

**SEKUNDÄR – INTRAOKULARE (METASTATISCHE) TUMOREN
DER UVEA**

Anamnestiche und ophthalmopathologische Untersuchung
von 31 Fällen bei Hund, Katze und Kaninchen

Ewald Hieber

Aus dem Institut für Pathologie
GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH,
Neuherberg bei München
Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. H. Höfler
Arbeit angefertigt unter der Leitung von Dr. med. vet. Ekkehard H. Schäffer

Vorgelegt über das Institut für Tierpathologie
Lehrstuhl für allgemeine Pathologie und Neuropathologie
Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München
Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Wolfgang Schmahl

SEKUNDÄR – INTRAOKULARE (METASTATISCHE) TUMOREN DER UVEA

Anamnestiche und ophthalmopathologische Untersuchung von 31
Fällen bei Hund, Katze und Kaninchen

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

eingereicht von
Ewald Hieber
aus Pforzheim

München 2004

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. A. Stolle

Referent: Univ.-Prof. Dr. W. Schmahl

Korreferent: Univ.-Prof.. Dr. J. Hirschberger

Tag der Promotion: 13. Februar 2004

Meinem Vater Karl †
in dankbarer Erinnerung
und
meiner Mutter Renate

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
2. LITERATUR	2
2.1 ZUR LOKALISATION INTRAOKULARER UVEO - VASKULÄRER METASTASEN IN DER UVEA ANTERIOR UND POSTERIOR IN ABHÄNGIGKEIT VON DER TOPOGRAPHISCHEN ANATOMIE DER OKULAREN VASKULARISATION	2
2.2 VERGLEICHENDE DARSTELLUNG DER LITERATUR ÜBER SEKUNDÄR–INTRAOKULARE (METASTATISCHE) TUMOREN BEI MENSCH UND TIER	7
2.2.1 CHRONOLOGISCHER ÜBERBLICK ÜBER DIE KASUISTIK INTRAOKULARER METASTASEN IN DER HUMANMEDIZIN VON 1872 BIS 2003	7
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	22
3.1 MATERIAL UND METHODEN	22
3.1.1 UNTERSUCHUNGSMATERIAL	22
3.1.2 HERKUNFT DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS	23
3.1.3 VERGLEICHENDE ZUSAMMENSETZUNG DES GESAMTEN EINGESANDTEN OPHTHALMO-PATHOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGSMATERIALS ZWISCHEN 1974 UND 2003 UND DEN DARIN ENTHALTENEN FÄLLEN MIT SEKUNDÄR–INTRAOKULAREN TUMOREN BEI HUND, KATZE UND KANINCHEN.....	23
3.2. ERGEBNISSE DER HISTOLOGISCHEN REVISION DER SEKUNDÄR-INTRAOKULAREN METASTASEFÄLLEN VON HUND, KATZE UND KANINCHEN	26
3.2.1 NATIONALE DER VON SEKUNDÄR-INTRAOKULAREN TUMOREN BETROFFENEN TIERE	26
3.2.2 ZUSAMMENSTELLUNG DER HISTOLOGISCH UNTERSUCHTEN FILIAE SEKUNDÄR-INTRAOKULARER TUMOREN VON HUND, KATZE UND KANINCHEN.....	26
3.3 ANGEWANDTE METHODIK	27
3.3.1 BULBUSPRÄPARATION UND MIKROSKOPISCHE TECHNIK	27
3.4 ERGEBNISSE DER UMFRAGEAKTION	28
3.4.1 VERLAUFSKONTROLLEN HUND.....	28
3.4.2 VERLAUFSKONTROLLEN KATZE	29
3.4.3 VERLAUFSKONTROLLEN KANINCHEN	30
3.5 INTRAOKULARE LOKALISATION DER TUMORMETASTASEN	30
3.6 ÜBERLEBENSZEIT	31
3.6.1 GRAPHIKEN ZUR DARSTELLUNG DER DURCHSCHNITTLICHEN ÜBERLEBENSZEIT DER HUNDE, KATZEN UND KANINCHEN NACH ENUKLEATION DES TUMORBETROFFENEN AUGES BEI BEKANNTER ÜBERLEBENSZEIT	31

3.6.1.1 HUNDE.....	31
3.6.1.2 KATZEN	32
3.6.1.3 KANINCHEN.....	33
3.7 ZUSAMMENSTELLUNG DER HISTOLOGISCH UNTERSUCHTEN SEKUNDÄR–INTRAOKULAREN TUMORFÄLLE VON HUND, KATZE UND KANINCHEN	34
3.7.1 TABELLARISCHE ZUSAMMENSTELLUNG UND DOKUMENTATION DER EIGENEN FÄLLE INTRAOKULARER METASTASEN BEI HUND, KATZE UND KANINCHEN AUS DEM UNTERSUCHTEN, OPHTHALMOPATHOLOGISCHEN PRÄPARATEPOOL VON 1974 – 2003.	34
3.7.2 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE (METASTATISCHE) TUMOREN BEIM HUND (N=15).....	36
3.7.2.1 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE (METASTATISCHE) TUMOREN BEIM HUND (N=15) – AUSFÜHRLICHE DARSTELLUNG DER EINZELFÄLLE.....	40
3.7.3 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE TUMOREN BEI DER KATZE.....	56
3.7.3.1 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE TUMOREN BEI DER KATZE (N=13)-AUSFÜHRLICHE DARSTELLUNG DER EINZELFÄLLE	59
3.7.4 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE TUMOREN BEIM KANINCHEN	73
3.7.4.1 SEKUNDÄR-INTRAOKULARE TUMOREN BEIM KANINCHEN–AUSFÜHRLICHE DARSTELLUNG DER EINZELFÄLLE	74
3.8 VERTEILUNG DER OKULAREN (METASTATISCHEN) TUMORENTITÄTEN IN DEN JEWEILIGEN UNTERSUCHTEN TIERGRUPPEN.....	78
3.8.1 OKULARE TUMORENTITÄTEN BEIM HUND	78
3.8.2 OKULARE TUMORENTITÄTEN BEI DER KATZE	78
3.8.3 OKULARE TUMORENTITÄTEN BEIM KANINCHEN.....	79
3.9 KLINISCHE (ANAMNESTISCHE) DATEN DER HUNDE, KATZEN UND KANINCHEN MIT SEKUNDÄR–INTRAOKULAREN TUMOREN	79
4. DISKUSSION.....	81
ZUSAMMENFASSUNG.....	89
SUMMARY	92
LITERATURVERZEICHNIS	95
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	101

Abkürzungen

Ca	Carzinom
d	Tage
D.D.	Differential Diagnose
DIC	Differential – Interferenz - Kontrast
FeLV	Felines Leukose Virus
GSF-Institut für Pathologie	Institut für Pathologie des GSF- Forschungs - Zentrums für Umwelt und Gesundheit München GmbH, Neuherberg bei München
Gy	Gray
HE	Haematoxin- Eosin
IOD	Intraokularer Druck
li	links
LMU	Ludwig-Maximilian-Universität
Ln.	Lymphonodus
m	männlich
n	Anzahl
Nr.	Nummer
o.b.B.	Ohne besonderen Befund
o.p.B.	Ohne pathologischen Befund
oa	Ohne Angaben
Od	Oculus dexter
OK	Führungscode für Eingangsnummern (Oculus)
Os	Oculus sinister
PAS	Periodic- Acid- Schiff- Reaktion
re	rechts
V.a.	Verdacht auf
w	weiblich
ZNS	Zentrales Nervensystem

1. Einleitung

Hämatogen- metastatische Tumoren der Uvea sind sowohl beim Menschen (GREEN, 1986; HAIMOVICI et al., 1997; RUMMELT & NAUMANN, 1997; SCHIELDS et al., 1997) als auch bei Tieren (BARRON et al., 1963; BARRON et al., 1963; BELLHORN, 1972; COOK et al., 1984; DUNN & GEIB, 1970; GIONFRIDDO et al., 1990; HAMILTON et al., 1984; HEIDER et al., 1997; HAYDEN, 1976; HOGEN et al., 1987; LADDS et al., 1979; LAVACH, 1984; MILLER et al., 1990; MOISE et al., 1982; MURPHY et al., 1989; RENDER et al., 1982; SAUNDERS & BARRON, 1964; SCHMIDT, 1981; SZYMANSKI, 1972; WEISS, 1988; WEST et al., 1979; WILLIAMS et al., 1981) häufiger zu beobachten als bisher angenommen, insbesondere wenn systematisch nach ihnen gesucht wird (NELSON et al., 1983) Okulare, uveovaskuläre Metastasierungen sind von epithelialen (BARRON et al., 1963; BELLHORN, 1972; COOK et al., 1984; DUNN & GEIB, 1970; GIONFRIDDO et al., 1990; HABIN & ELSE, 1995; HAMILTON et al., 1984; HEIDER et al., 1997; HAYDEN, 1976; HOGEN et al., 1987; LADDS et al., 1979; MOISE et al., 1982; MURPHY et al., 1989; SCHMIDT, 1981; WEISS, 1988; WEST et al., 1979) wie von mesenchymalen Primärtumoren (BARRON et al., 1963; BARRON et al., 1963; LAVACH, 1984; MILLER et al., 1990; RENDER et al., 1982; SAUNDERS & BARRON, 1964; SZYMANSKI, 1972; WILLIAMS et al., 1981) gleichermaßen bekannt. So ist z.B. das uveale Lymphosarkom (Non-Hodgkin-Lymphom) der häufigste sekundär-intraokulare Tumor bei der Katze (WILLIAMS et al. 1981).

Klammert man die okuläre Manifestation der Systemblastomatose Leukose jedoch aus diesem Zusammenhang aus, so dominieren insgesamt, auch vergleichend gesehen, okuläre Metastasen epithelialer Primärtumoren, wobei Karzinome der Mamma und der Lunge an erster Stelle stehen (BELLHORN, 1972; GIONFRIDDO et al., 1990; HAMILTON et al., 1984; HEIDER et al., 1997; LADDS et al., 1979; MURPHY et al., 1989; RUMMELT & NAUMANN, 1997; SHIELDS et al., 1997; WEISS, 1988; KREUSEL et al. 2003). Die uvealen Tumormetastasen können dabei sowohl klinisch und makroskopisch auffällig auch als histologischer Zufallsbefund im Sinne uvealer Mikrometastasen sein. Die meisten der durch eine primäre Tumorerkrankung ausgelösten uvealen Metastasen werden beim Menschen und beim Tier im mittleren bis höheren Alter gefunden.

Vor allem die im vorderen Augensegment (Iris) angesiedelten Metastasen können das erste klinische Zeichen einer bis dahin unbekanntem Tumorerkrankung sein, und somit die Suche nach dem Primärtumor auslösen (GREEN, 1986; HABIN & ELSE, 1995; HOGEN et al., 1987; MILLER, 1990; RUMMELT & NAUMANN, 1997). Die ophthalmologische Symptomatik kann auffällig von der uvealen Lokalisation der Metastasen beeinflusst sein. Metastasen in der Uvea anterior, die sich oft als Uveitis anterior präsentieren, lösen eher eine Glaukomsymptomatik aus. Bei den nur biomikroskopisch einsehbaren Fernmetastasen in der Uvea posterior können sich neben Abhebungen der Netzhaut auch langsam progressive, ischämische Atrophiebilder einstellen, die vom Patientenbesitzer in der Regel als „plötzliche Erblindung“ empfunden werden.

In der vorliegenden Arbeit sollen klinische (anamnestische) und ophthalmopathologische Daten einer Serie okularer Metastasierungsprozesse vorgestellt werden, denn durch die Früherkennung okularer Fernmetastasen lässt sich eine adäquate Therapie einleiten und eine unangemessene Behandlung der sekundären Augenkrankheit vermeiden. Dieses Prozedere wäre praktisch und ethisch bedeutungsvoll, da, auch vergleichend gesehen, die Mehrzahl der Patienten nach Entdeckung der okularen Metastasierung innerhalb weniger Monate der primären Tumorerkrankung erliegt oder eingeschläfert werden muss.

2. Literatur

2.1 Zur Lokalisation intraokularer uveo - vaskulärer Metastasen in der Uvea anterior und posterior in Abhängigkeit von der topographischen Anatomie der okularen Vaskularisation

Intraokulare Metastasen von Tumoren verschiedenster Entität finden sich beim Menschen, wie auch bei Hund und Katze i. d. R. in der Uvea anterior, d. h. in der Iris-Ziliarkörper-Region aber auch in der Uvea posterior (Chorioidea) (BARRON et al., 1963; WILLIAMS et al., 1981; SIR DUKE-ELDER & PERKINS, 1966; SMALL, 1998; SCHÄFFER & JOSTEN, 1999).

Im Gegensatz zum sonstigen mesenchymalen Gewebe fehlen der Uvea Lymphgefäße. Normalerweise sind jedoch einzelne Lymphozyten im uvealen Gewebe vorhanden, die sich auf einen immunologischen Stimulus hin rasch vermehren können, weswegen man vom

lymphknotenartigen Verhalten der Uvea spricht. Sekundär-intraokulare (metastatische) Tumoren können die Uvea und damit das Auge also nur uveo- vaskulär, d. h. auf dem Gefäßwege erreichen.

Zum besseren Verständnis der uveo-vaskulären Metastasierung soll im Folgenden kurz auf die okuläre Vaskularisation eingegangen werden:

Die Retina erhält von zwei Systemen, der retinalen und der chorioidalen Blutgefäßversorgung die benötigten Nährstoffe und Sauerstoff. Der chorioidale Kreislauf ist für die Ernährung und den Abtransport von schädlichen Metaboliten aus dem Gewebe des retinalen Pigmentepithels und den äußeren Schichten der sensorischen Retina (vor allem der Photorezeptoren) verantwortlich. Die Blutgefäße der Uvea anterior versorgen die Iris wie auch den Ziliarkörper (DELAEY & VAN DE VOORDE, 2000). Retinale und chorioidale Durchblutung unterscheiden sich grundlegend, anatomisch wie auch funktionell. Die Blutversorgung der Retina ist charakterisiert durch eine geringe Durchflussrate und eine sehr hohe Sauerstoffausbeute. Der arteriovenöse Unterschied in pO_2 beträgt ca. 40% (HICKMAN et al., 1963 und TORNQUIST & ALM, 1979). Dem gegenüber steht die hohe Durchflussrate (Perfusion) der Chorioidea (ALM & BILL, 1973) und die sehr geringe Sauerstoffausbeute von nur 3–4% (COHAN & COHAN, 1963; ELGIN, 1964; ALM & BILL, 1970; TORNQUIST & ALM, 1979). Die chorioidale Blutversorgung deckt ca. 85% der gesamten Blutversorgung des Auges ab und ist folglich (ausgedrückt in ml/g Gewebe) vergleichsweise überschüssig (ALM & BILL, 1973). Das erklärt die geringe Aufnahme von Sauerstoff über die chorioidalen Blutgefäße und legt nahe, dass die starke Blutzufuhr der Chorioidea (der am stärksten perfundierten Gewebeeinheit des Gesamtorganismus) neben der Ernährung noch andere Funktionen haben muss, wie beispielsweise die der Thermoregulation (PARVER, 1991), des Volumenpuffers und der Formgebung des Glaskörpers. Die hohe Blutdurchflussrate der Aderhaut wird durch den geringen Widerstand der chorioidalen Kapillaren unterstützt, die im Verhältnis zu den Kapillaren der Retina sehr weitlumig sind. Ein weiterer Unterschied zwischen chorioidalen und retinalen Blutgefäßen ist die Fenestrierung der chorioidalen Kapillaren, um Plasmaproteinen wie z. B. dem Retinolbindenden Protein einen leichten Durchtritt zu verschaffen, so dass Retinol (Vitamin A) die Retina erreichen kann (FOULDS, 1990). Trotzdem muss die Retina vor Plasmaproteinen geschützt werden, um ihre volle Funktion bewahren zu können. Hierfür gibt es einen selektiven Transportmechanismus, welcher Retinol von seinem Transportprotein zum Pigmentepithel der Retina überführt und gleichzeitig vor einer Diffusion anderer Plasmaproteine schützt. Viele Faktoren spielen eine Rolle bei der Durchblutung des

Sehepithels des Auges, und jeder einzelne für sich kann eine Kaskade auslösen, welche die Ver- und Entsorgung der Retina kurzfristig oder auch irreversibel verringern oder stoppen kann, als da wären, die Blutviskosität, der Durchmesser der Gefäße, der Sauerstoff- und CO₂-Partialdruck sowie die Blutdurchflussrate. All diese Parameter beeinflussen sich gegenseitig, so dass eine Anschwemmung einzelner metastatischer Tumorzellen in das Gefäßnetz der Chorioidea den Verschluss eines oder mehrerer Gefäße zur Folge haben kann, was für die davon betroffenen Teilstrukturen Ader- und Netzhaut katastrophale Folgen in Form einer chronischen Durchflussstörung und ischämischer Netzhautatrophie haben und zu langsam progressivem oder plötzlich eintretendem Visusverlust führen kann.

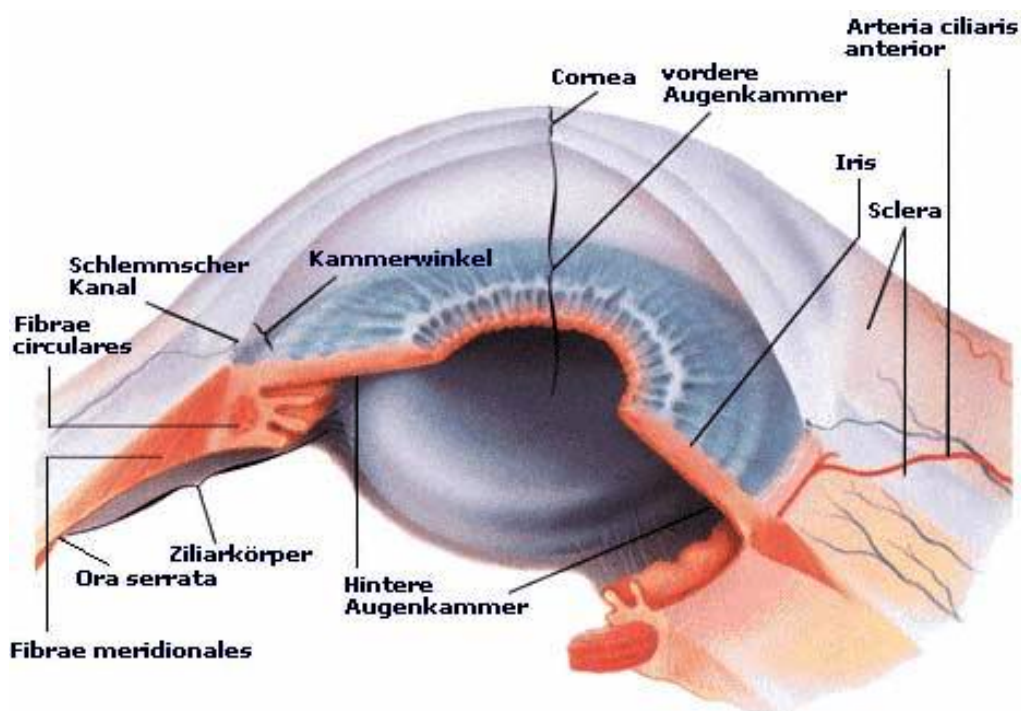


Abb. 1: Übersicht vordere Augenkammer menschliches Auge

Zwischen der Linse und dem Glaskörper liegt ein Raum, der mit der Vorderkammer verbunden ist und ebenfalls mit Kammerwasser gefüllt ist. Dieser Bereich wird als die Hinterkammer des Auges bezeichnet. Das Kammerwasser in der Vorder- und Hinterkammer besitzt dieselben optischen Eigenschaften. (Mit freundlicher Genehmigung von: Augenärztlicher Gemeinschaftspraxis Dr. Kölbl und Kollegen, Landshut http://www.augenoperationen.de/auge_anatomie.asp)

Die vordere Augenkammer -Anatomie-

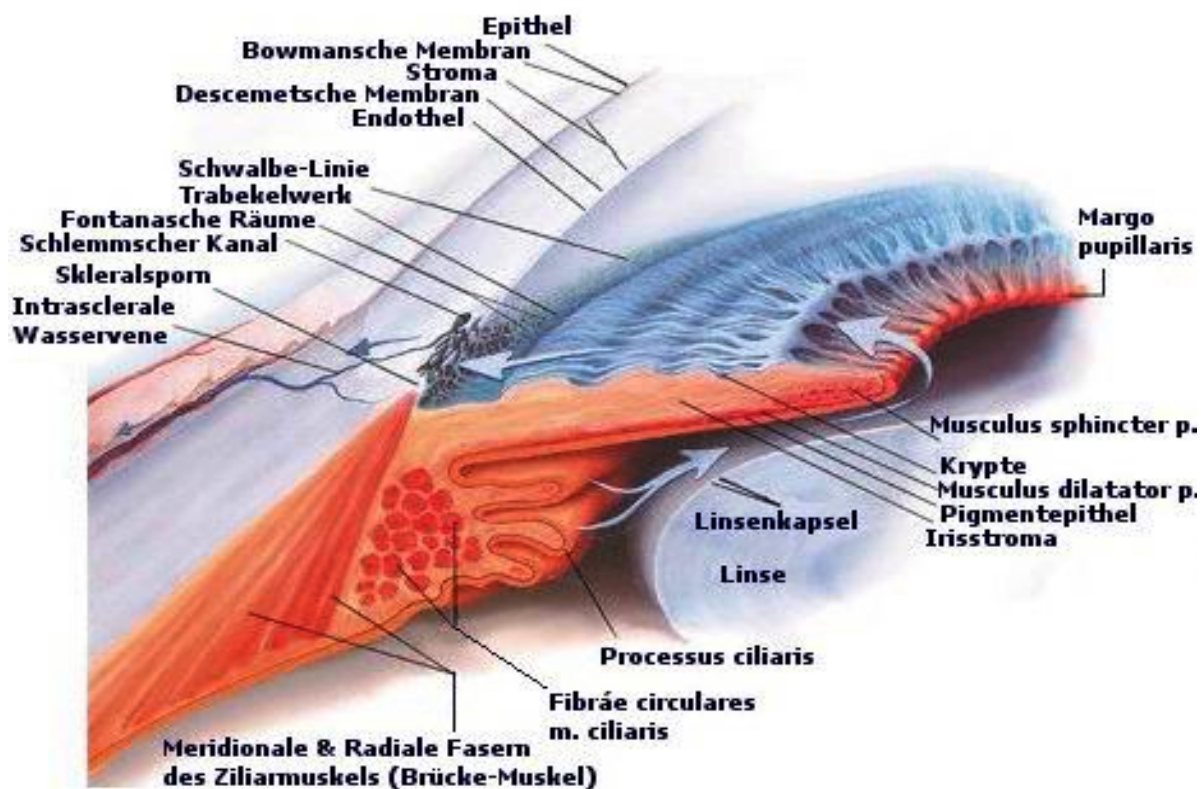


Abb. 2: Übersicht Anatomie und Strömungen der vorderen Augenkammer des menschlichen Auges

Die Vorderkammer des Auges ist der Raum zwischen Regenbogenhaut (Iris) und Hornhaut. Sie enthält Flüssigkeit, das so genannte Kammerwasser, welches die Hornhaut ernährt. Das Kammerwasser wird vom Ziliarkörper gebildet. Zwischen Linse und Iris fließt das Kammerwasser durch die Pupille und von dort in die vordere Augenkammer. In den seitlichen Ecken, d.h. im Kontaktbereich zwischen der Vorderfläche der Iris und der Rückfläche der Hornhaut, befindet sich der Kammerwinkel, durch den die Augenflüssigkeit über das Trabekelwerk aus dem Auge abgeführt wird. Ist dieser Kammerwinkel verengt, steigt der Druck im Auge und es kommt zum grünen Star (Glaukom). Die Transmission der Kammerflüssigkeit ist derjenigen von Wasser sehr ähnlich. Hohe Durchlässigkeit für Licht aus dem Wellenlängenbereich zwischen 350 nm und 950 nm und keine Veränderung der Transmission mit dem Alter sind wesentliche Kennzeichen der Kammerflüssigkeit. (Mit freundlicher Genehmigung von: Augenärztlicher Gemeinschaftspraxis Dr. Kölbl und Kollegen, Landshut http://www.augenoperationen.de/auge_anatomie.asp)

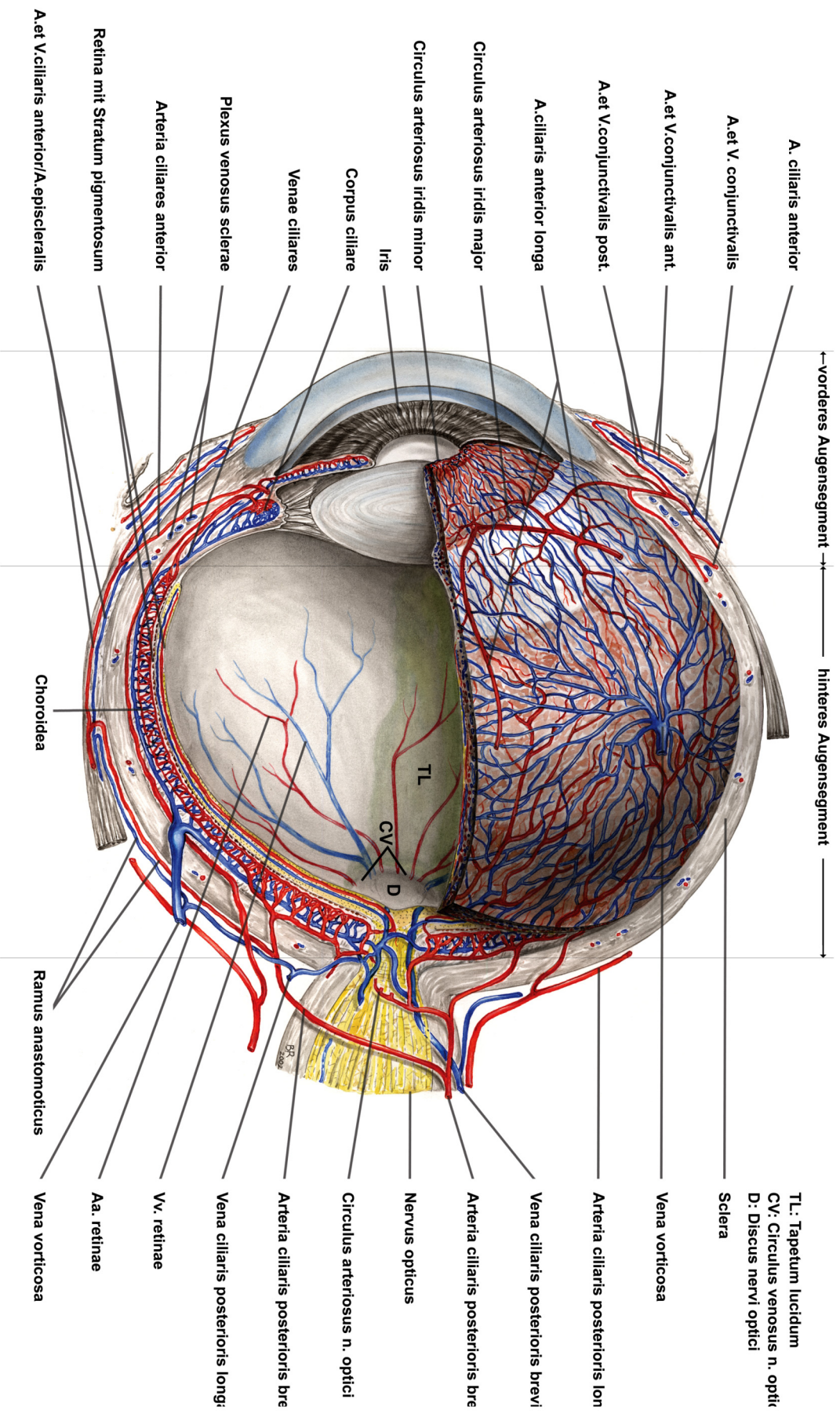


Abb. 3: Überblick über die gesamte Gefäßversorgung des Auges beim Hunde; eigener Entwurf. Zeichnung mit freundlicher Unterstützung von Frau B. Ruppel

2.2 Vergleichende Darstellung der Literatur über sekundär– intraokulare (metastatische) Tumoren bei Mensch und Tier

2.2.1 Chronologischer Überblick über die Kasuistik intraokularer Metastasen in der Humanmedizin von 1872 bis 2003

Seit dem Jahr 1872, als PERLS den ersten Fall eines in die Chorioidea des Auges metastasierenden Lungenkarzinoms beschrieb, und die intraokulare Lokalisation von Tumormetastasen als ein eher sehr seltenes Ereignis betrachtet wurde, stieg die Anzahl neu beschriebener Fälle von intraokularen Metastasen stetig und später rasant an LEMOINE und MC LEOD (1936) berichteten in ihrem Literaturreückblick von 230 Fällen okulärer Manifestation metastasierender Tumoren. STALLARD (1940) beschrieb den Fall eines 57 Jahre alten Mannes mit Syphilis als Vorgeschichte und einer Irisläsion. Diese Irisläsion wurde damals als syphilitisch eingestuft, aber bei der postmortalen Untersuchung als okuläre Metastase eines Lungenkarzinoms erkannt. GODTFREDSSEN (1945) berichtete von einem Patientenpool von 8.712 Personen, bei dem er nur bei sechs Patienten (0,07%) klinisch diagnostizierte Metastaseneinsprossung in die Chorioidea nachweisen konnte. Obwohl er in seiner Untersuchung eine größere Häufigkeit von Augenmetastasen als frühere Untersucher nachwies, vermutete er noch eine höhere Anzahl an okulären Metastasen bei Patienten mit einem diagnostizierten Krebsleiden GÜTHERT et al. (1965) ermittelten in einer postmortalen Untersuchungsreihe in den Augen von 853 Patienten mit tödlich verlaufenem Karzinomleiden eine 0,9 prozentige Häufigkeit von Metastasen in der Uvea posterior. SIR DUKE-ELDER UND PERKINS (1966) beschrieben in einer Arbeit die von Chirurgen gefundenen und ausgewerteten intraokularen Tumoren aus verschiedenen großen Patientenkollektiven. GODTFREDSSEN's These (1945), es müssten weit mehr okuläre Metastasen gefunden werden, wird von ALBERT et al. (1967) 22 Jahre später in einer klinischen Studie an 213 Patienten mit generalisierten malignen, histologisch bestätigten Tumoren (Leukämie und Lymphom ausgenommen), bestätigt. Die Autoren fanden durch ophthalmologische Untersuchungen in schon 4,7% der Patienten okuläre Metastasen. Nur 4 Jahre später wurden von BLOCH und GARTNER (1971) in einer postmortalen Untersuchung von 230 Patienten, die alle an systemischer Karzinose verstorben waren, bei 28 Patienten (12%) metastatische Tumoren in den Augen und/oder der Orbita gefunden. FERRY und FONT (1974) stellten in ihrer Untersuchung von 227 Patienten fest, dass 46% davon Symptome und Beschwerden im Auge und/oder der Orbita zeigten, die der Suche nach einem Primärtumor voraus gegangen

waren. Zudem zeigten die genannten Autoren, dass metastatische Tumoren weniger häufiger in der Uvea anterior als in der Uvea posterior auftreten und Metastasen eines Karzinoms in der Iris klinisch häufig als Uveitis anterior in Erscheinung treten. In einer weiteren Untersuchung fanden FERRY und FONT (1975) als Leitsymptom für okuläre Metastasierung in 40% der Fälle eine Iridozyklitis, die in 19 % der Fälle der einzige klinische Befund war. In einer neunjährigen, prospektiven, histopathologischen Studie (1973 bis 1982) untersuchten NELSON et al. (1983) 716 Augen auf die Häufigkeit okulärer Metastasen im Verlauf einer tödlich verlaufenen Krebserkrankung. Die Autoren entnahmen aus jedem Körper jeweils mindestens ein Auge und führten es einer gründlichen histopathologischen Untersuchung zu. Unter den 716 untersuchten Augen fanden sich bei 52 Patienten okuläre Metastasen. Hiervon waren 44 in der Uvea, vor allem in der Uvea posterior lokalisiert. Der Fasciculus Opticus und die Optikusscheide waren die danach häufigste Lokalisation okulärer Metastasen. Mehrere Augen hatten multiple Metastasenherde, die in der Konjunktiva, Sklera und Retina angesiedelt waren.

