



Aus dem Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin
der Veterinärmedizinischen Universität Wien
(Vorstand: Univ. Prof. Dr. Peter Schmidt)

TITEL

**Beitrag zur Art und Häufigkeit
von Uterusveränderungen beim Kaninchen – Retrospektive Studie**

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung der Würde einer

MAGISTRA MEDICINAE VETERINARIAE

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

vorgelegt von

Heike Heckermann

Wien, im September 2008

BETREUERIN:

Univ. Ass. Dr. Andrea Fuchs-Baumgartinger
Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin Wien

DANKSAGUNG:

Frau Univ. Ass. Dr. Andrea Fuchs-Baumgartinger (Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin Wien) danke ich für die Hilfestellung während der Erstellung dieser Arbeit.

Ganz besonderer Dank gebührt meinen Eltern, die mich während des gesamten Studiums unterstützt haben.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	2
2.1	Der Uterus des Kaninchens	2
2.1.1	makroskopische Anatomie	2
2.1.2	Mikroskopische Anatomie des Uterus	3
2.2	Physiologie	4
2.3	Pathologische Veränderungen am Uterus	5
2.3.1	Nicht-neoplastische Störungen	5
2.3.1.1	Wachstumsstörungen	5
2.3.1.2	Ansammlung von Sekreten oder entzündlichen Exsudaten	7
2.3.1.3	Entzündliche Veränderungen	7
2.3.1.4	Lageveränderungen	8
2.3.2	Tumore des Uterus	9
2.3.2.1	Epitheliale Neoplasien	9
2.3.2.2	Mesenchymale Neoplasien	10
2.3.2.3	Gemischte Neoplasien	12
2.3.2.4	Ätiologie und Prädisposition	13
2.4	Klinik	15
2.5	Diagnose	18
2.6	Prognose	18
2.7	Therapie und Prophylaxe	19
3	MATERIAL UND METHODE	20
3.1	Material	20
3.2	Methode	20
3.3	Nomenklatur und Klassifikation	21
3.4	Auswertung der Daten	22
4	ERGEBNISSE	23
4.1	<i>Nicht-neoplastische Veränderungen des Uterus</i>	39

4.2	<i>Neoplastische Veränderungen</i>	43
4.3	<i>Metastasierung</i>	54
5	DISKUSSION	58
6	ZUSAMMENFASSUNG	69
7	LITERATURVERZEICHNIS	71
8	ANHANG	78

1 EINLEITUNG

Die Beliebtheit von Kaninchen als Haustier nimmt ständig zu, und dabei weniger als Spielkamerad für Kinder, sondern als Wegbegleiter von Erwachsenen, wo es in vielen Fällen bereits den Status von Hund oder Katze eingenommen hat. Diese Tiere besitzen eine weit höhere Lebenserwartung als solche, die zu Zuchtzwecken oder im Rahmen wissenschaftlicher Tätigkeiten gehalten werden, außerdem sind Tierbesitzer heutzutage auch bereit für ihr Haustier mehr Geld auszugeben und erwarten dafür eine fundierte, adäquate Behandlung.

Es gibt eine Reihe beim Kaninchen auftretender uteriner Veränderungen, welche bereits bei Untersuchungen am lebenden Tier oder post mortem entdeckt werden (HARTCOURT-BROWN, 2002). Während uterine Infektionen bei Kaninchen eher seltener zu finden sind (REUSCH, 2006), zeigen unkastrierte Häsinnen häufig durch hormonelle Dysbalancen verursachte Störungen am Uterus, wie Hyperplasien und Tumore (EWRINGMANN, 2005). Bei alternden Tieren wurden degenerative Prozesse, wie die zystische, papilläre und adenomatöse Hyperplasie, die senile Atrophie, die Endometriose und die Endometritis beschrieben (HOBBS und PARKER, 1990).

Während Neoplasien der Gebärmutter bei den anderen Haustieren selten vorkommen (ACLAND, 2001; WEISS, 2007) nahm bereits GREENE (1941) an, dass Tumoren der Uterusschleimhaut die häufigste Form von Neoplasie beim Laborkaninchen ausmachen. Auch in der neueren Literatur wird das Adenokarzinom des Endometriums, als die am häufigsten auftretende spontane Neoplasie des Hauskaninchens (*Oryctolagus cuniculus*) angeführt (BÜRGELE, 1997; HARKNESS und WAGNER, 1995; HARTCOURT-BROWN, 2002; HRAPKIEWICZ und MEDINA, 2007; JONES et al., 1997; KOLLIAS, 1979; SQUIRE et al., 1978; WILLIAMS, 1998). Diese Autoren beziehen sich dabei meist auf einige ausführliche, jedoch schon ältere Untersuchungen an Laborkaninchen (BABA und von HAAM, 1972; GREENE, 1941; GREENE, 1959; GREENE und SAXTON, 1938; INGALLS et al., 1964; STILLING, 1913). Studien an Heimkaninchen haben in den letzten Jahren SAITO et al. (2002) und STREICHER und HACH (2006) durchgeführt.

Aber nicht nur Adenome und Adenokarzinome, auch andere Neoplasien der Gebärmutter, wie Leiomyome, Leiomyosarkome und Einzelfälle, wie Deziduosarkome, ein Maligner Müller-Mischtumor und ein Chorionkarzinom, wurden bei Kaninchen beschrieben (COOPER et al., 2006; GOTO et al., 2006; KAUFMANN-BART und FISCHER, 2008; ZOOK et al., 2001).

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens und die Art der Uterusveränderungen, einschließlich den bei den Entzündungen nachgewiesenen Bakterien beim Kaninchen, anhand der in den letzten 20 Jahren in unserer Tierpopulation untersuchten Fälle, zu geben, und damit auch auf die mögliche Notwendigkeit prophylaktischer Eingriffe in Form einer Ovariohysterektomie und regelmäßiger Kontrolluntersuchungen hinzuweisen.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Der Uterus des Kaninchens

2.1.1 makroskopische Anatomie

Der Geschlechtstrakt des weiblichen Kaninchens setzt sich zusammen aus: Ovarien, Tubae uterinae, Uterus duplex, Cervix duplex, Vagina simplex, Vestibulum vaginae, Vulva und Klitoris (NICKEL et al., 1999).

Da das Kaninchen einen Uterus duplex besitzt (Abbildung 1), gibt es kein Corpus uteri (KOCH und BERG, 1993).

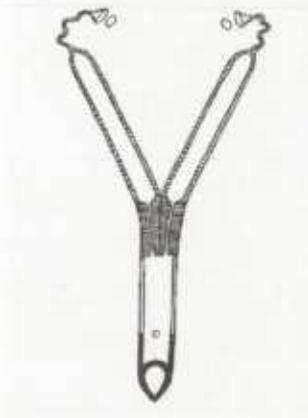


Abb. 1: Kaninchenuterus (NICKEL et al., 1999)

Die beiden Uteri sind am Mesometrium aufgehängt. Dieses bildet zusammen mit der Mesosalpinx und dem Mesovarium das Ligamentum latum uteri, in welchem sich die Äste der A. und V. ovarica befinden (GURLT, 1890). MILLARD (1999) widerlegt diese Beobachtung im Rahmen ihrer Dissertation und beschreibt das Mesometrium als gefäßfrei. Die Arteria und Vena ovarica fand sie weiter cranial im Mesovarium und der Mesosalpinx, die Arteria und Vena uterina eng anliegend am Uterus.

Der normale Kaninchenuterus ist in Bezug auf Muskulatur und Lumen aus zwei völlig getrennten Uteri aufgebaut, die vor ihrer Einmündung in die Scheide auf einer Strecke von 1-2 cm durch ein straffes Bindegewebe (Ligamentum intercornualis) verbunden sind. Oberhalb dieser Verbindungsstrecke biegen sie in einem Winkel von 60° nach außen um und verlaufen leicht geschlängelt dorsolateral. Die Länge des Uterus beträgt etwa 5 bis 6 cm, ist bleistift dick, weißlich-gelb und von mäßig fester Konsistenz. Die Uteri sind gegen

die 2 mm dicken Tuben gut abgegrenzt und weisen im Inneren zahlreiche, meist etwas unregelmäßige und vielfach unterbrochene Längsfalten auf (STILLING, 1913).

Die Gebärmutter ist in ein mit ihr fest verwachsenes Fettgewebe eingelagert, dessen Funktion als Schutz für die Früchte nur vermutet werden kann (MILLARD, 1999).

2.1.2 Mikroskopische Anatomie des Uterus

Die Gebärmutterwand gliedert sich in folgende Strukturen:

- Tunica mucosa (Endometrium)
- Tunica muscularis (Myometrium)
- Tela subserosa und Tunica serosa (Perimetrium)

Die *Tunica mucosa* setzt sich aus dem Epithel und der Lamina propria mucosae (Stroma endometrialis), welche aus spinozellulärem Bindegewebe aufgebaut ist und zahlreiche tubulär verzweigte Uterindrüsen enthält, zusammen (LIEBICH, 1999).

MILLARD (1999) fand im Uterus ein prismatisches, mehrschichtiges Epithel und im caudalen Bereich Flimmerzellen mit Kinozilien, sowie vor allem rund um die Uterindrüsen Sekretzellen.

Die in Falten gelegte Uterusschleimhaut zeigte an der Einmündungsstelle des Eileiters in die Gebärmutter großteils Querfalten, die eine rosettenartige Struktur bildeten, weiter caudal Längsfalten (MILLARD, 1999).

Eine innere Ring – und eine äußere Längsschicht bilden das *Myometrium*, Bündeln glatter Muskelfasern findet man aber auch im Mesometrium, besonders unmittelbar am Ansatz des Uterus (STILLING, 1913).

Der zirkulären Muskelschicht liegt außen das Stratum vasculosum, mit größeren Arterien, Venen und Lymphgefäßen, an, von welcher auch Gefäße ins Endometrium verlaufen.

Das *Perimetrium* besteht aus der Tunica serosa, welche in Form eines einschichtigen Mesothels den Uterus von außen überzieht und der ihr unterlagerten Tela subserosa (LIEBICH, 1999).

2.2 Physiologie

Zur Bestimmung der sexuellen Reife beim Kaninchen ist die Körpermasse aussagekräftiger, als das Alter. So gelangt es zur Geschlechtsreife, wenn auf einer Kurve, die die Wachstumsgeschwindigkeit anzeigt, sich die Wachstumsrate sehr schnell verlangsamt (DONNELLY, 1997).

Um trotz der unterschiedlichen Rassen anhand einer Altersangabe den Eintritt der Geschlechtsreife abschätzen zu können, gelten in etwa folgende Werte:

Weibliche Tiere erreichen ihre Geschlechtsreife mit ungefähr 4 bis 8 Monaten, männliche Tiere hingegen mit circa 6 bis 10 Monaten (CHEN und QUESENBERRY, 2006).

Wie bei Katzen und Frettchen auch, findet beim Kaninchen eine induzierte Ovulation statt, wobei diese 10 Stunden nach der Kopulation erfolgt. Kaninchen folgen zwar keinem Östruszyklus, zeigen aber dennoch einen gewissen Rhythmus bezogen auf ihre Empfänglichkeit. So wurde bei Heimkaninchen über ein Intervall von 4 bis 6 Tagen berichtet (DONNELLY, 1997).

Die durchschnittliche Trächtigkeitsdauer liegt bei 30 bis 33 Tagen, falls eine Pseudogravidität vorliegt, kann diese 17 Tage anhalten (CHEN und QUESENBERRY, 2006).

Die Wurfgröße variiert von 4 bis zu 10 Jungtieren, bei Erstgebärenden ist sie gewöhnlich kleiner (CHEN und QUESENBERRY, 2006).

2.3 Pathologische Veränderungen am Uterus

2.3.1 Nicht-neoplastische Störungen

2.3.1.1 Wachstumsstörungen

Atrophie

Durch den Verlust trophischer Ovarialfunktion nach einer Ovariectomie, chronische Inanition oder eine primäre hypophysäre Läsion (SCHLAFER und MILLER, 2007), wie auch als senile Form, manifestiert sich die Atrophie in allen Schichten des Uterus (HEWICKER-TRAUTWEIN, 2007).

Hyperplasie

Durch ständig erhöhten Östrogen – und Progesteronspiegel kommt es zur verstärkten Proliferation der Uterusschleimhaut samt Drüsen, sowie zu vermehrter Sekretion (EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008; MACLACHLAN und KENNEDY, 2002).

Die nicht-zystische endometriale Hyperplasie ist makroskopisch nicht erkennbar, zeigt jedoch mikroskopisch eine erhöhte Zahl und Größe unregelmäßig verteilter Drüsen und ein ödematöses Stroma (SCHLAFER und MILLER, 2007).

Bei der glandulär-zystischen Hyperplasie (HGCE) findet man makroskopisch herdförmig oder im gesamten Endometrium multiple stecknadelkopf – bis erbsengroße leere oder flüssigkeitsgefüllte Bläschen (HEWICKER-TRAUTWEIN, 2007). Es können aber auch nur eine einzelne Drüse betroffen sein (SCHLAFER und MILLER, 2007). Histologisch zeigt sich das Bild zystisch erweiterter, sezernierender Endometriumsdrüsen mit Zylinderepithel das häufig gleichzeitig hypertrophiert, daneben dilatierte Drüsen mit abgeflachtem, atrophiertem Epithel (HEWICKER-TRAUTWEIN, 2007).

Die zystische Hyperplasie kommt beim Kaninchen häufig vor, besonders bei Tieren über 4 Jahren (REUSCH, 2006), wird aber auch bei jungen Häsinnen beobachtet (EWRINGMANN, 2005).

Adenomyosis

In diesem Fall findet man endometriale Drüsen und Stroma zwischen den Muskelbündeln des Myometriums (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002; SCHLAFER und MILLER, 2007), im Gegensatz zum Menschen jedoch nicht extrauterin (WEISS, 2007). Gelegentlich wird diese Veränderung, bei der es sich um eine Missbildung oder um ein hyperplastisches Wachstum des Endometriums, aufgrund hormoneller Dysregulation, handelt (SCHLAFER und MILLER, 2007; WEISS, 2007), bei Hund, Katze, Rind (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002), aber auch beim Kaninchen beobachtet (WEISS, 2007).

Endometrialer Polyp

Polypen stülpen sich als gestielte oder ungestielte Massen ausgehend vom Endometrium ins Lumen vor (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002). Sie können sowohl multipel oder auch solitär vorkommen und bestehen im Unterschied zur polypoiden Form der endometrialen Hyperplasie aus reichlich Bindegewebsstroma mit dilatierten Drüsen (SCHLAFER und MILLER, 2007).

Venöse Aneurysmen

BRAY et al. (1992) beschreiben venöse endometriale Aneurysmen bei drei Weißen Neuseeländern. Diese dilatierten, dünnwandigen Blutgefäße erschienen makroskopisch als ovale, mit geronnenem oder ungeronnenem Blut gefüllte, 0,3-0,6 cm große Bläschen im Endometrium. Bei allen 3 Tieren traten die venösen Aneurysmen multipel auf. Die Häsinnen waren nicht trächtig und multipar.

Es gibt keine Berichte von endometrialen Aneurysmen in irgendeiner anderen Spezies. Nur beim Menschen wurden bisher im Uterus myometriale venöse Aneurysmen beschrieben, welche hier häufig durch angeborene Defekte der Gefäßwand und erhöhten intraluminalen Druck während der Schwangerschaft entstanden zu sein scheinen. Thrombusbildung kann ebenfalls prädisponierend wirken (BRAY et al., 1992).

Plattenepithelmetaplasie

Unter bestimmten Umständen kann sich das uterine Epithel in Plattenepithel umwandeln, wie zum Beispiel durch chronische Irritation bei langwieriger Pyometra (JONES et al., 1997) oder Langzeitöstrogenapplikation bei Primaten (HEWICKER-TRAUTWEIN, 2007). Experimentell wurde sie auch bei Nagetieren durch Vitamin A-Mangel herbeigeführt (JONES et al., 1997).

2.3.1.2 Ansammlung von Sekreten oder entzündlichen Exsudaten

Hydrometra und Mukometra

Hormonelle Imbalancen bewirken eine Ansammlung wässriger bis schleimiger Flüssigkeit im Uterus, häufig bei hypersexuellen Kaninchen. So ermöglicht Progesteron eine vermehrte Sekretion der Drüsen, Östrogen die Proliferation des Endometriums (EWRINGMANN, 2005). Eine Akkumulation von Flüssigkeit kann auch proximal einer Obstruktion entstehen. Bleibt dieser Zustand länger bestehen, führt dies zur Atrophie des Endometriums. Der Unterschied zwischen Hydro – und Mukometra besteht im Hydratationsgrad des Muzins (SCHLAFER und MILLER, 2007).

Aufsteigende Infektionen können eine anschließende Endometritis oder Pyometra hervorrufen (EWRINGMANN, 2005).

Zysten

Serosainklusionszysten können einzeln oder multipel vorkommen, sind dünnwandig mit wässrigem Inhalt (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002; SCHLAFER und MILLER, 2007) und neigen dazu, sich während der Uterusinvolutionsphase oder im Rahmen einer Perimetritis zu bilden (SCHLAFER und MILLER, 2007).

Andere uterine Zysten bei Haussäugetieren wären neben den bei der HGCE angeführten endometrialen Zysten aus dilatierten Uterindrüsen, lymphatische Zysten und jene aus Resten von Ausführungsgängen, embryonalem Gewebe oder dem Urnierengang (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002).

2.3.1.3 Entzündliche Veränderungen

Entzündliche Veränderungen des Uterus, wie eine Endometritis, Metritis oder Pyometra, kommen beim Kaninchen selten vor. Die Erreger gelangen meist durch den Deckakt, post partum, bei Scheinträchtigkeit oder hämatogen in die Gebärmutter. Die dabei am häufigsten isolierten Keime sind *Pasteurella multocida* und *Staphylococcus aureus* (REUSCH, 2006), seltener *Chlamydia*, *Listeria monocytogenes*, *Moraxella bovis*, *Brucella mellitensis* und *Salmonella* (HOBBS und PARKER, 1990). Für eine Infektion mit *Listeria monocytogenes* sind tragende Häsinnen besonders empfänglich (PETERS und SCHEELE, 1996).

Beinahe alle uterinen Infektionen beginnen mit einer Entzündung der uterinen Mukosa, der sogenannten *Endometritis*. Ist die gesamte Wand betroffen, spricht man von einer *Metritis*

(SCHLAFER und MILLER, 2007). Sie kommt fast ausschließlich durch Infektionen während des Puerperiums zustande und führt meist zur Sepsis. Sie verursacht eine Verdickung der Wand mit mürber Konsistenz, ein jauchiges, übelriechendes Exsudat im Uteruslumen und nekrotische Schleimhaut, sowie eine ödematöse Muskelschichte. Die Entzündung greift auch häufig auf die Serosa über (WEISS, 2007). Unter *Perimetritis* versteht man die entzündliche Veränderung der Serosa, bei der *Parametritis* sind die suspensorischen Ligamente betroffen (SCHLAFER und MILLER, 2007).

Eine Sonderform der chronischen eitrigen Endometritis ist die *Pyometra* (WEISS, 2007). Dabei handelt es sich um eine Infektion des Uterus mit Eiteransammlung im Lumen (SCHLAFER und MILLER, 2007). Die Pathogenese, speziell hormonelle Einflüsse betreffend, ist noch nicht vollständig geklärt, man weiß jedoch, dass Progesteron zu einer endometrialen Hyperplasie führt, die die Infektionsbereitschaft des Endometriums verstärkt und die Zervix schließt (WEISS, 2007).

Abszesse sind selten, gewöhnlich gut eingekapselt und resultieren aus einer schweren Metritis oder einem lokalisierten Trauma auf ein infiziertes Endometrium (SCHLAFER und MILLER, 2007).

2.3.1.4 Lageveränderungen

Torsion

Uterine Torsionen kommen beim Kaninchen eher selten vor (PAUL-MURPHY, 1997). HOBBS und PARKER (1990), sowie SEBESTENY (1972) berichteten von Uterustorsionen, assoziiert mit einer Hydrometra, Pyometra und in letzterem Fall mit einem trächtigen Uterus. Es ist unklar, ob die Torsion oder die Hydrometra primär vorhanden war und jeweils das andere bewirkte.

Prolaps

Ein Uterusprolaps tritt am häufigsten bei Wiederkäuern auf und steht meist im Zusammenhang mit einer Uterushypotonie, Plazentaretention, postpartaler Hypokalzämie, Hyperöstrogenismus und Auszug bei der Geburt. Polypen können einen Prolaps forcieren (SCHLAFER und MILLER, 2007). Begünstigend wirken auch erschlaffte Beckenbänder, eine offene Zervix und ein eventuell bereits vorhandener Scheidenvorfall. (WEISS, 2007).

Ruptur

Spontane Rupturen kommen bei Torsionen, entzündlichen Vorgängen und überangenen Geburten vor (WEISS, 2007), können aber auch die Folge von Manipulationen während der Geburtshilfe sein (SCHLAFER und MILLER, 2007).

2.3.2 Tumore des Uterus

2.3.2.1 Epitheliale Neoplasien

Adenom und Adenokarzinom

Tumore der epithelialen Zellen des Endometriums sind die beim weiblichen Kaninchen an erster Stelle stehenden Neoplasien. Am häufigsten wird davon die maligne Form - das *Adenokarzinom* des Uterus - beobachtet (PAUL-MURPHY, 1997; WEISBROTH, 1994). Dieses zeigt, bezieht man sich auf Beobachtungen, die in erster Linie an Kolonien von Laborkaninchen getätigt wurden, eine Inzidenz von 15-60% in spontan verendeten Tieren (ELSINGHORST et al., 1984) und wird sowohl vom genetischen Hintergrund, wie auch dem Alter und vermutlich auch von endokrinologischen Faktoren beeinflusst (HARKNESS und WAGNER, 1995). *Adenome* wurden in einer Studie von SAITO et al. (2002) als zweithäufigster uteriner Tumor beim Kaninchen gefunden.

