

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material

3.1.1. Patientenauswahl

Für die Untersuchungen wurden 31 weibliche Hunde ausgewählt, welche im Zeitraum März 1998 bis Dezember 1998 in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere an der Freien Universität Berlin aufgrund des Verdachts auf Mammatumoren vorgestellt und zur Entfernung einer Mammaleiste vorgesehen waren.

3.2. Methoden

3.2.1. Klinische Untersuchung

Es wurde zuerst eine Anamnese, basierend auf den Daten der Patientendatei der Klinik und den Angaben der Besitzer mit dem Schwerpunkt auf der Gynäkologie, erhoben. Folgende Punkte wurden notiert:

(a) Rasse

(b) Alter

(c) Geschlecht

(d) Kastration, wenn ja, wann?

(e) Vorbehandlung, besonders mit Östrogenen oder Gestagenen

(f) Läufigkeit

- letzte Läufigkeit
- Abstand zwischen den Läufigkeiten

(g) Zyklusunregelmäßigkeiten

- verlängerte Läufigkeit
- unregelmäßige Abstände zwischen den Läufigkeiten
- Endometritis / Pyometrakomplex

(h) Scheinträchtigkeit

- keine feststellbar
- geringgradige morphologische und / oder Verhaltensänderung
- auffallende morphologische und / oder Verhaltensänderung
- unregelmäßiges Auftreten der Scheinträchtigkeit
- regelmäßiges Auftreten der Scheinträchtigkeit

(i) Anzahl der bisherigen Trächtigkeiten

(j) Letzte Trächtigkeit

(k) Erstmaliges Auftreten der Veränderungen an der Mammaleiste

Es folgte eine Allgemeinuntersuchung, in deren Rahmen eine genaue Adspektion und Palpation des gesamten Mammagewebes durchgeführt wurde. Es wurde notiert, ob vier oder fünf Mammakomplexe vorhanden waren. Lagen natürlicherweise nur vier Mammarkomplexe vor, wurde der craniale abdominale Komplex als fehlend angenommen (WARNER 1976, MANN 1984). Umfangsvermehrungen wurden mit einer Schieblehre ausgemessen und das Ergebnis auf einem standardisierten Anamnesebogen vermerkt.

Bei vier Tieren waren zum Zeitpunkt der Untersuchung die kontralaterale Leiste und bei einem Tier ein Mammakomplex bereits operativ entfernt worden.

Je ein links - und rechts – latero-laterales und ein ventro – dorsales Röntgenbild des Thorax wurden angefertigt, um die Hündin auf das Vorhandensein von Lymphknoten- und Lungenmetastasen zu untersuchen.

3.2.2. Vorversuche

Als Vorversuche wurden frisch exstipierte Mammaleisten in einem Wasserbad sonographisch untersucht. Die Operationspräparate wurden mit großen Gefäßklemmen in einem mit Wasser gefüllten Kunststoffkasten (IKEA/Gles) fixiert. Das Wasserbad diente hierbei als Vorlaufstrecke. Die Ultraschalluntersuchung wurde mittels eines 10 MHz Konvexschallkopfes, der an die äußere Wand der Kunststoffwanne angesetzt wurde, durchgeführt. Für eine gute sonographische Ankopplung wurde Sonogel verwendet.

3.2.3. Beschreibung des Ultraschallsystems

Die Ultraschalluntersuchungen wurden mit dem Gerät Sigma 44 HVCD der Firma Kontron Instruments durchgeführt.

Es wurde ein mechanischer Sektorscanner mit einer Schallfrequenz von 7,5 MHz und einer variablen Eindringtiefe von 2 bis 10 cm benutzt.

Es stand eine aufsteckbare Vorlaufstrecke der Firma Sonokit aus dem Material Proxon zur Verfügung, und es wurde ein Kontaktgel der Marke Sonogel[®] benutzt.

Der Monitor von der Größe 15 Zoll der Firma Mitsubishi color monitor (EUM-1491A, 220V-240V Wechselstrom, 50 Hz, 0,6 A) diente der Beurteilung des Bildes am Patienten. Als Printer kam ein schwarz-weiß Printer der Marke Mitsubishi P 67 E mit dem Filmmaterial high density printing paper Type II (UPP – 110 mm HD) der Marke Sony zum Einsatz.

Zur Bilddokumentation stand außerdem der Video copy processor AG 5700 der Firma Panasonic zur Verfügung.

3.2.4. Beschreibung der Ultraschalluntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung wurde am Operationstag durchgeführt. Die Tiere wurden ohne Sedation unter Mithilfe ihrer Besitzer in Rückenlage auf einem ihrer Größe entsprechenden Lagerungskissen auf einem Untersuchungstisch gelagert. Es wurde die gesamte zur Mammektomie vorgesehene Mammaleiste zuerst großzügig rasiert, danach sonographisch von kranial nach kaudal untersucht und die gesamte Untersuchung auf einem Videoband dokumentiert. Von jeder Zitze, an dem Mittelpunkt zwischen zwei Zitzen und an Bezirken mit verdächtigen sonographischen oder palpierbaren Befunden wurde jeweils mindestens ein Ultraschallbild erstellt und die genaue Herkunft der einzelnen Bilder dokumentiert. So entstanden pro Tier bzw. Mammaleiste mindestens zehn Ultraschallaufnahmen.

3.2.5 Operationsmethode

Es wurde die gesamte Gesäugeleiste extirpiert (SCHEBITZ und BRASS 1985). Diese Operation wurde von einem Tierärzteam der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin durchgeführt. Waren Tumoren in beiden Gesäugeleisten vorhanden wurde, wie bei GEROSA (1981) beschrieben, zuerst die

am stärksten betroffene Leiste herausgenommen und dem Patientenbesitzer dringlichst angeraten, die kontralaterale Leiste nach sechs bis acht Wochen entfernen zu lassen.

Von drei Tieren gelangten keine histologischen Präparate zur Auswertung, so daß diese von den weiteren Untersuchungen ausgeschlossen wurden.

Bei einem Tier wurden beide Leisten, bei einem weiteren Tier wurden von beiden Leisten nur die 4. kaudalen abdominalen Komplexe und die 5. inguinalen Komplexe entnommen, bei einem Tiere wurde nur der von dem Tumor betroffene Komplex und bei einem Tier nur der verdächtige Knoten entfernt.

Die Lymphknoten wurden nur in Einzelfällen entfernt. In drei Fällen waren inguinale Lymphknoten bei dem Operationspräparat vorhanden, axillare Lymphknoten waren bei keinem der Operationspräparate vorhanden.

3.2.6. Pathologisch - anatomische Untersuchung der Mammaleiste

Die für mindestens 24 Stunden in 4%igem Formalin fixierten Operationspräparate wurden auf Vollständigkeit überprüft, vermessen und palpiert.

Danach wurde von jeder Zitze, an den genau durch Messung festgelegten Bezirken zwischen den einzelnen Zitzen und an Bezirken mit verdächtigen sonographischen oder palpierbaren Befunden, von denen ein Ultraschallbild vorhanden war, eine Gewebeprobe entnommen.

Umfangsvermehrungen wurden untersucht und vermessen. Alle hierbei erhobenen Befunde wurden dokumentiert.

3.2.7. Erstellung der histologischen Präparate

Die entnommenen Gewebeproben wurden in Plastikkassetten, die mit gegittertem Boden und Deckel versehen waren, eingebracht und beschriftet. Sie wurden zunächst zwei Stunden in 70% Alkohol, anschließend zwei mal zwei Stunden in 96 % Alkohol, danach zwei mal zwei Stunden in 100%igem Alkohol und zuletzt zwei mal zwei Stunden in Xylol belassen und anschließend in Paraffin eingebettet. Eine Entkalkung mit Chelaplex fand in Einzelfällen statt (BURCK 1981, ROMEIS 1989).

Von den Paraffinblöckchen wurden jeweils 4 Schnitte mit einer Dicke von 3-6 µm auf einem Schlittenmikrotom der Firma R. Jung AG / Heidelberg 20710 hergestellt. Die

Schnitte wurden auf unbeschichtete Objektträger aufgezogen und über Nacht im Brutschrank bei 40°C getrocknet.

Die Schnitte wurden routinemäßig mit Hämatoxylin und Eosin nach Hansen entsprechend den Anweisungen von ROMEIS (1989) gefärbt.

3.2.8. Mikroskopische Untersuchung

3.2.8.1. Histologische Untersuchung

26 Mammaleisten von 25 Hündinnen, die beidseitigen inguinalen und kaudalen abdominalen Komplexe einer Hündin, ein Mammakomplex einer Hündin und von einer Hündin nur ein verdächtiger Knoten wurden in ihren routinehistologisch HE angefärbten Schnitten untersucht. Die Präparate stammten in 18 Fällen von der rechten und 11 Fällen von der linken Leiste.

Zuerst erfolgte ein allgemeiner Überblick über die Probe. Makroveränderungen wurden registriert und ihr Größenverhältnis zur Gesamtprobe beurteilt.

Als nächstes wurden Mikroveränderungen gesucht und die Zusammensetzung der aufgetretenen Veränderungen notiert. Lagen herdförmige Veränderungen vor, wurden deren Größe, Form und beteiligte Gewebearten festgestellt. Es fanden hierbei sowohl neoplastische, als auch nichtneoplastische Veränderungen Beachtung.

Veränderungen wurden in homogene und inhomogene, außerdem in ein- oder mehrknotige unterteilt. Es wurde zwischen in sich homogenen Knoten und aus mehreren Einzelknoten konfluierend wachsenden Knoten unterschieden.

Als nächstes wurde, falls vorhanden, das Drüsengewebe beurteilt. Es wurde die Gestalt, Größe, Menge und Dichte der Drüsenzellen in den Alveolen und den Ausführungsgängen beschrieben. Das Gesamtbild konnte einheitlich oder polymorph erscheinen.

Auf Sekretion wurde sowohl in Alveolen, als auch in Zysten geachtet. Hierbei war die Menge und Konsistenz, also ob das Sekret milchartig, eingedickt oder zellreich ist, entscheidend. Vorhandene Zellen können abgeschilferte Drüsenzellen, Makrophagen, Entzündungs- oder Blutzellen sein. Die Sekrete können Verkalkungen und Kristalle enthalten.

Das Wachstum der Drüsenzellen wurde nur in den Veränderungen beurteilt. Es wurde zwischen alveolärem, tubulärem, papillärem und zystischem Wachstum unterschieden, wobei auch Mischformen möglich waren. Auch solides oder anaplastisches Wachstum ist möglich. Solides Wachstum ist dadurch gekennzeichnet, daß kein Stroma zwischen den einzelnen Zellen auftritt. Es wurde weiterhin beurteilt, ob die Zellen geordnet oder ungeordnet, also ohne deutliche Struktur, wachsen. Das Wachstum kann ein-, zwei- oder mehrreihig sein. Die Zellkerne wurden auf ihre Größe und Helligkeit untersucht. Kernwandhyperchromasie und Mitosen, soweit sichtbar, wurden beurteilt.

Das Myoepithel wurde nur beurteilt, wenn es deutlich sichtbar war. Menge, Ort und, falls vorhanden, etwaige Metaplasien, wie Knorpel oder Knochen, wurden aufgeführt.

Das Stroma wurde sowohl innerhalb der Veränderung, als auch in deren Umgebung vor allem auf Menge und Dichte untersucht. Die Relation von Faseranteil und Zellgehalt des Bindegewebes sowie ausgeprägte Vaskularisierung wurden vermerkt. Die Durchsetzung einer Veränderung mit Bindegewebe kann regelmäßig oder unregelmäßig, geordnet oder ungeordnet sein.

Es wurde untersucht, ob die Veränderungen eine Kapsel besitzen. Hierbei kann eine Veränderung gut oder nur unvollständig abgekapselt sein. Es kann ein Kapseldurchbruch, also eine Infiltration mit Tumorzellen vorliegen, dieser kann einfach oder mehrfach sein. Es können sich auch immer wieder durchbrochene und dann an der so entstandenen Grenze erneut gebildete Kapseln darstellen. Es können Kapselstränge in die Veränderung ziehen, ohne daß Durchbrüche der Kapsel erkennbar sind.

Zellinfiltrate, die sich in der Veränderung befinden, wurden nach Ort und Menge beurteilt. Es wurde zwischen den einzelnen Entzündungszellen unterschieden. Traten Nekrosen auf, wurde vermerkt, ob diese vereinzelt oder mehrfach auftraten und ob es sich um Einzel- oder Massennekrosen handelte. Erschienen Blutungen, so wurden Ort und Menge vermerkt. Gefäßeinbrüche wurden untersucht und, soweit möglich, in Blutgefäß- und Lymphgefäßeinbrüche unterteilt. Waren Lymphknoten vorhanden, wurden diese auf Metastasen untersucht.

Die histologischen Befunde wurden den Mammakomplexen zugeordnet, denen sie entnommen wurden. Hierbei wurde die Diagnose von ein und derselben Neoplasie

pro Komplex nur einmal notiert. Traten hingegen verschiedene Neoplasien auf, wurde jede einzelne gewertet.

3.2.8.2. Klassifikation der Veränderungen

Die histologische Einteilung der Mammatumoren erfolgte in Anlehnung an die WHO-Klassifikation (HAMPE und MISDORP 1974) mit Teilen aus der Überarbeitung von GUTBERLET (1994) und von GUTBERLET et al. (1998). Sie basiert auf der Benennung der einzelnen Gewebskomponenten (histogenetische Einteilung).

Bereits das fokale Wachstum von Drüsenepithelzellen in das Alveolenlumen hinein wird als Frühform eines Adenokarzinoms beurteilt.

3.2.9. Beurteilungskriterien sonographischer Herdbefunde

Die Kriterien für die Auswertung sonographischer Herdbefunde von Mammatumoren wurden aus der Humanmedizin von LEUCHT et al. (1988) übernommen.

Bei jeder Untersuchung wurde zunächst das Parenchymmuster des Mammagewebes beurteilt und in homogen echodicht, aufgelockert echodicht, teilinvolviert oder involviert eingeteilt.

Ein auftretender Herdbefund wurde in Abgrenzung zu dem ihn umgebenden Parenchym anhand der folgenden Beurteilungskriterien beschrieben: Randkontur, retrotumoröses Schallverhalten, Echostruktur, Homogenität und Echodensität.

Die Randkontur eines abgegrenzten sonographischen Prozesses kann scharf oder unscharf, die Kontur glatt oder gezackt sein. Durch die Verbindung beider Grenzphänomene ergibt sich ein diagnostisches Kriterium.

Das retrotumoröse Schallverhalten bietet bei Feinabstufung der Ausprägungsmöglichkeiten folgende Bewertungsparameter: Schallauslöschung (Schallschatten) oder eine Schallverstärkung. Die Echos können aber auch gegenüber der Umgebung unverändert sein.

Die unterschiedlichen Ausprägungen dieser Beurteilungskriterien wurden in folgende Kategorien unterteilt: stark ausgeprägter zentraler Schallschatten, mittelmäßig ausgeprägter zentraler Schallschatten, gering ausgeprägter zentraler Schallschatten, unilaterales Schattenphänomen, bilaterales Schattenphänomen, zentrale Schallverstärkung und unverändertes retrotumoröses Echo.

Die Echostruktur ist die Anordnung der Binnenechos innerhalb eines sonographischen Herdbefundes. Sie kann feinkörnig oder grobkörnig sein. Gibt eine Struktur kleine feine Signale, wird sie als feinkörnig bezeichnet, stärkere Signale deuten auf eine grobkörnige Struktur. Binnenechos können aber auch völlig fehlen.

Ein Herdbefund kann homogen oder inhomogen sein. Bei einem homogenen Echomuster einer Struktur sind die Echosignale gleichmäßig, bei einer inhomogenen Struktur sind die Echosignale ungleichmäßig verteilt.

Die Echodichte erlaubt die Differenzierung von echofreien, echoarmen (=reflexarmen) und echodichten (=reflexreichen) Bereichen.

Als echofrei werden Strukturen ohne erkennbare Echosignale bezeichnet. Echoarme Bezirke werden durch feine, vereinzelte bis mittelfeine Einzelechos erzeugt. Echoreiche Struktur ist die Bezeichnung für weiße bis hellgraue Bezirke.

3.2.10. Vergleich der histologischen Befunde mit den Ultraschallbildern

Für die abschließende Auswertung der sonographischen Abbildungen wurden die histologischen Diagnosen als Verifizierung herangezogen. Die histologische Diagnose wurde als Goldstandard festgelegt.

Die sonographischen Aufnahmen wurden mit den zugehörigen histologischen Präparaten verglichen. Die Gewebekomponenten der histologischen Präparate wurden mit den verschiedenen abgebildeten Schallkomponenten der Ultraschallbilder in Beziehung gesetzt.

Der zu beurteilende Sachverhalt wurde möglichst treffend beschrieben. Insbesondere sollte er eine Möglichkeit bieten, zwischen malignen und benignen Befunden zu trennen. Das Auftreten der sonographischen Kriterien Randkontur, retrotumoröses Schallverhalten, Echostruktur, Homogenität und Echodensität auf den zugehörigen Bildern wurde notiert.

Waren im histologischen Bild Neoplasien vorhanden, wurde im Ultraschallbild nach deren sonographischer Abbildung gesucht. Ein besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Entdeckung von Frühformen der Karzinome und ihrer Sonderform, den Mikroveränderungen, gelegt. Mikroveränderungen sind frühe Karzinomstadien, wie zum Beispiel solide papilläre Epithelproliferationen in das Lumen der

Drüsenalveolen hinein. Hierbei sollte geklärt werden, ab welcher Größe Neoplasien mit Hilfe des Ultraschallverfahrens diagnostiziert werden können.

Für den abschließenden Vergleich der sonographischen mit der histologischen Untersuchung wurden nur Präparate in Betracht gezogen, bei denen eine eindeutige Zuordnung von histologischem Befund zu der sonographischen Abbildung möglich war.