In verschiedenen anderen Untersuchungen war die Chorioidea die am häufigsten von Metastasen betroffene Region im Auge (HUTCHISON und SMITH 1979; BLOCH und GARTNER, 1971; ROBB et al. 1979; FERRY 1978). In einer retrospektiven Untersuchung von SHIELDS et al. (1997), die Patienten aus einem Zeitraum von 20 Jahren erfasst und alle Patienten einschließt, die an Metastasen in der Uvea erkrankt waren, wurden von den Autoren insgesamt 950 uveale Metastasen in 520 Augen von 420 Patienten diagnostiziert. Die 950 Metastasen waren in 90 Fällen (9%) in der Iris, in 22 Fällen (2%) im Ziliarkörper und in 838 Fällen (88%) in der Chorioidea angesiedelt. Die Aufteilung der Häufigkeit der Metastasen pro Auge lag bei 370 Augen bei einer Läsion pro Auge (71%), bei 63 Augen bei zwei Metastasen pro Auge (12%) und bei 87 Augen bei drei oder mehr Metastasen pro Auge (17%)

KREUSEL et al. (1999) beschreiben zwei ungewöhnliche Fälle von Metastasen in der Chorioidea bei Brustkrebs von Männern. Der erste Patient litt unter fortschreitendem Sehverlust und Gesichtsfeldverlust im rechten Auge. Acht Jahre zuvor hatte er sich einem chirurgischen Eingriff wegen Brustkrebs mit anschließender Hormontherapie unterzogen. Zehn Monate vor der ersten Augenuntersuchung waren Knochenmetastasen durch Bestrahlung therapiert worden. Bei der jetzt durchgeführten ophthalmoskopischen Untersuchung war ein erhabener, gelb-weißer, subretinal bis in die Makula reichender Tumor zu sehen. Dieser hatte eine Dicke von 3,6 mm. Zudem wurden zusätzliche Leber- und Lymphknotenmetastasen gefunden, weshalb zusätzlich zu der lokalen Bestrahlung der

Metastase in der Chorioidea eine Chemotherapie eingeleitet wurde. Vier Monate nach Behandlungsbeginn zeigte die chorioidale Metastase komplette Regression. Eine Kontrolluntersuchung nach einem Jahr ergab keine neuen Zeichen einer weiteren oder erneuten Metastasenbildung. Der zweite Patient war ein 62-jähriger Mann, der bei der ersten Augenuntersuchung über Sehverlust seit vier Monaten klagte. Ein Jahr zuvor hatte er sich einem chirurgischen Eingriff wegen diagnostiziertem Brustkrebs unterzogen. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung zeigten sich drei prominente Läsionen in der Uvea posterior. Die Dicke des größten Tumors betrug 2,6 mm. Die systematische Suche nach weiteren Metastasen ergab Läsionen in den Lungen, der Leber und im Skelett. Der Patient durchlief eine Chemotherapie, wodurch die Augenmetastasen stellenweise auf eine Dicke von 1.5 mm zurückgingen. Fünf Monate nach Diagnosenstellung der Augenmetastasen in der Chorioidea verstarb der Patient aufgrund der fortgeschrittenen Metastasierung. Schon früher wurden vier Fälle der seltenen Tumorerkrankung der männlichen Brust mit einer nachfolgenden Metastasierung in die Chorioidea beschrieben (SIR DUKE-ELDER und PERKINS 1966). WARE et al. (1999) stellen den Fall eines Nierenzellkarzinoms mit Beteiligung der Konjunktiva und Iris bei einem Mann vor. Der 70-jährige Patient entwickelte über den Zeitraum eines Monats eine progressive Visusstörung. Die Anamnese erbrachte keinen Hinweis auf schädliche Einwirkungen auf das Auge in der Vergangenheit. Der Patient litt zudem unter Diabetes mellitus und Bluthochdruck. In seinem linken Auge wurde bei gründlicher Untersuchung mit der Spaltlampe eine 3 x 2 mm große, rosarote, fleischige Zubildung in der Nähe des Kammerwinkels entdeckt. Die Irisläsion wurde mittels Iridocyclectomie entfernt und histologisch und immunhistochemisch als Metastase eines Nierenzellkarzinoms diagnostiziert. Bei der anschließenden Computertomographie des Abdomens wurde eine Umfangsvermehrung in der linken Niere entdeckt und sogleich eine Nephrektomie durchgeführt. Als histologischer Befund ergab sich ein Nierenzellkarzinom mit örtlicher Penetration der Nierenkapsel. Einen Monat nach der Nephrektomie entwickelte der Patient in der temporalen Konjunktiva des linken Auges einen stark vaskularisierten Knoten. Die histologische Untersuchung einer Probeexzision ergab, wie erwartet, ein metastasiertes Nierenzellkarzinom. Drei Monate nach der Iridocyclectomie entwickelte der Patient im linken Auge eine Katarakt. Nach Linsenextraktion wurde eine intraokulare Kunststofflinse implantiert, wodurch die Sehleistung wesentlich verbessert werden konnte.

INOUE et al. (2000) beschreiben bei einer 55-jährigen Frau ein uterozervikales Plattenepithelkarzinom mit bilateralen Metastasen in der Chorioidea. Die Patientin beklagte sich über schwindendes Gesichtsfeld und zunehmenden Sehverlust. Sieben Monate zuvor war

ein uterozervikales Plattenepithelkarzinom diagnostiziert worden. Aufgrund der Inoperabilität des Uterustumors wurde die Frau mit Chemo- und Radiotherapie behandelt. Die Untersuchung der Uvea anterior verlief an beiden Augen unauffällig. Jedoch wurden beiderseits massive Auflagerungen auf der Retina und Chorioidea gefunden, im linken Auge verbunden mit subretinalen Hämorrhagien. Zwei Wochen nach der ersten Augenuntersuchung verschlechterte sich der Visus beiderseits, so dass eine Radiotherapie mit je 35 Gy pro Auge durchgeführt wurde, wodurch die retinalen Auflagerungen in beiden Augen reduziert wurden. Bei einer gründlichen Untersuchung des ganzen Körpers mittels Computertomographie und Magnetresonanz fand man Metastasen in den Lungen und im Cerebellum. Die Patientin verstarb drei Monate nach Diagnosestellung der bilateralen intraokularen Metastasen aufgrund respiratorischer Probleme. Bei der Autopsie fanden sich Metastasen des Uteruskarzinoms in vielen Organen (Gehirn, Leber, Lungen, Knochenmark, Nieren und Lymphknoten). Ein zweiter Primärtumor, der für die Metastasierung in beide Augen hätte verantwortlich gewesen sein können, wurde nicht gefunden. Bei der histologischen Auswertung der Augen wurde nur noch eine kleine Anzahl von Tumorzellen gefunden, wofür sicherlich die vorausgegangene Radiotherapie verantwortlich zu machen ist. In Kapillaren der Chorioidea waren noch Tumorzellemboli nachweisbar.

Der nächste erwähnenswerte Fall wird von REDDY et al. (2000) beschrieben. Eine 61-jährige Frau mit diagnostiziertem Mammakarzinom verweigerte über einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren den notwendigen Eingriff der Mastektomie. Drei Jahre später fanden sich frühe Anzeichen einer Katarakt wie auch eine knotige Masse am Limbus eines Auges, welche sich histologisch als mäßig differenziertes Karzinom vom selben Zelltyp wie der des bereits bekannten Mammakarzinoms erwies. Die Patientin erschien nach kurzer Behandlung leider nicht zu weiteren Kontrolluntersuchungen. Ein in der Literatur bisher nur einmal bekannt gewordener Fall eines in das Auge metastasierenden Siegelringkarzinoms des Magens wird von IMAMURA et al. (2001) vorgestellt. Die Autoren beschreiben den Fall eines 38-jährigen, männlichen Patienten mit der Vorgeschichte eines drei Jahre zuvor diagnostizierten und durch Chirurgie wie auch Chemotherapie behandelten Siegelringkarzinoms des Magens. Der Mann äußerte sich über fortschreitende Sehstörungen des linken Auges während der vergangenen Monate. Es war eine weißliche Umfangsvermehrung an der Iris zu erkennen. Bei der pathologischen Untersuchung der Umfangsvermehrung an der Iris konnte eine diffuse Infiltration durch Zellen eines Siegelringkarzinoms, die dem Zelltyps des Magentumors entsprachen, diagnostiziert werden. Es wurde eine Trabeculectomie mit Mitomicin C im betroffenen Quadranten des Auges sowie eine periphere Iridectomy durchgeführt. Der Patient

unterzog sich aus gesundheitlichen Gründen keiner Tumorthherapie. Im Verlauf der 10-monatigen Nachsorgeuntersuchungen wurde ein Rezidiv des ursprünglichen Primärtumors im Magen entdeckt. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung lebte der Patient noch. RUSSEL et al. (2001) berichten über ein in die Uvea posterior metastasierendes Adenokarzinom der Lunge einer 62-jährigen weiblichen Patientin mit Durchbruch durch die Bruch'sche Membran (Abb.3), wobei die Augenmetastase phänotypisch ein chorioidales Melanom simulierte. Wegen unerträglicher Schmerzen wurde das betroffene Auge enukleiert. Weitere Tumoren fanden sich im Großhirn wie auch im linken oberen Lungenlappen. Histologisch erwies sich der Tumor in dem Lungenlappen als nicht- kleinzelliges Lungenkarzinom. Es wurde eine Radio-Chemotherapie durchgeführt. 5 Monate nach der Enukleation lebte die Patientin noch.

2.2.2 Chronologischer Überblick über die Kasuistik intraokularer Metastasen in der Veterinärmedizin von 1963 bis 2003

In der Veterinärmedizin kann man, bei vielen Untersuchungen über Tumorerkrankungen des Auges dieselbe Entwicklung wie in der Humanmedizin erkennen. Immer häufiger werden erkrankte Tiere auch wegen anderer als tumorbedingter Augenkrankheiten beim Tierarzt vorgestellt. Heute öfters als in den vergangenen Jahren auch beim Tierarzt für Augenheilkunde, der mit immer besseren Untersuchungsmethoden eine immer bessere Diagnostik betreibt und somit Augenerkrankungen, wie die sekundär-intraokularen (metastatischen) Tumoren, vielleicht in naher Zukunft häufiger und in noch nicht so fortgeschrittenem Stadium erkennen können wird. Dieses Ziel zu erreichen bedarf natürlich wegen dem Auffinden des Primärtumors der interdisziplinären Zusammenarbeit des Augenspezialisten mit der inneren Medizin und der Chirurgie.

Über die Schwierigkeiten einer statistischen Erfassung der beim Haustier vorkommenden Tumorerkrankungen berichtet WEISS (1984). So ist es meist nicht möglich, innerhalb einer Population die Zahl der an Krebs erkrankten Tiere zu erfassen. Des Weiteren fehlen häufig exakte Unterlagen über Größe sowie Rassen- und Altersverteilung einer Tierpopulation in einem bestimmten Einzugsgebiet. Hinsichtlich der Krebsmortalität können keine verbindlichen Angaben gemacht werden, da bei ungünstiger Prognose einer Tumorerkrankung, insbesondere wenn sie mit Schmerzen verbunden ist, die Tiere euthanasiert werden (WEISS 1984).

Diese Entwicklung findet sich in der folgenden retrospektiven Darstellung von Berichten über intraokulare Metastasen in der veterinärmedizinischen Literatur aus den Jahren von 1963 bis

2000 wie auch in den eigenen Untersuchungen bestätigt. BARRON et al. (1963) spürten in einer Literaturübersicht GUERRINI (1909) als den ersten Autor auf, der sich mit statistischen Zusammenstellungen über das Auftreten intraokularer Tumoren bei Tieren befasste. Seine Arbeiten waren leider nicht mehr vollständig zugänglich und konnten deshalb von den genannten Autoren nicht näher erläutert werden. BARRON et al. (1963) beschreiben im Weiteren drei seltene Fälle des venerischen, übertragbaren Sarkoms (Sticker Tumors bei Hunden), die im Armed Forces Institute of Pathology (USA) behandelt und dokumentiert worden sind. Im ersten der dargestellten Fälle aus dem Jahre 1926 handelte es sich um eine 4 Monate alte Terrier Mischlingshündin. Der Tumor spross von der rechten Orbita in das Auge ein, wo er die inneren Strukturen des Auges weitgehend zerstörte. Die Katamnese ist nicht bekannt. Der zweite beschriebene Fall betrifft einen 11-jährigen männlichen Setter-Mischling, der wegen plötzlich auftretender Blindheit auf einem Auge in einer Klinik vorgestellt wurde. Erkannt wurde ein intraokularer Tumor, der die Iris und den vorderen Teil des Ziliarkörpers verdrängte. Bei der nachfolgenden Untersuchung wurden am Penis 2 Tumoren sowie ein vergrößerter Lymphknoten in der rechten Inguinalgegend festgestellt. Diese Tumoren wurden als Sticker Sarkome identifiziert und chirurgisch entfernt. Weitere 7 Monate später wurde das Tier wegen fortdauernder Anorexie, Gewichtsverlust und allgemeinem Konditionsabbau eingeschläfert. Histologisch war der Tumor im Auge mit den Tumoren am Penis identisch. Als dritten Fall beschreiben BARRON et al. (1963) eines 11-jährigen männlichen Cocker-Spaniel Mischlings, dem eine große Gewebemasse aus einem Auge hervorragte. Das Auge war enukleiert worden, wie auch retrobulbäres Gewebe und regionale Lymphknoten. Makroskopisch präsentierte sich das Gewebe als gräuliche, fleischige Tumormasse, welche die Kornea, Iris und den Ziliarkörper infiltrierte. Histologisch stellte sich die Zubildung als Sticker Sarkom dar. In Folge berichten BARRON et al. (1963) über weitere acht Fälle intraokularer Metastasen bei Haustieren. Als ersten Fall stellen sie den einer 12-jährigen Guernsey-Kuh dar, die wegen Anorexie und schnellem Gewichtsverlust klinisch vorgestellt wurde. 5 Jahre zuvor war bei der Kuh eine Schwellung an der rechten Ohrspeicheldrüsenregion erkannt worden. Diese Schwellung ging dann wieder etwas zurück und blieb inaktiv, bis sie 4 Jahre später in die Mandibularregion einzusprossen begann. Bei einer genauen Untersuchung fiel dicker, gelber Ausfluss aus beiden Augen sowie Chemosis der Konjunktiven auf. Die Mandibularlymphknoten waren beidseitig geschwollen, wie auch die rechte Parotisregion. Die Sektion des Tieres ergab ein in alle inneren Organe, die Muskulatur, das Skelett und ein Auge metastasiertes Plattenepithelkarzinom. Der Primärtumor konnte nicht aufgefunden werden. BARRON et al. (1963) werteten diesen Fall

als den ersten in der Literatur aufgeführten einer Tumorerkrankung bei einer Kuh, bei dem ein Plattenepithelkarzinom ein Auge mit seinen Fernmetastasen erreicht hat. Die genannten Autoren bezeichneten diesen Fall zudem als den einzig bis dato bekannten eines metastasierenden, intraokularen Plattenepithelkarzinoms bei einem Tier. Der zweite von BARRON et al. (1963) aufgeführte Fall wurde schon in früheren Jahren in einem Schweizer Institut aufgearbeitet und von den genannten Autoren einer Revision unterzogen. Es handelte sich dabei um ein ausgewachsenes weibliches Chamois-Rind, von dem allerdings nur die rechte Nebenniere, ein mediastinaler Lymphknoten und beide Augen als histologische Präparate vorlagen. Die Nebenniere war auf Muskatnussgröße vergrößert, in beiden Augen war die vordere Augenkammer mit Tumorgewebe gefüllt und die Kornea beiderseits diffus gerötet. Histologisch glichen sich die gefundenen Tumorzellen in allen untersuchten Geweben. Die säulenartigen Zellen formten drüsenartige Zwischenräume, aber weder die Tumorzellen noch ihre histologische Wuchsform waren deutlich genug, um ihren Ursprung auszumachen. Der dritte Fall von BARRON et al. (1963) betrifft einen euthanasierten, weiblichen deutschen Schäferhund. Bei der Autopsie der Hündin fanden sich beide Schilddrüsen vergrößert. Diese waren zu einer diffusen neoplastischen Masse verschmolzen. Metastatische Absiedlungen fanden sich am Ziliarkörper eines Auges, den Lungen, den Nieren und den Halslymphknoten. Der Primärtumor wurde als pleomorphes, solides Karzinom diagnostiziert. Der vierte von BARRON et al. 1963 aufgeführte Fall betrifft eine 6-jährige Pudelhündin, die über einen unbestimmten Zeitraum an einem einseitigen Glaukom, skleraler Blutfüllung und Mydriasis litt. Bei der klinischen Untersuchung wurde eine unregelmäßige, graue und undurchsichtige Umfangsvermehrung am Rand der Iris gefunden. Durch die anschließende Autopsie wurden weit verstreute Metastasen in einem Auge, im Pankreas, im großen Netz, der Leber, der Milz und in einigen abdominalen Lymphknotenketten aufgedeckt. Die Tumorzellen, als Metastasen eines Adenokarzinoms diagnostiziert, hatten das Auge über die chorioidalen Arterien und die Venen der Sklera erreicht. Der Primärtumor war im Pankreas lokalisiert. Ein weiblicher Golden- Retriever unbekanntes Alters wurde von BARRON et al. (1963) als fünfter untersuchter Fall vorgestellt. Das Tier war mit Verdacht auf Erkrankung des Atmungsapparates in eine Klinik eingeliefert worden. Es wurde eine Läsion in der Lunge festgestellt, die als Pilzinfektion angesprochen wurde und therapeutisch resistent war. Nach Euthanasie und anschließender Sektion wurden Metastasen in einem Auge, in der Mandibula, den Lungen, dem Myokard und Mesenterium, den Nieren und im Gehirn sowie in einem Auge entdeckt. Die histologische Untersuchung des Auges erbrachte den Befund der intraokularen Metastasierung eines

primären Adenokarzinoms der Nieren, der identisch mit den Metastasen in Herz und Gehirn war. In ihrer retrospektiven Untersuchung stellten BARRON et al. (1963) als sechsten Fall einen 11 Jahre alten Mischlingshund vor, der nach längerer Krankheit und Abmagerung euthanasiert wurde. Bei der Sektion wurden sowohl Tumoren im rechten Auge als auch in der linken vorderen Halsregion, in der rechten Tibia, an der Schwanzbasis oberhalb des Anus und am rechten Thorax, in den Lungen und in der Unterhaut, weiteren inneren Organen sowie in der Hypophyse und in der Skelettmuskulatur erkannt. Der nächste von BARRON et al. (1963) als siebter beschriebene Fall betrifft die in ein Auge metastasierende Tumorerkrankung eines fünf Jahre alten männlichen Collie, der wegen Erbrechens von Blut und beginnender Lahmheit am linken Hinterlauf klinisch vorgestellt worden war. Bei der klinischen Untersuchung wurde ein Hyphaema im rechten Auge, eine Zubildung an der ventralen Oberfläche des Schwanzes sowie progressiver Blutverlust über einen Untersuchungszeitraum von 2 Wochen festgestellt. Bei der Sektion nach Euthanasie fielen in einem Auge, in der gesamten Subkutis, in beiden Lungen, im Diaphragma, im Herz, in den Nieren und in der Skelettmuskulatur knötchenartige, blutende, dunkelrote Läsionen auf, welche die genannten Autoren zur Diagnose „Angiosarkom“ veranlassten, wobei sie keine Entscheidung treffen konnten, ob die in den zahlreichen Geweben aufgefundenen Tumoren multizentrisch entstanden waren oder ob sie, ausgehend von einem Primärtumor eines Einzelorgans, durch Metastasierung entstanden sind. Der von BARRON et al. (1963) als achter mitgeteilte Fall handelt von einem 12-jährigen, weiblichen Pudel, der wegen persistierendem Fieber über einen Zeitraum von zwei Monaten behandelt worden war. Der intraokulare Druck war einseitig erhöht und röntgenologisch waren im gesamten Körper Areale mit Verdichtungen zu erkennen. Nach der Euthanasie wurden zahlreiche, feste Knötchen in einem Auge, in den Lungen, im Diaphragma, im Darm, im Pankreas, der Milz, auf einer Rippe, im Herzen und in der Skelettmuskulatur gesehen. Die Veränderungen im betroffenen Auge und den erwähnten Organen wurden histologisch als Metastasen eines Rhabdomyosarkoms diagnostiziert.

1964 beschreiben SAUNDERS und BARRON (1964) das metastatische Vorkommen von Lymphomen im Auge bei Hund und Katze. Sie berichteten von 8 Hunden und 2 Katzen, die an einem intraokularen Lymphom litten. Bei 2 Hunden und 2 Katzen trat das Lymphom generalisiert und mit Augenbeteiligung auf. In vier der vorliegenden Fälle traten klinisch Anzeichen einer generalisierten Neoplasie entweder vor oder gleichzeitig mit denen einer Augenbeteiligung auf. In drei Fällen wurde die okulare Beteiligung an der Lymphomkrankheit in ihrem Verlauf ohne klinische Anzeichen nicht vor der durchgeführten Sektion und histologischen Aufarbeitung der inneren Organe entdeckt.

DUNN O'ROURKE und GEIB (1969) beschreiben ein metastasierendes Adenokarzinom des Uterus bei einer 12-jährigen Katze nach der Geburt von toten Welpen. Die Katze wurde vier Wochen nachdem sie Ausfluss aus der Vagina und Seh- sowie Koordinationsstörungen gezeigt hat, euthanasiert. Bei der Sektion wurde ein Uteruskarzinom mit zahlreichen Metastasen in den Ovarien, den Nebennieren, im Gehirn, den Lungen und beiden Augen entdeckt. Die Augenmetastasen waren in der Chorioidea, im Ziliarkörper, der Iris sowie im Nervus opticus zu finden.

LADDS et al. (1970) teilen den Fall einer 5 Jahre alten, weiblichen Deutschen Schäferhündin mit Gewichtsverlust, Koordinationsstörungen sowie Hyphaema im rechten Auge mit. Klinisch fielen knotige Zubildungen an der Mammaleiste auf. An der Iris des rechten Auges fanden sich in einem Auge kleine Knötchen von 0,5 bis 2 mm Durchmesser. Bei der Sektion nach Euthanasie wurden im rechten Auge an Iris und Ziliarkörper und in fast allen inneren Organen einschließlich des ZNS zahlreiche Zubildungen beobachtet. Die Tumorzellen in den betroffenen Organen und dem rechten Auge glichen denen des Primärtumors in der Mamma, der histologisch als Adenokarzinom der Mamma diagnostiziert wurde. SZYMANSKI (1972) stellt den Fall eines 9-jährigen Deutschen Schäferhundes mit bilateraler intraokularer Metastasierung eines Haemangiosarkoms vor. Der Hund war wegen Entzündung und erhöhter Sensibilität des rechten Auges in klinischer Behandlung. Im rechten Auge wurde neben einer Gewebsansammlung ein Hyphaema sowie Fibrinverklebungen an der Linsenkapsel diagnostiziert. Da durch weitere Untersuchungen diffuse Neoplasien im Abdomen entdeckt worden waren und bezüglich der Augenveränderungen auf einen Metastasierungsprozess geschlossen werden konnte, wurde der Hund eingeschläfert. Durch die Sektion und histologischer Untersuchung wurde ein streuendes Haemangiosarkom mit Tumorherden in den Nieren, der Milz, den Lungen, den Nebennieren sowie im Gehirn aufgefunden. In beiden Augen wurden Metastasen des diffus streuenden Haemangiosarkoms gefunden.

HAYDEN (1976) beschreibt ein Plattenepithelkarzinom der Mundschleimhaut mit intraokularer Metastasierung bei einer 15 Jahre alten, weiblichen Katze. Die Katze wies eine zweieinhalbmonatige Krankheitsgeschichte mit Schnupfen, Zungen- und Mundschleimhaut-effloreszenzen, Schluckbeschwerden und Muskelschwund der Kaumuskelatur auf. Nach Euthanasie waren bei der Sektion neben Verdickungen des Schädelknochens auf der linken Seite Veränderungen der Mundschleimhaut auffällig, die histologisch als Plattenepithelkarzinom diagnostiziert wurden, das intraokular sowie orbital metastasiert war. WEST et al. (1979) berichten über den Fall einer 13-jährigen, weiblichen Katze, die acht Monate nach Entfernung eines Adenokarzinoms der Mamma über einige Wochen an

Anorexie und Gewichtsverlust gelitten hatte. Klinisch wurde bei der Katze im rechten Auge eine weißliche Zubildung entdeckt, die eine Luxatio lentis verursacht hatte. Die Leber war vergrößert und im Bauchraum einige Knoten ertastbar. Nach Euthanasie wurde bei der Sektion im rechten Auge ein Tumor mit ca. 1 cm Durchmesser gefunden, der den Ziliarkörper und Anteile der Iris infiltriert hatte. In den Lungen, der Leber, der Milz, dem Uterus, den mesenterialen Lymphknoten und beiden Nieren wurden isolierte Läsionen gesehen. Der Tumor im rechten Auge, wie auch die Veränderungen in den übrigen genannten Organen, entsprachen alle dem histologischen Bild eines Adenokarzinoms der Mamma, das in das rechte Auge metastasiert war. SCHMIDT (1981) veröffentlicht eine Fallbeschreibung über ein Übergangszellkarzinom der Harnblase bei einem männlichen Deutschen Schäferhund unbekanntes Alters, welches in beide Augen und die inneren Organe metastasierte. Wegen therapieresistenter Blasenentzündung mit Urinretention und Prostatavergrößerung wurde der Hund euthanasiert. RENDER et al. (1982) schildern den Fall eines 7-jährigen, weiblichen Bernhardiners mit einem Osteosarkom im Karpus der rechten Extremität, das 13 Monate nach der klinischen Diagnose und nachfolgender Amputation der betroffenen Gliedmasse in beide Augen und mehrere innere Organe metastasiert war. MOIS et al. (1982) berichten über den Fall einer 15-jährigen Siamkatze unbekanntes Geschlechts, welche wegen einer bereits seit einer Woche bestehenden Anisokorie beidseitig, gestörtem Pupillarreflex und leichter Lahmheit der linken Hintergliedmaße in Behandlung war. Wegen schmerzender Muskeln, Muskelatrophie, Zubildungen in mehreren Muskeln der linken hinteren Extremität und Anorexie und wurde die Katze eingeschläfert. Der histologische Befund ergab ein Adenokarzinom der Schweißdrüsen, das in die Muskulatur der linken Hintergliedmaße, das ZNS, die Uvea beider Augen sowie in den Fasciculus opticus metastasiert war. LAVACH (1984) beschreibt zwei Fälle intraokularer Metastasierung bei Hunden mit unterschiedlichen Tumorentitäten. Der erste Fall betrifft einen 8-jährigen Samoyeden-Rüden, der mit akuter Uveitis klinisch vorgestellt wurde und an einem sekundären Glaukom litt. Nach zwei Wochen fiel im rechten Auge eine Läsion auf, die sich von einer Ziliarkörperregion bis in die Sklera ausdehnte. Da der Hund eine Woche später ataktisch wurde, unter Anorexie litt, matt und teilnahmslos wurde, und sich die Zubildung im rechten Auge vergrößert hatte, wurde er eingeschläfert. Bei der Sektion wurden in den Lungen, im Herz, in der Leber, der Milz, den Nieren, im Pankreas, in der Prostata, in den mesenterialen Lymphknoten, im rechten Auge und im Lidorgan des linken Auges Tumorzubildungen entdeckt, die histologisch alle dem Bild eines anaplastischen Fibrosarkoms entsprachen. Der Primärtumor konnte nicht lokalisiert werden. Als zweiten Fall schildert LAVACH (1984) die Krankengeschichte einer 9-jährigen

Deutschen Schäferhündin mit akuter Uveitis im rechten Auge, das wegen Therapieresistenz enukleiert worden war. Histologisch wurde in dem entnommenen Auge die Metastase eines malignen Lymphoms festgestellt und der Hund euthanasiert. Die histologische Untersuchung des linken Auges ergab ebenfalls ein metastatisches malignes Lymphom. HAMILTON et al. (1984) erläutern den Fall einer 13-jährigen, weiblichen Katze mit Lahmheit der rechten Hinterhand, verursacht durch tastbare noduläre Zubildungen sowie Anisokorie, subretinalen Blutungen, Retinaablösung und Neuropathie des Sehnervs in einem Auge. Nach Euthanasie der Katze wurden bei der Sektion in den inneren Organen mehrere Tumoren gefunden, die histologisch als Plattenepithelkarzinom diagnostiziert wurden. Der Primärtumor fand sich im rechten kaudalen Lappen der rechten Lunge. Ebenfalls 1984 beschreiben COOK et al. die Metastasierung eines Plattenepithelkarzinoms in beide Augen, die Lunge und das Gehirn eines 9-jährigen Katers. Der Primärtumor wurde nicht gefunden. SZYMANSKY et al. (1984) berichten über einen 4 Jahre alten Hund mit Hyphaema und sekundärem Glaukom als Tumoreffekt bei bilateraler okularer Manifestation einer disseminierten Neoplasie. Durch die Sektion und histologische Untersuchung nach Euthanasie konnte ein Übergangszellkarzinom der Urethra mit Metastasen in den Lungen, im Herz, den Nebennieren und beide Augen aufgedeckt werden. WEISS (1984) berichtet in seiner Abhandlung über die Metastasierung von Spontantumoren bei Haustieren im Zeitraum von 1963-1968 von an definierten Hunde- und Katzenpopulationen durchgeführten Untersuchungen über jährlich 1077,1 neue Tumorfälle pro 100 000 Hunde, bei der Katze dagegen von nur 188,4 neuen Fällen pro 100.000 Tiere. Beim Hund sind nach seiner Untersuchung mehr als zwei Drittel der Tumoren gutartig, bei der Katze sind diese Verhältnisse umgekehrt, d.h. mehr als zwei Drittel aller Tumoren sind bösartig. Bei einer weiteren Studie von 1968-1978 gibt WEISS (1984) als die am häufigsten auftretenden Geschwulsterkrankungen Mamma- und Hauttumoren an. Die in Kalifornien und Südafrika auftretenden Hauttumoren, vor allem Plattenepithelkarzinome an Ohren und Nase ordnet er als die am häufigsten bei der Katze auftretenden Tumoren zu, was der Autor auf die intensive Sonneneinstrahlung zurückzuführen können glaubt. HOGENESCH et al. (1987) stellen den Fall eines 7-jährigen, männlichen Hundes unbekannter Rasse mit plötzlichem Visusverlust vor. Klinisch wurde ein unilaterales Hornhautödem und bilateral Epiphora, Panuveitis sowie ein Glaukomstatus diagnostiziert. Im Blutausschrieb konnten Mikrofilarien gefunden werden. Das Tier wurde auf Wunsch des Besitzers eingeschläfert. Bei der nachfolgenden Autopsie wurde im rechten Hoden ein bis 1 cm großer Tumor gefunden. In der gesamten Lunge waren zahlreiche bis 10 mm große Zubildungen zu sehen. Im rechten Herzventrikel fanden sich 15 adulte Exemplare von

Dirofilaria immitis. Ophthalmopathologisch waren bilateral Vorderkammerexsudat, Verdickung der Chorioidea und Netzhautablösung auffällig. Histologisch wurden in der vorderen Augenkammer Mikrofilarien von *Dirofilaria immitis* sowie Anhäufungen von Tumorzellen im gesamten uvealen Bereich, einschließlich Filtrationswinkel gefunden. Der Hodentumor erwies sich als Seminom, das in die Bauchorgane, die Lungen, die peripheren Lymphknoten, die Meningen als auch in beide Augen metastasiert war. MURPHY et al. (1989) beschreiben den Fall einer 8-jährigen, männlichen Katze mit linksseitig rezidivierendem Hornhautulkus und Endophthalmitis, bei der einige Zeit nach Behandlung zusätzlich subkutane Knötchen auftraten und außerdem eine Gewebezubildung in der Iris des linken Auge entdeckt wurde. Durch Feinnadelaspiration einer der subkutanen Knoten konnte die Diagnose „metastasierendes Adenokarzinom“ gestellt werden. Nach Euthanasie, Sektion und histologischer Untersuchung wurden Metastasen des Adenokarzinoms in den Lungen, dem Mediastinum, der Skelettmuskulatur, im Unterhautgewebe, in verschiedenen Lymphknoten, den Meningen sowie im linken Auge und zwar in der Uvea anterior mit Skleraeinbruch, der Uvea posterior und der Netzhaut gefunden. Der Ursprung des Primärtumors konnte nicht aufgeklärt werden. GIONFRIDDO et al. (1990) publizieren den Fall einer 14-jährigen Katze unbekanntes Geschlechts mit einem in das rechte Auge metastasierten Adenokarzinom der Lunge. Die Katze war klinisch in schlechter Kondition, das rechte Auge in der vorderen Augenkammer trübe verschattet. Die Katze war bei Testung FeLV- positiv und wurde euthanasiert. Bei der Sektion fand sich im Mediastinum ein 1,5 x 3,5 cm großer Tumor, der histologisch als Adenokarzinom der Lunge interpretiert wurde. Metastasen wurden im Herz, den Nieren, den Meningen und der Uvea beider Augen entdeckt, wobei außerdem Tumorzellemboli sowie Tumoreffekte wie Amotio retinae auffielen. MILLER et al. (1990) schildern einen Fall eines 2-jährigen, männlichen Pit-Bull-Terrier mit einem übertragbaren venerischen Tumor (Sticker-Sarkom) und plötzlichem Visusverlust. Das einen Monat zuvor am Penis und Präputium diagnostizierte Sticker-Sarkom war chemotherapeutisch mit Vincristin behandelt worden. Wegen allgemein infauster Prognose wurde der Hund euthanasiert. Ophthalmopathologisch waren in der vorderen und hinteren Augenkammer eine Vielzahl von Zellen und Zelltrümmer sowie Fibrin auffällig. Die Uvea anterior war zell dicht von neoplastischen Zellen infiltriert, die histologisch das selbe Muster aufwiesen, wie die in Leber, Gehirn, Lidorgan und beiden Augen aufgefundenen Tumorzellen, die alle als Metastasen des Sticker-Sarkoms diagnostiziert wurden. ZIPS und ZIPS (1991) berichten über den Fall einer 12 Jahre alten, weiblichen Dackelmischlingshündin mit einem Mammatumor, welcher in dem dargestellten Fall bilateral intraokular metastasierte.