Das *Adenokarzinom* erscheint nodulär (PERCY und BARTHOLD, 2007) häufig mit multizentrischer Ausbreitung und gewöhnlich in beiden Uteri (PERCY und BARTHOLD, 2007; WEISBROTH, 1994; SQUIRE et al., 1978; GREENE, 1959). Sind die Massen multipel, ähneln sie sich in Größe und Aussehen. Solitäre Tumoren werden in allen Teilen des Uterus gefunden, kommen aber am häufigsten im Segment angrenzend zum Eileiter vor, wobei der rechte und der linke Uterus in gleicher Frequenz betroffen sind (GREENE und SAXTON, 1938).

Die Schnittfläche ist fest und die Oberfläche häufig blumenkohlartig (PERCY und BARTHOLD, 2007) mit zentralen Ulzerationen (GREENE und SAXTON, 1938; PERCY und BARTHOLD, 2007). Ein Teil der Masse kann sich auch ablösen und durch die Vagina ausfließen, wodurch klinisch in diesem Stadium eine Schrumpfung bemerkt werden kann (GREENE und SAXTON, 1938).

Über die makroskopische Morphologie der *Adenome* finden sich in der Literatur keine Beschreibungen.

Mikroskopisch besitzt der Tumor einen adenomatösen Charakter und entspringt aus dem glandulären Epithel der Schleimhaut des Uterus (GREENE, 1959), wobei irreguläre, drüsige Elemente in reichlich vaskularisiertes, myxoides Stroma eingebettet sind (WEISBROTH, 1994).

Adenokarzinome neigen zur Bildung von Implantationsmetastasen im Peritoneum und lympho-hämatogenen Ausbreitung (WEISS, 2007) in Lunge, Leber, Knochen (HARTCOURT-BROWN, 1998; HARKNESS und WAGNER, 1995; PERCY und BARTHOLD, 2007), in einem Fall wurde von Gehirnmastasen berichtet (HARTCOURT-BROWN, 1998). GREENE (1959) und GREENE und SAXTON (1938) fanden Metastasen in allen Organen des Körpers. Die lokale Invasion ins Myometrium und in die Peritonealhöhle geschieht früh, die hämatogene Metastasierung in die Lunge, Leber, Knochen innerhalb von 1-2 Jahren (HILLYER, 1994; PAUL-MURPHY, 1997; REUSCH, 2006). Laut CUTLER (1998) ist es nicht möglich, eine lokale Metastasierung zum Zeitpunkt der Ovariohysterektomie eindeutig festzustellen, so können Kaninchen auch 6 Wochen postoperativ massive lokale Metastasen entwickeln.

GREENE (1959) fand durch Transplantationsstudien heraus, dass es dem Tumor nur möglich ist, in normalen Tieren anzuwachsen, bevor er die Fähigkeit zur Metastasierung erlangt hat, wenn diese über längere Zeit mit geringen Östrogendosen behandelt wurden.

Chorionkarzinom

KAUFMANN-BART und FISCHER (2008) beschreiben erstmals ein spontan aufgetretenes Chorionkarzinom beim Kaninchen. Dieser Tumor wurde bisher beim Menschen, bei Affen, Nagetieren und Armadillos und experimentell induziert bei Kaninchen beschrieben und zeigt nur eine geringe Inzidenz. Er geht aus Trophoblastzellen hervor, welche aus Plazentargewebe, Ovar, Hoden oder Sequestern totipotenter Zellen im Mediastinum oder Abdomen stammen. Er ist hoch maligne, rasch und invasiv wachsend. Das Chorionkarzinom metastasiert weit, die häufigste extragenitale Lokalisation ist dabei die Lunge (KAUFMANN-BART und FISCHER, 2008).

2.3.2.2 Mesenchymale Neoplasien

Leiomyom und Leiomyosarkom

Tumore der glatten Muskulatur findet man am häufigsten im Verdauungskanal und weiblichen Genitaltrakt (SANDERSLEBEN et al., 1989). *Leiomyome* und *Leiomyosarkome* des Uterus entstehen meist direkt aus dem Myometrium oder aber auch dem endometrialen Stroma, in welchem eine Differenzierung in glatte Muskulatur erfolgt (CRUM, 1999).

Beim Kaninchen wird von Leiomyomen wie auch Leiomyosarkomen eher bei älteren Tieren berichtet. Meist handelt es sich dabei um zufällige Funde, wobei die benigne Form häufiger auftritt (WEISBROTH, 1994). Diese Tumore zeigen sich als runde bis ovoide und gut umschriebene, aber nicht eingekapselte, feste Umfangsvermehrungen (JONES et al., 1997; ACLAND, 2001; MACLACHLAN und KENNEDY, 2002; CRUM, 1999), die, je nach Größe, ins Uteruslumen oder den Beckenkanal hineinragen können. Die Farbe ist gewöhnlich weiß bis pink, abhängig vom Fasergehalt, manchmal auch mit Kalkeinlagerungen oder ödematös (ACLAND, 2001). Die malignen Tumore sind häufig größer (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002).

Das histologische Bild entspricht dem, des gleichen Tumors in anderen Spezies (WEISBROTH, 1994), und zeigt vernetzte glatte Muskelfaserbündel mit unterschiedlichen Mengen an kollagenem Stroma vermischt (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002), die eine gut umschriebene, sich eher nach außen als nach innen ausbreitende Masse bilden (JONES et al., 1997).

Das *Leiomyosarkom* metastasiert hämatogen und lymphogen (NOLTENIUS, 1981), beim Menschen mehr als die Hälfte der Fälle, in Lunge, Gehirn und Knochen. Die gut differenzierte Form hat eine bessere Prognose (CRUM, 1999). Über Metastasierungsraten beim Tier liegen keine Angaben vor.

Deziduosarkom

Beim Deziduosarkom handelt es sich um einen hormonabhängigen Tumor, der aus anaplastischen dezidualisierten endometrialen Stromazellen aufgebaut ist. Dieser Tumor wurde im Rahmen von Toxikologiestudien, unter Verwendung vaginaler Implantate, die Östrogen und Progesterin abgaben, bisher nur beim Kaninchen beschrieben (ZOOK, 1987). COOPER et al. (2006) veröffentlichten auch einen Fallbericht über ein spontan aufgetretenes Deziduosarkom bei einem weiblichen, 6 Jahre alten Holländischen Zwergkaninchen.

Endometriale Deziduazellen scheinen aus uterinen endometrialen Stromazellen hervorzugehen, aber auch aus undifferenzierten, subserösen Zellen in der Bauchhöhle können sich dezidualisierte Zellen bilden (FAHRI und SILVERBERG, 1982). ZOOK et al. (1987) schreiben den Ursprung extrauteriner Deziduosarkome den totipotenten subperitonealen Zellen zu.

Deziduosarkome erscheinen als weiche, gelblich-rötlich-grau gesprenkelte unregelmäßig sphärische Tumore (ZOOK, 1987), die häufig multipel sind (COOPER et al., 2006) und deren Schnittfläche Areale aus bröckeligem nekrotischem Gewebe, wobei größere Massen sogar zu 50 bis 80% aus nekrotischem Gewebe bestehen (ZOOK et al., 1987).

In den Untersuchungen durch ZOOK et al. (1987) erreichen diese Neoplasien Größen von 0,5 bis 13 Zentimeter. Sie stülpen sich ins uterine Lumen vor (ZOOK et al., 1987) und invadieren das Myometrium (COOPER et al., 2006).

Solitäre, multiple oder große, verwachsenen Massen bilden sich auch in der Milz, sowie in anderen abdominalen Organen, wie zum Beispiel der Vagina oder dem Colon (ZOOK et al., 1987), und der Leber, den Ovarien und dem Mesometrium. Alle scheinen sie als Primärtumoren zu entstehen, was auch durch spezielle Untersuchungen durch ZOOK et al. (2001) an kastrierten, männlichen Kaninchen bewiesen wurde.

ZOOK et al. (1987) beschreiben die Deziduazellen der malignen Tumore als groß, anaplastisch, mit großen, hyperchromatischen runden oder irregulären oft exzentrischen Kernen. Multiple Kerne und bizarre Rieskerne sind nicht selten, ganz im Gegensatz zu den Mitosen, die trotz der Größe und des raschen Wachstums selten anzutreffen sind. Das Zytoplasma variiert von dunkel bis blasspink und die meisten Zellen enthalten multiple kleine oder wenige große Vakuolen. Das Stroma ist zart ausgebildet und enthält einige dilatierte, dünnwandige Blutgefäße (ZOOK, 1987). In jedem Deziduosarkom gibt es nekrotische Areale, Thrombi in einigen dünnwandigen Gefäßen und große, hyperchrome Endothelien (ZOOK et al., 1987), welche manchmal multiple Kerne enthalten. (ZOOK, 1987)

Metastasen wurden beim Kaninchen in der Lunge und einem Mesenteriallymphknoten beschrieben (COOPER et al., 2006).

Obwohl dieses Phänomen bei Kaninchen einzigartig ist, gibt es Berichte über benigne Proliferationen aus dezidualisierten Stromazellen bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen und beim Menschen (KARBE, 1999).

2.3.2.3 Gemischte Neoplasien

Maligner Müller-Mischtumor (Malignant Mixed Muellierian Tumor)

Über diese gemischten, aus einer malignen epithelialen und malignen mesenchymalen Komponente des Endometriums bestehenden Tumore, gibt es wenige Berichte bei Katzen und Ratten (GOTO et al., 2006). In der Literatur aus der Humanmedizin wird der Tumor als ausgehend von einem endometrialen Adenokarzinom beschrieben, in welchem eine maligne mesenchymale Differenzierung stattfindet (CRUM, 1999).

Für das Kaninchen liegt ein Fallbericht vor, wobei hier die sarkomatöse Komponente dezidualisierte (GOTO et al., 2006).

Im von GOTO et al. (2006) beschriebenen Fall zeichneten sich die neoplastischen Epithelzellen durch große, ovoide, bläschenförmige Kerne, kleine Nucleoli, zerstreutes Chromatin und reichlich eosinophiles Zytoplasma mit deutlichen Zellgrenzen aus. Die Stroma-/Deziduazellen hingegen waren groß mit zentralen oder peripheren, hyper- bis euchromatischen Kernen, die sich ovoid darstellten. Die Zellen waren reich an blassem eosinophilem Zytoplasma, mit deutlichen Zellgrenzen. Sowohl Kern- als auch Zellpolymorphismus waren moderat und Mitosen fand man 1/Ölimmersionsblickfeld. Die neoplastischen Zellen färbten sich PAS positiv.

Beinahe alle Fälle aus der Veterinärmedizin zeigten eine myometriale lymphatische und vaskuläre Invasion (GOTO et al., 2006), beim Menschen infiltriert der Tumor auch das umgebende Bindegewebe, die Harnblase, das Rektum, die Tuben und die Ovarien. Ebenso früh zu finden sind in der Humanmedizin lymphogene und Fernmetastasen (NOLTENIUS, 1981).

2.3.2.4 Ätiologie und Prädisposition

Adenokarzinom

Östrogen wurde in Versuchen dazu verwendet, Tumore in verschiedenen Spezies zu induzieren, beim Kaninchen kommt es dabei verlässlich zur Entwicklung endometrialer Karzinome (SCHWARZ, 1981). MEISSNER et al. (1957) konnten in ihren Experimenten durch Applikation von Östrogen uterine Hyperplasien in neoplastische Läsionen umwandeln, MERRIAM et al. (1960) verwendeten dazu Methylcholanthren. GREENE (1939, 1941) fand sogar eine positive Korrelation zwischen chronischen Lebererkrankungen und Adenokarzinomen. Der Gedanke liegt darin, dass durch die Insuffizienz der Leber, das im Körper angeflutete Östrogen nicht ausreichend metabolisiert werden kann. Die Ursache für die Leberschädigung sieht er in einer vorausgegangenen Trächtigkeitstoxikose. ADAMS (1962) hingegen findet keinen Unterschied in der Inzidenz zwischen älteren, jungfräulichen Tieren und Zuchtkaninchen.

ELSINGHORST et al. (1984) beschreibt einen möglichen Grund für die hohe Inzidenz endometrialer Tumore in Kolonien von Laborkaninchen so, dass diese Tiere oft einzeln untergebracht waren, und da das Kaninchen eine induzierte Ovulation besitzt, haben sie unter Laborbedingungen einen fast kontinuierlichen Östrus. Was ebenfalls für den Zusammenhang zwischen Hyperöstrogenismus und endometrialem Karzinom spricht, ist die Tatsache, dass sowohl beim Menschen, als auch bei einigen Kaninchen mit endometrialen Karzinomen im Stroma sogenannte Schaumzellen gefunden wurden, welche bei der Frau mit einem erhöhten Östrogenspiegel assoziiert sind (ELSINGHORST et al., 1984).

Die hyperplastischen Veränderungen in den Untersuchungen von LODE et al. (2003) scheinen im Gegensatz dazu, durch den Progesteronanstieg während der Pseudogravidität

hervorgerufen worden zu sein und die Trächtigkeitshormone führten zu den typischen Veränderungen am Endometrium. Da zur Ovulationsauslösung die Immissio penis nicht notwendig ist, sondern der Klammerreflex ausreicht, kann durch intensives Streicheln oder Aufreiten von anderen Tieren der Gruppe, eine Ovulation mit einer anschließenden Pseudogravidität induziert werden (LÖHLE, 1991).

Wie auch beim Menschen und der Han:Wistar Ratte, wurde beim Kaninchen eine Korrelation zwischen endometrialer Hyperplasie und dem Adenokarzinom des Uterus beschrieben (ELSINGHORST et al., 1984; STREICHER und HACH, 2006). In den umfangreichen Untersuchungen durch GREENE (1959) an 142 Fällen von Karzinomen, ging in jedem Fall eine endometriale zystische Hyperplasie der Neoplasie voraus.

ELSINGHORST et al. (1984) stellten einen Vergleich zwischen dem Hund, bei dem die endometriale Hyperplasie häufig vorkommt und endometriale Karzinome jedoch sehr selten sind, und dem Kaninchen an. Ein Grund für diese Entwicklung erwägen sie in der Tatsache, dass die wichtigste Ursache für endometriale Hyperplasie beim Hund das Progesteron darstellt, beim Menschen, der Ratte und dem Kaninchen jedoch die Östrogenstimulation eine bedeutendere Rolle spielt.

Entgegengesetzte Ergebnisse brachten die Studien durch BABA und von HAAM (1972). Diese konnten die zystische Hyperplasie als präneoplastische Veränderung bei spontanen Adenokarzinomen des Uterus nicht bestätigen. Ihren Untersuchungen zufolge steht die Entwicklung des uterinen Adenokarzinoms in engem Zusammenhang mit seniler Atrophie des Endometrium. Da mit zunehmendem Alter die Spezialisierung endometrialer Zellen, sowie die Zellzahl des Bindegewebes, wobei der Kollagengehalt steigt, abnimmt, kann auch nach HARKNESS und WAGNER (1995) die senile Atrophie des Endometrium eine Prädisposition für die Entwicklung tumoröser Veränderungen darstellen.

In einer ähnlichen Studie mit sequentiellen Biopsien, beinhalteten die präneoplastischen Veränderungen Hyperplasie und zystische Degeneration (ADAMS, 1962; INGALLS et al., 1964). In einigen Fällen fand man auch senile Atrophie und Hyperplasie in verschiedenen Bereichen desselben Uterus betroffener Kaninchen (ELSINGHORST et al., 1984).

Leiomyom und Leiomyosarkom

KENNEDY und MILLER (1993) fanden *Leiomyome* häufig assoziiert mit ovariellen Follikelzysten oder östrogensezernierenden Tumoren. Bei der Hündin scheinen Östrogene eine Rolle in der Erhaltung und Entstehung dieses Tumors zu spielen, bei anderen Spezies haben sie laut ACLAND (2001) keinen ungewöhnlichen hormonellen Hintergrund. Bei der Frau bildet er sich zurück oder kalzifiziert nach Kastration oder Menopause, oder wächst sehr rasch während einer Schwangerschaft. Die Ursache ihrer Entstehung ist noch unbekannt, es wird jedoch vermutet, dass Chromosomenaberrationen eine Rolle spielen (CRUM, 1999).

Deziduosarkom

Die Dezidualisierung endometrialer mesenchymaler Zellen ist ein normaler Vorgang während der Trächtigkeit (ZOOK, 1987) bei Säugetieren mit hämochorialer Plazentation als Antwort auf die Trophoblasteninvasion (GOTO et al., 2006) und kommt ebenso bei Frauen, die Kombinationspräparate aus Östrogenen und Progesteronen einnehmen (ZOOK, 1987), wie auch bei Pseudogravidität, mechanischer Irritation des Endometriums und Vitamin E Mangel vor (EVANS, 1928).

Exogenes Östrogen scheint für die Entwicklung eines Deziduosarkoms notwendig und exogenes Progestin fördert dessen Fortschritt. Im Rahmen der Untersuchungen durch ZOOK et al. (2001), wobei weiblichen Kaninchen ein Vaginalring eingesetzt wurde, der kontinuierlich Progestin und Östrogen abgab, fand man heraus, dass die Dezidualisierung bereits 7 Tage nach Hormongabe eintritt und Neoplasmen schon nach 30 Tagen entstehen können. Je länger das Kaninchen den Hormonen ausgesetzt ist, desto maligner erscheint der Tumor und Lungenmetastasen fand man bereits 120 Tage nach Beginn der Hormontherapie. Das Absetzen der Hormone für 14 Tage bewirkte eine Reduktion, nach 30 Tagen war kein Neoplasma mehr zu sehen (ZOOK et al., 2001).

Im Fall des spontan aufgetretenen Deziduosarkoms dachte COOPER et al. (2006) auch an einen Zusammenhang zwischen mechanischer Irritation durch ein Adenokarzinom und den Einfluß von Phytoöstrogenen des Alfalfa Heus. Da aber dieses Futter sehr häufig Verwendung findet und keine Anzeichen von Hyperöstrogenismus nachgewiesen wurden, vermuten sie in dem publizierten Fall einen seltenen, spontanen Tumor, dessen Inzidenz durch exogene Östrogene moduliert werden kann.

2.4 Klinik

Eine glandulär-zystische ***Hyperplasie*** verläuft meist ohne Symptome, kann aber zu einer Störung der Konzeption führen (HEWICKER-TRAUTWEIN, 2007). Bei starker Hyperämisierung der Schleimhaut treten intermittierende vaginale Blutungen auf (EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008) oder es bildet sich eine Hämometra, aber auch starke, akute Blutverluste sind möglich (EWRINGMANN, 2005). SAITO et al. (2002) zählte die Hämaturie ebenfalls zu den häufigsten klinischen Symptomen einer Hyperplasie des Endometriums, welche oft als rezidivierende Zystitis fehldiagnostiziert wird (LODE, 2003). Ist der Muttermund geschlossen, kann eine anhaltende Sekretion auch die Bildung einer Hydro- oder Mukometra bedingen, was bei Verdrängung der Darmschlingen Verdauungsstörungen und Gewichtsabnahme verursachen kann (EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008). Des Weiteren sind Anämie, Lethargie, zystisch veränderte Mammae und die Palpation eines festen Uterus mögliche klinische Symptome (REUSCH, 2006).

Auch bei ***venöse Aneurysmen*** kann durch die Ruptur der dilatierten, dünnwandigen Venen Blut ins Uteruslumen gelangen und periodisch mit dem Urin ausgeschieden werden,

manchmal sind auch zylindrische Blutkoagula zu erkennen (PAUL-MURPHY, 1997; PERCY und BARTHOLD, 2007).

Kann der Inhalt einer *Hydro-/Mukometra* abfließen, erscheint zwar die Konsistenz des Harnes verändert, die Läsion bleibt aber meist unentdeckt. Bei geschlossenem Muttermund erfolgt eine enorme Größenzunahme des Uterus (EWRINGMANN, 2005), die sich auch durch abdominale Vergrößerung, Tachypnoe (SUCKOW et al., 2002), Flüssigkeitsschwirren, Anorexie und Gewichtsverlust zu erkennen gibt (PAUL-MURPHY, 1997; REUSCH, 2006).

Entzündliche Veränderungen, wie eine Endometritis, Metritis oder Pyometra zeigen häufig klinische Symptome wie vaginalen Ausfluss, Anorexie, Lethargie, Schwäche, gestörtes Allgemeinbefinden, reduzierte Fertilität und ein vergrößertes und angespanntes Abdomen (DELONG und MANNING, 1994; EWRINGMANN, 2005; EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008; HARTCOURT-BROWN, 2002; PAUL-MURPHY, 1997; REUSCH, 2006; WOOD, 1978). Speziell Infektionen mit *Pasteurella multocida* (KYAW, 1945; SUCKOW et al., 2002) und *Staphylococcus aureus* (CAROLAN, 1986) sind für reduzierte Fertilität, Metritiden und Aborte verantwortlich. PETERS und SCHEELE (1996) fanden bei Untersuchungen von Fällen von Listeriose in einem Kaninchenbestand heraus, dass es auch nach Genesung durch Verwachsungen der Uteri und Ausbildung einer sterilen Pyometra zu Fruchtbarkeitsstörungen kommen kann.

