

**SONOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN AN DER
EQUINEN MILCHDRÜSE**

—
**EIN BEITRAG ZUR VERBESSERUNG DER
EUTERUNTERSUCHUNG BEI DER STUTE**

JULIA CHRISTINE MÜNNICH

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

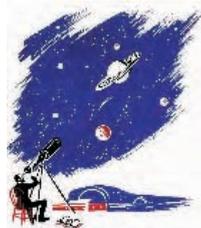
Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2008

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2008

© 2008 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere
mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. A. Wehrend

**Sonographische Untersuchungen an der equinen Milchdrüse –
Ein Beitrag zur Verbesserung der Euteruntersuchung
bei der Stute**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines

Dr. med. vet.

beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

Julia Christine Münnich

Tierärztin aus Darmstadt

Gießen 2008

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. Georg Baljer

Gutachter:

Prof. Dr. A. Wehrend

PD Dr. M. Gerwing

Tag der Disputation: 4. Juni 2008

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Literaturübersicht.....	2
2.1	Aufbau des Stuteneuters.....	2
2.1.1	Makroskopischer Aufbau des Stuteneuters.....	2
2.1.2	Gefäßversorgung des Stuteneuters	3
2.1.3	Innervation des Stuteneuters	4
2.1.4	Ontogenese des Stuteneuters.....	5
2.2	Histologie des Stuteneuters	6
2.2.1	Lichtmikroskopie	6
2.2.1.1	Euterhaut	6
2.2.1.2	Drüsenkörper und Zitze.....	8
2.2.2	Elektronenmikroskopie.....	10
2.3	Physiologische Veränderungen des Stuteneuters.....	12
2.4	Pathologische Veränderungen des Stuteneuters	15
2.4.1	Entzündungen	16
2.4.2	Missbildungen	17
2.4.3	Zusammenhangstrennungen	17
2.4.4	Tumoren.....	17
2.4.5	Kreislaufstörungen	18
2.5	Sonographie der Milchdrüse	18
3	Eigene Untersuchungen	20
3.1	Material	20
3.2	Methoden	22
3.2.1	Sonographie.....	22
3.2.1.1	Technische Ausrüstung.....	22
3.2.1.2	Untersuchungsgang.....	23
3.2.2	Histologie	25
3.2.2.1	Untersuchungsmaterial	25
3.2.2.1.1	Einbettung des Probenmaterials.....	25
3.2.2.1.2	Herstellung der Gewebeschnitte.....	25
3.2.2.1.3	Färbung der Gewebeschnitte.....	26
3.2.2.2	Lichtmikroskopische Auswertung.....	27
3.3	Untersuchungsziele.....	28

4	Ergebnisse	29
4.1	Untersuchungen an isolierten Eutern	29
4.1.1	Physiologische Strukturen.....	29
4.1.1.1	Nicht laktierend (Organe 1)	29
4.1.1.1.1	Sonographisch darstellbare Strukturen.....	29
4.1.1.1.2	Makroskopisch darstellbare Strukturen.....	30
4.1.1.1.3	Histologisch darstellbare Strukturen	31
4.1.1.2	Laktierend (Organe 2).....	34
4.1.1.2.1	Sonographisch darstellbare Strukturen.....	34
4.1.1.2.2	Makroskopisch darstellbare Strukturen.....	36
4.1.1.2.3	Histologisch darstellbare Strukturen	37
4.2	Untersuchungen an Eutern von lebenden Stuten.....	41
4.2.1	Reihenpräzision	41
4.2.2	Veränderungen im peripartalen Zeitraum.....	41
4.2.2.1	Hochtragende Stuten	41
4.2.2.2	Laktierende Stuten im Puerperium.....	45
4.2.3	Nicht laktierende Stuten außerhalb des Puerperiums	51
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	55
5	Diskussion	56
5.1	Diskussion der Methode	56
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	57
5.2.1	Organe	57
5.2.2	Lebende Probanden.....	59
5.3	Praktische Hinweise für die Sonographie am equinen Euter.....	60
6	Zusammenfassung	61
7	Summary	62
8	Literaturverzeichnis	63
9	Abbildungsverzeichnis.....	74
10	Tabellenverzeichnis	77
11	Anhang	78
11.1	Lagerung und Fixierung des Gewebes.....	78
11.2	Herstellung der Gewebeschnitte	79
11.3	Färbelösungen	79

Danksagung

1 Einleitung

Pathologische Veränderungen am Euter des Pferdes kommen nach derzeitigem Erkenntnisstand relativ selten vor. Werden Stuten mit einer solchen Erkrankung einem Tierarzt vorgestellt, ergeben sich häufig Probleme bei der Diagnostik, da bisher außer der Adspektion, der Palpation und der Sekretuntersuchung keine etablierten Verfahren zur Verfügung stehen. Bei anderen Tierarten wurde die sonographische Untersuchung der Milchdrüse eingeführt und hat die diagnostischen Möglichkeiten bereichert. So liegen wissenschaftliche Untersuchungen für die Hündin (MARQUARDT et al. 2005, TRASCH et al. 2008), die Kuh (FRANZ et al. 2004) und für das Schaf (RUBERTE et al. 1990) vor.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen sonographischen Untersuchungsgang für das Stuten-euter zu etablieren. Um die sonographischen Ergebnisse zu verifizieren, wurden die Stuteneuter zusätzlich makroskopisch und histologisch untersucht. Da im Rahmen dieser Arbeit grundsätzliche Informationen zur Sonomorphologie der equinen Milchdrüse gewonnen werden sollten, wurden in erster Linie gesunde Euter untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Aufbau des Stuteneuters

2.1.1 Makroskopischer Aufbau des Stuteneuters

Das Euter ist eine modifizierte Schweißdrüse und liefert als Sekretionsprodukt die Milch. Ein Büschel von 6 - 8 Mammahaaren an den Strichkanalöffnungen weist sie als solche aus. Die Haare gehen zu Beginn der Laktation verloren (BUDRAS und RÖCK 2004).

Die in der Leistengegend gelegene Milchdrüse besteht aus einem linken und einem rechten, etwas abgeflachten, halbkugeligen Drüsenkörper. Jede Euterhälfte stellt einen Mammarkomplex dar, welcher sich aus zwei äußerlich nicht erkennbaren Hohlraumssystemen zusammensetzt, wobei der kraniale den größeren darstellt (HABERMEHL 1996b, ELLENBERGER und BAUM 1974). Getrennt werden die beiden Euterhälften durch den *Sulcus intermammarius*, in dessen Haut zahlreiche Talgdrüsen liegen, deren schwarzgraues, schmieriges Sekret eine Reibung der beiden Euterhälften aneinander vermindert (HABERMEHL 1996b).

Zu jedem Mammarkomplex gehören zwei Einheiten, der Drüsenkörper und die Zitze. Die Zitze ist am nicht laktierenden Euter 3 - 4 cm lang, seitlich zusammengedrückt und geht allmählich aus dem Drüsenkörper hervor (ELLENBERGER und BAUM 1974). Der Drüsenkörper, *Corpus mammae*, setzt sich aus dem Drüsenparenchym, *Glandula mammae* und dem zugehörigen interparenchymatösen Bindegewebe, welches die Leitungsbahnen enthält, zusammen (BRAGULLA und KÖNIG, 2005). An der Zitzenspitze befinden sich in der Regel zwei, selten drei oder vier, Zitzenöffnungen, *Ostia papillaria*, die das Hohlraumssystem mit der Außenwelt verbinden (ELLENBERGER und BAUM 1974, DYCE et al. 1987, HABERMEHL 1996a, ÜBERMUTH et al. 1998, BUDRAS und RÖCK 2004). Es besteht die Möglichkeit, dass sich nur ein Drüsenkomplex ausbildet und damit nur ein *Ostium papillare* vorhanden ist (FRIKER et al. 2004). Diese Öffnung führt in einen engen mit kutaner Schleimhaut ausgekleideten Strichkanal, den *Ductus papillaris*, der durch seine ringförmig angeordneten elastischen Elemente als Verschlussvorrichtung fungiert.

Nach kurzem Verlauf erweitert sich der Strichkanal zur Milchzisterne, *Sinus lactiferus*, welche als Milchsammelraum dient. Der sich in der Zitze befindende Teil des Milchsammelraums wird als *Pars papillaris sinus lactiferi*, der sich im Drüsenteil be-

findende Teil als *Pars glandularis sinus lactiferi* bezeichnet. Es handelt sich um enge, längliche Säckchen, die in der Laktation eine beachtliche Vergrößerung erfahren (HABERMEHL 1996a). Proximal an der Grenze zwischen *Pars papillaris sinus lactiferi* und *Ductus papillaris* befindet sich eine Ringfalte, die in unterschiedlicher Größe ausgebildet ist. Sie kann als mechanisches Hindernis für Mikroorganismen angesehen werden (FRIKER et al. 2004). Der basale Abschnitt des Drüsenteils wölbt sich gegen das Drüsenparenchym vor. In diese Buchten treten die großen Milchgänge, *Sinus lactiferi*, ein. Sie bestehen aus sehr kurzen, starken und abwechselnd sehr weiten Teilstücken (HABERMEHL 1996a).

Die Aufhängung des Euters entspricht der beim Wiederkäuer (DYCE et al. 1987). Sie erfolgt über die tiefe Rumpffaszie mit einer elastischen *Lamina medialis* und einer weniger elastischen *Lamina lateralis*. Die *Lamina medialis* spaltet sich paarig in Höhe der *Linea alba abdominis* von deren *Fascia flava* ab und teilt als *Sulcus mammarius* das Euter in zwei Hälften. Die *Lamina lateralis* zweigt sich in Höhe des äußeren Leistenringes von der *Fascia flava* und grenzt das *Corpus mammae* lateral gegen einen Fettkörper ab (BUDRAS und RÖCK 2004). Beide Blätter geben dünne Abspaltungen ab, die *Lamellae suspensoriae*, die in den Drüsenkörper eindringen (BRAGULLA und KÖNIG 2005). Das Außen- und Innenblatt gehen peripher am Euter ineinander über (ÜBERMUTH et al. 1998). Sie umschließen die Milchdrüse und unterstützen die ihnen entspringenden, das Parenchym tragenden Lamellen (DYCE et al. 1987).

2.1.2 Gefäßversorgung des Stuteneuters

An der arteriellen Gefäßversorgung des Euters ist die *Arteria pudenda externa* beteiligt, die sich aus dem *Truncus pudendoepigastricus* entwickelt und am kaudalen Rand des Leistenspaltes aus der Körperhöhle tritt (BUDRAS und RÖCK 2004). Sie teilt sich in eine stärkere, brustwärts ziehende *Arteria mammaria cranialis* und eine schwächere *Arteria mammaria caudalis* (ÜBERMUTH et al. 1998). Der kaudale Ast versorgt die Euterlymphknoten und verbindet sich mit der *Arteria obturatoria*. Der kraniale Ast vaskularisiert vor allem das Euter und die Haut bis zum Bauchnabel (HABERMEHL 1996b). Dieser Ast wird auch als *Arteria epigastrica caudalis superficialis* bezeichnet (BUDRAS und RÖCK 2004).

Die *Vena pudenda externa* tritt 40 - 50 mm kaudal von der *Arteria pudenda externa* zwischen *Musculus gracilis* und *Musculus pectineus* hervor und ist ventral des Schambeins durch einen starken Querast mit der Gegenseite verbunden. Sie gibt

mehrere Äste an die Milchdrüse und an die Lymphknoten des Euters ab. Die Venen stehen kranial mit der *Vena epigastrica cranialis superficialis*, kaudal mit der *Vena obturatoria* bzw. der *Vena labialis dorsalis et mammaria* der *Vena pudenda interna* in Verbindung (HABERMEHL 1996b).

Laut BUDRAS und RÖCK (2004) erfolgt der venöse Abfluss hauptsächlich über die *Vena pudenda externa accessoria* der *Vena profunda femoris*, welche für die nicht sehr stark ausgeprägte *Vena pudenda externa* die Abflussfunktion übernimmt. Des Weiteren erfolgt der Abfluss über die *Vena epigastrica caudalis superficialis* und über die *Vena labialis dorsalis* der *Vena pudenda interna*, die mit der *Vena labialis ventralis* der *Vena pudenda externa* anastomosiert. ÜBERMUTH et al. (1998) benennen als kraniale Verbindung die *Vena epigastrica cranialis superficialis* und schließen sich somit HABERMEHL (1996b) an. Als kaudalen Abfluss bezeichnen sie die *Vena obturatoria* bzw. *Vena labialis ventralis*, welche nur bei BUDRAS und RÖCK (2004), nicht aber bei HABERMEHL (1996b) als solche Erwähnung findet.

Die Lymphe des Euters wird über das *Lymphocentrum inguinale superficiale seu inguinofemorale* drainiert (WILKENS und MÜNSTER 1972). Die *Noduli lymphatici inguinales superficiales*, *Noduli lymphatici mammarii* setzen sich aus 20 - 100 Knoten zusammen, welche zwischen ventraler Bauchwand und dem Euter liegen. Sie überragen lateral und kranial die Euterbasis um 100 - 140 mm und sind dort tastbar. Kaudal reicht die Ansammlung bis zur Umgebung der *Vena* und *Arteria pudenda externa*, wobei eine kleine Gruppe dem kaudalen Abschnitt der Euterbasis inkonstant anliegen kann (HABERMEHL 1996b, ÜBERMUTH et al. 1998). Der Abfluss erfolgt über die *Noduli lymphatici inguinales profundi* (WILKENS und MÜNSTER 1972, VOLLMERHAUS 1996, BUDRAS und RÖCK 2004) und von dort aus direkt in die Lendenzisterne (VOLLMERHAUS 1996).

2.1.3 Innervation des Stuteneuters

Die Innervation erfolgt durch sensible, autonome, sympathische und parasymphatische Leitungsbahnen (BRAGULLA und KÖNIG 2005). Die Haut im kranialen Bereich des Euters wird durch die *Rami cutanei ventrales* des *Nervus iliohypogastricus* und des *Nervus ilioinguinalis* versorgt. Der *Nervus genitofemoralis* tritt zusammen mit der *Arteria* und *Vena pudenda externa* durch den Leistenspalt und teilt sich dann in einen *Ramus genitalis* und einen *Ramus femoralis*, welche die Haut einschließlich der Zit-

zen sowie das Drüsenparenchym, in das sie kleine Äste abgeben, innervieren. Der kaudale Teil des Drüsenparenchyms und der Euterhaut wird durch den *Nervus perinealis superficialis* des *Nervus pudendus* versorgt (ÜBERMUTH et al. 1998).

2.1.4 Ontogenese des Stuteneuters

Bei plazentären Säugetieren tritt in der Embryonalentwicklung als erste Anlage der Milchdrüse die Milchleiste auf, welche bei Pferden ausschließlich in der Leistengegend vorzufinden ist (MICHEL 1994). Durch lokale Proliferation der Epidermis entstehen die Milchhügel, die die Anlagen der Mammakomplexe darstellen. Das Epithel des Milchhügels wächst als Mammaknospe in die Tiefe und wird vom Mesenchym als Alveolargewebe kalottenförmig umgeben. Entsprechend der zwei Hohlraumsysteme pro Mammakomplex dringen von der Basis der Mammaknospe zwei Primärsprosse in das Alveolargewebe ein (MICHEL 1994, SCHNORR 1996).

Laut MICHEL (1994) verfügen Pferde über Eversionszitzen, welche sich ohne Einbeziehung des Kutiswalls und ohne Wucherung des Alveolargewebes bilden. Nach SCHNORR (1996) und HABERMEHL (1996a) dagegen entwickelt sich die Zitze wie eine Proliferationszitze mit Einbeziehung des Alveolargewebes und des Kutiswalls.

Schon während der Entwicklung schieben die Primärsprosse im Alveolargewebe das Mesenchym vor sich her, um sich schließlich an ihren Enden als Sekundärsprosse zu verzweigen. Durch Zellverlagerung werden diese Sprosse kanalisiert und nach außen durch einen Hornpfropf verschlossen. Aus dem distalen Teil des Primärsprosses geht der *Ductus papillaris* aus dem tieferen Teil der *Sinus lactiferus* hervor. Die Sekundärsprossen differenzieren sich zu den *Ductus lactiferi* (SCHNORR 1996, HABERMEHL 1996a).

Die postnatale Entwicklung lässt sich in eine juvenile Entwicklung und in eine Entwicklung während der ersten Gravidität unterscheiden. Die juvenile Entwicklung ist hauptsächlich durch die Ausbildung von Fettgewebe als „Platzhaltergewebe“ geprägt. Es entwickelt sich bereits eine deutliche Läppchenstruktur (MICHEL 1994). KNIGHT und PEAKER (1982) beschreiben, dass es sich bei der juvenilen Entwicklung um eine Elongation der im Fettgewebe liegenden Gänge handelt. Es befindet sich eine inhibitorische Zone um die einzelnen, proliferierenden Gänge, welche die anderen Gänge nicht penetrieren können. Dies sind deutliche bindegewebige Formationen von Fasersträngen, die schon bald in Beziehung zu den gangartigen Aufzweigungen eine typische Gliederung in Form einer Läppchenstruktur erkennen lassen

(MICHEL 1994). DANIEL und ROBINSON (1992) bezeichnen diese Ummantelung als periductale Matrix, welche aus Typ I Kollagen und einer Auswahl von weiteren Elementen extrazellulärer Matrix besteht. Die Spitzen der wachsenden Gänge sind nicht von dieser Matrix umgeben und berühren direkt das Fettgewebe.

Normalerweise entwickelt sich die Mamma nicht weiter als bis zur Stufe des Gangsystems, d. h., es wird kein tubulo-alveoläres Gewebe gebildet. Falls eine Vergrößerung des Fettgewebes auftritt, handelt es sich mehr um eine Hypertrophie als um eine Hyperplasie (KNIGHT und PEAKER 1982).

Das Milchdrüsenwachstum steht in der präpubertalen Entwicklungsphase unter dem alleinigen Einfluss der für das Körperwachstum bedeutungsvollen Hormone Somatotropes Hormon, der Schilddrüsenhormone, Insulin und der Glucocorticosteroide (MIELKE 1994). MIELKE (1994) und SCHNORR (1996) geben an, dass in der Pubertät die Tertiärsprossen unter dem Einfluss von Östrogenen, Progesteron, dem Wachstumshormon und adrenalen Steroiden weiteres Wachstum erfahren. Es stellt sich zu diesem Zeitpunkt ein allometrisches Wachstum ein (TUCKER 1987, DAVIES MOREL 2003a). Die Alveolen entwickeln sich erst während der ersten Trächtigkeit. Unter Verdrängung des Fettgewebes wird das eigentliche tubulo-alveoläre Parenchym gebildet (KNIGHT und PEAKER 1982).

2.2 Histologie des Stuteneuters

2.2.1 Lichtmikroskopie

2.2.1.1 Euterhaut

LUDEWIG (1998b) unterteilt die Euterhaut in die Haut der Mammakomplexe, die Haut des *Sulcus intermammarius* und die Haut der Zitze.

Die Epidermis der Haut der Mammakomplexe besteht aus einem mehrschichtig verhornten Plattenepithel. Die Dicke der Epidermis variiert regional und wird im Wesentlichen vom Grad der Verhornung bestimmt. Es lassen sich vier Zellschichten unterscheiden. Die kontinuierliche Zellschicht des *Stratum basale* setzt sich aus hochprismatischen, zum Teil auch polymorphen Zellen zusammen, die einer *Lamina basalis* aufliegen und stark pigmentiert sind. Das *Stratum spinosum* wird aus einer wechselnden Anzahl von Zellschichten gebildet. Da hauptsächlich im *Stratum basale*, aber auch im *Stratum spinosum* Melaningranula zu finden sind, handelt es sich um pigmentierte

Hautareale. Das *Stratum spinosum* schließt sich mit ein bis maximal drei Reihen langgestreckter, abgeflachter Zellen an. In der Haut der Milchdrüse der Stute ist kein *Stratum lucidum* vorhanden. Das *Stratum corneum* besteht aus aufgelösten, locker aufliegenden, devitalen Hornlamellen. Das aus flachen Papillen bestehende *Corpus papillaris* vergrößert die Haftfläche mit der Dermis. Darauf folgt das *Stratum superficiale dermis*, welches aus lockerem Bindegewebe mit ausgesprochen feinen Kollagenfasern besteht. Diese werden von elastischen Fasern ergänzt. Subepithelial befinden sich bogenförmig verlaufende Kapillaren zum Teil mit perivaskulärem Infiltrat. Darauf folgt das zellreiche *Stratum superficiale* (LUDEWIG 2000).