3.3 Ergebnisse

3.3.1. Probanden

3.3.1.1. Vorstellung der Probanden

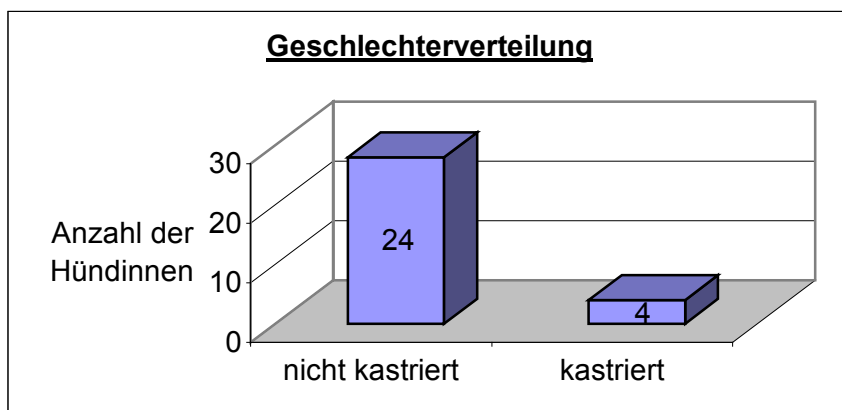
Die Vorstellung der untersuchten Hunde erfolgt in Tab. 8.1. im Anhang (S. 69.)

3.3.1.2. Geschlechterverteilung

Alle 28 im Zeitraum März 1998 bis Dezember 1998 in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere aufgrund der Diagnose Mammatumoren vorgestellten und von uns untersuchten Hunde waren ausschließlich weiblichen Geschlechts.

Vier der insgesamt 28 Hündinnen waren kastriert (Abb.1). Die Kastrationen erfolgten im Alter von 6 bis 12 Jahren.

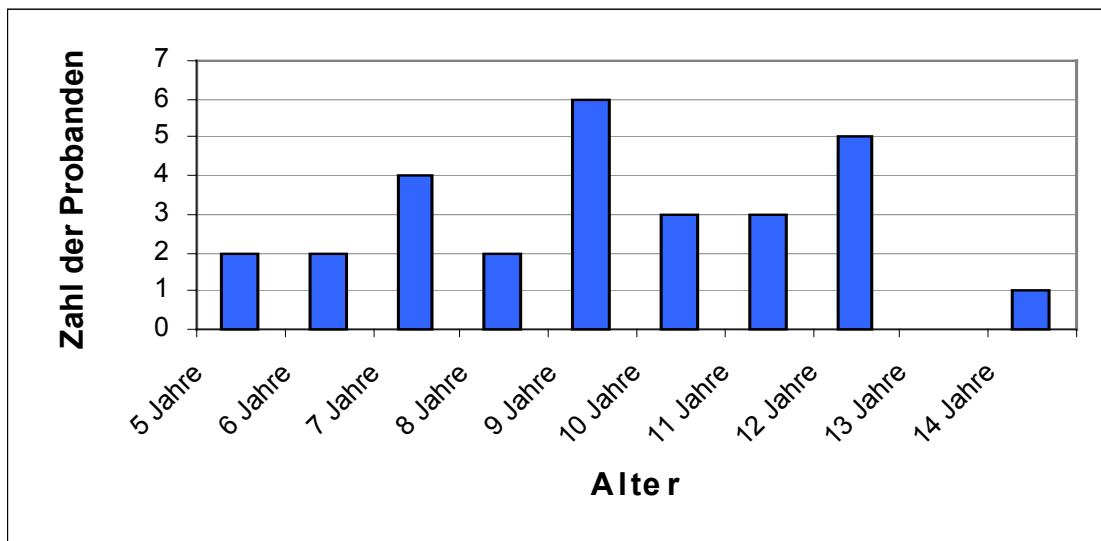
Abbildung 1: Geschlechterverteilung



3.3.1.3. Altersverteilung

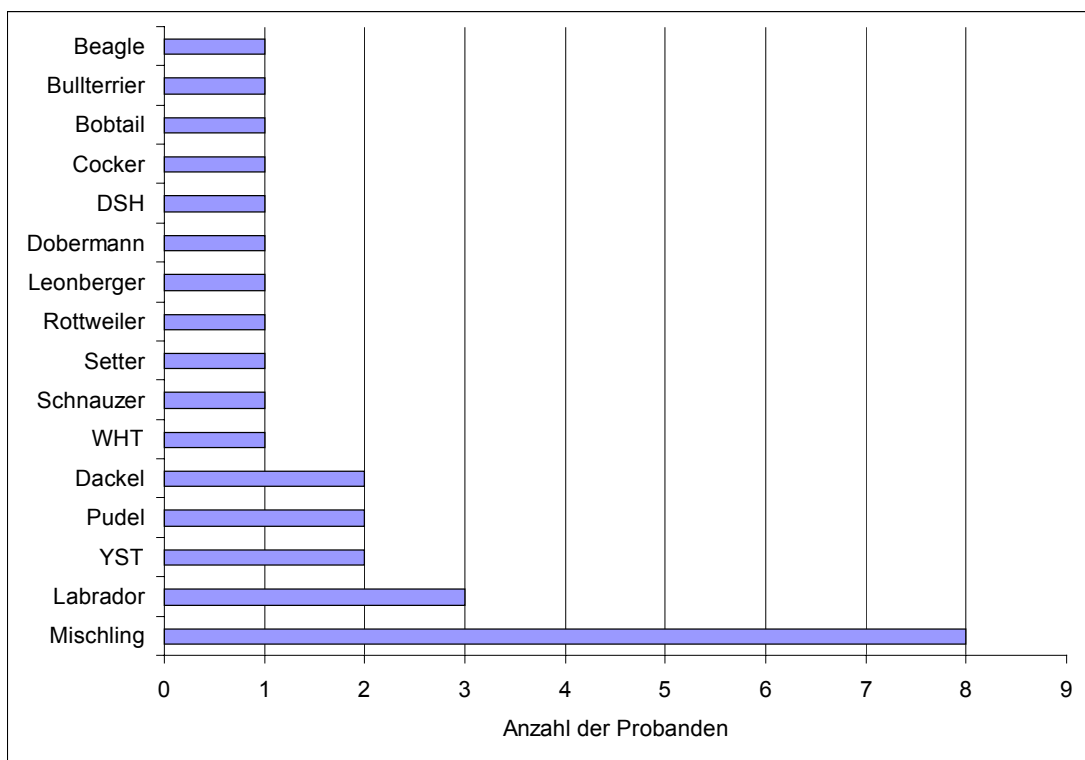
Die 28 untersuchten Hündinnen waren im Alter zwischen 5 und 14 Jahren (Abb.2, S.29). Unter 9 Jahren waren 10 Hündinnen (35,71%), zwischen 9 und 11 Jahren waren 12 Hündinnen (42,86%) und zwischen 12 und 14 Jahren waren 6 Hündinnen (21,43%) vertreten.

Das arithmetische Mittel und auch der Median liegen bei 9 Jahren.

Abbildung 2: Altersverteilung der Probanden

3.3.1.4. Rasseverteilung

Von den 28 untersuchten Hunden sind 8 Mischlingshunde, 3 Labradore, 2 Dackel, 2 Yorkshireterrier, 2 Pudel und die restlichen 11 Hündinnen einzelne Vertreter ihrer Rasse (Abb.3).

Abbildung 3: Rasseverteilung der Probanden

DSH: Deutscher Schäferhund; **WHT:** Westhighlandterrier; **YST:** Yorkshireterrier

Die 8 Mischlingshunde setzen sich aus, 2 Beaglemischlingen, 1 Schäferhundmix, 1 Jagdhundmix, 1 Rottweilmix, 1 Spanielmix, 1 Colliemix und 1 Terriermix zusammen.

3.3.1.5. Verteilung der Mammakomplexe

Das Gesäuge bestand beiderseits bei 22 Hündinnen aus je fünf Mammakomplexen. Bei den übrigen sechs Hündinnen waren pro Mammaleiste nur vier Mammakomplexe vorhanden.

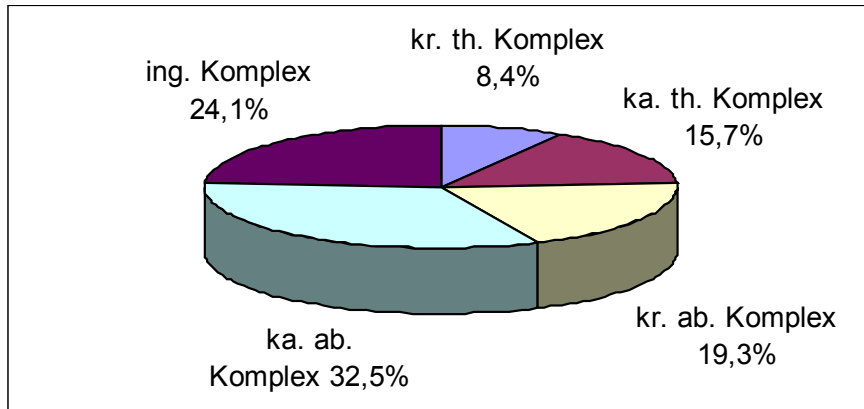
3.3.2. Anzahl, Größe und Lokalisation der Umfangsvermehrungen bei den Einzeluntersuchungen der Mammaleisten

3.3.2.1. Palpatorische Untersuchung

Es wurden bei der palpatorischen Untersuchung der Mammaleisten der 28 Hündinnen insgesamt 83 Umfangsvermehrungen festgestellt und ausgemessen. Bei 11 Tieren war nur ein einziger Tumor, bei zwei Tieren zwei Tumoren und bei den übrigen 15 Tieren waren drei oder mehr Tumoren palpierbar.