Symptome einer *Torsion* können Schock, Kachexie und vaginaler Ausfluss sein (PAUL-MURPHY, 1997).

Bei einem *Uterusprolaps* multiparer Tiere sind beide Hörner beteiligt (WEISS, 2007). Wird der Prolaps nicht behoben, sind Kongestion, Ödem, Blutung, Nekrose und bakterielle Infektion die Folge (SCHLAFER und MILLER, 2007; WEISS, 2007).

Zu den häufigsten Beschwerden bei Kaninchen mit einem uterinen *Adenokarzinom* zählen Blutungen, die als Hämaturie und /oder vaginaler Ausfluss (HRAPKIEWICZ und MEDINA, 2007; KUROTAKI und KOKOSHIMA et al., 2007; REUSCH, 2006; SAITO et al., 2002) in Erscheinung treten. Bei Untersuchungen durch SAITO et al. (2002) kam es in 68,1% der Fälle zu Blutungen, die sich hauptsächlich während des Harnabsatzes zeigten. Frühe Symptome betroffener Kaninchen erscheinen subtil, auch wenn der Prozess fortschreitet, sind sie unspezifisch und das Tier kann niedergeschlagen oder anorektisch sein und blutigen Urin ausscheiden (RAFTERY, 1998; REUSCH, 2006), wobei sekundäre Erkrankungen das primäre Problem oft verschleiern. Hat das Tier Schmerzen im Uterus, kann eine dadurch bedingte Anorexie zur Stase des Darmes führen und austretende semiliquide Ingesta eine Diarrhoe vortäuschen (RAFTERY, 1998).

Im Rahmen der klinischen Untersuchung kann man den Tumor im caudalen Abdomen palpieren (REUSCH, 2006), was ab einem Durchmesser von ungefähr einem Zentimeter möglich ist (GREENE und SAXTON, 1938), und auch Ansammlung von Flüssigkeit im Uterus oder als Aszites entdecken (REUSCH, 2006).

Adenome und Adenokarzinome des Uterus sind oft mit reproduktiven Verhaltensänderungen assoziiert (SQUIRE et al, 1978). Störungen der Reproduktion treten bereits 4 bis 6 Monate bevor der Tumor klinisch entdeckt wird auf (GREENE, 1938), WEISBROTH (1994) spricht sogar von 6 bis 10 Monaten. Da in der tierärztlichen Praxis in der Regel hauptsächlich Heimtiere vorgestellt werden, die nicht zu Zuchtzwecken gehalten werden, fallen derartige Störungen, die die Fortpflanzung betreffen meist nicht auf (STREICHER und HACH, 2006).

Während dieser subklinischen Periode findet man eine reduzierte Fertilität, kleinere Würfe, Absorption, Retention von Feten, Aborte und Totgeburten (GREENE, 1941; HARKNESS und WAGNER, 1995; HEATLEY und SMITH, 2004; WEISBROTH, 1994).

Zeichen von Dyspnoe und anderen respiratorischen Störungen werden von fortgeschrittenen Lungenmetastasen verursacht (REUSCH, 2006). HEATLEY und SMITH (2004) berichten von einem 7,5 Jahre alten Weissen Neuseeländer, das aufgrund von Lungenmetastasen eines uterinen Adenokarzinomes an einer hypertrophen Osteopathie litt und wegen Lahmheit und partieller Anorexie vorgestellt wurde.

Der Tod tritt meist innerhalb eines Zeitraumes von 5 – 20 Monaten nach Aufdeckung des Tumors ein (HARKNESS und WAGNER, 1995).

Häufig findet man bei tumortragenden Tieren auch zystische Veränderungen der Mamma (REUSCH, 2006; SAITO et al., 2002; STREICHER und HACH, 2006; WILLIAMS, 1998). In der Studie von GREENE und SAXTON (1938) entwickelten einige der Tiere in den zystisch veränderten Mammakomplexen auch Tumore.

Das von KAUFMANN-BART und FISCHER (2008) vorgestellte Kaninchen mit einem **Chorionkarzinom** zeigte Symptome, wie Apathie, Unwohlsein und Palpation einer Masse im caudalen Abdomen.

Deziduosarkome können sehr groß werden, bevor sie krankmachend wirken, wobei Inanition und Schwäche die Reaktion auf eine extensive Nekrose des Tumors sein kann, oder das Tier ist nicht fähig genug zu fressen (ZOOK, 1987).

Beim Menschen können **Leiomyome**, auch, wenn sie sehr groß sind, asymptomatisch sein. Submuköse Tumoren bewirken die wichtigsten Symptome, dazu gehören Blutungen, Kompression der Blase, plötzlicher Schmerz durch Unterdrückung der Blutzufuhr, beeinträchtigte Fertilität, spontaner Abort, Wehenschwäche, postpartale Blutungen. Eine maligne Transformation ist rar (CRUM, 1999). **Leiomyosarkome** verursachen in der Humanmedizin eine Vergrößerung des Uterus und Blutungen (NOLTENIUS, 1981).

Da es sich bei dem Patienten des Fallberichtes über einen **Malignen Müller-Mischtumor** um ein gerettetes Kaninchen handelte, gibt es keinen Vorbericht. Leider wurden mit dem zu untersuchenden Material auch keine Ovarien eingesandt, wodurch Abnormalitäten nicht nachgewiesen werden konnten und dadurch eine Erklärung der Dezidualisierung aufgrund zu hoher Progesteronkonzentrationen, nicht erfolgen kann (GOTO et al., 2006).

2.5 Diagnose

Die Diagnose *uteriner Veränderungen* erfolgt mit Hilfe abdominaler Palpation, Röntgen, Ultraschall, Urinanalyse und Inspektion der Vulva (EWRINGMANN, 2005; HARTCOURT-BROWN, 2002; PAUL-MURPHY, 1997; REUSCH, 2006; SOMMERVILLE, 1998; VOSS und HOSPES, 1998), oft ist jedoch, wie beispielsweise bei der *Hydrometra*, *entzündlichen Veränderungen* oder *venösen Aneurysmen*, eine explorative Laparotomie nötig, um eine exakte Aussage treffen zu können (BRAY et al., 1991; PERCY und BARTHOLD, 2007; REUSCH, 2006).

Die bei einer *Hydro-/Mukometra* durch transabdominale Uterozentese gewonnene Flüssigkeit, hat ein geringes spezifisches Gewicht, geringe Zellzahl und Proteingehalt (PAUL-MURPHY, 1997) und ist mikrobiologisch steril (MORELL, 1989). Bei *entzündliche Veränderungen* findet man neben einer deutlichen Leukozytose bei Blutuntersuchungen oft auch erhöhte Nierenwerte (EWRINGMANN, 2005).

Für eine definitive Diagnose sollte die histopathologische Untersuchung, eventuell unter Zuhilfenahme von immunohistochemischen Analysen hinzugezogen werden (GOTO et al., 2006; REUSCH, 2006). Zur Diagnose eines Deziduosarkoms kann auch sein elektronenmikroskopisches Aussehen hilfreich sein (ZOOK et al., 1987).

Bei Verdacht auf Metastasen sollte unbedingt ein Thoraxröntgen angeschlossen werden (REUSCH, 2006).

2.6 Prognose

Die Prognose eines *Adenokarzinoms* sollte eher vorsichtig gestellt werden, da es zur Rezidivierung (VOSS und HOSPES, 1998), lympho-hämatogenen Ausbreitung und Bildung von Implantationsmetastasen im Peritoneum neigt (WEISS, 2007). Wie von SAITO et al. (2002) beschrieben, wird sie jedoch eher vom physischen Status des Tieres bestimmt, denn von der Malignität des Tumors. So zeigte sich in Fällen mit Anorexie, Dehydratation, Anämie und Kachexie eine deutlich höhere Mortalität. Bei bereits ausgeprägter Symptomatik und im fortgeschrittenen Stadium sinkt die Wahrscheinlichkeit auf Genesung, anhand der Größe des Tumors scheint jedoch keine prognostische Aussage möglich (STREICHER und HACH, 2006).

Bei *Deziduosarkomen* des Kaninchens, welche bisher hauptsächlich in Studien provoziert wurden, um die Auswirkungen von Östrogenen und Progesteronen zu testen, und die hierfür verwendeten Tiere nach einem bestimmten Zeitraum getötet wurden (ZOOK et al. 1987; ZOOK et al., 2001), ist bisher nicht viel über Therapie oder Prognose solcher Tumoren bekannt.

Ähnliches gilt für das *Chorionkarzinom*.

Für die anderen beschriebenen Tumore gibt es diesbezüglich für das Kaninchen keine mir bekannte Literatur.

Die Prognose einer *Torsion* ist als vorsichtig zu beurteilen (PAUL-MURPHY, 1997).

2.7 Therapie und Prophylaxe

Bei allen *hormonellen* und *neoplastischen Uterusveränderungen* ist eine Ovariohysterektomie sinnvoll, bei bereits vorliegenden Metastasen und gutem Allgemeinbefinden, unterstützende Therapie (EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008). Auch bei einer *Hydro-/Mukometra, Torsion, venösen Aneurysmen* und *entzündliche Veränderungen* ist die Therapie der Wahl eine Ovariohysterektomie (EWRINGMANN, 2005; EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008; PAUL-MURPHY, 1997; REUSCH, 2006; WOOD, 1978).

Diuretika und Abdominozentese bringen bei einer *Hydro-/Mukometra* nur kurzzeitigen Erfolg (BRAY et al., 1991). Eine milde *Endometitis* könnte mit einer Antibiose und Flüssigkeitssubstitution ausreichend therapiert werden (PAUL-MURPHY, 1997) für eine *Pyometra* könnte auch der therapeutische Einsatz von Aglepriston versucht werden (EWRINGMANN und GLÖCKNER, 2008).

Da bei Diagnose eines *Adenokarzinoms* in den meisten Fällen eine Operation notwendig ist (SAITO et al., 2002), empfehlen STREICHER und HACH (2006) sogar die Euthanasie, sollte eine chirurgische Therapie nicht in Frage kommen. Sowohl als Therapie, als auch zur Prävention dient die Ovariohysterektomie dabei als Methode der Wahl (HRAPKIEWICS und MEDINA, 2007; RAFTERY, 1998; REUSCH, 2006; STREICHER und HACH, 2006; WILLIAMS, 1998). Um Metastasen auszuschließen, sollte vor jedem chirurgischen Eingriff ein Thoraxröntgen angefertigt werden (STREICHER und HACH, 2006), da man aber frühe peritoneale Metastasierung nicht erkennt, empfehlen die Autoren eine vorsichtige Prognose und routinemäßige Kontrolluntersuchungen für die darauffolgenden beiden Jahre (REUSCH, 2006).

Der beste Zeitpunkt zur Durchführung einer präventiven Ovariohysterektomie ist laut PAUL-MURPHY (1997) vor dem 2. Lebensjahr. Sie selbst bevorzugt die Zeit zwischen dem 6. und 12. Monat, da das abdominale Fettgewebe hier noch nicht so stark ausgebildet ist. Lehnt der Tierbesitzer einen präventiven Eingriff ab, wäre eine jährliche Kontrolluntersuchung anzuraten (STREICHER und HACH, 2006). In den Untersuchungen von RAFTERY (1998), kam es bis auf wenige Ausnahmen, nach Therapie wieder zur vollständigen Erholung. Auch HACH und STREICHER (2006) hatten eine 12monatige Überlebensrate von 84,2 %, SAITO et al. (2002) berichten trotz adäquater Therapie über

eine Mortalitätsrate von 21,3%. Über eine erfolgreiche Chemotherapie gibt es bisher noch keine Berichte (REUSCH, 2006).

3 MATERIAL UND METHODE

3.1 Material

Für diese retrospektive Arbeit wurden die archivierten Befunde von 2925 Kaninchen ausgehoben, welche in den Jahren 1987 bis einschließlich 2007 an das Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin (Vorstand Univ.-Prof. Dr. Peter Schmidt) der Veterinärmedizinischen Universität Wien eingesandt worden waren. Diese Befunde stammen einerseits von Fällen bei denen der gesamte Tierkörper zur Untersuchung kam (Sektionsgut), andererseits von Einsendungsmaterial bei denen nur einzelne Organe oder Teile von Kaninchen überbracht worden waren („Einsendungen“). Aus dem Sektionsgut lagen insgesamt 2405 Kaninchen der Untersuchung zugrunde, von 520 Tieren waren Einzelorgane eingesandt worden.

Die zur Untersuchung übermittelten Tiere oder deren Teile, beziehungsweise deren Organe, stammen zum einen von Kliniken und Instituten der Veterinärmedizinischen Universität Wien, zum anderen von Tierkliniken, TierärztInnen, Forschungseinrichtungen oder privaten Tierbesitzern aus dem gesamten Bundesgebiet der Republik Österreich.

3.2 Methode

Kriterien für die Aufnahme von Kaninchen in diese Studie waren makroskopische und/oder histologische Veränderungen am Uterus. Die Daten ihrer Befundprotokolle wurden in Tabellen angeführt, die in folgende Rubriken unterteilt wurden:

1. Jahr
2. Protokollnummer
3. Material (Sektion oder Einsendung)

4. Alter (falls angegeben)
5. Rasse (falls angegeben)
6. Makroskopische Veränderungen des Uterus
7. Mikroskopische Veränderungen des Uterus

Die Daten aus den jeweiligen Befundprotokollen wurden in *Jahren* zusammengefasst.

In allen Fällen wurde die *Protokollnummer* der archivierten Protokolle aufgezeichnet, um ein späteres Auffinden derselben zu beschleunigen und zu erleichtern.

Zur Unterscheidung, ob es sich bei der untersuchten Probe um eine *Sektion* oder ein *Einsendematerial* handelte, wurden die separat, in eigenen Bänden archivierten Befundprotokolle auch im Rahmen der Datenermittlung dieser Arbeit getrennt aufgezeichnet.

Das *Alter* der Tiere wurde, falls es bekannt war, beziehungsweise im Rahmen der Untersuchung dokumentiert wurde, möglichst genau, in *Monaten*, erfasst.

Die Angabe der *Rasse* erfolgte nach den in den Protokollen getätigten Notizen. Auf die Berücksichtigung der verschiedenen Kaninchenrassen wurde bei der Auswertung der Daten jedoch verzichtet, da deren Angabe in den Antragsformularen sehr selten und auch ungenau erfolgte. Man kann jedoch annehmen, dass es sich in den meisten Fällen um Hybride handelte.

Sowohl die Angaben zu den *makroskopischen*, wie auch zu den *mikroskopischen Veränderungen* wurden bei der Datenerfassung, sofern von Bedeutung, genauestens aus den Befundprotokollen übernommen. Erhoben wurden dabei die Art der Uterusveränderung, ihre Lokalisation (in einem oder beiden Uteri) und die Art des Auftretens (solitär oder multipel). Vorberichtliche Angaben durch den Einsender wurden nicht berücksichtigt.

3.3 Nomenklatur und Klassifikation

Die Befundung des Untersuchungsmateriales erfolgte durch das Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien, wobei die Benennung und Klassifizierung der Neoplasien weitgehend entsprechend der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgestellten Kriterien erfolgte.

Bei Befunden, die unklar waren, wurde das Präparat anhand seiner Protokollnummer ausgehoben und nochmals für eine histologische Untersuchung vorbereitet und beurteilt.

3.4 Auswertung der Daten

Die gesammelten Daten wurden computergestützt in Form von Excel-Tabellen erfasst und ausgewertet. Die Ergebnisse werden in Form von Tabellen unter Angabe von absoluten und prozentuellen Zahlen, wie auch zur besseren Veranschaulichung, teilweise durch Diagramme präsentiert.

4 ERGEBNISSE

Von insgesamt 2405 Kaninchen, die in den Jahren 1987 bis einschließlich 2007 zur Sektion gelangten, waren 1088 bekannt weiblich. Dazu kamen noch 520 Präparate aus den Einsendungen von Kaninchen aus denselben Jahren, von denen 215 eindeutig als weiblich gekennzeichnet wurden. Das Kollektiv ist in Tabelle 1 und 2 nach dem Geschlecht und der Häufigkeit an Uterusveränderungen aufgeschlüsselt.

8,36% der weiblichen Tiere der Sektionen und 23,26% der Häsinnen, von welchen das Einsendematerial stammte, zeigten Veränderungen der Gebärmutter. Nimmt man Sektionen und Präparate der Einsendungen zusammen, konnte bei 10,82% aller weiblichen Kaninchen oder deren Organe, die in den letzten 20 Jahren am Institut für Pathologie und Gerichtsmedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien untersucht wurden, pathologische Veränderungen des Uterus festgestellt werden (Tabelle 3).

Die nachgewiesenen nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen zeigen Tabelle 4 und 5. Eine Aufschlüsselung der uterinen Tumoren findet sich in Tabelle 6 und 7. Dabei wurde bei 57,45% der Tiere mit uterinen Veränderungen ein nicht-neoplastisches Geschehen, bei 56,03% ein neoplastisches, und bei 14,18% beide Veränderungen diagnostiziert (Tab. 8). Von allen weiblichen Kaninchen zeigten 6,22% nicht-neoplastische Veränderungen, knapp gefolgt von 6,06% mit neoplastischen Läsionen der Gebärmutter. 1,53% der Häsinnen wiesen beide Störungen auf (Tab. 8).

Tabelle 1: Sektionen von Kaninchen in den Jahren 1987 bis 2007 aufgliedert nach dem Geschlecht und unter Angabe der Häufigkeit an Uterusveränderungen

JAHR	gesamt	männl.	weibl.	k.A.*	Uterusveränderungen
1987	107	32	33	42	2
1988	89	15	28	46	0
1989	115	36	51	28	2
1990	75	32	35	8	3
1991	110	46	60	4	1
1992	107	50	53	4	2
1993	128	52	61	15	3
1994	111	47	56	8	3
1995	155	68	69	18	4
1996	86	38	42	6	3
1997	107	55	47	5	8
1998	134	58	58	18	9
1999	146	59	78	9	5
2000	79	30	42	7	3
2001	120	52	58	10	5
2002	97	45	46	6	2
2003	126	66	57	3	8
2004	146	57	46	3	3
2005	113	56	54	3	8
2006	140	77	61	2	11
2007	114	60	53	1	6
insgesamt	2405	1031	1088	246	91

k.A.*: Es gibt keine Angabe zum Geschlecht des Tieres.

Tabelle 2: Einsendungen von Kaninchen aus den Jahren 1987 bis 2007 aufgliedert nach dem Geschlecht und unter Angabe der Häufigkeit an Uterusveränderungen

JAHR	gesamt	männl.	weibl.	k.A.*	Uterusveränderungen
1987	12	5	3	4	0
1988	23	6	3	14	0
1989	21	4	5	12	0
1990	14	4	3	7	0
1991	34	1	4	29	1
1992	18	7	3	8	0
1993	34	7	17	10	1
1994	21	5	8	8	1
1995	36	8	17	11	0
1996	32	11	13	8	2
1997	42	10	19	13	0
1998	24	8	10	9	3
1999	9	2	4	3	0
2000	22	3	8	11	1
2001	17	4	11	2	3
2002	29	16	13	0	4
2003	21	8	6	7	2
2004	23	5	16	2	9
2005	29	5	18	6	7
2006	28	6	18	4	5
2007	31	6	16	9	11
insgesamt	520	131	215	177	50

k.A.*: Es gibt keine Angabe zum Geschlecht des Tieres.