Die Zitzenhaut der Stute besitzt eine glatte pigmentierte Epidermis, feinste Behaarung und reichlich Talgdrüsen (KRÖLLNIG und GRAU 1960). Da eine Subkutis fehlt, ist die Haut fest und unverschieblich mit der bindegewebigen Unterlage verbunden. Der Papillarkörper ist deutlich ausgeprägt, wobei die meist starke Verzweigung der Papillen zu einer festen aber elastischen Verbindung führt. Die Epidermis der äußeren Haut der Zitze ist dünn, jedoch sind die einzelnen Schichten des mehrschichtigen Plattenepithels deutlich zu erkennen. Es beginnt mit dem meist nur aus wenigen Lagen bestehende *Stratum spinosum* (MICHEL 1994), welches nach LUDEWIG (2000) an der Zitzenspitze mit bis zu 15 - 20 Zellschichten am stärksten ausgeprägt ist. Darauf folgen das *Stratum granulosum* mit 2 - 3 Lagen sowie 1 - 2 Lagen des *Stratum lucidum* und ein aus wenigen Lagen bestehendes *Stratum corneum* (MICHEL 1994). Im Vergleich zur Haut der Mammarkomplexe weist die Zitzenhaut eine dickere Epidermis und Hornschicht auf.

Bezüglich der Stärke der Epidermis werden die Haut der Mammarkomplexe und die Zitzenhaut deutlich von der Haut des *Sulcus intermammarius* übertroffen. Dort ist das mehrschichtige Plattenepithel beträchtlich dicker, was zum einen auf große Keratinozyten zurückzuführen ist, zum anderen bestehen das *Stratum corneum* und das *Stratum spinosum* aus einer größeren Anzahl von Zellschichten. Aufgrund seiner besonderen Ausbildung zählt das *Corpus papillare* zu den herausragenden Strukturen der Haut des *Sulcus intermammarius*. Als sehr schmale Gebilde penetrieren die Papillen beinahe das gesamte Epithelium und enden unmittelbar unterhalb des *Stratum corneum* (LUDEWIG 2000).

2.2.1.2 Drüsenkörper und Zitze

Das von der Faszie ausgehende Interstitialgerüst dringt in den Drüsenkörper ein und grenzt als interlobuläres Bindegewebe die Drüsenläppchen ab. Von diesen ziehen feine Bindegewebsstränge als intralobuläres Bindegewebe in die Läppchen und umgeben die Alveolen. Durch diese systemartige Anordnung wird die notwendige Festigkeit des Drüsenkörpers als Ganzes bewirkt. Außerdem dient das Bindegewebe dem Verlauf und der Aufzweigung der Blutgefäße als Leit- und Führstruktur. Um die Alveolen liegen dichte Kapillarnetze, welche für den intensiven Stoffaustausch bei der Milchbildung notwendig sind (MICHEL 1994).

Die Größenangabe der Läppchen variiert dabei zwischen 0,5 und 5 mm. Sie besitzen eine längliche abgeflachte Form, wobei die bindegewebige Abgrenzung durch die Septen des interlobulären Bindegewebes häufig nur undeutlich ist. Die Grundlage des Läppchens bildet dabei die Endaufteilung eines Milchganges mit den dazugehörigen Alveolen. Ein intralobulärer Sammelraum steht über ein enges Verbindungsstück mit einer alveolenartigen Erweiterung und diese wiederum über kleine Milchgänge mit den eigentlichen Alveolen in Verbindung. Diese verbinden sich ihrerseits wieder über kleine Passagen mit weiteren Alveolen (MICHEL 1994). Dabei münden die intralobulären Gänge in die interlobulären Gänge im Bindegewebe, welche zu einem Milchgang konvergieren und somit einen Lappen drainieren (CALHOUN und STINSON 1976).

Die kleinsten Gänge sind mit einfachem kubischem Epithel ausgekleidet, welches in den größeren Milchgängen zylindrisch und in den größten Gängen zweischichtig wird (KRÖLLNIG und GRAU 1960). Die räumliche Organisation der Alveolen tritt zum Teil in der Weise zu Tage, dass die Endstücke ähnlich einem Kleeblatt über den gemeinsamen *Ductus alveolaris* als ausgebuchtete Formation zusammenhängen (LUDEWIG 2000).

Die Alveolen sind Drüsenendstücke. Sie sitzen jedoch nicht nur auf Endabschnitten, sondern liegen auch den kleineren Gängen an (MICHEL 1994). Sie geben der Milchdrüse dabei als sezernierende Endstücke den alveolären Charakter, während der Schlauchcharakter den Ausführungsgängen zukommt (KRÖLLING und GRAU 1960). Damit verfügen die Läppchen nicht nur über eine große Oberfläche zur Milchbildung, sondern auch über Raum zur Speicherung der "Alveolarmilch". Diese Anordnung bedingt eine Variabilität in Form und Größe der Alveolen, wobei als mittlerer Wert 100 µm gilt (MICHEL 1994).

Die Wand der Alveole besteht aus der *Membrana propria*, dem Myoepithel und dem Drüsenepithel (MICHEL 1994). Die Basalmembran setzt sich in die Ausführungsgänge fort. Das einfache Drüsenepithel besteht je nach Sekretionsphase aus kubischen bis abgeplatteten Zellen. Dazwischen liegt ein dichtes System von glatten Myoepithelzellen, welche um die Alveolen zu sternförmig verzweigten, untereinander verbundenen Korbzellen umgeformt sind. Diese stellen eine Funktionsform dar und sind keine konstante Zellform (KRÖLLING und GRAU 1960).

In der laktierenden Milchdrüse entfalten sich die Alveolen zu maximaler Größe und beeinflussen sich gegenseitig in ihrer Form. Interalveolär ist lediglich ein schmales Interstitium ausgebildet, welches neben dem Kapillarnetz Lymphgefäße, Mastzellen sowie neutrophile Granulozyten, jedoch keine markhaltigen Nervenfasern enthält. Das Drüsenepithel besteht aus hochprismatischen Alveolarepithelzellen. Innerhalb einer Alveole können benachbarte Zellen auch isoprismatisch, flach und ohne Vorwölbung sein. Häufig sind jedoch Protrusionen ausgebildet, über die in das Lumen Proteingranula abgegeben werden.

Auch in der Kolostralmilchperiode sind die Alveolen zu maximaler Größe entfaltet, und es ist ein dünnes interalveoläres Interstitium zu erkennen, welches reich vaskularisiert ist.

In der nicht laktierenden Milchdrüse liegen geschrumpfte, nicht entfaltete Alveolen, die kein oder lediglich ein kleines Alveolarlumen aufweisen. Häufig findet sich im Lumen ein zelluläres Sekret, die interlobulären Gänge sind erkennbar. Im interlobulären Interstitium besteht eine hohe Dichte an Lymphgefäßen. Die Gefäße sind regelmäßig mit Klappen ausgerüstet. Außerdem sind im interalveolären Bindegewebe Lymphkapillaren vorhanden, wobei der bindegewebige Flächenanteil gegenüber dem laktierenden Drüsengewebe deutlich zugenommen hat.

Die Mittelschicht der Zitze, die zwischen Schleimhaut und äußerer Haut liegt, ist aus kollagen-elastischen Bündeln und Fasernetzen aufgebaut. Dazu enthält sie Blutgefäße und reichlich glatte Muskelfasern, die um den Zitzenkanal, ebenso wie das Bindegewebe, zirkulär und in Lamellen angelegt sind (KRÖLLNIG und GRAU 1960). Das Lumen der *Sinus lactiferi* wird durch unterschiedlich große Strukturalten eingengt. Als Grundlage der Falten dienen grobe Kollagenfasern, die von Blutgefäßen, Nerven-, Blut- und Lymphkapillaren sowie wenigen glatten Muskelzellen begleitet werden (LUDEWIG 2000). Die Schleimhaut besteht bei der Stute aus einem zweistufigen Zisternenepithel (KRÖLLNIG und GRAU 1960). In diesem Bereich befinden

sich zusammen mit intraepithelialen Ceroidakkumulationen hin und wieder *Corpora amylacea*. Sie treten des Weiteren entweder extra- oder intraalveolär auf, jedoch in keinem Falle in den großen oder kleinen Milchgängen (LUDEWIG 1998a).

Deutlich setzt sich der Übergang des *Sinus lactifer* mit zweischichtigem Epithel in den *Ductus papillaris* mit mehrschichtig unverhorntem Plattenepithel ab (LUDEWIG 2000).

2.2.2 Elektronenmikroskopie

Die hochprismatischen Alveolarzellen besitzen einen unregelmäßig geformten Zellkern, welcher gelegentlich einen netzartigen Nucleolus enthält. Aufgrund der Chromatinverteilung lässt sich auf aktive Syntheseprozesse schließen.

An der apikalen Zellmembran differenzieren sich im Grenzbereich zur Nachbarzelle schlanke Mikrovilli. Kaseingranula werden hauptsächlich in diesem Abschnitt freigesetzt. Supranukleäres Zytoplasma wird durch Mitochondrien, zahlreiche Vesikel, Lipidtropfen und, diffus verteilt, raues Endoplasmatisches Retikulum ausgefüllt. Somit tritt keine ausgeprägte Polarität auf. Die Laktozyten besitzen ein basales Labyrinth der abluminalen Zellmembran, wobei die Falten teilweise parallel zur Basalmembran verlaufen. Diese Falten kommen unter Umständen auf einer langen Strecke der Basalmembran vor, ausgespart werden nur die Kontaktflächen zur Myoepithelzelle. Die dem Crista-Typ angehörenden vielgestaltigen Mitochondrien sind in Gruppen in der Nähe dieser basalen Faltung lokalisiert. Ausgedehnt auf die seitliche Zellmembran setzt sich die Fältelung in geringerem Maße fort und bildet Interdigitationen.

Der apikal lokalisierte Haftstrukturenkomplex, der aus *Zonula adherentes* besteht, zieht relativ weit basalmembranwärts und findet immer durch ein Desmosom seinen Abschluss.

Im Rahmen der Sekretionsprozesse erfahren die Alveolarepithelzellen einen tief greifenden Struktur- und Formwandel. In der frühen Laktation sind zwei Zustandformen, aktive und inaktive Laktozyten, zu unterscheiden. Diese kommen nebeneinander in den Alveolen vor. Ein großer, heller, euchromatinreicher Zellkern, der bis zu zwei Kernkörperchen enthalten kann, zeichnet die aktiven Zellen aus. Die Form des Zellkerns reicht von oval, rund bis schwach unregelmäßig. In dem hellen, organellenarmen Zytoplasma befinden sich große, geschwollene Mitochondrien und wenige, lang gestreckte Zisternen des rauhen Endoplasmatischen Retikulums. Die basale Zellmembran erfährt keine Einfaltung, wohingegen an der luminalen Seite kurze, spärli-

che Mikrovilli zu beobachten sind. Hauptsächlich an der apikalen Seite treten zahlreiche kleine Vakuolen auf.

Im Gegensatz dazu erscheint der Zellkern der inaktiven Laktozyten dunkel, in sehr unregelmäßiger Form und zum Teil stark verschmälert. Neben kondensiertem Chromatin besitzt er eine verbreiterte perinukleäre Zisterne und diffus verteilte Proteine und Mitochondrien.

Die in beiden Zellformen vorhandenen Proteingranula, mit mäßiger bis starker Elektronendichte, kommen in sehr unterschiedlicher, jedoch stets außerordentlicher Größe vor. Im Extremfall ist ein Granulum größer als der Zellkern, deformiert diesen und nimmt fast die Hälfte der Zelle ein. Die Granula sind dabei nicht homogen, sondern granuliert und unterschiedlich elektronendicht.

Bei nicht laktierenden Tieren ist ein wachsartiges Pigment vorhanden. Dieses Ceroid weist eine gelbbraune Autofluoreszenz auf. Es handelt sich um ein sehr heterogenes, verschieden elektronendichtes Material, das runde, fädige oder filamentäre Formen hervorbringt. Die Pigmenttropfen zeigen im elektronenmikroskopischen Bild unterschiedliche Osmiophilie.

Die Myoepithelzellen sind eher unauffällig und kommen in einer Häufigkeit von zwei bis vier Zellen pro Alveole vor. Der lang gezogene spindelförmige Kern passt sich bei der laktierenden Milchdrüse der Alveolenrundung an. Er enthält regelmäßig einen Nucleolus und ist häufig eingezogen. Das Sarkoplasma enthält diffus verteilte Mitochondrien, lediglich in Kernnähe befinden sich wenige Organellen. Morphologisch gekennzeichnet sind diese Zellen durch Verdichtungen im Sarkoplasma und an der basalen Zellmembran, an welchen die Myofilamente fixiert sind. Die basale Zellmembran bildet zur Basallamina verhältnismäßig lange Hemidesmosomen aus, wobei sich in dem Streifen unter der basalen Zellmembran relativ wenige Mikropinozytosebläschen befinden. Zwischen Alveolarepithelzellen und Fremdzellen, wie Lymphozyten, neutrophile Granulozyten und Makrophagen, bestehen Desmosomen als Kontaktstrukturen. Bei der trockenstehenden Milchdrüse kommt es im Rahmen der Involution zur Einfaltung der Kernoberfläche und zur Kondensation der Myoepithelzelle. Die gesamte Zelle erscheint elektronendichter, und häufig ist ein interzellulärer Spalt zu den angrenzenden Alveolarepithelzellen zu beobachten.

Bei laktierenden Tieren bildet das Endothel der Blutkapillaren in großer Deutlichkeit lange Villi aus, welche häufig länger sind, als die Kapillare breit ist. Teilweise sind diese Oberflächendifferenzierungen aufgeknaült und reichen bis an Blutzellen, E-

rythrozyten und Lymphozyten heran. Auch die innere Oberfläche des Endothels der Venolen weist diese ausgestülpten Bildungen auf. Von einer hohen Endozytoseaktivität der Blutkapillare zeugen zahlreiche Zytopenmpsisbläschen.

Im Milchsekret können verschiedene Strukturen vorkommen, die bei der laktierenden Milchdrüse gemeinsam mit dem Fetttropfen abgeschnürt und ins Lumen abgegeben werden. Hierbei handelt es sich um eine beachtliche Menge von apikalen Zytoplasmateilen. Elektronendichte, membranumhüllte Lipidtröpfchen, an denen noch immer ein Zytoplasmarest anhaftet, welcher Mitochondrien und raues Endoplasmatisches Retikulum einschließt, verdeutlichen den apokrinen Sekretionsmodus. Bei der nicht laktierenden Milchdrüse schilfern als somatische Milchzellen relativ massiv kondensierte Alveolarepithelzellen ins Sekret ab.

Ultrastrukturell entsprechen die Zellen der *Ductulii lactiferi* denen des Alveolarepithels. Es handelt sich um ein zwei- bis dreischichtiges Epithel, wobei sich die oberen Zellen kuppelförmig vorwölben, und der Zellkern Einkerbungen besitzt. Hervorzuheben sind die stummelförmigen, kleinen Mikrovilli der luminalen Zelloberfläche. Die tiefer liegenden Zellschichten beinhalten eher schlanke Zellen mit kleineren Zellkernen (LUDEWIG 2000a).

Als morphologische Bestandteile beinhaltet die Blut-Milch-Schranke Laktozyten, Blutkapillaren und die Basalmembran. Die Kapillaren verlaufen stets in einem gewissen Abstand zur Basalmembran und haben immer eine geschlossene Schicht an Endothelzellen. Diese besitzen einen länglichen Kern und beherbergen in ihrem Zytoplasma reichlich Pinozytosevesikel (LUDEWIG 2000b).

2.3 Physiologische Veränderungen des Stuteneuters

Die endgültige Ausbildung und Differenzierung der Milchdrüse erfolgt während der ersten Trächtigkeit, bei der unter der Verdrängung des Fettgewebes das eigentliche Parenchym gebildet wird (KNIGHT und PEAKER 1982, TUCKER 1987, SCHNORR 1996). In den letzten Wochen der Gravidität steigt der maternale Gestagenspiegel, exklusiv Progesteron, welcher im Zusammenhang mit der Entwicklung der Milchdrüse steht, an. Schließlich fällt der Gestagenspiegel in den letzten Tagen oder sogar Stunden vor der Geburt steil ab (HAMON et al. 1991, OUSEY 2004). Ebenso stellten ROSSDALE et al. (1991) und HOLTAN et al. (1991) eine Erhöhung der Konzentration der Gestagene ab Tag 30 *post conceptionem* fest, welches zeitlich mit der Entwicklung der Milchdrüse korreliert. Im Gegensatz dazu beschreiben CHAVATTE-

PALMER et al. (2000), dass die Anzahl der Progesteron- und Östrogenrezeptoren in der Milchdrüse mit fortschreitender Trächtigkeit sinkt. Bezug nehmend auf WANG et al. (1990) mutmaßen sie, dass sich die histologische Entwicklung der Milchdrüse in der ersten Hälfte der Trächtigkeit vollzieht und zu diesem Zeitpunkt die proliferativen Vorgänge vonstatten gehen.

Unter Laktogenese wird das Einsetzen der Milchbildung verstanden (MIELKE 1994). Schon vor der Geburt findet eine Sekretion der Milch statt, die durch die Anwesenheit von Laktose, Fett und Protein im Sekret bewiesen ist (DAVIES MOREL 2003b).

Die Laktogenese wird durch Prolaktin und Corticosteroide kontrolliert, wohingegen Oestrogene und Progesteron hemmend auf diesen Vorgang wirken. Durch Lösung der Plazenta kurz vor der Geburt kommt es zu einer Abnahme dieser beiden Hormone. Dies hat auf die Milchsekretion einen positiven Einfluss (HABERMEHL1996a), da die inhibitorische Wirkung von Progesteron auf Prolaktin wegfällt (DEICHSEL und AURICH 2005).

Prolaktin ist ein Hormon, welches von den acidophilen Zellen im Hypophysenvorderlappen gebildet wird. Es ist wichtig für die Initiierung der Laktation, da es die Transkription bestimmter Gene aktiviert, die für die Milchbildung ausschlaggebend sind (HASCHKE und DIENER 2003). LE PROVOST et al. (2005) mutmaßen, dass Prolaktin die Expression eines Supressors von Cytokin-vermittelnden Proteinen im Bindegewebe liegender Adipodizyten induziert. Allgemein fördert dieser Supressor die Apoptose von differenzierten Zellen, d. h. Adipodizyten gehen während der Trächtigkeit, die Epithelialzellen während der Involution zu Grunde.

Eine Steigerung der Prolaktinfreisetzung aus dem Hypophysenvorderlappen erfolgt, wenn die Progesteronkonzentration im Blut abnimmt und vermehrt *prolactin releasing factor* aus dem Hypothalamus abgegeben wird (HASCHKE und DIENER 2003). Durch den Wegfall von Progesteron am Ende der Trächtigkeit wird somit die inhibitorische Wirkung auf Prolaktin aufgehoben (DEICHSEL und AURICH 2005). Bei Fehlen von Östrogenen und Gestagenen, zum Beispiel bei ovarioektomierten Stuten, kann allerdings alleine durch Prolaktin keine Laktation induziert werden (NAGY et al. 2002).

