich, im Gegensatz zum Humanmediziner, nicht nur mit der Frage auseinandersetzen, wie eine Krankheit zu behandeln ist, sondern auch, ob sie aus medizinischen und wirtschaftlichen Überlegungen sinnvollerweise überhaupt behandelt werden soll. Die Gefahr der Metastasierung beim Nephroblastom wird in der Veterinärmedizin als gering angesehen, beim Pferd ist sie bisher

noch nicht beschrieben. Die eigene Erfahrung zeigt, daß sie sehr wohl vorkommen kann. Deshalb sollte vor einer teuren Operation immer versucht werden, dieses Risiko vernünftig einzuschätzen. Wir haben neben der bisher beschriebenen klinischen (einschließlich sonographischen) und labormedizinischen Untersuchung die Laparoskopie eingesetzt, um die unmittelbare Umgebung des Tumors in der Bauchhöhle visuell zu untersuchen. Auch in der Nachsorge nach erfolgreicher Operation sollte man den Patienten in regelmäßigen Abständen im Hinblick auf eine eventuelle Metastasenbildung nachuntersuchen, weil die Hauptgefahr unserer Meinung nach in einer intraoperativen Kontamination mit Tumorzellen liegt. Im Gegensatz zu einer bakteriellen Verunreinigung, deren Folgen meist sehr rasch sichtbar werden (Peritonitis), zeigt sich eine Metastasierung erst sehr viel später. Wenn man unter Ausschöpfung aller verfügbaren Hilfsmittel zu dem Schluß gekommen ist, daß eine Metastasierung, sei es vor oder nach dem operativen Eingriff, erfolgt ist und das Pferd darunter leidet, sollte man im Sinne des Tierschutzes nicht mit einer Euthanasie zögern.

Literatur

- Brown, P. J. and P. E. Holt. (1985): Primary renal cell carcinoma in four horses. *Equine vet. J.* 17, 473–477
- DeBowes, R. M. (1992): Urinary system. In: *Equine Surgery*. Ed J. A. Auer. Saunders, Philadelphia, 764–789
- Divers, T. J. (1991): Diseases of the urinary system. In: *Equine Medicine and Surgery*, 4th edn. Eds P. T. Colahan, I. G. Mayhew, A. M. Merritt and J. N. Moore. American Veterinary Publications, Goleta, 1539–1567
- Divers, T. J. (1992): Urinary tract diseases. In: *Current therapy in equine medicine*. Ed N. E. Robinson. Saunders, Philadelphia, 613–628
- Galuppo, L. D., J. R. Snyder and J. R. Pascoe (1995): Laparoscopic anatomy of the equine abdomen. *Am. J. Vet. Res.* 56, 518–531
- Hoffman, K. L., A. K. W. Wood and P. H. McCarthy (1995): Sonographic-anatomic correlation and imaging protocol for the kidneys of horses. *Am. J. Vet. Res.* 56, 1403
- Huskamp, B. und H. Bonfig (1985): Nieren- und Harnleitererkrankungen beim Pferd aus chirurgischer Sicht. *Pferdeheilkunde* 1, 41–45
- Jardine, J. E. and J. W. Nesbit (1996): Triphasic Nephroblastoma in a Horse. *J. Comp. Path.* 114, 193–198
- Köhler, H. (1977): Nephroblastom in der Niere eines Pferdes. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 84, 400, Bildbericht Nr. 10
- Madewell, B. R. and G. H. Theilen (1987): Tumors of the urogenital tract: Part 1. Tumors of the urinary tract. In: *Veterinary Cancer Medicine*, 2nd edn. Eds G. H. Theilen and B. R. Madewell. Lea & Febiger, Philadelphia, 567
- Maxie, M. G. (1985): The Urinary System. In: *Pathology of Domestic Animals*, 3rd edn. Vol 2, Eds K. V. F. Jupp, P. C. Kennedy and N. Palmer. Academic Press, San Diego, 343
- Murphy, W. M., J. B. Beckwith and G. M. Farrow (1994): Tumors of the Kidney, Bladder and Related Urinary Structures. In: *Atlas of Tumor Pathology*. Eds J. Rosai and L. H. Sobin. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 12–42
- Nielsen, S. W. and J. E. Moulton (1990): Tumors of the urinary system. In: *Tumors in Domestic Animals*, 3rd edn. Ed J. E. Moulton. University of California Press, Berkeley, 462–465
- Nyka, W. (1928): Sur une tumeur renal du cheval issue du blastème métanéphrique. *Bull cancer* 17, 241
- Penninck, D. G., H. M. Eisenberg, E. E. Teuscher and A. Vrius (1986): Equine renal ultrasonography: Normal and abnormal. *Vet. Radiol.* 27, 81
- Schott, H. C. (1998): Neoplasia of the Urinary Tract. In: *Equine Internal Medicine*. Eds S. M. Reed and W. M. Bayly. Saunders Philadelphia, 904–907
- Stadler, P., F. Rahlenbeck und E. Deegen (1989): Die sonographische Diagnose einer Hydronephrose infolge Urolithiasis beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 5, 153–159
- Sundberg, J. P., T. Burnstein, E. H. Page, W. W. Kirkham and F. R. Robinson (1977): Neoplasms of Equidae. *J. Am. vet. med. Ass.* 170, 150–152
- Trautwein, G. (1991): Harnorgane. In: *Pathologie der Haustiere*, Teil I: Organveränderungen. Ed L. C. Schulz. Gustav Fischer Verlag, Jena, 564–567
- Vörös, K., L. Simon and J. Tóth (1993): Primary renal fibrosarcoma as an unusual cause of hematuria in an horse. *Equine Practice* 15, 25–32
- Weiss, E. (1988): Harnorgane. In: *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, 4th edn. Eds E. Dahme und E. Weiss, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 236–269

Prof. Dr. J. Tóth

Dr. J. Hollerrieder

Dr. W. Scheidemann

Dr. M. Kovac

Tierklinik Hochmoor

Von-Braun-Straße 10

48712 Gescher-Hochmoor

Tel.: 02863-20990

Fax: 02863-209920

E-mail: TIERKLINIK.HOCHMOOR@t-online.de

Prof. Dr. E. Burkhardt

Institut für Veterinärpathologie

Justus Liebig-Universität Gießen

Frankfurter Straße 96

35392 Gießen