Klinisch war nach siebenjährigen Perlutexinjektionen zur Verhinderung der Läufigkeit ein walnussgroßer Mammatumor entdeckt worden, der nach 5 Monaten, inzwischen Faustgroß, samt der gesamten linken Mammaleiste entfernt und als Adenokarzinom der Mamma diagnostiziert worden war. Nach weiteren neun guten Monaten magerte die Hündin jedoch ab, zeigte weniger Durst und wurde kurzatmiger. Schließlich erblindete die Hündin auf beiden Augen vollständig. Ophthalmologisch waren bilateral Epiphora, Buphthalmus, Mydriasis und sichtbare Umfangsvermehrungen der Iris auffällig. Bei der Sektion nach Euthanasie wurde ein Tumor in den Lungen und der linken Nebenniere entdeckt, die histologisch beide dem Bild eines schleimbildenden, undifferenzierten Adenokarzinoms entsprachen, und gleich wie die Tumorbildungen in der Uvea posterior beider Augen als Metastasen des Mammakarzinoms gedeutet wurden. Der bilaterale Visusverlust beruhte auf einer tumorbedingten Exsudatamotio. BELLHORN (1992) veröffentlicht vier Fälle intraokularer Metastasierung von Adenokarzinomen verschiedener Provenienz bei 3 Hunden und einer Katze. Ein 13-jähriger, weiblicher Schäferhund wurde wegen offensichtlicher Beschwerden im rechten Auge klinisch vorgestellt. Ophthalmologisch fielen am rechten Auge gestaute episklerale Gefäße, ein nicht einsehbarer Fundus sowie ein unphysiologisch verdichteter Glaskörper auf. Bei der weiteren klinischen Untersuchung wurden Knötchen in der Mamma und vergrößerte axillare und inguinale Lymphknoten gefunden. Bei der Sektion nach Euthanasie wurden Tumoren in den Lungen, der Leber und den Nieren aufgedeckt. Die histologische Diagnose der Knötchen in der Mamma lautete „Adenokarzinom“. Die Tumoren in den aufgeführten Organen erwiesen sich als Metastasen des Mammakarzinoms, ebenso wie die Tumorabsiedlung in der Uvea anterior des rechten Auges, das zusätzlich als Tumoreffekte eine Subluxatio lentis und eine Amotio retinae zeigte. Fall 2 beschreibt eine 8-jährige, weibliche Terrierhündin mit Beschwerden am linken Auge, der sieben Monate zuvor eine Neoplasie der Milchdrüse entfernt worden war. Das linke Auge wies neben einer Einblutung in die vordere Augenkammer eine Gewebszubildung im temporalen Limbus auf. Bei einer neuerlichen klinischen Vorstellung wurden ein Rezidiv des Mammatumors und röntgenologisch weitere Tumoren in den Lungen festgestellt. Nach Euthanasie wurde bei der Autopsie das Rezidiv des Mammatumors erkannt und weitere Tumoren im Herzen, den Lungen, der Thoraxwand, den mediastinalen Lymphknoten, den Nebennieren, der Milz, den Nieren und im temporalen Limbus des linken Auges gefunden. Histopathologisch waren die Zellzubildungen im betroffenen linken Auge mit denen des Mammakarzinoms identisch. Fall 3 handelt von einem zehnjährigen Spaniel-Mischlingsrüden, der klinisch wegen Retinaablösung im rechten Auge vorgestellt wurde. Ophthalmologisch konnte die bestehende

Retinaablösung nachgewiesen sowie eine Verdickung der Irisbasis mit Verdacht auf intraokularen Tumor entdeckt werden. Einige Wochen später wurde eine Gewebszubildung hinter der Iris sichtbar. Bei der histologischen Untersuchung des enukleierten rechten Auges wurde ein Adenokarzinom des Ziliarkörperepithels diagnostiziert. Nach weiteren sechs Monaten wurde das Tier aufgrund mehrerer tastbarer Knoten in der Schilddrüsenregion, den regionalen Lymphknoten und röntgenologisch auffälligen Lungen, Dyspnoe sowie sehr schlechtem Allgemeinbefinden euthanasiert. Bei der Sektion fanden sich Tumoren in den Schilddrüsen, in regionalen Halslymphknoten, den Lungen und beiden Nieren, die mit dem histologischen Bild des Augentumors identisch waren, so dass die ursprüngliche Diagnose „Adenokarzinom des Ziliarkörperepithels“ verworfen und als Metastase eines Adenokarzinoms der Schilddrüsen mit weiteren Metastasen in Lungen, Lymphknoten, Nieren korrigiert werden musste. Als letzten Fall beschreibt BELLHORN (1992) den einer 12-jährigen, weiblichen Katze, bei der ophthalmologisch ein verringerter Visus, verursacht durch multifokale Retinaablösungen, verbunden mit Netzhautblutungen festgestellt wurde. Nach Euthanasie wurde durch die pathologisch-anatomische Untersuchung ein Adenokarzinom des Uterus mit Metastasen in beide Augen diagnostiziert. HABIN & ELSE (1995) berichten von einer dreijährigen Dänischen Dogge, die klinisch wegen bilateraler Uveitis, Hyphaema, Gewebeswellung an der linken Ohrregion, Lahmheit und Pyrexie vorgestellt worden war. Nach Euthanasie konnte durch die Sektion ein primäres Adenokarzinom der linken Parotis mit Metastasierung in beide Augen, den rechten proximalen Humerus, die rechten und linken präkapsulären Lymphknoten (Lnn. parotidei), den linken Ln. Axillaris, die Bronchiallymphknoten sowie die Lungen aufgedeckt werden. (HEIDER et al., 1997) berichten über den Fall einer zehnjährigen, männlichen Perserkatze, die wegen Inappetenz und Visusstörung im rechten Auge klinisch vorgestellt worden war. Nach dem ophthalmologisch unspezifische pathologische Befunde erhoben worden waren und sich der Zustand des Katers nach Behandlung nicht gebessert hatte, wurde ein Röntgenbild des Thorax angefertigt, auf dem eine ca. drei Zentimeter große, praekardial dem Sternum aufliegende tumorartige Zubildung erkannt wurde. Der Kater wurde daraufhin euthanasiert. Bei der nachfolgenden Autopsie fand sich ein Adenokarzinom der Lunge, das intraokular metastasiert war und somit die Visusstörung aufklärte. CASSOTIS et al. (1999) stellen eine Untersuchung von vier Katzen mit angioinvasivem Bronchialkarzinom und intraokularen Metastasen in der Uvea posterior vor. Alle vier Tiere litten unter unilateraler oder bilateraler Blindheit, ischämischer Chorioretinopathie wie auch zum Teil an Nekrosen der distalen Gliedmassen. Durch die Sektion wurden weitere multiple Metastasen in verschiedenen Organen wie den

Nebennieren, der Haut, der Milz, der Muskulatur, den Schilddrüsen, dem Pharynx und in multiplen Lymphknoten gefunden. FERREIRA et al. (2000) wie auch PEREIRA et al. (2000) beschreiben jeweils den Fall eines intraokular metastasierenden Sticker-Tumors beim Hund. Bei der Fallbeschreibung von FERREIRA et al. (2000) handelt es sich um einen männlichen, 5-jährigen Deutschen Schäferhundmischling, der wegen Augenschmerzen, Blepharospasmus, zweitätiger Anorexie, blutigem Ausfluss aus dem Präputium, erkennbarer Gewebsschwellung sowie Nekrose nahe der Präputialöffnung klinisch vorgestellt worden war. Dorsal des Penis wurden eine 4x5cm große Zubildung sowie mehrere kleine, subkutan gelegene Knötchen und Lymphknotenschwellung entdeckt. Ophthalmologisch war am linken Auge Epiphora, Blepharospasmus, Miosis und Stauung der episkleralen Gefäße auffällig. Nachdem die Tumoren in der Penisregion als Sticker- Sarkom erkannt waren, wurde eine kombinierte Chemotherapie in sechs Zyklen durchgeführt, worauf keine sichtbaren Tumoren mehr zu erkennen waren. Nach sechs Monaten wurde der Hund mit Gewebezubildungen im linken Auge erneut vorgestellt. Der Hund hatte zusätzlich noch Krampfanfälle mit Bewusstlosigkeit über einige Minuten entwickelt. Bei einer durchgeführten Computertomographie wurden zwei Tumoren mit einer Größe bis zu drei Zentimeter Durchmesser im Großhirn entdeckt und der Hund euthanasiert. Histopathologisch und immunhistochemisch stellten sich die Tumoren im ZNS und die Gewebezubildungen im linken Auge als Metastasen des Sticker- Sarkoms heraus. Der von PEREIRA et al. (2000) vorgestellte Fall betrifft einen 4- jährigen, männlichen Labrador, der wegen plötzlicher Blindheit und bläulichem Schimmer der Augen klinisch vorgestellt worden war. Etwa einen Monat zuvor war eine 5-wöchige Chemotherapie wegen 17 subkutanen Metastasen eines Sticker Sarkoms, welche unter der Behandlung totale Remission zeigten, beendet worden. Ophthalmologisch fielen bilaterale Uveitis mit Synechien, ausgeprägtes Hornhautoedem sowie hintere Synechien auf. Nach einer weiteren Chemotherapie wurde mehrere Wochen später das linke Auge wegen erfolgloser Therapie enukleiert. Die histologische und immunhistochemische Untersuchung des linken Auges ergab, dass die Augenveränderungen durch eine intraokulare Metastasierung des Sticker Sarkoms ausgelöst worden waren. Weitere zwei Monate später wurde der Hund aufgrund der sich am verbliebenen rechten Auge verschlechternden Befunde wie Hyphaema, Synechierung und Retinaablösung euthanasiert.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1 Untersuchungsmaterial

In der vorliegenden Arbeit werden insgesamt 31 histologische Augenpräparate von Hunden (n=15), Katzen (n=13) und Kaninchen (n=3) mit sekundär- intraokularen Tumoren (uvealen Makro- oder Mikrometastasen) einer ophthalmopathologischen Revision unterzogen und auch unter Berücksichtigung der anamnestischen Daten in Bezug auf das eventuelle Bestehen einer primären Tumorerkrankung neu ausgewertet.

Die insgesamt 31 histologischen Augenpräparate stammen von Einsendungen von Hunde-, Katzen- und Kaninchenaugen an das GSF- Institut für Pathologie aus dem Zeitraum von 1974 bis einschließlich 2003.

Um Informationen über den prä- bzw. postoperativen Verlauf und insbesondere über die dem okularen Metastasierungsprozess zu Grunde liegende primäre Tumorerkrankung zu erhalten, wurde eine Umfrageaktion an eine repräsentative Anzahl von Tierbesitzern bzw. einsendenden Tierärzten gerichtet. Dabei wurden Fälle okularer Metastasierung ausgewählt, die noch eine verwertbare Aussage bezüglich der Lebensdauer nach der Enukleation des metastasenträgenden Auges versprachen, d.h. die betroffenen Tiere sollten zum Zeitpunkt der Umfrageaktion ihre physiologische Lebenserwartung noch nicht überschritten haben. Das okulare Krankheitsgeschehen und die Enukleation des erkrankten Auges sollten also zeitlich nicht zu lange zurückliegen, damit die entscheidenden Daten dem Tierbesitzer bzw. dem behandelnden Tierarzt noch rememberlich waren.

Den Besitzern aller betroffenen Tiere wurde also ein Fragebogen zugeschickt, durch dessen Beantwortung unter anderem Auskunft darüber gegeben werden sollte, ob das ehemals vom okularen Metastasierungsprozess betroffene Tier noch lebt, ob eventuell Auffälligkeiten vor oder nach der Enukleation des tumorerkrankten Auges bestanden und ob, sollte das betroffene Tier zwischenzeitlich verendet oder eingeschlafert worden sein, die Todesursache oder die Art der primären Tumorerkrankung (Diagnose) aufgedeckt werden konnte (siehe Katamnese Kap. 3.7.2.1., 3.7.3.1., 3.7.4.1.).

3.1.2 Herkunft des Untersuchungsmaterials

Bei dem vorliegenden Untersuchungsmaterial handelt es sich, wie oben erwähnt, um histologische Schnitte von 15 Augen von Hunden, 13 Augen von Katzen und 3 Augen von Kaninchen, die an das GSF– Institut für Pathologie über die Praxis für Tierpathologie Dr. D. von Bomhard, München, das Institut für Tierpathologie der LMU München sowie die Chirurgische Tierklinik der LMU München eingesandt worden sind. Ein Fall wurde konsiliarisch vom Staatlichen Veterinärmedizinischen Untersuchungsamt Frankfurt/Main eingesandt.

3.1.3 Vergleichende Zusammensetzung des gesamten eingesandten ophthalmopathologischen Untersuchungsmaterials zwischen 1974 und 2003 und den darin enthaltenen Fällen mit sekundär– intraokularen Tumoren bei Hund, Katze und Kaninchen

Zwischen 1974 und 2003 wurden insgesamt 3342 enukleierte, formalinfixierte Augen von Hunden, Katzen und Kaninchen zur histopathologischen Untersuchung an das GSF– Institut für Pathologie eingeschickt. Einsendungen von Augen anderer Tierarten werden in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt. Alle 3342 Augen wurden anteilig über die oben schon genannten Einsender an das GSF-Institut für Pathologie zur ophthalmopathologischen Untersuchung eingesandt.

Von diesen insgesamt 3342 zwischen 1974 und 2003 von Hund, Katze und Kaninchen an das GSF– Institut für Pathologie eingesandten Augen stammen 1750 histologische Präparate vom Hund. Das entspricht 52,36 % der Gesamtzahl aller eingesandten Augen in dem angegebenen Zeitraum. Von den 1750 Präparaten vom Hund wiesen 15 Präparate intraokulare Metastasen auf, was einem Prozentsatz (bezogen auf die Zahl der Einsendungen) vom Hund von 0,86 % entspricht. Bezogen auf die Gesamtzahl aller an die GSF eingesandten Präparate (n=3342) von Hunden, Katzen und Kaninchen bedeutet dies einen Prozentwert von 0,45% an intraokularen Metastasen beim Hund. 1427 der insgesamt 3342 histologischen Präparate stammen von der Katze, was einem Prozentwert von 42,70%, bezogen auf die Gesamtzahl aller Einsendungen von Hund, Katze und Kaninchen im Zeitraum von 1974 bis 2003 entspricht. Bei 13 der 1427 Präparate von der Katze war die Diagnose „intraokulare Metastasen“ gestellt worden, was einem Wert von 0,91 %, bezogen auf alle untersuchten

Präparate von Katzen und einem Wert von 0,39%, bezogen auf den gesamten Präparatepool von Hund, Katze und Kaninchen entspricht. Die im Zeitraum von 1974–2003 eingesandte Anzahl von Kaninchenaugen betrug 165. Dies entspricht 4,94% aller an das GSF– Institut für Pathologie eingeschickten Augen von Hund, Katze und Kaninchen. Von den 165 eingesandten Augen wurde bei 3 Augen die Diagnose „intraokulare Metastase“ gestellt, was einem Wert von 1,82% bezogen auf die Anzahl aller vom Kaninchen im Untersuchungszeitraum eingesandten Präparate und 0,09 % bezogen auf die Gesamtzahl aller in den Jahren 1974-2003 eingesandten Präparate von Hund, Katze und Kaninchen ergibt.

Tabelle 1: Die Häufigkeit der Einsendungen von formalinfixierten Bulbi an das GSF-Institut für Pathologie von Hund, Katze und Kaninchen im Untersuchungszeitraum (1974 – 2003)

Untersuchungs- Jahr	Gesamtzahl der Augen		
	Hund	Katze	Kaninchen
1974	23	2	0
1975	27	5	2
1976	29	6	0
1977	29	6	1
1978	25	3	0
1979	16	8	0
1980	6	4	2
1981	15	6	0
1982	19	8	3
1983	19	10	2
1984	23	18	1
1985	42	21	0
1986	34	19	4
1987	54	28	4
1988	59	44	2

1989	60	63	2
1990	74	61	3
1991	51	44	4
1992	76	73	6
1993	89	84	12
1994	79	97	8
1995	68	95	17
1996	80	94	17
1997	101	78	16
1998	126	114	8
1999	87	103	15
2000	115	94	14
2001	144	112	14
2002	118	89	11
2003-bis 1.8.03	62	38	11
Gesamt	1750	1427	165

Gesamtsumme aller eingesandten Präparate von 1974-2003 = 3342

3.2. Ergebnisse der histologischen Revision der sekundär-intraokularen Metastasefällen von Hund, Katze und Kaninchen

3.2.1 Nationale der von sekundär-intraokularen Tumoren betroffenen Tiere

Das Rassenspektrum der drei von intraokularen Metastasen betroffenen Tierarten (Hund n=15, Katze n=13, Kaninchen n=3) kann wegen der jeweils geringen Fallzahl nicht als repräsentativ angesehen werden (1x Dt. Wachtelhund, 1x Pudel, 1x Langhaardackel, 1x Dackel-Mischling, 1x Airedale- Terrier, 1x Berner- Sennenhund Mischling, 1x Cockerspaniel, 2x Riesenschnauzer, 1x Irish- Setter, 1x Beagle, 1x Dobermann, 3x ohne Rassenangabe; 10x Europ. Kurzhaarkatze, 2x Perser, 1x Perser-Mischling; 2x Kaninchen, 1x Zwergkaninchen; vgl. Tab. 3, 4, 5).

Das Durchschnittsalter der Hunde beträgt 10,5 Jahre, das Alter eines Tieres konnte nicht ermittelt werden, das der Katzen 9,4 Jahre und das der Kaninchen 5 Jahre. Die Geschlechtsverteilung bei den von okularen Metastasen betroffenen Hunden ist bei 2 männlichen und 12 weiblichen Tieren sehr unausgewogen (1 Tier ohne Geschlechtsangabe), während bei den Katzen das Geschlechtsverhältnis mit 6 männlichen zu 7 weiblichen Tieren annähernd gleich ist. Die drei an der Untersuchung beteiligten Kaninchen sind weiblich.

3.2.2 Zusammenstellung der histologisch untersuchten Filiae sekundär-intraokularer Tumoren von Hund, Katze und Kaninchen

Die Augenposition betreffend treten die okularen Metastasen bei der Spezies Hund 3 mal bilateral (Od/s), 6 mal nur im rechten Auge (Od) und 3 mal nur im linken Auge (Os) auf. In 3 Fällen ist die Augenposition unbekannt (Tab.3). Bei den betroffenen Katzen finden sich die okularen Metastasen bei 3 Tieren in beiden Augen (Od/s), bei 5 Katzen im rechten Auge (Od), bei 3 Katzen nur im linken Auge (Os), bei 2 Katzen ist die Augenposition unbekannt (Tab. 4). Bei den drei an der Untersuchung beteiligten Kaninchen befinden sich die okularen Metastasen bei 2 Tieren nur im linken Auge (Os), bei einem Kaninchen ist die Position des tumor betroffenen Auges unbekannt (Tab.5). Zusammengefasst spielt sich der okulare Metastasierungsprozess in 6 (von 31) Fällen in beiden Augen (Od/s) und in 19 (von 31)

Fällen nur in einem Auge (Od oder Os) ab, hiervon 11 (von 31) im rechten Auge (Od) und 8 (von 31) im linken Auge (Os).

Tabelle 2: Tabellarische Übersicht über die von Hund, Katze und Kaninchen stammenden Fälle okularer Metastasen von 1974-2003

Tierart	Anzahl der Fälle okularer Metastasen in den Jahren 1974-2003			
	bilateral	unilateral Od/Os	Position unbekannt	Gesamt
Hund	3	6 Od; 3 Os	3	15
Katze	3	5 Od; 3 Os	2	13
Kaninchen	0	0 Od; 2 Os	1	3
Gesamt	6	11 Od; 8 Os	6	31

3.3 Angewandte Methodik

3.3.1 Bulbuspräparation und mikroskopische Technik

Im Rahmen der am GSF- Institut für Pathologie eingerichteten ophthalmopathologischen Diagnostik wurden alle zur Untersuchung eingesandten (uneröffneten u. formalinfixierten) Bulbi nach Entfernung der okularen Adnexe, wenn nötig in einer 10%-igen, neutral gepufferten Formalinlösung 24 Stunden nachfixiert. Nach parasagittaler Eröffnung der Bulbi mit einer Rasierklinge senkrecht zu den horizontal verlaufenden Aa. ciliares longae wurde die größere, die Linse sowie den Optikuspol enthaltende Kalotte, falls notwendig, unter der Stereolupe (Schwanenhalslampe) betrachtet und von repräsentativen Fällen Makrofotos (Photomakroskop M 400 Wild Heerbrugg / Kodak Ektachrome 64) angefertigt. Danach wurde die Linse nach Protokollierung ihrer Position zur Erleichterung des weiteren Procedere entnommen. Anschließend wurde die größere (linsenfreie) Kalotte mit der offenen Seite auf eine Korkplatte aufgelegt und bei horizontaler Schnittführung mit einer Rasierklinge eine zentrale Ringscheibe abgesetzt und der Paraffineinbettung zugeführt. Von den Paraffinblöcken wurden 3-4 oder 4-6 µm dünne Schnitte hergestellt, die folgenden histologischen Färbungen unterzogen wurden:

1. HE- Färbung (Haematoxilin- Eosin) als Routinefärbung: ROMEIS (1989) und

2. PAS– Reaktion (Periodic– Acid– Schiff): ROMEIS (1989).

Einzelfälle wurden mit der Weigert– Elastica–van– Gieson– Färbung (ROMEIS, 1989) gefärbt. Einige Bulbi wurden in Methylmethacrylat nach der von BURKHARDT (1966) angegebenen Methode eingebettet und die ca. 3 µm dünnen Schnitte mit der Bindegewebsfärbung nach LADEWIG (1938) und GOLDNER (ROMEIS 1989) gefärbt.

Alle so entstandenen histologischen Schnitte von sekundär– intraokularen (metastatischen) Tumoren von Hunden, Katzen und Kaninchen wurden einer histologischen Revision unterzogen. Von einzelnen repräsentativen Fällen wurden Mikrophotos (Photomikroskop Axiphot Zeiss/Kodak Ektachrome 64) angefertigt.

3.4 Ergebnisse der Umfrageaktion

3.4.1 Verlaufskontrollen Hund

Im Gegensatz zu den Sektionsfällen war bei den klinisch enukleierten, metastasenträgenden Bulbi vom Hund eine organbezogene Bestimmung des okular metastasierenden Primärtumors nicht eindeutig möglich, auch weil anamnestische Hinweise auf die Existenz einer primären Tumorerkrankung fehlten. So z.B. bei dem Fall einer Hündin mit einer okularen Metastase eines soliden Karzinoms, wo sich erst durch die Befragung des behandelnden Tierarztes bzw. des Patientenbesitzers (vgl. Kap. 3.1.1.) herausstellte, dass nach dem Tod des Hundes durch Sektion ein Pankreaskarzinom als verantwortlicher Primärtumor gefunden werden konnte (vgl. Kap. 3.7.2.1. Fall Nr. 7). Ebenso bei einem männlichen Riesenschnauzer mit der Metastase eines Plattenepithelkarzinoms in der Uvea anterior, wo nur durch die Befragung des Tierarztes und des Besitzers geklärt werden konnte, dass sich der Primärtumor in der Zehe einer Gliedmaße des Riesenschnauzers befand (Kap.3.7.2.1. Fall Nr. 8). Bei einem weiteren Riesenschnauzer mit einer intraokularen Metastase eines Plattenepithelkarzinoms brachte die durchgeführte Befragung keine Aufklärung, da das Tier noch Jahre nach der Enukleation des tumor betroffenen Auges keine weiteren Krankheitszeichen äußerte (Kap.3.7.2.1. Fall Nr. 9). Bei einem weiblichen Cockerspaniel teilte der Besitzer auf Anfrage mit, dass nach Auftreten weiterer Metastasen am Oberkopf links sowie am proximalen Humerus links und einer Hinterpfote der Primärtumor nach Euthanasie wohl am Rücken gefunden wurde (Kap.3.7.2.1. Fall Nr. 11). Die genaue Lokalisation des vermutlichen Primärtumors konnte nicht mehr genannt werden, da eine Sektion nicht durchgeführt wurde. Bei den anderen Hunden mit

klinischer Eukleation des Bulbus konnte auf Befragung nur der Verdacht auf die Lokalisation eines eventuellen Primärtumors ausgesprochen werden (Kap.3.7.2.1.).

3.4.2 Verlaufskontrollen Katze

Bei den 7 (von 12) klinisch enukleierten Bulbi von der Katze gestaltete sich die Eingrenzung des in Frage kommenden Primärtumors vergleichsweise erfolgreich: Im ersten Fall lag die okulare Metastase eines Nierenzellkarzinoms bei klinisch bekanntem Nierentumor vor (Kap. 3.7.3.1. Fall Nr. 2). In einem weiteren Fall konnte die schon klinisch als metastasenverdächtige, neoplastische Irisveränderung auf ein Lungenkarzinom zurückgeführt werden, weil gleichzeitig ein röntgenologisch begründeter Verdacht auf einen primären Lungentumor bestand (Kap. 3.7.3.1. Fall Nr. 6). Bei einer Katze mit einer okularen Metastase eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms, die wenige Tage post enukleationem wegen Tumorkachexie euthanasiert worden war, wurde klinisch der Verdacht auf ein primäres Plattenepithelkarzinom im Bereich der Mundhöhle ausgesprochen. Bei einer weiteren Katze mit einer intraokularen Metastase eines Adenokarzinoms konnte der Verdacht auf ein primäres Mammakarzinom ausgesprochen werden. Eine Katze mit einer intraokularen Metastase eines Adenokarzinoms wurde kurz nach der Eukleation des tumor betroffenen Auges wegen des Auftretens eines weiteren Tumors hinter dem Schulterblatt, welcher nicht weiter untersucht worden war, euthanasiert. Da keine Sektion durchgeführt wurde, konnte jedoch nicht geklärt werden, ob der Primärtumor in der Mamma, der Lunge oder im Uterus angesiedelt war. Bei dem Fall einer Katze mit einer unilateralen Adenokarzinommetastase in der Uvea anterior konnte als Primärtumor weder ein Uteruskarzinom noch ein Bronchialkarzinom ausgeschlossen werden. Der weitere Fall einer Katze mit einer unilateralen Metastase eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms in der Uvea posterior wurde verdachtsweise als Metastase eines Primärtumors mit Sitz in der Mundhöhle angesprochen, denn das Tier, das 2 Wochen nach Eukleation auch auf dem verbliebenen Auge erblindete, wurde euthanasiert aber leider nicht sezirt. Im letzten untersuchten Fall einer Katze mit einer unilateralen Adenokarzinommetastase in die Uvea anterior konnte die Lokalisation des Primärtumors ebenfalls nicht geklärt werden. Weder konnte als Sitz eines Primärtumors weder die Lunge oder der Uterus ausgeschlossen werden.

3.4.3 Verlaufskontrollen Kaninchen

Bei allen drei klinisch enukleierten Augen vom Kaninchen sind die für die okularen Adenokarzinom- Metastasen verantwortlichen Primärtumoren unbekannt. Als eventueller Sitz eines Primärtumors ist der Uterus am wahrscheinlichsten. Bei zwei Kaninchen konnte der Verlauf erfragt werden. Beide Tiere waren 15 bzw. 23 Tage nach Enukleation des betroffenen Auges euthanasiert worden bzw. verstorben. Bei einem der Tiere traten kurze Zeit nach der Enukleation mehrere sichtbare Knoten in der Haut auf, röntgenologisch fanden sich multiple runde Verschattungen in der Lunge. (Kap. 3.7.4.1. Fall 2, 3).

3.5 Intraokulare Lokalisation der Tumormetastasen

Die jeweils multiplen intraokularen Tumorzellabsiedlungen fanden sich, der okularen Gefäßversorgung folgend, in den die Optikusscheide begleitenden Gefäßen (6 aller 31 Fälle) (Abb. 18), in der Papilla optica (3 aller 31 Fälle) und – in der Mehrzahl der untersuchten Augen- als uveo- vaskuläre Metastasen in der Uvea anterior (22 aller 31 Fälle) (Abbildungen 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 21, 23) sowie der Uvea posterior (14 aller 31 Fälle) (Abbildungen 11, 12, 15, 16, 20, 22), der Uvea intermedia (Abbildungen 17, 19) oder aber diffus verteilt im gesamten uvealen Trakt (8 aller 31 Fälle) (Abb. 4), (vgl. Tab. 3, 4, 5).

In der Optikusscheide, der Papille und der Uvea posterior präsentierten sich die okularen Tumorzellabsiedlungen als rein intravasale Tumorthromben, ein Befund, der im Bereich der Uvea posterior in einem Fall vom Hund und 3 Fällen von der Katze mit konsekutiver, ischämischer Netzhautatrophie („plötzlicher Visusverlust“) kombiniert war. In einem Einzelfall vom Hund war der bilaterale und plötzliche Visusverlust jedoch auf ein in den Glaskörperraum expandierendes und damit die Netzhaut abhebendes Wachstum der intraokularen Metastasen zurückzuführen (vgl. Tab. 3, 4, 5).

Im Gegensatz zu den im hinteren Augensegment anzutreffenden Verhältnissen präsentieren sich die in der Uvea anterior angesiedelten Metastasierungsprozesse als zelldichte, das Iris- und Ziliarkörperstroma, fallweise auch die Sklera anterior sowie das periphere Hornhautstroma infiltrierende Tumorzellproliferationen, ein Zustandsbild, das in 19 (von 31) Fällen mit dem Tumoreffekt Sekundärglaukom verknüpft war. Aus diesem Verhalten der metastasierenden Tumorzellen in der Uvea anterior resultiert, dass sie Barrieren der uveal Gefäße durchbrochen haben. In einem Fall vom Hund (OK 28/75, vgl. Tab. 3) hat der in der

Uvea anterior ablaufende Metastasierungsprozess zur vollständigen Obliteration des Bulbusinnenraums geführt.

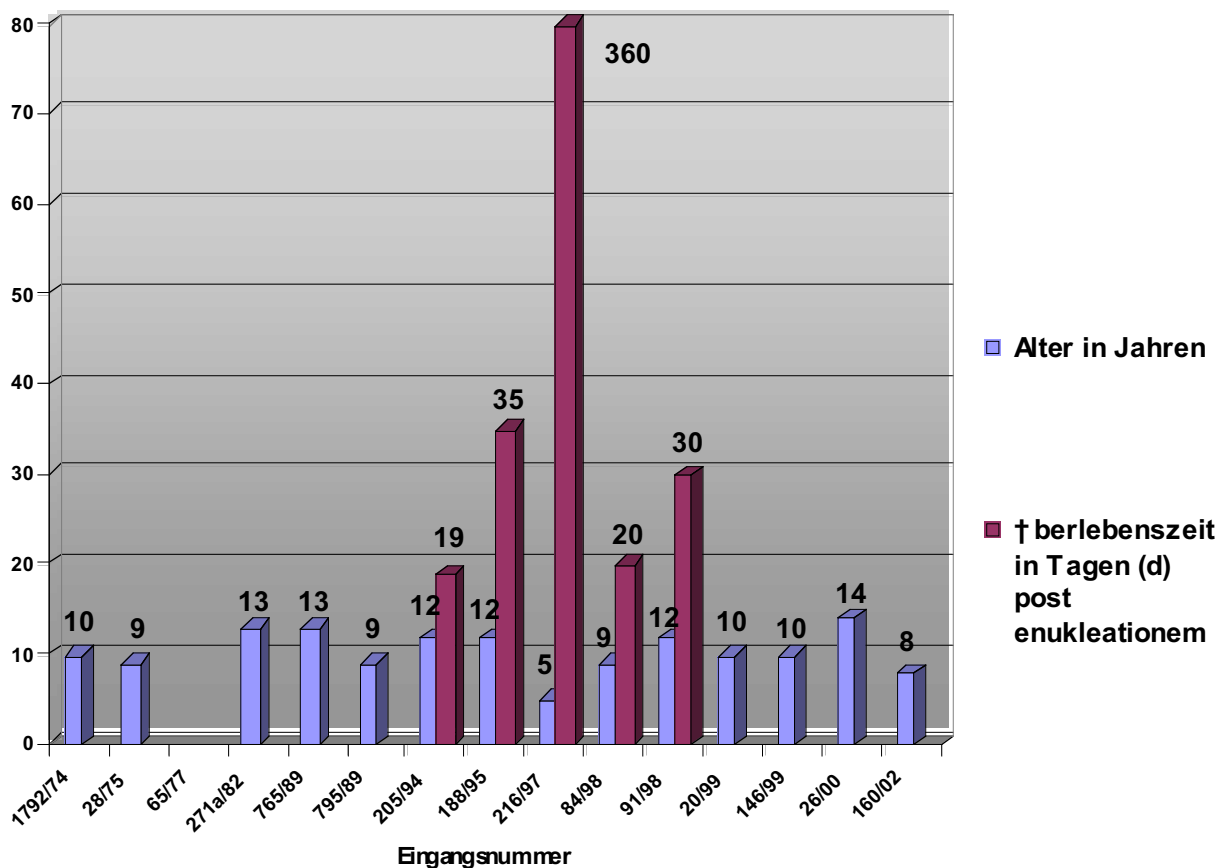
3.6 Überlebenszeit

Die Überlebenszeit der Hunde, Katzen und Kaninchen ist statistisch als nicht aussagekräftig anzusehen, da von den untersuchten Tieren jeweils nur bei einer kleinen Anzahl die Katamnese bzw. die Überlebenszeit post enukleationem bekannt ist und ein Teil der untersuchten Bulbi im Rahmen einer Sektion untersucht wurden.