HEIDLER et al. (2003) beschreiben während der Trächtigkeit eine Hemmung von Prolaktin über endogene Opiode. Diese Hemmung wird mit der Geburt beendet und ermöglicht den post partalen Anstieg von Prolaktin. Allerdings steigt schon etwa zwei Wochen vor der Geburt die Plasmakonzentration des Prolaktins an und erreicht den

Höhepunkt in der Woche der Geburt. Nach der Geburt ist ein kontinuierlicher Abfall des Hormons unter fortschreitender Milchbildung zu verzeichnen. Die Plasmakonzentration hat nach ca. sechs Wochen wieder ihren Ausgangswert erreicht, ist allerdings noch bis zur zwölften Woche gegenüber nicht tragenden Stuten leicht erhöht. Auch DEICHSEL und AURICH (2005) erwähnen die Rolle von Prolaktin zur Laktogenese und Induktion der Laktation ohne die Bedingung der Präsenz während der gesamten Laktation.

Oxytocin ist ein Hormon, welches im Hypothalamus gebildet und gebunden an Neuropeptin I über axonalen Weg zur Neurohypophyse transportiert wird. Dort wird es gespeichert und aufgrund von spezifischen Stimuli, wie taktile Reizung von sensiblen Nervenendigungen in der Zitzenspitze, freigesetzt (DÖCKE 2000). Die Myoepithelzellen, die die Alveolen als Korbzellen umgeben, kontrahieren sich unter dem Einfluss von Oxytocin und pressen damit das Alveolarlumen zusammen. Durch die Überwindung der Kapillarkräfte, die das Sekret in dem Lumen halten, wird die Milch in die größeren Milchgänge abgegeben und in die Zisterne gedrückt (HEESCHEN 1993). ELLENDORF und SCHAMS (1988) beschreiben, dass bei der Stute, im Gegensatz zum Schwein, der neuroendokrine Reflex und die damit einhergehende Oxytocinausschüttung nicht unbedingt mit dem Einschließen der Milch und damit der vorhergehenden mechanischen Manipulation des Fohlens korrelieren. Eine Konzentrationserhöhung von Oxytocin tritt in den meisten Fällen erst nach einer intramammären Druckerhöhung ein. Das Saugen des Fohlens ist somit nicht maßgeblich an einer Ausschüttung von Oxytocin beteiligt (VIVRETTE et al. 2000).

Nach dem Absetzen des Fohlens bildet sich die Milchdrüse zurück. Bei Stuten, deren Fohlen länger saugen, kommt es schon während der Säugezeit zur Involution. Histologisch läuft dieser Prozess ähnlich ab wie beim Rind (MICHEL 1994). In den ersten drei Wochen nach dem Absetzen nehmen das alveoläre Gewebe ab und das Bindegewebe zu. Am zweiten und dritten Tag bilden sich durch Verschmelzung von sekretorischen Vesikeln und Lipidtröpfchen Vakuolen im Epithel, die bis zur dritten Woche vorhanden sein können (HURLEY 1988). Epithelzellen gehen durch Apoptose zu Grunde und die Differenzierung von Adipodizyten wird induziert (LILLA et al. 2002). Proteolytische Enzyme werden benötigt, die die sich zurückbildenden Epithelzellen beseitigen und die Differenzierung der Adipodizyten unterstützen (SORELL et al. 2005). Zu dieser Gruppe gehören Matrix Metalloproteinasen, Plasminogen und Membranpeptidasen (BENAUD et al. 1998, ALEXANDER et al. 2001).

MINGLIN et al. (1997) teilen die Involution *post lactationem* in zwei Phasen ein: in der ersten Phase gehen die Alveolarzellen durch programmierten Zelltod zu Grunde. In diesem Stadium findet keine Remodellierung der lobulo-alveolaren Strukturen statt. Hierbei reichen lokale Signale aus, um den Zelltod zu induzieren. In der zweiten Phase obliteriert die alveoläre Struktur, da Proteinasen die Basalmembran und die extrazelluläre Matrix abbauen. Generell werden die beiden Phasen durch eine progressive Steigerung von lokalen Apoptosesignalen und der Veränderung von protektiven, hormonabhängigen Effekten gesteuert.

Ebenso wie die meisten milchspezifischen Bestandteile nimmt das sekretorische Fassungsvermögen während der Involution ab. Lactoferrin, hydrolytische Enzyme, Immunglobuline und Serumkomponenten spiegeln mit ihrer Konzentrationsverminderung die Abnahme der Sekretion des alveolären Epithels wieder (HURLEY 1989). Ultrastrukturelle Betrachtungen zeigen, dass mit fortschreitender Involution am Tag 21 und 30 nach dem Absetzen die alveolären Epithelzellen funktionell aktiv sind, ohne Milchkomponenten zu sekretieren (HOLST et al. 1987). Die Involution der Milchdrüse ist teilweise reversibel (NOBLE und HURLEY 1999). Abmelken von Milchsekret nach einer Trockenstehzeit von elf Tagen reaktivierte die Funktion der Milchbildung.

2.4 Pathologische Veränderungen des Stuteneuters

In der Literatur finden Eutererkrankungen der Stute vergleichsweise selten Berücksichtigung. Beschrieben werden hierbei hauptsächlich Entzündungen, Zusammenhangstrennungen, Tumoren und Kreislaufstörungen des Euters (WEISS 2007). BOSTEDT (1994) vermutet, dass die Inzidenz von Eutererkrankungen im Sinne von Milchsekretionsstörungen oder Mastitiden als prozentuale Bewertung für die Gesamtpopulation nicht aussagekräftig ist. Dies liegt an der versteckten Lage des Euters im Schenkelspalt, womit es der äußerlichen Adspektion schwer zugänglich ist. Hinzu kommen wenig dominante Entzündungserscheinungen, die dazu führen, dass Eutererkrankungen entweder übersehen oder zu spät erkannt werden.

Eine Indikation zur *Ablatio mammae* ist nach BOSTEDT (1994) vor allem bei Adenokarzinomen gegeben. Dieser Meinung schließen sich SCHIEMANN und BARTMANN (2004) an. Sie sehen die Indikation zur Mastektomie generell auch in einer weit fortgeschrittenen entzündlichen Veränderung am Euterparenchym, sofern diese trotz

intensivster Behandlung einen rezidivierenden Charakter bis hin zur Therapieresistenz zeigen.

Eine neonatale, perorale Infektion, ausgehend von infizierten Eutern, scheint auch über den in den ersten Lebensstunden permeablen Fohlendarm möglich zu sein (BOSTEDT und THEIN 1993). LEADON et al. (1988) konnten identische Organismen in Stutenmilch und in den Blutkulturen eines Fohlens nachweisen. Sie mutmaßten, dass der Zusammenhang zwischen Mastitis und neonatalen Infekten größer ist als bisher angenommen.

2.4.1 Entzündungen

Meistens treten Entzündungen des Euters in der Laktation und bei Stuten, deren Fohlen vor kurzer Zeit abgesetzt wurde, auf. Mc CUE und WILSON (1989) beschreiben weiter, dass es sich in mehr als der Hälfte der Fälle um eine unilaterale Erkrankung des Euters handelt. BOSTEDT (1988) hingegen gibt an, dass überwiegend beide Euterhälften erkranken und dass das Auftreten einer Mastitis nicht an das Laktationsstadium gebunden ist.

Mastitiden können sich bei der Stute aufgrund exogener, aber auch endogener Faktoren innerhalb kurzer Zeit entwickeln. Ursache für eine akute Mastitis ist die Keimmanifestation im Zitzenkanal und/oder im Drüsengewebe. Es lassen sich Bakterien nachweisen, die primär als krankheitsverursachend angesehen werden können.

Das Keimspektrum ist geprägt von Isolaten der grampositiven Gruppe (BOSTEDT 1988, BOSTEDT 1994), wobei *Streptococcus equi subspecies equi* und *Staphylococcus aureus* dominieren (BARTMANN et al. 1996). Mc CUE und WILSON (1989) zeigten bei 42,1% (n = 28) eine Besiedlung mit gramnegativen Keimen. Nach BOSTEDT und THEIN (1989) werden diese auch bei Infektionen des neonatalen Fohlens mit septikämischem Verlauf überwiegend nachgewiesen. NOLL und HOSPES (2003) beschreiben den Fallbericht einer Kaltblutstute, die einseitig an einer *Mastitis apostematosa chronica* infolge einer beta-hämolyisierenden Streptokokken Infektion des Euters und des Uterus erkrankt war.

Beginnend am Euter wurde bei einer 17-jährigen Stute eine generalisierte *Blastomyces dermatitidis* Infektion festgestellt. Die Stute stammte aus einem endemisch verseuchten Gebiet, jedoch wurde zum ersten Mal ein in Mitleidenschaftziehen des Euters in Form einer Mastitis bei generalisierter Blastomykose beschrieben (WILSON et al. 2006).

Eine bilaterale, parasitäre Mastitis durch einen nicht weiter identifizierbaren Genus der Familie *Cephalobidae* wurde bei einer Stute beschrieben, die Jahre zuvor von den Karibischen Inseln nach Amerika importiert wurde. Bei der postmortalen Untersuchung konnte in dem völlig veränderten Drüsengewebe ein massiver Wurmbefall mit adulten und juvenilen Nematoden sowie Eiern festgestellt werden (GREINER et al. 1991).

Coccidioides immitis wurde bei einer 15 Jahre alten Stute als Auslöser einer disseminierten Infektion mit einer damit einhergehenden unilateralen mykotischen Mastitis festgestellt. Die Stute war im 7. Monat trächtig und wurde nach der Geburt auf Grund der ungünstigen Prognose des erfolgreichen Behandelns auf Wunsch der Besitzer euthanasiert. In einer Milchprobe der betroffenen Euterhälfte, die vor der Euthanasie genommen wurde, konnte *Coccidioides immitis* nachgewiesen werden. Im Kolostrum und Milchproben der rechten Euterseite war dies nicht der Fall (WALKER et al. 1993).

2.4.2 Missbildungen

Eine Aplasie des gesamten Euters oder einer Hälfte mit oder ohne Zitzen kommt selten vor. Eine Hypoplasie einer Hälfte ist bei der Stute nicht bekannt.

Ebenso wird eine Veränderung der Zitzen im Sinne von Mehrzitzigkeit nur beim Rind beschrieben (WEISS 2007).

2.4.3 Zusammenhangstrennungen

Zusammenhangstrennungen entstehen durch traumatische Einwirkungen meist an der Zitze oder an der Euterhaut. Penetrierende und nicht penetrierende Wunden, totale oder partielle Abrisse sowie Abquetschungen und vollständige Gewebszertrümmerungen können vorkommen. Unter Umständen entwickeln sich daraus Entzündungen und Infektionen, und es kann zur nicht vollständigen Ausheilung (Milchfisteln) bis hin zur Nekrose einzelner Euterabschnitte kommen (WEISS 2007).

2.4.4 Tumoren

Laut BOSTEDT (1994) sind ausschließlich ältere Stuten von Geschwulstbildung betroffen. Hierbei werden bei Schimmeln die Melanome erwähnt, welche im Zustand

der Generalisation als Metastasen am Euter der meist primären Hauttumoren im anogenitalen Bereich anzusehen sind. Diese derben, mehr oder weniger rundlichen Gebilde sitzen zentral oder peripher im Drüsengewebe. Im Anschnitt haben die Melanome eine typisch glänzend schwarze Farbe. Von chirurgischer Entfernung sollte abgesehen werden. SCHIEMANN und BARTMANN (2004) hingegen beschreiben eine Mastektomie bei Melanomen als palliative Maßnahme, da die Prognose für die Stute weiterhin vorsichtig zu stellen ist.

Unabhängig von der Rasse und Farbe treten bei Stuten Adenokarzinome auf. Bis zu einer Größe von 20 x 10 x 20 cm wachsend, füllen sie im Endstadium die gesamte Euterregion aus. Nach Diagnosestellung durch eine entsprechende Gewebsuntersuchung sollte eine Exstirpation des Tumors in Erwägung gezogen werden. Es handelt sich um einen hochmalignen Tumor, welcher zur hämatogenen Streuung neigt (BOSTEDT 1994).

2.4.5 Kreislaufstörungen

Eine aktive Hyperämie ist vor und kurz nach der Geburt physiologisch. Ein damit einhergehendes Euterödem kann sich auf die ventrale Bauchseite und Scham erstrecken. Im Allgemeinen bildet sich dieses Ödem innerhalb von 8 - 12 Tagen zurück. Als pathologisch ist anzusehen, wenn die Ausdehnung solche Ausmaße annimmt, dass es zur Verletzung der Haut kommt. Folgen eines chronischen Euterödems können Sklerose der Subkutis und des interstitiellen Gewebes sein, welche eine Verhärtung des Euters nach sich ziehen (WEISS 2007).

2.5 Sonographie der Milchdrüse

REEF (1998) beschreibt das Stuteneuter als relativ haarloses Organ, welches zur Vorbereitung auf die ultrasonographische Untersuchung kaum Scheren und wenig Säuberung benötigt, bevor das Ultraschallgel aufgetragen werden kann. Die Untersuchung wird mit einem 6 - 10 MHz Schallkopf bei einer Lichttiefe von 6 - 12 cm durchgeführt. Hierbei wird vor allem für die Darstellung der Zitze eine aufsetzbare Vorlaufstrecke oder eine einbettende Strecke empfohlen. Der Untersucher befindet sich seitlich des Tieres in Höhe der Vordergliedmaße, um von dieser Position aus das Euter zu untersuchen.

Zur sonomorphologischen Struktur des gesunden Stuteneuters liegen in der Fachliteratur keine Untersuchungen vor. NOLL und HOSPES (2003) beschreiben eine sonographische Untersuchung bei einer Kaltblutstute, die einseitig an einer *Mastitis apostematosa chronica* infolge einer beta-hämolyisierenden Streptokokken Infektion des Euters und des Uterus erkrankt war. Das Euterparenchym stellte sich insgesamt homogen dar, wobei die großen Milchgänge deutlich abzugrenzen waren. Das enthaltene Sekret zeigte eine stark echogene Struktur. Ein im *Sulcus intermammaricus* gelegener Hohlraum konnte bis zu einer Tiefe von 3 cm verfolgt werden. Er war von einer 0,5 mm dicken Kapsel umgeben und mit einer echoreichen Flüssigkeit gefüllt. Eine Lymphangiektasie der equinen Milchdrüse ist charakterisiert durch eine Vergrößerung eines venösen Plexus. Dabei kann es zusätzlich zu einer darstellbaren Schwellung des subkutanen Gewebes kommen, die mehr auf Cellulitis oder einer diffusen Infiltration als auf ein Ödem zurückzuführen ist. Eine Mastitis stellt sich sonographisch heterogen mit lokalisierten, flüssigkeitsgefüllten Hohlräumen dar. Dies kann allerdings auch Folgeerscheinung einer chronischen Infektion sein. Echogene bis hyperechogene Bezirke des Euterparenchyms gehen meistens mit einem dichten, zellulären Infiltrat, gewöhnlicherweise Fibrose, einher. Auch dies kann Spätfolge einer chronischen Mastitis sein. Lassen sich hypoechogene, homogene bis heterogene hohlraumbildende Massen bei Pferden mit kutanen oder subkutanen Tumoren darstellen, so können diese oft als Melanom oder Sarkoid angesprochen werden (REEF 1998). Ein Karzinom der equinen Milchdrüse konnte REEF (1998) als gestreute, runde bis ovale Massen mit heterogenem Auftreten oder Verschmelzungen mit gemischter Echogenität darstellen. Zum Teil drainierten die Massen in die Zitzenzisterne der Milchdrüse, welche mit hypoechogenem Material gefüllt war. In dieser Milchdrüse war kein physiologisches Parenchym darstellbar.

3 Eigene Untersuchungen

3.1 Material

Der erste Teil der Untersuchung wurde an Organen durchgeführt, die von Stuten in der Pferdeklinik Kerken nach schmerzloser Euthanasie stammten (Tabelle 1). Die erste Gruppe (Organe 1) bestand aus sieben nicht laktierenden Eutern, die zweite (Organe 2) aus drei laktierenden Eutern (Tabelle 2). Alle Organe wurden klinisch, sonographisch und histologisch untersucht.

Tabelle 1: Angaben zu den Stuten, von denen Euter zur Untersuchung gewonnen wurden, p. p. = post partum

Nummer	Alter (Jahre)	Tötungsgrund	Laktationsstadium, Anzahl der Laktationen
1	9	Kolik	laktierend, 5 Wochen p. p., nicht bekannt
2	16	Kolik	nicht laktierend, nicht bekannt
3	21	Lahmheit	nicht laktierend, 1
4	nicht bekannt	Kolik	nicht laktierend, 1
5	7	Kolik	nicht laktierend, Keine
6	17	Kolik	nicht laktierend, keine
7	11	Kolik	nicht laktierend, 2
8	>7	Kolik	nicht laktierend, nicht bekannt
9	15	Kolik / Sectio caesarea	laktierend, 5 Tage p. p., 3
10	8	SchwergGeburt/ Kolik	laktierend, 6 Tage p. p., 3

Tabelle 2: Gruppeneinteilung der isolierten Stuteneuter, die in der vorliegenden Untersuchung Verwendung fanden (n = 10)

Gruppe	Anzahl	Laktationsstadium/Gesundheitszustand
Organe 1	7	nicht laktierend/gesund
Organe 2	3	laktierend/gesund

Der zweite Teil der Untersuchung erfolgte an insgesamt 50 lebenden Stuten, die in vier Gruppen unterteilt wurden. Die erste Gruppe setzte sich aus 15 Stuten zusammen, die bereits geboren hatten und sich in der Laktation befanden. Die Stuten wurden mindestens zehnmals klinisch und sonographisch in einem Abstand von höchstens vier Tagen untersucht.

In der zweiten Gruppe waren vier hochgravide Stuten, von welchen drei Stuten zehnmals und eine Stute sechsmal in einem Abstand von höchstens vier Tagen zwischen den Untersuchungen klinisch und sonographisch untersucht wurden. Die Untersuchung fand bei der ersten Stute bis zum 31. Tag *post partum*, bei der zweiten Stute bis zum 30. Tag *post partum*, bei der dritten Stute bis zum 22. Tag *post partum* und bei der vierten Stute bis zum siebten Tag *post partum* statt. Die Probanden der Gruppe eins und zwei befanden sich auf Gestüten des Patientengutes der Pferdeklinik Kerken.

Die dritte Gruppe setzte sich aus 16 laktierenden Stuten zusammen, die schon geboren hatten und sich zum Teil in der Pferdeklinik Kerken befanden. Zu dieser Gruppe zählten auch die Stuten, die weniger als zehnmals auf den Gestüten untersucht werden konnten. Acht Stuten dieser Gruppe wurden einmalig, eine Stute zweimal, drei Stuten dreimal, eine Stute viermal, eine Stute sechsmal und zwei Stuten neunmal untersucht.

Die vierte Gruppe bestand aus 15 nicht tragenden und nicht laktierenden Stuten, die während ihres Aufenthaltes in der Pferdeklinik Kerken einmal klinisch und sonographisch untersucht wurden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Gruppeneinteilung der Stuten, die in der vorliegenden Untersuchung Verwendung fanden (n = 50) p. p. = post partum

Gruppe	N	Laktationsstadium	Untersuchungsfrequenz
1	15	laktierend	zwischen 3 und 4 Tagen
2	4	hochtragend bis 31, 30, 22, 7 Tage p. p.	zwischen 2 und 4 Tagen
3	16	laktierend	einmalig oder zwischen 3 und vier Tagen
4	15	nicht laktierend	einmalig

3.2 Methoden

3.2.1 Sonographie

3.2.1.1 Technische Ausrüstung

Die Untersuchungen der Organe wurden mit dem Ultraschall-Gerät Esaote Aquila Vet (Pie Medical Equipment, Maastricht, Niederlande) und in einem Fall mit dem Gerät Esaote Caris plus (Esaote, Florenz, Italien) durchgeführt.