Es läßt sich eine Zunahme der Tumoren von kranial nach kaudal feststellen, wobei sich im 4. kaudalen abdominalen Komplex mehr Tumoren als im 5. inguinalen Komplex befinden. Lediglich 7 (8,4%) Tumoren sind im 1. kranialen thorakalen Komplex lokalisiert, während sich 27 (32,5%) Tumoren im 4. kaudalen abdominalen Komplex und 20 (24,1%) im 5. inguinalen Komplex befinden (Abb.4, S.31).

Abbildung 4: Verteilung der Tumoren auf die Mammakomplexe bei der palpatorischen Untersuchung



kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal;
ka. ab.: kaudal abdominal; **ing.:** inguinal

Die Größe der Umfangsvermehrungen wurde im allgemeinen mit Hilfe einer Schieblehre ermittelt. Bei 6 Tieren erfolgte die Ermittlung der Größe der Umfangsvermehrung erst im Ultraschall. Dem dort ermittelten Wert wurden 0,3 cm für die Hautdicke hinzugefügt.

Die Tumoren werden nach ihrer Größe in Gruppen eingeteilt (Tab.1). Die Gruppe mit den Tumoren zwischen 1,0 und 1,9 cm Durchmesser enthält mit 35 (42,16%) Tumoren die meisten Tumoren, während in der Gruppe 3,0 cm und größer nur 8 (9,63%) Tumoren vertreten sind.

Tabelle 1: Größe der Tumoren bei der Palpation

Größe der Umfangsvermehrungen	1. kr. th. Komplex	2. ka. th. Komplex	3. kr. ab. Komplex	4. ka. ab. Komplex	5. ing. Komplex	Summe
0,1 - 0,9 cm	1	5	5	9	7	27
1,0 - 1,9 cm	0	5	9	12	9	35
2,0 - 2,9 cm	4	2	1	3	3	13
≥ 3,0 cm	2	1	1	3	1	8
Summe	7	13	16	27	20	83

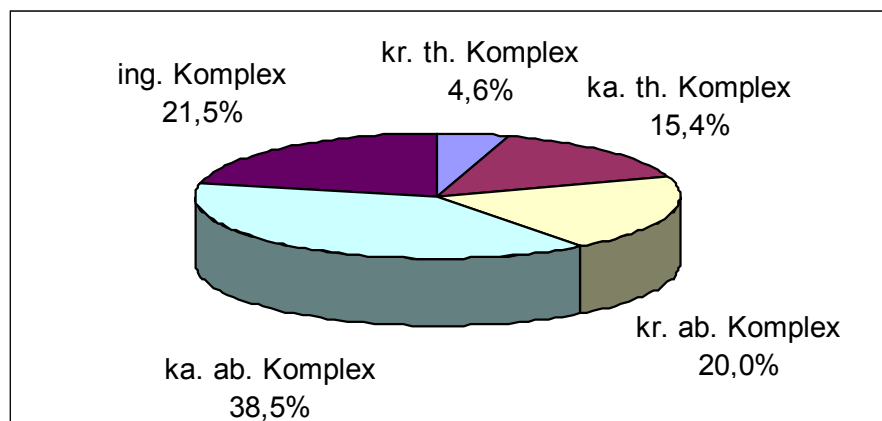
kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal; **ka. ab.:** kaudal abdominal;
ing.: inguinal

3.2.2.2. Ultraschalluntersuchung

Insgesamt ließen sich 65 der 83 palpierbaren Tumoren im Ultraschall darstellen. Bei der Ultraschalluntersuchung ließen sich bei einem Hund kein Tumor, bei 12 Hunden nur ein einzelner Tumor und bei 3 Hunden zwei Tumoren darstellen. Bei 12 Hunden ließen sich drei oder mehr Tumoren sonographisch abbilden.

Es läßt sich bei der Ultraschalluntersuchung eine Zunahme der Tumoren von kranial nach kaudal feststellen, wobei sich im 4. kaudalen abdominalen Komplex die größte Menge (38,5%) an Tumoren befinden. In den ersten drei kranialen Komplexen befinden sich 26 (40,0%) der Tumoren, in den beiden kaudalen Komplexen befinden sich dagegen 39 (60,0%) Tumoren (Abb.5).

Abbildung 5: Verteilung der Tumoren auf die Mammakomplexe bei der Ultraschalluntersuchung



kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal;
ka. ab.: kaudal abdominal; **ing.:** inguinal

Die Tumoren werden nach ihrer Größe in Gruppen eingeteilt (Tab.2, S.33). Die größte Anzahl Tumoren (43,07%) enthält die Gruppe von 0,3 – 0,9 cm Größe, die geringste Anzahl Tumoren (10,77%) enthält die Gruppe von 2,0 - 2,9 cm Größe.

Tabelle 2: Größe der Tumoren in der Ultraschalluntersuchung

Größe der Umfangsvermehrungen	1. kr. th. Komplex	2. ka. th. Komplex	3. kr. ab. Komplex	4.ka. ab. Komplex	5. ing. Komplex	Summe
0,3 - 0,9 cm	0	3	7	11	7	28
1,0 - 1,9 cm	1	4	4	8	3	20
2,0 - 2,9 cm	0	1	1	2	3	7
≥ 3,0 cm	2	2	1	4	1	10
Summe	3	10	13	25	14	65

kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal; **ka. ab.:** kaudal abdominal;
ing.: inguinal

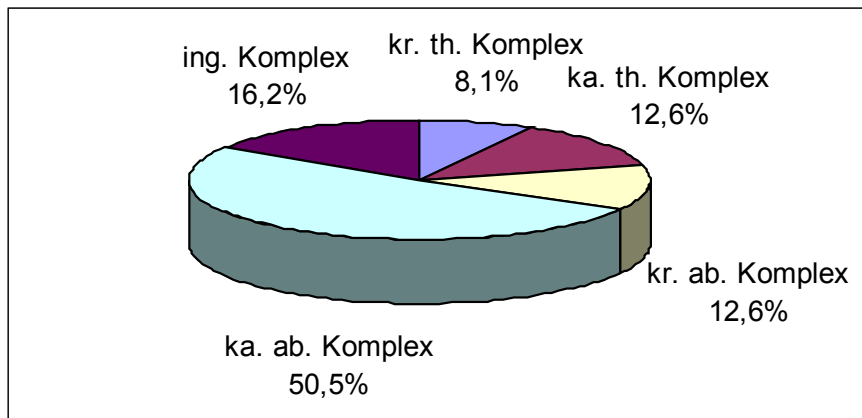
3.3.2.3. Pathologisch – anatomische Untersuchung

Insgesamt wurden bei der pathologisch – anatomischen Untersuchung 111 Tumoren entdeckt.

Bei elf Tieren wurde nur ein Tumor entdeckt, bei vier Tieren wurden zwei Tumoren und bei 13 Tieren wurden drei oder mehr Tumoren diagnostiziert.

Es läßt sich eine Zunahme der Tumoren von kranial nach kaudal feststellen, wobei sich die meisten Tumoren (50,5%) im 4. kaudalen abdominalen Komplex befinden. Die kleinste Menge Tumoren ist mit 8,1% im 1. kranialen thorakalen Komplex lokalisiert (Abb.6, S.34).

Abbildung 6: Verteilung der Tumoren auf die Mammakomplexe bei der pathologisch – anatomischen Untersuchung



kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal;
ka. ab.: kaudal abdominal; **ing.:** inguinal

Die Tumoren werden nach ihrer Größe in Gruppen eingeteilt (Tab.3). Die größte Gruppe wird bei der Einteilung nach der Größe der Umfangsvermehrungen mit 70,27% von den Tumoren mit der Größe 0,1 - 0,9 cm gebildet, die kleinste Gruppe bilden die Tumoren mit einer Größe von 2,0 – 2,9 cm mit 4,5 % der Tumoren.

Tabelle 3: Größe der Umfangsvermehrungen bei der pathologisch – anatomischen Untersuchung

Größe der Umfangsvermehrungen	1. kr. th. Komplex	2. ka. th. Komplex	3. kr. ab. Komplex	4. ka. ab. Komplex	5. ing. Komplex	Summe
0,1 - 0,9 cm	6	10	8	44	10	78
1,0 - 1,9 cm	1	3	6	7	4	21
2,0 - 2,9 cm	1	0	0	2	2	5
≥ 3,0 cm	1	1	0	3	2	7
Summe	9	14	14	56	18	111

kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal; **ka. ab.:** kaudal abdominal;
ing.: inguinal

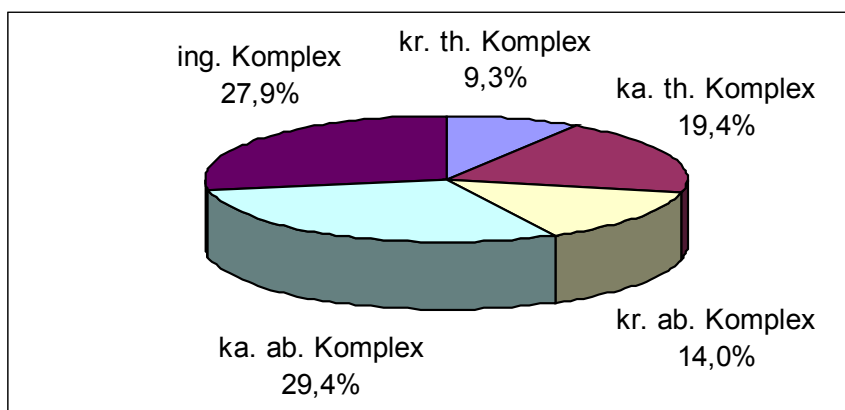
3.3.2.4. Histologische Untersuchung

Insgesamt liegen bei der histologischen Untersuchung der entnommenen Proben 129 verschiedene Neoplasien in den einzelnen Komplexen vor (Tab.4, S.37 und Abb.9, S.38).

Bei einem Tier lag ein einzelner Tumor vor, dieser wurde histologisch als eine metaplastische Knochenbildung diagnostiziert, ein neoplastisches Geschehen war nicht zu erkennen. Bei den übrigen untersuchten Hündinnen wurden histologisch bei zwei Tieren zwei Karzinome und bei 25 Tieren drei oder mehr Karzinome diagnostiziert. In drei Fällen war nur ein einzelner Komplex betroffen. Bei sechs Tieren waren in zwei Komplexen, bei sieben Tieren in drei Komplexen neoplastische Veränderungen vorhanden. Vier Komplexe waren bei acht Hündinnen und fünf Komplexe bei vier Hündinnen von Neoplasien betroffen.

Bei der zahlenmäßigen Verteilung der Neoplasien auf die einzelnen Komplexe ergibt sich folgendes Bild: Es ist eine Zunahme der Tumoren von kranial nach kaudal festzustellen, wobei sich die meisten Tumoren (29,4%) im 4. kaudalen abdominalen Komplex befinden. Insgesamt befinden sich im 4. kaudalen abdominalen Komplex und im 5. inguinalen Komplex 57,3% der Neoplasien.

Abbildung 7: Verteilung der Tumoren auf die Mammakomplexe bei der histologischen Untersuchung



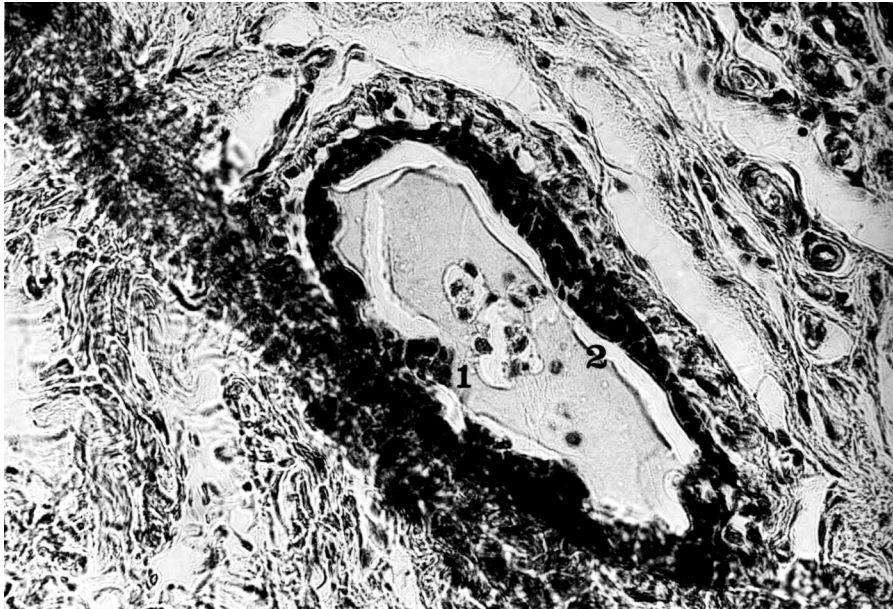
kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal;
ka. ab.: kaudal abdominal; **ing.:** inguinal


Die kleinste Gruppe Tumoren ist mit 9,3% im 1. kranialen thorakalen Komplex lokalisiert.

Bei 26 der 28 Tiere wurde histologisch primäre Multiplizität festgestellt. Bei einem Tier war keine Aussage über die primäre Multiplizität der Tumoren zu treffen, da sowohl Lymphangiosis als auch Hämangiosis karzinomatosa vorlag.

Bei 20 der 28 Tiere lagen zusätzlich zu den diagnostizierten Tumoren Mikroveränderungen vor, welche beginnende intraduktuläre bzw. intraalveoläre fokale Entdifferenzierungen in Richtung eines Adenokarzinoms sind (Abb.8).

Abbildung 8: Beispiel für eine Mikroveränderung



(Präparat 1982/98, US 20/9);  Balkenlänge: 50 µm

Legende: 1. Mikroveränderung, 2. Mehrreihiges Alveolenepithel

Die gutartigen Neoplasien, vertreten durch Adenom, komplexes Adenom, Myoepitheliom und Osteochondrom, machen 9,24% aller Neoplasien aus.

Den größten Anteil der Neoplasien bildet das Adenokarzinom mit 44,2%, gefolgt von den Mikroveränderungen mit 29,5% und dem Adenokarzinom mit Myoepithelhyperplasie mit 11,63%. Ein komplexes Karzinom kommt in 4,65% der Fälle vor, ein Myoepithelkarzinom kam nur in einem einzigen Fall vor.

Tabelle 4: Histologische Diagnose der Neoplasien

	1. kr. th. Komplex	2. ka. th. Komplex	3. kr. ab. Komplex	4. ka. ab. Komplex	5. ing. Komplex	Summe
Adenom	1	0	0	0	0	1
Komplexes Adenom	0	0	0	0	1	1
Mikro-veränderung	7	10	3	8	10	38
Adenokarzinom	0	11	12	16	18	57
Adenokarzinom mit Myoepithel- hyperplasie	1	1	3	6	4	15
Komplexes Karzinom	1	0	0	4	1	6
Myoepitheliom	1	3	0	3	2	9
Myoepithel- karzinom	1	0	0	0	0	1
Osteochondrom	0	0	0	1	0	1
Gesamt	12	25	18	38	36	129

kr. th.: kranial thorakal; **ka. th.:** kaudal thorakal; **kr. ab.:** kranial abdominal; **ka. ab.:** kaudal abdominal;
ing.: inguinal

3.3.3. Allgemeiner Vergleich der Untersuchungsmethoden

3.3.3.1. Vergleich der palpatorischen Untersuchung und der Sonographie

Bei der palpatorischen Untersuchung wurden insgesamt 83 Umfangsvermehrungen diagnostiziert (Tab.1, S.31). Im Ultraschall ließen sich 65 Tumoren darstellen (Tab.2, S.33 und Abb.9, S.38).

Zwischen den beiden Untersuchungsverfahren liegt somit eine Differenz von 18 Tumoren, die palpatorisch erfasst, aber im Ultraschall nicht dargestellt werden konnten.

3.3.3.2. Vergleich der pathologisch – anatomischen Untersuchung und der Sonographie

Bei der pathologisch - anatomischen Untersuchung wurden 111 Umfangsvermehrungen diagnostiziert (Tab.3, S.34). Im Ultraschall ließen sich 65 Tumoren darstellen (Tab.2, S.33 und Abb.9).

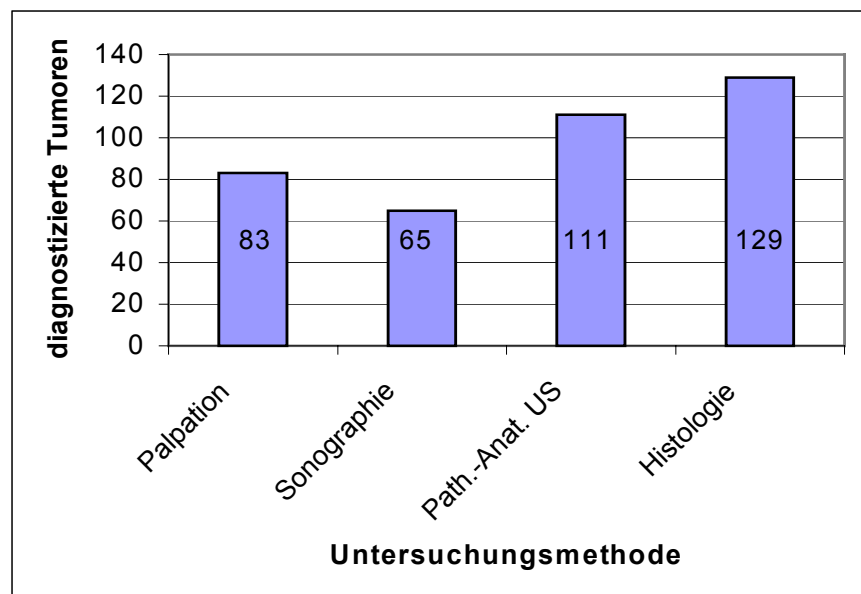
Zwischen den beiden Untersuchungsverfahren liegt somit eine Differenz von 46 Tumoren, die pathologisch - anatomisch diagnostiziert, aber im Ultraschall nicht dargestellt werden konnten.

3.3.3.3. Vergleich der histologischen Untersuchung und der Sonographie

Bei der histologischen Untersuchung wurden 129 Neoplasien diagnostiziert (Tab.4, S. 37) Im Ultraschall ließen sich 65 Tumoren darstellen (Tab.2, S. 33 und Abb.9).

Zwischen den beiden Untersuchungsverfahren liegt somit eine Differenz von 64 Neoplasien, die histologisch diagnostiziert wurden, die aber im Ultraschall nicht dargestellt werden konnten.

Abbildung 9: Allgemeiner Vergleich der Untersuchungsmethoden



Path.-anat. US: Pathologisch – anatomische Untersuchung

3.3.4. Spezieller Vergleich der histologischen Untersuchung und der Sonographie

Bei dem speziellen Vergleich wurden nur die 120 sonographischen Aufnahmen von Tumoren ausgewertet, die zweifelsfrei ihrer histologischen Diagnose zugeordnet werden konnten, da histologisch in der vorliegenden Probe nur ein Tumor diagnostiziert wurde. Von einigen Tumoren lagen mehrere verschiedene Aufnahmen vor, die jede für sich beurteilt wurde.

Es erfolgte eine schematische Einteilung der sonographischen Kriterien für die verschiedenen Tumortypen, die den 120 sonographischen Aufnahmen zugeordnet werden konnten (Tab. 5, S.41).

Von 108 histologisch diagnostizierten Adenokarzinomen ließen sich 34 Adenokarzinome sonographisch nicht darstellen.

Die 74 darstellbaren Adenokarzinome zeigten ein sehr heterogenes sonographisches Bild, wobei bei einzelnen Parametern Tendenzen erkennbar waren. Die Randkontur stellte sich bei 43 Adenokarzinomen (58,9%) unscharf und gezackt, bei 30 Adenokarzinomen (40,5%) scharf und gezackt dar. Beim retrotumorösen Schallverhalten wurden bei 53 Adenokarzinomen (72,6%) unveränderte Echos gesehen. 58 Adenokarzinome (78,3%) wiesen eine inhomogene Echostruktur auf. Die häufigste Echodensität der Adenokarzinome befand sich im Bereich echoarm (36,5%) bis mittelechogen (35,8%).

Von den vier anderen Tumortypen lagen nur sonographische Einzelaufnahmen vor, so daß auch hier keine generellen Aussagen zu treffen waren.

Fünf komplexe Karzinome ließen sich im Ultraschall darstellen. Ihre Randkontur war in drei Fällen unscharf und gezackt und in zwei Fällen scharf und gezackt. Beim retrotumorösen Schallverhalten lag in einem Fall eine zentrale Schallverstärkung, in zwei Fällen ein mittlerer Zentralschatten und in weiteren zwei Fällen ein starker Zentralschatten vor. Die Echostruktur war in vier Fällen inhomogen, in einem Fall homogen. Die Echodensität war viermal echoarm bis mittelechogen und in einem Fall nur mittelechogen.

Das Myoepitheliom wies eine scharfe und gezackte Randkontur auf. Im retrotumorösen Schallverhalten zeigte sich ein mittlerer Zentralschatten, die Echostruktur war homogen und die Echodensität mittelechogen.

Das Myoepithelkarzinom zeigte eine scharfe und glatte Randkontur und im retrotumorösen Schallverhalten eine zentrale Schallverstärkung mit bilateralem Schattenphänomen. Die Echostruktur war inhomogen, die Echodensität reichte von echoleeren bis zu echoreichen Bezirken.

Das Osteochondrom zeigte eine scharfe und gezackte Randkontur und im retrotumorösen Schallverhalten unveränderte Echos. Die Echostruktur war inhomogen und die Echodensität war echoarm bis mittelechogen.

Tabelle 5: Sonographische Darstellung des Tumorgewebes

Tumortyp	Adeno- karzinom	Komplexes Karzinom	Myoepi- theliom	Myoepithel- karzinom	Osteo- chondrom
Anzahl der Aufnahmen	108	7	3	1	1
Tumorherd abgrenzbar	74	5	1	1	1
Kein Tumorherd abgrenzbar	34	2	2	0	0
Randkontur - unscharf, gezackt	43	3	0	0	0
Randkontur - scharf, gezackt	30	2	1	0	1
Randkontur - scharf, glatt	1	0	0	1	0
Retrot. Schallverhalten - unveränderte Echos	53	0	0	0	1
Retrot. Schallverhalten - Schallverstärkung am distalen Rand	2	0	0	0	0
Retrot. Schallverhalten - Zentrale Schallverstärkung	8	1	0	0	0
Retrot. Schallverhalten - Zentrale Schallverstärkung und unilat. Schattenphänomen	5	0	0	0	0
Retrot. Schallverhalten - Zentrale Schallverstärkung und bilat. Schattenphänomen	2	0	0	1	0
Retrot. Schallverhalten - schwacher Zentralschatten	1	0	0	0	0
Retrot. Schallverhalten - mittlerer Zentralschatten	2	2	1	0	0
Retrot. Schallverhalten - starker Zentralschatten	1	2	0	0	0
Echostruktur -homogen	16	1	1	0	0
Echostruktur -inhomogen	58	4	0	1	1
Echodensität -echoleer	23	3	0	1	0
Echodensität -echoarm	49	4	0	1	1
Echodensität -mittelechogen	50	5	1	1	1
Echodensität - echoreich	15	2	0	1	0

Retrot.: Retrotumorös

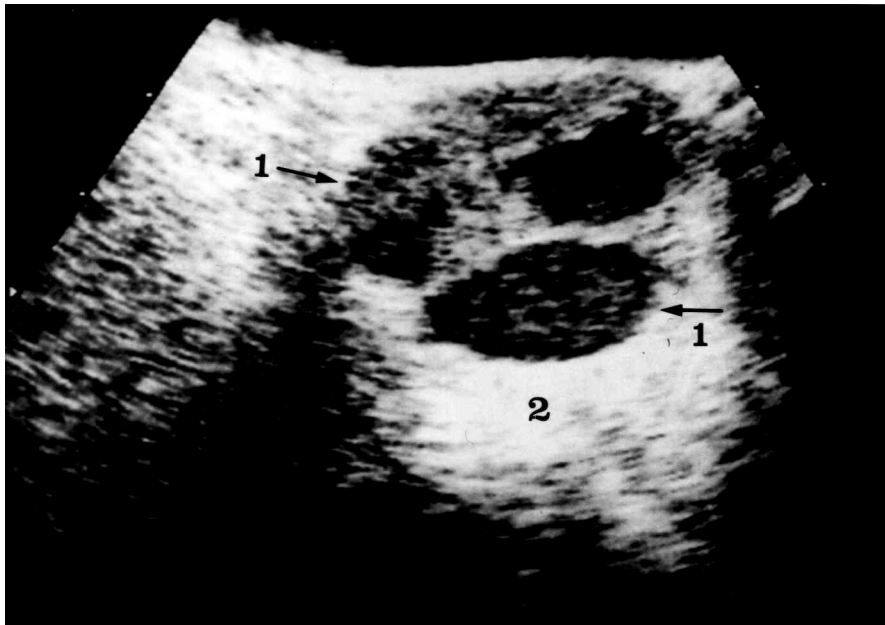
3.3.5. Fallbeispiele für die möglichen Diagnosen

Die Ergebnisse der palpatorischen, der sonographischen, der pathologisch-anatomischen und der histologischen Untersuchungen wurden in einer Tabelle (Tab.8.2., S.70-82 im Anhang) zusammengestellt. Zusätzlich wurden bei den 120 sonographischen Bildern, denen eine eindeutige histologische Diagnose zugeordnet werden konnte, eine spezielle Auswertung der sonographischen Kriterien erstellt (Tab.5, S.41). Die folgenden Falldarstellungen geben Beispiele für die Untersuchungsergebnisse, die schematisch dargestellt wurden.

1) E 786 US 1/ 13 / 14 / 15 Dackel, 9 Jahre alt, nicht kastriert.

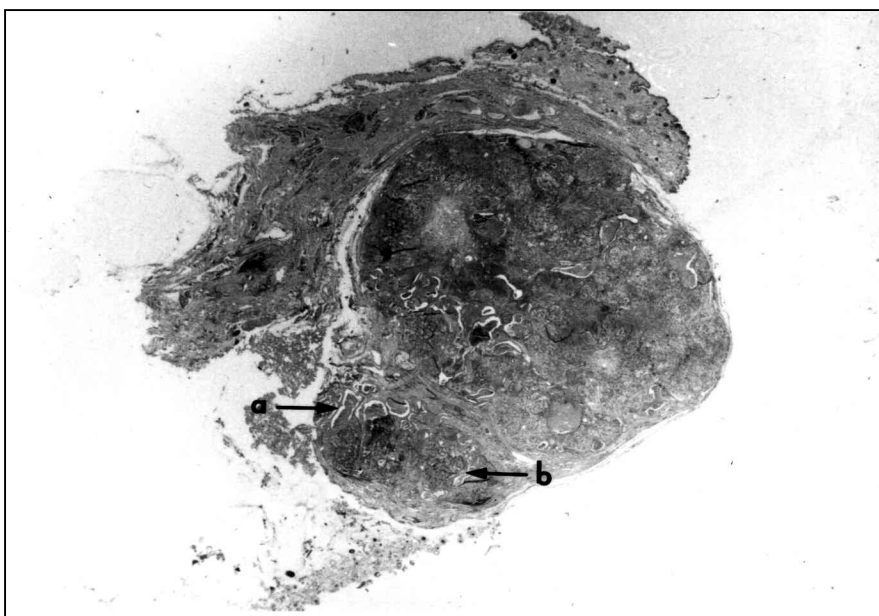
Palpation: UV 3,5 x 2,5 cm, derb elastisch, verschieblich

Ultraschall: UV 3,01 x 1,92 cm



1. Randkontur: unscharf, gezackt
 2. Retrotumoröses Schallverhalten: Zentrale Schallverstärkung
- Echostruktur: inhomogen
 - Echodensität: echoarm – mittelechogen
 - Beurteilbarkeit: gut

Pathologisch – anatomische Untersuchung: UV 3,5 x 2,8 x 2,3 cm
weicher, mehrknotiger weißlicher Tumor mit dunkel-braunen Bezirken. Beim Anschneiden entleert sich eine geleeartige Masse.



Histologie: Adenokarzinom mit Myoepithelhyperplasie, a) Zysten, b) multifokale Knorpel- und Knochenmetaplasien; Begleitentzündung.

2) E 1126 US 5 /1d Schäferhundmix, 7 Jahre alt, nicht kastriert.

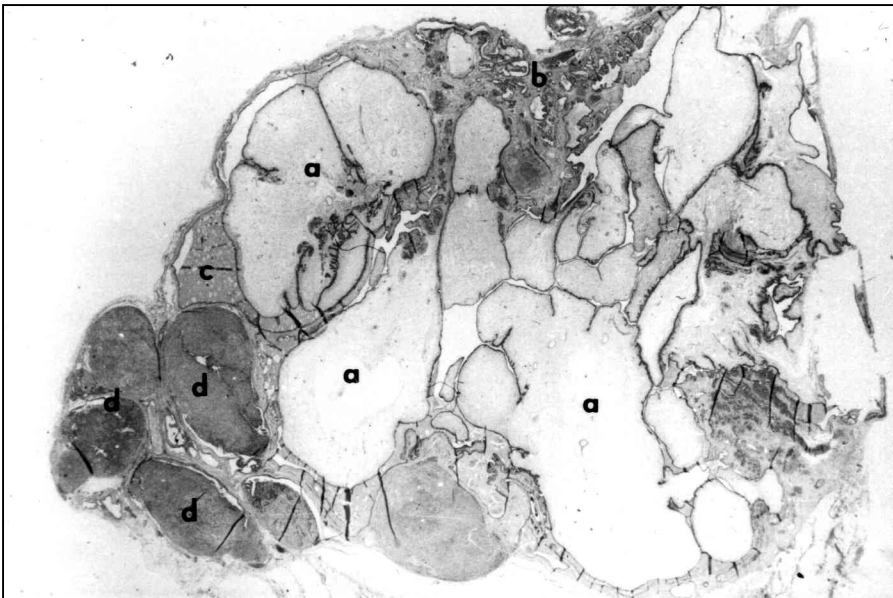
Palpation: UV 3,5 x 3,0 cm

Ultraschall: UV 3,72 x 1,14 cm



1. Randkontur: (un)scharf, gezackt
 2. Retrotumoröses Schallverhalten: Zentrale Schallverstärkung
- Echostruktur: inhomogen
 - Echodensität: echoleer – mittelechogen
 - Beurteilbarkeit: gut

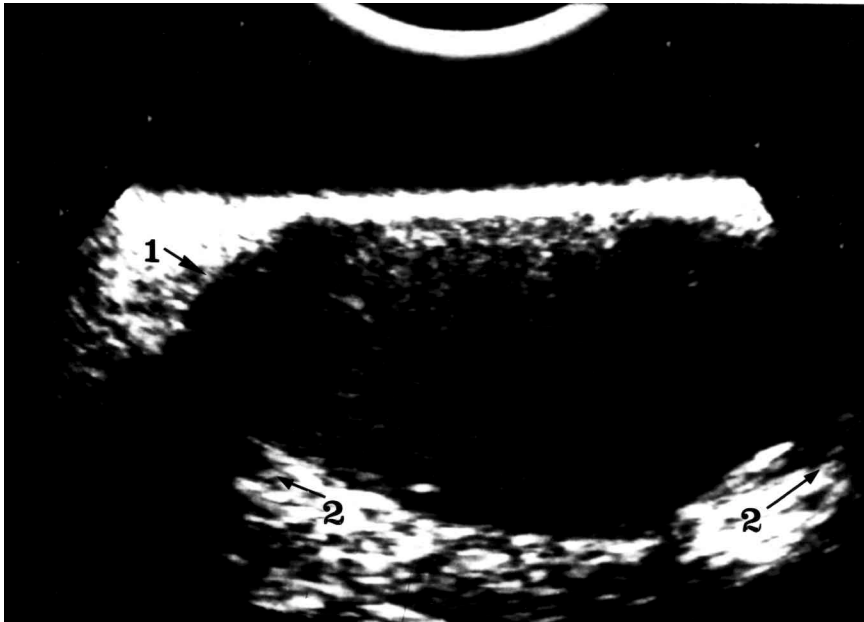
Pathologisch – anatomische Untersuchung: UV 4,0 x 3,5 x 2,0 cm
braune gallertartige und weiße bis cremefarbene Anteile



Histologie: Komplexes Karzinom a) Myoepithelanteil, b) Drüseneithelanteil mit
c) großen Zysten und d) Knorpelmetaplasie.

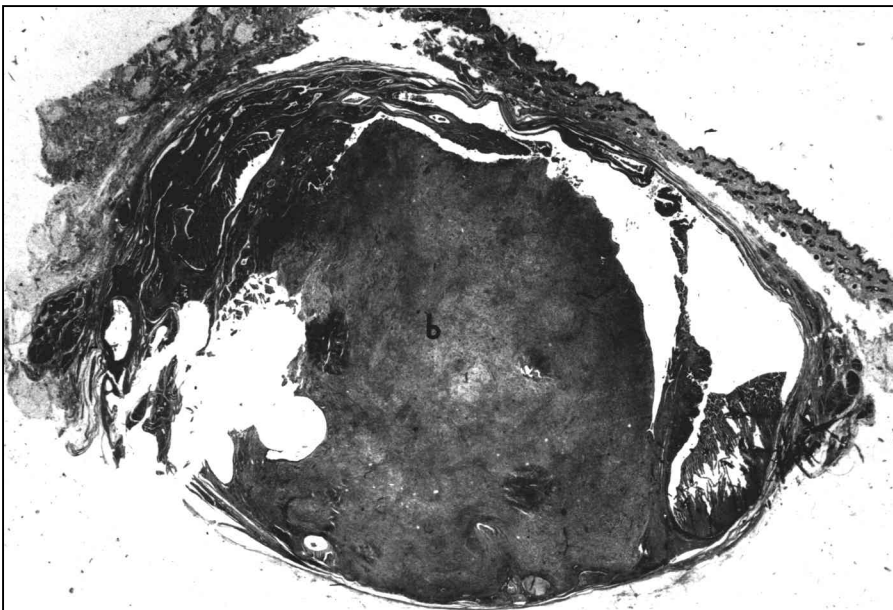
3) E 1128 US 7 / 2c

Dobermann, 9 Jahre alt, nicht kastriert.

Palpation: UV 3,0 x 2,5 cm**Ultraschall:** UV 4,2 x 2,3 cm

1. Randkontur: scharf,glatt
 2. Retrotumoröses Schallverhalten: Zentrale Schallverstärkung und bilaterales Schattenphänomen
- Echostruktur: inhomogen
 - Echodensität: echoleer –echoreich
 - Beurteilbarkeit: gut

Pathologisch – anatomische Untersuchung: UV 1,3 x 1,0 cm, braune, derb elastische Umfangsvermehrung

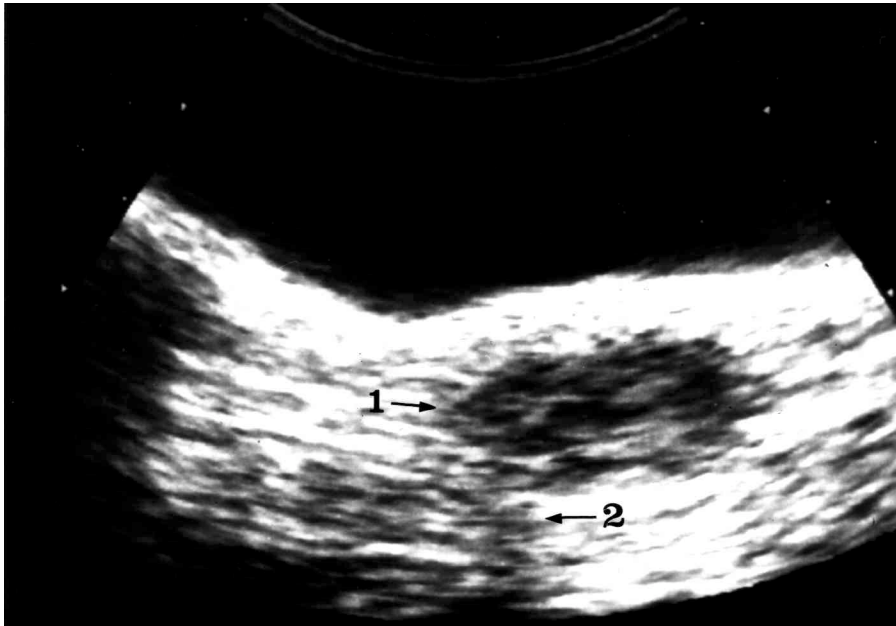


Histologie: Myoepithelkarzinom, a) infiltratives Wachstum, b) Nekrosen, Entzündung

4) E 1409 US 8 / 3 Labrador, 9 Jahre alt, 1995 (mit 6 Jahren) kastriert.

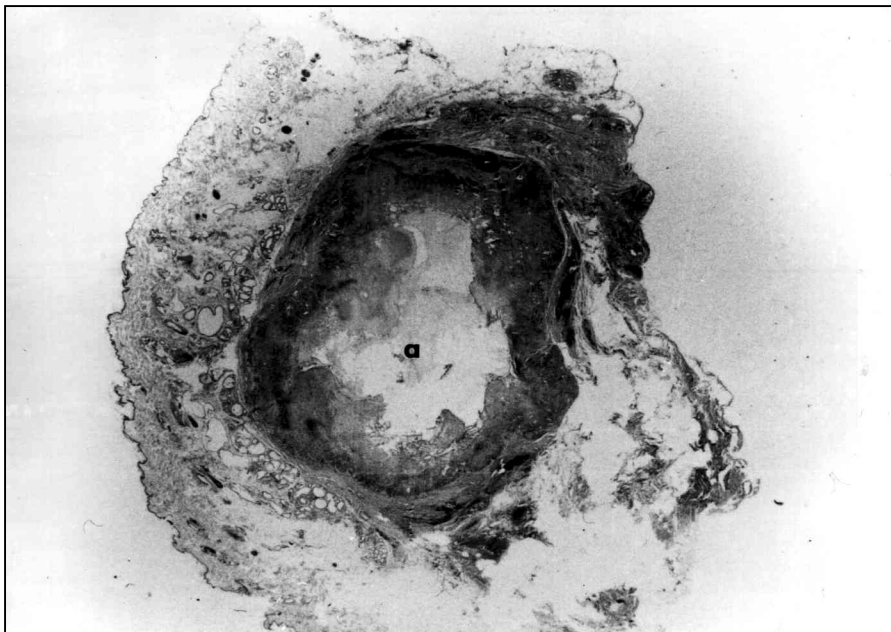
Palpation: UV 1,5 x 1,4 cm

Ultraschall: UV 1,2 x 0,7 cm



1. Randkontur: scharf,gezackt
 2. Retrotumoröses Schallverhalten: Zentrale Schallverstärkung und unilaterales Schattenphänomen
- Echostruktur: inhomogen
 - Echodensität: echoarm – mittelechogen
 - Beurteilbarkeit: gut

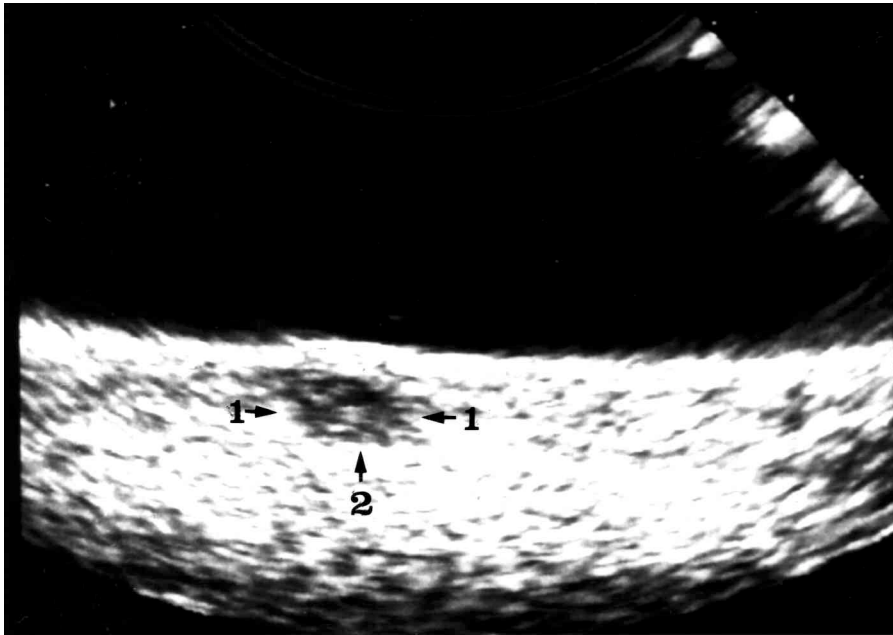
Pathologisch – anatomische Untersuchung: UV 1,1 x 0,9 cm, beige, derb - elastisch



Histologie: Adenokarzinom, Kapsel, a) Nekrose, massive Entzündung

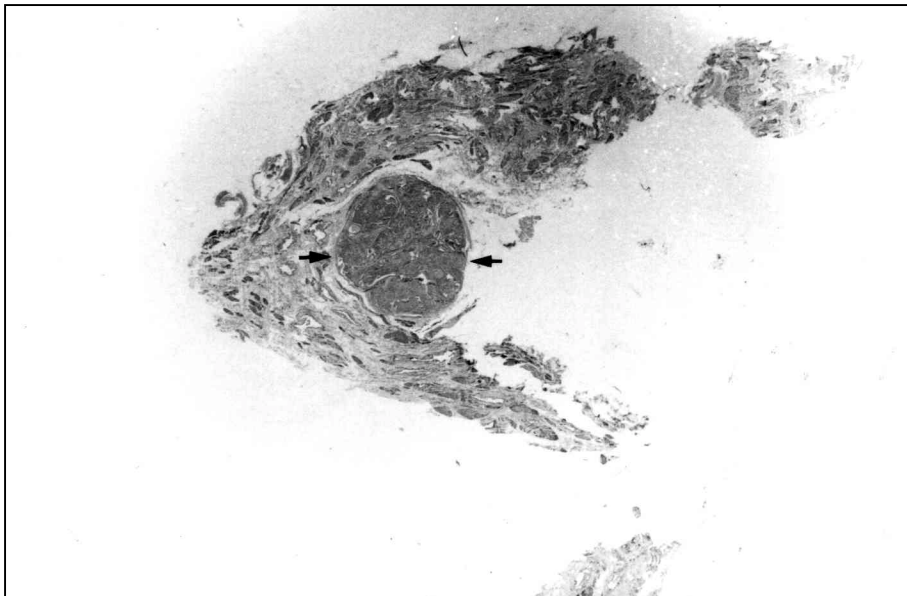
5) E 1488 US 11 / 5

Bobtail, 11 Jahre alt, nicht kastriert.

Palpation: UV 0,5 x 0,5 cm, derb elastisch, verschieblich**Ultraschall:** UV 0,68 x 0,32 cm

1. Randkontur: unscharf, gezackt
2. Retrotumoröses Schallverhalten: Schallverstärkung distaler Rand
 - Echostruktur: inhomogen
 - Echodensität: echoarm – mittelechogen
 - Beurteilbarkeit: gut

Pathologisch – anatomische Untersuchung: UV 0,5 x 0,3 cm
weiß – beige, derb



Histologie: Adenokarzinom mit Kapsel

3.3.6. Weitergehende Aussagen

3.3.6.1. Aussagen zur Dignität der Tumoren

Durch die palpatorische und die pathologisch – anatomische Untersuchung ließ sich ermitteln, ob ein Herdbefund vorlag. Die Konsistenz einer Umfangsvermehrung und ihr Verhältnis zum Umgebungsgewebe war erkennbar. Eine Ermittlung der beteiligten Gewebekomponenten und ihrer Dignität ist hierbei nicht möglich.

Die Ergebnisse der speziellen sonographischen Untersuchung sind in der Tabelle 5 (S.41) dargestellt. Es ließen sich bei der sonographischen Untersuchung Herdbefunde aufgrund ihrer sonographischen Parameter nicht in gutartige und bösartige einteilen. Einzige Ausnahme sind Zysten, diese waren immer von soliden Herdbefunden zu unterscheiden. Eine Knochenmetaplasie stellte sich wie folgt dar: Die Randkontur war unscharf, gezackt. Im retrotumorösen Schallverhalten stellte sich ein mittlerer Zentralschatten dar. Die Echostruktur war inhomogen mit echoarmer bis mittelechogener Echodensität.

Eindeutige Aussagen zur Dignität der Tumoren waren nur durch die histologische Untersuchung möglich.

3.3.6.2. Primäre Multiplizität

Die primäre Multiplizität ließ sich bei der palpatorischen Untersuchung und der pathologisch – anatomischen Untersuchung erst ab einer Tumorgroße von mindestens einem Millimeter diagnostizieren. Im Ultraschall ließen sich Tumoren erst ab mindestens 3 mm darstellen.

Die primäre Multiplizität der Mammatumoren mit einer Größe unterhalb 1 mm Durchmesser ließ sich eindeutig nur bei der histologischen Untersuchung darstellen. Histologisch diagnostizierte Mikroveränderungen konnten in keinem Fall sonographisch dargestellt werden. Aufgrund ihrer geringen Größe waren sie auch weder bei der palpatorischen Untersuchung noch bei der pathologisch – anatomischen Untersuchung erkennbar.