3.6.1 Graphiken zur Darstellung der durchschnittlichen Überlebenszeit der Hunde, Katzen und Kaninchen nach Enukleation des tumorbetreffenen Auges bei bekannter Überlebenszeit

3.6.1.1 Hunde

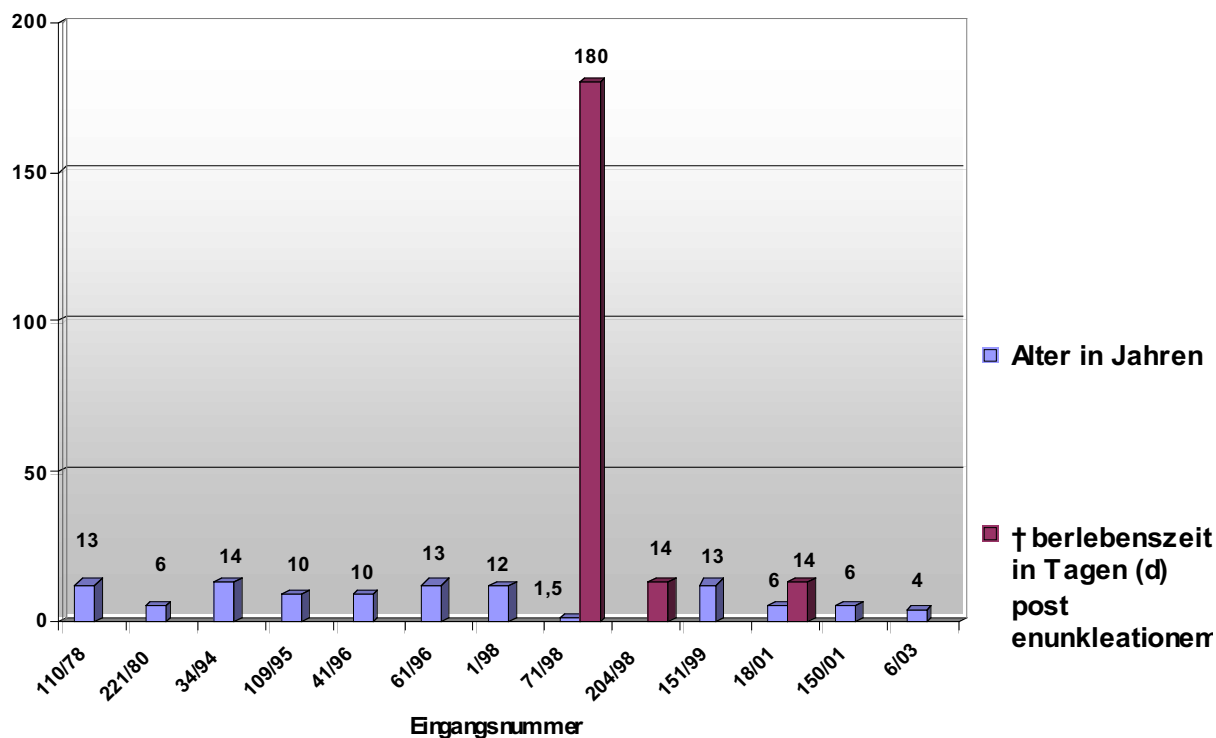
Nur bei 5 (von 15) Hunden ist die Überlebenszeit nach Enukleation des tumorbetreffenen Auges bekannt und beträgt im Durchschnitt 23,6 Tage. 6 Hunde (von 15) wurden im Rahmen einer Sektion untersucht. Bei 4 Hunden konnte die Überlebenszeit post enucleationem nicht ermittelt werden.



Graphik 1: Alter und Überlebenszeit post enukleationem der untersuchten Hunde

3.6.1.2 Katzen

Bei nur 4 (von 13) Katzen konnte die Überlebenszeit post enucleationem ermittelt werden. Sie beträgt im Durchschnitt 18,75 Tage. 4 (von 13) Katzen wurden im Rahmen einer Sektion untersucht. Bei 3 davon konnte die Überlebenszeit nicht ermittelt werden. Eine Katze zeigte 5 Monate nach der ENUKLEATION keine Anzeichen einer Tumorerkrankung und wurde in die Überlebensstatistik nicht mit einbezogen.

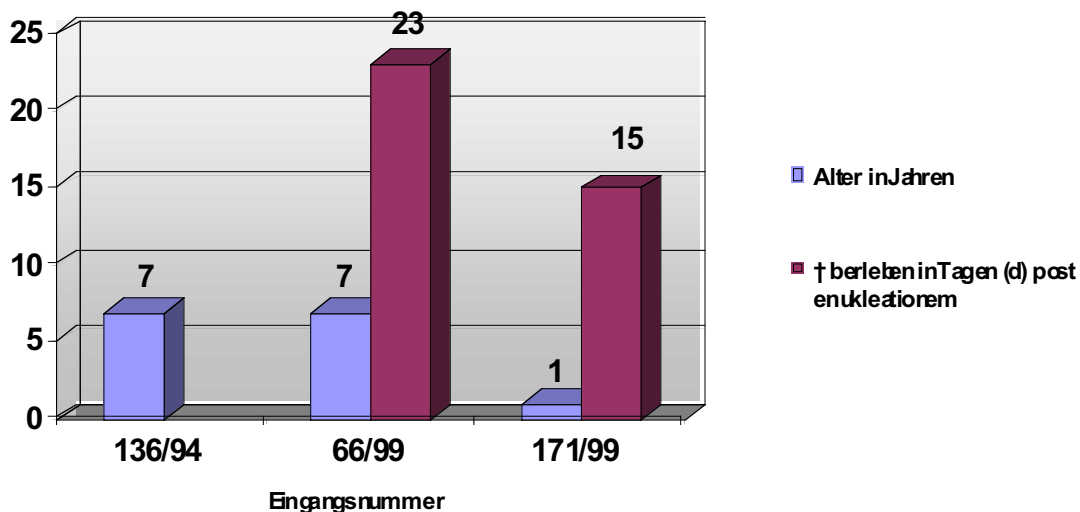


Graphik 2: Alter und Überlebenszeit post enukleationem der untersuchten Katzen

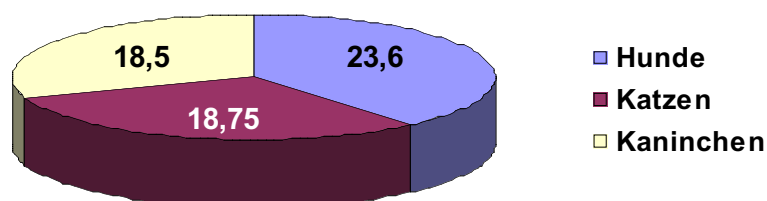
3.6.1.3 Kaninchen

Von den 3 untersuchten Kaninchen, deren jeweils tumorbetreffenes Auge untersucht wurde, konnte bei einem die Überlebenszeit nicht mehr ermittelt werden, die 2 verbleibenden Tiere erreichten eine durchschnittliche Überlebenszeit von 18,5 Tagen.

Die durchschnittliche Überlebensdauer beträgt bei allen untersuchten Tieren (Hunde, Katzen, Kaninchen) 20,3 Tage.



Graphik 3: Alter und Überlebenszeit post enukleationem beim Kaninchen



Graphik 4: Diagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Überlebenszeit der Tiere in Tagen (d)

3.7 Zusammenstellung der histologisch untersuchten sekundär- intraokularen Tumorfälle von Hund, Katze und Kaninchen

3.7.1 Tabellarische Zusammenstellung und Dokumentation der eigenen Fälle intraokularer Metastasen bei Hund, Katze und Kaninchen aus dem untersuchten, ophthalmopathologischen Präparatepool von 1974 – 2003

Die histologisch untersuchten Hunde, - Katzen- und Kaninchenaugen mit sekundär-intraokularen Tumoren sind in den folgenden Tabellen 3, 4 und 5 chronologisch und nach Tierart geordnet aufgeführt.

Um die vorliegenden sekundär- intraokularen Tumorfälle von Hund, Katze und Kaninchen nach ihrer intraokularen Lokalisation zu ordnen, werden sie in Fälle mit Vorkommen in der Uvea anterior (vorderes Augensegment) und solche mit Ausdehnung in die Uvea posterior (hinteres Augensegment) unterteilt.

Die chronologisch geordneten Tumorfälle aller drei Spezies werden nach folgenden Punkten aufgearbeitet:

1. Eingangsnummer und Jahr der Einsendung, Rasse, Alter, Geschlecht;
2. Anamnese, klinische Diagnose und Therapie;
3. Histologischer Augenbefund;
4. ophthalmopathologischer Befund und Diagnose;
5. Tumoreffekte und weitere Befunde;
6. Katamnese (mit Fragen nach Verlauf, eventueller weiterer Behandlung, Rezidiv, Metastasierung, anderen Krankheiten, Überlebenszeit, Sektion)

Die in den Tabellen 3, 4 und 5 gewählte chronologische Darstellung der Fälle soll folgende weitere Parameter übersichtlich gestalten:

1. Position des enukleierten Auges:
1. Führungscode der Eingangsnummern:
OK = für Oculus
2. Position des enukleierten Auges:
Od = Oculus dexter; **Os** = Oculus sinister; **oa** = ohne Angaben (Augenposition nicht bekannt)
3. Materialgewinnung:
BE = Bulbusenukleation; **S** = Sektion.
4. Geschlecht:
w= weiblich; **m** = männlich;
5. Fehlende Daten werden mit „**oa**“ (ohne Angaben) angezeigt.

In den Grafiken 1, 2, 3 und 4 (Kapitel 3.6) wird die durchschnittliche Überlebenszeit von den Hunden, Katzen und Kaninchen, von denen sie bekannt ist, graphisch dargestellt.

3.7.2 Sekundär - intraokulare (metastatische) Tumoren beim Hund (n=15)

Tabelle 3 Überblick über 15 histologisch untersuchte sekundär-intraokulare Tumoren beim Hund. Klinische und ophthalmopathologische Befunde (1974-02)

*Od = Oculus dexter ; Os = Oculus sinister ; oa = Ohne Angabe; OK = Oculus (Führungscodes der Eingangsnummern)

Fall-Nr. OK	Tierart	Alter/ Geschlecht	Od/s*	Anamnese	Pathologisch-anatomische Befunde	Ophthalmopathologischer Befund (Diagnose)
1792/74	Deutscher Wachtel- hund	10/m	Od/s	Neurol. Symptomatik, Visusverlust; Euthanasie (S)	Hämangiosarkom Haut und Muskulatur Flanke re. .Metastasen in allen großen Parenchyomen u. ZNS	Bilateral Hämangiosarkometastasen in der Uvea posterior; Netzhaut o.b.B.
28/75	Pudel	9/w	oa	Ateminsuffizienz, Exitus (S)	Multiple Mammarkarzinome mit Lymphknoten- und Lungen- Metastasen	Unilateral tubuläre Mammarkarzinom- metastasen in Uvea anterior und posterior; Bulbusinvasion u. Skleraldurchbruch
65/77	Hund, Rasse oa	oa	Od	Neurol. Symptomatik, Glaukom, Luxatio lentis; Euthanasie (S)	nur Gehirnsektion: Metastase eines kleinzelligen, soliden Karzinoms im Großhirn rechts. Primärtumor könnte eventuell ein Lungenkarzinom sein.	Unilateral kleinzellige Karzinom- Metastasen in Papilla optica u. Optikus- scheide in Uvea posterior

271a/82	LH-Dackel	13/w	Od	Multiple Mammatumoren, helle Umfangsvermehrung Od; Euthanasie (S)	Multiple Mammarkarzinome, Lungen- u. Lebermetastasen	Unilaterale solide Mammarkarzinom-Metastase in der Uvea anterior; Skleradurchbruch, Glaukom
765/89	Dackel-mischling	13/w	Od/s	Vor 9 Mo. Mammatumor –OP, Kachexie, Dyspnoe, plötzlicher Visusverlust, Euthanasie (S)	Anaplastisches, schleimbildendes Mammarkarzinom, Metastasen in Lungen, Pleura costalis, Nebenniere links und beiden Augen	Bilaterale Mammarkarzinommetastasen in der Uvea posterior, Exsudatamotio
795/89	Airedale-Terrier	9/w	Od/s	Exophthalmus, multiple Mammatumorrezidive, V. a. retrobulbären Tumor; Euthanasie; (S)	Adenokarzinom der Mamma, Metastasen in reg. Lnn., Herz, Niere, Nebenniere u. ZNS	Bilaterale solid-tubuläre Mammarkarzinommetastasen in Uvea anterior und Optikusseheide; Glaukom
205/94	Pudel-Mix,	12/w	Os	Heller Iris tumor, Glaukom; Bulbusenukulation (BE)	Bei der späteren Sektion konnte ein Pankreastumor als Primärtumor diagnostiziert werden	Unilaterale Metastase des Pankreastumors in der Uvea anterior
188/95	Riesenschnauzer	12/m	Od	Vor 7 Jahren Melanom Haut; Plattenepithel-Ca Zehe; nach 2 Jahren Plattenepithel-Ca an 2 weiteren Zehen; Fibrinansammlung in vorderer Augenkammer therapieresistentes Glaukom; Bulbusenukulation (BE)	Plattenepithelkarzinom mehrerer Zehen	Unilaterale Plattenepithelkarzinom-Metastasen in der Uvea anterior; Sklerau. Hornhauteinbruch; Glaukom

216/97	Riesen- schнауzer	5/w	Os	Therapieresistentes Hyphaema, V. a. intraokularen Tumor, Bulbus-enukleation (BE)	Plattenepithelkarzinom vermutlich im Zehenbereich.	Unilateral Plattenepithelkarzinom-metastasen in Uvea posterior, Papilla optica u. Optikusseheide; ischämische Netzhautatrophie
84/98	Berner- Sennen- Mischling	9/w	Od	Sehr schlechter Allgemeinzustand, Inappetenz, Lethargie, gedämpfte Herzöne, neurologische Symptomatik	Epithelialer Tumor, Primärtumor vermutlich ein Lungenkarzinom.	Unilateral epitheliale Tumormetastase in der Uvea anterior, Primärtumor vermutl. Lunge; eitrige und chronische Keratitis; Glaukom, Hyphaema
91/98	Cocker- Spaniel	12/w	oa	Multiple Metastasierung an Kopf, linker Vorder- u. Hinterpfote; einige Tage später Euthanasie wg. Metastasen an Kopf und Pfoten (S)	Primärtumor wahrscheinlich ein Plattenepithelkarzinom im Schleimhautbereich des Kopfes oder in der perianalen Grenzzone zwischen Haut und Schleimhaut.	Sekundär-intraokulares (metastatisches) Plattenepithelkarzinom im uvealen Trakt; diffuse, eitrige u. chronische Keratitis ; Hyphaema; sek. Winkelblockglaukom; Subluxatio lentis; transsudative Amotio retinae
20/99	Hund Rasse oa	10/w	Od	Glaukom, 3 Tumoren an Mammaleiste Bulbusenukleation (BE)	Adenokarzinom der Mamma	Unilateral Mammakarzinommetastase in der Uvea anterior; Glaukom; zystoide (senile) Degeneration der peripheren Netzhaut

146/99	Irish-Setter	10/w	oa	Sek. - Glaukom; Zustand bei Leukose? Bulbusenukulation (BE)	oa	Unilateral Metastase eines Spindelzellkarzinoms der Mamma in Uvea anterior u. posterior; Glaukom; Hyphema; Cataracta complicata; Amotio retinae; Glaskörperinblutung
26/00	Beagle	14/w	Os	Akutes Glaukom; grau-weiß. Gewebenester in Uvea anterior; Bulbusenukulation (BE)	oa	Unilateral Metastase eines epithelialen Tumores in der Uvea anterior; Tumores in der Uvea anterior; perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate i. d. Episklera anterior; Rubecosis iridis; Entropium uvea d. tumorbesetzten Irisregion; Glaukom; Subluxatio lentis; Amotio retinae
160/02	Dobermann	8/w	Od	Endophthalmitis mit Sekundär-Glaukom; Bulbusenukulation (BE)	Epithelialer Primärtumor wird in einem der großen Parenchyme vermutet	Sekundär-intraokulare Metastasen eines epithelialen Tumors im Irisstroma, Ziliarkörper, Filtrationswinkel und Sklera posterior; chronische Keratitis, multiple Rupturen der Membrana Descemet, Rubecosis iridis sowie sekundäres Winkelblockglaukom durch Tumorzellinfiltration, subtotale Luxatio lentis, transsudative Amotio retinae

3.7.2.1 Sekundär – intraokulare (metastatische) Tumoren beim Hund (n=15) – ausführliche Darstellung der Einzelfälle

Fall Nr. 1: Klinik - Nr. 1792/74 Wachtelhund 10 Jahre, männlich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Kein Vorbericht

Histologischer Augenbefund (Od/s):

Metastasen eines Haemangioendothelioms im gesamten tapetalen Fundus, Netzhaut ohne Befund

Diagnose:

Bilateral Haemangioendotheliometastasen Uvea posterior

Weitere Befunde:

Durch die Sektion wurde ein Haemangioendotheliom in der Haut und Muskulatur der rechten Flanke gefunden; sowie Metastasen in allen großen Parenchyomen einschließlich dem ZNS.

Katamnese:

Sektionsbedingt keine externe katamnestische Daten bekannt.

Fall Nr. 2: Klinik - Nr. OK 28/75, Pudel, 9 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Verdacht auf Vergiftung, nachdem sich der Pudel in Unkraut - Vergiftungsmittel gewälzt haben soll. Haut an Unterbauch rötlich verfärbt, Schleimhaut anämisch, Atmung forciert, Lungengeräusche, schließlich Blutaustritt aus der Mundöffnung; Exitus.

Histologischer Augenbefund (Augenposition unbekannt):

Auge nicht durchsichtig; Bulbus in äquatorialem Durchmesser kalottiert; gesamter Bulbusinnenraum mit grau-weißem, speckigen Tumormaterial ausgefüllt; Optikusbereich makroskopisch unauffällig, Linse aus der Kapsel gelöst, durch infiltrativ- destruktivem Tumorwachstum nach hinten verdrängt.

Diagnose:

Den gesamten Bulbusinnenraum bis auf die Linsenzone ausfüllende Metastase eines Adenokarzinoms der Mamma.

Weitere Befunde:

Krebsgeschwulst in den hinteren Segmenten der Milchdrüse mit massivem Einbruch in die Blut – und Lymphgefäße sowie Durchsetzung der Haut im Bereich der Hintergliedmaßen bis etwa zum Knie. Zahlreiche Metastasen in den Lymphknoten der Bauchhöhle sowie eine hochgradige Durchsetzung der Lunge, insbesondere der Blutgefäße der Lungen mit vielen Krebszellnestern und – verbänden.

Katamnese:

Sektionsbedingt keine weiteren katamnestische Daten.

Fall Nr. 3: Klinik - Nr. OK 65/77, Hund, Rasse unbekannt, nur Kopf zur Untersuchung eingesandt; Gehirnsektion; keine Angaben zu Alter und Geschlecht

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Seit 3 Wochen sich steigende Ataxie, Kreisbewegungen um die rechte Achse, einseitiges Glaukom rechts mit Linsenluxation, sich steigende Inappetenz und Teilnahmslosigkeit.

Schließlich Euthanasie auf Wunsch des Besitzers nach Therapieversagen.

Histologischer Augenbefund (Od):

Solitäre Metastase eines kleinzelligen, soliden Karzinoms in einer Netzhautkapillare im Bereich der Papilla optica wie auch multiple Tumorzellemboli in Gefäßen der Optikusscheide (epidural). Linse in situ; fortgeschrittene diffuse Degeneration der Netzhaut mit Verlust der

Ganglienzell – und inneren Körnerschicht. Filtrationswinkelgebiet ohne besonderen Befund. Diskrete eitrige stromale Keratitis, diskrete perivaskuläre Rundzellinfiltrate um die skleralen Emissarien im Limbusbereich

Diagnose:

Intraokulare Karzinommetastasen sowie diffuse Netzhautdegeneration. Primärtumor könnte eventuell kleinzelliges Lungenkarzinom sein.

Weitere Befunde:

Im Großhirn rechts Metastase eines kleinzelligen soliden Karzinom.

Katamnese:

Teilsektion, keine weiteren katamnestiche Daten handelte.

Fall Nr. 4: Klinik - Nr. OK 271a/82 Langhaar– Dackel, 13 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Helle Umfangsvermehrung Od; multiple Mammatumoren; Euthanasie auf Wunsch des Besitzers.

Histologischer Augenbefund (Od):

Unilateral solide Mammakarzinommetastase in der Uvea anterior mit Sklera ein- und durchbruch, Sekundärglaukom, Subluxatio lentis.

Diagnose:

Unilateral intraokulare Metastase eines Adenokarzinoms der Mamma.

Weitere Befunde:

Multiple Mammakarzinome mit Metastasen in Lungen und Leber.

Katamnese:

Sektionsbedingt keine weiteren katamnestiche Daten.

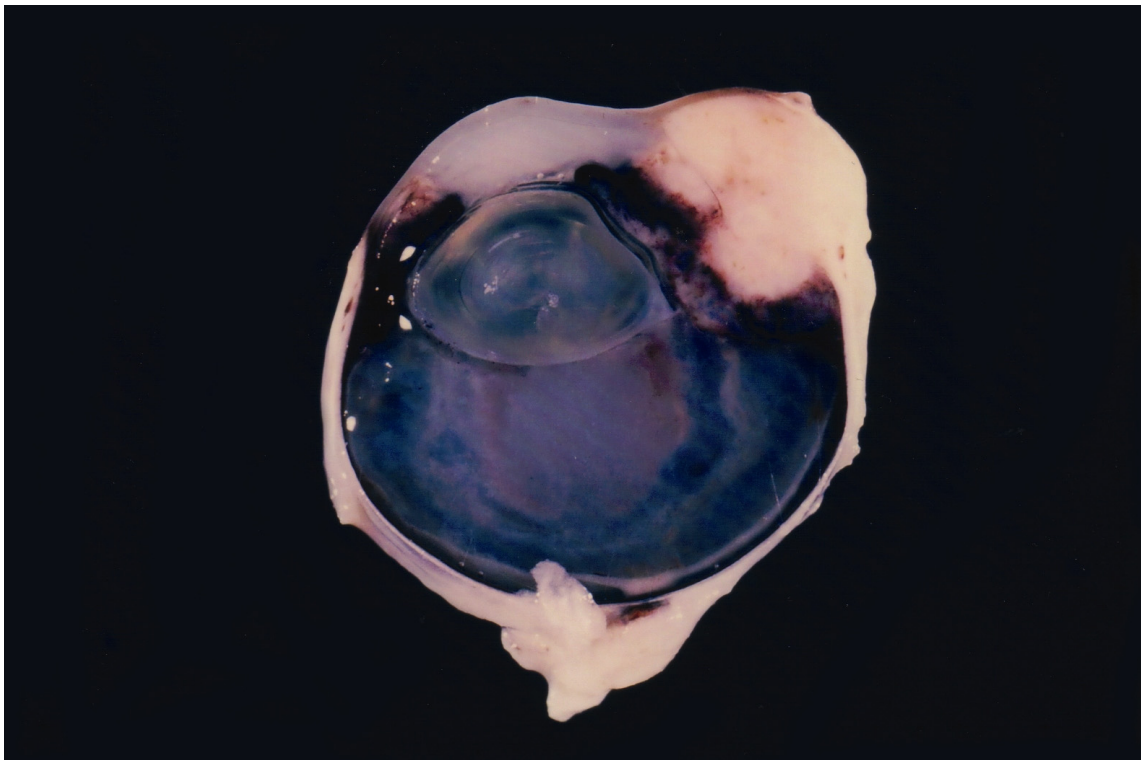


Abb. 4 (OK 271a/82 Hund) Fixierter, parasagittalkallotierter Bulbus. Heller Tumor (Metastase Adenokarzinom Mamma) regional (temporal) in der Uvea anterior mit Sklera Ein- u. Durchbruch; Sekundärglaukom und Subluxatio lentis als Tumoreffekte.

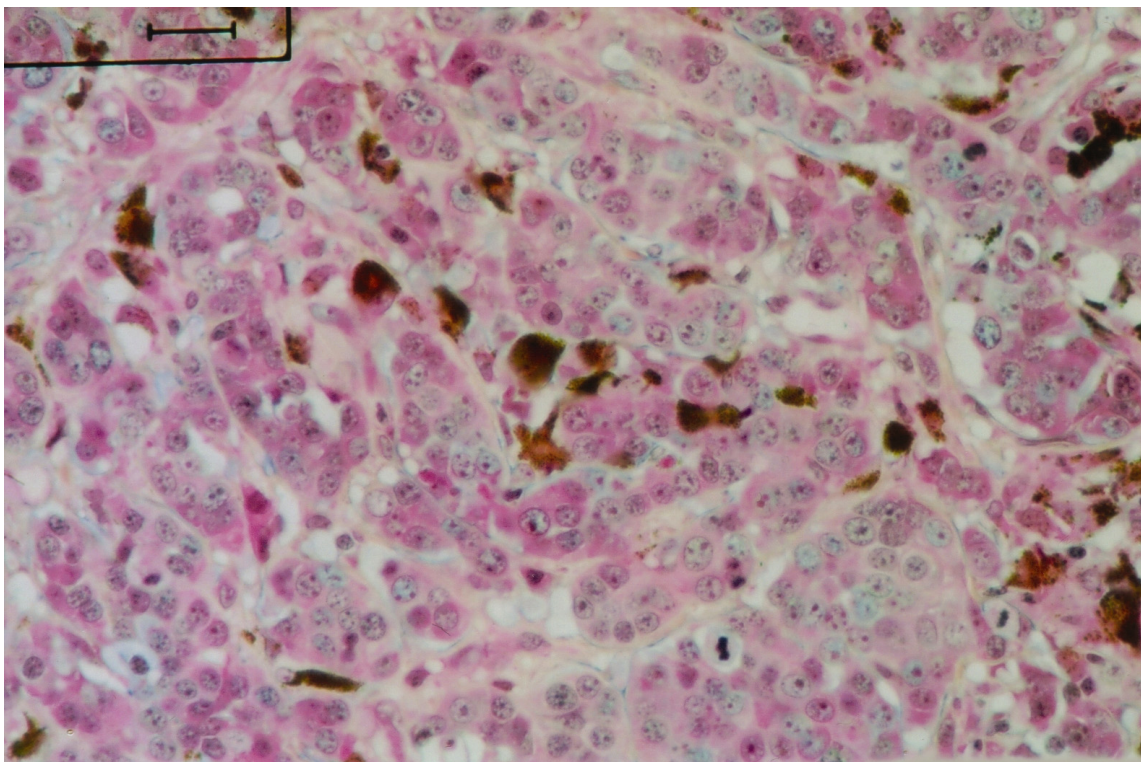


Abb. 5: (OK 271a/82 Hund) Histol. Bild: zell dicht im Irisstroma proliferierende Metastase eines soliden Adenokarzinoms der Mamma. Ladewig, DIC, — 25 µm

Fall Nr. 5: Klinik - Nr. OK 765/89 Mischling, 13 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Seit 1986 faustgroßer Mammatumor, März 1988 operiert (Verdachtsdiagnose: Mammamischttumor), Polydipsie, plötzliche Erblindung, Euthanasie 1989.

Histologischer Augenbefund (Od/s):

Os: Ein nahezu das gesamte hintere Augensegment ausfüllender, von der Uvea posterior ausgehender und auch jenseits der Sklera posterior wachsender Tumor. Der gut vaskularisierte Tumor enthält uveales Pigment und besteht aus solid wachsenden, plumpen, runden und grob- spindeligen Zellen mit eosinophilem Nukleolus sowie PAS- positiv granuliertem Zytoplasma und aus solid wachsenden, kleinen, runden, lymphozytenähnlichen Zellen mit hyperchromatischem Kern sowie wenig Plasma. Dazwischen befinden sich große Regressionsfelder.

Tumoreffekte: Abhebung der Netzhaut, Ausbildung einer fibrovaskulären Membran auf der Irisvorderfläche (Rubeosis iridis mit Ektopium uveae) sowie geringe Mengen zellarmen Exsudates in der vorderen Augenkammer.

Od: Im hinteren Augensegment kleiner fibrinartiger Körper, der histologisch dem Tumorzellbild in Os gleicht.

Diagnose:

Bilaterale Metastase eines soliden, partiell schleimbildenden, partiell undifferenzierten (anaplastischen) Karzinoms in der Uvea posterior.

Weitere Befunde:

Als Primärtumor multiple Lungentumoren mit Abklatschmetastasen Pleura costalis und Metastase Nebenniere links.

Katamnese:

Sektionsbedingt keine weiteren katamnestischen Daten.

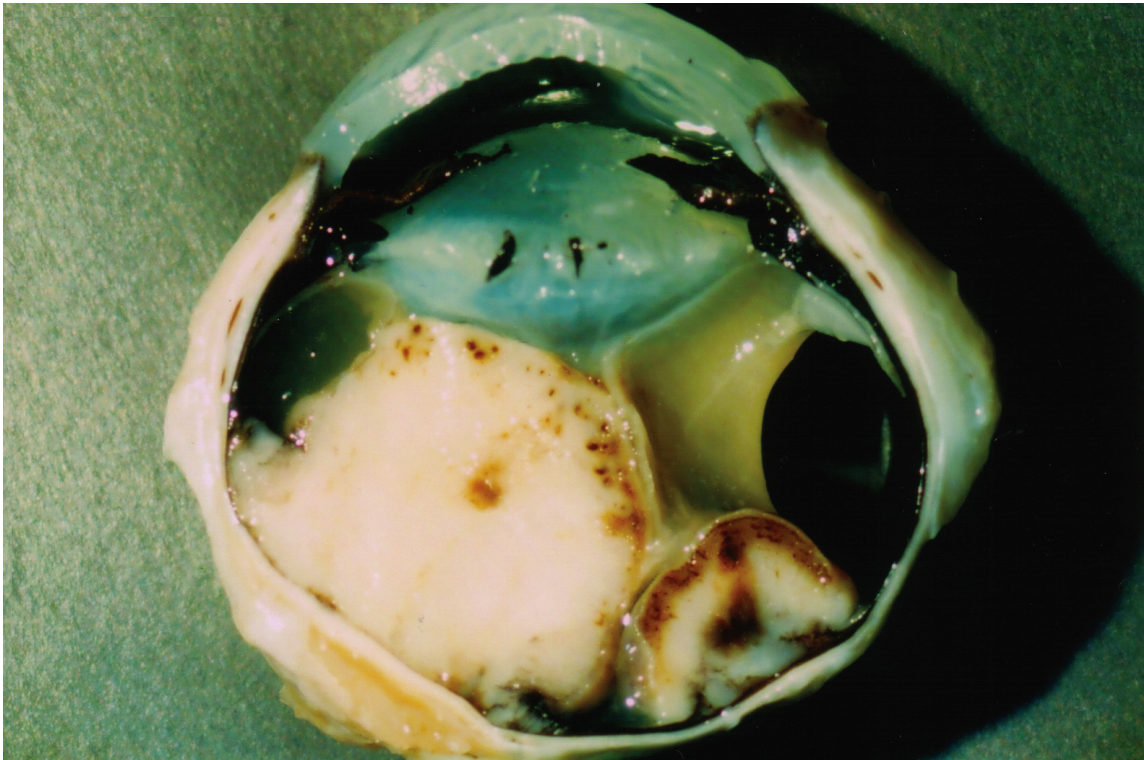


Abb. 6: (OK 765/89 Hund) Parasagittal eröffneter, fixierter Bulbus: in der Uvea posterior zwei globuläre, den Glaskörperraum subtotal obliterierende Metastasen eines Mammarkarzinoms (exsudative Amotio retinae)

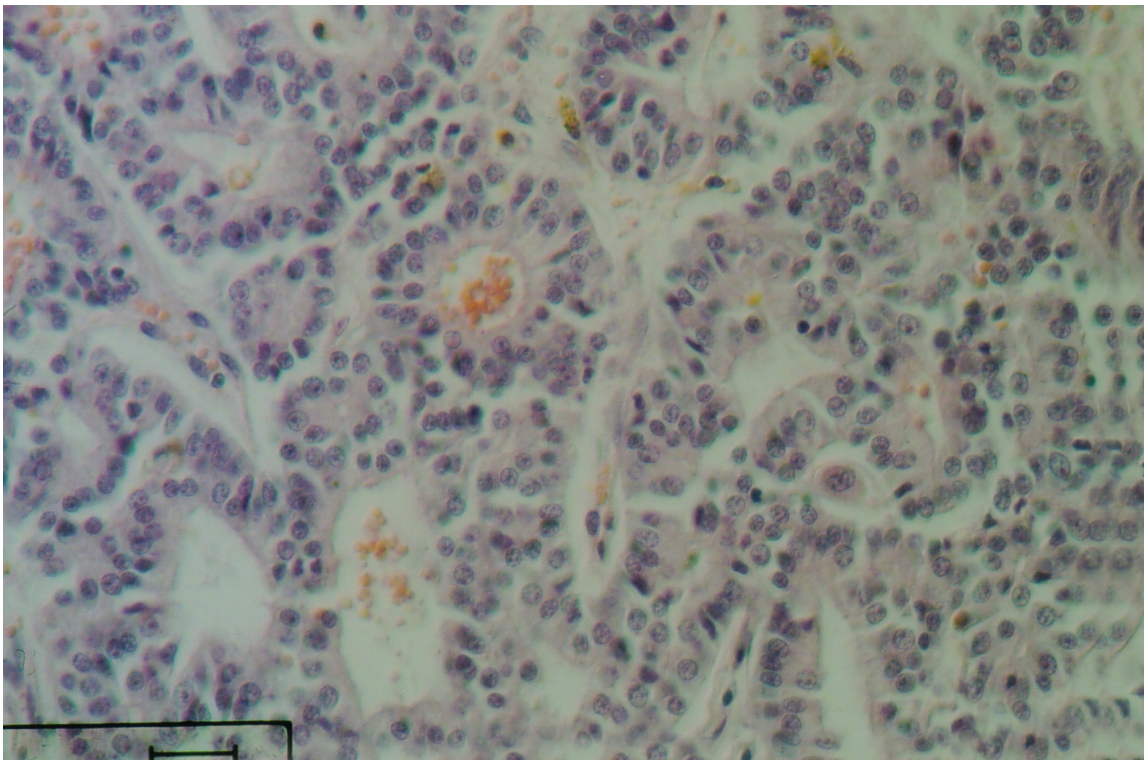


Abb. 7: (OK 765/89 Hund) Histol. Bild: zell dicht im uvealen Stroma proliferierende Metastase eines tubulären Adenokarzinoms der Mamma. HE, DIC, — 25 µm

Fall Nr. 6: Klinik – Nr. OK 795/89, Airedale - Terrier, 9 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Multiple Mammatumorrezidive nach OP; seit 14 Tagen Exophthalmus Od.

