

# Behandlung eines Uterusadenokarzinoms eines Minipigs durch Ovariohysterektomie

A.-K. Preissel<sup>1</sup>, N. Brugger<sup>2</sup>, T. Stassen<sup>3</sup>, K. Nuss<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Präklinische Forschung des Klinikums rechts der Isar, Medizinische Fakultät, <sup>2</sup>Chirurgische Tierklinik, <sup>3</sup>Institut für Tierpathologie und <sup>4</sup>Klinik für Wiederkäuer, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

## Zusammenfassung

Ein 11 Jahre altes, 75 kg schweres weibliches Minipig zeigte blutigen Ausfluss aus der Vulva mit Anzeichen einer chronischen Endometritis. Die Ovariohysterektomie erfolgte in Rückenlage unter vollständig-intravenöser Injektionsanästhesie und kontrollierter Beatmung. Der mit dunkelbrauner Flüssigkeit gefüllte, in seiner Wand von zahlreichen Umfangsvermehrungen durchsetzte Uterus und die Ovarien wurden über die Linea alba entfernt. Die histopathologische Untersuchung der Umfangsvermehrungen im Uterus ergab die Diagnose Adenokarzinom. Gleichzeitig lagen multiple Leiomyome und eine glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums vor. Das Minipig erholte sich postoperativ komplikationslos und zeigte nach 4 Monaten ein ungestörtes Allgemeinbefinden.

Schlüsselwörter: Minipig, Scheidenausfluss, Uterusadenokarzinom, Anästhesie, Ovariohysterektomie

## Treatment of a uterine adenocarcinoma in a miniature pig by ovariectomy

An 11-year-old, 75-kg, miniature pig was presented because of haemorrhagic vulvar discharge attributable to chronic endometritis. Ovariectomy was carried out with the patient in dorsal recumbency and anaesthetised using total intravenous anaesthesia and positive-pressure ventilation. A ventral midline approach was chosen to remove the ovaries and uterus, which contained brown fluid and multifocal masses in the uterine wall. Histological examination of the uterine masses revealed leiomyoma, cystic hyperplasia and adenocarcinoma. After surgery, the miniature pig recovered without complications and remained healthy at follow-up 4 months later.

Keywords: miniature pig, vaginal discharge, uterine adenocarcinoma, anaesthesia, ovariectomy

## Vorbericht und klinische Untersuchung

Ein 11-jähriges, ca. 75 kg schweres, weibliches Minipig aus Versuchstierhaltung zeigte seit einem Jahr blutigen Ausfluss aus der Vulva. In der Ultraschalluntersuchung waren eine Flüssigkeitsansammlung und zystische Veränderungen des Uterus festgestellt worden. Aufgrund des fortgeschrittenen Alters des Tieres und der Befürchtung, durch eine Laparotomie eine Fettgewebsnekrose auszulösen, war von einer Operation abgesehen und medikamentell mit Antibiotika behandelt worden. Nachdem der blutige Ausfluss jedoch immer stärker wurde und das Tier im Allgemeinbefinden beeinträchtigt und müde erschien, wurde es zur Ovariohysterektomie überwiesen. Die Allgemeinuntersuchung am Tag vor dem Eingriff ergab eine geringgradig erhöhte, aber regelmäßige Herzfrequenz von 96 (normal 60 – 80) und eine Atemfrequenz

von 21 (normal 10 – 20) pro Minute. Die Körpertemperatur war erniedrigt und betrug 37.6 °C (normal 38.5 – 39.5) (Elicker, 2008). Die Schleimhäute des Minipigs waren blassrosa, Kot- und Harnabsatz sowie Futteraufnahme waren ungestört. Ein Blutbild wurde nicht erstellt.

