

Das Prostatakarzinom des Hundes

Franziska Eberhardt, Ingmar Kiefer



Prostatatumoren beim Hund sind selten [31, 50]: In der Literatur wird die Prävalenz mit 0,2–0,6% angegeben [8]. Im Vergleich dazu ist das Prostatakarzinom beim Mann mit etwa 26% die häufigste Krebserkrankung in Deutschland [15]. Aufgrund der Vorsorgeuntersuchungen und Früherkennungsprogramme liegt das Sterberisiko jedoch lediglich bei 6% [15].

Definition des Prostatakarzinoms

In der Humanmedizin ist eine Prostata-neoplasie histologisch zu etwa 94% ein Adenokarzinom [2]. Daher ist in der Regel ein Adenokarzinom gemeint, wenn von einem Prostatakarzinom gesprochen wird. In der Veterinärmedizin hingegen werden verschiedene Tumoren unter dem Begriff „Prostatakarzinom“ zusammengefasst. Zu den häufigsten Prostatatumoren gehören:

- Adenokarzinome (am häufigsten) [13, 18, 28, 31, 50]
- Übergangsepithelkarzinome
- Plattenepithelkarzinome
- undifferenzierte Sarkome [9, 44, 61]

Dabei scheinen die Übergangsepithelkarzinome wahrscheinlich aus dem urothelialen Epithel des intraprostatisch verlaufenden Urethraanteils zu entstehen und sich in die Prostata und die Blase auszubreiten [44]. Bei den Adenokarzinomen gibt es unterschiedliche Differenzierungsformen [44]. Histologisch kann zwischen urothelialen, glandulären, squamoiden und sarkomatösen Anteilen unterschieden werden [13, 33, 44, 46, 55]. Dagegen sind mesenchymale Tumoren der Prostata sehr selten [44]. Es gibt Einzelfallbeschreibungen von primären Leiomyosarkomen [6, 26], primär malignen Lymphomen [4, 9, 55, 61] und Hämangiosarkomen [14, 25].

Vorkommen

Das durchschnittliche Alter der erkrankten Hunde liegt bei etwa **10 Jahren** [8, 13, 31, 50, 51, 52, 55]. Dabei treten Prostatakarzinome bei kastrierten Rüden signifikant häufiger als bei unkastrierten Hunden auf [8, 10, 31, 51, 55].

.konkret

Das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, ist bei kastrierten Hunden um das 3,86-fache erhöht [10].

Das Risiko, speziell an einem Adenokarzinom zu erkranken, ist bei kastrierten Rüden um das 2,12-fache erhöht [10]. Dabei scheinen **Rasseprädispositionen** eine Rolle zu spielen [10]. Unter anderem wird für folgende Rassen eine statistisch signifikantere Wahrscheinlichkeit angegeben, eine Prostataneoplasie zu entwickeln [10]:

- Dobermann
- Airedale Terrier
- Scottish Terrier
- Deutsch Kurzhaar

Andere Autoren beschreiben, dass für Rüden der Rasse Bouvier des Flandres das Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, um das 8,4-fache erhöht ist [55].

Pathogenese

Das Prostatakarzinom entsteht aus den Basalzellen des Epithels der Ductuli [18, 34]. Mögliche Ursachen sind in der Genetik und in der Immunhistologie zu suchen [22, 23, 32, 33, 34, 51, 52].

Prostatakarzinome sind **lokal aggressiv** und haben eine hohe Neigung zur Invasion in die Urethra, die Harnblase oder das umgebende Weichteilgewebe [18, 44]. Bei bis zu 64–80% der Tiere liegt zum

Zeitpunkt der Sektion, der häufig gleichzeitig auch der Zeitpunkt der Diagnosestellung ist, eine **Metastasierung** vor [13, 51]. Prostatakarzinome metastasieren am häufigsten in die Sublumballymphknoten (43% [51], 64% [13]), die Lunge (32% [51], 62% [13]) und in das Skelettsystem (25,5% [51], 28% [13]). Dabei sind Knochenmetastasen vor allem in den Lendenwirbeln und dem Becken zu finden [13, 43, 51]. Die Knochen der Gliedmaßen sind seltener betroffen [8, 13, 17, 35]. Außerdem wurden seltener auch Metastasen in der Leber, Niere, