

## **4 Diskussion**

### **4.1 Rasse-, Alters- und Geschlechtsverteilung**

Die in dieser Arbeit am häufigsten untersuchten Hunde sind Mischlinge, gefolgt vom Labrador Retriever. Bei der Untersuchung der Gesäugeleiten findet sowohl das gesunde als auch das nichtneoplastisch veränderte Gewebe Beachtung, nicht jedoch neoplastisch veränderte Areale. Da die Hunde aufgrund von Umfangsvermehrungen in der Mamma vorgestellt werden, viele dieser Tiere jedoch keine Dysplasien zeigen, kann nicht auf eine Rassendisposition zum Vorkommen von nichtneoplastischen Veränderungen geschlossen werden. Zudem ist keine Verteilung der Rassen in der Gesamtstatistik aus Berlin über den in dieser Arbeit relevanten Untersuchungszeitraum bekannt.

Insgesamt kommen nichtneoplastische Veränderungen bei elf der Hündinnen, die den kompletten Untersuchungsgang durchliefen, vor. Darunter sind vier Mischlinge und je ein Leonberger, Labrador, West Highland White Terrier, Dackel, Yorkshireterrier, Irish Setter und Pudeln vertreten. Auch hier kann wiederum aus oben genannten Gründen nicht auf eine Rassendisposition geschlossen werden. Andere Untersuchungen zum Vorkommen dieser Art von Veränderungen beschränken sich auf Beagle-Hündinnen (CAMERON und FAULKIN 1971, WARNER 1976) oder die Autoren geben keine gesonderte Rassenverteilung an (ZANINOVIC und SIMCIC 1994, FERGUSON 1985, MITCHELL 1974).

Da die in dieser Arbeit untersuchten nichtneoplastischen Befunde zum größten Teil (9 von 11 Tieren) Nebenbefunde bei Hündinnen mit Neoplasien der Mamma sind, ist eine Aussage zum zeitlichen Auftreten von nichtneoplastischen Veränderungen der Mamma des Hundes nicht möglich.

Das mittlere Alter der untersuchten Tiere entspricht mit 9,3 Jahren dem von anderen Autoren festgestellten, die bei Hündinnen Mammatumore beschreiben. COTCHIN (1958) findet ein mittleres Alter von 9 Jahren, bei SCHNEIDER (1970) liegt dieses bei 10,5 Jahren.

Das mittlere Alter der Hündinnen mit nichtneoplastischen Veränderungen beträgt in der vorliegenden Arbeit 8,5 Jahre und liegt damit etwas unter dem Durchschnitt der untersuchten Tiere. Dies ist durch das frühere Auftreten von zystischen Veränderungen (hier beträgt das mittlere Alter 7,7 Jahre) bedingt.

In dieser Untersuchung sind alle Tiere weiblich. In der Literatur schwankt der Anteil an männlichen Tieren von 0 % (COHEN et al. 1974, COTCHIN 1958) über 1,7 % (MITCHELL et al. 1974) bis zu 2,7 % (DORN et al. 1968), bezogen auf Hunde mit Mammatumoren. Gesonderte Angaben über den Anteil an männlichen Tieren mit Vorkommen von nichtneoplastischen Veränderungen existieren mit heutigem Kenntnisstand nicht.

## **4.2 Zyklusstand**

Da der Zyklusstand der Hündinnen in dieser Arbeit durch die zeitliche Einordnung in das Schema nach NELSON und KELLY (1973) ohne weitere Diagnosehilfen festgelegt wird, können Verschiebungen der Zykluslänge der einzelnen Individuen nicht berücksichtigt werden. Auf dieser Basis kann eine Häufung an untersuchten Hündinnen im mittleren Metöstrus und im späten Anöstrus festgestellt werden. Jedoch ist auch hier wiederum keine Statistik über die Verteilung in der Gesamtpopulation bekannt. Von den Hündinnen, bei denen zystische Veränderungen entdeckt werden, werden drei (entsprechend 43 %) mit Hormonen zur Läufigkeitsunterdrückung behandelt, zwei (entsprechend 29 %) befinden sich im späten Anöstrus. Dies korreliert mit den Angaben von NELSON und KELLY (1973), die beschreiben, dass sich im Anöstrus eine sekretgefüllte Dilatation der Gänge entwickeln kann. Allerdings finden FANTON und WITHROW (1981) eine Häufung von zystischen Hyperplasien im Östrus.