## Vorbereitung und Anästhesie

Einen Tag vor der Operation erhielt das Minipig 4 mg/kg Carprofen (Rimadyl®, Pfizer) p. os. und wurde dann bei freiem Zugang zu Wasser für den Eingriff nüchtern gesetzt. Die Sedation des Tieres erfolgte in der gewohnten Stallumgebung mit 2 mg/kg Azaperon (Stresnil®, Janssen), 15 mg/kg Ketamin (Narketan®, Chassot) und 0.5 mg/kg Atropin in einer Mischspritze intramuskulär. Nach 10 Minuten schlief das Tier und konnte zur Operation vorbereitet werden. Zwei Katheter wurden in die

## 230 Fallbericht

lateralen Ohrvenen platziert. Über den einen wurde die Sedation durch einen Bolus von 5 ml 1%-igem Propofol (Propofol Fresenius®) bis zur Intubationsfähigkeit vertieft und danach darüber die Injektionsnarkose aufrecht erhalten. Über den anderen erfolgte die medikamentelle Unterstützung des Kreislaufs mit 50 mg Dopamin (Dopamin Fresenius®) in 500 ml Ringerlösung, deren Tropfgeschwindigkeit mit der Herzfrequenz des Tieres abgestimmt (Erhardt, 2004) wurde. Die Intubation erfolgte in Rückenlage mit einem Tubus der Größe 9.0. Präoperativ erfolgte die Gabe von 1500 mg Cefuroxim (Cefuroxim-ratiopharm®) i.v., 40 mg/kg Metamizol (Vetalgin®, Intervet) i.v. sowie erneut mit 4 mg/kg Carprofen i.m.

Die selbständige Atmung des Tieres wurde mit einer Bolusgabe von 10 ml 1%-igem Propofol unterdrückt, so dass es an das Beatmungsgerät (Servo Ventilator 900D, Siemens) angeschlossen werden konnte. Die kontrollierte Beatmung erfolgte bei 14 Atemzügen/min, einem Atemminutenvolumen von 10 Litern sowie einem Anteil von 40 % Sauerstoff in der Einatemungsluft. Als Narkosetechnik wurde die vollständig-intravenöse Anästhesie (TIVA) mit 2%-igem Propofol in einer Dosierung von 12 ml/h, zusammen mit Bolusgaben von Fentanyl (Fentanyl-ratiopharm®) nach Wirkung, durchgeführt.

### Chirurgisches Vorgehen

Die Laparotomie erfolgte ventral in der Medianen über die Linea alba. Der Hautschnitt reichte vom letzten Gesäugekomplex ausgehend etwa 20 cm nach kranial. Die sieben Zentimeter dicke Fettschicht wurde vorwiegend stumpf durchtrennt und auftretende Blutungen gekautert. Nach Eröffnung der Linea alba wurde das große Netz nach kranial geschoben und eines der vergrößerten Uterushörner vorgelagert. Die Uteruswände waren papierdünn, mit dunkler Flüssigkeit gefüllt und wiesen derbe Umfangsvermehrungen auf (Abb. 1). Die Arteria und Vena ovarica

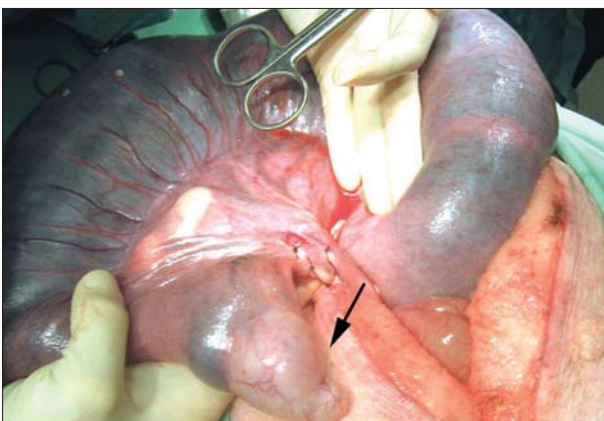


Abbildung 1: Minipig, 11 Jahre, Rückenlage. Vorlagern des stark vergrößerten Uterus. Umfangsvermehrung in der Uterushornspitze (Pfeil). Massenligaturen im Bereich der A. ovarica.