Table 3: Anteil der Uterusveränderungen an der Gesamtzahl der untersuchten weiblichen Kaninchen

	bekannt weibliche Tiere	Uterusveränderungen	prozentueller Anteil der Uterusveränderungen
Sektionen	1088	91	8,36%
Einsendungen	215	50	23,26%
insgesamt	1303	141	10,82%

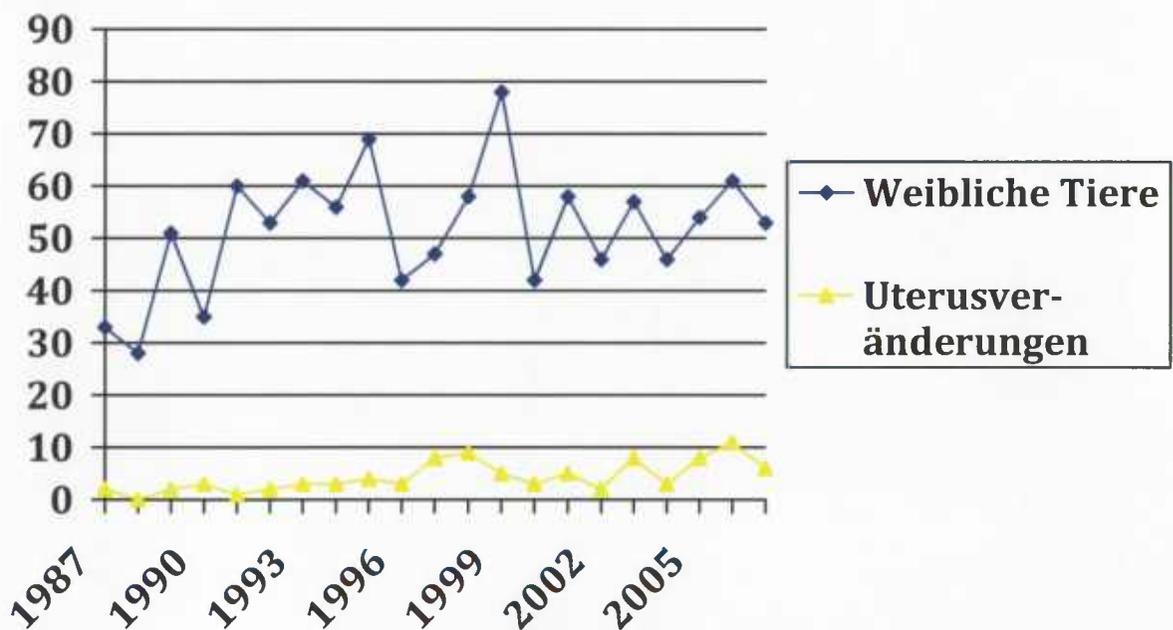


Abb. 2: Überblick über die Zahl der untersuchten weiblichen Kaninchen und deren uterine Läsionen im Sektionsgut der letzten 20 Jahre

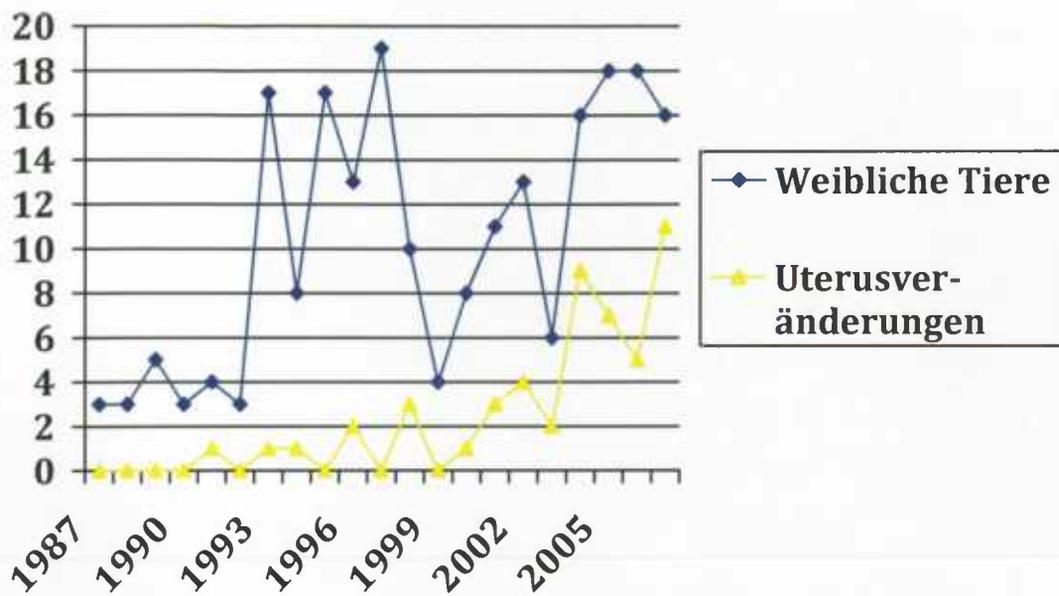


Abb. 3: Überblick über die Zahl der untersuchten weiblichen Kaninchen und deren uterine Läsionen im Einsendungsgut der letzten 20 Jahre

Tabelle 4: Aufschlüsselung der nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen der Tiere des Sektionsgutes mit Angabe des Alters der Tier und Erfassung eines eventuellen gleichzeitigen Tumorwachstums

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
1987/3342	96					+					+
1987/2242	120					+					+
1989/766	k.A.			+							
1990/573	9									Prolaps	
1990/1462	k.A.						+			Ödem	
1990/2002	k.A.	+									
1991/456	10		+								
1992/1361	12			+							
1993/760	48	+									
1993/1515	60			+							+
1993/2275	60							+			+
1994/1562	72							+			
1994/1666	6		+	+	+						

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
1994/1743	k.A.			+							
1995/1375	k.A.	+									
1995/6032	36							+	HGCE		
1995/8105	102								HGCE		+
1996/1956	108								HGCE		
1996/2082	42			+							
1997/192	k.A.			+							
1997/6234	36			+					HGCE		+
1998/602	k.A.	+									
1998/1723	k.A.									weißlich, griesiger Inhalt, Horn stark gerötet	
1998/2347	96	+									
1998/2414	36		+								
1999/37	84					+					+
1999/1342	90								HGCE	Polyp	

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
1999/1933	k.A.					+					
2000/98	30								HGCE		
2001/1062	k.A.					+					
2002/2138	70			B							+
2003/566	78			B							+
2003/548	54						+		+		
2003/1545	117			B					HGCE		+
2003/2310	56								+		
2003/2702	k.A.	+									
2004/2049	102	+						+	HGCE		
2004/2420	37									Polypen und Zysten	
2005/443	38	+							HGCE		
2005/1199	24						+				
2005/1926	48				+						+

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
2006/513	48	+							HGCE		
2006/635	k.A.			+							+
2006/846	7								HGCE		+
2006/1304	48								HGCE		+
2006/1434	96									2 traubegr. Zysten mit bräunl. Flüssigkeit	+
2006/1884	72								adenomatös mit Zysten		
2006/1996	60	B									+
2007/99	63									Hämatom	+
2007/100	60								HGCE		
2007/497	49								HGCE		
2007/1313	21								HGCE		
2007/1560	24						+		+	Ödem	
Insgesamt* 50		9 + 1B	3	9 + 3B	2	5	4	4	19	8	14*

B: Begleitentzündung einer Neoplasie; k.A.: keine Angabe

*: nur Begleitentzündungen nicht mitgezählt

Table 5: Aufschlüsselung der nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen der „Einsendungen“ mit Angabe des Alters der Tiere und Erfassung eines eventuellen gleichzeitigen Tumorwachstums

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
1991/5487	k.A.			+							
1993/5876	84								+	Ödem	
1996/5273	k.A.								HGCE		
1996/6165	k.A.								HGCE		
1998/6545	36					+					+
1998/7375	12			+							
1998/7552	k.A.			+					HGCE		
2000/6034	k.A.			+					HGCE		
2001/6895	66						+		HGCE		
2002/7107	24								HGCE		
2002/7177	60								HGCE		+
2003/6021	16									Hämatome	
2003/6996	30							+	HGCE		

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
2004/5094	36	B									+
2004/5199	66	B									+
2004/5719	30							+			
2004/5909	30			+		+					
2004/6672	54								HGCE		+
2005/5261	53								HGCE		
2005/5340	18									Polyp	
2005/5442	12							+	HGCE		
2005/6141	60								HGCE		+
2005/6892	75							+	HGCE		+
2006/6353	44	+								Polyp	
2006/6516	43								adenomatös		
2007/5043	24				+						
2007/5320	48								HGCE	Ödem	
2007/5539	24							+	HGCE		

Fall-Nr.	Alter in Monaten	nicht-eitrige Endometritis	Metritis	Pyometra/eitrige Endometritis	Abszesse	Hydrometra	Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges	zusätzlich Neoplasie
2007/5917	33								papillär		
2007/5935	66	+									
2007/5997	39			+					papillär		
2007/6238	60			B							+
2007/6395	49								HGCE		+
2007/6517	35								HGCE		
Insgesamt* 31		2 + 2B	0	6 + 1B	1	2	1	5	21	5	6*

B: Begleitentzündung einer Neoplasie

*: nur Begleitentzündung nicht mitgezählt

k.A.: keine Angabe

Tabelle 6: Aufschlüsselung der neoplastischen uterinen Veränderungen der Tiere des Sektionsgutes mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	Alter in Monaten	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
1987/3342	96		+		+	
1987/2242	120	+				
1989/570	48		vermutlich			
1992/224	84		+PE-Ka*			
1993/1515	60			+		
1993/2275	60	+				
1995/1452	132		+	+		
1995/8105	102		+			
1996/1629	12			+		
1997/645	108		+	+		
1997/845	84		+			
1997/1622	72		+			
1997/2032	k.A.		+			
1997/2509	120		+			
1997/6234	36		+			
1997/6433	60		+			
1998/238	90		+			
1998/1664	96		+			
1998/1820	k.A.		+			
1998/2128	k.A.		+		+	
1998/2572	60				+	
1999/37	84			+		

Fall-Nr.	Alter in Monaten	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
1999/143	54					+
1999/1657	k.A.		+			
2000/2141	42		+			
2000/2299	30		+			
2001/453	96		+	+		
2001/1346	48			+		
2001/1964	36	+				
2001/2157	102			+		
2002/1954	105		+ PE-Ka.*			
2002/2138	70		+			
2003/64	48			+		
2003/473	60		+			
2003/566	78		+			
2003/1545	117				+	
2003/1981	78		+PE-Ka.*			
2004/170	60		+			
2005/740	126		+			
2005/891	60		+			
2005/1112	90		+			
2005/1926	48		+			
2005/2185	88		+			
2005/2345	60		+			
2006/502	48		+			
2006/635	k.A.			+		+
2006/846	7		+			

Fall-Nr.	Alter in Monaten	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
2006/1143	80		+	+		
2006/1304	48					+
2006/1434	96		+			
2006/1611	46		+			
2006/1889	58	+				
2006/1996	60		+			
2007/99	63		+			
2007/231	72		+			
Insgesamt**		4	39 +1x vermutlich	11	5	2
54						

PE-Ka.*: Adenokarzinom mit stellenweiser Differenzierung zum Plattenepithelkarzinom

** : der „vermutliche“ Fall wurde nicht mitgezählt; k.A.: keine Angabe

Tabelle 7: Aufschlüsselung der neoplastischen uterinen Veränderungen der „Einsendungen“ mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	Alter in Monaten	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
1994/5765	60		+			
1998/6545	36		+			
2001/5925	79,2		+			
2001/6936	77		+			
2002/5542	96		+			
2002/7142	k.A.		+			
2002/7177	60		+			
2004/5094	36		+			

Fall-Nr.	Alter in Monaten	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
2004/5163	102		+			
2004/5199	66		+			
2004/5236	42		+			
2004/5492	77		+			
2004/6672	54		+		+	
2004/6889	103		+			
2005/5017	42	+		+		
2005/5850	58		+			
2005/6141	60		+			
2005/6892	75		+			
2006/5356	54		+			
2006/5840	81		+			
2006/6119	45		+	+		
2007/5380	50		+			
2007/6238	60	+				
2007/6395	49		+			
2007/6515	78		+			
Insgesamt		2	23	2	1	0
25						

k.A.: keine Angabe

Tabelle 8: Übersicht über die Verteilung von neoplastischen und nicht-neoplastischen Läsionen

	weibliche Kaninchen	nicht-neopl. Läsionen*	neoplast. Läsionen**	beides*
Sektionen	1088	50	54	14
Einsendungen	215	31	25	6
gesamt	1303	81	79	20
% der weiblichen Kaninchen		6,22%	6,06%	1,53%
% der Tiere mit uterinen Veränderungen		57,45%	56,03%	14,18%

* Begleitentzündungen nicht gerechnet

** Die Probe, welche nicht eindeutig als Adenokarzinom des Uterus identifiziert werden konnte und deshalb in der Tabelle als „vermutlich“ bezeichnet wurde, wurde hier nicht berücksichtigt.

4.1 Nicht-neoplastische Veränderungen des Uterus

Tabelle 9 stellt den Anteil der einzelnen Gruppen an nicht-neoplastischen Veränderungen an allen untersuchten weiblichen Kaninchen sowie jenen mit uterinen Veränderungen dar. Bei der Hyperplasie des Endometriums lag in 32 von 40 Fällen eine zystische Hyperplasie (HGCE) vor, 2 waren jeweils papillär und adenomatös und von 4 gibt es keine genauere Beschreibung. 21,28% der Kaninchen mit uterinen Läsionen litten an entzündlichen Veränderungen. Das sind 2,30% aller untersuchten, als weiblich gekennzeichneten, Tiere. Darin zusammengefasst sind nicht-eitrige Endometritiden, mit einem Anteil von 7,80% an den Uterusveränderungen und von 0,84% an allen weiblichen Kaninchen, eitrige Endometritiden/Pyometren mit 10,64%, beziehungsweise 1,15%, Metritiden mit einem Anteil von 2,13%, beziehungsweise 0,23% und Abszesse mit 2,13% beziehungsweise 0,23% aller weiblichen Kaninchen. Begleitentzündungen von Neoplasien wurden zwar in der Tabelle angeführt, nicht aber in den Überbegriff „entzündliche Veränderungen“ aufgenommen. Unter dem Begriff „sonstiges“ wurden 1 Prolaps, 2 Hämatome, 4 Polypen und ebenfalls 4 Fälle mit Ödemen des Uterus zusammengefasst, sowie jene zwei Fälle, die keiner morphologischen Veränderung eindeutig zugeordnet werden konnten. So zeigte sich bei einer Häsin im einseitig stark geröteten Uterus ein weißlicher, griesiger Inhalt, und bei

einem anderen Tier im Endometrium zwei traubengroße Zysten mit bräunlicher Flüssigkeit (siehe Tab. 4).

In 10 von 21 Fällen mit entzündlichen Veränderungen wurde bei den Sektionen eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt. In Tabelle 10 findet man eine Auflistung der Ergebnisse des Keimnachweises. *E. coli* (*Escherichia coli*) konnte in 6 von 10 Uteri nachgewiesen werden, Pasteurellen und Staphylokokken in jeweils 3 Uteri, Corynebakterien und Proteus in jeweils 1 Uterus.

Tabelle 9: Anteil nicht-neoplastischer Veränderungen, untergliedert in Gruppen, an allen untersuchten weiblichen Kaninchen sowie jenen mit uterinen Läsionen

	Anzahl weiblicher Tiere	entzündliche Veränderungen*	Hydrometra/Mukometra	Hämometra	Hyperplasie	sonstiges
Sektionen	1088	21	9	4	19	8
Einsendungen	215	9	3	5	21	5
insgesamt	1303	30	12	9	40	13
% aller weiblichen Kaninchen		2,30%	0,92%	0,69%	3,07%	1,00%
% der Tiere mit uterinen Veränderungen		21,28%	8,51%	6,38%	28,37%	9,22%

*Begleitentzündungen nicht mitgerechnet

Tabelle 10: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung bei Entzündungen des Uterus

Fall-Nr.	Diagnose	Nachgewiesene Keime
1989/766	Pyometra	<i>Pasteurella multocida</i>
1990/2002	Endometritis	Staphylokokken, <i>E. coli</i>
1992/1361	Pyometra	<i>E. coli</i>
1993/1515	Pyometra	<i>Pasteurella spec.</i>
1994/1666	Metritis, Pyometra	<i>E. coli (mucoid)</i> , hämolys. <i>E. coli</i>
1994/1743	Pyometra	<i>Proteus</i> , Staphylokokken, <i>E. coli</i>
1995/1375	Endometritis	Corynebakterien
1997/192	Pyometra	<i>E. coli</i>
1998/2347	Endometritis	Corynebakterien, koag. neg. Staphylokokken
1998/2414	Metritis	<i>Pasteurella spec.</i> , <i>E. coli</i>

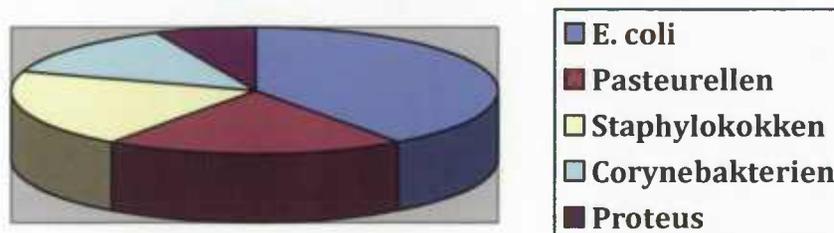


Abb. 4: Überblick über die nachgewiesenen Keime

4.2 Neoplastische Veränderungen

Von den insgesamt 1303 weiblichen Kaninchen wurde bei 79 Tieren autonomes Wachstum im Uterus nachgewiesen. Das entspricht 56,03% der Häsinnen mit uterinen Veränderungen (Tab. 8). Maligne Tumore bilden dabei mit Abstand die Mehrheit. Die Anzahl maligner Tumoren betrug 68, die benigner 21. Das Verhältnis maligner zu benignen Neubildungen betrug damit 3,24:1. 68 Neoplasien waren epithelialen, 21 mesenchymalen Ursprunges, was einem Verhältnis von 3,24:1 entspricht. Unter den malignen Neoplasmen überwogen die Karzinome gegenüber den Sarkomen in einem Verhältnis von 10,33:1. 6 von insgesamt 68 epithelialen Tumoren zeigten benignen Charakter, im Vergleich dazu waren es 15 von 21 der mesenchymalen Neubildungen. Das Alter der betroffenen Tiere variierte zwischen 7 Monaten und 11 Jahren. In den Uteri von 10 Tieren wurden zwei verschiedene Primärtumore vorgefunden, wobei es sich in 5 Fällen um die Kombination einer malignen mit einer benignen, in 3 Fällen um zwei maligne, und in 2 Fällen um zwei unterschiedliche benigne Neubildungen handelte (Tab. 6 und 7). Die Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Art und Zahl der diagnostizierten Neoplasien.

Epitheliale Neoplasien:

76,40% aller nachgewiesenen Geschwülste waren epithelialer Herkunft, wobei das Adenokarzinom mit 69,66% an allen neoplastischen Veränderungen die absolute Mehrheit einnahm (Tab. 11).

Von den 6 nachgewiesenen *Adenomen* zeigte ein Fall das zusätzliche Vorhandensein eines Leiomyomes. 4 dieser Neubildungen zeigten sich jeweils in einem der beiden Uteri und solitär. Die beiden anderen waren multipel und in einem Fall beidseitig lokalisiert. Beim zweiten Fall gab es keine genaue Angabe, ob sich die Multiplizität auf einen oder beide Uteri bezog (Tab. 12). Das durchschnittliche Alter der Häsinnen mit einem Adenom der Uterindrüsen lag bei 5,2 Jahren und alle waren über 3 Jahre alt (Tab. 17).

Insgesamt wurden 62 *Adenokarzinome* gefunden. In 5 Fällen war ein Adenokarzinom gleichzeitig mit einem Leiomyom und dreimal gemeinsam mit einem Leiomyosarkom im Kaninchenuterus lokalisiert. In 3 Fällen zeigte das Adenokarzinom eine stellenweise Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom (Tab. 6). In 8 der untersuchten Fälle gibt es keine Hinweise auf die Art des Vorkommens (ob multipel oder solitär), und bei 12 Tieren auf die Lokalisation der Tumore. Von den Restlichen kamen 72% einseitig und nur 28% beidseitig vor, 64,81% waren solitär und 35,19% zeigten sich multipel (Tab. 13). Das Durchschnittsalter von Kaninchen mit einem Adenokarzinom lag bei 5,97 Jahren, nur 2 der betroffenen Tiere waren unter 3 Jahren, 55 waren über oder genau 3 Jahre alt. Von 5 Häsinnen fehlte die Altersangabe (Tab. 13 und 17).