Histologischer Augenbefund (Od/s):

Hornhaut o.p.B.; diffuse Infiltration der vorderen Irishälfte in Od, wie auch des Filtrationswinkels (Od/s), des Ziliarkörpers (Od/s) und der Optikusscheide (Od/s) durch epitheliale Tumorzellen in solid– trabekulärer Wuchsform. Die monomorphen Tumorzellen haben große, runde, basophile wie auch chromatinreiche Kerne und einen schmalen eosinophilen Plasmasaum (Kern - Plasmarelation 2:1, hoher Mitoseindex), Tumorzellemboli im Korneoskleralfalz; beiderseits besteht ein sekundäres Offenwinkel– Glaukom; Atrophie aller Wandschichten durch Überdehnung (Hydrophthalmus) Od, Os ohne Glaukomstatus.

Diagnose:

Bilateral sekundär-intraokularer Tumor der Uvea anterior, einseitig (OD) mit Glaukom;
Primärtumor Mammakarzinom.

Weitere Befunde:

Mammakarzinome mit Metastasen in den Axillarlymphknoten beiderseits, im Herzen, in der Milz, den Nebennieren, und im rechten Inguinallymphknoten. Tumoren (Rezidive) in den letzten beiden Komplexen der Milchleiste sowie im Bereich einer OP– Naht.

Katamnese:

Sektionsbedingt keine weiteren katamnestischen Daten.

Fall Nr. 7: Klinik – Nr. OK 205/94, Pudel– Dackel Mischling, 12 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie::

Der Hund wurde mit Augenproblemen links in einer Praxis vorgestellt.

Diagnose: Glaukom, Enukleation.

Histologischer Augenbefund (Os):

Diffuse Infiltration des Irisstromas und von Teilen der Ziliarkörperfortsätze durch zeldicht proliferierende, epitheloide Tumorzellen mit geringer Mitoserate, großen Kernen, deutlichen Kernkörperchen und breitem Protoplasmasaum, welcher intermittierend PAS- positiv granuliert ist, vereinzelt Tumorzellen mit Kern/Plasmavagination, freie oder im Verband stehende Tumorzellen auch an der Glaskörperbasis; lymphoplasmazelluläre Infiltrate perivaskulär in der Iris und episkleral. Tumoreffekte: Sekundäres Offenwinkel- Glaukom; Expositionskeratitis; Neovaskularisation der Irisoberfläche mit Zubildung von Bindegewebe (Rubeosis iridis).

Diagnose:

Sekundär-intraokularer, epithelialer, maligner Tumor in solider Wuchsform in der Uvea anterior als uveale Metastase.

Katamnese:

Der Hund wurde 19 Tage nach der Enukleation des linken Auges wegen Inappetenz euthanasiert. Bei der anschließenden Sektion wurde ein Pankreaskarzinom diagnostiziert, das in das linke Auge metastasiert war.

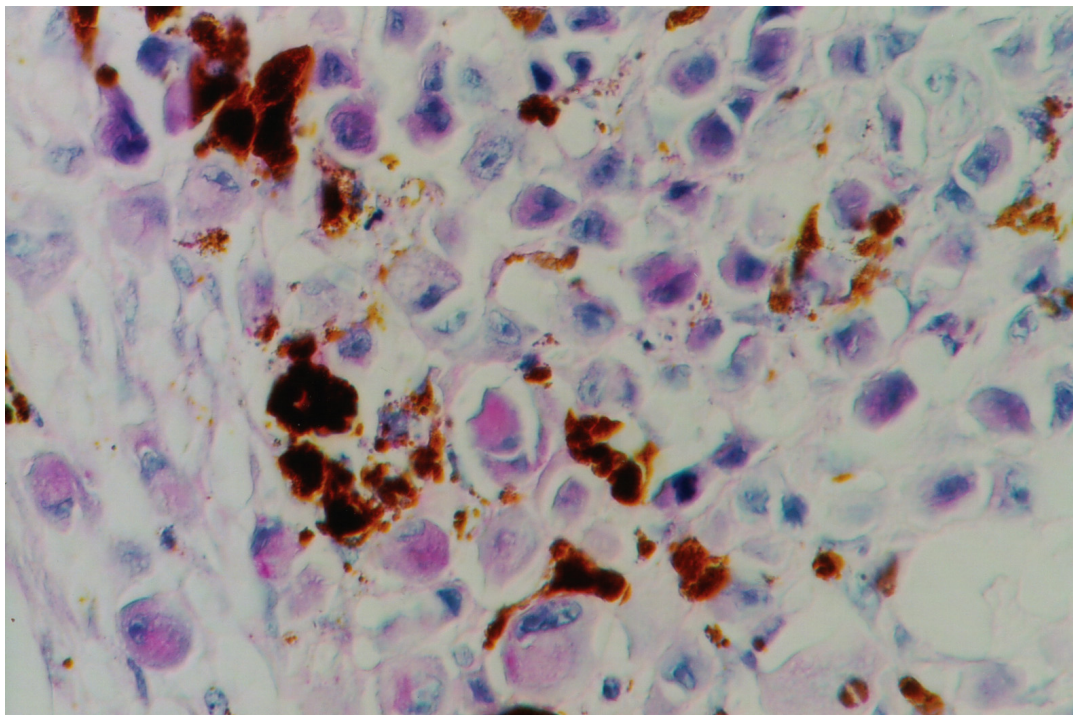


Abbildung 8: (OK 205/94 Hund) Histol. Bild: PAS- positive Pankreaskarzinommetastase im ZK mit neoplastischem exkretorischem Pankreasgewebe sowie sichtbaren Zymogengranula, disseminiert verschlepptes uveales Pigment (Melanin). PAS- Färbung, Obj. 63 Öl

Fall Nr. 8: Klinik – Nr. OK 188/95, Riesenschneider, 12 Jahre, männlich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Od: Fibrinansammlung in der vorderen Augenkammer; therapieresistentes Glaukom, sonst guter Allgemeinzustand.

Im Alter von 5 Jahren Umfangsvermehrung am Kopf, Befund: Melanom.

Im Alter von 6 Jahren auffällige Zehe, Befund nach Amputation: Plattenepithelkarzinom.

3 Jahre später Kastration, histologischer Befund: Fibrosierende Epididymitis, Orchitis sowie Keimepithel– Atrophie.

2 Jahre später eine weitere Zehenamputation, histologischer Befund: Plattenepithelkarzinom.

3 Monate später Probeexzision an einer weiteren Zehe mit dem histologischen Befund: Plattenepithelkarzinom. Bulbusenukleation Od. Enukleation des rechten Auges wegen des konservativ-therapeutisch unbeeinflussbaren Glaukoms.

Histologischer Augenbefund (Od):

Im Bereich des Ziliarkörpers, der Iris, des Filtrationswinkels und der Sklera anterior (bis subkonjunktival) zeldichte intravasale und intrastromale Proliferation mitosenreicher

Plattenepithelzellverbände, die als Einzelzellen, als tubuläre Stränge oder (intraskleral) als zentral (abortiv) verhornende Tumorzellverbände vorliegen. Einzelne Tumorzellen finden sich auch auf der Irisvorderfläche und entlang des Hornhautendothels.

Tumoreffekte: Diffuse (milde), eitrige Keratitis; im vorderen Augensegment zell- und fibrinreiches (partiell organisiertes) Exsudat. Pupillenüberbrückende Aussprossung von Gefäßbindegewebe auf der Irisvorderfläche (Rubeosis iridis) und Occlusio pupillae sowie Exsudatororganisation (Glaukomstatus). Verlegung des Filtrationswinkels durch eingnistete Tumorzellen (bei offener Kammerbucht) = sekundäres Offenwinkel– Glaukom; Luxatio lentis, Ablatio retinae, reaktive Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels.

Diagnose:

Sekundär-intraokulares (metastatisches) Plattenepithelkarzinom an der Uvea anterior mit Glaukomstatus.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Nach der Eukleation des rechten, metastasenbetroffenen Auges hat sich das Tier nicht mehr erholt, das Allgemeinbefinden war stark reduziert; an der Haut traten mehrere teils ulzerierende Tumoren auf. Hinzu kam eine Herzinsuffizienz. Gut einen Monat nach der Bulbusenukleation wurde der Hund eingeschläfert.

Fall Nr. 9: Klinik – Nr. OK 216/97, Riesenschnauzer, 4 Jahre, weiblich;

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Seit 3 Wochen therapieresistentes Hyphaema im linken Auge, Eukleation des linken Auges.

Histologischer Augenbefund (OS):

Diffuse, tief- stromale eitrige Keratitis; im vorderen Augensegment einschließlich Filtrationswinkel lockeres Blut (Hyphaema); Rubeosis iridis; Subluxatio lentis; zelldichte, nestförmige Infiltration der uveo-vaskulären Räume der zentralen Uvea posterior durch unterschiedlich große, pleomorphe, nichtdifferenzierte (nichtverhornende), mitosenreiche Plattenepithelzellverbände mit intrauvealer Einblutung. Gleichartige Tumorzellnester in der Optikuspapille und in Gefäßen der Optikusscheide; Einblutung in den Glaskörper mit transsudativer Amotio retinae.

Diagnose:

Uveo- vaskuläre Metastasierung eines Plattenepithelkarzinoms mit intraokularer Einblutung, Glaukom-Status und Amotio retinae. Dem Kliniker wird empfohlen nach einem Plattenepithelkarzinom im Zehenbereich zu fahnden, da 30% dieses speziell beim Riesenschnauzer vorkommenden Hauttumors in die regionalen Lymphknoten metastasieren.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Ein Jahr nach der Enukleation des linken Auges zeigt das Tier nach Befragung des Besitzers keine Anzeichen einer Krankheit. Der Allgemeinzustand wird sogar mit „sehr gut“ auf einer Skala von sehr schlecht, schlecht, befriedigend über gut bis hin zu sehr gut bewertet. Das Tier gilt seit damals als gesund.

Fall Nr. 10: Klinik – Nr. OK 84/98, Berner Sennenhund/Dt. Schäferhund Mischling, 9 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Das Tier wird mit sehr schlechtem Allgemeinzustand vorgestellt.

Inappetenz, Lethargie, Herzauskultation sehr gedämpft – eventuell Lungentumor?

Dazu nicht näher erläuterte neurologische Symptomatik.

Enukleation des rechten Auges.

Histologischer Augenbefund (Od):

In einer enger umschriebenen Iris– Ziliarkörperregion zeldichte Proliferation großer, epithelialer, mitosenreicher Tumorzellen in trabekulärer oder angedeutet– adenoid differenzierter, stromaarmer Wuchsform; Kerne chromatindicht, mit deutlichem Nukleolus und PAS– positivem Zytoplasma. Im Tumorzentrum großes Nekroseareal, tumorperipher immunozytäre Reaktion; im hinteren Augensegment keine pathologischen Befunde.

Tumoreffekte: Diffuse, oberflächlich– stromale, eitrige und chronische Keratitis; Hyphaema; sekundäres Winkelblock–Glaukom.

Diagnose:

Sekundär– intraokularer, epithelialer Tumor in der Uvea anterior.

Wahrscheinlichster Primärtumor ist ein Lungenkarzinom. Prognose infaust. Im Falle einer Euthanasie wird dem Kliniker die Sektion des Hundes zur endgültigen Aufklärung der Lokalisation des Primärtumors empfohlen.

Weitere Befunde:

Linkes Kniegelenk im Zustand nach Kreuzband- OP vor 5 Jahren.

Katamnese:

Das Tier wurde aufgrund seines schlechten Allgemeinbefindens noch am Ende desselben Monats, in dem die Enukleation des tumor betroffenen Bulbus durchgeführt wurde, eingeschläfert. Eine Sektion fand nicht statt.

Fall Nr. 11; Klinik – Nr. OK 91/98; Cockerspaniel, 12 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Tumorverdacht, keine weiteren Angaben. Bulbusenukleation

Histologischer Augenbefund:

In venösen Gefäßen der Uvea posterior, im Stroma der Uvea anterior einschließlich Filtrationswinkelgebiet sowie entlang dem peripheren Hornhautendothel zeldichte

Proliferation wenig differenzierter, mitosenreicher Plattenepithelzellverbände, multifokal mit Einzelzellverhornung. Tumorzellen infiltrieren zusätzlich regional tief die Sklera anterior bis subkonjunktival, dort größere Regressionsareale.

Tumoreffekte: Diffuse, tief- stromale, chronische und eitrige Keratitis; Hyphaema; sekundäres Winkelblock-Glaukom; Subluxatio lentis; transsudative Amotio retinae; Hyalozyten (Makrophagen) im Kortex des kondensierten Glaskörpers; perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate in Sklera intermedia.

Diagnose:

Sekundär-intraokulares (metastatisches) Plattenepithelkarzinom des uvealen Traktes; Verlaufskontrolle empfohlen; als Primärtumor am wahrscheinlichsten ist ein Plattenepithelkarzinom im Schleimhautbereich des Kopfes oder in der perianalen Grenzzone zwischen Haut und Schleimhaut.

Weitere Befunde:

Keine weiteren Angaben.

Katamnese:

Einen Monat nach Eukleation des tumor betroffenen Bulbus multiple Tumoren ungeklärter Genese in Kopfhaut sowie der linken Vorder- u. Hinterpfote. 1 Monat nach der Eukleation des Bulbus wurde das Tier aufgrund der gestellten Befunde und der infausten Prognose euthanasiert. Eine Sektion fand nicht statt.

Fall Nr. 12: Klinik – Nr. OK 20/99; Mischling, 10 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Glaukom im rechten Auge, drei Tumoren in einer Mammaleiste. Eukleation des rechten Auges.

Histologischer Augenbefund (Od):

In einer enger umschriebenen Ziliarkörperregion im Stroma, intravaskulär sowie dem inneren (nichtpigmentierten) Ziliarkörperepithel anhängend zeldichte Proliferation epithelialer Tumorzellen, z. T. mit hellen Kerneinschlüssen (aktive Kerne) und breitem Plasmasaum (keine Mitosen) in solider, trabekulärer sowie angedeutet adenoider Wuchsform bei zarter Stromausstattung; hohe Anlagerung der atrophischen Iriswurzel an den Korneoskleralfalz (Aufhebung des Ligamentum pectinatum samt Spongium anguli iridocornealis, Goniosynechie, sekundäres Offenwinkel- Glaukom); Iris diskret lymphoplasmazellulär infiltriert; diffuse, mitteltief- stromale, schütter- leukozytäre Infiltration der Hornhaut; glaukomatöse Atrophie der sensorischen Netzhaut mit Exkavation der Papille (Makrobefund).

Diagnose:

Unilateral epitheliale Tumormetastase, in der Uvea anterior; Sekundärglaukom. Primärtumor vermutlich Adenokarzinom der Mamma;

Weitere Befunde:

Zystoide (senile) Degeneration der peripheren Netzhaut.

Katamnese:

Keine weiteren Berichte vorliegend.

Fall Nr. 13: Klinik – Nr. OK 146/99, Irish- Setter, 10 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Einseitig hochgradig erhöhter Augeninnendruck, Verdachtsdiagnose: Sekundäres Glaukom, Leukose. Bulbusenukleation.

Histologischer Augenbefund (Augenposition unbekannt):

Entlang der inneren Netzhaut, im Ziliarkörper, in der Iris einschließlich Filtrationswinkel sowie entlang dem peripheren Hornhautendothel und im intraskleralen Plexus venosus zeldichte Proliferation pleomorpher Rundzellen mit eosinophilem Zytoplasma (partiell vakuolisiert), deutlichen Zellgrenzen, variierend großen, z. T. multiplen Kernen, deutlichen Kernkörperchen und zahlreichen, z. T. atypischen Mitosen; einzelne Tumorzellen phagozytär aktiv; in der Tumorperipherie leukozytäre Infiltration. Tumoreffekte: Milde leukozytäre Infiltration des Hornhautstromas; Hyphaema; sekundäres Winkelblockglaukom; Cataracta complicata; Amotio retinae; Glaskörpereinblutung.

Diagnose:

Unilaterale Metastase eines Spindelzellkarzinoms der Mamma oder eines soliden Lungenkarzinoms oder eines Fibrosarkoms als sekundärer- intraokularer Tumor der Uvea anterior.

Weitere Befunde:

Keine bekannt

Katamnese:

Das Tier hat laut Befragung des Besitzers eine neue Veränderung am verbliebenen Auge entwickelt und wurde daraufhin euthanasiert. Keine Sektion.

Fall Nr. 14: Klinik – Nr. OK 26/00, Beagle, 14 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Bei Vorstellung im linken Auge akutes Sekundär-Glaukom, grau– weißliche Gewebemasse ventral in der vorderen Augenkammer und sonographisch gesichtete Ablatio retinae. Enukleation des linken Auges.

Histologischer Augenbefund (OS):

In einem lokal enger begrenzten Bereich der Iris mit Filtrationswinkel zeldichte Proliferation großer, epitheloider, mitosenreicher, so gut wie pigmentfreier Tumorzellen mit breitem Plasmasaum; die Tumorzellen infiltrieren zudem die Basis der Sklera anterior sowie die periphere Hornhaut; im Filtrationswinkel und fokal im Tumorgewebe immunozytäre Reaktion. Tumoreffekte: Perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate in der Episklera anterior; Rubeosis iridis an der tumorfreien Irisvorderfläche; Entropium uveae der tumorzellbesetzten Irisregion; sekundäres Offenwinkel– Glaukom; Subluxatio lentis; transsudative (ältere) Amotio retinae mit reaktiver Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels.

Diagnose:

Verdacht auf sekundär– intraokularen (metastatischen), vermutlich epithelialen Tumorprozess; Fahndung nach eventuell bestehender primärer Tumorerkrankung empfohlen.

Differentialdiagnose:

Amelanotisches, primär– intraokulares malignes Melanom.

Weitere Befunde:

Melanocytosis oculi.

Katamnese: Keine weiteren Berichte über den weiteren Verlauf vorliegend.

Fall Nr. 15: Klinik- Nr. OK 160/02, Dobermann, 8 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Im rechten Auge Endophthalmitis und Sekundärglaukom.

Histologischer Augenbefund (Od):

Regional im Irisstroma, im Ziliarkörper, dort auch intravaskulär, im Filtrationswinkel, bandartig retrokorneal und praeretinal sowie unifokal zwischen Tenonscher Kapsel und Sklera posterior zeldichte Proliferation epitheloider, teils nekrobiotischer Tumorzellen mit hellen Plasmaeinschlüssen; multifokal in den Tumorregionen sekundär-eitrige Entzündung sowie immunozytäre Reaktion. Tumoreffekt: Axial tief- stromale, eitrige und chronische (vernarbende) Keratitis mit zentralem Epithelverlust und multiplen Rupturen der Membrana Descemet in der Hornhautperipherie; Rubeosis iridis; Exsudat in der vorderen Augenkammer; sekundäres Winkelblock-Glaukom durch Tumorzellinfiltration wie auch regionale vordere Synechierung; subtotale Luxatio lentis; transsudative Amotio retinae.

Diagnose:

Das Verteilungsmuster der Tumorzellen spricht für einen sekundär-intraokularen (metastatischen) Augentumor, d.h. es müsste bei der Hündin nach einem epithelialen Primärtumor in einem der großen Parenchyme gefahndet werden.

Weitere Diagnosen:

Keine Angaben

Katamnese:

Keine Angaben

3.7.3 Sekundär-intraokulare Tumoren bei der Katze

Tabelle 4: Überblick über 13 histologisch untersuchte sekundär-intraokulare Tumoren (Filiae) bei der Katze (1978-2003)

Klinische und ophthalmopathologische Befunde

EKH = Europ. Kurzhaarkatze, Od = Oculus dexter, Os = Oculus sinister, oa = Ohne Angabe, OK = Okulus (Führungscode der Eingangsnummern)

Fall-Nr. OK	Tierart	Alter/ Geschlecht	Od/s*	Anamnese	Pathologisch-anatomische Befunde	Ophthalmopathologischer Befund (Diagnose)
110/78	EKH	13/w	Od/s	Plötzlicher Visusverlust, Glaukom, Inappetenz; Euthanasie	Anaplastisches Karzinom der Nasenschleimhaut, Lungen- metastasen	Bilateral Nasenschleimhautkarzinommetastase in der Uvea anterior, Glaukom
221/80	EKH	6/w	oa	Im Vorjahr Nierenkarzinom; Bulbusenukulation	oa	Unilateral tubuläre Nierenzellkarzinommetastasen in der Uvea anterior u. posterior; Glaukom; Netzhaut o.p.B.
34/94	EKH	14/m	Od/s	Plötzlicher Visusverlust; Euthanasie	Adenokarzinom vom Mamma- karzinomtyp Haut Schulter re., Metastasen in reg. Lnn., Lunge und ZNS	Bilateral Adenokarzinommetastasen in Uvea anterior, posterior, Papilla optica und Optikusseide, Skleraeinbruch; ischämische Netzhautatrophie
109/95	Perserkatze	10/w	Od	Hornhautsensibilität u. Pupillar- Reflex fehlend, V.a. Netzhaut- blutung; Euthanasie	Bronchialkarzinom, ZNS – Metastasen	Unilateral Bronchialkarzinom-Metastasen in Uvea anterior, posterior u. Optikusseide; ischämische Netzhautatrophie

41/96	EKH	10/m	Od/s	Nach Autounfall totaler Visusverlust; bds. Ablatio retinae; Stupor, Bewusstseinsstrübung; Rö: TU der Riechschleimhaut; osteolytischer Prozess im Schädel; Euthanasie	Adenokarzinom der Nasenschleimhaut mit Infiltration des Gehirns	Bilaterale Mikrometastasen eines Nasenschleimhautkarzinoms in Uvea anterior u. posterior mit konsekutiver (ischämischer) Netzhautatrophie.
61/96	Perser-Mischung	13/m	Od	Schlechtes Allgemeinbefinden, schnellwachsende Umfangsvermehrung an Iris, Rö: Lunge fleckig verschattet, stark vaskularisiert. Verdacht auf der Lungentumore, Bulbusenkleation	oa	Unilaterale Metastase eines epithelialen Tumors in Uvea anterior u. intermedia.
1/98	EKH-	12/m	Os	Hypopyon nach Verletzung, schlechter Allgemeinzustand; Euthanasie nach ca. 14 Tagen wegen Kachexie	oa	Unilateral Metastase eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms in Uvea posterior und Optikussehnde; proptosisbedingte Expositionskeratitis, Hypopyon u. reaktive Uveitis anterior; zystoide (senile) Atrophie der peripheren Netzhaut
71/98	EKH	1,5/m	Od	Uveitis, die Iris vorwölbende Umfangsvermehrung, V.a. intraokularen Tumor; Bulbusenkleation	oa	Unilateral Metastase eines Adenokarzinoms der Mamma in der Uvea posterior; Keratitis; Amotio retinae; Atrophie u. Schrumpfung aller okularen Struktureinheiten (Phthisis bulbi)

204/98	EKH	5-10/w	Od	Absolutes Glaukom, hochgr. Iritis, Kammerwassertrübung; hochgradige Iridocyclitis; Bulbusenkleation	oa	Unilateral Metastase eines Adenokarzinoms in Uvea anterior u. intermedia; Keratitis; Transsudat im vorderen Augensegment; sek. Offenwinkel-Glaukom; lokale Teilmotio der peripheren Netzhaut mit reaktiver Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels
151/99	EKH	13/w	Os	Uveitis anterior; Seclusio pupillae; Glaukom; zunehmender Buphthalmus und Expositionskeratitis; Bulbusenkleation	oa	Unilateral Metastase eines Adenokarzinoms in der Uvea anterior; Keratitis; Hypopyon; sek. Offenwinkel-Glaukom (Hydrophthalmus); Luxatio lentis
18/01	EKH	6/m	Od	Schluckbeschwerden; Rachenentzündung; Fieber; Anisokorie; fortschreitende Erblindung; Papillenschwellung; Netzhautablutungen; Bulbusenkleation	oa	Unilateral, parafasziulär-orbitale, sklerale und uveo-vaskuläre Metastasen eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms in der Uvea posterior mit konsekutiver ischaemischer Netzhautatrophie
150/01	Perserkatze	6/w	oa	Glaukom; Bulbusenkleation	oa	Unilateral Adenokarzinommetastase in der Uvea anterior mit Glaukomstatus; Luxatio lentis; Hydrophthalmus
6/03	EKH	4/w	Os	Glaucoma absolutum nach alter Verletzung; Bulbusenkleation	Sitz des Primärtumors in Lunge, Uterus oder Mamma vermutet	Unilateral metastatischer epithelialer Tumor in der Uvea posterior, Sekundärglaukom, ulzerierender Expositionskeratitis mit Hornhautruptur, Endophthalmitis sek. Aphakie und Amotio retinae

3.7.3.1 Sekundär - intraokulare Tumoren bei der Katze (n=13) - ausführliche Darstellung der Einzelfälle

Fall Nr. 1: Klinik - Nr. OK 110/78, Europ. Kurzhaar, 13 Jahre weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Plötzliche bilaterale Erblindung bei erhöhtem Augeninnendruck und Appetitlosigkeit; Euthanasie.

Histologischer Augenbefund (Od/s):

Bilateral Metastasen eines als „rundzelliges Malignom“ bezeichneten Primärtumors der rechten Nasennebenhöhle in Iris und Ziliarkörper, zusätzlich Hyperämie der vorderen Uvea und fibrinöser Vorderkammererguss.

Diagnose:

Sekundär- intraokularer Tumor als Metastase eines Tumors der Nasenschleimhaut.

Weitere Befunde:

Speckiges Gewebe im Bereich der rechten Nasennebenhöhlen; ca. 1 ml trübe, schleimige Flüssigkeit im Bereich des rechten Sinus frontalis; bis zu erbsengroße, derbe Herde im gesamten Lungenparenchym.

Histologische Befunde: Nasenschleimhaut: Rundzelliges Malignom;

Lunge: Metastasen des rundzelligen Malignoms (vgl. Augenbefund).

Katamnese:

Sektionsbedingt keine weiteren katamnestischen Daten vor.

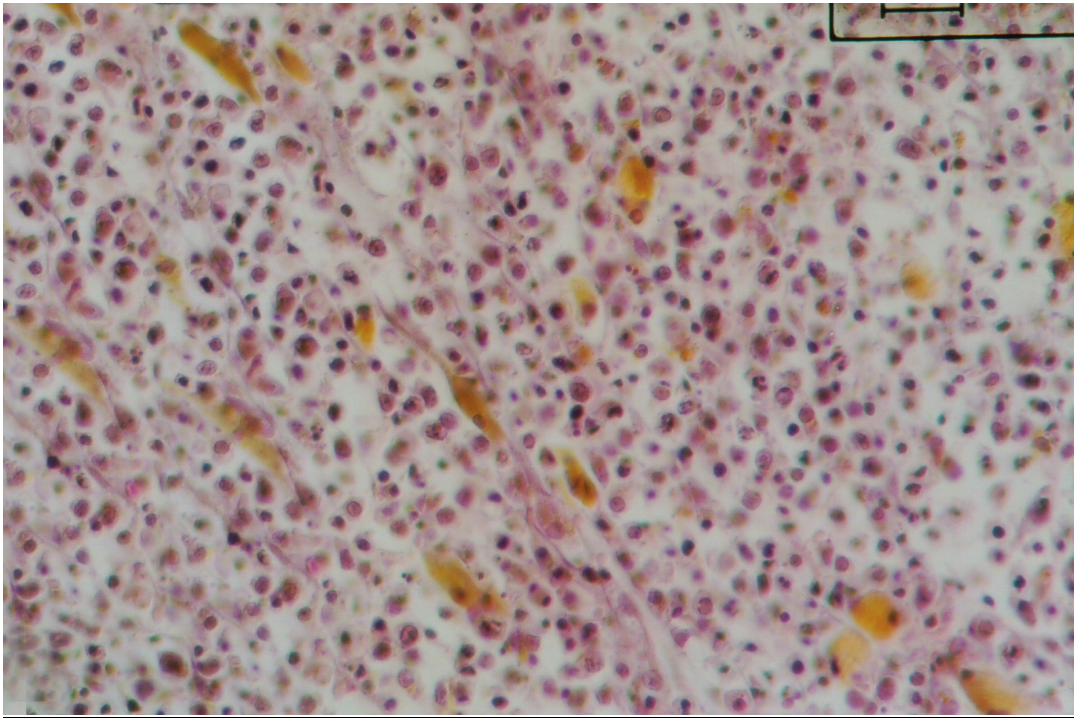


Abb. 9: (OK 110/78 Katze) Histol. Bild: Kleinzelliges, zeldichtes Karzinom der Nasenschleimhaut als Metastase in der Uvea anterior; HE, _____ 25µm, DIC

Fall Nr. 2: Klinik - Nr. OK 221/80, Rasse vermutlich Europ. Kurzhaar, ca. 5-6 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Vor einem Jahr klinisch diagnostiziertes Nierenkarzinom, über eventuell durchgeführte Therapie keine Informationen.

Histologischer Augenbefund (Augenposition unbekannt):

Mitosenreiche epitheliale Tumorzellen in großen Uveagefäßen, größtes Proliferationsfeld regional in der Iris- Ziliarkörperregion (Uvea anterior); Cataracta complicata.

Diagnose:

Metastase eines papillären Nierenkarzinoms in der Uvea anterior. D.D: Karzinom des Iris- Ziliarkörperepithels.

Weitere Befunde:

unbekannt.

Katamnese:

Keine weiterführenden Daten vorliegend.

Fall Nr. 3: Klinik – Nr. OK 34/94, Rasse vermutl. Europ. Kurzhaar, 14 Jahre, männlich, kastriert.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Mammatumor mit Metastasen in Lymphknoten, Lungen und ZNS; einen Monat bevor das Tier gestorben ist, erblindete es.

Histologischer Augenbefund (Od/Os):

Hornhaut, Iris und Linse ohne pathologischen Befund. In größer – bis kleinlumigen Gefäßen des Ziliarkörperstromas, der gesamten Uvea posterior (Chorioidea) sowie des nur einseitig getroffenen Fasciculus opticus mit Dura mater unterschiedlich große Tumorzellembolie bestehend aus soliden, zell- und mitosenreichen Epithelknospen; die einzelnen epithelialen Tumorzellen sind variabel groß, rundlich, mit basophilen (getüpfelten) oder hellen (vesikulierten) Kernen und schmalem Plasmasaum; die dem Blutstrom nahen (zentralen) Tumorzellen sind nekrotisch (vermutlich autolytisch); in einzelnen uvealen Gefäßen haften die Tumorzellverbände zylinderepithelartig an der Intima; diffuse rundzellige (immunozytäre) Reaktion im gesamten Einzugsbereich der (vasalen) Tumorzellemboli; hochgradige ischaemische Atrophie der sensorischen Netzhaut, besonders über dem tapetalen Fundus.

Diagnose:

Bilateral sekundär- intraokularer Tumor als vorwiegend in der Uvea posterior angesiedelte Karzinometastasen (Filiae) mit immunozytärer Reaktion und ischaemischer Netzhautatrophie; vermutlicher Primärtumor Mammakarzinom.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Beide Augen nach Exitus eingesandt, keine Sektion.