Esaote Aquila Vet

Dieses ambulante Gerät ist mit einem 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf ausgerüstet. Die vorgegebenen Einstellungen des Herstellers wurden zur Einheit der Datenerfassung belassen. Der Fokus wurde auf die zur Erhebung der Daten wichtigen Bereiche ausgerichtet. Die Untersuchungen fanden im Single B-Mode statt. Zusätzlich wurde eine Vorlaufstrecke von 40 mm Dicke (Stand off, 8 MHz, LA Probe, Pie Medical Equipment, Maastricht, Niederlande) vor den Schallkopf gelegt. Die Speicherung der Bilder erfolgte auf einem digitalen Datenträger (On Memory, Compact Flash, 512 MB).

Esaote Caris plus

Dabei handelt es sich um ein fahrbares Ultraschallgerät, das mit einem 5 MHz-Convex- und einem 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf ausgestattet ist. Für die Untersuchungen wurde ausschließlich der 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf eingesetzt. Die Aufnahmen wurden in der beim Einschalten des Gerätes automatisch aufgerufenen

Einstellung zur Standardisierbarkeit angefertigt. Die Untersuchungen fanden im Single B-Mode statt. Die variablen Fokuszonen wurden auf die zu dokumentierenden Bereiche gerichtet.

Mit der Taste "Freeze" wurde das Echtzeit-Bild auf dem Bildschirm gespeichert und zur Dokumentation mit Hilfe eines Videoprinters P93E (Mitsubishi Electric, Japan) ausgedruckt. Anschließend wurden die Bilder eingescannt (DCP 130C, Brother International GmbH, Bad Vilbel, Deutschland) und digital archiviert.

3.2.1.2 Untersuchungsgang

Organe

Zwischen der Euthanasie oder Schlachtung und der Gewinnung und Untersuchung lagen maximal fünf Stunden. Nach Abtrennen der Euter von der ventralen Bauchwand mit einem Einmalskalpell (Braun, Aesculap Division) durch einen elliptischen Schnitt, erfolgte eine bimanuelle Palpation. Die bei Raumtemperatur gelagerten Euter wurden mit einer Kamera (Konica, Revio KD 420 Z) digital fotografiert und je nach Größe entweder in einer Plastikschiene oder auf einem Baumwolltuch gelagert. Vor der sonographischen Untersuchung wurde Ultraschallgel (Servoprax GmbH, Wesel) auf die Organe aufgetragen. Entsprechend dem untenstehenden Schema wurde nach Aufsuchen der Zone 4 das Euter beidseits von cranial nach caudal durchgescannt (Abbildung 1). Es erfolgte von jeder Zone eine Bildspeicherung. Für die histologische Untersuchung wurden die Organe lateral der Zitzen parallel zum Sulcus intermammaricus aufgeschnitten und digital fotografiert (Konica, Revio KD 420 Z). Anschließend erfolgte unverzüglich eine Fixierung der entnommenen Gewebeproben mittels einer 5%igen Formaldehydlösung.

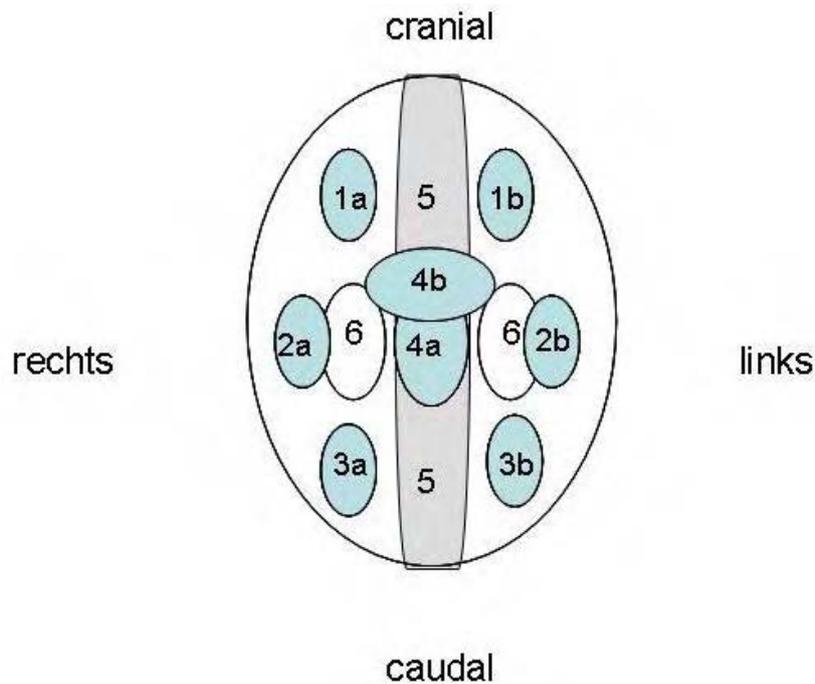


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Untersuchungslokalisationen 1a bis 4b der Sonographie an isolierten Stuteneutern (Ansicht von ventral).
5 Sulcus intermammarius; 6 Zitzen

Probanden

Die Pferde wurden durch eine Person am Kopf fixiert. Bei verschmutzten Eutern schloss sich eine trockene oder feuchte Reinigung an. Zur Feststellung der Konsistenz fand eine manuelle Palpation des Euters statt. Bei laktierenden Tieren erfolgte eine makroskopische Beurteilung der Milch. Zur besseren Ankopplung des Eutergewebes zum Schallkopf wurde Ultraschallgel (Servoprax GmbH, Wesel) verwendet. Zuerst erfolgte ein Aufsetzen des Schallkopfes ventral der rechten Zitzenbasis, um anschließend das Drüsengewebe ventral beginnend nach caudal zu untersuchen. Der Schallkopf wurde dabei parallel zur Längsachse der Stute geführt. Als nächster Schritt wurde der *Sulcus intermammarius* abgefahren, um schließlich, wieder ventral beginnend, die linke Seite der Milchdrüse darzustellen.

Der Schallkopf wurde während einer Untersuchung zehnmal im Abstand von 30 Sekunden an die gleiche Stelle gehalten, um die Reproduzierbarkeit der darstellbaren Strukturen zu dokumentieren.

3.2.2 Histologie

3.2.2.1 Untersuchungsmaterial

Die histologischen Proben wurden nach der sonographischen Darstellung des Gewebes an den definierten Lokalisationen entnommen. Es wurden kranial, lateral und kaudal der Zitze und im Sulcus intermammarius Gewebestücke von ca. 2 x 1 x 1 cm Größe herausgeschnitten und unverzüglich in eine 5 % Formalaldehydlösung überführt.

Nach einer Fixationsdauer von mindestens 36 Stunden wurden die Gewebeproben in ca. 1 x 1 x 0,5 cm große Blöcke geschnitten und in Käfigen (Tissue Tek® Mega Cassette®, Sakura, Zoeterwoud, Niederlande) in Natriumphosphat-Puffer verbracht.

3.2.2.1.1 Einbettung des Probenmaterials

Die Entwässerung und Einbettung des Eutergewebes wurde in der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig mit Hilfe eines Einbettautomaten (Einbettautomat Microm Laborgeräte GmbH; Heidelberg) nach dem in der Tabelle 4 aufgeführten Protokoll durchgeführt.

3.2.2.1.2 Herstellung der Gewebeschnitte

Objektträgerbeschichtung

Eine Beschichtung der Objektträger (76 x 26 mm, geputzt, gebrauchsfertig, Firma Knittel) mit 3-Aminopropyltriethoxysilan (APES) erfolgte zur Erhöhung der Haftung der histologischen Schnitte auf diesen. Dazu wurden vorgereinigte Objektträger 20 Sekunden in eine 2%ige APES-Lösung getaucht und anschließend zweimal in Aceton reinst (Merck, Deutschland) und zweimal in *Aqua destillata* gespült. Zur Trocknung wurden die Objektträger in offenen Glasküvetten unter einen Abzug gestellt und anschließend staubarm in geschlossenen Verpackungen bei Raumtemperatur aufbewahrt.

Tabelle 4: Einbettungsprotokoll für die Behandlung der Gewebeproben

Schritt	Reagenz	Konzentration (%)	Temperatur	Zeit (Minuten)
1	Isopropanol	70	RT	15
2	Isopropanol	80	RT	15
3	Isopropanol	96	RT	15
4	Isopropanol	100	RT	15
5	Isopropanol	100	RT	15
6	Xylol	-	RT	15
7	Xylol	-	RT	15
8	Paraffin	-	60° C	15
9	Paraffin	-	60° C	15
10	Paraffin	-	60° C	15

RT: Raumtemperatur

Anfertigung der Schnitte

Durch eine 24-stündige Kühlung der Paraffinblöcke bei 4° Celsius erreichten diese eine für das Schneiden besser geeignete Konsistenz. Bei Raumtemperatur wurden mit dem Mikrotom (Reichardt Jung AG, Heidelberg) Schnitte einer Dicke von 5 - 10 µm mit Einmalklingen (Leica Disposable Microtome Blades Model 819 50 PCS) angefertigt. Die Streckung der Schnitte fand in einem mit 35° bis 38° Celsius warmen *Aqua destillata* befüllten Wasserbad (Typ WB-24; V 220; W 550; MEDAX Nagel KG, Kiel) statt. Anschließend wurden sie auf die beschichteten Objektträger verbracht und für 24 Stunden im Wärmeschrank (Memmert, Typ: ST 40, V 220; Hz 50; W 2000) bei 38° Celsius getrocknet. Die weitere Lagerung erfolgte staubarm und lichtgeschützt bei Raumtemperatur.

3.2.2.1.3 Färbung der Gewebeschnitte

Die histologischen Schnitte wurden mit einer Hämatoxilin-Eosin-Färbung (H. E.) gefärbt. Dieses erfolgte nach dem in der Tabelle 5 aufgeführten Färbeprotokoll. Das Eindeckeln der Schnitte erfolgte mit Roti-Histokitt® (Roth, Karlsruhe) und Deckgläsern (24 x 50 mm, Roth, Karlsruhe).

3.2.2.2 Lichtmikroskopische Auswertung

Es kamen nur Schnitte zur Verwendung, die aufgrund ihrer Intaktheit und guten Färbung auswertbare Bilder ergaben. Es wurde ein Lichtmikroskop (Mikroskop DMR, Leica, Wetzlar) für die histologische Untersuchung verwendet. Die Bilder wurden mit einer Digitalkamera (DC 300, Leica, Wetzlar) aufgenommen, auf einen Computer GX Dell übertragen und mit einem Bildanalyseprogramm (Leica Image Manager, Leica, Wetzlar) bearbeitet.

Tabelle 5: Färbeprotokoll Hämatoxilin-Eosin nach dem alle Gewebeschnitte gefärbt wurden

Arbeitsschritt	Dauer (Minuten)
Rotihistol (Roth)	15
Rotihistol (Roth)	15
Ethanol absolut	5
Ethanol 96%	5
Ethanol 80 %	5
Ethanol 70%	5
Ethanol 60%	5
Ethanol 50%	5
Aqua destillata	5
Hämatoxilin	0,5
Leitungswasser	15
Eosin 1%	4
Aqua destillata	3 x eine Sekunde tauchen
Ethanol 70%	1 x eine Sekunde tauchen
Ethanol 80%	2
Ethanol 96%	0,5
Rotihistol (Roth)	10
Rotihistol (Roth)	10

3.3 Untersuchungsziele

Die in vitro-Untersuchungen an isolierten Stuteneutern dienten dem Zweck der Etablierung der Eutersonographie. An den Organen sollten die darstellbaren Strukturen in Abhängigkeit zum Funktionsstadium der Milchdrüse charakterisiert werden. Um die Ergebnisse der Sonographie korrekt beurteilen zu können, wurden zusätzlich klinische und histologische Untersuchungen an den Eutern durchgeführt. Das Euter wurde dazu in verschiedene Zonen eingeteilt und sonographisch untersucht, wo anschließend die histologischen Proben entnommen wurden (Abbildung 1).

Durch die Übertragung der in vitro erarbeiteten Ergebnisse auf die Untersuchung am lebenden Tier sollte ein Untersuchungsgang entwickelt und etabliert werden. Außerdem sollte die Reihen- und Serienpräzision der sonographischen Darstellbarkeit von Euterstrukturen überprüft sowie Veränderungen dieser Strukturen im peripartalen Zeitraum charakterisiert werden.

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchungen an isolierten Eutern

4.1.1 Physiologische Strukturen

4.1.1.1 Nicht laktierend (Organe 1)

4.1.1.1.1 Sonographisch darstellbare Strukturen

Zu den sonographisch darstellbaren Strukturen der gesunden, nicht laktierenden Milchdrüsen gehörte das Drüsengewebe, welches von mittlerer Echogenität und Homogenität war (Abbildung 2). Das Drüsenparenchym ließ sich bei allen Organen an jeder Lokalisation darstellen. Die *Pars glandularis* und *papillaris* waren nicht deutlich abzugrenzen. Die dazwischen gelegene Ringfalte war im Euter nicht auffindbar. Es ließ sich bei keinem Euter ein Zentralband abbilden (Abbildung 3), wohingegen die Milchgänge zum Teil darzustellen waren (Abbildung 4).



Abbildung 2: Sonographische Darstellung von nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 3: Sonographische Darstellung von nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Lokalisation *Sulcus intermammarius*, Zone 4, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 4: Sonographische Darstellung von Milchgängen in nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

4.1.1.1.2 Makroskopisch darstellbare Strukturen

Makroskopisch ließen sich alle sonographisch dargestellten Strukturen wieder finden, auch wenn einige durch das Zerschneiden in ihrer typischen Form verändert waren. Das Drüsenparenchym (Abbildung 5) war von weißlich-rosa Farbe und formte mit seinen mehr oder weniger großen Hohlräumen den Hauptteil des Euters. Das sich dagegen eher gelblich abhebende Fettgewebe war im gesamten Euterbereich wieder

zu finden, stellte sich aber bei den verschiedenen Tieren in unterschiedlicher Mengenausprägung dar. Durch die Lokalisation und Restinhalte der Hohlräume konnte eine Differenzierung zwischen Milchgängen und Gefäßen erfolgen. Die Drüsen- und die Zitzenzysternen konnten auf Grund der nicht darstellbaren Ringfalte an der Zitzenbasis nicht voneinander abgegrenzt werden. Das im *Sulcus intermammaris* gelegene Zentralband ließ sich bei keinem der Stuteneuter darstellen.

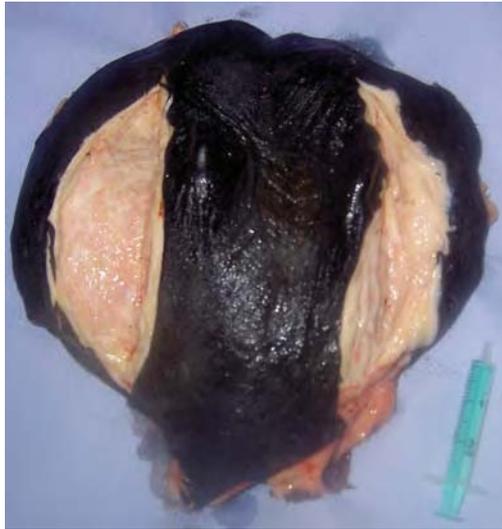


Abbildung 5: Präparation für die Entnahme der histologischen Proben und makroskopische Darstellung des Drüsenparenchyms eines nicht laktierenden Euters, Ansicht von ventral, zum Größenvergleich befindet sich neben dem Euter eine 2 ml-Spritze; Konica, Revio KD 420 Z

4.1.1.1.3 Histologisch darstellbare Strukturen

Das Euterparenchym bestand hauptsächlich aus Alveolen, welche sich in einer kleeblattähnlichen Struktur formierten. Das Drüsenepithel war einschichtig und von kubischer Form. Vereinzelt Myoepithelzellen ummantelten die Wände der Alveolen, welche von Laktozyten gebildet wurden. Der Kern der Laktozyten war als mittelgroßes, dunkles, relativ zentral in der Zellmitte liegendes Gebilde erkennbar (Abbildung 6). Das Lumen der Alveolen ließ sich nicht bei jeder Alveole darstellen. Die kleinsten milchabführenden Gänge waren mit einfachem kubischem Epithel ausgekleidet. In den größeren Milchgängen wurde es zylindrisch und in den größten Gängen zweischichtig (Abbildung 7). Zwischen den Alveolen ließen sich mehr oder weniger starke Bindegewebsstränge erkennen, welche sich zwischen den Drüsenendstücken zum Teil vereinten. Sie bestanden aus faseriger Grundsubstanz. Die eingelagerten Fibrozyten wiesen einen abgeplatteten, länglichen Körper mit zentralständigem, kleinem

Kern auf (Abbildung 6). Als Führung von Leitungs- und Gefäßbahnen konnte man in dem intralobulären Bindegewebe vereinzelt Erythrozyten und kleinere Gefäße erkennen (Abbildung 8). Auch größere Gefäße waren in den Bindegewebssträngen wieder zu finden. Anhand der Ausbildung der zirkulär verlaufenden Muskelzellen der Media im Querschnitt der Gefäße ließen sich Arterien und Venen differenzieren (Abbildung 9). Fettzellen stellten sich als große leere Zellen ohne Inhalt dar. Der längliche, abgeplattete Zellkern war an die Seite verschoben und lag der sehr dünnen Wand an (Abbildung 6).

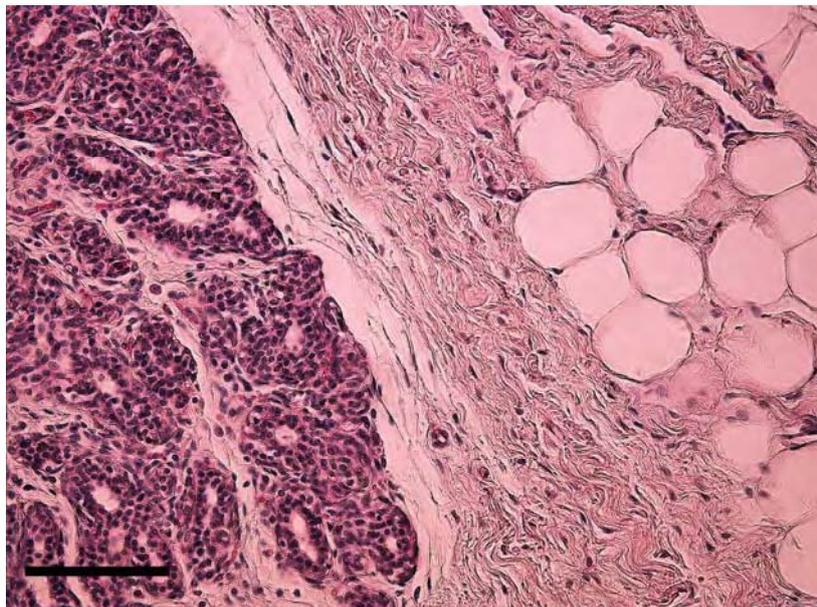


Abbildung 6: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.

Links im Bild: verschiedene Alveolen mit und ohne darstellbare Lumen, Laktozyten stellen sich mit einem dunkel angefärbten, zentralständigen Kern dar. Mitte des Bildes: Bindegewebsstränge von faseriger Struktur darin eingelagerte Fibrozyten mit zentralständigem kleinen Kern. Rechts im Bild: Fettzellen mit randständigem abgeplatteten Kern (H. E., Balkenlänge = 100 μ m)



Abbildung 7: Histologische Darstellung des zweischichtigen Schleimhautepithels eines größeren Milchganges in einem nicht laktierenden Stuteneuter. (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

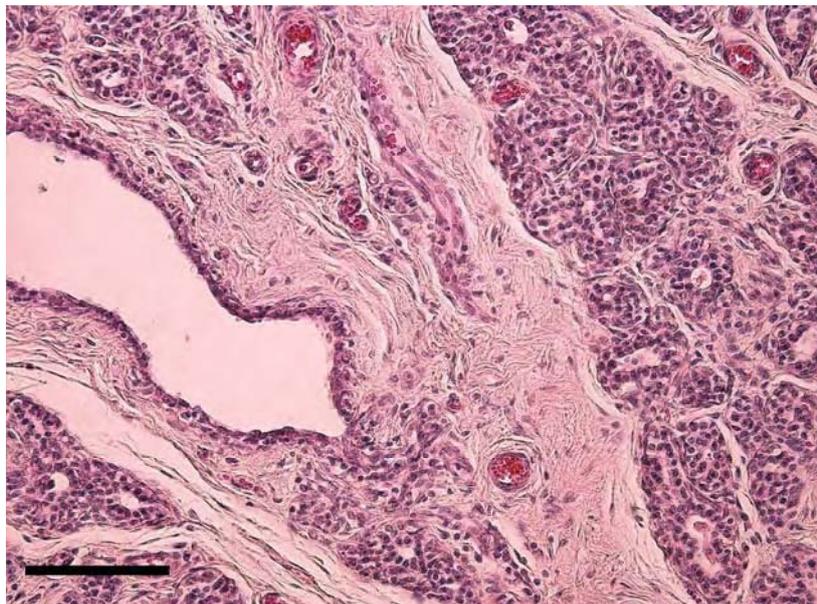


Abbildung 8: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.

Mitte des Bildes: Darstellung von Bindegewebe mit kleineren Gefäßen, welche Erythrozyten enthalten. Rechts im Bild: alveolenbildende Laktozyten erkennbar an dem dunkel angefärbten, zentralständigen Kern. Links im Bild: ein milchführender Gang ausgekleidet mit einschichtigem Epithel ohne Inhalt (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

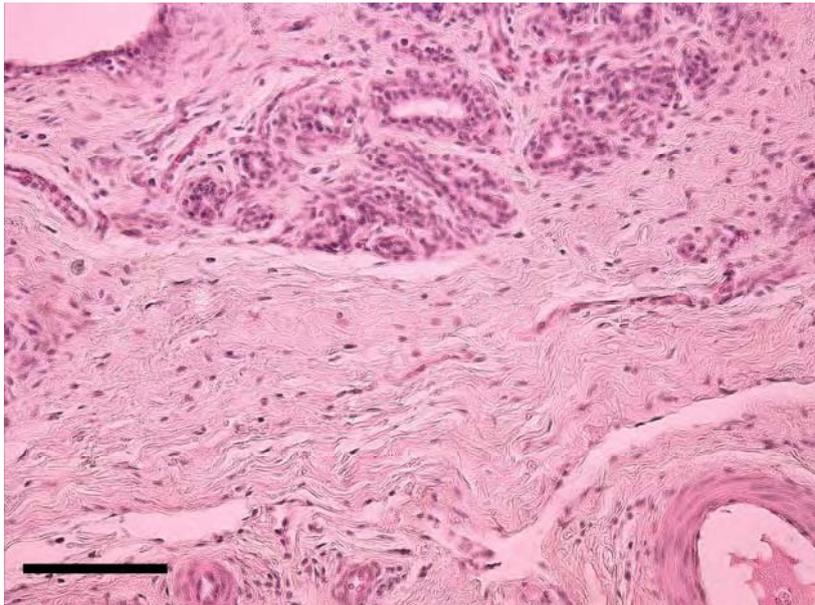


Abbildung 9: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.

Rechts unten im Bild: Darstellung eines größeren Gefäßes im interlobulären Bindegewebe. Mitte des Bildes: Bindegewebsstränge von faseriger Struktur mit eingelagerten Fibrozyten. Oben im Bild: alveolenbildende Laktozyten erkennbar an dem dunkel angefärbten, zentralständigen Kern (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

4.1.1.2 Laktierend (Organe 2)

4.1.1.2.1 Sonographisch darstellbare Strukturen

Sonographisch darstellbar war bei der gesunden, laktierenden Milchdrüse das Drüsengewebe, welches ebenso wie das Parenchym nicht laktierender Euter von mittlerer Echogenität und Homogenität war (Abbildung 10). Es ließ sich bei allen Organen an jeder Lokalisation nachweisen. Bei zwei von drei Organen waren Milchgänge sowie der *Sinus lactiferus* zu erkennen (Abbildung 11). Eine Differenzierung von *Pars glandularis sinus lactiferi* und *Pars papillaris sinus lactiferi* war auf Grund der fehlenden Darstellbarkeit der Ringfalte nicht möglich. Als anechogene Areale war die Füllung der Zisternen und Milchgänge charakterisiert (Abbildung 11). Das Zentralband ließ sich bei keinem der laktierenden Euter darstellen (Abbildung 12).

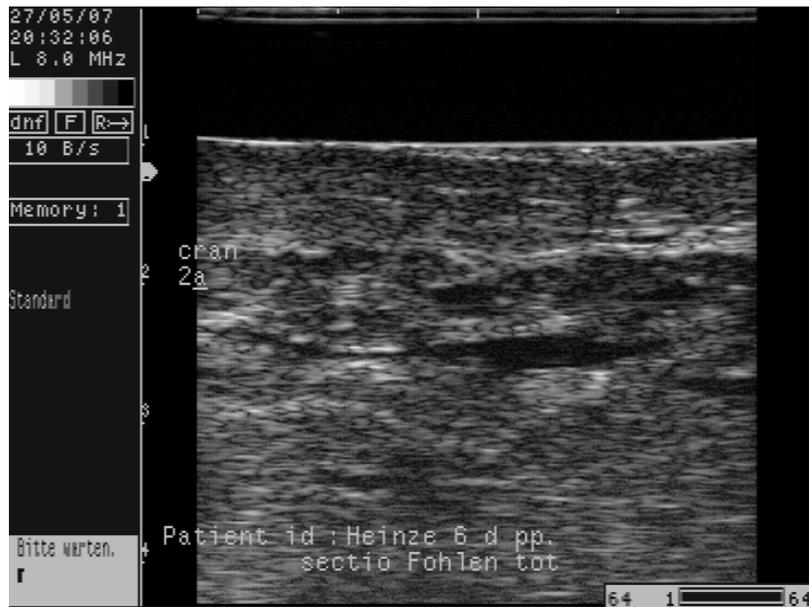


Abbildung 10: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 11: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, *Sinus lactiferi* erkennbar als hochgradig reflexarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen, Zone 2b, 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Caris plus

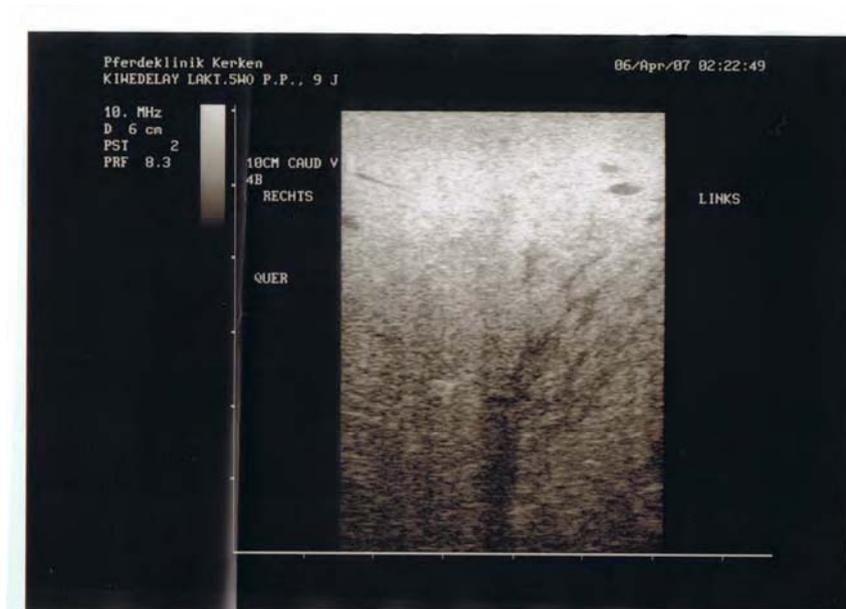


Abbildung 12: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Lokalisation *Sulcus intermammarius*.

Es ist kein Zentralband darzustellen, Zone 4b, 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Caris plus

4.1.1.2.2 Makroskopisch darstellbare Strukturen

Grundsätzlich konnten im Vergleich des laktierenden Euters mit dem nicht laktierenden Organ makroskopisch keine Unterschiede festgestellt werden. Es ließen sich alle sonographisch dargestellten Strukturen wieder finden, auch wenn flüssigkeitsgefüllte Strukturen, wie der *Sinus lactiferus* oder die Milchgänge durch die Präparation und den damit einhergehenden Inhaltverlust in ihrer typischen Form verändert waren. Das laktierende Drüsenparenchym stellte sich echoärmer als das nicht laktierende Eutergewebe dar. Beim Zerschneiden traten spontan Milch und Blut aus, welches sich bei leichtem Druck auf das Gewebe noch verstärkte. Ein Zentralband war an keinem Organ makroskopisch zu erkennen.



Abbildung 13: Präparation für die Entnahme der histologischen Proben und makroskopische Darstellung des Drüsenparenchyms eines laktierenden Euters, Sagittalschnitt parallel zum *Sulcus intermammaricus*, Konica, Revio KD 420 Z

4.1.1.2.3 Histologisch darstellbare Strukturen

In der laktierenden Milchdrüse entfalteteten sich die Alveolen zu maximaler Größe. Inter-alveolär war ein schmales Interstitium ausgebildet, das an der faserigen Struktur zu erkennen war. Innerhalb des Interstitiums waren vereinzelt Erythrozyten zu benennen. Das Drüsenepithel bestand hauptsächlich aus hochprismatischen Alveolar-epithelzellen, wobei Laktozyten benachbarter Alveolen durchaus auch in isoprismatischer oder flacher Form erkennbar waren (Abbildung 13). Die Zellkerne der Laktozyten färbten sich Lila in unterschiedlicher Intensität. Die Alveolen zeigten sich von gar keinem bis hin zu einem ausgeprägten Lumen, welches zum Teil mit einer rosa farbenen Masse gefüllt war (Abbildung 14). In dieser Masse ließen sich Fetttropfchen und somatische Zellen detektieren.

Die Milchgänge konnten durch ihre Größe, durch die Füllung des Lumens mit einer rosa Masse, bestehend aus Lipidtröpfchen, Granula und vereinzelt somatische Zellen sowie durch das zweistufige Epithel der Wand als solche erkannt werden (Abbildung 15).

Ebenso wie bei der nicht laktierenden Milchdrüse war das interlobuläre Bindegewebe als Führung von Leitungs- und Gefäßbahnen erkennbar. Auch größere Gefäße waren in den Bindegewebssträngen wieder zu finden, die sich, wie bei der nicht laktierenden Milchdrüse, anhand der Ausbildung der zirkulär verlaufenden Muskelzellen der Gefäßmedia differenzieren ließen (Abbildung 16). Fettzellen stellten sich als gro-

ße leere Zellen ohne Inhalt mit einem länglichen, an die dünne Wand gedrückten Zellkern dar (Abbildung 14).

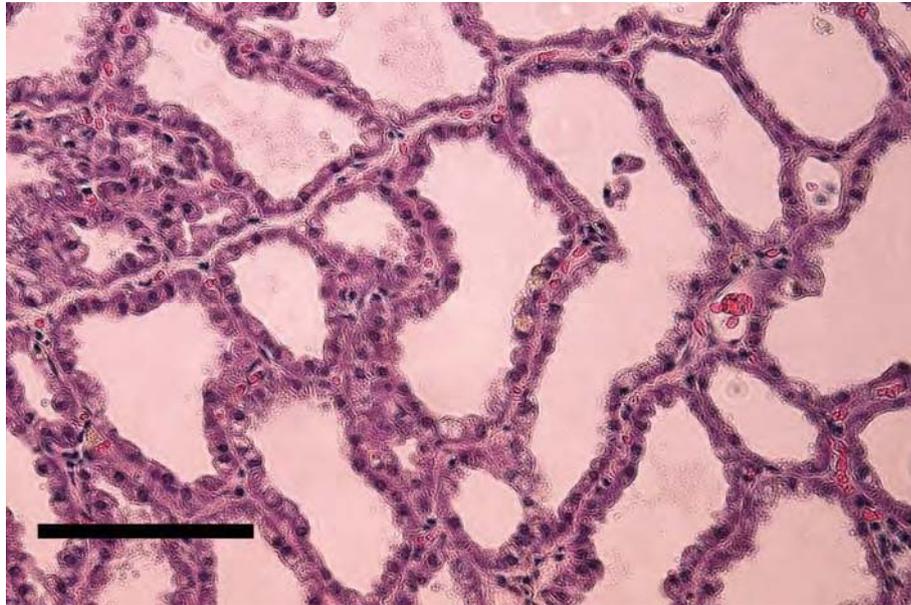


Abbildung 14: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines laktierenden Stuteneuters.

Die Laktozyten sind von hoch- bis isoprismatischer, zum Teil flacher Form. Der meist zentralständige Zellkern stellt sich in einem mehr oder weniger dunkel angefärbten Lila dar. Zwischen den Alveolen sind feine Bindegewebsstränge von faseriger Struktur und vereinzelt Erythrozyten erkennbar. (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

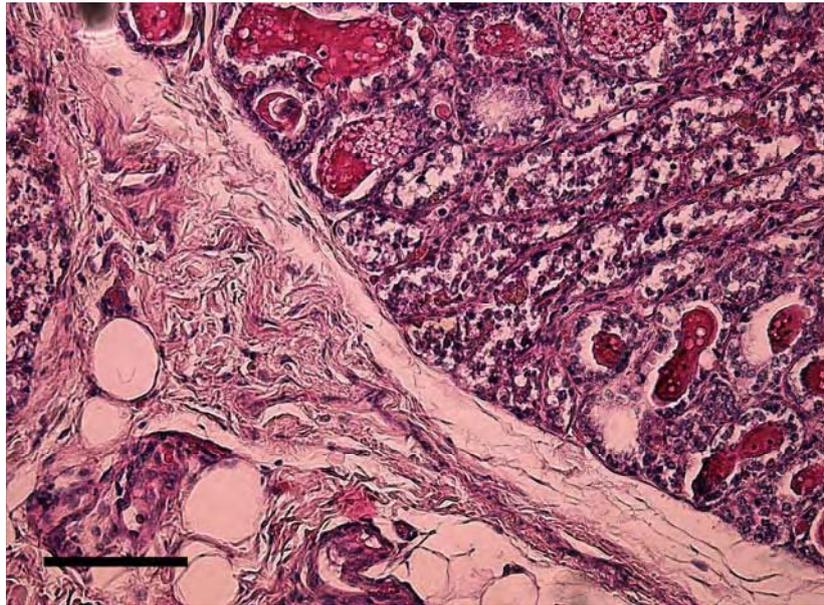


Abbildung 15: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines laktierenden Stuteneuters.

Rechte Bildhälfte: Die Alveolen besitzen gar kein bis hin zu einem ausgeprägten Lumen mit rosa Füllung. Darin sind Lipidtröpfchen und somatische Zellen zu erkennen. Linke Bildhälfte: Man erkennt Bindegewebsstränge von faseriger Struktur in welche Fettzellen eingelagert sind. (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

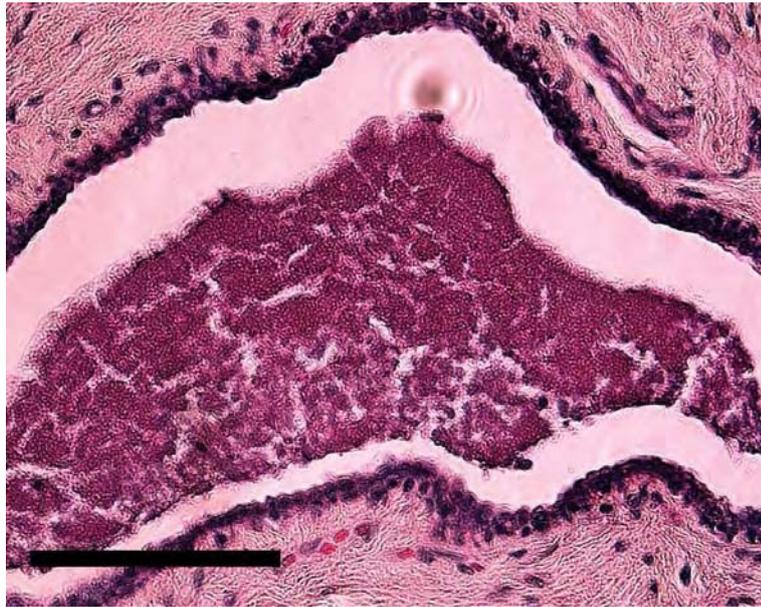


Abbildung 16: Histologische Darstellung eines größeren Milchganges mit zweischichtigem Schleimhautepithel in einem laktierenden Stuteneuter. Im Milchsekret lassen sich Proteingranula, Lipidtröpfchen und somatische Zellen erkennen. (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

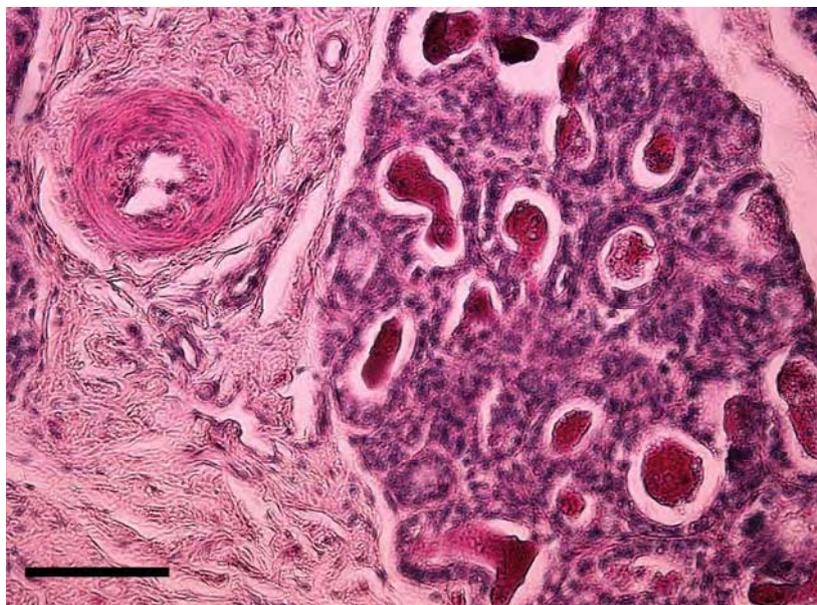


Abbildung 17: Histologische Darstellung eines größeren Gefäßes im interlobulären Bindegewebe eines laktierenden Stuteneuters, erkennbar durch die zirkulär verlaufenden Muskelzellen (links im Bild). Rechts im Bild: Alveolen mit und ohne Lumen und darin enthaltenem Milchsekret. (H. E., Balkenlänge = 100 μm)

4.2 Untersuchungen an Eutern von lebenden Stuten

Durch die Untersuchungen an den isolierten Eutern von Stuten, die euthanasiert worden waren, war bekannt, welche Strukturen sich sonographisch darstellen ließen. Es stellte sich heraus, dass die gleichen Strukturen bei den lebenden Stuten aufzufinden waren.

4.2.1 Reihenpräzision

Bei dieser Untersuchung wurde im Abstand von 30 Sekunden mit einer zehnfachen Wiederholung an der gleichen Lokalisation getestet, ob jede aufgefundene Struktur unverändert sonographisch auffindbar war. Des Weiteren ließ sich überprüfen, ob sich die sonographischen Eigenschaften der Strukturen im Laufe der Untersuchung veränderten. Dies war nicht der Fall. Jede aufgefundene Struktur war im Abstand von 30 Sekunden in einer zehnfachen Wiederholung an der gleichen Lokalisation mit den gleichen sonographischen Eigenschaften wieder auffindbar. Zu den überprüften Strukturen gehörten das Drüsenparenchym und die Milchgänge. In diesem Experiment konnte nachgewiesen werden, dass eine Reihenpräzision vorlag.

4.2.2 Veränderungen im peripartalen Zeitraum

4.2.2.1 Hochtragende Stuten

Alle Stuten wurden vor der Geburt mindestens einmalig untersucht. Die letzte Kontrolle vor der Geburt fand bei Stute 1 zwei Tage *ante partum*, bei Stute 2 drei Tage *ante partum* und bei Stute 3 einen Tag *ante partum* statt. Stute 4 fehlte nach der vierten Untersuchung innerhalb der folgenden 24 Stunden ab.

Tabelle 6: Übersicht über die Verteilung der sonographischen Untersuchungen im peripartalen Zeitraum

	Gesamtanzahl der Untersuchungen	Anzahl der Untersuchungen <i>ante partum</i>	Anzahl der Untersuchungen <i>post partum</i>	Tag der letzten Untersuchung <i>post partum</i>
Stute 1	10	1	9	Tag 31
Stute 2	10	1	9	Tag 30
Stute 3	10	3	7	Tag 22
Stute 4	6	4	2	Tag 7

Während der Untersuchungen charakterisierte das Euterparenchym *ante partum* überwiegend konstant gleiche, mittlere Homogenität bei mittlerer Echogenität. Es ließ sich an jeder Lokalisation darstellen. Bei Stute 4 jedoch fiel in der Untersuchung sieben Tage vor der Geburt eine Erhöhung der Grobkörnigkeit auf, welche bei der vorigen und der darauf folgenden Untersuchungen nicht mehr nachvollziehbar war (Abbildung 18, 19, 20). Das Ergebnis der Palpation war zu jeder Zeit ohne besonderen Befund.

Unabhängig vom Zeitpunkt vor der Geburt und von der Lokalisation waren zwischenzeitlich Milchgänge sowie der *Sinus lactiferus* als reflexarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen zu erkennen (Abbildung 21). Eine Differenzierung von *Pars glandularis sinus lactiferi* und *Pars papillaris sinus lactiferi* war nicht möglich. Ähnlich der Füllung der Zisternen und Milchgänge der Organe, die von laktierenden Stuten stammten, waren sie bei den hochtragenden Stuten als hochgradig echoarme Areale charakterisiert (Abbildung 21). Das Zentralband im *Sulcus intermammarius* ließ sich bei keiner Stute darstellen (Abbildung 22).



Abbildung 18: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute 4, 10 Tage *ante partum*.

Mittlere Homogenität, Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 19: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, 7 Tage *ante partum*.

Mittlere Homogenität, Struktur grobkörniger als an Tag 10 *ante partum*, Zone 1b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

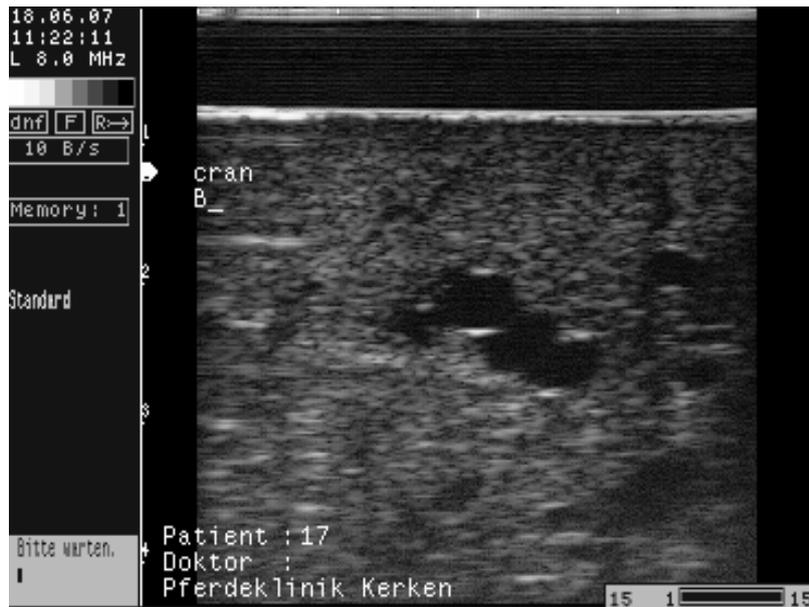


Abbildung 20: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, Geburt innerhalb der nächsten 24 Stunden.

Mittlere Homogenität vergleichbar mit Tag 10 *ante partum*, Zone1b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 21: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute zwei, 10 Tage *ante partum*.

Mittlere Homogenität, *Ductus lactiferi* erkennbar als hochgradig reflexarme Areale, Zone 1b, 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Caris plus



Abbildung 22: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, 7 Tage *ante partum*, Lokalisation *Sulcus intermammarius*, es ist kein Zentralband darzustellen, Zone 4a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

Die Stuten der Gruppe zwei wurden nach der Geburt wie in Tabelle 6 aufgelistet weiter untersucht. Die Ergebnisse werden im Abschnitt 4.2.2.2 „Laktierende Stuten im Puerperium“ abgehandelt.

4.2.2.2 Laktierende Stuten im Puerperium

Die Stuten aus Gruppe eins wurden in der Laktation über einen Zeitraum von 36 Tagen zehnmal mindestens jeden vierten Tag untersucht. Der Beginn der Untersuchung variierte von einer Stute mit 6 Tagen *post partum* bis zu einer Stute mit 117 Tagen *post partum*.

Wie in Tabelle 6 beschrieben, wurde Stute eins der Gruppe zwei bis zum 31. Tag *post partum* untersucht. Stute zwei wurde bis zum 30. Tag *post partum*, Stute drei bis zum 22. Tag *post partum* und Stute vier bis zum 7. Tag *post partum* evaluiert.

Der Zeitraum der Untersuchung von Gruppe drei variierte zwischen unter 24 Stunden bis hin zu 73 Tagen *post partum*. Diese Stuten wurden mindestens einmal und höchstens neunmal untersucht. Der Abstand der Untersuchungen betrug bis auf eine Ausnahme vier Tage.

Das Euterparenchym war über den ganzen Zeitraum der Untersuchungen von mittlerer Echogenität. Der überwiegende Teil der Milchdrüsen stellte sich mit mittlerer Homogenität dar, wobei bei manchen Stuten im Verlauf der Laktation eine Veränderung zu verzeichnen war. Bei einer Stute erhöhte sich die Homogenität innerhalb von einem Tag *post partum* bis zum 8. Tag *post partum* merklich, wobei sich die Struktur von grobkörnig zu feinkörnig veränderte (Abbildung 23, 24). Andere Stuten wiederum behielten die Struktur und Homogenität des Parenchyms über die Laktation bei (Abbildung 25, 26).

Bei einer Stute, die ohne Milchentzug war, konnte ein Areal mit hoher Echogenität dargestellt werden (Abbildung 27). Das Euter war ohne palpatorische Veränderungen. Die Milchgänge, erkennbar als echoarme Areale bei hoher Homogenität (Abbildung 28), zeigten bei dieser Stute die gleichen Charakteristika wie bei laktierenden (Abbildung 29) und hochtragenden Stuten (Abbildung 21).

Die Struktur und Homogenität an der Lokalisation des *Sulcus intermammarius* war bei den laktierenden Stuten von verschiedener Qualität. Bei zwei Stuten schien das Gewebe sich eher wolkig darzustellen, ohne dass charakteristische Strukturen zu benennen waren (Abbildung 30). Die Ergebnisse der restlichen Probanden am *Sulcus intermammarius* waren vergleichbar denen hochtragender Stuten. Es konnte kein Zentralband gezeigt werden (Abbildung 31).



Abbildung 23: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes einer Stute, ein Tag *post partum*

Mittlere Homogenität, grobkörnig, Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 24: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes der gleichen Stute wie in Abbildung 23

Erhöhte Homogenität, feinkörnig, 8 Tage *post partum*, Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 25: Sonographische Darstellung laktierendes Drüsengewebes einer Stute, 7 Tage *post partum*
 Mittlere Homogenität, grobkörnig, Zone 1b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 26: Sonographische Darstellung des laktierenden Drüsengewebes der gleichen Stute wie in Abbildung 25, 34 Tage *post partum*
 Gleiche mittlere Homogenität, grobkörnig, Zone 1b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 27: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes einer Stute ohne Milchentzug mit einem Areal erhöhter Echogenität, 1 Tag *post partum*, Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 28: Sonographische Darstellung des *Sinus lactiferus* einer Stute ohne Milchentzug, Reflexarmes Areal, 1 Tag *post partum*, Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

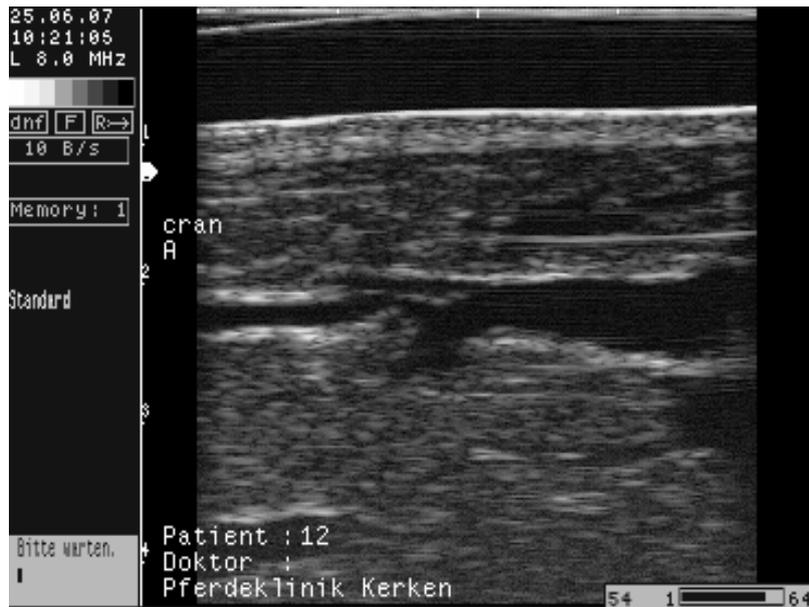


Abbildung 29: Sonographische Darstellung der *Ductus lactiferi* einer laktierenden Stute

Hochgradig echoarmes Areal mit hoher Homogenität, 14 Tage *post partum*, Zone 3a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

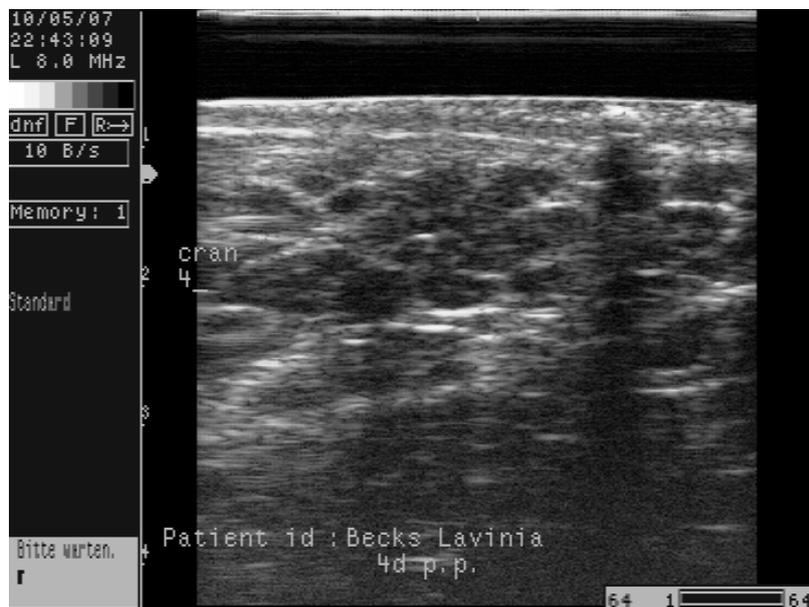


Abbildung 30: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes einer Stute, 4 Tage *post partum*

Lokalisation *Sulcus intermammarius*, es ist kein Zentralband darzustellen, das Gewebe stellt sich inhomogen und wolkenig dar, Zone 4a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

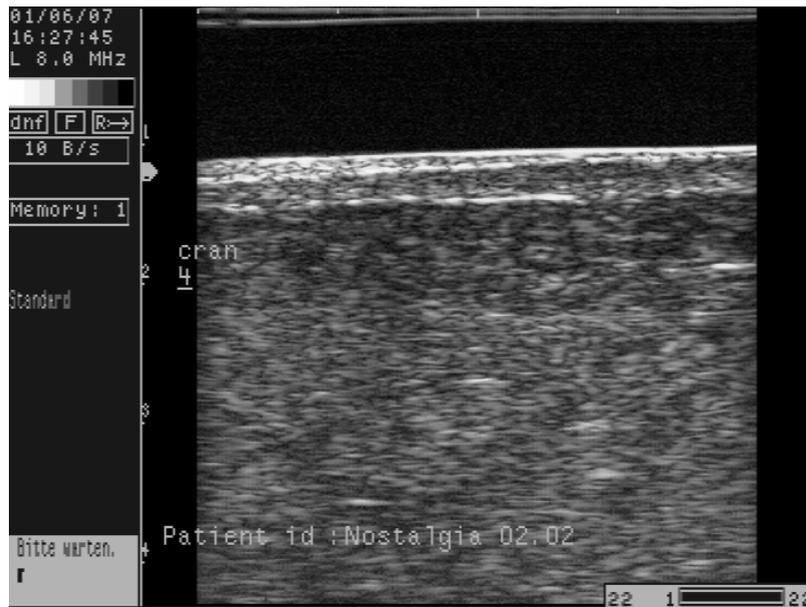


Abbildung 31: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes einer laktierenden Stute, 119 Tage post *partum*

Lokalisation *Sulcus intermammarius*, es ist kein Zentralband darzustellen, mittlere Homogenität, Zone 4a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

4.2.3 Nicht laktierende Stuten außerhalb des Puerperiums

Das Drüsenparenchym der nicht laktierenden Stuten glich weitgehend dem der laktierenden und hochtragenden Stuten. Der größte Teil des Drüsengewebes war durch mittlere Echogenität charakterisiert, wobei die Homogenität bei der Mehrheit der Stuten im Vergleich zu den laktierenden Eutern etwas vermindert war. Das Gewebe stellte sich überwiegend leicht wolkig dar (Abbildung 32, 33). Trotz dessen ließ sich auch bei dieser Gruppe in einem Fall ein entsprechend homogeneres Bild des Parenchyms dokumentieren (Abbildung 34). Die Struktur variierte von fein- bis grobkörnig (Abbildung 32,33).

Wie bei den Gruppen eins bis drei ließen sich auch bei den nicht laktierenden Stuten Milchgänge und Zisterne nachweisen. Das charakteristische Bild von reflexarmen Arealen mit vereinzelt korpuskulären Teilchen bei hoher Homogenität war auch hier erkennbar (Abbildung 35, 36).

Ein Zentralband ließ sich in keinem Fall darstellen (Abbildung 37).



Abbildung 32: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute

Mittlere Homogenität dabei etwas wolzig, feinkörnig, Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

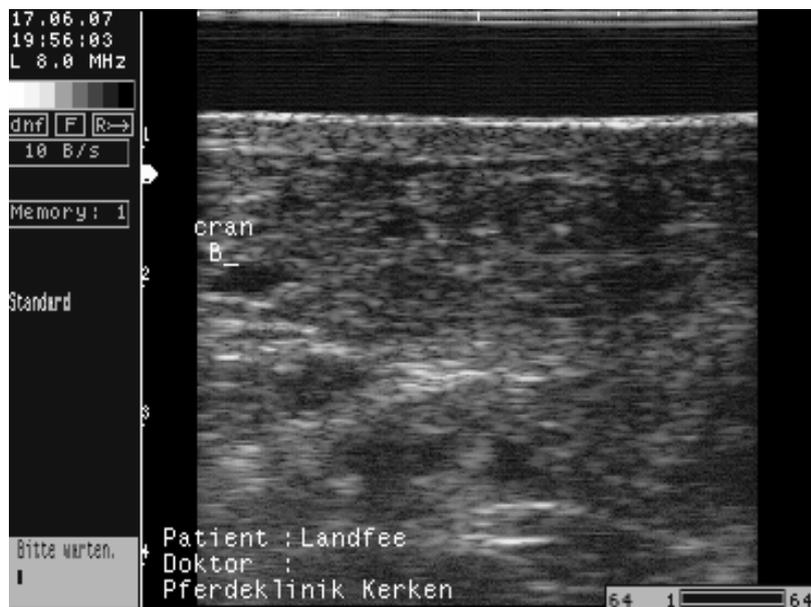


Abbildung 33: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute

Mittlere Homogenität dabei etwas wolzig; grobkörnig, Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

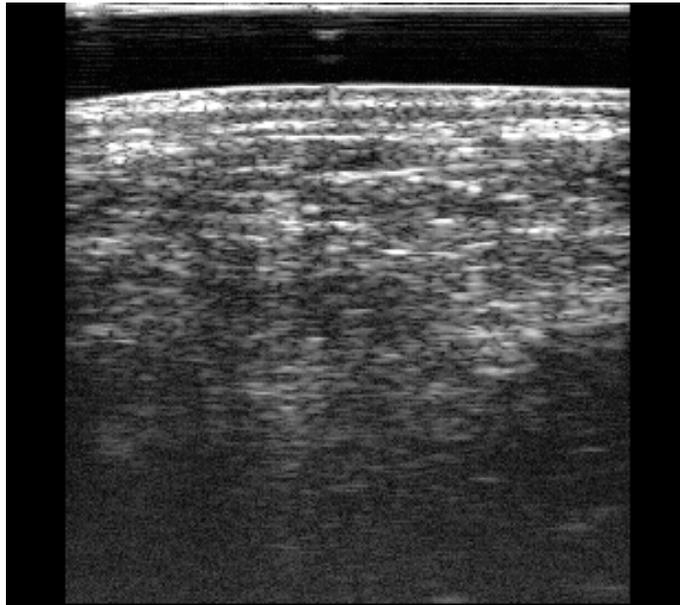


Abbildung 34: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute

Mittlere aber höhere Homogenität als Abbildung 32 und 33; Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 35: Sonographische Darstellung der *Ductus lactiferi* einer nicht laktierenden Stute

Erkennbar durch die anechogenen Areale, Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 36: Sonographische Darstellung des *Sinus lactiferus* einer nicht laktierenden Stute

Erkennbar durch die hochgradig reflexarmen Areale hoher Homogenität, Zone 2a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet



Abbildung 37: Sonographische Darstellung nicht laktierendes Drüsengewebe einer Stute

Lokalisation *Sulcus intermammarius*, es ist kein Zentralband darzustellen, mittlere Homogenität, Zone 4a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet

4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die nachfolgende Tabelle zeigt die in den vorangegangenen Abschnitten beschriebenen Befunde.

Tabelle 7: Prozentualer Anteil der sonographischen Darstellbarkeit verschiedener Strukturen des Stuteneuters unter Berücksichtigung des Funktionsstadiums

	Gesund tragend, n = 4, 2 - 10 Tage <i>ante partum</i>	Gesund laktierend, n = 35	Gesund nicht laktierend, nicht tragend, n = 15
Drüsengewebe	100 %, mittlere Echogenität, mittlere Homogenität	100 %, mittlere Echogenität, mittlere Homogenität	100 %, mittlere Echogenität, leicht verminderte, mittlere Homogenität
Ductus lactiferi	100 %, hochgradig echoarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen, hohe Homogenität	100 %, hochgradig echoarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen, hohe Homogenität	100 %, hochgradig echoarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen, hohe Homogenität
Sinus lactiferi	100 %, anechogene Areale mit zum Teil ange deuteten Korpuskeln	100 %, anechogene Areale mit zum Teil ange deuteten Korpuskeln	100 %, anechogene Areale mit zum Teil ange deuteten Korpuskeln
Ringfalte	nicht darstellbar	nicht darstellbar	nicht darstellbar
Pars glandularis/ Pars papillaris	nicht differenzierbar	nicht differenzierbar	nicht differenzierbar
Zentralband	nicht darstellbar	nicht darstellbar	nicht darstellbar

5 Diskussion

Die equine Milchdrüse ist im Vergleich zu anderen Tierarten relativ selten pathologisch verändert. Trotzdem hat dieses Organ für die Entwicklung des Neonaten einen hohen Stellenwert, und ist damit für die Zucht von nicht unerheblicher Bedeutung, da das Kolostrum den wichtigsten Infektionsschutz für das Fohlen nach dem Partus darstellt und die Milch die nutritive Grundlage für die weitere Entwicklung bildet. Neben der Adspektion, Palpation und der Sekretuntersuchung sind bisher keine weiteren diagnostischen Verfahren für das Euter der Stute etabliert. Beim Rind und beim Hund wird die sonographische Untersuchung als etabliertes Verfahren eingesetzt. Im Gegensatz dazu liegen zur Ultraschalluntersuchung des Stuteneuters kaum Publikationen vor. Inhalt dieser Arbeit ist es somit, einen sonographischen Untersuchungsgang für die equine Mamma zu etablieren. Zur Verifizierung der sonographischen Ergebnisse wurden die Stuteneuter zusätzlich makroskopisch und histologisch untersucht. Es wurden in erster Linie gesunde Euter begutachtet, um grundsätzliche Informationen zur Sonomorphologie dieses Organes zu erhalten.

5.1 Diskussion der Methode

Durch den unmittelbaren Vergleich des sonographischen Bildes mit den makroskopischen und histologischen Ergebnissen gelang es, eine Reihe von Strukturen in der equinen, gesunden Milchdrüse eindeutig zu identifizieren. Dabei handelt es sich um intaktes Drüsenparenchym und die Milchgänge mit und ohne Milchfüllung. Aus der Übereinstimmung der histologischen Befunde mit den Daten in der Literatur (KRÖLLNIG und GRAU, 1960; MICHEL, 1994; LUDEWIG, 2000) kann geschlossen werden, dass es sich um repräsentatives equines Gesäuge handelte, welches sonographisch charakterisiert wurde. Um sicher zu gehen, dass die postmortalen Artefakte so wenig wie möglich Einfluss auf die Sonomorphologie der Organe hatten, wurden die Euter umgehend nach der Euthanasie abpräpariert und sonographisch untersucht. Der Zeitraum zwischen Euthanasie und Untersuchung betrug in keinem Fall mehr als fünf Stunden.

Im nächsten Arbeitsabschnitt wurden die *in vitro* gewonnenen Ergebnisse auf die lebenden Probanden übertragen. Es wurde ein spezieller Untersuchungsgang für die Stute entwickelt, welcher es möglich macht, das Euter ohne große Beunruhigung des Pferdes zu untersuchen. So wurden die Stuten durch eine möglichst vertraute Hilfs-

person am Kopf fixiert und mit der Hinterhand in der Nähe des Ultraschallgerätes positioniert. Nach vorsichtiger Palpation und gleichzeitiger Desensibilisierung durch den Untersucher konnte der Großteil aller Untersuchungen ohne zusätzliche Zwangsmaßnahmen durchgeführt werden. Das Euter wurde großzügig mit Ultraschallgel bedeckt und beidseitig von cranial nach caudal sonographiert. Der Schallkopf wurde dabei parallel zur Längsachse des Tieres gehalten. Die natürliche Wölbung des Euters muss bei Querführung des Ultraschallkopfes mit vermehrtem Druck überwunden werden. Im Anschluß wurde der *Sulcus intermammarius* kontrolliert.

Der Vorteil dieses Untersuchungsganges ist, dass die Stute mit dem Kopf bei der vertrauten Person verweilt. Falls sich ein Fohlen bei Fuß befindet, kann dieses mit der Stute in der vertrauten Box belassen und das Ultraschallgerät vor der Tür positioniert werden.

Zur Bewertung der Reihenpräzision wurde das von MARQUARDT (2003) am caninen Gesäuge beschriebene Verfahren gewählt. Die Kontinuität des Auffindens oder Nichtauffindens aller untersuchten Strukturen war gegeben, was eine wichtige Voraussetzung dafür bildet, die Sonographie als diagnostisches Verfahren für das equine Gesäuge zu etablieren.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Über die sonomorphologische Struktur des gesunden Stuteneuters liegen in der Fachliteratur fast keine Angaben vor. Einzig NOLL und HOSPES (2003) publizierten eine sonographische Untersuchung bei einer Kaltblutstute, die einseitig an einer *Mastitis apostematosa chronica* infolge einer Infektion mit β -hämolyisierenden Streptokokken erkrankt war. Das gesunde Euterparenchym wurde als insgesamt homogen beschrieben. Die großen Milchgänge waren deutlich abzugrenzen, wobei das darin enthaltene Sekret eine stark echogene Struktur aufwies.

5.2.1 Organe

An den Organen sollten die sonographisch darstellbaren Strukturen in Abhängigkeit zum Funktionsstadium der Milchdrüse charakterisiert werden. So war bei der gesunden, laktierenden Milchdrüse das Drüsengewebe von mittlerer Echogenität und leicht variabler Homogenität. Dies spiegelte sich auch in der histologischen Zusammensetzung der Organe wieder: Im laktierenden Parenchym besaßen die Alveolen gar kein

bis hin zu einem ausgeprägten Lumen mit Füllung. Fettzellen waren in Bindegewebsstränge faseriger Struktur eingelagert. Bei den laktierenden Milchdrüsen konnte eine Differenzierung von *Pars glandularis* und *papillaris* auf Grund der fehlenden Darstellbarkeit der Ringfalte nicht vorgenommen werden. Des Weiteren waren die *Sinus lactiferi* wie bei den laktierenden Organen erkennbar als anechogene, schwarze Areale. Es ließ sich bei keinem der untersuchten Eutern ein Zentralband abbilden, wohingegen die Milchgänge zum Teil identifizierbar waren.

Das Drüsenparenchym der gesunden, nicht laktierenden Milchdrüsen war ebenso von mittlerer Echogenität und überwiegend mittlerer Homogenität. Es ließ sich bei allen Organen an jeder Lokalisation darstellen. Die *Pars glandularis sinus lactiferi* und *Pars papillaris sinus lactiferi* waren nicht deutlich abzugrenzen, da die dazwischen gelegene Ringfalte in den untersuchten Eutern nicht auffindbar war. Die *Sinus lactiferi* konnten auch bei den nicht laktierenden Milchdrüsen als hochgradig echoarme Areale mit starker Homogenität und auf Grund ihrer typischen Struktur und Lokalisation identifiziert werden. Exklusiv des Inhaltes der Alveolen ließ sich die histologische Zusammensetzung der laktierenden Drüsen auch bei nicht laktierenden Organen erkennen. Sonographisch ließen sich die angesprochenen Fettareale in keinem Fall wieder finden.

Ein Unterschied zwischen laktierenden und nicht laktierenden Organen bezüglich der Echogenität war nicht vorhanden. An dieser Stelle muss jedoch kritisch erwähnt werden, dass durch die Technik der Grauwertanalyse, möglicherweise andere Ergebnisse zu erwarten gewesen wären. In Folgearbeiten sollte diese Methode eingesetzt werden. Sie verspricht die vorliegenden Ergebnisse zu erweitern.

Gleich der Drüsenzisterne ließen sich Blutgefäße durch Aussehen, Füllung und die Lokalisation im sonographischen Bild gut identifizieren. Eine differenzierte Untersuchung der größeren Blutgefäße könnte am lebenden Tier nur unter Einsatz einer Dopplerfunktion erfolgen.

Die für das equine Drüsenparenchym erfasste Sonomorphologie ist in der Literatur in gleicher Weise für das canine (SCHMIDT et al., 1986; TRASCH et al., 2008) sowie für das ovine Drüsengewebe (RUBERTE et al., 1990) beschrieben. Die Homogenität variierte leicht, weil sie zusätzlich von der Verteilung der Milch, welche sich gering echogen präsentierte, im Drüsenparenchym abhängig ist.

5.2.2 Lebende Probanden

Analog zu den Ergebnissen von MARQUARDT (2003) und TRASCH et al. (2008) ergab die Überprüfung der Reihenpräzision am lebenden Tier, dass alle Strukturen im Abstand von 30 Sekunden zehnmal kontinuierlich dargestellt oder nicht dargestellt werden konnten.

Die Informationen zur Sonomorphologie der Euterstrukturen, gewonnen durch die Untersuchung der Organe, erwies sich als voll übertragbar auf die Situation *in vivo*.

Das Euterparenchym hochtragender Stuten *ante partum* war überwiegend durch konstant gleiche, mittlere Homogenität und Echogenität gekennzeichnet. Diese charakteristische Sonomorphologie des Euterparenchyms ließ sich an jeder Lokalisation darstellen. Bei einer Stute fiel in der Untersuchung sieben Tage vor der Geburt eine Veränderung der Struktur im Sinne von vermehrter Körnigkeit auf, welche bei den darauf folgenden Untersuchungen nicht mehr darstellbar war. Die Ursache für diese Erscheinung bleibt unklar.

Der überwiegende Teil des laktierenden Euterparenchyms stellte sich ebenfalls mit mittlerer Homogenität und Echogenität dar. Nur bei einer laktierenden Stute veränderte sich Struktur und Homogenität innerhalb von einem Tag *post partum* bis zum 8. Tag *post partum* merklich, wobei sich die Struktur von grobkörnig zu feinkörnig veränderte. Andere Stuten behielten Struktur und Homogenität des Parenchyms über die Laktation bei.

Bei einer Stute ließ sich im Verlauf der Laktation eine Veränderung der Echogenität verzeichnen. Bei diesem Tier, ohne Milchentzug, konnte ein begrenztes Areal mit hoher Echogenität dargestellt werden. Das Euter wies keine palpatorisch zu erfassenden Veränderungen auf. POULSEN NAUTRUP (2001) erwähnte ebenfalls eine derartige Veränderung der Echogenität in der caninen Milchdrüse. Diese sogenannten Milchflecken wurden außerdem im ovinen Euter, hier allerdings nur *ante partum*, vorgefunden. Ansonsten zeigten die Milchgänge, erkennbar als Areale mit geringer Echogenität bei hoher Homogenität, ebenso wie das restliche Parenchym bei dieser Stute die gleichen Charakteristika wie bei laktierenden und hochtragenden Stuten.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen waren bei allen Stuten zu jeder Zeit ohne besonderen Befund. Dies legt die Vermutung nahe, dass gewisse Veränderungen des Parenchyms bezüglich der Homogenität, Echogenität und Struktur durchaus physiologisch sein können.

Ähnlich der Füllung von Zisternen und Milchgängen der isolierten Organe, die von laktierenden Stuten stammten, war deren Inhalt bei den lebenden Stuten durch reflexarme Areale und damit eine starke Homogenität charakterisiert.

Die Struktur und Homogenität an der Lokalisation des *Sulcus intermammarius* war bei den laktierenden Stuten von unterschiedlicher Qualität. Bei zwei Tieren schien das Gewebe sich eher wolkig darzustellen, ohne dass charakteristische Strukturen zu benennen waren. Die Ergebnisse der restlichen Probanden am *Sulcus intermammarius* waren vergleichbar mit denen der hochtragender Stuten sowie der untersuchter Organe: Es konnte kein Zentralband identifiziert werden.

Unabhängig vom Zeitpunkt vor oder nach der Geburt und von der Lokalisation waren bei den lebenden Probanden zwischenzeitlich Milchgänge sowie der *Sinus lactiferus* zu erkennen. Wie bei den Untersuchungen der Organe war eine Differenzierung von *Pars glandularis sinus lactiferi* und *Pars papillaris sinus lactiferi* nicht möglich. Generell kann anhand der sonographischen Ergebnisse keine Aussage über das Funktionsstadium der Milchdrüse gemacht werden.

5.3 Praktische Hinweise für die Sonographie am equinen Euter

Folgende praktische Hinweise können auf Grund der Ergebnisse der Dissertation zusammengefasst werden:

- Laktierendes und nicht laktierendes Euterparenchym unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Homogenität und Echogenität nicht.
- Die Homogenität und Struktur kann physiologischerweise in einem gewissen Rahmen zu verschiedenen Zeitpunkten variieren.
- Die histologisch differenzierbaren Gewebetypen wie Fett- und Bindegewebe lassen sich sonographisch im B-Mode-Verfahren nicht vom Drüsengewebe unterscheiden.
- In den laktierenden Milchdrüsen sind die *Sinus lactiferi* als echofreie Areale darstellbar. Sie können auch bei nicht laktierenden Organen als typische Struktur auf Grund ihrer Lokalisation identifiziert werden.
- Ein Zentralband kann nicht dargestellt werden.
- Milch stellt sich als hochgradig echoarme, homogene Masse dar.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit ist es, für die equine Milchdrüse einen sonographischen Untersuchungsgang zu etablieren. Hierzu wurden zehn Euter von euthanasierten Stuten in verschiedenen Laktationsstadien makroskopisch, sonographisch und zur Verifizierung der Strukturen anschließend histologisch untersucht.

Weiterhin wurden die Euter von 50 Stuten untersucht, wovon vier Stuten im peripartalen Zeitraum zusätzlich vor der Geburt sonographisch erfasst wurden.

Nach der Darstellung der grundsätzlichen Sonomorphologie wurde anhand von Wiederholungsuntersuchungen Stabilität und Veränderung der sonographischen Parameter analysiert. Der Zeitraum der Untersuchungen reichte von zehn Tagen *ante partum* bis 119 Tage *post partum*.

Die Arbeit führte zu folgenden relevanten Ergebnissen:

- Es lassen sich in der equinen Mamma eindeutig unterschiedliche Strukturen sonographisch darstellen.
- Es besteht kein Unterschied in der Homogenität und Echogenität bei laktierenden und nicht laktierenden Eutern.
- Die *Sinus lactiferi* sind als anechogene Areale darstellbar. Ihre Lokalisation ermöglicht es, sie auch bei nicht laktierenden Organen als typische Struktur zu identifizieren.
- Die histologisch differenzierbaren Gewebetypen lassen sich sonographisch im B-Mode-Verfahren nicht vom Drüsengewebe unterscheiden.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Sonographie gut dazu geeignet ist, im Rahmen der Euteruntersuchung bei der Stute eingesetzt zu werden. Da durch die eigenen Untersuchungen in erster Linie physiologische Strukturen dargestellt wurden, muss es Ziel weitergehender Studie sein, pathologische Veränderungen zu beschreiben.

7 Summary

The aim of the present study was to establish a suitable examination scheme for the ultrasound of the equine udder. Ten organs of euthanized mares in different stages of lactation were prepared, examined and scanned. To verify the structures present, a histological analysis was performed.

A total of 50 mares were examined in the clinic or at the stud, four of which could also be examined before foaling.

After getting the general morphological impression of the equine mammary gland, repeated scans were performed to determine normal morphology as well as to detect changes in between the period of examinations. The scans took place beginning 10 days *pre partum* to 119 days *post partum*.

Following relevant results were achieved:

- Definite identifiable structures are detectable on ultrasound.
- No difference in homogeneity and echogenicity was found between lactating and non lactating mammary glands.
- The *sinus lactiferi* are detectable as homogeneous, anechogenic areas. Their location enables us to accurately detect and identify them in non lactating organs as well.
- Tissues of varying histological structure cannot be differentiated by B – Mode ultrasound.

The present study shows that ultrasound is a suitable and easily performed investigation of the equine udder. However, only normal equine mammary glands were included in the study, and further work should be aimed at the identification of pathological changes.

8 Literaturverzeichnis

ALEXANDER, C. M., SELVARAJAN, S., MUDJETT, J., WERB, Z. (2001)

Stromelysin-1 regulates adipogenesis during mammary gland involution

J Cell Biol 152, 693-703

BARTMANN, C. P., BLECKMANN, E., KLUG, E. (1996)

Eutererkrankungen der Stute und ihre möglichen Bedeutungen für die Fohlen-
gesundheit

Pferdeheilkunde 12 (3), 271-274

BENAUD, C., DICKSON, R. B., THOMPSON, E. W. (1998)

Role of the matrix metalloproteinases in mammary gland development and cancer

Breast Cancer Res and Treat 50, 97-116

BOSTEDT, H. (1988)

Zur Problematik der Mastitis bei Stuten

Tierärztl Prax 16, 367-371

BOSTEDT, H. (1994)

Kap.: Euterkrankheiten des Pferdes

In: WENDT, K., BOSTEDT, H., MIELKE, H., FUCHS, H. W. (Hrsg.): Euter- und Ge-
säugekrankheiten, Gustav Fischer Verlag, Jena, 480-491

BRAGULLA H., KÖNIG, H.E. (2005)

Kap.: Die Milchdrüse (Mamma)

In: KÖNIG, H.E., LIEBICH, H.G. (Hrsg): Anatomie der Haussäugetiere, Band 2, Or-
gane, 2. Aufl. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 615-623

BUDRAS, K.-D., RÖCK, S. (2004)

Atlas der Anatomie des Pferdes

Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co KG, Hannover, 80, 165

CALHOUN, M.-L., STINSON, A. W. (1976)

Kap.: Mammary Gland

In: DOLLMANN, H.-D., BROWN, E.-M. (Hrsg): Textbook of Veterinary Histology, Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, 480-485

CHAVATTE-PALMER, P., DUCHAMP, G., PALMER, E., OUSEY, J. C., ROSSDALE, P. D., LOMBÈS, M. (2000)

Progesterone, oestrogen and glucocorticoid receptors in the uterus and mammary glands of mares from mid- to late gestation

J Reprod Fert Suppl 56, 661-672

DANIEL, C. W., ROBINSON, S. D. (1992)

Regulation of Mammary Growth and Function by TGF- β

Mol Reprod Dev 32, 145-151

DAVIES MOREL, M. (2003a)

Kap.: The Anatomy and Physiology of Lactation

In: DAVIES MOREL, M. (Hrsg.): Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management, CABI Publishing, 88-101

DAVIES MOREL, M. (2003b)

Kap.: Control of Lactation in the mare

In: DAVIES MOREL, M. (Hrsg.): Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management, CABI Publishing, 102-105

DEICHSEL, K., AURICH, J. (2005)

Lactation and lactational effects on metabolism and reproduction in the horse mare

Livest Prod Sci 98, 25-30

DÖCKE, F. (2000)

Oxytocin

In: WIESNER, E., RIBBECK, R. (Hrsg): Lexikon der Veterinärmedizin, Enke Verlag, Stuttgart, 1046

DYCE, K. M., SACK, W.O., WENSING, C. J. G. (1987)

Kap.: The Udder of the ruminants, The suspensory apparatus

In: DYCE, K. M., SACK, W.O., WENSING, C. J. G (Hrsg): Textbook of Veterinary Anatomy, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 688-690

DYCE, K. M., SACK, W.O., WENSING, C. J. G. (1987)

Kap.: The pelvis and reproductive organs of the horse, The udder

In: DYCE, K. M., SACK, W.O., WENSING, C. J. G. (Hrsg): Textbook of Veterinary Anatomy, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 540-541

ELLENBERGER, W., BAUM, H. (1974)

Kap.: Das Euter des Pferdes

In: ELLENBERGER, W., BAUM, H. (Hrsg): Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere, Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, 1046-1047

ELLENDORFF, F., SCHAMS, D. (1988)

Characteristics of milk ejection, associated intramammary pressure changes and oxytocin release in the mare

J Endocr 119, 219-227

FRIKER, J., EHLERS, J. P., ZEILER, E., LIEBICH, H.G. (2004)

Ringfalten an der Stutenzitze

Pferdeheilkunde 20(3), 243-246

GREINER, E. C., CALDERWOOD MAYA, M. B., SMART, G. C., WEISBRODE, S. E. (1991)

Verminous Mastitis in a Mare Caused by a Free-living Nematode

J Parasitol 77(2), 320-322

HABERMEHL, K.-H. (1996a)

Kap.: Milchdrüse, Mamma

In: NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. (Hrsg): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3. Aufl. Verlag Blackwell, Berlin, Hamburg, Bd 3, 476-483

HABERMEHL, K.-H. (1996b)

Kap.: Haut und Hautorgane des Pferdes

In: NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. (Hrsg): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3. Aufl. Verlag Blackwell, Berlin, Hamburg, Bd 3, 553-556

HAMON, M., CLARKE, S. W., HOUGHTON, E., FOWDEN, A. L., SILVER, M., ROSSDALE, P. D., OUSEY, J. C., HEAP, R. B. (1991)

Production of 5-alpha-dihydroprogesterone during late pregnancy in the mare
J Reprod Fert Suppl 44, 529-535

HASCHKE, G., DIENER, M. (2003)

Kap.: Laktation, Milchbildung

In: HASCHKE, G., DIENER, M. (Hrsg): Multimedia Physiologie. Ein interaktives Lernprogramm für Veterinärmediziner, Version 3.0, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

HEIDLER, B., PARVIZI, N., SAUERWEIN, H., BRUCKMAIER, R. M., HEINTGES, U., AURICH, J. E., AURICH, C. (2003)

Effects of lactation on metabolic on reproductive hormones in Lipizzaner mares
Domest Anim Endocrinol 25, 47-59

HEESCHEN, W. (1993)

Kap.: Die Milchdrüse während der Gravidität, Laktation im Puerperium sowie Milchmangel

In: RICHTER, J., GÖTZE, R. (Ed), GRUNERT, E., ARBEITER, K. (Hrsg): Tiergeburtshilfe, 4. Aufl. Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 123-128

HOFFMAN, B. (1993)

Kap.: Endokrinologie der Hochträchtigkeit, während des Partus und im Puerperium

In: RICHTER, J., GÖTZE, R. (Ed), GRUNERT, E., ARBEITER, K. (Hrsg): Tiergeburtshilfe, 4. Aufl. Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 111-123

HOLST, B. D., HURLEY, W. L., NELSON, D. R. (1987)

Involution of the bovine mammary gland: histological and ultrastructural changes.