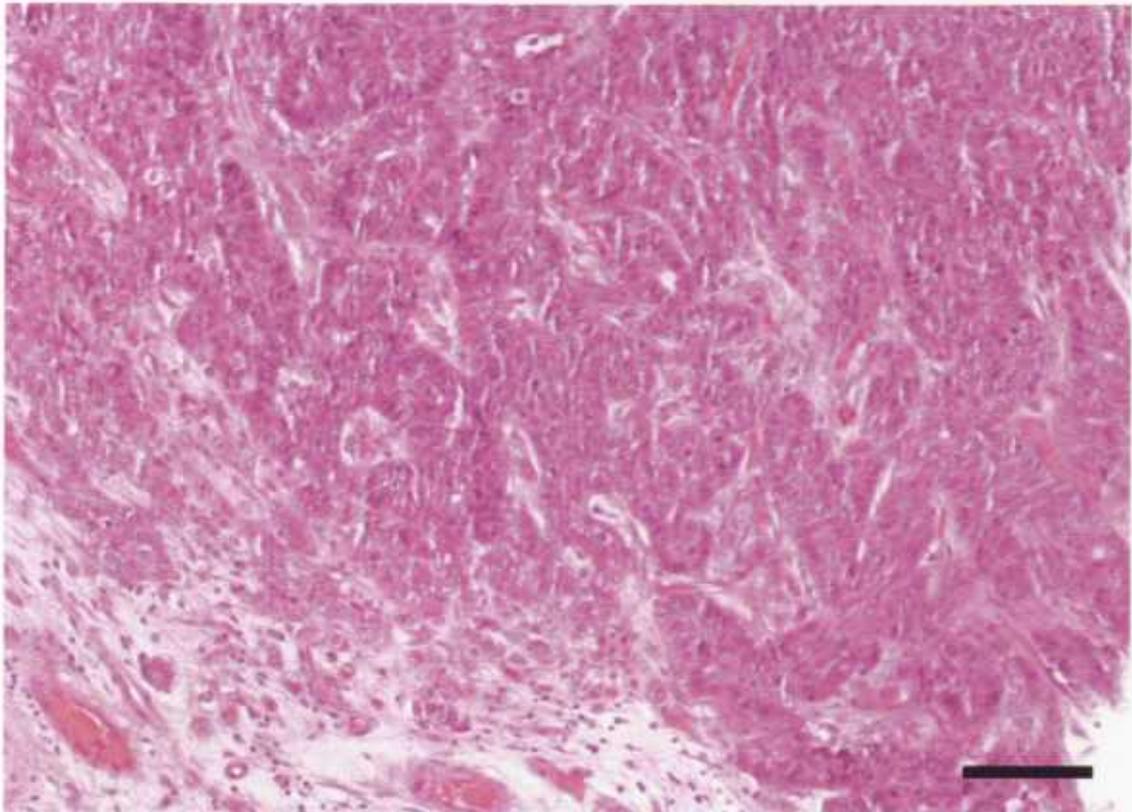


Abb. 5: Histologisches Bild eines vom Endometrium des Uterus ausgehenden Adenokarzinoms in HE-Färbung; Balken = 100 μ m

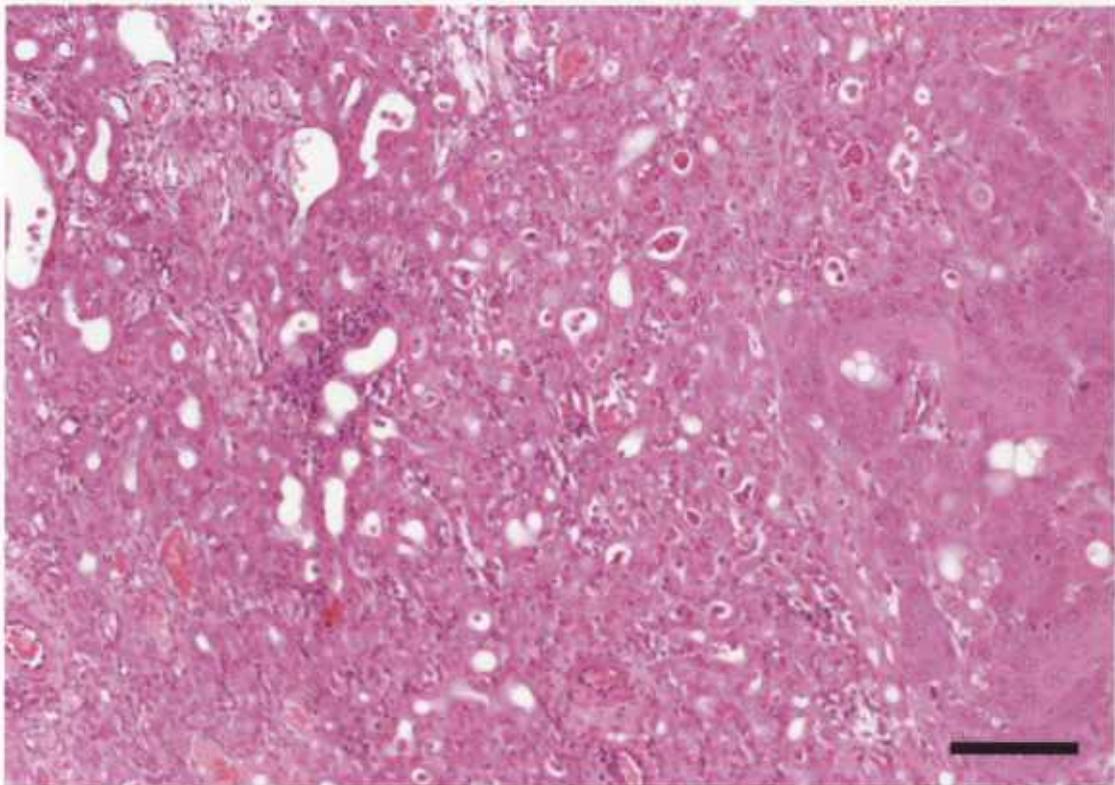


Abb. 6: Histologisches Bild eines vom Endometrium des Uterus ausgehenden Adenokarzinoms mit stellenweiser Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom; HE-Färbung; Balken = 100 μ m

Mesenchymale Neoplasien:

Die vom Weichteilgewebe ausgehenden Tumore der Gebärmutter setzten sich aus 61,9% Leiomyome (13), 28,57% Leiomyosarkome (6) und 9,52% Hämangiome (2) zusammen.

Das durchschnittliche Alter der Tiere mit einem **Leiomyom** lag bei 5,9 Jahren, nur ein Tier war jünger als 3 Jahre und von einem fehlte die Altersangabe (Tab. 14 und 17). In 5 Fällen lag gemeinsam mit dem Leiomyom auch gleichzeitig ein Adenokarzinom, in 1 Fall ein Adenom des Endometriums vor (siehe oben). In einem Uterus konnte auch ein Hämangiom gemeinsam mit einem Leiomyom diagnostiziert werden. In den 7 Fällen, in denen die Lokalisation bezeichnet wurde, fanden sich 5 der Leiomyome (71,43%) einseitig und 2 Tiere zeigten diesen Tumor beidseitig. In den 9 Fällen in denen die Art des Auftretens angegeben war, wuchs der Tumor bei 6 Tieren (66,66%) solitär und 3mal multipel. (Tab. 14).

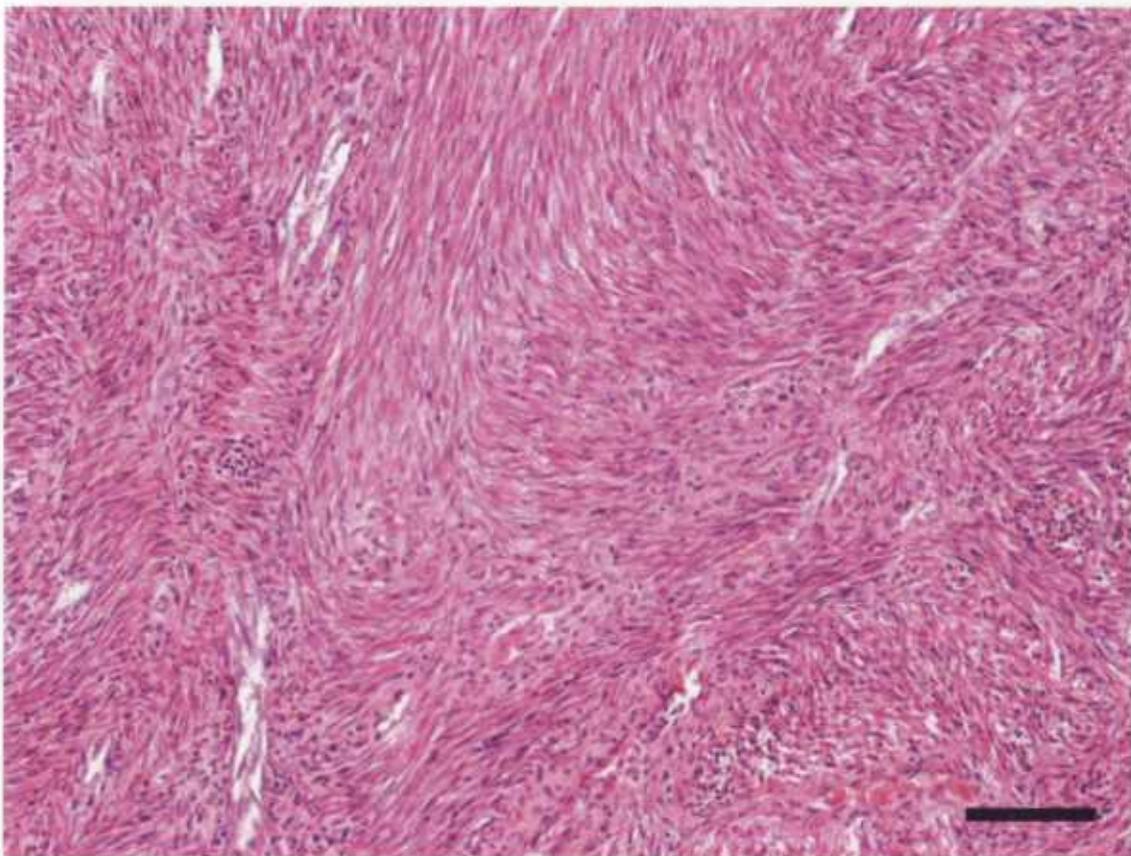


Abb. 7: Histologisches Bild eines uterinen Leiomyoms; HE-Färbung; Balken = 100µm

28,57% der mesenchymalen Neubildungen waren **Leiomyosarkome** und traten in 3 von 6 Fällen gemeinsam mit Adenokarzinomen des Endometriums auf (siehe oben). Nur die Hälfte der Tumore wurde näher beschrieben, von diesen waren 66,66% (2 von 3) einseitig lokalisiert und ebenfalls 66,66% (2 von 3) multipel (Tab. 15). Das Alter lag im Schnitt bei

6,25 Jahren, wobei von einem Kaninchen das Alter nicht bekannt und von den übrigen 5 keines unter 3 Jahren war (Tab. 15 und 17).

Hämangiome machten 2,25% (2 von 89) aller diagnostizierten Neoplasien aus und traten einmal als beidseitig multipel und das andere Mal als einseitig solitär in Erscheinung (Tab. 16). Wie bereits oben beschrieben wurde in einem Fall ein Hämangiom gemeinsam mit einem Leiomyom vorgefunden. Das Alter war nur bei einem der beiden Tiere angegeben und belief sich auf 4,5 Jahre (Tab. 16).

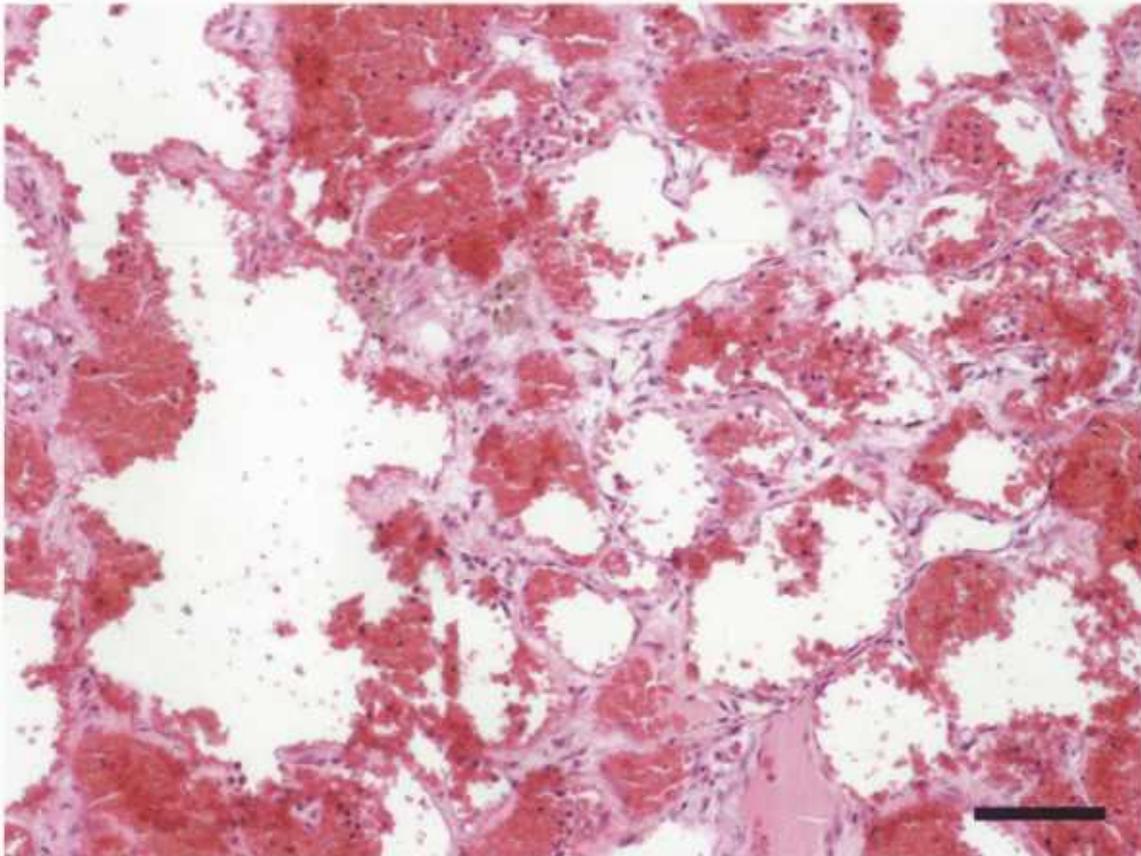


Abb. 8: Histologisches Bild eines Hämangioms im Stroma des Endometriums; HE-Färbung; Balken = 100µm

Tabelle 11: Anteil neoplastischer Veränderungen an allen untersuchten weiblichen Kaninchen und an jenen mit uterinen Läsionen, sowie die Häufigkeit einzelner Tumore

	Anzahl weiblicher Tiere	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom	Gesamtzahl
Sektionen	1088	4	39 (+1)*	11	5	2	61
Einsendungen	215	2	23	2	1	0	28
insgesamt	1303	6	62	13	6	2	89
% aller weiblichen Kaninchen		0,46%	4,76%	1%	0,46%	0,15%	
% der Fälle uteriner Veränderungen		4,26%	43,97%	9,2%	4,26%	1,42%	
% aller neoplastischer Veränderungen		6,74%	69,66%	14,61%	6,74%	2,25%	

(+1)*: ein Adenokarzinom kann nicht sicher dem Uterus zugeordnet werden und wird daher nicht mitgerechnet.

Tabelle 12: Lokalisation und Art des Auftretens der Adenome mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
1987/2242		+		+	120
1993/2275	+		+		60
2001/1964	k.A.	k.A.		+	36
2006/1889	+		+		58
2005/5017	+		+		42
2007/6238	+		+		60
gesamt	4	1	4	2	Ø 62,66

k.A.: keine Angabe

Tabelle 13: Lokalisation und Art des Auftretens der Adenokarzinome mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
1987/3342	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	96
1992/224	+		+		84
1995/1452	+		+		132
1995/8105	+		+		102
1997/645	k.A.	k.A.		+	108
1997/845	+		+		84
1997/1622	+		+		72
1997/2032	+			+	k.A.
1997/2509		+	k.A.	k.A.	120

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
1997/6234	+		+		36
1997/6433	+		+		60
1998/238	k.A.	k.A.		+	90
1998/1664		+	k.A.	k.A.	96
1998/1820	+		+		k.A.
1998/2128	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
1999/1657		+		+	k.A.
2000/2141		+	+		42
2000/2299	+		+		30
2001/453	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	96
2002/1954	k.A.	k.A.		+	105
2002/2138	+		+		70
2003/473	+		+		60
2003/566		+		+	78
2003/1981	k.A.	k.A.		+	78
2004/170		+	k.A.	k.A.	60
2005/740	+		+		126
2005/891	+		+		60
2005/1112		+	+		90
2005/1926	+		+		48
2005/2185		+	+		88
2005/2345	+		+		60
2006/502	+			+	48
2006/846	+			+	7
2006/1143		+		+	80

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
2006/1434	+			+	96
2006/1611	+			+	46
2006/1996		+		+	60
2007/99	+		+		63
2007/231		+	+		72
1994/5765	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	60
1998/6545	+		+		36
2001/5925	k.A.	k.A.		+	79,2
2001/6936	k.A.	k.A.		+	77
2002/5542	k.A.	k.A.		+	96
2002/7142	+		+		k.A.
2002/7177	+		+		60
2004/5094	+		+		36
2004/5163	+		+		102
2004/5199	+		+		66
2004/5236	+		+		42
2004/5492		+		+	77
2004/6672	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	54
2004/6889	+		+		103
2005/5850	+		+		58
2005/6141	+		+		60
2005/6892	+		+		75
2006/5356	+		+		54
2006/5840		+		+	81
2006/6119	+		+		45
2007/5380		+		+	50

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
2007/6395	+		+		49
2007/6515	+		+		78
gesamt	36	14	35	19	Ø 71,60

k.A.: keine Angabe

Tabelle 14: Lokalisation und Art des Auftretens der Leiomyome mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
1993/1515		+		+	60
1995/1452	+		+		132
1996/1629	k.A.	k.A.		+	12
1997/645	k.A.	k.A.		+	108
1999/37		+	+		84
2001/453	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	96
2001/1346	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	48
2001/2157	+		+		102
2003/64	+		+		48
2006/635	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2006/1143	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	80
2005/5017	+		+		42
2006/6119	+		+		45
gesamt	5	2	6	3	Ø 71,42

k.A.: keine Angabe

Table 15: Lokalisation und Art des Auftretens der Leiomyosarkome mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
1987/3342	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	96
1998/2128	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
1998/2572	+		+		60
2003/1545		+		+	117
2006/1304	+			+	48
2004/6672	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	54
gesamt	2	1	1	2	Ø 75

k.A.: keine Angabe

Table 16: Lokalisation und Art des Auftretens der Hämangiome mit Angabe des Alters der Tiere

Fall-Nr.	einseitig	beidseitig	solitär	multipel	Alter
2006/635		+		+	k.A.
1999/143	+		+		54
gesamt	1	1	1	1	Ø 54

k.A.: keine Angabe

Tabelle 17: Anzahl der diagnostizierten Tumore über und unter 3 Jahren

Alter	Adenom	Adenokarzinom	Leiomyom	Leiomyosarkom	Hämangiom
<3 Jahre	0	2	1	0	0
≥3 Jahre	6	55	11	5	1
k.A.*	0	5	1	1	1

k.A.*: Es wurde kein Alter angegeben.

4.3 Metastasierung

Bei der Beurteilung der Metastasierungseigenschaften wurde nur das Probenmaterial der Sektionen herangezogen, da nur hier der gesamte Tierkörper einer eingehenden Untersuchung unterworfen war und nicht nur einzelne Organe bzw. Teile davon eingesandt wurden.

Das **Adenokarzinom** metastasierte in 41,03% der Fälle (Tab. 18) und zwar bei 93,75% (15) der Kaninchen in die Lunge, bei 25% (4) in die Leber und/oder Pleura, bei 18,75% (3) in das Omentum und/oder die Niere, in 12,5% (2) der Fälle in die Milz, das Zwerchfell und/oder das Peritoneum, und in 6,25% (1) der Fälle in das Gekröse, Mesometrium, Perikard und/oder die Harnblase (Tab. 19), wie die Grafik veranschaulicht (Abb. 9).

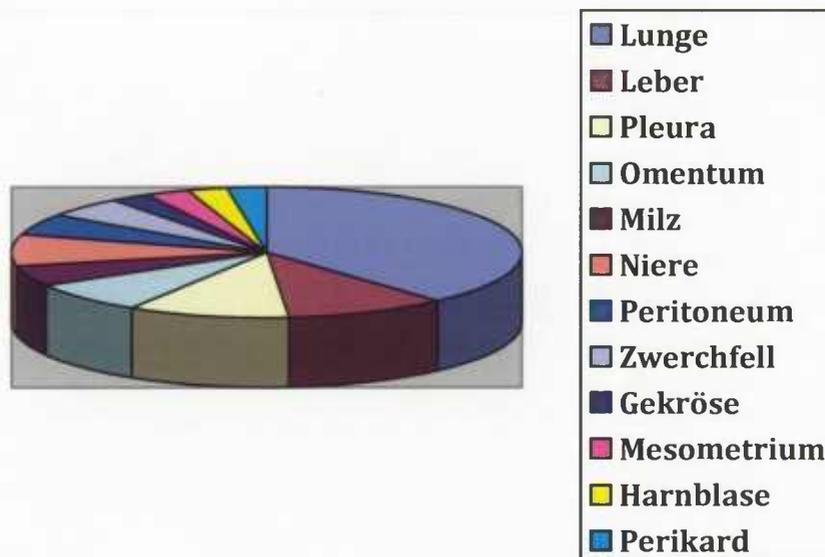


Abb. 9: Metastasen des Adenokarzinoms

Alle 3 **Adenokarzinome mit stellenweiser Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom** metastasierten, in einem Fall nur die Plattenepithelkomponente (Tab. 18 und 19).

Von den **Leiomyosarkomen** streuten 60% (Tab. 18). 66,66% (2) dieser Tiere hatten Metastasen in der Lunge und 33,33% (1) in der Leber und Niere (Tab. 19).

Tabelle 18: Metastasierungsrate

Tumor	Adenokarzinom	Adenokarzinom mit stellenweiser Differenzierung in ein PEK	Leiomyosarkom
Anzahl der metastasierten Tumore	16 (13)**	3	3
Häufigkeit des Tumors*	39 (36)	3	5
Prozente	41,03 (36,11%)	100%	60%

*: Es wurde nur das Probenmaterial der Sektionen berücksichtigt.

()**: Adenokarzinome ohne Differenzierung

PEK: Plattenepithelkarzino

Tabelle 19: Metastasierungsorte

Tumor	Fall-Nr.	Lunge	Leber	Milz	Niere	Peritoneum	Gekröse	Mesometrium	Omentum	Pleura	Zwerchfell	Harnblase	Perikard	
Adeno- karzinom	1987/3342	+												
	1995/8105									+				
	1997/845	+												
	1997/1622	+		+				+						
	1997/2032	+	+						+					
	1998/1664	+				+					+			
	1998/1820	+	+	+			+				+			
	2002/2138	+												
	2003/473	+												
	2005/1112	+										+		+
	2005/2185	+												
	2006/502	+												
	2006/1143	+	+			+			+					

Tumor	Fall-Nr.	Lunge	Leber	Milz	Niere	Peritoneum	Gekröse	Mesometrium	Omentum	Pleura	Zwerchfell	Harnblase	Perikard
Adeno- karzinom	gesamt	12	3	2	2	1	1	1	1	3	1	0	1
Diff. Adeno- karzinom*	2002/1954	+			+								
	1992/224	+							+	+			
	2003/1981	+	+			+			+		+	+	
	gesamt	3	1	0	1	1	0	0	2	1	1	1	0
Leiomyo- sarkom	1987/3342		+		+								
	1998/2128	+											
	1998/2572	+											
	gesamt	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

*:Adenokarzinom mit stellenweiser Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom

5 DISKUSSION

Bei 141 von insgesamt 1303 untersuchten weiblichen Kaninchen dieses Untersuchungsgutes konnten uterine Veränderungen nachgewiesen werden. 57,45% dieser Tiere litten an nicht-neoplastischen Läsionen. Die am häufigsten gezählte nicht-neoplastische Veränderung war die Hyperplasie des Endometriums mit 28,37% der Kaninchen. Davon fielen 32 von 40 auf die HGCE, 2 waren adenomatös, 2 papilläre Hyperplasien und bei 4 gibt es keine genaueren Angaben.

SAITO et al. (2002) berichteten von 25 Fällen (53,19%) mit einer endometrialen Hyperplasie aus einer Gruppe von insgesamt 47 Tieren mit uterinen Läsionen, wovon es sich bei 14 (29,79%) um primäre Fälle handelte und 11 (23,40%) gemeinsam mit Komplikationen auftraten. Unter 27 Kaninchen mit Veränderungen an der Gebärmutter, die von STREICHER und HACH (2006) untersucht wurden, zeigten 14 Tiere (51,85%) eine glandulär-zystische Hyperplasie. LODE et al. (2003) hingegen, hatten unter jährlich über 1000 behandelten Kaninchen innerhalb von 3 Jahren nur 8 Fälle, mit dem Symptom der intermittierender Hämaturie und bei 5 dieser Patienten auch eine histologisch nachgewiesene endometriale Hyperplasie. Sie zitierten HARKNESS und WAGNER (1989) und PERCY und BARTHOLD (1993), wonach bis zu 80% der weiblichen Kaninchen über 5 Jahren eine endometriale Hyperplasie oder ein endometriales Karzinom entwickeln. REUSCH (2006) spricht die meisten endometrialen Hyperplasien den über 4-jährigen Tieren zu. Die betroffenen Tiere von SAITO et al. (2002) hatten ein durchschnittliches Alter von 3 Jahren und 9 Monaten, die von LODE et al. (2003) von nur 1 Jahr und 4 Monaten.

Im eigenen Untersuchungsgut war das Durchschnittsalter der Tiere mit einer endometrialen Hyperplasie 4 Jahre und 4 Monate. Das jüngste Tier hatte ein Alter von erst 7 Monaten, das älteste von 9 Jahren und 9 Monaten. 58,33% der betroffenen Kaninchen war ≥ 4 Jahre alt.

Eine bedeutende Rolle unter den nicht-neoplastischen uterinen Läsionen spielen mit 21,28% auch die entzündlichen Veränderungen, die sich aus nicht-eitrigen und eitrigen Endometritiden/Pyometren, Metritiden und Abszessen zusammensetzen, wobei Begleitentzündungen von Neoplasien nicht berücksichtigt wurden. Eitrige Endometritiden/Pyometren traten von allen Entzündungen am häufigsten auf und nehmen unter den uterinen Veränderungen 10,64% ein, das sind 2,84% mehr, als nicht-eitrige Endometritiden. Metritiden und Abszesse sind Einzelfälle.

Konkrete Zahlen über die Häufigkeiten entzündlicher Veränderungen der Gebärmutter des Kaninchens, die zum Vergleich eigener Ergebnisse herangezogen werden könnten, liegen in nur geringer Anzahl vor. VOSS und HOSPES (1998), genauso wie REUSCH (2006) und EWRINGMANN (2005), zählen Entzündungen, wie eine Pyometra zu den seltenen Erscheinungen, besonders im Vergleich zu nicht-infektiösen Gebärmuttererkrankungen.

Endometritiden post partum oder eine Listerien – oder Spirochaeteninfektion werden laut VOSS und HOSPES (1998) häufiger gefunden.

Im Vergleich zu 10,64% eitriger Endometritiden/Pyometren in unserem Probenmaterial, diagnostizierten STREICHER und HACH (2006) in ihren Untersuchungen unter 27 Kaninchen mit uterinen Veränderungen, nur 1 Entzündung (Pyometra) (3,70%), die gemeinsam mit einem Adenokarzinom auftrat. In der Studie von SAITO et al. (2002) gab es in den Jahren 1998-2001 47 Kaninchen mit Läsionen am Uterus und unter ihnen war ebenfalls nur 1 Fall (2,13%) einer Pyometra. SEGURA et al. (2007) untersuchten insgesamt 654 weibliche Tiere von 2 verschiedenen Kaninchenfarmen. Davon wurden 8,7% aufgrund einer Pyometra ausgemerzt. In einer Studie, die sich 7 Jahre mit der Todesursache von Kaninchen von entsprechenden Farmen beschäftigte, fand ROSELL (1996) 47 von 509 Häsinnen (9,23%), deren Todesursache eine Metritis war.

Die Zahl an entzündlichen Veränderungen in unserem Probenmaterial (22,70%) übersteigt damit deutlich jene in der Literatur gefundenen Vergleichswerte.

JACQUES et al. (1985) studierten anhand von Gewebeproben und den angeschlossenen Bakterienkulturen die normale Mikroflora des Kaninchenuterus. Dabei stellte sich heraus, dass koagulase-negative Staphylokokken dominierten.

Bei uterinen Entzündungen oftmals identifizierte Keime sind *Pasteurella multocida* (PAUL-MURPHY, 1997), *Staphylococcus aureus*, seltener gefunden werden *Chlamydophila*, *Listeria monocytogenes*, *Moraxella bovis*, *Brucella melitensis*, *Salmonella* und *Actinomyces pyogenes* (REUSCH, 2006; HOBBS und PARKER, 1990). Experimentell wurde eine Entzündung mit *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus equisimilis*, *Corynebacterium pyogenes* (HOBBS und PARKER, 1990) und *Escherichia coli* (GIBBS, 2002; NISHIKAWA et al., 1984) induziert. NISHIKAWA et al. (1984) fanden heraus, dass der Verlauf einer uterinen Infektion mit *Escherichia coli* davon abhängt, in welchem Zyklusstadium das Bakterium inokuliert wurde. SEGURA et al. (2007) konnten bei den nachfolgenden bakteriologischen Untersuchungen ihrer Kaninchen bei 77,3% der Pyometren *Pasteurella multocida* und bei 15,9% der Fälle *Staphylococcus aureus* nachweisen. FLATT (1969) publizierte den Fall einer Pyometra verursacht aufgrund einer Infektion während des Deckaktes durch einen mit *Pasteurella multocida* infizierten Rammler, HOBBS und PARKER (1990) berichten von einer durch *Proteus* ausgelösten Pyometra, SOAVE et al. (1977) von einer durch *Moraxella bovis* induzierten Metritis bei einem Weißen Neuseeländer Kaninchen.

Vergleicht man die im Rahmen dieser Untersuchung gewonnenen Ergebnisse mit den Daten aus der Literatur, so findet man eine deutliche Übereinstimmung der Tatsache, dass Pasteurellen (30%) und *Staphylococcus aureus* (30%) oft bei Entzündungen der Gebärmutter isoliert werden können, deutlich an der Spitze steht jedoch, mit 6 von 10 Fällen (60%), ganz im Gegensatz zur Literatur, *Escherichia coli*, welcher in 30% allein und in weiteren 30% als Begleitflora gemeinsam mit anderen Erregern, wie

Staphylococcus aureus, isoliert wurde. Corynebakterien machten 20 % aus, Proteus konnte in 1 Fall (10%) kultiviert werden.

Eher selten gefundene Läsionen unter den nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen waren die Hydro- und Mukometra. Bei 7 von insgesamt 141 (4,96%) weiblichen Kaninchen mit uterinen Veränderungen konnte eine Hydrometra nachgewiesen werden, wovon 4 (2,84%) gleichzeitig eine Neoplasie des Uterus hatten. Die Diagnose einer Mukometra konnte bei 5 Tieren (3,55%) gestellt werden. In keinem Fall war die Mukometra mit einer Neoplasie assoziiert, aber 3 Häsinnen (2,13%) zeigten auch eine Hyperplasie des Endometriums.

Auch BRAY et al. (1991) sprechen bei der Häufigkeit einer Hydrometra eher von seltenen Läsionen beim Kaninchen, so gab es zum Zeitpunkt der Erstellung ihres Artikels Berichte über 5 Fälle, wie zum Beispiel jenen von HOBBS und PARKER (1990), die ein Kaninchen vorstellen, das gemeinsam mit einer Uterustorsion auch eine Hydrometra entwickelte, unbekannt, welche Läsion davon die primäre war. Wesentlich häufiger beobachteten hingegen SAITO et al. (2002) das Vorkommen einer Hydrometra. So fanden sie bei 47 Tieren mit uterinen Läsionen 10 Häsinnen (21,28%) mit einer Hydrometra, wovon es sich bei 6 um primäre und bei 4 um Fälle mit Komplikationen handelte. In diesen Untersuchungen war sie, zählt man nur die primären Fälle, nach dem Adenokarzinom, die dritthäufigste Läsion.

Die Mukometra der Häsinnen sieht man laut VOSS und HOSPES (1998) eher in Einzelfällen.

Etwas häufiger als die Hydrometra trat eine Hämometra auf. Mit dieser Veränderung konnten 9 Tiere (6,38% der uterinen Läsionen) gezählt werden. Bei 2 (1,42%) fand sich zusätzlich eine Neoplasie in der Gebärmutter, bei 6 (4,26%) eine HGCE. Nach EWRINGMANN (2005) kann eine Hämometra sowohl eine zystisch-hyperplastische, sowie eine neoplastische Uteruserkrankung als Ursache haben, wie auch die eigenen Ergebnisse hier deutlich machen.

Uterine Flüssigkeitsansammlungen, wie Hydro-, Muko- und Hämometra treten in der Regel erst ab einem Alter von 4 Jahren auf (EWRINGMANN, 2005). Diese Feststellung deckt sich nicht mit unseren Beobachtungen. Die in dieser Studie betroffenen Tiere, welche an einer Hämometra litten, waren zwischen 1 bis 8,5 Jahre alt. 5 von 9 dieser Kaninchen waren unter 4 Jahren, das jüngste 1 Jahr. Die Kaninchen mit einer Mukometra waren zwischen 2 Jahren und 5 Jahren und 6 Monaten alt, das Durchschnittsalter lag hier bei 3 Jahren und 6 Monaten. Lediglich bei der Hydrometra lag das Durchschnittsalter bei 6 Jahren. 2 von 5 dieser Tiere (bei 2 gab es keine Angabe zum Alter) waren jünger als 4 Jahre, das jüngste 2,5 Jahre alt.

Insgesamt wiesen 4 Uteri Polypen (2,84%) auf. GARIBALDI et al. (1987) beschreiben ebenfalls 3 Polypen unter 14 Kaninchen mit dem Symptom der Hämaturie gefunden zu haben. Für weitere in dieser Arbeit gefundene nicht-neoplastische Veränderungen, wie

beispielsweise Ödeme (2,84%), Hämatome (1,42%) des Uterus oder Uterusprolaps (0,71%) gibt es keine Vergleichswerte in der Literatur.

Ein venöses Aneurysma, wie von BRAY et al. (1992) berichtet und von einigen Büchern übernommen, konnte bei keinem unserer untersuchten Kaninchen nachgewiesen werden. Sie beschreiben diese Bläschen als oval, circa einen halben Zentimeter im Durchmesser, blutgefüllt oder mit Thrombi, bestehend aus einer Endothelschicht und Resten glatter Muskelbündel umhüllt von Endometrium. Laut BRAY et al. (1992) gibt es keine Berichte von endometrialen Aneurysmen in irgendeiner anderen Spezies. Lediglich beim Menschen finden sich Varizen und Aneurysmen myometrialer, vaginaler und zervikaler Gefäße, wobei viele davon angeborene Defekte zu sein scheinen, die durch den erhöhten intraluminalen Druck während der Schwangerschaft verkompliziert werden und zu vaginalen Blutungen führen können. Thrombusbildung kann ebenfalls prädisponierend wirken.

Eines unserer Kaninchen zeigte im Endometrium 2 traubengroße Zysten mit bräunlichem, blutähnlichem, flüssigem Inhalt. Aufgrund der makroskopischen Morphologie scheint hier das Vorliegen eines solchen Aneurysmas möglich. Durch die fehlende histologische Untersuchung kann man jedoch keine nähere Aussage machen. Auch endometriale Thromben, wie sie SAITO et al. (2002) berichtet, konnten nicht nachgewiesen werden.

Insgesamt litten 56,03% der Kaninchen mit uterinen Läsionen an neoplastischen Neubildungen in der Gebärmutter, das sind nur 1,42% weniger als jene mit nicht-neoplastischen Veränderungen. Bei den meisten Haussäugetieren, mit Ausnahme des Rindes (MOULTON, 1978; JONES et al., 1997) und laut WEISS (2007) auch der Katze, ist das Adenokarzinom des Endometriums rar, nur beim Menschen kommt es auch öfter vor (MOULTON, 1978; JONES et al., 1997), und auch beim Kaninchen wird diese Neoplasie als häufig beschrieben (ELSINGHORST et al., 1984; STREICHER und HACH, 2006; ACLAND, 2001; WEISS, 2007). Das uterine Adenokarzinom ist unter den neoplastischen Veränderungen des Uterus sowohl nach den eigenen Untersuchungsergebnissen, wie auch in der Literatur beschrieben, deutlich führend (HARKNESS und WAGNER, 1995; HRAPKIEWICZ und MEDINA, 2007; HARTCOURT-BROWN, 2002; WILLIAMS, 1998; KOLLIAS, 1979; SQUIRE et al., 1978). HARTCOURT-BROWN (1998), wie auch RAFTERY (1998) und CUTLER (1998) zählen das Adenokarzinom aus eigenen Erfahrungen auch in der Klinik zu den regelmäßig vorkommenden Erkrankungen und widersprechen damit SOMMERVILLE (1998), die das uterine Adenokarzinom als hauptsächlich im Rahmen von Obduktionen gefundene Veränderung beschreibt.

Der eigenen Statistik zur Folge, wurde bei 4,76% (62), von insgesamt 1303 weiblichen Kaninchen durch eine pathohistologische Untersuchung ein Adenokarzinom im Uterus festgestellt. Das sind 43,97% (62) von 141 Tieren mit uterinen Störungen und 69,66% an allen uterinen Tumoren. In einem Fall konnte das Adenokarzinom nicht eindeutig dem

Uterus zugeordnet werden und wurde in der Tabelle als „vermutlich“ gekennzeichnet. Dieser Tumor wurde bei den endometrialen Adenokarzinomen nicht mitgezählt, jedoch in die Gesamtzahl uteriner Veränderungen aufgenommen, da es sich auch um eine Metastase handeln könnte, und somit eine Veränderung des Uterus vorliegt.

Wesentlich höher lagen die Inzidenzen des Adenokarzinoms in der Gesamtpopulation in älteren Arbeiten. BABA und von HAAM (1972) kamen in einer 30 monatigen Studie zu dem Ergebnis von 16 Adenokarzinomen (inklusive Adenokarzinom in situ) in 83 (19,28%) untersuchten Uteri. GREENE (1959; 1941) beschreibt eine Inzidenz von 16,7% in einer Gruppe von 849 Tieren, die er über 9 Jahre beobachtete, welche sich jedoch in Rasse und Alter voneinander unterschieden. Vergleichsweise ähnliche Studien, wie die von INGALLS et al. (1964) ergaben eine Inzidenz von 20% (353 aus 1765). BURROWS (1940) berichtete sogar von einer Inzidenz von 60% (15 von 25), VLES et al. (1977) von 53% (80 von 150).

Auch jüngere Studien decken sich nicht mit unseren Ergebnissen. GARIBALDI et al. (1987) diagnostizierten 2 Adenokarzinome (14,29%) unter 14 Kaninchen mit dem Symptom der Hämaturie. Bei SAITO et al. (2002) trugen 10 von 47 Kaninchen mit uterinen Störungen (21,28%) ein Adenokarzinom. Und STREICHER und HACH (2006) liegen mit 77,78% (21 von 27 Tieren mit uterinen Veränderungen hatten ein Adenokarzinom) weit über den Prozentzahlen dieser Studie.

Generell spricht man davon, dass das Adenokarzinom des Endometriums ein Tumor älterer Tiere sei (PAUL-MURPHY, 1997). Einige der Autoren unterteilten die Kaninchen aus den jeweiligen Studien in Altersgruppen, um Unterschiede im Auftreten von Karzinomen des Uterus besser darstellen und einen Anstieg der Häufigkeit mit zunehmendem Alter verdeutlichen zu können. So waren in den Forschungen von BABA und von HAAM (1972) die meisten der betroffenen Kaninchen zwischen 4 und 7 Jahren alt. GREENE (1959; 1941) zählte bei den 2 bis 3 jährigen Kaninchen eine Inzidenz von 4,2%, bei den 5 bis 6 jährigen jedoch bereits bis 79,1%. Kritisch muss gesagt werden, dass die Größe der Altersgruppen sehr stark variierte. So bestand beispielsweise die Gruppe der 2-3 jährigen aus 491 Kaninchen, wovon 21 erkrankten, und im Vergleich dazu die 5-6 jährigen aus 24 Tieren, wovon 19 einen Tumor entwickelten. GREENE (1941) geht davon aus, dass, falls ein Kaninchen das 5. Lebensjahr ohne die Ausbildung eines Adenokarzinoms des Endometriums erlangt hat, die Wahrscheinlichkeit 3:1 steht, dass sich ein Tumor im 7. Lebensjahr entwickeln wird. Eine Inzidenz von 60% konnten INGALLS et al. (1964) bei den über 4jährigen Kaninchen feststellen, BURROWS (1940) berichtete von einer Inzidenz von 60% (15 von 25) bei 3 jährigen Kaninchen. VLES et al. (1977) hatten nur ein Tier mit endometrialem Adenokarzinom, das jünger als 4 Jahre alt war, bei den über 4jährigen Kaninchen lag die Inzidenz bei 67%. Die 13 tumortragenden Kaninchen in den Untersuchungen durch STILLING (1913) hatten ein Alter zwischen 4 und 7 Jahren, Adenome und Adenokarzinome wurden hierbei jedoch nicht differenziert. Ab dem 4. Lebensjahr ist ein deutlicher Anstieg der Inzidenzen zu erkennen (s.o., GREENE, 1941; INGALLS et al., 1964; VLES et al., 1977). Auch bei STREICHER und HACH (2006)

waren alle Häsinnen über 3 Jahre alt, von den über 6 jährigen mit uterinen Störungen konnte bei 100% ein Adenokarzinom nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse aus der Literatur zeigen, dass es zu einem deutlichen Anstieg der Häufigkeit des Auftretens von endometrialen Karzinomen bei mittelalten Kaninchen kommt. Dies stimmt auch mit den eigenen Ergebnissen überein, wobei man bei Gegenüberstellung der Daten berücksichtigen muss, dass es sich bei den älteren Publikationen um Inzidenzstudien handelt, was bedeutet, dass nur die neu aufgetretenen Tumore im entsprechenden Alter gezählt wurden. Die betroffenen Tiere der hier vorliegenden retrospektiven Studie waren zwischen 7 Monaten und 11 Jahren alt, nur 2 Tiere (3,23%) mit einem Adenokarzinom waren jünger als 3 Jahre. Auch hier hatte ein Großteil der 6 jährigen, und älteren Tiere mit uterinen Läsionen, ein Adenokarzinom, wobei sich das, verglichen mit den 100% bei STREICHER und HACH (2006), hier nur auf 29 von 40 (72,5%) Häsinnen \geq 6 Jahren bezieht.

Das jüngste Tier aus den eigenen Untersuchungen war 7 Monate alt. Auch LANSDOWN et al. (1980) berichteten über ein multifokales Adenokarzinom des Endometriums bei einem 6 Monate alten Holländer Kaninchen. Als möglichen Grund für das seltene Vorkommen bei Jungtieren geben sie die fehlende routinemäßige Untersuchung an.

Das Adenokarzinom des Endometriums wird fast immer als „multipel und in beiden Uteri vorkommend“ beschrieben (RAFTERY, 1998; STREICHER und HACH, 2006; BABA und von HAAM, 1972, HARTCOURT-BROWN, 2002). Dies deckt sich nicht mit den Daten dieser Studie. Hier kamen diese Tumoren häufiger einseitig und solitär vor. So war bei 72% der Kaninchen (36 von 50, bei 12 gibt es keine Angabe zur Lokalisation) das Adenokarzinom auf einen Uterus beschränkt und bei 64,81% (35 von 54, bei 8 keine Angabe) wuchs der Tumor solitär. Die Untersuchungen von STILLING (1913) brachten ähnliche Ergebnisse, so fand er bei mehr als der Hälfte seiner Fälle mit Adenomen und Adenokarzinomen solitäres Wachstum.

Ein vieldiskutiertes Thema in diesem Zusammenhang bildet auch die Frage nach der Präkanzerose. Die Meinungen darüber gehen auseinander, die Grundlage für viele Literaturangaben bilden aber auch hier wieder in großem Ausmaß die Forschungen durch GREENE (1941; 1959; GREENE und SAXTON, 1938) und BABA und von HAAM (1972).