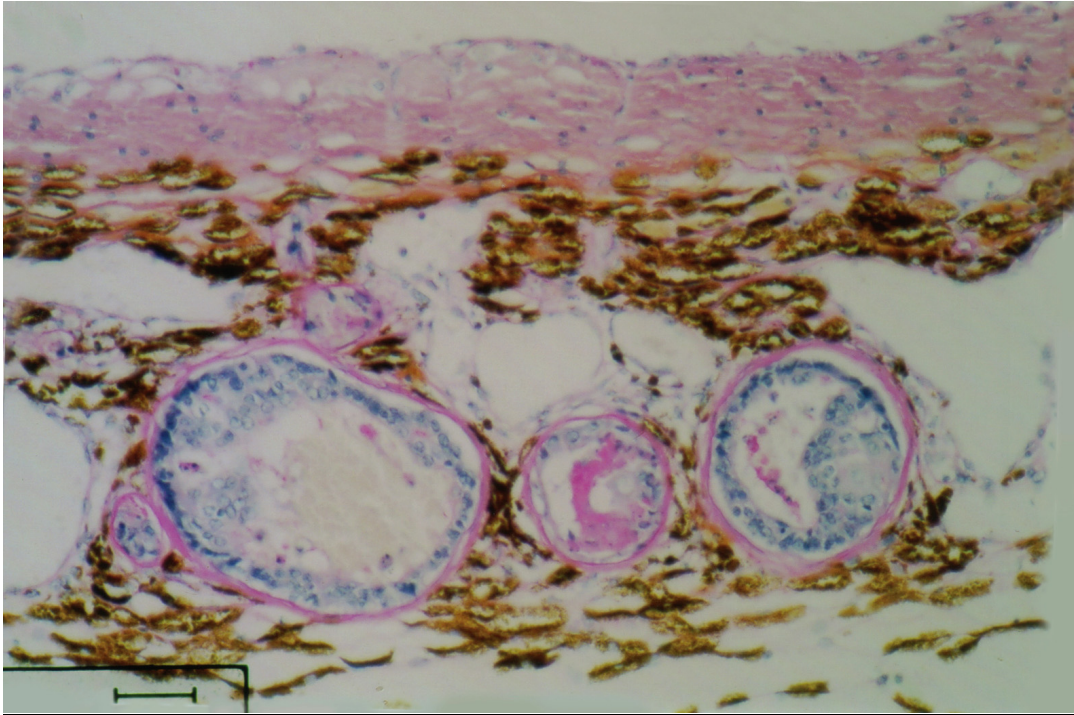


Abb. 10: (OK 34/94 Katze) Histol Bild: Tumorzellemboli als Metastase eines Adenokarzinoms der Mamma in Gefäßen der Uvea posterior; PAS, 50 µm

Fall Nr. 4: Klinik – Nr. OK 109/95, Perserkatze, 10 Jahre, weiblich, kastriert.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Od: Fehlende direkte Pupillenreaktion, fehlende Korneasensibilität, Verdacht auf Retinablutungen, Euthanasie, Sektion.

Histologischer Augenbefund(Od/s):

Os: vorderes Augensegment ohne pathologischen Befund; Zystoide (praesenile) Degeneration der peripheren Netzhaut;

Od: Lymphoplasmazelluläre Infiltration des Ziliarkörpers (reaktive Zyklitis); in Gefäßen der Uvea posterior und der äußeren Optikushülle Absiedlungen epithelialer, adenoid differenzierter Tumorzellen, einzelne Mitosen, Rundzellinfiltrate in der Dura mater nervi optici, konsekutive (ischaemische) totale Atrophie der sensorischen Netzhaut.

Diagnose: unilateral sekundär– intraokularer epithelialer (metastatischer) Tumor in der Uvea posterior.

Weitere Befunde:

Bronchialkarzinom Lunge (Primärtumor).

Katamnese:

Sektionsbedingt liegen keine weiteren katamnestischen Daten vor.

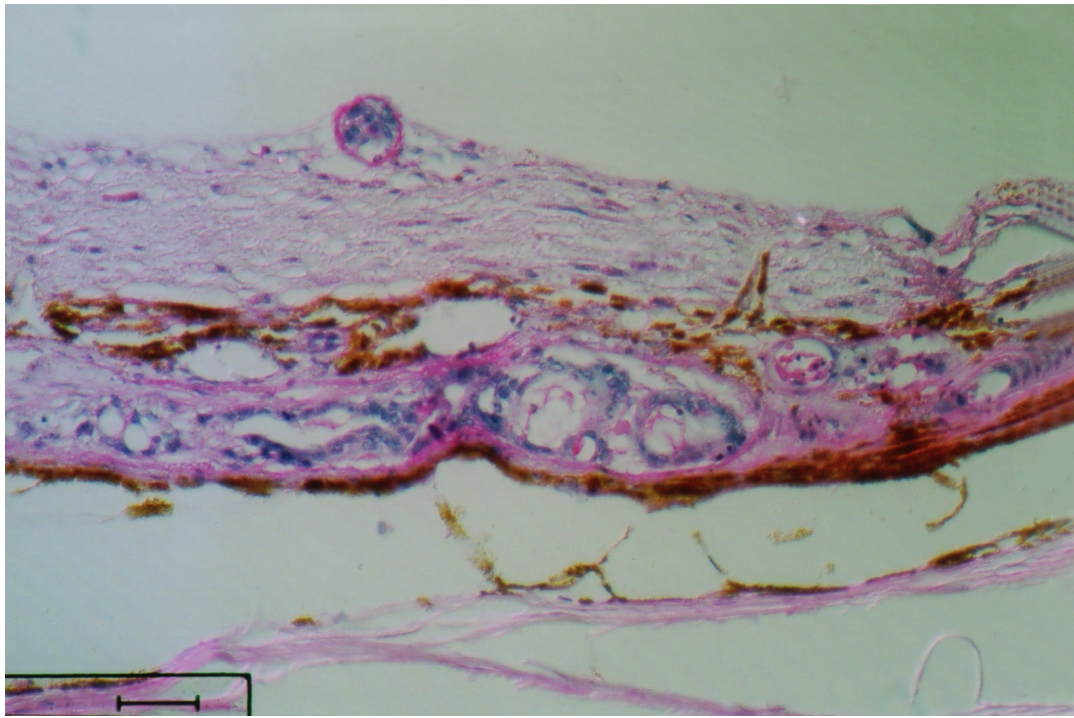


Abb. 11: (OK 109/95 Katze) Histol. Bild: In Gefäßen der Uvea posterior und dem Tapetum cellulosum lucidum Absiedlungen epithelialer, adenoid differenzierte Tumorzellen (Primärtumor Adenokarzinom der Lunge); PAS, — 50 µm DIC

Fall Nr. 5: Klinik – Nr. OK 41/96, Europ. Kurzhaar, 10 Jahre männlich kastriert.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Vor ungefähr 3 Monaten offenbar Autounfall, danach blind; beiderseits Ablatio retinae, Stupor, Bewusstseinstäubung. Röntgenologisch: Verdacht auf Tumor der Riechschleimhaut – osteolytischer Prozess im Schädel. Ca. 3 Monate später eingeschläfert.

Histologischer Augenbefund(Od/Os):

Hornhaut, vordere Augenkammer und Iris unauffällig; in Gefäßen des Ziliarkörpers, der Uvea posterior, der Episklera und der Optikusscheide wandadhaesive, bis zu dreilagige

Absiedlungen epithelialer, mitosenreicher Tumorzellen, die bei HE- Färbung keine auffällige Sekretionsleistung zeigen; Atrophie der sensorischen Netzhaut.

Diagnose:

Visusverlust durch uveale Mikrometastasierung eines epithelialen Tumors (Karzinom der Nasenschleimhaut) mit konsekutiver (ischaemischer) Netzhautatrophie.

Weitere Befunde:

Infiltrativ wachsendes, das Ethmoid penetrierendes sowie die Meninx des Frontalhirns infiltrierendes Adenokarzinom der Nasenschleimhaut.

Diagnose: Adenokarzinom der Nasenschleimhaut; der Übergriff auf das ZNS erklärt die zentralnervöse Symptomatik.

Katamnese:

Sektionsbedingt liegen keine weiteren katamnestischen Daten vor.

Fall Nr. 6: Klinik – Nr. OK 61/96; Perser– Mischling, 13 Jahre, männlich kastriert.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Seit ca. 8 Wochen im rechten Auge schnell wachsende Umfangsvermehrung, stark vaskularisiert; röntgenologisch flächig verschattetes Gewebe, jedoch leider nicht näher beschrieben. Verdacht auf metastasierenden Iristumor, Leukose?

Histologischer Augenbefund (Od/Os):

Hornhaut ohne pathologischen Befund. In einer regional umschriebenen Lokalisation der Uvea intermedia und anterior zeldichte Proliferation epithelialer, mitosenreicher (20 Mitosen/Obj.25), adenoid differenzierter, multifokal sezernierender Tumorzellen (iridoziliares Epithel unauffällig); Linse in loco; hinteres Augensegment ohne pathologischen Befund.

Diagnose:

Uveo- vaskuläre (hämatogene) Metastasierung eines epithelialen Tumors (Adenokarzinom) als sekundär-intraokularer Tumor.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor, Primärtumor bleibt unklar.

Fall Nr. 7: Klinik – Nr. OK 1/98, keine Angabe zur Rasse, vermutlich Europ. Kurzhaar,

12 Jahre, männlich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Linkes Auge wurde wegen Verdacht auf Verletzung entfernt.

Histologischer Augenbefund (Os):

Diffuse, tief stromale, eitrige, axial ulzerierte Keratitis; Hypopyon; lymphoplasmazelluläre Infiltration des Irisstromas bei oberflächlicher Aussprossung gefäßhaltigen, leukozytär infiltrierten Bindegewebes (Rubeosis iridis mit Ektropium uveae); zystoide (senile) Atrophie der peripheren Netzhaut; in der gesamten duralen Optikusscheide raumfordernde, zelldichte, zum Teil eindeutig intravasale Proliferation nichtdifferenzierter (nicht verhornender), pleomorpher, mitosenreicher Plattenepithelzellverbände.

Diagnose:

Intraokulare Metastase eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms mit proptosisbedingter Expositionskeratitis, Hypopyon und reaktiver Uveitis anterior; Primärtumor vermutlich in der Mundhöhle zu finden (ventrolaterale Zungenfläche?)

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Fall Nr. 8: Klinik – Nr. OK 71/98, Europ. Kurzhaar, Angaben zum Geburtsdatum differieren zwischen behandelndem Tierarzt und Besitzer von 30.10.96 bis 01.08.95, männlich. (als Alter 5 Jahre angenommen)

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Vorbehandelt auf Uveitis im rechten Auge; als Kornea klar wurde, zeigte sich eine die Iris total vorwölbende Umfangsvermehrung. Verdacht auf intraokularen Tumor, Enukektion des rechten Auges folgte.

Histologischer Augenbefund (Od):

Diffuse, tief- stromale, eitrige (milde) Keratitis mit axialem Epithelverlust; schütterer lymphoplasmazelluläre Infiltration der Uvea anterior; Filtrationswinkelgebiet unauffällig. Linse ohne pathologischen Befund, im tapetalen wie nichttapetalen Fundus zeldichte Proliferation mehrheitlich adenoid differenzierter Tumorzellen, die in ein zartes, zwischen Uvea posterior und abgehobener Netzhaut ausgesprossenes Bindegewebslager integriert sind; länger bestehende (windenblütenförmige) Amotio retinae mit fibroglialen Vernarbungen des atrophischen Netzhautgewebes; lymphoplasmazelluläre Infiltration der Uvea posterior; rundzellige Infiltration des retrobulbären Bindegewebskomplexes; beginnende Atrophie und Schrumpfung aller okularen Struktureinheiten (Phthisis bulbi).

Diagnose:

Sekundär- intraokularer, epithelialer (metastatischer) Tumor (Adenokarzinom) der Uvea posterior; als Primärtumor kommt theoretisch ein Adenokarzinom der Lunge in Frage; das angegebene, bzw. telefonisch nachgefragte Alter des Katzenpatienten wird angezweifelt.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Das Tier ist laut Umfrageaktion noch 6 Monate nach der Enukektion des rechten Auges gesund, zeigt keine Auffälligkeiten und befindet sich nicht in Behandlung noch werden Medikamente verabreicht. Es wurden auch keine weiteren Operationen durchgeführt. Die Fahndung nach einem eventuellen Primärtumor unterblieb.

Fall Nr. 9: Klinik – Nr. 204/98, Rasse unbekannt (Hauskatze), Alter laut Tierheim 5 Jahre, laut behandelndem Tierarzt 8–10 Jahre alt, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Am 27.10.98 erstmals vorgestellt; intraokularer Druck (IOD) Od 64 Hg, Os 35 Hg, also absolutes Glaukom rechts mit Iritis (hochgradig), Hornhautendothel- sowie Kammerwassertrübung. Unter Behandlung am 6.11.98 war IOD rechts auf 36 Hg, links auf 23 Hg gesunken; hochgradige Iridocyclitis; jetzt Verdacht auf Tumor. Leukozytenzahl mit 7150 nicht erhöht.

Enukleation Od am 9.11.98

Röntgen Lunge am 9.11.98 ohne Befund.

Histologischer Augenbefund (Od):

Diffuse, mitteltief- stromale, eitrige (milde) Keratitis; in Gefäßen der Uvea anterior, einschließlich Filtrationswinkelgebiet und Ziliarkörper sowie der Uvea intermedia zelldichte Proliferation epithelialer, mitosenreicher Tumorzellen in vorwiegend adenoider Differenzierung; im uvealen Stroma disseminiert immunozytäre Reaktion. Tumoreffekte: Transsudat im vorderen Augensegment; sekundäres Offenwinkel- Glaukom; lokale Teilamotio der peripheren Netzhaut mit reaktiver Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels.

Diagnose:

Sekundär- intraokulares Adenokarzinom (okulare Metastase) der Uvea anterior. Als Primärtumor kommt ein Lungen- Uterus- oder Mammatumor in Betracht.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Am 11.11.98 Allgemeinzustand nach der Enukleation des rechten Auges war zuerst gut, dann sehr schnell verschlechtert, das Tier knickte ständig ein, blutete aus dem Mund und fraß nach Besitzerangaben nicht.

Am 23.11.98 wird hinter dem linken Schulterblatt ein weiterer, ca. walnussgroßer Knoten entdeckt – Primärtumor? Daraufhin wird das Tier am selben Tag euthanasiert, also 14 Tage

nach der Enukleation des rechten Auges. Es wurde leider keine Sektion oder histologische Untersuchung durchgeführt um die Herkunft des Primärtumors abzuklären.

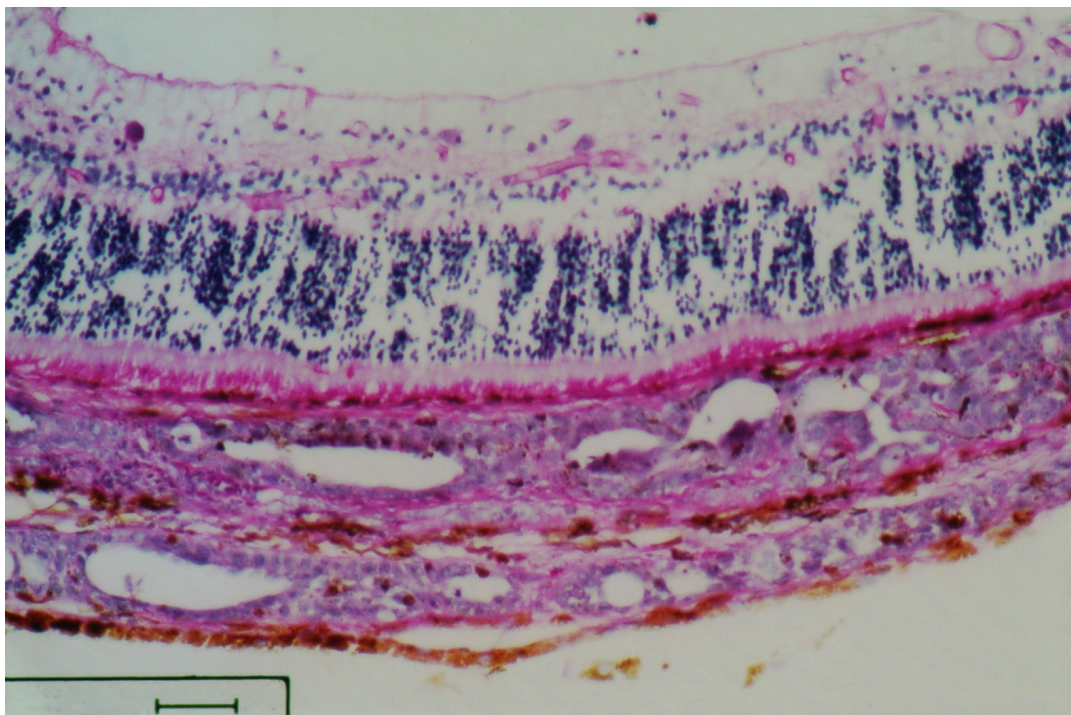


Abb. 12: (OK 204/98 Katze) Histol. Bild: uveo – vaskuläre Metastasen eines Adenokarzinoms in Uvea intermedia bei noch nicht manifester (konsekutiven) Netzhautatrophie; PAS, — 50 µm

Fall Nr. 10: Klinik – Nr. 151/99; Europ. Kurzhaar, 13 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Vor 6 Wochen erstmals vorgestellt wegen Uveitis anterior im linken Auge. Behandlung mit Prednisolon wenig erfolgreich. Vor 3 Wochen Seclusio pupillae und Anstieg des intraokularen Drucks (IOD) auf 60 mmHg (Frage nach Winkelblockglaukom).

Weitere Therapie mit Diclofenamid wenig erfolgreich (IOD ~ 40 mmHg) mit zunehmendem Buphthalmus und Expositionskeratitis. FIV,- FeLV – Testung negativ, kein Hinweis auf FIP, Bulbusenukleation.

Histologischer Augenbefund (Os):

In der Uvea intermedia, der Sklera anterior, entlang der Ziliarkörper- und Irisoberflächen, im Ziliarkörper- und Irisstroma einschließlich Filtrationswinkel sowie entlang dem peripheren Hornhautendothel zeldichte Proliferation epithelialer, adenoid differenzierter, sezernierender, mitosenreicher Tumorzellen. Tumoreffekte: Diffuse, tief- stromale, eitrige und chronische,

axial und peripher ulzerierte Keratitis; Hypopyon; sekundäres Offenwinkelglaukom (Hydrophthalmus); Luxatio lentis. Nebenbefund: Massive zystoide (präsenile) Degeneration der peripheren Netzhaut.

Diagnose: Sekundär- intraokulares (metastatisches) Adenokarzinom der Uvea anterior; als Primärtumor kommt ein Adenokarzinom des Uterus oder ein Bronchialkarzinom in Frage.

Weiter Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Leider ergab die Umfrageaktion keine weiteren Informationen über den weiteren Krankheitsverlauf.

Fall Nr. 11: Klinik – Nr. 18/01, Europ. Kurzhaar, 6 Jahre, männlich, kastriert.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Vor einem Monat Schluckbeschwerden. In Narkose leichte Temperaturerhöhung. Therapie mit Antibiotika ohne Erfolg. Gutes Ansprechen auf Analgetika, Endoskopie durchgeführt.

Od: Anisokorie bei verwaschenen Gefäßen vergrößerter Pupille. Krankheitsbild eines „schwerkranken Auges“. Verdacht auf Gehirninfection. Visusverlust, Netzhautblutungen und Verdacht auf Tumor des Sehnervs Od. Enukleation des rechten, makroskopisch stark veränderten Auges.

Histologischer Augenbefund (Od):

Im parafaszikulären retrobulbären (orbitalen) Bindegewebskomplex intravasale wie auch inselförmige interfibrilläre Proliferationen nichtdifferenzierter (nichtverhornender) Plattenepithelzellverbände mit reaktiver Fibrosierung, einzelne Mitosen; in den inselförmigen interfibrillären Tumornischen feldförmige Nekroseareale; in skleralen Emissarien der parafaszikulären Sklera posterior ebenfalls nichtdifferenzierte Plattenepithelzellverbände; auch in den Kapillaren der parafaszikulären Uvea posterior und zum Teil in dem Bereich, in dem das Tapetum lucidum cellulosum den unteren Rand des Discus nervus optici umgreift, finden sich die Intima manschettenförmig besetzende, zylinderepithelartig konfigurierte,

mitosenreiche Plattenepithelzellverbände, über welcher Region die zentrale sensorische Netzhaut ischämiebedingt atrophisch ist; alle übrigen okularen Struktureinheiten ohne pathologischen Befund.

Diagnose:

Parafaszikulär– orbitale, sklerale und uveo– vaskuläre Metastasen eines pleomorphen Plattenepithelkarzinoms mit konsekutiver ischaemischer Netzhautatrophie; Primärtumor liegt vermutlich in der Mundhöhle (ventrolaterale Zungenfläche).

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Kurz nach der Enukleation des rechten Auges wurde das Tier mit Mydriasis ohne Gefäßauffälligkeiten im linken Auge erneut vorgestellt. Der Besitzer meinte, das Tier sei nun völlig erblindet.

14 Tage nach der Enukleation des rechten Auges wurde das Tier euthanasiert. Keine Sektion.



Abb. 13: (OK 18/01 Katze) Histol. Bild: In Arteriolen des tapetalen Fundus der Uvea posterior manschettenartige Auskleidung der Gefäßintima mit Plattenepithelkarzinom - Verbänden in 2-3-reihiger Formation; PAS, 50 µm

Fall Nr. 12: Klinik – Nr. OK 150/01; Perser, 7 Jahre, weiblich

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Es liegen keine Angaben vor.

Histologischer Augenbefund (Augenposition unbekannt):

An der Irisvorderseite, in Irisgefäßen, im Filtrationswinkel, an der Irisrückseite und an den Ziliarkörperfortsätzen zeldichte Proliferation epithelialer, mitosenreicher, auch adenoid differenzierter, Mucus synthetisierender Tumorzellen sowie freie Tumorzellen in der vorderen Augenkammer. Tumoreffekte: Sekundäres Offenwinkel– Glaukom; Luxatio lentis; Atrophie aller Wandschichten durch Überdehnung einschließlich Exkavation der Papille (Hydrophthalmus).

Diagnose:

Sekundär– intraokulares (haematogen- metastatisches) Adenokarzinom der Uvea anterior mit Glaukomstatus. Primärtumor könnte in Lunge oder Uterus zu finden sein.

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor.

Katamnese:

Es liegen keine Angaben über den weiteren Verlauf vor.

Fall Nr. 13: Klinik- Nr. OK 6/03, europ. Kurzhaar, 4 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Linkes Auge wurde wegen Glaucoma absolutum nach vermutlich alter Verletzung entfernt.

Histologischer Augenbefund (OS):

Massiv-eitrige, axial breit und vollständig rupturierte Keratitis; sekundäre Aphakie; massive lymphoplasmazelluläre und gering leukozytäre Infiltration des gesamten uvealen Traktes mit

exsudativer Amotio retinae; zeldichte, membranöse Proliferation epithelialer, multifokal adenoid differenzierter (sezernierender) Tumorzellen in der oberflächlichen Uvea posterior und auf dem Tapetum lucidum cellulosum; im orbitalen Bindegewebskomplex perivaskuläre lymphoplasmazelluläre Infiltrate.

Diagnose:

Sekundär-intraokularer (metastatischer) epithelialer Tumor (Primärtumor in Lunge, Uterus oder Mamma).

Weitere Befunde:

Liegen nicht vor

3.7.4 Sekundär-intraokulare Tumoren beim Kaninchen

Tabelle 5 : Überblick über 3 histologisch untersuchte sekundär-intraokulare Tumoren (Filiae) beim Kaninchen (1994-01)

Klinische und ophthalmopathologische Befunde; Od = Oculus dexter, Os = Oculus sinister; oa = ohne Angabe, OK = Okulus (Führungscode der Eingangsnummern)

Fall-Nr. OK	Tierart	Alter/ Geschlecht	Od/s*	Anamnese	Pathologisch-anatomische Befunde	Ophthalmopathologischer Befund (Diagnose)
136/94	Kaninchen	7/w	oa	oa	oa	Unilaterale Metastase eines Adenokarzinoms in der Uvea anterior; Glaukom; Expositionskeratitis. Primärtumor vermutlich Adenokarzinom des Uterus
66/99	Zwerg- Kaninchen	7/w	Od	Seit Wochen gerötetes Auge mit Granulom in vorderer Augenkammer	oa	Unilateral Metastase eines Adenokarzinoms in der Uvea anterior, Glaukom; eitrige Keratitis; Primärtumor vermutlich Adenokarzinom des Uterus
171/99	Kaninchen	1/w	Od	Fibrin in vorderer Augenkammer; Tumor	oa	Unilateral Metastase eines Adenokarzinoms in der Uvea anterior; sekundäres Glaukom; eitrige Keratitis; Primärtumor vermutlich ein Adenokarzinom des Uterus

3.7.4.1 Sekundär-intraokulare Tumoren beim Kaninchen– ausführliche Darstellung der Einzelfälle

Fall Nr. 1: Klinik – Nr. 136/94; Rasse unbekannt, „Kaninchen“, 7 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Es liegen keine Angaben vor.

Histologischer Augenbefund (Augenposition unbekannt):

Totale (massive), zeldichte Infiltration des Irisstromas durch epitheliale, adenoid differenzierte, partiell sezernierende Tumorzellverbände, welche die Irisvorderseite überwuchern, den Filtrationswinkel tief infiltrieren und entlang der Descemetischen Membran (über dem Hornhautendothel) der peripheren Hornhaut proliferieren; einzelne Mitosen. Tumoreffekte: Diffuse, tief – stromale, eitrige und chronische Keratitis, sekundäres Offenwinkel – Glaukom.

Diagnose:

Sekundär– intraokulares (metastatisches) Adenokarzinom in der Uvea anterior mit Glaukom und Expositionskeratitis. Als Primärtumor ist ein Uteruskarzinom am wahrscheinlichsten.

Katamnese:

Es liegen trotz Nachfrage keine Daten zum Verlauf vor.

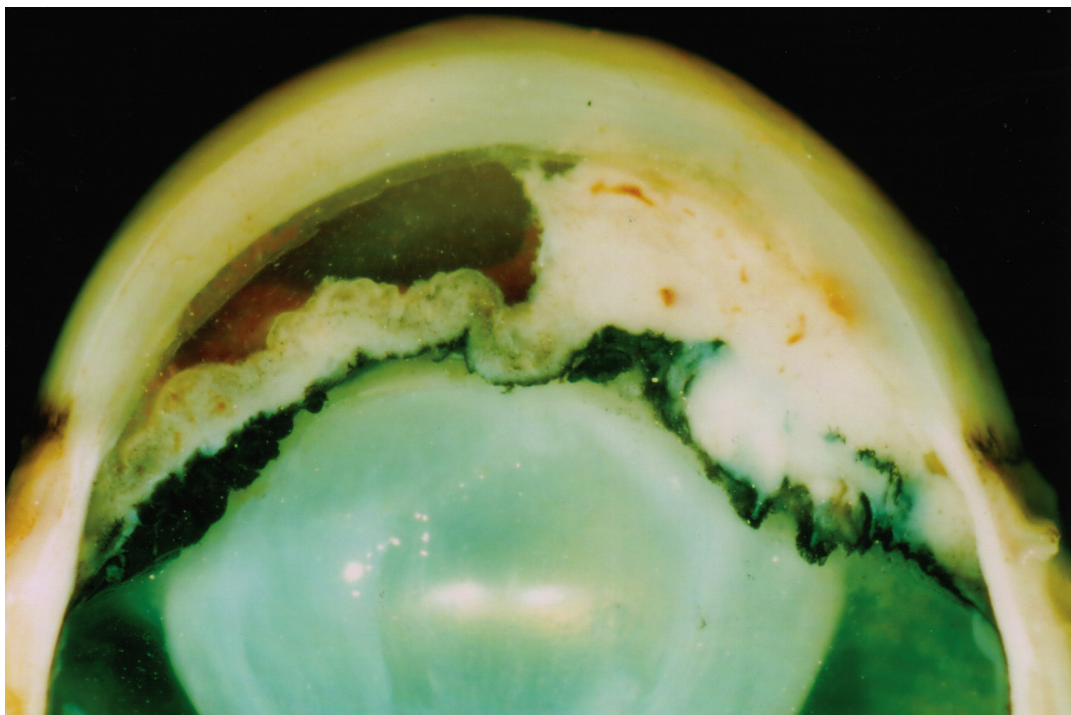


Abb. 14: (OK 136/94 Kaninchen) Fixierter, kalottierter Bulbus: Adenokarzinommetastase in Uvea anterior mit tiefer Infiltration des Filtrationswinkels

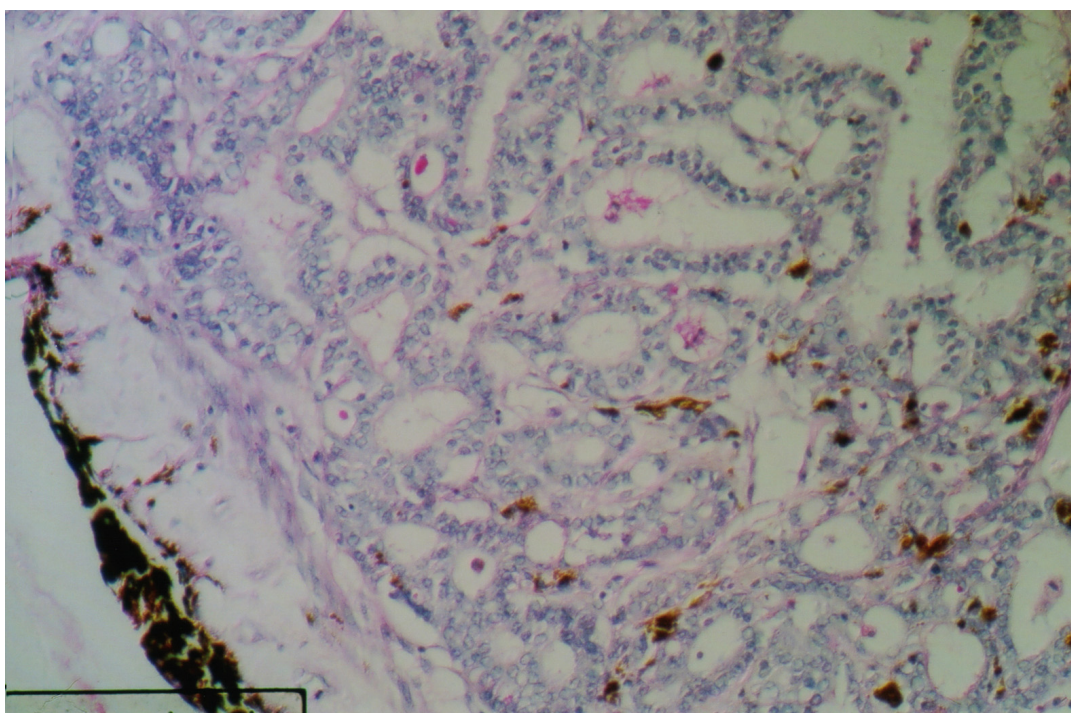


Abb. 15: (OK 136/94 Kaninchen) Histol. Bild: Zelldicht im Iris – Ziliarkörper - Stroma proliferierende Metastase eines Adenokarzinoms (Primärtumor vermutlich Uteruskarzinom). PAS, DIC, — 50 µm

Fall Nr. 2: Klinik– Nr. 66/99 Rasse Zwergkaninchen, 7 Jahre, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Rechtes Auge ca. 1 Woche gerötet, trüb, mit gelbem, 2-bohnengroßem Granulom in der vorderen Augenkammer. Eukleation des rechten Auges.

Histologischer Augenbefund (Od):

In enger umschriebenen Iris– Ziliarkörperregion zelldichte, z. T. intravasale Proliferation columnarer, teilweise Mucus produzierender, epithelialer Tumorzellen in solider und vereinzelt angedeuteter adenoider Wuchsform, multifokal kleine Nekroseareale; gleichartige Tumorzellen auch im intraskleralen Plexus venosus; Diffuse, tief– stromale, eitrig Keratitis über dem Einzugsgebiet des Tumors; hinteres Augensegment ohne pathologischen Befund.

Diagnose:

Sekundär– intraokularer (metastatischer) Tumor in der Uvea anterior mit Glaukomstatus; als Primärtumor ist ein Adenokarzinom des Uterus am wahrscheinlichsten

Katamnese:

Drei Wochen nach der Eukleation des rechten Auges wird das Tier wieder vorgestellt: Seit dem vorherigen Tag fressunlustig, heute Atemnot; gespreizte Nares, kein Lungengeräusch, kein Herzgeräusch.

Röntgenologisch sind in der Lunge mehrere runde Verschattungen sichtbar. In der Haut sind mehrere runde Knoten tastbar.

Das Tier wurde nach Rücksprache mit dem Besitzer 23 Tage nach der Bulbusenukleation euthanasiert. Es wurde keine Sektion durchgeführt.

Fall Nr. 3: Klinik- Nr. 171/99 Rasse unbekannt „Kaninchen“, 1 Jahr, weiblich.

Anamnese, klinische Diagnose und Therapie:

Od: Am 3.9.99 Fibrin in der Vorderkammer:

Verdacht auf Uveitis. Behandlung lokal mit Cortison und Antibiotikum.

Od: Am 6.9.99 Tumor entdeckt.

Od: Am 9.9.99 E nukleation.

Histologischer Augenbefund (Od):

Im Bereich der Uvea anterior und intermedia zelldichte Proliferation epitheloider, mitosenreicher Tumorzellen, die mehrheitlich lichtoptisch helle Vakuolen unterschiedlicher Größe enthalten und in solider Wuchsform ohne nennenswerten Stromaanteil angeordnet sind. In einzelnen Tumorzellen Kernplasmavagination, disseminiert auch mehrkernige Tumorzellen, das gut vaskularisierte Tumorgewebe weist multifokal größere Regressionsareale auf und ist fokal von einzelnen eosinophilen Granulozyten infiltriert. Tumoreffekte: Diffuse, tiefstromale, eitrig Keratitis; sekundäres Glaukom.