sowie ihr Ramus uterinus und die Arteria uterina wurden mit einem Polyglactinfaden (Vicryl 2 USP, Ethicon) ligiert. Verklebungen mit umliegenden Organen bestanden nicht und das Peritoneum wies keine Auflagerungen auf. Nach Durchtrennen des Mesometriums und des Mesovars wurden die Gekröseränder zusätzlich mit einer fortlaufenden einfachen Naht (Monosyn 2/0, Braun) übernäht. Die Zervix wurde vorgelagert und unter Anlegen von zwei Darmklemmen am Übergang zur Vagina abgetrennt. Der Vaginalstumpf wurde mit einer zweischichtigen Kürschner-Cushing-Naht mit monofilem Glykonat (Monosyn 2/0, Braun) verschlossen und zusätzlich Anteile des Mesometriums mit einer fortlaufenden Kürschnernaht fixiert. Der Verschluss der Bauchdecke erfolgte in vier Schichten mit fortlaufenden Kürschner-Nähten der Fadenstärke 0.5 mm und 0.35 mm (Vicryl 2 und Vicryl 0, Ethicon). Die Haut wurde intrakutan mit resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl 2/0, Ethicon) verschlossen.

Nach Abschalten der Propofolzufuhr konnte das Minipig nach 10 Minuten von der Beatmung genommen werden. Unter zusätzlicher Zufuhr von Sauerstoff hielt das Tier durch selbständige Atmung eine Sauerstoffsättigung von 96 % aufrecht. Wärmelampen und Decken unterstützten die ruhige Aufwachphase. Über weitere 4 Tage wurden 4 mg/kg Carprofen und zweimal täglich 500 mg Cefuroxim per os verabreicht. Das Tier blieb fieberfrei und zeigte schnell wieder Appetit. Kotabsatzprobleme verschwanden nach Absetzen der Antibiose sowie nach Verfüttern von Joghurt. Die Wunde verheilte komplikationslos.

### Pathologische Untersuchung von Uterus und Ovarien

Die Uterushörner wiesen einen Durchmesser von etwa 12 Zentimetern auf. Es bestand eine glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums, mit bis zu 1.5 cm im Durchmesser großen Zysten. Vor allem zeigten sich mehrere derbe, undeutlich begrenzte solide Umfangsvermehrungen, die ebenfalls einen Durchmesser von bis zu ca. 1.5 cm aufwiesen. Die histopathologische Untersuchung ergab ein endometriales Adenokarzinom mit herdförmigen Einblutungen, Nekroseneigung, entzündlicher Alteration, multifokalem Wachstum und Infiltration des Myometriums, die stellenweise bis zum Perimetrium reichte (Abb. 2). Grössere, bis zu 9 x 8.5 x 6.5 cm große Umfangsvermehrungen lagen innerhalb des Myometriums und zeigten eine solide, faserige, weiße Schnittfläche. Bei diesen teils gestielten Umfangsvermehrungen handelte es sich um Leiomyome. Weiterhin ließen sich an den Ovarien mehrere Follikel-Theka-Zysten nachweisen.

### Diskussion

Die Allgemeinanästhesie beim gesunden Minipig kann durch Inhalation oder Injektion erreicht werden (Becker,



Abbildung 2 a: Minipig, 11 Jahre, Uteruswand. HE-Färbung. Adenokarzinom, sowohl exophytisch (E) als auch infiltrativ (I) wachsend, bis tief in das Myometrium (M) reichend, mit zottig erscheinender Oberfläche und zystischen Anteilen (Z).

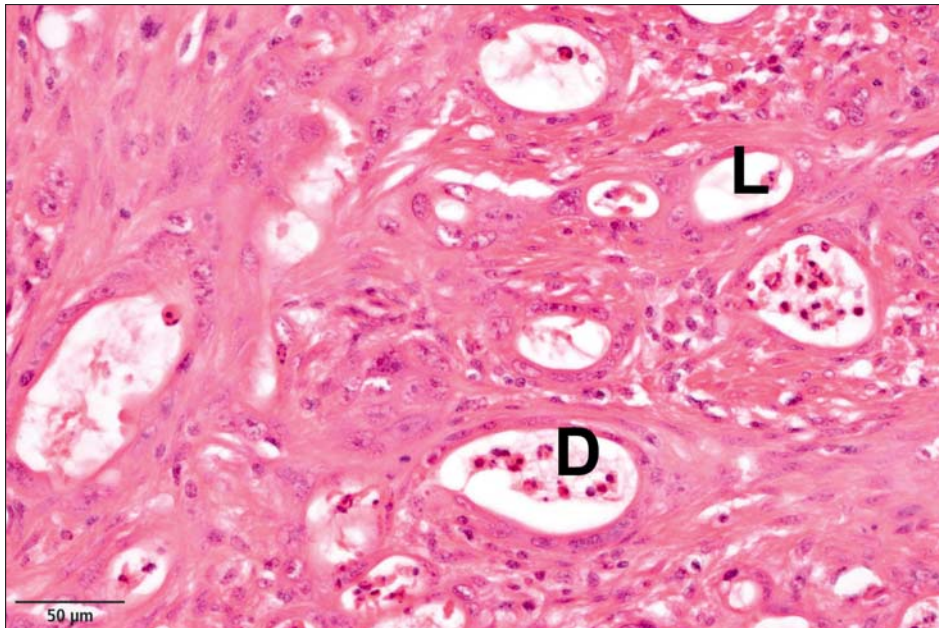


Abbildung 2 b: Adenokarzinom, bestehend aus anaplastischen, epithelialen Tumorzellverbänden mit Ausbildung zahlreicher Drüsenlumina (L) sowie Ansammlung von Schleim und Zelldetritus (D). HE-Färbung.

1986; Erhardt, 2004; Erhardt und Henke, 2004; Olbort, 2005). Eine auf mehreren Medikamenten und entsprechenden Dosierungseinrichtungen beruhende vollständig-intravenöse Injektionsanästhesie erschien bei diesem alten und durch die chronische Erkrankung geschwächten Versuchstier als die beste Anästhesieform. Die TIVA hat den Vorteil, dass sie durch die kurze Wirksamkeit der eingesetzten Anästhetika gut steuerbar ist. Viele Medikamente dürfen ausserhalb der Versuchstierhaltung allerdings entweder nicht angewendet oder müssen umgewidmet werden. Eine Mononarkose mit Isofluran wird beim alten Minipig nicht empfohlen, da es zur Vasodilatation und somit zum starken Blutdruckabfall kommen kann (Becker et al. 1984). Allenfalls hätte eine Kombination aus Inhalations- und Injektionsanästhesie (balancierte Anästhesie) als Alternative zur TIVA Anwendung finden können (Erhardt und Henke, 2004). Eine Kombination von

verschiedenen Substanzen wurde auch bei den Analgetika angewendet: Die Wirkung von Carprofen wurde durch die perioperative intramuskuläre Gabe aufrechterhalten und später per os, wegen der einfacheren Verabreichung, fortgesetzt. Das intraoperativ zusätzlich verabreichte Metamizol half einerseits den akuten Eingeweideschmerz auszuschalten und andererseits die Dosis an Fentanyl zu vermindern, da jenes die Herzfrequenz erniedrigt hätte. Im vorliegenden Fall wurde als Zugang die Linea alba gewählt, damit beide Ovarien gleich gut erreicht werden konnten und die Übersicht über beide Uterushörner gleichmäßig war. Die Ovariohysterektomie kann beim Schwein, entsprechend dem Vorgehen bei der Sectio caesarea, auch von der Flanke aus erfolgen (St. Jean und Anderson, 1999; Carr, 2004). Infolge des reichlich vorhandenen Fettgewebes im Mesovar und im Mesometrium war der Verlauf der zu ligierenden Blutgefäße nicht



immer eindeutig zu erkennen, weswegen an manchen Stellen Massenligaturen angebracht und zusätzlich die Gekröseränder vernäht wurden. Letzteres diente auch zur Vorbeuge von postoperativen Adhäsionen. Entsprechend wurde auch der Vaginalstumpf mit Mesometrium übernäht. Diese Vorgehensweisen dürften bei einem jungen, gesunden Minipig nicht erforderlich sein, so dass die Ovariohysterektomie in erheblich kürzerer Zeit durchzuführen ist.

Tumoren des Uterusgewebes beim Schwein wurden bisher selten und meist postmortal beschrieben (Schlafer und Miller, 2004). Bei 1445 geschlachteten Sauen im Alter von durchschnittlich 4 Jahren wurden elf Tumoren des Uterus und der Zervix gefunden (Akkermans und van Beusekom, 1984). Ein endometriales Adenokarzinom ohne Metastasierung bei einer 3-Jahre alten Chester-White-Hampshire-Duroc-Sau beschrieben Werdin und Wold (1976). Harmon et al. (2004) fanden bei

der pathologisch-histologischen Untersuchung eines 16 Jahre alten vietnamesischen Hängebauchschweins ein metastasierendes Uterusadenokarzinom. Im vorliegenden beschriebenen Fall fanden sich weder zum Zeitpunkt der Operation noch vier Monate später Hinweise auf eine Metastasierung des endometrialen Adenokarzinoms.

## Schlussfolgerung

Minipigs werden als Versuchs- und als Hobbytiere gehalten. Deswegen sind sie als Patienten auch in der Kleintierpraxis anzutreffen. Die Ovariohysterektomie ist bei jungen Minipigs als ein Routine-Eingriff anzusehen. Bei älteren Tieren und bei Uteruserkrankungen stellt der Eingriff höhere Anforderungen an Anästhesie und Operationstechnik.

## Literatur

Akkermans J.P., van Beusekom W.J.: Tumors and tumor-like lesions in the genitalia of sows. *Vet. Q.* 1984, 6: 90–96.

Becker M.: Anesthesia in Gottingen miniature swine used for experimental surgery. *Lab. Anim. Sci.* 1986; 36, 417–419.

Becker M., Beglinger R., Youssef H.A.: [Isoflurane anaesthesia in the Gottinger minipig. Hemodynamic and cardiac changes under controlled ventilation]. *Anaesthesist* 1984, 33: 377–383.

Carr J.: Survey of clinical problems identified in pet pigs in the UK. *Vet. Rec.* 2004, 155: 269–271.

Elicker S.: Probleme bei der Haltung von Miniaturschweinen. In: 8. Münchener Fortbildungstag Schweinekrankheiten, Oberschleißheim, 2008, 61–63.

Erhardt W.: Anästhesie bei Tieren mit physiologischen oder pathophysiologischen Besonderheiten – Tiere mit bestehenden kardiovaskulären Problemen. In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien und Fischen. Hrsg. W. Erhardt, J. Henke, J. Haberstroh. Schattauer Verlag, Stuttgart 2004, 446.

Erhardt W., Henke J.: Anästhesie bei Tieren mit physiologischen oder pathophysiologischen Besonderheiten – Alte Tiere. In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien und Fischen. Hrsg. W. Erhardt, J. Henke, J. Haberstroh, Schattauer Verlag, Stuttgart, 2004, 430.

Erhardt W., Henke J.: Speziespezifische Anästhesie – Versuchstiere In: Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier, sowie bei Vögeln, Reptilien und Fischen. Hrsg. W. Erhardt, J. Henke, J. Haberstroh. Schattauer Verlag, Stuttgart, 2004, 714–717.

Harmon B.G., Munday J.S., Crane M.M.: Diffuse cystic endometrial hyperplasia and metastatic endometrial adenocarcinoma in a vietnamese pot-bellied pig (*Sus scrofa*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 2004, 16: 587–589.

Olbort M.: Ein Fall für die „Gemischtpraxis“: Ovariohysterektomie bei einem Mini-Pig. *VETimpulse* 2005, 14.

Schlafer D., Miller R.: Female genital system. In: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals Vol. 3. Hrsg. M. Grant Maxie. Elsevier Saunders, St. Louis, 2007, 431–470.

St. Jean G., Anderson D. E.: Anesthesia and surgical procedures in swine. In: Diseases of Swine. Hrsg. B. Straw, S. D'Allaire, W. Mengeling, D. Taylor. Blackwell, Ames, Iowa, 1999, 1133–1154.

Werdin R., Wold K.: Uterine carcinoma in a sow. *Vet. Pathol.* 1976, 13, 451–452

## Korrespondenz

Karl Nuss  
Prof. Dr. med. vet., Dipl. ECVS  
Klinik für Wiederkäuer  
Veterinärmedizinische Fakultät der  
Universität München  
Sonnenstrasse 16  
D-85764 Oberschleissheim  
Tel.: +49-89-2180-78850  
Tel.: +49-89-2180-78851  
karl.nuss@med.vetmed.uni-muenchen.de

Manuskripteingang: 22. Mai 2008  
Angenommen: 20. August 2008