Nach den Erfahrungen von GREENE (1959) geht jedem Tumor eine zystische endometriale Hyperplasie voraus, wie er durch monatliche Laparotomien und Biopsien erkannte. BABA und von HAAM (1972) hingegen bemerkten keinen Zusammenhang mit glandulärer oder zystischer Hyperplasie. Im Gegenteil, ihrer Meinung nach ist die Ausbildung eines Karzinoms mit seniler Atrophie assoziiert. Die Gabe von Östrogen reduzierte sogar die Inzidenz endometrialer Karzinome von 17 auf 3 %. ELSINGHORST et al. (1984) beschreiben vier Typen endometrialer Hyperplasien, die beim Menschen

differenziert werden und eine unterschiedliche Wahrscheinlichkeit zur Umwandlung in ein Adenokarzinom besitzen. Ihrer Meinung nach, ist eine Einteilung der vorhandenen Hyperplasie in eine der vier beschriebenen Typen (glandulär-zystisch, adenomatös, glandulär mit architektonischer Atypie, glandulär mit zellulärer Atypie) notwendig, um einen Zusammenhang zwischen dieser und einem Karzinom beurteilen zu können.

Die eigenen Ergebnisse scheinen die Theorie der endometrialen Hyperplasie als präkanzeröse Veränderung weder zu bestätigen noch von der Hand zu weisen. In keinem Fall wurde eine Atrophie des Endometriums festgestellt, 12,9% (8 von 62) der Adenokarzinome waren mit einer Hyperplasie, und zwar stets einer HGCE vergesellschaftet. Das Ergebnis ist nicht so hoch, wie das von STREICHER und HACH (2006), die in ihren Untersuchungen 57,14% der Adenokarzinome gemeinsam mit einer HGCE diagnostizierten und man kann keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen endometrialer Hyperplasie und Karzinom herauslesen, da in den eigenen Daten, ganz im Gegensatz zu jenen von STREICHER und HACH (2006), in 2 Fällen eine HGCE auch gemeinsam mit einem Leiomyosarkom in Erscheinung trat.

Auf die Berücksichtigung der verschiedenen Rassen wurde hier verzichtet, da in der Mehrzahl der Fälle dazu von den Einsendern keine Angaben gemacht wurden und es sich beim Großteil der als Heimkaninchen gehaltenen Tiere um Kreuzungen handelt. Momentan gibt es über 100 Rassen von Kaninchen, die sich in Größe, Felltyp, Ohren, Körperstatur unterscheiden und durch die „House Rabbit Breeders Society“ anerkannt wurden. Alle domestizierten Kaninchen sind Abkömmlinge des Europäischen Wildkaninchens „*Oryctolagus cuniculus*“ (CHEN und QUESENBERRY, 2006). Trotzdem möchte ich der Vollständigkeit halber an dieser Stelle noch die vielzitierten Ergebnisse von GREENE (1941; 1959) anführen, welcher in seiner langjährigen Arbeit mit Laborkaninchen auch die Inzidenz endometrialer Adenokarzinome unter den verschiedenen Rassen untersuchte und zu dem Ergebnis kam, dass die Inzidenz dieser Tumore bei Inzuchtieren 14,2% gegenüber 21,1% bei Hybriden beträgt. Kein Fall eines endometrialen Adenokarzinoms wurde bei den Rassen Belgier und Rex gefunden und die höchsten Inzidenzen beim Loh-Kaninchen, Französisch-Silber, Havanna und Holländer. Außerdem fand er eine erhöhte Inzidenz unter den Überträgern endokrinologischer Störungen, wie 33,7% bei Überträgern des Kretinismus und 48,2% bei Zwergwuchs.

Weitere Tumore, die im Rahmen dieser Arbeit gefunden wurden sind Adenome des Endometriums, welche 4,26% der uterinen Veränderungen ausmachten und bei 0,46% aller weiblichen Kaninchen vorkamen. Laut STILLING (1913) verhält sich nur eine begrenzte Zahl der Tumore histologisch wie ein gutartiges Adenom. SAITO et al. (2002) hatten in ihrem Untersuchungsgut 10,64% Adenome, als zweithäufigste Neoplasie, was mit den eigenen Ergebnissen nicht übereinstimmt, denn hier liegt nach dem Leiomyom, das Adenom gemeinsam mit dem Leiomyosarkom an dritter Stelle der neoplastischen

Veränderungen. Sie traten in erster Linie einseitig (80%) und solitär auf (66,66%) und das Durchschnittsalter lag bei circa 5 Jahren und 3 Monaten.

Uterustumoren sind beim Haustier selten (WEISS, 2007). Am häufigsten sind noch Leiomyome (MACLACHLAN und KENNEDY, 2002; WEISS, 2007). Leiomyosarkome hingegen sind in der Tierwelt eher selten (JONES et al., 1997). Uterine mesenchymale Tumore beim Kaninchen finden in der Literatur keine große Beachtung. WEISBROTH (1994) beschreibt Leiomyosarkome als meist zufällige Entdeckungen, die sporadisch vorkommen, wobei die benigne Form häufiger sei. In diesem Untersuchungsgut wurde das Leiomyom bei 1% aller Häsinnen und 9,2% der 141 Kaninchen mit Gebärmutterveränderungen, als zweithäufigste tumoröse Zubildung, nachgewiesen. Die maligne Form, das Leiomyosarkom, trugen 0,46% der weiblichen Tiere und 4,26% der 141 Fälle. Es wurde als dritthäufigste Neoplasie festgestellt. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch bei GREENE (1959) und SAITO et al (2002). GREENE (1959) machte ebenfalls Funde von 5 (0,59%) Leiomyosarkomen und 7 (0,82%) Leiomyomen in den Uteri aus einer Gruppe von 849 Tieren. SAITO et al (2002) zählten 4 (8,51%) Leiomyome und 1 (2,13%) Leiomyosarkom unter 47 Häsinnen mit Uterusläsionen. In den beiden anderen Arbeiten, die sich mit Uterustumoren des Kaninchens beschäftigten, wurden keine Leiomyome beobachtet, sondern lediglich die maligne Variante. So diagnostizierten BABA und von HAAM (1972) in 83 untersuchten Uteri 1 (1,20%) Leiomyosarkom und STREICHER und HACH (2006) bei 3 (7,89%) von 38 weiblichen Kaninchen ebenfalls 1 Leiomyosarkom.

Nach SCHLAFER und MILLER (2007) können Leiomyome zwar solitär vorkommen, üblicherweise wachsen sie aber multipel. In diesem Untersuchungsgut dominierte jedoch das solitäre Wachstum mit 71,43%. Auf einen Uterus beschränkt waren 66,66% der Leiomyome. Auch die Leiomyosarkome traten gehäuft einseitig (66,66%) auf, sie waren jedoch öfter multipel (66,66%) zu beobachten. Da die Fallzahl der Leiomyosarkome jedoch gering und von 6 Tumoren nur bei 3 eine Angabe zur Lokalisation vorhanden war, ist die Aussagekraft dieser Werte als eher gering einzuschätzen. Das durchschnittliche Alter der Kaninchen mit einem Leiomyom lag bei ungefähr 6 Jahren, das der Tiere mit einem Leiomyosarkom bei 6 Jahren und 3 Monaten.

Bei 2 (1,42 %) der 141 Kaninchen mit uterinen Störungen zeigte sich ein kavernöses Hämangiom. Es trat sowohl einseitig solitär, wie auch im zweiten Fall, beidseits multipel in Erscheinung. Das Alter der betroffenen Kaninchen wurde nur bei einem Tier vermerkt, dieses war im 4,5 Jahre alt.

Das Hämangiom ist ein gutartiger Gefäßtumor, der sowohl als solides, wie auch als kavernöses Angiom in Erscheinung treten kann. Als solitäre Form tritt es gehäuft in Kutis und Subkutis, danach in Milz, Leber, Knochenmark, Herz, seltener ZNS und anderen Organen auf. Der kavernöse Typ ist gekammert-schwammartig und meist deutlich abgesetzt. Die oft bizarren Räume besitzen eine geschlossene, endotheliale Auskleidung, das Stroma ist derb-fibrös (RUDOLPH und DAHME, 2007).

GREENE und STRAUSS (1949) berichteten in ihrer Arbeit über ein Hämangiom in einem Ovar eines Kaninchens. Das Vorkommen von Hämangiomen in der Uteruswand eines Kaninchens wurde meines Wissens bisher noch nicht beschrieben.

Ebenfalls in keiner Literaturstelle fand sich eine Beschreibung eines Adenokarzinom des Endometriums mit Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom. Unter dem Patientenmaterial dieser Studie, gab es 3 Fälle, das sind 2,13% der Tiere mit uterinen Läsionen, wo eine solche stellenweise Differenzierung stattfand. Das Durchschnittsalter lag bei 7 Jahren und 5 Monaten und in einem Fall kam es sogar zur Metastasierung der Plattenepithelkomponente. Laut CRUM (1999) können endometrialen Karzinome in der Humanmedizin Areale mit Differenzierung zu Plattenepithel enthalten, welches meist benigne ist. Weniger häufig findet man maligne Plattenepithelelemente. GREENE und NEWTON (1947) berichteten von 3 Fällen mit Plattenepithelkarzinomen in der Vagina von Kaninchen, welche in allen Fällen metastasierten und jedes Tier gleichzeitig auch ein Adenokarzinom des Uterus trug.

Interessant ist die Tatsache, dass bei 12,66% (10 von 79) der uterustumortragenden Tiere zwei verschiedene Tumore in einem oder beiden Uteri nachgewiesen werden konnten. Von insgesamt 62 Adenokarzinomen kamen 5 (8,06%) mit einem Leiomyom und 3 (4,84%) mit einem Leiomyosarkom gemeinsam vor, was bedeutet, dass 12,90% der Adenokarzinome mit einem anderen Primärtumor vergesellschaftet waren. 1 Adenom von insgesamt 6 (16,67%) war mit einem Leiomyom assoziiert. Außerdem fand sich gemeinsam mit 1 Hämangiom auch 1 Leiomyom.

Auch GREENE und STRAUSS (1949) beschäftigten sich mit dem Auftreten mehrerer unterschiedlicher Tumore in den verschiedenen Organsystemen des Kaninchens und fanden in 17 Jahren unter 1100 untersuchten weiblichen Kaninchen über 2 Jahre, 7 Adenokarzinome, die gemeinsam mit einem Leiomyom und 5, die mit einem Leiomyosarkom im Uterus auftraten. 1,09% aller untersuchten Kaninchen hatten 2 verschiedene Tumoren in ihrer Gebärmutter. Diese Ergebnisse sind den eigenen sehr ähnlich, wo es 0,77% aller weiblichen Tiere waren. STILLING (1913) entdeckte unter den 13 Häsinnen mit uterinen Adenomen bzw. Adenokarzinomen 3 Tiere mit einem zusätzlichen Leiomyom. KUROTAKI und KOKOSHIMA (2007) publizierten den Fall eines Kaninchens, bei dem der epitheliale den mesenchymalen Tumor infiltrierte.

Zur Beurteilung der Metastasierungsrate wurden nur die Ergebnisse der Sektionen herangezogen, da nur hier ein vollständiger Tierkörper der Untersuchung vorlag. Eine hohe Rate der Leiomyosarkome (60%) metastasierte, wobei die Zahl der Fälle (3 von 5) gering ist und das Ergebnis deshalb vorsichtig betrachtet werden sollte. Betroffen war in erster Linie die Lunge (66,66%), gefolgt von Leber und Niere (33,33%). Auch BABA und von HAAM (1972) fanden Metastasen eines Leiomyosarkoms in der Lunge. Vergleichswerte

aus der Humanmedizin bekräftigen die eigenen Ergebnisse, wo laut CRUM (1999) mehr als die Hälfte der Fälle letztendlich hämatogen metastasieren. Zu den Zielorganen zählen die Lunge, die Knochen und das Gehirn.

Auch die Adenokarzinome zeigten mit 41,03% (16 von 39) eine Metastasierung von mehr als einem Drittel der Tumore, was die Meinung von ELSINGHORST et al. (1984) unterstützt, die die Metastasierung dieser Neoplasie als häufig beschreiben. Ganz im Gegensatz zu SOMMERVILLE (1998), da ihrer Erfahrung nach, eine Metastasierung des Adenokarzinoms nur selten stattfindet. In den Studien durch VLES et al. (1977) metastasierten 41% (33 von 80) der Adenokarzinome, was wiederum die eigenen Daten bestätigt. In jenen von STREICHER und HACH (2006) hingegen, zeigte kein einziges der 21 Kaninchen mit endometrialem Adenokarzinom röntgenologisch, intraoperativ oder bei den Nachuntersuchungen Metastasen. Auch INGALLS et al. (1964) berichten, dass es bei 8 von 11 Kaninchen mit einem uterinen Adenokarzinom, innerhalb von 3 Jahren zwischen der Entdeckung des Tumors und deren Tod (andere Ursache), zu keiner Metastasierung gekommen ist. In den Untersuchungen von BABA und von HAAM (1972) streuten 3 Adenokarzinome von insgesamt 16 nachgewiesenen (18,75%) ins Peritoneum und von 1 Adenokarzinom (6,25%) wurden Lungenmetastasen entdeckt.

Der Hauptmetastasierungsort ist auch beim Adenokarzinom die Lunge mit 93,75% (15 von 16), womit die Daten mit der Ansicht von ELSINGHORST et al. (1984) übereinstimmen. HARKNESS und WAGNER (1995) meinten, der Tumor invadiere zuerst die Peritonealhöhle und das Myometrium, bevor er hämatogen streut, was mit den eigenen Ergebnissen nicht bestätigt werden konnte, da in 7 von 16 Fällen (43,75%) eine alleinige Beteiligung der Lunge bzw. Pleura diagnostiziert wurde. GREENE und SAXTON (1938) beobachteten Metastasen in allen Organen des Abdomens und Thorax, wie auch in der Schilddrüse, dem Femurknochenmark, Peritoneum, Pleura und Perikard. Das eigene Untersuchungsmaterial ließ ebenfalls bei 25% Metastasen in Leber bzw. Pleura, bei 18,75% im Omentum bzw. Niere, bei 12,50% in Milz, Peritoneum bzw. Diaphragma und bei 6,25% in Gekröse, Mesometrium, Perikard bzw. Harnblase erkennen, was den Schluss zulässt, dass Metastasen des uterinen Adenokarzinoms in beinahe allen Teilen des Körpers angetroffen werden könnten.

Von den 3 Adenokarzinomen mit teilweiser Differenzierung zu einem Plattenepithelkarzinom metastasierten alle, in einem Fall nur die Plattenepithelkomponente, wobei hier die Lunge und Niere als die betroffenen Organe nachgewiesen wurden. Dieses Ergebnis lässt den Verdacht zu, dass Adenokarzinome mit stellenweiser Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom einen höheren Malignitätsgrad besitzen, da alle 3 Fälle metastasierten. Um eine definitive Aussage machen zu können, ist die Fallzahl jedoch zu gering.

Die Ergebnisse können die Meinung von VOSS und HOSPES (1998), dass Erkrankungen des Reproduktionstraktes seltene Erscheinungen seien, nicht bestätigen. Insgesamt

betrachtet, scheinen die entzündlichen Veränderungen des Uterus beim Kaninchen doch häufiger aufzutreten, als angenommen, die Anzahl der uterinen Adenokarzinome dieses Untersuchungsgutes jedoch geringer zu sein, als von anderen Autoren beschrieben.

Dennoch machten sie beinahe die Hälfte aller uterinen Läsionen aus.

Wie bereits SAITO et al. (2002) feststellte, bestand auch hier kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen dem Typ der Veränderung und dem Alter der Häsin, jedoch waren fast alle der tumortragenden Kaninchen älter als 3 Jahre.

In Anbetracht der hier vorliegenden Daten dieser Studie, erscheint mir eine Empfehlung zur Durchführung prophylaktischer Massnahmen beziehungsweise regelmäßiger Kontrolluntersuchung weiblicher Kaninchen durchaus sinnvoll.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Im Untersuchungszeitraum von 1987 bis 2007, in welchem am Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin Wien 1088 weibliche Kaninchen einer Obduktion unterzogen und 215 einzelne Organe oder Teile von Häsinnen beurteilt wurden, konnte bei insgesamt 141 (10,82%) Häsinnen jeweils mindestens eine uterine Veränderung diagnostiziert werden. Von allen untersuchten weiblichen Kaninchen litten 6,22% an einer nicht-neoplastischen und 6,06% an einer neoplastischen Störung der Gebärmutter. 1,53% (20) aller weiblichen Kaninchen und 14,18% der Tiere mit uterinen Veränderungen hatten sowohl neoplastische als auch nicht-neoplastische Veränderungen des Uterus zur gleichen Zeit. Bei 28,37% (40 von 141) Fällen mit uterinen Läsionen handelte es sich um Hyperplasien des Endometriums, 21,28% (30) zeigten entzündliche Veränderungen, 8,51% (12) eine Muko- oder Hydrometra, 6,38% (9) eine Hämometra und 9,22% (13) sonstige Veränderungen. Bei den Entzündungen konnte am häufigsten *Escherichia coli*, gefolgt von *Pasteurella spec.* und *Staphylococcus aureus* isoliert werden.

Das Verhältnis maligner zu benigner Tumore betrug 3,24:1, das epithelialer zu mesenchymaler 3,24:1. Fast alle tumortragenden Kaninchen waren ≥ 3 Jahre alt.

Unter den tumorösen Zubildungen wurde das Adenokarzinom des Endometriums mit 43,97% (62 von 141) am häufigsten nachgewiesen (in einem Fall konnte der Tumor dem Uterus nicht eindeutig zugeordnet werden und wurde deshalb bei den Berechnungen weggelassen). 9,22% (13) der betroffenen Tiere trugen ein Leiomyom des Uterus, 4,26% (6) ein Adenom und gleich viele ein Leiomyosarkom. Bei 2,13% (3) fand man zusätzlich eine stellenweise Differenzierung eines Adenokarzinoms in ein Plattenepithelkarzinom, und bei 1,42% (2) wurde ein Hämangiom diagnostiziert.

Der Großteil der Adenokarzinome, Adenome und Leiomyome zeigten sich einseitig und solitär. Bei den Leiomyosarkomen und Hämangiomen sind die Zahlen zu gering, um eine Aussage treffen zu können, jedoch wiesen die Leiomyosarkome vermehrt einseitiges und multiples Wachstum auf, bei den beiden Hämangiomen war es ausgeglichen.

Von den Adenokarzinomen metastasierten 41,03% und der Hauptmetastasierungsort mit 93,75% war die Lunge, gefolgt von Leber und Pleura mit je 25%. Die Leiomyosarkome streuten in 60% der Fälle.

SUMMARY

Between 1987 and 2007, 1088 does were necropsied and in the same period 215 specimens and organs, removed from does, were examined. Among all of these cases in 141 (10,82%) at least one uterine disorder was diagnosed. From all does examined 6,22% had suffered from a non-neoplastic and 6,06% from a neoplastic uterine disorder. 1,53% (20) among all females and 14,18% among the does with uterine lesions showed non-neoplastic and neoplastic disorders of the uterus at the same time. 28,37% (40 out of 141) showed endometrial hyperplasia, 21,28% (30) inflammation, 8,51% (12) muco-/hydrometra, 6,38% (9) hemometra and 9,22% (13) other changes. *Escherichia coli* was the most frequently isolated bacterium, followed by *Pasteurella spec.* and *Staphylococcus aureus*.

The ratio between malign to benign tumors was 3,24:1, the one between epithelial to mesenchymal 3,24:1. Most of the tumor-bearing does were more than 3 years of age.

The majority of the tumors were endometrial adenocarcinomas (62) (in one case it was not possible to clearly identify the tumor, so it was not included into the calculation). 9,22% of the does had an uterine leiomyoma, 4,26% an adenoma. Further on, 2,13% showed an endometrial adenocarcinoma with differentiation into squamous carcinoma and in 1,42% a hemangioma was diagnosed.

Almost all of the tumors showed solitary growth and were localized unilaterally.

16 out of 39 (41,03%) endometrial carcinomas metastasized, particularly to the lungs (93,75%), followed by liver (25%) and pleura (25%). 60% among the leiomyosarcomas metastasized.

7 LITERATURVERZEICHNIS

ACLAND, H. (2001): Reproductive System: Female. In: **McGAVIN, M.D., CARLTON, W.W., ZACHARY, J.F.** (Hrsg.): Thomson's Special Veterinary Pathology. 3. Aufl., Mosby, Inc., St. Louis, S. 611 - 612.

ADAMS, W.M. (1962): „The Natural History of Adenocarcinoma of the Uterus in the Phipps Rabbit Colony.“ M. Med. Sci. Thesis, Henry Phipps Insitute, Univ. of Pennsylvania, Philadelphia.

BABA, N., von HAAM, E. (1972): Animal Model: Spontaneous Adenocarcinoma in Aged Rabbits. *Am. J. Pathol.* **68**, 653 - 656.

BRAY, M.V., GÄRTNER, D.J., BROWNSTEIN, D.G., MOODY, K.D. (1991): Hydrometra in a New Zealand White Rabbit. *Lab. Anim. Sci.* **41**, 628 - 629.

BRAY, M.V., WEIR, E.C., BROWNSTEIN, D.G., DELANO, M.L. (1992): Endometrial venous aneurysm in three New Zealand White Rabbits. *Lab. Anim. Sci.* **42**, 360 - 362.

BÜRGELT, C.D. (1997): Color atlas of reproductive pathology of domestic animals. 1. Aufl., Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, S. 124.

BURROWS, H. (1940): Spontaneous uterine and mammary tumors in the rabbit. *J. Path. Bact.* **51**, 385 - 390.

CAROLAN, M.G. (1986): Staphylococcosis in rabbits. *Vet. Rec.* **119**, 412.

CHEN, S., QUESENBERRY, K.E. (2006): Rabbits. In: **BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G.** (Hrsg.): Saunders Manual of Small Animal Practice. 3. Aufl., Saunders/Elsevier, St. Louis, S. 1858 - 1859, 1874 - 1875.

COOPER, T.K., ADELSON, D., GILBERTSON, S.R. (2006): Spontaneous Deciduosarkomas in a Domestic Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet. Pathol.* **43**, 377 - 380.

CRUM, C.P. (1999): The female genital tract. In: **COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T.** (Hrsg.): Robbins Pathologic Basis of Disease. 6. Aufl., W.B. Saunders Company, Philadelphia, S. 1061 - 1065.

CUTLER, S.L. (1998): Uterine adenocarcinoma in pet rabbits. *The Veterinary Record* **142**, 675 - 676.

DELONG, D., MANNING, P.J. (1994): Bacterial Diseases. In: **MANNING, P.J., RINGLER, D.H., NEWCOMER, C.E.** (Hrsg.): The Biology of the Laboratory Rabbit. 2. Aufl., Academic Press, Inc., San Diego, S. 135 - 136.

- DONNELLY, T.M.** (1997): Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry. In: **HILLYER, E.V., QUESENBERRY, K.E.** (Hrsg.): Ferrets, Rabbits and Rodents, Clinical Medicine and Surgery. 1. Aufl., Saunders, Philadelphia, S. 154 - 155.
- ELSINGHORST, T., A. M., TIMMERMANN, H.J.F., HENDRIKS, H.G.C.J.M.** (1984): Comparative pathology of endometrial carcinoma. *Vet. Q.* **6**, 200 - 208.
- EWINGMANN, A.** (2005): Leitsymptome beim Kaninchen, Diagnostischer Leitfaden und Therapie. 1. Aufl., Enke, Stuttgart, S. 99 - 101, 131 - 135, 151 - 152.
- EWINGMANN, A., GLÖCKNER, B.** (2008): Erkrankungen der Harn – und Geschlechtsorgane bei Nagern und Kaninchen. *Tierärztl. Prax.* **36**, 78 - 82.
- EVANS, H.M.** (1928): Spontaneous Deciduomata in Pseudopregnancy with low Vitamin. *E. Am. J. Physiol.* **85**, 149 - 153.
- FAHRI, D.C., SILVERBERG, S.G.** (1982): Pseudometastases in female genital cancer. *Pathol. Ann.* **17**, 47 - 76.
- FLATT, R.E.** (1969): Pyometra and uterine adenocarcinoma in a rabbit. *Lab. Anim. Care* **19**, 398 - 401.
- GARIBALDI, B.A., FOX, J.G., MURPHY, J.C., PECQUET-GOAD, M.E.** (1987): Hematuria in rabbits. *Lab. Anim. Sci.* **37**, 769 – 772.
- GIBBS, R.S., DAVIES, J.K., McDUFFIE, R.S., LESLIE, K.K., SHERMAN, M.P., CENTRETTO, C.A., WOLF, D.M.** (2002): Chronic intrauterine infection and inflammation in the preterm rabbit, despite antibiotic therapy. *Am. J. Obstet. Gynec.* **186**, 234 – 239.
- GOTO, M., NOMURA, Y., UNE, Y., GOLDSCHMIDT, M.H.** (2006): Malignant Mixed Muellerian Tumor in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): A Case Report with Immunohistochemistry. *Vet. Pathol.* **43**, 560 - 564.
- GREENE, H.S.N.** (1941): Uterine adenomata in a rabbit. III. Susceptibility as a function of constitutional factors. *J. Exper. Med.* **73**, 273 - 292.
- GREENE, H.S.N.** (1959): Adenocarcinoma of the uterine fundus in the rabbit. *Ann. NY Acad. Sci.* **75**, 535 - 542.
- GREENE, H.S.N., NEWTON, B.L., FISK, A.A.** (1947): Carcinoma of the vaginal wall in the rabbit. *Cancer Research* **7**, 502 – 510.
- GREENE, H.S.N., NEWTON, R.I.** (1948): Evolution of the cancer of the uterine fundus in the rabbit. *Cancer* **1**, 88 – 99.

- GREENE, H. S. N., SAXTON, J. A. jun.** (1938): Uterine adenomata in the rabbit. I. clinical history, pathology and preliminary transplantation experiments. *J. Exp. Med.* **67**, 691 - 708.
- GREENE, H.S.N., STRAUSS, J.S.** (1949): Multiple primary tumors in the rabbit. *Cancer* **2**, 673 - 691.
- GURLT, E.F.** (1890): *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haussäugetiere.* 7. Aufl., Hirschwald, Berlin, S. 567 - 587.
- HARKNESS, J.E., WAGNER, J.E.** (1989): *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents.* 3. Aufl., Lea and Febiger, Philadelphia, S. 161 – 162.
- HARKNESS, J.E., WAGNER, J.E.** (1995): *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents.* 4. Aufl., Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 251 - 252.
- HARTCOURT-BROWN, F. M.** (1998): Uterine Adenocarcinoma in Pet Rabbits. *Vet. Rec.* **142**, 704.
- HARTCOURT-BROWN, F.M.** (2002): *Textbook of Rabbit Medicine.* 1. Aufl., Butterworth-Heinemann, Oxford, S. 349 - 350.
- HEATLEY, J.J., SMITH, A.N.** (2004): Spontaneous neoplasms of lagomorphs. *Vet. Clin. North Am. Exot. An. Pract.* **7**, 561 - 577.
- HEWICKER-TRAUTWEIN, M.** (2007): Uterus. In: BAUMGÄRTNER, W. (Hrsg.): *Pathohistologie für die Tiermedizin.* 1. Aufl., Enke, Stuttgart, S. 242 - 243.
- HILLYER, E.V.** (1994): Pet rabbits. In: QUESENBERRY, K.E., HILLYER, E.V. (Hrsg.): *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice,* Saunders, Philadelphia, S. 25 - 65.
- HOBBS, B.A., PARKER, R.F.** (1990): Uterine Torsion Associated with Either Hydrometra or Endometritis in Two Rabbits. *Lab. Anim. Sci.* **40**, 535 - 536.
- HRAPKIEWICZ, K., MEDINA, L.** (2007): *Clinical Laboratory Animal Medicine, an Introduction.* 3. Aufl., Blackwell Publishing Professional, Iowa, S. 233.
- INGALLS, T.H., ADAMS, W.H., LURIE, M.B., IPSEN, J.** (1964): Natural history of adenocarcinoma of the uterus in the Phipps rabbit colony. *J. Natl. Cancer Inst.* **33**, 799 - 806.
- JACQUES, M.E., OLSON, M.E., CRICHLLOW, A.M., OSBORNE, A.D., COSTERTON, J.W.** (1986): The Normal Microflora of the Female Rabbit's Genital Tract. *Can. J. Vet. Res.* **50**, 272 – 274.
- JONES, T.C., HUNT, R.D., KING N.W.** (1997): *Veterinary Pathology.* 6. Aufl., Williams & Wilkins, Baltimore, S. 1167 - 1172.

- KARBE, E.** (1999): „Mesenchymal tumor“ or „decidual-like reaction“?. *Toxicol. Pathol.* **27**, 354 - 362.
- KAUFMANN-BART, M., FISCHER, I.** (2008): Choriocarcinoma with Metastasis in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet.Pathol.* **45**, 77 - 79.
- KENNEDY, P.C., MILLER, R.B.** (1993): The female genital system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. (Hrsg.): *Pathology of Domestic Animals*. 4. Aufl., Academic Press, New York, S. 450 - 455.
- KOCH, T., BERG, R.** (1993): *Lehrbuch der Veterinär-anatomie*. Bd. 3, 5. Aufl., Fischer, Jena, S. 316 - 350.
- KOLLIAS, G.V.jun.** (1979): Tumors in zoo animals and wildlife. In: THEILEN, G.H., MADEWELL, B.R. (Hrsg.): *Veterinary Cancer Medicine*. 1. Aufl., Lea & Febiger, Philadelphia, S. 410 - 411.
- KUROTAKI, T., KOKOSHIMA, H., KITAMORI, F., KITAMORI, T., TSUCHITANI, M.** (2007): A Case of Adenocarcinoma of the Endometrium Extending into the Leiomyoma of the Uterus in a Rabbit. *J. Vet. Med. Sci.* **69**, 981 - 984.
- KYAW, M.H.** (1945): Note on a Bacterial Cause of Sterility in the Rabbit. *Vet. Rec.* **57**, 502 - 503.
- LANSDOWN, A.B.G., COOK, M.J., DIXON, L.M.** (1980): Endometrial adenocarcinoma in a young rabbit. *Veterinary Record* **107**, 353.
- LIEBICH, H.G.** (1999): *Funktionelle Histologie der Haussäugetiere: Farbatlas für Studium und Praxis*. 3. Aufl., Schattauer, Stuttgart, S. 297 - 299.
- LODE, J., SASSENBURG, L., MÜNNICH, A., HAIDER, W.** (2003): Endometrial hyperplasia in the rabbit – A presentation of eight cases. *Kleintierpraxis* **48**, 203 - 209.
- LÖHLE, K.** (1991): Künstliche Besamung beim Kaninchen. In: BUSCH, W., LÖHLE, K., PETER, W. (Hrsg.): *Künstliche Besamung bei Nutztieren*. 2. Aufl., Fischer, Jena, S. 633 - 642.
- MACLACHLAN, N.J., KENNEDY, P.C.** (2002): Tumors of the genital system. In: MEUTEN, D. J. (Hrsg.): *Tumors in Domestic Animals*. 4. Aufl., Iowa State Press, Ames, S. 558 - 560.
- MEISSNER, W.A., SOMMERS, S.C., SHERMAN, G.** (1957): Endometrial hyperplasia, endometrial carcinoma and endometriosis produced experimentally by estrogen. *Cancer* **10**, 500 - 509.
- MERRIAM, J.C., EASTERDAY, C.L., McKAY, D.C., HERTIG, A.T.** (1960): Experimental Production of endometrial Carcinoma in the Rabbit. *Obstet. Gynec. NY* **16**, 253 - 255.

- MILLARD, Y.** (1999): Untersuchungen zur Anatomie der weiblichen Geschlechtsorgane des Kaninchens (*Oryctolagus cuniculus*). Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien, S. 78, 81.
- MORRELL, J.M.** (1989): Hydrometra in the rabbit. *Vet. Rec.* **125**, 325.
- MOULTON, J.E.** (1978): Genital system. In: MOULTON, J.E. (Hrsg.): Tumors in Domestic Animals. 2. Aufl., University of California Press, Los Angeles, S. 339 – 340.
- NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E.** (1999): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bd. 2, 8. Aufl., Parey, Berlin, S. 398 - 399.
- NISHIKAWA, Y., BABA, T., IMORI, T.** (1984): Effect of the Estrous Cycle on Uterine Infection Induced by *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* **43**, 678 – 683.
- NOLTENIUS, H.** (1981): Systematik der Onkologie, Klassifizierung, Morphologie, Klinik. Bd. 2, 1. Aufl., Urban und Schwarzenberg, Wien, S. 1744, 1761, 1766, 1768.
- PAUL-MURPHY, J.** (1997): Reproductive and Urogenital Disorders. In: HILLYER, E.V., QUESENBERRY, K.E. (Hrsg.): Ferrets, Rabbits and Rodents, Clinical Medicine and Surgery. 1. Aufl., Saunders, Philadelphia, S. 202 – 211.
- PERCY, D.H., BARTHOLD, S.W.** (1993): Pathology of laboratory rodents and rabbits. 1. Aufl., Iowa State University Press, Ames, S. 222 – 224.
- PERCY, D.H., BARTHOLD, S.W.** (2007): Pathology of laboratory rodents and rabbits. 3. Aufl., Blackwell-Publishing, Iowa, S. 303 - 307.
- PETERS, M. SCHEELE, G.** (1996): Listeriose in einem Kaninchenbestand. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **103**, 460 – 462.
- RAFTERY, A.** (1998): Uterine adenocarcinoma in pet rabbits. *Vet. Rec.* **142**, 704.
- REUSCH, B.** (2006): Urogenital system and disorders. In: MEREDITH, A., FLECKNELL, P. (Hrsg.): BSAVA Manual of Rabbit Medicine and Surgery. 2. Aufl., BSAVA, Quedgeley, S. 91 - 93.
- ROSELL, J.M.** (1996): Rabbit Mortality Survey. Necropsy findings in the field during the period 1989-1995. 6th World Rabbit Congress, Toulouse **3**, 107 – 112.
- RUDOLPH, R., DAHME, E.** (2007): Kreislauforgane. In: DAHME, E., WEISS, E. (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 6. Aufl., Enke, Stuttgart, S. 28.
- SAITO, K., NAKANISHI, M., HASSEGAWA, A.** (2002): Uterine Disorders Diagnosed by Ventrotomy in 47 Rabbits. *J. Vet. Med. Sci.* **64**, 495 - 497.
- SANDERSLEBEN, J., DÄMMRICH, K., DAHME, E.** (1989): Pathologische Histologie der Haustiere. 3. Aufl., VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, S. 44-46.

SCHLAFER, D.H., MILLER, R.B. (2007): Female genital system. In: **JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N.** (Hrsg.): Pathology of domestic animals. 5. Aufl., Saunders/Elsevier, Philadelphia, S. 459 - 474.

SCHWARZ, B.E. (1981): Does estrogen cause adenocarcinoma of the endometrium? Clin. Obstet. Gynec. **24**, 243 - 251.

SEBESTENY, A. (1972): A case of torsion of the uterus in a rabbit. Lab. Anim. **6**, 357 - 358.

SEGURA, P., MARTINEZ, J., PERIS, B., SELVA, L., VIANA, D., PENADES, J.R., CORPA, J.M. (2007): Staphylococcal infections in rabbit does on two industrial farms. Vet. Rec. **160**, 869 - 873.

SOAVE, O.A., DOMINGUEZ, J., DOAK, R.L. (1977): Moraxella bovis-induced Metritis and Septicemia in a Rabbit. J. Amer. Vet. Med. Assoc. **171**, 972 - 973.

SOMMERVILLE, L.M. (1998): Treatment of a uterine adenocarcinoma in a domestic rabbit by ovariectomy. Veterinary Record **142**, 550 - 551.

SQUIRE, R.A., GOODMAN, D.G., VALERIO, M.G., FREDRICKSON, T., STRANDBERG, J.G., LEVITT, M.H., LINGEMAN, C.H., HARSHBARGER, J.C., DAWE, C.J. (1978): Tumors. In: **BENIRSCHKE, K., GARNER, F.M., JONES, T.C.** (Hrsg.): Pathology of Laboratory Animals. Vol. 2, 1. Aufl., Springer-Verlag, Heidelberg, S. 1191 - 1192.

STILLING, H. (1913): Über Uterustumoren beim Kaninchen. Virchows Arch. **214**, 358 - 380.

STREICHER, M., HACH, V. (2006): Uterine adenocarcinoma in a rabbit. Kleintierpraxis **51**, 305 - 314.

SUCKOW, M.A., BRAMMER, D.W., RUSH, H.G., CHRISP, C.E. (2002): Biology and diseases of rabbits. In: **FOX, J.G., ANDERSON, L.C., LOEW, F.M., QUIMBY, F.W.** (Hrsg.): Laboratory Animal Medicine. 2. Aufl., Academic Press, London, S. 339 - 340, 357 - 358.

VLES, R.O., GOTTENBOS, J.J., PIJPEN, P.L. (1977): Aspects nutritionnels des huiles de soja hydrogénées et de leurs acides gras insaturés isomériques. Bibliotheca Nutr. Dieta **25**, 186 - 196.

VOSS, B.R., HOSPES, R. (1998): Case Study. Incidence of uterine adenocarcinoma in a rabbit. Tierärztl. Prax. **26**, 136 - 138.

WEISBROTH, S.H. (1994): Neoplastic diseases. In: **MANNING, P.J., RINGLER, D.H., NEWCOMER, C.E.** (Hrsg.): The Biology of the Laboratory Rabbit. 2. Aufl., Academic Press, San Diego, S. 259 - 266.

WEISS, E. (2007): Geschlechtsorgane. In: DAHME, E., WEISS, E. (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 6. Aufl., Enke, Stuttgart, S. 213 - 232.

WILLIAMS, D.L. (1998): Tumoren bei Labortieren, Vögel und Exoten. In: WHITE, R. A. S. (Hrsg.): Kompendium der Onkologie in der Veterinärmedizin. 1. Aufl., Schlütersche, Hannover, S. 356.

WOOD, C. (1978): The pet rabbit – veterinary problems. *Vet. Rec.* **102**, 304 – 308.

ZOOK, B.C. (1987): Deciduosarkomas in rabbits induced by a combination of estrogen and progestin. In: JONES, T.C., MOHR, U., HUNT, R.D. (Hrsg.): Monographs on Pathology of Laboratory Animals, Genital System. Springer-Verlag, Berlin, S. 72 - 78.

ZOOK, B.C., JÄNNE, O.A., ABRAHAM, A.A., NASH, H.A. (2001): The development and regression of deciduosarkomas and other lesions caused by estrogens and progestins in rabbits. *Toxicol. Pathol.* **29**, 411 - 416.

ZOOK, B.C., SPIRO, I., HERTZ, R. (1987): Malignant neoplasms of decidual origin induced by estrogen-progestin-releasing intravaginal devices in rabbits. *Am. J. Pathol.* **128**, 315 - 327.

8 ANHANG

Tabellenverzeichnis

<i>Tab. 1: Sektionen von Kaninchen in den Jahren 1987 bis 2007 aufgegliedert nach dem Geschlecht und unter Angabe der Häufigkeit an Uterusveränderungen.....</i>	<i>24</i>
<i>Tab. 2: Einsendungen von Kaninchen aus den Jahren 1987 bis 2007 aufgegliedert nach dem Geschlecht und unter Angabe der Häufigkeit an Uterusveränderungen.....</i>	<i>25</i>
<i>Tab. 3: Anteil der Uterusveränderungen an der Gesamtzahl der untersuchten weiblichen Kaninchen.....</i>	<i>26</i>
<i>Tab. 4: Aufschlüsselung der nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen der Tiere des Sektionsgutes mit Angabe des Alters der Tier und Erfassung eines eventuellen gleichzeitigen Tumorwachstums.....</i>	<i>28</i>
<i>Tab. 5: Aufschlüsselung der nicht-neoplastischen uterinen Veränderungen der „Einsendungen“ mit Angabe des Alters der Tiere und Erfassung eines eventuellen gleichzeitigen Tumorwachstums.....</i>	<i>32</i>
<i>Tab. 6: Aufschlüsselung der neoplastischen uterinen Veränderungen der Tiere des Sektionsgutes mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>35</i>
<i>Tab. 7: Aufschlüsselung der neoplastischen uterinen Veränderungen der „Einsendungen“ mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>37</i>
<i>Tab. 8: Übersicht über die Verteilung von neoplastischen und nicht-neoplastischen Läsionen.....</i>	<i>39</i>
<i>Tab. 9: Anteil nicht-neoplastischer Veränderungen, untergliedert in Gruppen, an allen untersuchten weiblichen Kaninchen sowie jenen mit uterinen Läsionen.....</i>	<i>41</i>
<i>Tab. 10: Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung bei Entzündungen des Uterus.....</i>	<i>42</i>
<i>Tab. 11: Anteil neoplastischer Veränderungen an allen untersuchten weiblichen Kaninchen und an jenen mit uterinen Läsionen, sowie die Häufigkeit einzelner Tumore.....</i>	<i>47</i>
<i>Tab. 12: Lokalisation und Art des Auftretens der Adenome mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>48</i>
<i>Tab. 13: Lokalisation und Art des Auftretens der Adenokarzinome mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>48</i>
<i>Tab. 14: Lokalisation und Art des Auftretens der Leiomyome mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>51</i>

<i>Tab. 15: Lokalisation und Art des Auftretens der Leiomyosarkome mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>52</i>
<i>Tab. 16: Lokalisation und Art des Auftretens der Hämangiome mit Angabe des Alters der Tiere.....</i>	<i>52</i>
<i>Tab. 17: Anzahl der diagnostizierten Tumore über und unter 3 Jahren.....</i>	<i>53</i>
<i>Tab. 18: Metastasierungsrate.....</i>	<i>55</i>
<i>Tab. 19: Metastasierungsorte.....</i>	<i>56</i>

Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1: Kaninchenuterus (NICKEL et al., 1999).....</i>	<i>3</i>
<i>Abb. 2: Überblick über die Zahl der untersuchten weiblichen Kaninchen und deren uterine Läsionen im Sektionsgut der letzten 20 Jahre.....</i>	<i>26</i>
<i>Abb. 3: Überblick über die Zahl der untersuchten weiblichen Kaninchen und deren uterine Läsionen im Einsendungsgut der letzten 20 Jahre.....</i>	<i>27</i>
<i>Abb.4: Überblick über die nachgewiesenen Keime.....</i>	<i>42</i>
<i>Abb.5: Histologisches Bild eines vom Endometrium des Uterus ausgehenden Adenokarzinoms in HE-Färbung.....</i>	<i>44</i>
<i>Abb. 6: Histologisches Bild eines vom Endometrium des Uterus ausgehenden Adenokarzinoms mit stellenweiser Differenzierung in ein Plattenepithelkarzinom; HE-Färbung.....</i>	<i>44</i>
<i>Abb. 7: Histologisches Bild eines uterinen Leiomyoms; HE-Färbung.....</i>	<i>45</i>
<i>Abb. 8: Histologisches Bild eines Hämangioms im Stroma des Endometriums; HE-Färbung.....</i>	<i>46</i>
<i>Abb. 9: Metastasen des Adenokarzinoms.....</i>	<i>54</i>