Nebenbefund: Sekundäre Aphakie.

Diagnose:

Sekundärintraokularer (metastatischer) Tumor (Adenokarzinom) der Uvea anterior. Als Primärtumor kommt ein Uteruskarzinom in Frage.

Befunderhebung erschwert, da Auge postenucleationem zerschnitten worden ist. Alter des Tieres wird in Frage gestellt.

Katamnese:

Das Tier ist nach Angaben des Besitzers 15 Tage nach E nukleation des erkrankten rechten Auges gestorben. Nach dem Primärtumor wurde nicht gefahndet.

3.8 Verteilung der okularen (metastatischen) Tumorentitäten in den jeweiligen untersuchten Tiergruppen

3.8.1 Okulare Tumorentitäten beim Hund

Tabelle 6

<i>Hunde (n=15)</i>	
Mammakarzinom	5
Plattenepithelkarzinom	3
Lungenkarzinom	3
Pankreaskarzinom	1
Haemangiosarkom	1
Ungeklärte Tumorentität	2

3.8.2 Okulare Tumorentitäten bei der Katze

Tabelle 7

<i>Katzen (n=13)</i>	
Adenokarzinom, Lokalisation des Primärtumors unbekannt, vermutlich	
Mamma, Lunge oder Uterus	5
Mammakarzinom	2
Plattenepithelkarzinom	
Mundhöhle	2
Primärtumor Nasenschleimhaut	2
Bronchialkarzinom	1
Nierenkarzinom	1

3.8.3 Okulare Tumorentitäten beim Kaninchen

Tabelle 8

<i>Kaninchen (n=3)</i>	
Vermuteter Primärtumor	
Adenokarzinom Uterus	3

3.9 Klinische (anamnestische) Daten der Hunde, Katzen und Kaninchen mit sekundär- intraokularen Tumoren

Die uveo-vaskulären Metastasen traten bei 15 Hunden, 13 Katzen und 3 Kaninchen auf (Tab.3.4.5). In 7 (aller 15) Fälle vom Hund sowie 4 (aller 13 Fälle von den Katzen) wurden die veränderten Augen nach Euthanasie oder Exitus bei der Ganzkörpersektion bzw. Teilsektion (Kopf) enukleiert, und zwar in der Mehrzahl bilateral (Tab. 3, 4, 5). In 7 (aller 15) Fällen vom Hund sowie 8 (aller 13 von der Katze) und den 3 Fällen vom Kaninchen wurde die Bulbusenukleation klinisch durchgeführt.

Die allen 31 Fällen aus den drei untersuchten Tiergruppen zuzuordnenden ophthalmologischen Befunde sind teils komplex, teils spärlich bis unspezifisch. Es stehen vier anamnestische Hauptgruppen im Vordergrund:

- I. Fälle mit „plötzlichem Visusverlust“ (2 von 31).
- II. Fälle mit Visusverlust und neurologischer Symptomatik (2 von 31).
- III. Fälle mit klinisch manifester primärer Tumorerkrankung und bereits sichtbaren, tumorverdächtigen Augenveränderungen, wie auch plötzlichem Visusverlust (8 von 31).
- IV. Fälle mit Verdacht auf Augentumor, jedoch ohne Bezug zu einer primären Tumorkrankheit (7 von 31), vgl. Tab. 3, 4, 5. Hinzu kommen die Einzelfälle (12 von 31) mit sehr spärlichen Anamnesedaten wie *ohne Vorbericht, Exitus ohne Augenanamnese, Anamnese ohne okularen Bezug, therapieresistentes Glaukom, Hypopyon oder Verdacht auf Netzhautblutung und/oder Ablatio retinae*, (vgl. Tab. 3, 4 und 5).

- Ad I: Für das klinische Erscheinungsbild „plötzlicher Visusverlust“ kann eine uveovaskuläre Metastasierung mit konsekutiver ischämischer Netzhautatrophie oder eine dadurch bedingte Exsudatamotio der Netzhaut pathognomisch sein (vgl. Tab. 3, 4, 5).
- Ad II: Hinter vordergründig neurologischer Symptomatik kann sich die Ausbreitung einer primären Tumorkrankheit auf das ZNS verbergen und eine metastatische Augenbeteiligung als plausibel erscheinen lassen (vgl. Tab.3, 4, 5)
- Ad III: Im Verlauf klinisch bekannter primärer Tumorerkrankungen (z.B. Uterus- oder Mammakarzinom) auftretende neoplastische oder tumorverdächtige Augenveränderungen können durchaus metastasierungsbedingt sein.
- Ad IV: Tumorverdächtige Augenveränderungen, die nicht in Korrelation zu einer klinisch bekannten primären Tumorerkrankung stehen, sind nur durch klinische Fahndung nach einem möglicherweise existierenden Primärtumor als okuläre Metastase zu entlarven. Bei den Fällen mit so unspezifischen Anamnesedaten wie Glaukom, Hypopyon oder Netzhautblutung ist die Bestätigung oder der Ausschluss eines okularen Metastasierungsprozesses klinisch nur schwer zu erbringen, obgleich die genannten Symptome klassische, wenn auch unspezifische Tumoreffekte darstellen können.

4. Diskussion

Uveovaskuläre Karzinommetastasen werden beim Menschen heute als die häufigsten malignen, intraokularen Tumoren angesehen (NELSON et al. 1983), die sogar viel häufiger vorkommen als das primär-intraokulare maligne Melanom (RUMMELT V., NAUMANN GOH. 1997)

Trotz der damals in der einschlägigen veterinärmedizinischen Literatur noch geringen Zahl von Fallberichten vermuteten BARRON et al. schon 1963, dass intraokulare Metastasen auch bei Hund und Katze nicht so selten vorkommen wie allgemein angenommen. Die genannten Autoren betonen, auch im Hinblick auf sieben weitere eigene Fallbeobachtungen, dass sich durch die Untersuchung der Augen von Hunden und Katzen mit generalisierter Tumorerkrankung herausstellen würde, dass das Auftreten intraokularer Metastasen weit davon entfernt sei, selten zu sein.

Gemessen an den seit BARRON et al. (1963) im veterinärmedizinischen Schrifttum mitgeteilten Fall- und Serienberichten über intraokulare Metastasen bei Hund und Katze kann auch unter Einbeziehung der eigenen Beobachtungen diesem frühen Statement von BARRON et al. (1963) nur zugestimmt werden. Denn aus den durch die vergleichende Ophthalmopathologie zusammengetragenen Daten ist gut belegt, dass hämatogen-metastatische Tumoren der Uvea bei Mensch und Tier häufiger zu beobachten sind, als früher gemeinhin angenommen wurde, insbesondere, wenn systematisch nach ihnen gesucht wird. In der chronologischen, die Jahre von 1963-2001 betreffenden Darstellung der veterinärmedizinischen Literatur über das Vorkommen intraokularer Metastasen bei Haustieren wurden 47 Fälle von in die Augen metastasierenden verschiedenen Primärtumoren aufgezeigt, deren Häufigkeit wie folgt aussah:

11 maligne Lymphome, 6 Sticker Tumoren, 5 Mammakarzinome, 4 Bronchialkarzinome, 2 Schilddrüsenkarzinome, 2 Karzinome des Uterus, 2 Plattenepithelkarzinome unklaren Ursprungs, 2 Plattenepithelkarzinome der Lunge, 1 Speicheldrüsenkarzinom, 1 Seminom, 1 Übergangszellkarzinom der Urethra, 1 Übergangszellkarzinom der Harnblase, 1 anaplastisches Fibrosarkom ohne gesicherten Ursprung, 1 Adenokarzinom der Schweißdrüsen, 1 Osteosarkom, 1 Haemangiosarkom, 1 Adenokarzinom des Pankreas, 1 Nierenzellkarzinom, 1 Neurofibrosarkom, 1 Angiosarkom und 1 Rhabdomyosarkom. Da in den eigenen Untersuchungen die okuläre Manifestation des malignen Lymphoms bewusst ausgeschlossen wurde und im eigenen Untersuchungsgut keine Sticker-Tumoren vorkamen,

kann das Tumorspektrum im eigenen Material als ähnlich breit gefächert angesehen werden wie das in der gesichteten veterinärmedizinischen Literatur beschriebene.

Im veterinärmedizinischen Schrifttum stehen maligne Lymphome gefolgt von Sticker-Tumoren, an ihrer Häufigkeit gemessen, an erster Stelle. WEISS (1984) stellt in einer die Jahre von 1968-78 abdeckenden Untersuchung die Haut als das häufigste von Tumoren befallene Organ dar, in abnehmender Häufigkeit gefolgt von der Mamma, dem Verdauungsapparat, dem Atmungsapparat, dem Genitale, den Endokrinen Drüsen, den Harnorganen, dem Gefäß und Nervensystem, dem Bewegungsapparat sowie sonstigen und unbekanntem Organen. In der vorliegenden Arbeit konnte beim Hund, aber vermutlich auch bei der Katze das Mammakarzinom, gefolgt vom Plattenepithelkarzinom als häufigster okulär metastasierender Primärtumor ermittelt werden. Nur bei den drei untersuchten Kaninchenaugen wurde ein Adenokarzinom des Uterus als Primärtumor ermittelt oder jedenfalls für am wahrscheinlichsten gehalten. Doch ist wegen der geringen Zahl an untersuchten Kaninchenaugen mit Adenokarzinommetastasen (n=3) keine Schlussfolgerung über die reale Häufigkeit von Adenokarzinomen des Uterus beim Kaninchen zu ziehen. Das in den eigenen Untersuchungen aufgedeckte okuläre Tumorspektrum stimmt mit jenem von WEISS (1984) überein, der bemerkt, dass hinsichtlich der Organverteilung von Tumorkrankheiten bei Hund und Katze grundlegende Unterschiede zu den Gegebenheiten beim Menschen bestehen. So gäbe es lediglich gewisse Übereinstimmungen bei den Tumoren der Brustdrüse und des hämolymphatischen Gewebes. Letztere wurden in der vorliegenden Untersuchung allerdings nicht berücksichtigt. Dagegen spielen nach WEISS (1984) die beim Menschen so bedeutungsvollen primären malignen Blastome von Lunge, Dick- und Mastdarm, Magen, Prostata, Uterus und Ovarien beim Haustier eine untergeordnete Rolle. Möglicherweise mit Ausnahme des Uterus, denn in allen drei histologisch revidierten Kaninchenaugen wurden Metastasen eines Adenokarzinoms gefunden, die, nachdem beim Kaninchen das Uteruskarzinom vorkommt, den Rückschluss auf das Bestehen eines Primärtumors im Uterus zulassen, was bezogen auf alle 3 untersuchten Kaninchenaugen, einer Inzidenz von 100% entspricht.

Selbst die größere Anzahl histologisch revidierter Fälle okulärer Metastasen beim Hund (n=15) und bei der Katze (n=13), erlaubt trotz insgesamt acht verschiedener diagnostizierter Tumorentitäten, keine statistisch stringente Auswertung über die Häufigkeit der okulären Metastasierung eines bestimmten Tumors. Es könnte nützlich sein zu bedenken, dass es eine möglicherweise hohe Dunkelziffer unentdeckter primärer Tumorerkrankungen gibt, da viele in der vorliegenden Arbeit diagnostizierten okulären Metastasen histologische Zufallsbefunde

waren, die im Rahmen der ophthalmopathologischen Diagnostik aufgedeckt wurden. Die Anzahl sekundär -intraokularer (metastatischer) Tumoren ist im Untersuchungszeitraum 1974-2003 stetig angestiegen. Doch ist diese Entwicklung nicht unbedingt und alleine auf eine eventuelle Inzidenzsteigerung metastatischer Tumorerkrankungen zurückzuführen. Vielmehr stieg die Anzahl der dem Ophthalmopathologen eingesandten klinisch enukleierten Bulbi in den Jahren von 1974-2003 durch eine verbesserte klinisch - ophthalmologische Diagnostik der sich immer zahlreicher für das Fach „Augenheilkunde“ spezialisierenden Praktiker und wohl auch durch die gestiegene Bereitschaft der Tierbesitzer, mehr für die Gesunderhaltung ihrer Haus -und Heimtiere zu investieren. So wurden im Jahr 1974 noch nur 23 Augen von Hunden, 2 Augen von Katzen und keine Augen von Kaninchen eingesandt. Dagegen erhöhte sich im Jahr 1998 die Zahl der Einsendungen enukleierter Bulbi von der Katze auf die Zahl 114, beim Hund wurde im Jahr 2001 die Zahl von 144 Augeneinsendungen erreicht. Vom Kaninchen wurden die meisten enukleierten Bulbi in den Jahren 1995 und 1996 mit je 17 Einsendungen an das GSF - Institut für Pathologie eingeschickt.

Eine analoge Entwicklung lässt sich beim vergleichenden Studium der humanmedizinischen Literatur der Jahre 1872 bis 2001 erkennen. Der im Schrifttum zu verzeichnende Anstieg intraokularer Metastasen bei Humanpatienten mit primären, malignen Tumorerkrankungen wurde erst durch modernere diagnostische und therapeutische Methoden und die damit einhergehende längere Überlebensdauer der Patienten mit vorher schlechterer Prognose ermöglicht. Zudem wurde post mortem immer häufiger eine ophthalmopathologische Untersuchung durchgeführt, die aber selbst heute noch nicht zum Standart einer routinemäßig durchgeführten Sektion in der Humanpathologie zählt. Schon 1945 vermutete GODTFREDSSEN eine höhere Anzahl okularer Metastasen bei Humanpatienten mit klinisch manifestem Krebsleiden. Bei seinen Untersuchungen konnte er aus einem Patientenpool von 8.712 Personen nur 0,07% klinisch diagnostizierter Metastaseneinsprossungen in die Choroidea nachweisen. 1967 fanden ALBERT et al. in einer klinischen Studie an nur 213 Patienten bei immerhin schon 4,7% der Untersuchten okuläre Metastasen. BLOCH und GARTNER konnten 1971 bei 12% von 230 an einer Karzinose verstorbenen Patienten intraokulare Metastasen finden. 1974 waren es bei einer Untersuchung von FERRY und FONT von 227 Patienten schon 46% der Untersuchten, bei denen klinisch auffällige Symptome im Auge auftraten, die der konkreten Suche nach einem eventuellen Primärtumor voraus gegangen waren.

Im Verlauf der eigenen Untersuchungen konnte bei 13 Katzen histologisch die Diagnose „intraokulare Metastase“ gestellt werden. Das entspricht 0,91% aller bislang im GSF-Institut für Pathologie ophthalmopathologisch untersuchten Bulbi von 1427 Katzen und einem Wert von 0,39%, bezogen auf die gesamte Anzahl bislang untersuchten Bulbi von Hund, Katze und Kaninchen zusammen.

Beim Hund verhalten sich die Zahlen ähnlich: Bei 15 Hunden konnte die histologische Diagnose „intraokulare Metastase“ gestellt werden. Dies entspricht einem Wert von 0,86% bezogen auf die Anzahl aller bislang vom Hund eingesandten 1750 Bulbi und einem Wert von 0,45 % bezogen auf die Gesamtzahl aller bislang an das GSF-Institut für Pathologie eingesandten Bulbi von Hund, Katze und Kaninchen zusammen

Beim Kaninchen konnte bei 3 Tieren die histologische Diagnose „intraokulare Metastase“ gestellt werden. Das entspricht einem Wert von 1,82% bezogen auf alle bislang vom Kaninchen eingesandten 165 Bulbi und 0,09% aller bislang von Hund, Katze und Kaninchen eingesandten Bulbi zusammen.

Verteilung der Häufigkeit okularer Metastasierungsprozesse bei den untersuchten Tierspezies

Bezogen auf alle bislang im GSF – Institut für Pathologie eingelangten Augeneinsendungen von Hund, Katze und Kaninchen zusammen ist die Speziesverteilung okularer Metastasierungsprozesse mit 52,36% (Prozentangaben gerundet) beim Hund am höchsten. Gefolgt von einem Wert von 42,70% bezogen auf alle von Hund, Katze und Kaninchen bislang eingesandten Bulbi, liegt die Katze an zweiter Stelle. Prozentual an letzter und dritter Stelle liegt das Kaninchen mit einem Wert von 4,94% bezogen auf alle bislang an das GSF – Institut für Pathologie im Untersuchungszeitraum eingesandten Bulbi von Hund, Katze und Kaninchen zusammen. WEISS (1984) hält ebenfalls den Hund für die am häufigsten an Tumoren erkrankende Spezies, der mit Abstand die Spezies Katze, Pferd und Rind folgen. Aus der Auswertung der veterinärmedizinischen Literatur von 1963 bis 2002 ergibt sich, dass bislang keine der eigenen vergleichbare Studie mit größeren Fallzahlen okularer Metastasierung vorliegt, denn im einschlägigen Schrifttum finden sich mehrheitlich nur Darstellungen von Einzelfallberichten. Dennoch zeigt sich aus der vergleichenden Literaturbetrachtung und dem eigenen Material, das aus einer Gesamtzahl von 3342 enukleierten Bulbi selektiert werden konnte, dass beim Haustier wie beim Menschen eine Zunahme diagnostizierter okularer Metastasierungsprozesse zu verzeichnen ist.

Okulare Position der Metastasierung

Bezüglich der Verteilung der Metastasen auf das rechte, linke oder beide Augen konnte aus der vergleichenden Betrachtung der Literatur keine Aussage über eine Regelmäßigkeit der genannten Augenpositionen ermittelt werden. In der eigenen Untersuchung liegt das Verteilungsmuster ähnlich homogen wie in der aufgeführten veterinärmedizinischen Literatur vor. Es fand sich in 6 (von 31) Augen von Hund, Katze und Kaninchen ein bilaterales Auftreten der okularen Metastasen, 19 (von 31) okularen Metastasen fanden sich unilateral, davon waren 11 Filiae im rechten Auge, 8 Filiae im linken Auge zu finden. In 6 (von 31) Fällen konnte die Augenposition nicht ermittelt werden, da die anamnestischen Daten keinen Hinweis auf die Augenposition enthielten und auch gezielte Nachfragen erfolglos waren.

Für okulare Metastasierungsprozesse pathognomonische Leitsymptome

Das von den überweisenden Tierärzten, bzw. den Tierbesitzern vorberichtlich unter anderem genannte Symptom „plötzlicher Visusverlust“ konnte in einigen Fällen bei der Katze histologisch durch das Auffinden uveovaskulärer Metastasen in der Uvea posterior sowie von Tumorzellembolie in Gefäßen der Papille und der Optikusscheide sowie durch die daraus resultierende ischämische Atrophie der sensorischen Netzhaut aufgeklärt werden. Im Vergleich hierzu traten die intraokularen Filiae in der Uvea anterior, fallweise auch der Sklera anterior sowie dem peripheren Hornhautstroma, als die uveostromalen Strukturen infiltrierende Tumormetastasen auf. Aus dieser Lokalisation resultierte in 17 (von 31) Fällen der Tumoreffekt „Sekundärglaukom“. Das klinische Leitsymptom „Glaukom“ ist also nicht nur für primär-intraokulare, sondern auch für im vorderen Augensegment angesiedelte metastatische Tumoren pathognomonisch.

WEISS (1984) erwähnt, dass die hämatogene Metastasierung der Geschwülste der Haustiere durchweg über das Hohlvenensystem erfolgt, was die intraokulare Metastasenbesiedlung bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Fällen erklärt, da dem Auge eine lymphogene Versorgung fehlt. So metastasiert nach WEISS (1984) das maligne Haemangioendotheliom massiv und frühzeitig in viele Organe, wobei allerdings auch eine multizentrische Entstehung in Betracht gezogen wird. Dieses tumortypische Verhalten erklärt auch die bilateral-intraokulare Metastasierung sowie die Metastasen in der Muskulatur wie in allen großen Parenchymenten und im ZNS im einzigen eigenen untersuchten Fall eines okular metastasierenden Haemangioendothelioms beim Hund und korreliert außerdem mit dem von BARRON et al. (1963), sowie dem von SZYMANSKI (1972) beschriebenen Fällen okulärer Metastasierung von Haemangioendotheliomen beim Hund. Des Weiteren beschreibt

WEISS (1984) das Metastasierungsverhalten der Karzinome der Schilddrüse, der Nebennierenrinde und Nieren als abweichend vom üblichen Metastasierungsmuster epithelialer Tumoren. Sie wuchsen häufig direkt in größere Venen ein, wobei sich große Tumorthromben bildeten und somit Metastasen vor allem in der Lunge entstünden. In einigen der eigenen Fälle fanden sich Tumorzellthromben oder Emboli in den Gefäßen der Uvea anterior und posterior, doch waren diese im Vergleich zu Tumorthromben, welche die großen Gefäße z.B. der Lunge verlegen können, um ein Vielfaches an Zellzahl und Durchmesser kleiner. Es zeigt sich also, dass durchaus auch andere Tumorentitäten winzige Tumorzellthromben bilden, die sich in sehr viel weiter entfernten Organen als denen der großen Organsysteme wie Lungen, Darm und Leber festsetzen und so z.B. im Auge das Symptom „plötzliches Erblinden“ durch Gefäßverschlüsse der Uvea und somit eine Ischämie bedingte Atrophie der sensorischen Netzhaut auslösen können.

Nach WEISS E, TEIFKE J.P. (1999) treten Plattenepithelkarzinome bei den Haussäugetieren relativ häufig auf und zwar in allen Hautregionen. Beim Plattenepithelkarzinom handelt es sich um einen invasiven, malignen, epidermalen Tumor mit unterschiedlichem Differenzierungsgrad. Auch WEISS und TEIFKE (1999) nennen Sonneneinstrahlung als promovierenden Faktor bei der Entstehung von Plattenepithelkarzinomen im Ohren- und Nasenbereich bei weißen Katzen sowie der Augenumgebung und der Conjunctiva bulbi bei Rindern (Cancer Eye) durch Weidegang in besonders sonnenexponierten Ländern. Insgesamt gesehen besitzen Plattenepithelkarzinome der Haut bei den Haustieren jedoch einen geringeren Malignitätsgrad als diejenigen der Schleimhaut und anderer Organe. So sind die Plattenepithelkarzinome der Haut der Haustiere eher durch ihr destruktives Wachstum als durch frühzeitige Metastasierung charakterisiert. Als Ausnahme nennen WEISS u. TEIFKE (1999) das beim Schnauzer häufig im Zehenbereich lokalisierte und auch multipel an verschiedenen Krallen vorkommende Plattenepithelkarzinom, das bei ca. 30% der Fälle in die regionalen Lymphknoten metastasiert. Im eigenen, den Hund betreffenden Material befinden sich 2 Fälle (von 15) von Riesenschnauzern mit in das Auge metastasierten Plattenepithelkarzinomen. Beim ersten Fall waren laut Anamnese schon drei Plattenepithelkarzinome an jeweils verschiedenen Phalangen im Abstand von mehreren Jahren sowie ein Melanom an der Kopfhaut diagnostiziert worden. Histologisch wurden in fast allen Bereichen der Uvea anterior metastasierende Plattenepithelzellkarzinom - Verbände gefunden und das Tier aufgrund schlechten Allgemeinbefindens eingeschläfert. Beim zweiten Riesenschnauzer fanden sich histologisch Tumorzellnester nichtverhornender Plattenepithelzellkarzinom - Verbände sowohl in der Uvea anterior als auch der Uvea

posterior. Überraschender Weise war durch die nachträgliche Befragung des Tierbesitzers und des behandelnden Tierarztes festgestellt worden, dass das Tier ein Jahr nach der Enukleation des metastasenbetroffenen Auges völlig genesen zu sein schien. Da bei dem ersten Riesenschnauzer die Tumorerkrankung an den Akren jedoch erst nach sechs bzw. acht Lebensjahren bekannt geworden sind, ist anzunehmen, dass sich bei dem bisher als genesen geltenden Riesenschnauzer eine bislang nur noch nicht diagnostizierte Tumorerkrankung (Plattenepithelkarzinom) weiterhin ausbreiten könnte. Dieses spezielle Ergebnis der eigenen Untersuchungen bestätigt die Aussage von WEISS und TEIFKE (1999), dass die bei der Schnauzer - Rasse in der Haut der Akren auftretende Form des Plattenepithelkarzinoms in 30% der Fälle in die regionalen Lymphknoten metastasiert und somit hämatogen auch den Weg in das am stärksten perfundierte Gewebe des Auges, nämlich die Choroidea finden kann und das davon betroffene Tier sich somit in einem quo ad vitam bedenklichen Stadium einer Tumorerkrankung befindet. Diese Befunde verdeutlichen, wie wichtig eine gründliche, klinisch - ophthalmologische, möglichst von einem Tierarzt für Augenheilkunde durchgeführte Diagnostik ist. Durch bloße Verdachtsdiagnosen von nicht ophthalmologisch geschulten Tierärzten geht also wertvolle Zeit verloren. Bei einem im Endstadium einer Tumorerkrankung durch spezielle ophthalmologische Diagnostik, auch kombiniert mit Biopsietechnik, gesicherten okularen Metastasierungsprozess kann davon ausgegangen werden, dass es sich um ein so genanntes Endpunktleiden handelt und dem davon betroffenen Tier die klinische Bulbusenukleation eigentlich erspart werden kann, es sei denn sie soll als Palliativmaßnahme im Rahmen eines nicht mehr steuerbaren Schmerzgeschehens auf Wunsch des Tierbesitzers durchgeführt werden.

Diese Aussage lässt sich auch durch die Dauer der Überlebenszeit der von okularen Metastasierungsprozessen betroffenen Tiere im eigenen Material untermauern. WEISS (1984) gibt je nach Tumorentität vergleichbare Überlebenszeiten von 7-51 Monaten an. Die durch die eigenen Untersuchungen ermittelte durchschnittliche Überlebenszeit beträgt beim Hund (n=15) 23,6 Tage, bei der Katze (n=13) 18,75 Tage und beim Kaninchen (n=3) 18,5 Tage. Jeweils ein Hund sowie eine Katze zeigten auch nach einem Zeitraum von bis zu 6 Monaten nach der klinischen Enukleation des tumorbetroffenen Auges keine weiteren Krankheitszeichen, darum wurden diese Tiere nicht in die Überlebensstatistik mit einbezogen. Durch die geringe Anzahl real ermittelter Überlebenszeiten bei den Tierpatienten des eigenen Materials können diese Werte statistisch nur als gering aussagekräftig gelten. Doch unterstreichen sie den in der Humanonkologie deutlich erkennbaren Erfahrungswert, dass dem Auftreten intraokularer Metastasen eine schwere, maligne Tumorerkrankung voraus geht, die

mit dem Durchbruch in das Auge ein finales Stadium erreicht hat, was für den erkrankten Humanpatienten quo ad vitam eine schlechte bis infauste Prognose bedeutet. Die im Durchschnitt höhere Überlebenszeit der Humanpatienten resultiert natürlich aus den intensiveren und aggressiveren Therapiemaßnahmen bei intraokularen Metastasierungsprozessen, wie auch, vergleichend betrachtet, aus dem wesentlich früheren Erkantwerden der primären Tumorerkrankung, der ausgereiften Tumordiagnostik sowie aus den gezielteren allgemeinen Behandlungsmaßnahmen. Außerdem erkennen die Tierbesitzer wegen der im Frühstadium eines okularen Metastasierungsprozesses noch untypischen Symptomatik die zu Grunde liegende primäre Tumorkrankheit als solche nicht, zudem sind Haustiere nicht zur subjektiven Beschwerdeäußerung fähig. Der Mensch dagegen empfindet die durch eine okuläre Tumorerkrankung schon im Anfangsstadium entstehenden Symptome und die daraus resultierenden Beschwerden subjektiv und sucht darum meist schon frühzeitig ärztlichen Rat.

All diese diagnostischen Schwierigkeiten belegen, dass ein vergleichsweise sicheres Ansprechen metastatischer Augentumoren bei Hund und Katze noch nicht befriedigend gelingt, was um so bedauerlicher ist, als dadurch die Einleitung einer der Grundkrankheit angemessenen Therapie ebenso unterbleibt wie die Vermeidung einer unangemessenen Behandlung des sekundär erkrankten Bulbus, zum Beispiel durch eine im finalen Zustand erfolglose Eukleation. Diesem Ziel näher zu kommen ist deshalb so erstrebenswert, weil das Auftreten okulärer Metastasen zum einen ein Indikator für eine infauste Prognose ist, und zum anderen die davon betroffenen Tierpatienten (analog den Humanpatienten) in der Regel kurze Zeit nach Auffälligwerden der Augenveränderungen dem dafür verantwortlichen Tumorleiden erliegen.

Zusammenfassung

31 histologische Augenpräparate von Hunden, Katzen und Kaninchen mit sekundär-intraokularen (metastatischen) Tumoren der Uvea werden einer ophthalmopathologischen Revision unterzogen. Diese 31 Präparate wurden aus einem Gesamtpräparatepool von 3342 histologischen Augenpräparaten rekrutiert, die im dem Zeitraum von 1974 – 2003 an das GSF– Institut für Pathologie eingesandt worden sind. Davon stammen 15 Augen von Hunden, 13 Augen von Katzen und 3 Augen von Kaninchen.

In der beschriebenen Literatur werden klinisch ähnlich verlaufende Fallbeispiele intraokularer Metastasierungsprozesse bei Tier und Mensch genannt.

Die der ophthalmopathologischen Revision unterzogenen Fälle wurden folgenden Fragestellungen unterzogen:

- I. Welche Spezies – und Rassenverteilung liegt bei den von intraokularen Metastasen betroffenen Tieren vor?
- II. Wie ist die Altersverteilung unter den von der Untersuchung erfassten Tiere?
- III. Welche klinische Symptomatik lösten die intraokularen Metastasen aus?
- IV. In welcher intraokularen Position sind die Metastasierungsprozesse lokalisiert?
- V. Welche Primärtumoren sind Auslöser intraokularer Metastasierungs geschehens?
- VI. Wie lange waren die Überlebenszeiten der Tiere nach Enukleation des tumor betroffenen Auges?

Die bezogen auf den Gesamtpräparatepool des GSF-Institutes für Pathologie am häufigsten von intraokularen Metastasen betroffene Tierart ist der Hund (52,36%) gefolgt von der Katze (42,7%) und dem Kaninchen (4,9%). Wenn man die Fälle intraokularer Metastasierung der einzelnen betroffenen Tierspezies (Hund, Katze, Kaninchen) mit der Gesamtzahl der von diesen Spezies bislang vorhandenen Augeneinsendungen vergleicht, führt das Kaninchen mit einem Durchschnittswert von 1,82%, gefolgt von der Katze mit 0,91% und vom Hund mit 0,86%. Wird die Häufigkeit des Auftretens intraokularer Metastasen bei den 3 Spezies Hund, Katze und Kaninchen mit der Gesamtzahl der von diesen Spezies histologisch untersuchten Fälle intraokularer Metastasen verglichen, steht der Hund mit einem durchschnittlichen Wert von 0,45% an erster Stelle, die Katze mit 0,39% an zweiter und das Kaninchen mit 0,09% an letzter Stelle.

Die Rassenverteilung der jeweils von intraokularen Metastasen betroffenen Tierspezies zeigt ein heterogenes Verteilungsmuster. Es finden sich 1 Dt. Wachtelhund, 1 Pudel,

1 Langhaardackel, 1 Dackel-Mischling, 1 Airedale- Terrier, 1 Berner- Sennenhund Mischling, 1 Cockerspaniel, 2 Riesenschnauzer, 1 Irish- Setter, 1 Beagle, 1 Dobermann sowie 3 Tiere ohne Rassenangabe. Bei der Katze sind es 10 Europ. Kurzhaarkatzen, 2 Perserkatzen und 1 Perser-Mischling. Beim Kaninchen finden sich 2 Kaninchen sowie ein Zwergkaninchen.

Das Durchschnittsalter der von okularen Metastasen betroffenen Tiere liegt beim Hund bei 10,5 Jahren, wobei bei einem Tier kein Alter ermittelt werden konnte, bei der Katze bei 9,4 Jahren und beim Kaninchen bei 5 Jahren.