## **4.3 Ergebnisse aus der Beurteilung des gesunden Mammagewebes**

### **4.3.1 Drüsenkörper**

Das sezernierende Mammagewebe erscheint sonographisch mittelechogen (37 von 38), homogen (23 von 38) und feinkörnig (37 von 38). Es ist deutlich sichtbar und gut abgrenzbar. So genannte Milchflecken, die von POULSEN NAUTRUP (1998) beschrieben werden, können nicht dargestellt werden. Allerdings sind die hier untersuchten Hündinnen nicht in der Säugeperiode, so dass sich hieraus ein Unterschied im sonographischen Bild ergeben kann. Es sind jedoch in vielen Fällen schwarze, echofreie Punkte sonographisch zu erkennen. Histologisch sind die sekretgefüllten Milchgänge mit den o. g. Kriterien in Verbindung zu setzen, so dass hier ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von echofreien, kleinen Punkten und dem Vorhandensein von sezernierendem Mammagewebe festgestellt werden kann.

LEUCHT (1989) beschreibt den Drüsenkörper der Frau während der Schwangerschaft und Stillzeit, der in dieser Arbeit dem Gewebe mit deutlicher Sekretion entspricht. Dort führt die Zunahme des Drüsengewebes zu einem feingranulären Muster. Eine genauere Beschreibung wird nicht vorgenommen.

Das Mamagewebe ohne oder mit geringer Sekretion erscheint sonographisch ebenfalls mittelechoreich (8 von 12), homogen (9 von 12) und feinkörnig (12 von 12). Dieser Zustand kann mit der jugendlichen Brust mit nur geringen Anteilen an Fettgewebe verglichen werden. Dieses tritt mit echoreicher Dichte in Erscheinung (LEUCHT 1989). Der Unterschied in der Echodichte bei dieser Untersuchung zu dem humanmedizinischen Befund kann auf unterschiedlichen Bindegewebsanteilen der Brust der Frau und des Gesäuges der Hündin beruhen.

Auch das inaktive Drüsengewebe stellt sich mittelechoreich (10 von 11), homogen (11 von 11) und feinkörnig (11 von 11) dar. Bei diesen drei

Funktionszuständen lässt sich also keine genaue Differenzierungsmöglichkeit mittels Graustufensonographie ableiten.

Das involuierte Mammagewebe dagegen zeigt eine Abweichung. Es hat zu einem großen Anteil (51 von 65) eine echoreiche Dichte. Es erscheint, ebenso wie die sonographischen Erscheinungsbilder der anderen Funktionszustände, homogen (47 von 65) und feinkörnig (65 von 65). In den 18 Fällen, die sich inhomogen darstellen, drückt sich diese Inhomogenität durch das Auftreten von weißen, echoreichen Linien oder Punkten aus. Diese können mit dem erhöhten Bindegewebsanteil des atrophischen Drüsengewebes des Hundes in Verbindung gesetzt werden.

Humanmedizinisch erscheint der postmenopausale, involuierte Drüsenkörper durch die fast vollständige Umwandlung in Fettgewebe echoarm (LEUCHT 1989). Dieser involuierte Drüsenkörper korreliert mit dem in dieser Arbeit als atrophisch bezeichneten Gewebe. Allerdings ist die fettige Umwandlung des Drüsengewebes beim Hund gering ausgeprägt, meist findet sich sogar eine Zunahme des Bindegewebsanteiles. Damit ist ein echoreiches Erscheinungsbild beim Hund im Gegensatz zum echoarmen Bild bei der Frau zu erklären.

Nach LEUCHT (1989) sind zyklusabhängige Veränderungen der Brustdrüse der Frau sonographisch nicht zu erfassen, was sich auch in dieser Untersuchung für den Hund in großen Teilen bestätigt. Allerdings ist das Gesäuge des Hundes starken zyklusabhängigen Schwankungen unterworfen (NELSON und KELLY 1974), so dass dieses Ergebnis nicht unbedingt zu erwarten gewesen ist. Die Unterschiede der sonographischen Textur sind jedoch undeutlich und lassen, mit Ausnahme des involuierten Drüsenkörpers, keine Zuordnung zum Funktionszustand zu. Das Auftreten von kleinen, echofreien Arealen deutet jedoch ein sezernierendes Mammagewebe an, da jene nur in diesem Zustand zu erkennen sind.

Untersuchungen aus der Humanmedizin unterscheiden meist nicht zwischen verschiedenen Funktionszuständen. LEUCHT (1989) unterteilt das

Drüsengewebe in vier Parenchymmuster, nämlich das Parenchymmuster der jugendlichen Brust, das der prämenopausalen, teilinvoluierten, das der postmenopausalen, involuierten und das der Brustdrüse während Schwangerschaft und Stillzeit. Da jedoch in dieser Arbeit die Einordnung in eine bestimmte Gruppe nach dem histologischen Bild der einzelnen Präparate und nicht nach dem Alter oder dem Zyklusstand des Hundes vorgenommen wird, sind direkte Vergleiche mit der Einteilung nach Leucht nur bedingt möglich.

Das Drüsengewebe der gesunden Mamma der Frau wird von OTTO (1993) als echoreich bezeichnet. TEUBNER et al. (1983) und JELLINS (1977) beschreiben es als mittelechoreich bis echoreich. Bei LEUCHT (1989) wird es als eine Mittelstellung zwischen Fett und Faszienstrukturen einnehmend beschrieben. Dies entspricht ebenfalls der mittelechoreichen Dichte.

Die in der Humanmedizin beschriebenen Echostrukturen der Mamma bestätigen sich also auch für die Hündin. Dies gilt insbesondere für das Drüsengewebe, welches nicht atrophisch ist. Für das Gewebe der atrophischen Mamma ist festzustellen, dass es echoreicher erscheint als die anderen Parenchymmuster, was für das atrophische, postmenopausale Mammagewebe der Frau nicht zutrifft.

### **4.3.2 Zitzen**

Die Zitze des Hundes erscheint sonographisch zu 87,3 % mittelechoreich. Dies ist wegen des hohen Bindegewebsanteiles auf den ersten Blick ungewöhnlich, da ein Gewebe, je mehr bindegewebige Strukturen es enthält, umso echoreicher erscheinen soll (RUBIN et al. 1979). Es bieten sich zwei Erklärungsmöglichkeiten an: Die Zitze enthält Milchzysternen, die flüssigkeitsgefüllt sein können und sich damit echofrei oder echoarm darstellen würden. Bei der histologischen Befundung fällt jedoch auf, dass die Zisternen in den meisten Fällen sekretfrei und kollabiert sind. Da andere sekretgefüllte Strukturen auch nach der Fixierung und Einbettung noch erkennbar sind, kann

ein Verlust der Flüssigkeiten während der Schnitthanfertigung ausgeschlossen werden. Vielmehr ist festzustellen, dass Strukturen mit wenigen akustischen Grenzflächen, wie sie unterschiedliche Gewebstypen aufweisen, eine geringe Schallreflexion aufweisen und somit echoarm erscheinen. Die Zitze besteht zum größten Teil aus kollagenem Bindegewebe, das nicht von anderen Strukturen (mit Ausnahme der Zisternen) unterbrochen wird. Diese recht einheitliche Struktur bietet folglich wenig Grenzflächen, an denen der Ultraschall gebrochen oder reflektiert werden könnte und es ergibt sich somit ein mittelechoreiches Bild. Dieses Phänomen wird von TEUBNER et al. (1983) für das Vorkommen von größeren Bindegewebsarealen innerhalb des Drüsengewebes beschrieben, die ein unerwartet wenig echogenes Bild zeigen.

Die Zitzen erscheinen in 98,5 % der Fälle homogen. Bei allen wird eine feinkörnige Binnenstruktur festgestellt.

Der Rand der Zitzen stellt sich in 81,5 % der Fälle scharf dar. Da die Zitzen während der Ultraschalluntersuchung aus technischen Gründen umgeklappt werden, liegen sie somit quer zur Körperoberfläche. Die Untersuchung erfolgt in dieser Arbeit kontinuierlich von kranial nach kaudal, so dass die Zitze nach kaudal umgeklappt wird. Auf dem Ultraschallbild stellt ihre mediale und laterale Begrenzung also den seitlichen Rand dar. Die dorsale Begrenzung wird von der kranial liegenden Haut der Zitze gebildet, die ventrale Begrenzung von der kaudalen. Die Haut bildet einen großen Impedanzsprung zwischen dem Kontaktgel und dem verhornenden Plattenepithel. Sie erscheint echoreich. Ein Randschatten kann auftreten. Dies ist bei 47 % der Zitzen der Fall. Fast ebenso häufig kommt es aber zu keiner Veränderung des dorsalen Schallverhaltens (40 %).

## **4.4 Ergebnisse aus der Beurteilung des nicht-neoplastisch veränderten Mammagewebes**

### **4.4.1 Zysten**

In 71,4 % der Präparate, die histologisch zystische Strukturen aufweisen, können diese nicht mittels Ultraschalluntersuchung dargestellt werden. Die Größe der histologisch befundeten Zysten schwankt zwischen 0,5 mm und 8 mm im Durchmesser. Nur die größeren Zysten, deren Durchmesser über 4 mm liegen, können sonographisch als Herdbefund deutlich gemacht werden. Da das Drüsengewebe auf dem Ultraschallbild generell eine feine Körnung in seiner Struktur aufweist, scheint es nicht möglich, kleine flüssigkeitsgefüllte Hohlräume als Herdbefunde darzustellen. Allerdings zeigen 75 % der Ultraschallbilder von zystischen Gewebsarealen eine inhomogene Echostruktur, welche sich in dem Auftreten von echofreien Punkten und Flecken innerhalb des Drüsengewebes zu erkennen gibt. Dieses Erscheinen von feinen, echofreien Gebieten kann also mit den zystischen Veränderungen der Mamma in Korrelation gesetzt werden. Die anderen Parameter, nämlich die Echodichte und die Körnung, lassen keine Abgrenzung zu unverändertem Drüsengewebe zu; 65 % der Präparate zeigen ein echoarmes Bild und 80 % eine feinkörnige Struktur.

Als Herdbefunde darstellbar sind acht zystische Veränderungen, das sind somit 28,6 % aller Präparate mit dieser Diagnose. Von diesen haben sechs, das sind 75 %, einen scharfen Rand. Ebenso zeigen 75 % eine homogene Binnenstruktur, die bei fünf Herdbefunden, entsprechend 62,5 %, echofrei und bei den restlichen drei (37,5 %) echoarm ist. Das retrotumoröse Schallverhalten als Ausdruck der Schallabsorptionsfähigkeit eines Herdes zeigt zu jeweils genau 50 % eine Verstärkung bzw. keine Veränderung des Schalls.

Die Ergebnisse der Untersuchung der zystischen Veränderungen entsprechen in den meisten Punkten den Ergebnissen der Forschung im humanmedizinischen Bereich. Zysten sind generell echofrei mit einer dorsalen Schallverstärkung (COLE-BEUGLET und BEIQUÉ 1975, JELLINS et al. 1977, TEUBNER et al. 1983), müssen aber, falls sie kleiner als 10 mm im Durchmesser sind, durch eingestreute Echos aus der Umgebung keine echofreie Binnenstruktur aufweisen (TEUBNER et al. 1985). Dies ist u.a. durch das so genannte Schichtdickenartefakt bedingt: Der auftreffende Schall wird an runden Grenzflächen gestreut und somit in das Innere einer echofreien Struktur hineingebeugt (GOLDSTEIN und MADRAZO 1981). Die Zysten der vorliegenden Untersuchung sind alle kleiner als 10 mm im Durchmesser, so dass das Vorkommen von echoarmen Binnenechos ebenso erklärt werden kann.

Eine dichte Aneinanderlagerung vieler kleiner Zysten kann eine ungleiche Verteilung echoarmer Bezirke mit komplexem Reflexmuster erzeugen (JELLINS et al. 1977). Die in dieser Arbeit gefundenen zystischen Läsionen, die bei der Ultraschalluntersuchung keinen Herdbefund aufweisen, zeigen eine inhomogene Struktur mit echofreien, punkt- und fleckförmigen Bereichen. Auch dieses Ergebnis entspricht den humanmedizinischen Erkenntnissen.

#### **4.4.2 Nichtentzündliche lobuläre Hyperplasie**

Nur eine von acht nichtentzündlichen lobulären Hyperplasien ist sonographisch darstellbar. Diese zeigt sich als Herdbefund mit einer inhomogenen Binnenstruktur und einer echoarmen Dichte. Die Ränder sind unscharf und es findet keine Veränderung des retrotumorösen Schallverhaltens statt.

Alle anderen Hyperplasien sind nicht vom umliegenden Mammagewebe abgesetzt. Die sonographische Erfassung von lobulären Hyperplasien findet in der Humanmedizin wenig Beachtung. Daher sind Vergleiche mit humanmedizinischen Erkenntnissen nicht möglich. Die Erscheinung der in dieser Untersuchung aufgetretenen Hyperplasie erinnert an die Beschreibung von

malignen Tumoren sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. Diese zeigen sich mehrheitlich als unscharf begrenzte, inhomogene Herdbefunde (COLE-BEUGLET et al. 1981, GONZALES DE BULNES et al. 1998). Allerdings wird auch das Vorkommen von Schallschatten als Kriterium der Malignität gewertet (KOBAYASHI et al. 1974), welches bei dieser Hyperplasie nicht vorliegt. Da jedoch nur eine Hyperplasie darstellbar ist, kann kein allgemeiner Schluss zu deren sonographischem Erscheinungsbild zugelassen werden. Dieser Befund zeigt trotzdem eine Verwechslungsgefahr auf, da eine benigne Dysplasie einen malignen Tumor mimen kann.

#### **4.4.3 Lymphknoten**

Es werden zwei Lymphknoten untersucht, die beide die gleichen sonographischen Kriterien aufweisen, nämlich scharfe Ränder, keine Veränderung des retrotumorösen Schallverhaltens, eine homogene Binnenstruktur sowie eine echoarme Dichte. Dieses Verhalten kann ebenfalls Verwechslungen mit Neoplasien verursachen, da auch benigne Tumoren der Mamma in der Humanmedizin als echoarm mit scharfen Rändern und homogener Binnenstruktur bekannt sind (COLE-BEUGLET et al. 1981, FRIEDRICH 1980, HARPER et al. 1983, LEUCHT et al. 1988). Auch in der Veterinärmedizin werden gutartige Tumore der Mamma des Hundes als scharfrandige, homogene Strukturen beschrieben (GONZALES DE BULNEZ et al. 1998).

Die sonographische Textur von Lymphknoten wird humanmedizinisch als homogen, echoarm und in der Form oval oder rund beschrieben (OZDEMIR et al. 1995). Auch in der Veterinärmedizin sind diese Kriterien zutreffend (LÜERSSSEN und JANTHUR 1998). Somit haben die Lymphknoten der vorliegenden Untersuchung zwar die typischen Attribute eines regulären Lymphknotens, sind aber sonographisch nicht eindeutig als solche identifizierbar, da sie aufgrund ihrer Größe und Struktur ebenfalls einer benignen Neoplasie der Mamma zugeordnet werden könnten.

#### **4.4.4 Hautzysten**

Es treten zwei Umfangsvermehrungen auf, die histologisch als horngefüllte Zysten der Haut identifiziert werden. Beide zeigen ähnliche sonographische Bilder. Es sind direkt in der Haut liegende, sich in die Tiefe ausdehnende Herdveränderungen sichtbar, die eine homogene Struktur, eine echoarme Dichte und keine Veränderung des retrotumörösen Schallverhaltens aufweisen. Lediglich die Randkontur zeigt Differenzen, da sie sich bei einer Zyste scharf und bei der anderen unscharf darstellt. Dieses Erscheinungsbild würde einen unter der Haut liegenden, benignen Tumor charakterisieren (COLE-BEUGLET et al. 1981, LEUCHT et al. 1988). Das fehlende Hautecho über dem Herdbefund deutet jedoch darauf hin, dass hier eine Gewebsveränderung stattfindet, die sich in der Haut befindet bzw. diese verdrängt.

#### **4.4.5 Knochenmetaplasie**

Im Untersuchungsgut tritt eine Knochenmetaplasie im Mammagewebe auf. Sie besitzt sonographisch einen scharfen ventralen Rand und einen kompletten retrotumörösen Schallschatten, wobei die Metaplasie selber kein Binnenecho aufweist. Dies kommt durch die vollständige Schallabsorption bzw. Reflexion zustande, die auch bei anderen knöchernen Strukturen zu erkennen ist (HOWRY und BLISS 1952). Metaplastische Veränderungen der Mamma werden auch aus der Humanmedizin berichtet. Hier werden diese in Zusammenhang mit Karzinomen (CHHING et al. 1998, EVANS et al. 1999) oder anderen Tumoren (LYNCH und MORIARTY 1993) gefunden. Auch wird über eine metaplastische Veränderung einer unspezifischen Mastitis berichtet (FRANCE und CONNELL 1970). Über eine sonographische Darstellung dieser metaplastischen Erkrankungsformen der Mamma ist zur Zeit noch nichts bekannt.

## **4.5 Fehlerquellen der sonographischen Untersuchung**

Fehlerquellen bei der sonographischen Untersuchung der Mamma lassen sich grundsätzlich in solche technischer und solche struktureller Art unterteilen.

Als Fehlerquellen technischer Art sind falsche Einstellungen des Ultraschallgerätes (z.B. Focussierungszone, Eindringtiefe, Verstärkungsausgleich), eine ungenügende Ankoppelung der Vorlaufstrecke an die Körperoberfläche durch zu wenig oder eintrocknendes Kontaktgel sowie eine ungenügende oder sich lösende Verbindung zwischen Ultraschallkopf und Vorlaufstrecke (wie am Beispiel 1044/98/12, S. 46 zu erkennen) zu nennen. Im letzteren Fall sind die Randbereiche verzerrt und können nicht in die Beurteilung einbezogen werden.

Als Fehlerquellen struktureller Art fallen bei dieser Untersuchungsreihe besonders sich ähnelnde optische Erscheinungen von unterschiedlichen organischen Strukturen auf, wie z. B. unter der Haut liegende Tumoren versus Zitzen bzw. eine nichtentzündliche lobuläre Hyperplasie, die sonographische Kriterien eines malignen Tumors aufweist. Auch sind die sonographischen Kriterien der Lymphknoten denen von benignen Neoplasien gleich. In diesen Fällen ist eine Differenzierung der Veränderung sonographisch kaum möglich, so dass zu diesem Zeitpunkt noch weitere Untersuchungen in diesem Bereich nötig erscheinen.