J Dairy Sci 70(5), 935-944

HOLTAN, D. W., HOUGHTON, E., SILVER, M., FOWDEN, A. L., OUSEY, J.,
ROSSDALE, P. D. (1991)

Plasma prostaganes in the mare, fetus and newborn foal

J Reprod Fert Suppl 44, 517-528

HURLEY, W. L. (1988)

Mammary function during induced involution

J Dairy Sci 71 (Suppl. 1), 119

HURLEY, W. L. (1989)

Mammary gland function during involution

J Dairy Sci 72(6), 1637-1646

KNIGHT, C.H., PEAKER, M. (1982)

Development of the mammary gland

J Reprod Fert 65, 521-536

KRÖLLING, O., GRAU, H. (1960)

Kap.: Die Milchdrüse

In: KRÖLLING, O., GRAU, H. (Hrsg): Lehrbuch der Histologie und vergleichenden
mikroskopischen Anatomie der Haustiere, Parey Verlag, Berlin und Hamburg, 466-
472

LAU, P.J. (2000)

Zur Anatomie der weiblichen Milchdrüse vergleichend bei den Haussäugetieren

Diss. med. vet., München

LEADON, D.P., RUSSEL, R. J., CAREY, B., COLEMAN, D., GIBBONS, P. T. (1988)
The putative association of alpha haemolytic streptococci with maternal mastitis and neonatal septicaemia
Equine vet J Suppl 5, 44-45

LE PROVOST, F., MIYOSHI, K., VILOTTE, J. L., BIERIE, B., ROBINSON, G., HENNINGHAUSEN, L. (2005)
SOCS3 promotes apoptosis of mammary differentiated cells
Biochem Biophys Res Commun 338, 1696-1701

LILLA, J., STICKENS, D., WERB, Z. (2002)
Metalloproteases and adipogenesis: a weighty subject
Am J Pathol 160, 1551-1554

LUDEWIG, T. (2000a)
Kap.: Milchdrüse des Pferdes
In: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Euterhaut, der Milchdrüse und der Zitzen von Rind, Pferd, Schaf und Ziege
Universität Leipzig, Habilitationsschrift, 70-97

LUDEWIG, T. (2000b)
Kap.: Milchdrüse des Rindes
In: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Euterhaut, der Milchdrüse und der Zitzen von Rind, Pferd, Schaf und Ziege
Universität Leipzig, Habilitationsschrift, 44-69

LUDEWIG, T. (1998a)
Histologische Untersuchungen zu den Corpora amylacea in der Milchdrüse von Ziege, Pferd und Schaf
Dtsch Tierärztl Wschr 105, 62-64

LUDEWIG, T. (1998b)
Histological investigations on the skin of the mammary gland of mares.
Dtsch Tierärztl Wschr 104, 471-474

MARQUARDT, C. (2003)

Untersuchung zur präoperativen Dignitätserfassung kaniner Mammatumoren mittels Ultraschall und Nadelbiopsie.

Diss. med. vet., Giessen

MARQUARDT, C., WEHREND, A., BURKHARD, E., FAILING, K., BOSTEDT, H. (2005)

Sonographische Untersuchung von Mammatumoren der Hündin. Teil 2: Präoperative sonographische Dignitätseinschätzung.

Tierärztl Prax 31, 275-283

Mc CUE, P. M., WILSON, W. D. (1989)

Equine mastitis – a review of 28 cases

Equine vet J 21(5), 351-353

MICHEL, G. (1994)

Kap.: Anatomie der Milchdrüse

In: WENDT, K., BOSTEDT, H., MIELKE, H., FUCHS, H. W. (Hrsg.): Euter- und Gesäugekrankheiten, Gustav Fischer Verlag, Jena, 17-62

MIELKE, H. (1994)

Kap.: Physiologie der Laktation, Rind

In: WENDT, K., BOSTEDT, H., MIELKE, H., FUCHS, H. W. (Hrsg.): Euter- und Gesäugekrankheiten, Gustav Fischer Verlag, Jena, 64-97

MINGLIN, L., XIUWEN, L., ROBINSON, G., BAR-PELED, U., WAGNER, K. U., YOUNG, W. S., HENNINGHAUSEN, L., FURTH, P. A. (1997)

Mammary-derived signals programmed the first stage of mammary gland involution

Proc Natl Acad Sci 94, USA, 3425-3430

NAGY, P., DUCHAMP, G., CHAVATTE-PALMER, P., DAELS, P. F., GUILLAUME, D. (2002)

Induction of lactation in mares with a dopamine antagonist needs ovarian hormones

Theriogenology 58, 589-592

NOBLE, M. S., HURLEY, W. L. (1999)

Effects of Secretion Removal on Bovine Mammary Gland Function Following an Extended Milk Stasis

J Dairy Sci 82, 1723-1730

NOLL, I., HOSPES, R. (2003)

Mastitis apostematosa chronica bei einer siebenjährigen Kaltblutstute

Tierärztl Prax 31 (G),16-7; 25-7

OUSEY, J. C. (2004)

Peripartal Endocrinology in the Mare and Foetus

Reprod Dom Anim 39, 222-231

POULSEN NAUTRUP, C. (2001)

Kap. 11: Trächtigkeit, Geburt, Gesäuge

In: Poulsen Nautrup, C., Tobias, R. (Hrsg) Atlas und Lehrbuch der Sonographie der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 3. Aufl., Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover, 322-328

REEF, V. B. (1998)

Kap.: Ultrasonographic Evaluation of Small Parts

In: REEF, V. B.: Equine Diagnostic Ultrasound

W. B. Saunders Company, Philadelphia, 480-547

ROSSDALE, P. D., OUSEY, J. C., COTTIL, C. M., CHAVATTE, P. C., ALLEN, W. R., MC GLADDERY, A. J. (1991)

Effects of placental pathology on maternal plasma prostaglenes and mammary secretion calcium concentrations and on neonatal adrenocortical function in the horse

J Reprod Fert Suppl 44, 579-590

- RUBERTE, J., CARRETERO, A., FERNANDEZ, M., NAVARRO, M., CAJA, G., KIRCHNER, F., SUCH, X. (1990)
Ultrasound mammography in the lactating ewe and its correspondence to anatomical section
Small Rumin Res 13, 199-204
- SCHIEMANN, V., BARTMANN, C. P. (2004)
Euteramputation beim Pferd - Indikation und chirurgische Durchführung
Pferdeheilkunde 20(6), 506-510
- SCHNORR, B. (1996)
Kap.: Milchdrüse
In: SCHNORR, B. (Hrsg): Embryologie der Haustiere, 3. Aufl., Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 105-107
- SCHULZ, J. (1994)
Kap.: Physiologie der Laktation, Pferd
In: WENDT, K., BOSTEDT, H., MIELKE, H., FUCHS, H. W. (Hrsg.): Euter- und Säugekrankheiten, Gustav Fischer Verlag, Jena, 122-129
- SORELL, D. A., SZYMANOWSKA, M., BOUTINAUD, M., ROBINSON, C., CLAKSON, R. W. E., STEIN, T., FLINT, D. J., KOLB, A. (2005)
Regulation of genes encoding proteolytic enzymes during mammary gland development
J Dairy Res 72, 433-441
- TRASCH, K., WEHREND, A., BOSTEDT, H. (2008)
Ultrasonographic description of canine mastitis
Vet Rad Ultra 48(6), 580-584
- TUCKER, H.-A. (1987)
Quantitative estimate of mammary growth during various physiological states: a review
J Dairy Sci 70, 1958-1966

ÜBERMUTH, K., BARTMANN, C. P., WISSDORF, H. (1998)

Kap.: Milchdrüse, Mamma

In: WISSDORF, H., GERHARDS, H., HUSKAMP, B. (Hrsg): Praxisorientierte Anatomie des Pferdes, Verlag M.& H. Scharper Alfeld (Leine), Hannover, 604-608

VIVRETTE, S. L., KINDAHL, H., MUNRO, C. J., ROSER, J. F., STABENFELDT, G. H. (2000)

Oxytocin release and its relationship to dihydro-15-keto-PGF₂α and arginine vasopressin during parturition and to suckling in post partum mares

J Reprod Fert 119, 347-357

VOLLMERHAUS, B. (1996)

Kap.: Lymphknoten und Lymphsammelgänge des Pferdes

In: NICKEL R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E. (Hrsg): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 3. Aufl., Verlag Blackwell, Berlin, Hamburg, Bd 3, 422-441

WALKER, R. L., JOHNSON, B. J., JONES, K. L., PAPPAGIANIS, D., CARLSON, G. P. (1993)

Coccidioides immitis mastitis in a mare

J Vet Diagn Invest 5, 446-448

WANG, S., COUNTERMAN, L. J., HASLAM, S. Z. (1990)

Progesteron action in normal mouse mammary gland

Endocrinology 127(5), 2183-2189

WEISS, E. (2007)

Kap.: Milchdrüse

In: DAHME, E., WEISS, E. (Hrsg): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 6. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, 227-234

WILKENS, H., MÜNSTER, W. (1972)

Eine vergleichende Darstellung des Lymphsystems bei den Haussäugetieren (Hund, Schwein, Rind, Pferd)

Dtsch Tierärztl Wschr 79, 573-581

WILSON, J. H., OLSON, E. J., HAUGEN, E. W., HUNT, L. M., JOHNSON, J. L., HAYDEN, D. W. (2006)

Systemic blastomycosis in a horse

J Vet Diagn Invest 18(6), 615-619

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Untersuchungslokalisationen 1a bis 4b der Sonographie an isolierten Stuteneutern (Ansicht von ventral).....	24
Abbildung 2: Sonographische Darstellung von nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet	29
Abbildung 3: Sonographische Darstellung von nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Lokalisation <i>Sulcus intermammarius</i> , Zone 4, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet.....	30
Abbildung 4: Sonographische Darstellung von Milchgängen in nicht laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet.....	30
Abbildung 5: Präparation für die Entnahme der histologischen Proben und makroskopische Darstellung des Drüsenparenchyms eines nicht laktierenden Euters, Ansicht von ventral, zum Größenvergleich befindet sich neben dem Euter eine 2 ml-Spritze; Konica, Revio KD 420 Z.....	31
Abbildung 6: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.....	32
Abbildung 7: Histologische Darstellung des zweischichtigen Schleimhautepithels eines größeren Milchganges in einem nicht laktierenden Stuteneuter. (H. E., Balkenlänge = 100 µm)	33
Abbildung 8: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.....	33
Abbildung 9: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines nicht laktierenden Stuteneuters.....	34
Abbildung 10: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Zone 2a, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet.....	35
Abbildung 11: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, <i>Sinus lactiferi</i> erkennbar als hochgradig reflexarme Areale mit vereinzelt korpuskulären Teilchen, Zone 2b, 10 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Caris plus	35
Abbildung 12: Sonographische Darstellung von laktierendem Drüsengewebe eines Stuteneuters, Lokalisation <i>Sulcus intermammarius</i>	36

Abbildung 13: Präparation für die Entnahme der histologischen Proben und makroskopische Darstellung des Drüsenparenchyms eines laktierenden Euters, Sagittalschnitt parallel zum <i>Sulcus intermammarius</i> , Konica, Revio KD 420 Z .	37
Abbildung 14: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines laktierenden Stuteneuters.	38
Abbildung 15: Histologische Darstellung von Drüsenparenchym eines laktierenden Stuteneuters.	39
Abbildung 16: Histologische Darstellung eines größeren Milchganges mit zweischichtigem Schleimhautepithel in einem laktierenden Stuteneuter.....	40
Abbildung 17: Histologische Darstellung eines größeren Gefäßes im interlobulären Bindegewebe eines laktierenden Stuteneuters, erkennbar durch die zirkulär verlaufenden Muskelzellen (links im Bild).....	40
Abbildung 18: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute 4, 10 Tage <i>ante partum</i>	43
Abbildung 19: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, 7 Tage <i>ante partum</i>	43
Abbildung 20: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, Geburt innerhalb der nächsten 24 Stunden.....	44
Abbildung 21: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute zwei, 10 Tage <i>ante partum</i>	44
Abbildung 22: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes von Stute vier, 7 Tage <i>ante partum</i> ,	45
Abbildung 23: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes einer Stute, ein Tag <i>post partum</i>	47
Abbildung 24: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes der gleichen Stute wie in Abbildung 23.....	47
Abbildung 25: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes einer Stute, 7 Tage <i>post partum</i>	48
Abbildung 26: Sonographische Darstellung des laktierenden Drüsengewebes der gleichen Stute wie in Abbildung 25, 34 Tage <i>post partum</i>	48
Abbildung 27: Sonographische Darstellung laktierenden Drüsengewebes einer Stute ohne Milchentzug mit einem Areal erhöhter Echogenität, 1 Tag <i>post partum</i> , Zone 3b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet.....	49

Abbildung 28: Sonographische Darstellung des <i>Sinus lactiferus</i> einer Stute ohne Milchentzug, Reflexarmes Areal, 1 Tag <i>post partum</i> , Zone 2b, 8 MHz-Linear-Array-Schallkopf, Esaote Aquila Vet.....	49
Abbildung 29: Sonographische Darstellung der <i>Ductus lactiferi</i> einer laktierenden Stute	50
Abbildung 30: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes einer Stute, 4 Tage <i>post partum</i>	50
Abbildung 31: Sonographische Darstellung des Drüsengewebes einer laktierenden Stute, 119 Tage <i>post partum</i>	51
Abbildung 32: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute	52
Abbildung 33: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute	52
Abbildung 34: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute	53
Abbildung 35: Sonographische Darstellung der <i>Ductus lactiferi</i> einer nicht laktierenden Stute.....	53
Abbildung 36: Sonographische Darstellung des <i>Sinus lactiferus</i> einer nicht laktierenden Stute	54
Abbildung 37: Sonographische Darstellung nicht laktierenden Drüsengewebes einer Stute	54

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Angaben zu den Stuten, von denen Euter zur Untersuchung gewonnen wurden, p. p. = post partum.....	20
Tabelle 2: Gruppeneinteilung der isolierten Stuteneuter, die in der vorliegenden Untersuchung Verwendung fanden (n = 10).....	21
Tabelle 3: Gruppeneinteilung der Stuten, die in der vorliegenden Untersuchung Verwendung fanden (n = 50) p. p. = post partum	22
Tabelle 4: Einbettungsprotokoll für die Behandlung der Gewebeproben	26
Tabelle 5: Färbeprotokoll Hämatoxilin-Eosin nach dem alle Gewebeschnitte gefärbt wurden	27
Tabelle 6: Übersicht über die Verteilung der sonographischen Untersuchungen im peripartalen Zeitraum	42
Tabelle 7: Prozentualer Anteil der sonographischen Darstellbarkeit verschiedener Strukturen des Stuteneuters unter Berücksichtigung des Funktionsstadiums ...	55

11 Anhang

Angegeben sind die Zusammensetzungen der selbst hergestellten Lösungen und Puffer. Kommerziell erworbene Lösungen und Puffer wurden nicht berücksichtigt.

11.1 Lagerung und Fixierung des Gewebes

- *Aqua destillata*

hergestellt in einer Millipor-Anlage, Milli Q Biocel

- Neutral gepuffertes Formol nach Lillie:

Formol (~40%) (Merck)	500 ml
NaH ₂ PO ₄ *H ₂ O (Merck)	20,0 g
NaH ₂ PO ₄ (Merck)	32,5 g
<i>Aqua destillata</i>	⇒ ad 5000,0 ml

Die Lösung besitzt einen neutralen pH-Wert.

- Natriumphosphat-Puffer (0,1 M; pH 7,2):

Lösung 1 (0,1 m):

NaH ₂ PO ₄ *H ₂ O (Merck)	13,8 g
<i>Aqua destillata</i>	⇒ ad 1000,0 ml

Lösung 2 (0,1 m):

NaH ₂ PO ₄ (Merck)	17,8 g
<i>Aqua destillata</i>	⇒ ad 1000,0 ml

Gebrauchslösung:

Lösung 1:	28,3 ml
Lösung 2:	71,7 ml

11.2 Herstellung der Gewebeschnitte

- 3-Aminopropyltriethoxy-Silan 2% (APES):

APES (Merck)	10,0 ml
Aceton, reinst (Merck)	490,0 ml

11.3 Färbelösungen

Hämatoxilin-Eosin-Färbung

- Hämatoxilin nach Meyer:

Hämatoxilin (Merck)	1,0 g
<i>Aqua destillata</i>	1000,0 g

lösen unter schütteln

Na SO ₃ (Merck)	0,2 g
Kalialaun (Merck)	50,0 g
Cloralhydrat (Merck)	50,0 g
Zitronensäure (Merck)	1,0 g

2 bis 3 Tage stehen lassen, dann filtrieren

- Eosin:

Eosin G (Merck)	1,0 g
<i>Aqua destillata</i>	100,0 ml
Eisessig (Merck)	1 Tropfen

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus -Liebig- Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Als Erstes möchte ich mich bei Herr Professor Dr. A. Wehrend sehr herzlich für die Überlassung des interessanten Themas, die jederzeit gewährte Unterstützung und die geduldige Korrektur meiner Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt außerdem der Pferdeklinik Kerken, die diese Arbeit zum großen Teil erst ermöglicht hat.

Der Ambulatorischen und Geburtshilflichen Tierklinik der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig sei an dieser Stelle für die Bearbeitung der histologischen Proben gedankt.

Des Weiteren möchte ich dem Gestüt Aldenberg und dem Gestüt Schattauer Hof für die außerordentliche Unterstützung bei der Untersuchung ihrer Stuten danken.

Nicht zuletzt gilt mein besonderer Dank meiner Familie, die mich unerlässlich unterstützt und mir dies alles ermöglicht hat und meinen Freunden, die mich fortwährend ermuntert haben.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

ISBN 3-8359-5287-0

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de



9 783835 195287 4