Das Geschlechtsverhältnis der von okularen Metastasen betroffenen Hunde ist sehr unausgeglich. Zwei Hunde sind männlich, 12 dagegen weiblich, wobei bei einem Hund das Geschlecht nicht ermittelt werden konnte. Bei den von okularen Metastasen betroffenen Katzen sind 6 männlich und 7 weiblich. Bei den tumor betroffenen Kaninchen sind alle drei Tiere weiblich. Aus den teils komplexen, teils spärlichen bis unspezifischen klinischen Vorberichten geht hervor, dass die befallenen Augen entweder wegen plötzlichem Visusverlust (2 von 31), Visusverlust und neurologischer Symptomatik (2 von 31), wegen klinisch manifester primärer Tumorerkrankung und bereits sichtbaren, tumorverdächtigen Augenveränderungen, wie auch plötzlichem Visusverlust (8 von 31) sowie wegen Verdacht auf Augentumor, jedoch ohne Bezug zu einer primären Tumorkrankheit (7 von 31) enukleiert worden waren. Hinzu kommen die Einzelfälle (12 von 31) mit sehr spärlichen Anamnesedaten wie *ohne Vorbericht, Exitus ohne Augenanamnese, Anamnese ohne okularen Bezug, therapieresistentes Glaukom, Hypopyon oder Verdacht auf Netzhautblutung und/oder Ablatio retinae sowie konservativ – therapeutisch nicht beeinflussbaren Augenkrankheiten oder Tumorverdacht.*

Die jeweils multiplen intraokularen Tumorzellabsiedlungen fanden sich, der okularen Gefäßversorgung folgend, in den die Optikusscheide begleitenden Gefäßen (6 aller 31 Fälle), in der Papilla optica (3 aller 31 Fälle) und – in der Mehrzahl der untersuchten Augen- als uveo- vaskuläre Metastasen in der Uvea anterior (22 aller 31 Fälle) sowie der Uvea posterior (14 aller 31 Fälle) oder aber diffus verteilt im gesamten uvealen Trakt (8 aller 31 Fälle). Was die Position des vom okularen Metastasierungsprozess betroffenen Auges betrifft, so traten die okularen Metastasen beim Hund 3 Mal bilateral sowie 9 Mal unilateral auf, wobei in 6 Fällen das rechte Auge und in 3 Fällen das linke Auge betroffen ist. Bei 3 Hunden ist die Augenposition unbekannt. Bei der Katze ist die tumor betroffene Augenposition wie folgt: 3 Mal bilateral und in 8 Fällen unilaterales Auftreten, wobei 5 Mal das rechte Auge und 3 Mal das linke Auge betroffen ist. Bei 2 Katzen ist die Augenposition unbekannt. Beim Kaninchen

ist 2 Mal das linke Auge von Metastasierungsprozessen betroffen, bei einem Fall ist die Augenposition unbekannt.

Teilweise war der für die okuläre Metastasierung verantwortliche Primärtumor klinisch bereits erkannt oder der Primärtumor konnte entweder nach der Eukleation durch die ophthalmopathologische Untersuchung oder die nachfolgende Sektion vollständig aufgeklärt werden. Beim Hund fanden sich 5 verschiedene Primärtumorentitäten, in 2 Fällen konnte die Frage nach dem Primärtumor nicht geklärt werden. Der beim Hund häufigste Primärtumor war das Mammakarzinom, welches bei 5 von 31 Hunden auftrat, gefolgt von 3 Plattenepithelkarzinomen, 3 Lungenkarzinomen, 1 Haemangiosarkom sowie 1 Pankreaskarzinom. Bei der Katze konnte den Primärtumor betreffend in 5 Fällen nur die Verdachtsdiagnose auf ein Adenokarzinom der Mamma, der Lungen oder des Uterus ausgesprochen werden. 2 Mammakarzinome, 2 Plattenepithelkarzinome der Mundschleimhaut, 1 Plattenepithelkarzinom der Nasenschleimhaut, 1 Bronchialkarzinom sowie ein Nierenkarzinom gelten jedoch als gesicherte Primärtumoren bei der Katze. Bei den drei Kaninchen wird als wahrscheinlichster Primärtumor ein Adenokarzinom des Uterus angenommen.

Bei den 5 Hunden, deren Überlebenszeit durch die Verlaufskontrolle erfasst werden konnte, lag die durchschnittliche Überlebenszeit nach der Eukleation des betroffenen Auges bei 23,6 Tagen. 6 Hunde wurden im Rahmen einer Sektion untersucht, bei 4 Hunden konnte die Überlebenszeit durch die Verlaufskontrolle nicht erfasst werden. Ein Tier lebte bei Erstellen der Umfrage länger als 360 Tage nach der Eukleation des erkrankten Auges und wurde nicht in die Aufrechnung der durchschnittlichen Überlebenszeit mit einbezogen. Bei den 4 von der Verlaufskontrolle erfassten Katzen betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 18,75 Tage, 4 Tiere wurden im Rahmen einer Sektion untersucht, bei 3 Katzen konnte die Überlebenszeit nicht ermittelt werden. Eine Katze zeigte 5 Monate nach Eukleation keine tumorbedingten Krankheitssymptome und wurde nicht in die Überlebensstatistik aufgenommen. 2 Kaninchen, deren Überlebenszeit ermittelt werden konnte, überlebten die Eukleation durchschnittlich 18,5 Tage. Bei einem Kaninchen konnte keine Überlebenszeit ermittelt werden. Die durchschnittliche ermittelte Überlebenszeit aller 31 untersuchten, an intraokularen Metastasen erkrankten Tiere betrug 20,3 Tage.

Summary

Secondary intraocular (metastatic) tumours of the choroid: Clinical and ophthalmological findings in 31 cases of dogs, cats and rabbits

31 histological eye specimens from dogs, cats and rabbits with secondary intraocular (metastatic) uveal tumours will be subject to a histological revision. These 31 specimens have been taken out of an overall pool of 3342 histological eye specimens, which were sent in to GSF Institute of Pathology between 1974 - 2003. 15 eye specimens originate from dogs, 13 eye specimens from cats and 3 eye specimens from rabbits.

In the special literature cases with a similar clinical development of intraocular metastases in man and animals are referred.

The cases that underwent histological revision have been discussed on the basis of the following issues:

- I. What is the species and race distribution pattern of the animals affected by intraocular metastases ?
- II. What age pattern show the animals included in this investigation?
- III. Which clinical set of symptoms has been triggered off by the intraocular metastases?
- IV. In which intraocular position are the metastatic processes located?
- V. Which primary tumours trigger off intraocular metastatic processes?
- VI. For how long did the animals survive after enucleation of the eye affected by the metastatic tumour?

The animal species out of the overall pool of specimens made available by GSF Institute of Pathology that was most frequently affected by intraocular metastases is the dog (52.36%), followed by the cat (42.7%) and the rabbit (4.9%). When comparing the cases of intraocular metastases of the individual animal species affected (dog, cat, rabbit) with the overall number of sent-in eye specimens that have existed by now for these species, rabbits rank first showing an average value of 1.82%, followed by cats with 0.91% and dogs with 0.86%. When comparing the frequency of occurrence of intraocular metastases in the 3 species dog, cat and rabbit with the overall number of the cases where these species have histologically been examined for intraocular metastases, dogs rank first with 0.45%, followed by cats with 0.39 % and rabbits with 0.09% in the last rank.

The race distribution of the animal species affected by intraocular metastases show a heterogeneous distribution pattern. There are 1 German Wachteldog, 1 Poodle, 1 long-haired Dachshund, 1 Dachshund bastard, 1 Airedale -terrier, 1 Bernese mountain dog bastard, 1 Cocker spaniel, 2 Riesenschnauzer, 1 Irish-setter, 1 Beagle, 1 Doberman as well as 3 animals without race name. As to the cats, there are 10 European short-haired cats, 2 Persian cats und 1 Persian hybrid. As to the rabbits, there are 2 rabbits and 1 pygmy rabbit.

The average age of the animals affected by intraocular metastases is 10.5 years for dogs, the age of one of the dogs being unknown, 9.4 years for cats and 5 years for the rabbits.

The sex ratio of the dogs affected by intraocular metastases is very unbalanced. Two dogs are males, 12 however being females, the sex of one of the dogs being unknown. The groups of cats affected by intraocular metastases comprises 6 males and 7 females. As to the rabbits affected by the metastatic tumour, all three animals are females. Unspecified clinical preliminary reports which are partly scarce and partly complex show that the eyes affected have been enucleated either due to sudden loss of vision (2 out of 31), loss of vision and neurological symptoms (2 out of 31), due to primary tumours clinically manifest and changes of the eyes already visible and indicating a tumour, changes in the eye indicating a tumour, as well as sudden loss of vision (8 out of 31) as well as for suspicion of eye tumour, however without any connection to any primary tumour (7 out of 31).

Moreover, there are the individual cases (12 out of 31) showing very scarce case history data such as: *without preliminary report, exitus without eye case history, case history without ocular relationship, therapy-resistant glaucoma, hypopyon or suspicion of retinal bleeding and/or retinal detachment, as well as other eye diseases that could not be controlled by traditional therapeutic measures or suspicion of tumour.*

The multiple intraocular tumour cell detachments were found in the vessels accompanying the opticnerve sheaths (6 of all 31 cases) following the ocular vessel routes, in the papilla optica (3 out of 31 cases), and in the majority of the eyes examined, in from of uveo-vascular metastases in the uvea anterior (22 of 31 cases) and uvea posterior (14 of 31 cases), however showing a scattered distribution pattern spread out over the whole uveal section (8 out of 31 cases). As to the position of the eye affected by the ocular metastatic process, the ocular metastases occurred 3 times bilaterally and 9 times unilaterally in dogs, whereas in six cases the right-hand eye and in three cases the left- hand eye is affected. For 3 dogs, the eye position is unknown. In cats, the tumour- affected eye position is as follows: 3 times bilaterally and in 8 cases unilaterally, whereas 5 times the right- hand eye and 3 times the left-

hand eye is affected. For 2 cats, the eye position is unknown. In rabbits, 2 times the left- hand eye was affected by the metastatic process; in one case the eye position is unknown.

Partially, the primary tumour responsible for formation of ocular metastases had already been detected clinically, or the primary tumour had not completely been sorted out either after enucleation by histological examination or the follow-up dissection. In dogs, there were 5 different primary tumour units, where in 2 cases the question of the primary tumour could not be clarified. The tumour occurring most frequently in dogs was the mamma carcinoma, which occurred in 5 out of 31 dogs, followed by 3 squamous cell carcinomas, 3 lung carcinomas, 1 haemangiosarcoma as well as 1 pancreas carcinoma. As to the primary tumour in cats, only a suspicion-based diagnosis of an adenocarcinoma of the mamma, the lungs or the uterus could be issued in 5 cases. 2 mamma carcinomas, 2 squamous cell carcinomas of oral mucous membranes, 1 squamous cell carcinoma of the nasal mucous membrane, 1 bronchial carcinoma as well as 1 renal carcinoma however are regarded as assured primary tumours in cats. In the 3 rabbits, the highest probability of primary tumour is attributed to uterus adenocarcinoma.

In the 5 dogs, in which the survival period has been detected by the process control, the average survival period after enucleation of the related eye was 23.6 days. 6 dogs have been examined under a dissection scheme, in 4 dogs, the survival period could not be detected by process control. One of the animals survived for more than 360 days after enucleation of the affected eye, when this study was made, and has not been included in the calculation of the average survival period. In the 4 cats covered by control, the average survival period was 18.75 days, 4 animals have been examined by a dissection, in three cats the survival period could not be determined. One cat did not show any tumour-related symptoms within 5 months after enucleation, and has not been included in the survival statistics. 2 rabbits, the survival time of which could be determined, survived the enucleation by 18.5 days on average. In one rabbit, this period could not be determined. The average survival period determined for all 31 animals taken ill by intraocular metastases was 20.3 days.

Literaturverzeichnis

- ALBERT D., RUBENSTEIN R., SCHEIE H.:** Tumour Metastasis to the Eye: Tumour Incidence in 213 Adult Patients with Generalized Malignancy.
Am. J. Ophthalmol. 1967; 63:723-726.
- ALM A., BILL A.:** Blood Flow and Oxygen Extraction in the Cat Uvea at Normal and High Intraocular Pressures
Acta. Physiol. Scand. 1970; 80:19-28.
- ALM A., BILL A.:** Ocular and Optic Nerve Blood Flow at Normal and Increased Intraocular Pressures in Monkeys (*Macaca irus*): A Study with Radioactively Labelled Microspheres Including Flow Determinations in Brain and Some Other Tissues.
Exp. Eye Res. 1973; 15:15-29.
- BARRON C., SAUNDERS, L., JUBB K.:** Intraocular Tumors in Animals. III. Secondary Intraocular Tumors.
Am. J. Vet. Res. 1963; 24: 835-53.
- BARRON C., SAUNDERS, L., SEIBOLD H., HEATH M.:** Intraocular Tumors in Animals. V. Transmissible Venereal Tumor of Dogs.
Am. J. Vet. Res. 1963; 24: 1263-70.
- BELLHORN R.:** Secondary Ocular Adenocarcinoma in Three Dogs and a Cat.
JAVMA 1992; 160(3): 302-307.
- BLOCH R., GARTNER S.:** The Incidence of Ocular Metastatic Carcinoma.
Arch. Ophthalmol. 1971; 85:673-675.
- BURKHARDT R.:** Preparatory conditions for clinical histology of human bone marrow. 2. A new procedure for histological preparation of bone and bone marrow biopsies.
Blut. 1966; 14(1):30-46.
- COHAN B., COHAN S.:** Flow and Oxygen Saturation of Blood in the Anterior Ciliary Vein of the Dog Eye.
Am. J. Physiol. 1963; 205:60-66.
- COOK C. S., PEIFFER ROBERT L. JR., STINE PHILIP E.:** Metastatic Ocular Squamous Cell Carcinoma in a Cat.
JAVMA 1984; 185(12): 1547-1549.
- Dahme Erwin, Teifke J. P.:** Aus: Dahme E., Weiss E: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 5. neu bearbeitete Auflage, Kap. 15, Enke Verlag, 1999, 537
- DE KERNION J., BELLDEGRUN A.:** Renal tumors. In: Walsh PC, Retil AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, editors. Campbell's urology, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992; 1053-1093.
- DELAEY C., VAN DE VOORDE J.:** Regulatory Mechanism in the Retinal and Chorioidal Circulation.
Ophthalmic Res. 2000; 32:249-256.
- DUNN O'ROURKE M., GEIB L.:** Endometrial adenocarcinoma in a cat.
The Cornell Vet 1970; 60: 598-604.

- ELGIN S.:** Arteriovenous Oxygen Difference Across the Uveal Tract of the Dog Eye.
Invest. Ophthalmol. 1964; 3:417-426.
- ELIASSI-RAD B., ALBERT D., GREEN W.:** Frequency of Ocular Metastasis in Patients Dying of Cancer in Eye Bank Populations.
Brit. J. Ophthalmol. 1996; 80:125-128.
- FERREIRA A., JAGGY A., VAREJAO A., FERREIRA M., CORREIRA J., MUIS J., ALMEIDA O., OLIVEIRA P., PRADA J.:**
Brain and Ocular Metastases from a Transmissible Venereal Tumor in a Dog.
Journal of Small Animal Practice 2000; 41:165-68.
- FERRY A., FONT R.:** Carcinoma Metastatic to the Eye and Orbit I.
Arch. Ophthalmol. 1974; 92:276-286.
- FERRY A., FONT R.:** Carcinoma Metastatic to the Eye and Orbit II. A Clinicopathological Study of 26 Patients with Carcinoma Metastatic to the Anterior Segment of the Eye.
Arch Ophthalmol 1975; Jul; 93(7):472-82.
- FERRY A.:** Tumors Metastatic to the Eye and Ocular Adnexa. Jakobiec, F.A. (ed) : Ocular and Adnexal Tumors. Birmingham, Aesculapius, 1978; 868.
- FOULDS W.:** The Choroidal Circulation and Retinal Metabolism – An Overview.
Eye 1990; 4:243-248.
- FREEDMAN M., FOLK J.:** Metastatic Tumors to the Eye and Orbit: Patient Survival and Clinical Characteristics.
Arch. Ophthalmol. 1987; 105:1215-1219.
- FUNKE K.:** Zur vergleichenden Ophthalmopathologie des primär-intraokularen malignen Melanoms beim Haustier. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermed. Doktorwürde. München, 1984.
- GIONFRIDDO J., FIX A., NIYO Y., MILLER L., BETTS D.:** Ocular Manifestations of a Metastatic Pulmonary Adenocarcinoma in a Cat.
JAVMA 1990; 197(3):372-374.
- GODTFREDSSEN, E.:** On the Frequency of Secondary Carcinomas in the Choroid.
Arch. Ophthalmol. 1944; 22:394-400.
- GREEN W.:** Uveal Tract. In: Ophthalmic Pathology.
An Atlas and Textbook, Vol. 3, 3rd ed. Spencer W., ed. Philadelphia: Saunders 1986; 1575-655.
- GREER C.:** Choroidal Carcinoma Metastatic from the Male Breast.
Br. J. Ophthalmol. 1954; 32:312.
- HABIN D., ELSE R.W.:** Parotid Salivary Gland Adenocarcinoma with Bilateral Ocular and Osseous Metastases in a Dog.
Journal of Small Animal Practice 1995; 36:445-449.
- HAMILTON H., SEVERIN G., NOLD J.:** Pulmonary Squamous Cell Carcinoma with Intraocular Metastasis in a Cat.
AVMA 1984; 185(3):307-309.
- HAYDEN D.:** Squamous Cell Carcinoma in a Cat with Intraocular and Orbital Metastases.
Vet. Pathol. 1976; 13:332-336.

- HEIDER H., LOESENBECK G., HEIDER E., DROMMER W.:** Intraokuläre Metastase eines Bronchialkarzinoms bei einer Katze.
Tierärztl. Prax. 1997; 25:271-274.
- HEIMOVICI R., GRAGODAS E., GREGOR Z., PESAVENTO R., MIELER W., DUKER J.:**
Choroidal metastases from renal cell carcinoma.
Ophthalmol 1997; 104: 1152-8.
- HICKMAN J., FRAYSER R., ROSS J.:** A Study of the Retinal Venous Blood Oxygen Saturation in human Subjects by Photographic Means.
Chirculation 1963; 27:375-385.
- HOGENESCH H., WHITELEY H.E., VICINI D.S., HELPER L.:** Seminoma with Metastasis in the Eyes and the Brain in a Dog.
Vet. Pathol. 1987; 24:278-280.
- HUTCHISON D., SMITH T.:** Ocular and Orbital Metastatic Carcinoma.
Ann. Ophthalmol. 1979; 11:869.
- IMMAMURA Y., SUZUKI M., NAKAJIMA K., MURATA H.:** Gastric Signet Ring Cell Adenocarcinoma Metastatic to the Iris.
Am. J. Ophthalmol. 2001; 131:379-381.
- INOUE K., NUMAGA J., KAJI Y., TODA J., KATO S., SAKURAI M., IKEDA M., MOTOI N., MURAKAMI T., FUJINO Y.:** Bilateral Choroidal Metastases Secondary to Uterocervical Carcinoma of the Squamous Cell Type.
Am. J. Ophthalmol. 2000; 130:682-684.
- KINDERMAN W., SHIELDS J., EIFERMAN R.:** Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Eye and Adnexae: A Report of Three Cases and Review of the Literature.
Ophthalmology 1974; 92:276-286.
- KREUSEL K., BECHRAKIS N., WIEGEL T., EMMERLICH T., FOERSTER M.:** Klinische Charakteristika der Aderhautmetastasierung.
Der Ophthalmologe 2003; Vol. 100, Nr. 8, 618-622.
- KREUSEL K., HEIMANN H., WIEGEL T., BORNFIELD N., FOERSTER M.:** Choroidal Metastasis in Men with Metastatic Breast Cancer.
Am. J. Ophthalmol. 1999; Vol. 128, Nr. 2, 253-255.
- LADDS P., GELATT K., STRAFUSS, A., MOSIER, J.:** Canine ocular adenocarcinoma of mammary origin.
JAVMA. 1970; 156: 63-69.
- LADEWIG P.:** Über eine einfache und vielseitige Bindegewebsfärbung (Modifikation der Mallory-Heidenhainschen Methode).
Zeitschrift für wiss. Mikroskopie und f. mikr. Technik 1938; 55:215-17.
- LAVACH J.:** Disseminated Neoplasia Presenting with Ocular Signs: A Report of Two Cases.
JAAHA 1984; 20:459-462.
- LEMOINE A., MC LEOD J.:** Bilateral Metastatic Carcinoma of the Choroid.
Arch. Ophthalmol. 1936; 15:804-821.

- MARTIN; C.:** Vordere Uvea und vordere Augenkammer, Primäre Tumoren, Kap. 9, S. 259; Augen- Krankheiten bei Hund und Katze (Pferd, Wiederkäuer).;1995; M. und H. Schaper Verlag, Alfeld-Hannover.
- MEWIS L., YOUNG S.:** Breast Carcinoma Metastatic to the Choroid: Analysis of 67 Patients. Ophthalmology. 1982; 89:147-151.
- MILLER W., ALBERT R., BOOSINGER T.:** Ocular Metastasis of a Transmissible Venereal Tumor. Canine Practice 1990; 15(3):19-22.
- MOISE N., RIIS R., ALLISON N.:** Ocular Manifestation of Metastatic Sweat Gland Adenocarcinoma in a Cat. JAVMA 1982; 180:1100-1103.
- MURPHY C., CANTON D., BELLHORN R., OKIHIRO M., CAHOON B., DUFORT R.:** Disseminated Adenocarcinoma with Ocular Involvement in a Cat. JAVMA 1989; 195(4):488-491.
- NELSON C., HERTZBERG B., KLINTWORTH G.:** A Histologic Study of 716 unselected Eyes in Patients with Cancer at the Time of Death. Am J Ophthalmol. 1983; 788-93.
- PARVER L.:** Temperature Modulating Action of Choroidal Blood Flow. Eye 1991; 5:181-185.
- PEREIRA J., SILVA AMARILIS B., MARTINS A., FERREIRA ANA MARIA R., BROOKS DENNIS E.:** Immunohistochemical Characterization of Intraocular Metastasis of a Canine Transmissible Venereal Tumor. Vet. Ophthalmology 2000; 3:43-47.
- PERLS M.:** Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchows Arch. Pathol. Anat. 1872; 56:437.
- REDDY S., MADHAVAN M., MUTUM S.:** Anterior Uveal and Episcleral Metastases from Carcinoma of the Breast. Ophthalmologica 2000; 214:368-372.
- RENDER J., CARLTON W., VESTRE A., HOERR F.:** Osteosarcoma Metastatic to the Globes in a Dog. Vet. Pathol. 1982; 19:323-326.
- ROBB R., ERVIN L. und SALLAN S.:** An Autopsy Study of Eye Involvement in Acute Leukemia of Childhood. Med. Pediatr. Oncol. 1979; 6:171.
- ROMEIS, B.:** Mikroskopische Technik. Neubearbeitung: Böck, P.; 17. Auflage; Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Wien-Baltimore; 1989.
- RUMMELT V., NAUMANN G.:** Sekundäre Tumoren und Metastasen in der Uvea. In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 12, Pathologie des Auges I, 2. Aufl. Doerr W., Seifert G., Uehlinger E., Hrsg. Berlin: Springer 1997; 804-10.
- RUSSEL R., RONALD L., NARSING A.:** Metastatic Adenocarcinoma with Rupture Through The Bruch Membrane Simulating a Choroidal Melanoma. Am. J. Ophthalmol. 2001; 132:943- 945.
- SAUNDERS L., BARRON C.:** Intraocular Tumors in Animals. Brit. Vet. J. 1964; 120, 25.

- SCHÄFFER E., JOSTEN M.:** Sekundär-Intraokulare (metastatische) Tumoren der Uvea. Klinische und Ophthalmopathologische Befunde von 17 Fällen bei Hund, Katze und Kaninchen.
Tierärztl. Prax. 1999; 27 (K): 39-46.
- SCHMIDT R.:** Transitional Cell-Carcinoma of the Bladder Metastatic to the Eye of a Dog.
Vet. Pathol. 1981; 18: 832-834.
- SHIELDS C., SHIELDS J., GROSS N., SCHWARTZ G., LALLY S.:** Survey of 520 Eyes with Uveal Metastasis.
Ophthalmology. 1997; 104:1265-1276.
- SHIELDS J, SHIELDS C., KIRATLI H., DE POTTER P.:** Metastatic Tumors to the Iris in 40 Patients.
Am. J. Ophthalmol. 1995; 119:422-430.
- SHIELDS J., GUNDUZ K., SHIELDS C., EAGLE R., DE POTTER P., VAN RENS E.:** Conjunctival Metastases as the Initial Manifestation of Lung Cancer.
Am. J. Ophthalmol. 1997; 124:399-400.
- SHIELDS J., SHIELDS C.:** Intraocular Tumors:
Text and Atlas. 4th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1992; 208:238.
- SIR DUKE – ELDER S., PERKINS E.:** System of Ophthalmology, Vol. IX,
Diseases of the Uveal Tract, 1966; 917-924.1.
- SMALL W. JR. :** Management of Ocular Metastasis
Cancer Control. 1998 Jul;5(4):326-332.
- SWANSON J.:** Ocular Manifestations of Systemic Disease in the Dog and Cat.
Small Animal Practice 1990; 20(3):849-865.
- SZYMANSKI C., BOYCE R., WYMAN M.:** Transitional Cell Carcinoma of the Urethra Metastatic to the Eyes in a Dog.
JAVMA 1984; 185(9): 1003-1006.
- SZYMANSKI C.:** Bilateral Metastatic Intraocular Haemangiosarcoma in a Dog.
JAVMA 1972; 161:803-805.
- TORNQUIST P, ALM A.:** Retinal and Choroidal Contribution to Retinal Metabolism in Vivo: A Study in Pigs.
Acta Physiol. Scand. 1979; 106:351-357.
- VIRCHOW C.:** Zur Inzidenz, Differentialdiagnose und Prognose des iridozilliären Adenoms und Adenokarzinoms bei Hund, Katze und Kaninchen.
Dissertation zur Erlangung der tiermed. Doktorwürde, München 1996.
- WALDE I., SCHÄFFER E., KÖSTLIN R.:** Krankheiten der vorderen Augenkammer und vorderen Uvea.
1997;
In: Atlas der Augenerkrankungen bei Hund, Katze, 2. Aufl. Kap. 8, S. 1233-45; Schattauer Verlag Stuttgart- New York.
- WARE G., HAIK B., FACS, MORRIS W.:** Renal Cell Carcinoma with Involvement of Iris and Conjunctiva.
Am. J. Ophthalmol. 1999; 127:460-461
- WEISS E:** Die Metastasierung von Spontantumoren der Haustiere. 68.
Verhandlungen Der Deutschen Gesellschaft Für Pathologie 1984, Vortrag Nr. 7

- WEISS E., TEIFLE J. P.:** In: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5. Aufl.
Stuttgart: Enke 1999; 537.
- WEST C., WOLF E., VAINISI S.:** Intraocular Metastasis of Mammary Adenocarcinoma in the Cat.
JAAHA 1979; 15:725-728.
- WIEGEL T, KLEINEIDAM M., SCHILLING A.:** Choroid Metastasis in a Patient with Adenocarcinoma of
the Cervix. A Case Report.
Strahlentherapie und Onkologie 1995; 171:539-542.
- WILLIAMS L., GELATT K., GWIN R.:** Ophthalmic Neoplasms in the Cat.
JAAHA 1981; 17: 999 - 1008.
- WYNDER E., MABUCHI K, WHITMORE W.:** Epidemiology of Adenocarcinoma of the Kidney.
J. Nat. Cancer Inst. 1974; 53:16-19.
- ZIPS U., ZIPS S.:** Fallbericht: Intraokulare Metastasen eines Adenokarzinoms beim Hund.
Kleintierpraxis (1991) 36, Heft 4; 169-220.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht vordere Augenkammer menschliches Auge.....	4
Abb. 2: Übersicht Anatomie und Strömungen der vorderen Augenkammer des menschlichen Auges	5
Abb. 3: Überblick über die gesamte Gefäßversorgung des Auges beim Hunde; eigener Entwurf. Zeichnung mit freundlicher Unterstützung von Frau B. Ruppel.....	6
Abb. 4 (OK 271a/82 Hund) Fixierter, parasagittalkallotierter Bulbus. Heller Tumor (Metastase Adenokarzinom Mamma) regional (temporal) in der Uvea anterior mit Sklera Ein-u. Durchbruch; Sekundärglaukom und Subluxatio lentis als Tumoreffekte.....	43
Abb. 5: (OK 271a/82 Hund) Histol. Bild: zell dicht im Irisstroma proliferierende Metastase eines soliden Adenokarzinoms der Mamma. Ladewig, DIC, ___ 25 µm	43
Abb. 6: (OK 765/89 Hund) Parasagittal eröffneten, fixierter Bulbus: in der Uvea posterior zwei globuläre, den Glaskörperraum subtotal obliterierende Metastasen eines Mammakarzinoms (exsudative Amotio retinae) ...	45
Abb. 7: (OK 765/89 Hund) Histol. Bild: zell dicht im uvealen Stroma proliferierende Metastase eines tubulären Adenokarzinoms der Mamma. HE, DIC, ___ 25 µm.....	45
Abbildung 8: (OK 205/94 Hund) Histol. Bild: PAS-positive Pankreaskarzinommetastase im ZK mit neoplastischem exkretorischem Pankreasgewebe sowie sichtbaren Zymogengranula, Disseminiert verschlepptes uveales Pigment (Melanin). PAS-Färbung, Obj. 63 Öl.....	47
Abb. 9: (OK 110/78 Katze) Histol. Bild: Kleinzelliges, zell dichtes Karzinom der Nasenschleimhaut als Metastase in der Uvea anterior; HE, ___ 25µm, DIC.....	60
Abb. 10: (OK 34/94 Katze) Histol Bild: Tumorzellemboli als Metastase eines Adenokarzinoms der Mamma in Gefäßen der Uvea posterior; PAS, ___ 50 µm	62
Abb. 11: (OK 109/95 Katze) Histol. Bild: In Gefäßen der Uvea posterior und dem Tapetum cellulosum lucidum Absiedlungen epithelialer, adenoid differenzierte Tumorzellen (Primärtumor Adenokarzinom der Lunge); PAS, ___ 50 µm DIC.....	63
Abb. 12: (OK 204/98 Katze) Histol. Bild: uveo – vaskuläre Metastasen eines Adenokarzinoms in Uvea intermedia bei noch nicht manifester (konsekutiven) Netzhautatrophie; PAS, ___ 50 µm.....	68
Abb. 13: (OK 18/01 Katze) Histol. Bild: In Arteriolen des tapetalen Fundus der Uvea posterior manschettenartige Auskleidung der Gefässintima mit Plattenepithelkarzinom - Verbänden in 2-3-reihiger Formation; PAS, ___ 50 µm.....	70
Abb. 14: (OK 136/94 Kaninchen) Fixierter, kalottierter Bulbus: Adenokarzinommetastase in Uvea anterior mit tiefer Infiltration des Filtrationswinkels.....	75
Abb. 15: (OK 136/94 Kaninchen) Histol. Bild: zell dicht im Iris Ziliarkörper- Stroma proliferierende Metastase eines Adenokarzinoms (Primärtumor vermutlich Uteruskarzinom). PAS, DIC, ___ 50 µm	75

Danksagung

Herrn Prof. Dr. W. Schmahl (Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München) möchte ich meinen Dank aussprechen für die freundliche Übernahme dieser Arbeit.

Bei Herrn Dr. vet. med. E. H. Schäffer möchte ich mich sehr herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die stets gewährte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit sowie die vielen fachlichen Anregungen, Diskussionen sowie Unterstützung bedanken.

Herrn Prof. Dr. H. Höfler, Direktor des Instituts für Pathologie am GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit in Neuherberg bei München danke ich für die Ermöglichung der Durchführung der Untersuchung in seinem Hause.

Mein Dank richtet sich auch an Frau Barbara Ruppel, durch deren medizinisches Fachwissen und zeichnerisches Können die graphische Umsetzung des in Abb. 3 gezeigten Augenschemas möglich wurde.

Vielen Dank auch meinen Freunden und Kollegen, die mich während der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben. Besonders Robert Höpfner und Ralph Mertens möchte ich für Ihre kompetente Hilfe bei Fragen zur Formatierung der Arbeit und bei Übersetzungen meinen Dank aussprechen.

Mein größter Dank gilt meinem verstorbenen Vater Karl und meiner Mutter Renate, die meinen Weg mit größtem Interesse und großer Unterstützung verfolgt und mir dieses Ziel erst durch Ihre Hilfe und Ihr Vertrauen ermöglicht haben.

Lebenslauf

Geboren am 21. April 1966 in Pforzheim

Familienstand: ledig

Eltern: Karl Hieber, Kachelofen- u. Luftheizungsbaumeister
Renate Hieber, geb. Meerwarth, selbstständige Unternehmerin.

Schulische Ausbildung:

1972 – 1976	Grundschule, Enzberg
1976 – 1977	Hauptschule, Enzberg
1977 – 1983	Mörike-Realschule, Mühlacker
1986 – 1988	Berufskolleg für Landwirtschaftlich-Technische Assistenten (LTA) der Staatsschule für Gartenbau u. Gartenbauwirtschaft der Universität Hohenheim, Stuttgart Hohenheim, dort auch Erwerb der Fachhochschulreife
1989-1992	Kolping-Kolleg, Stuttgart/Bad Cannstadt; Allgemeine Hochschulreife

Berufliche Ausbildung:

1983 – 1985	Lehre zum Kachelofen – und Luftheizungsbaugeselle
1986 – 1988	Staatsschule für Gartenbau und Gartenbauwirtschaft der Universität Hohenheim, Stuttgart Hohenheim; Abschluss als staatlich geprüfter LTA
1992 – 1999	Studium der Tiermedizin, Ludwig – Maximilians Universität München
Januar 2000	Approbation

Berufliche Tätigkeiten:

1984 – 1985	Kachelofen – u. Luftheizungsbaugeselle, Fa. Karl Hieber, Enzberg
1988 – 1989	Technischer Assistent, Pathologisches Institut Dr. med. Gerda Gaedcke, Stuttgart
1992	Wissenschaftlicher Assistent, Fa. Johannes Lieder Mikroskopische Präparate, Ludwigsburg
1994 – 1995	Stud. Aushilfskraft, Customer Service, Passagierabfertigung British- Airways, Flughafen München
2001 – 2003	Wissenschaftlicher Angestellter, Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie im Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München
Seit Nov. 2003	Klinik - Referent im Team HIV der Firma Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG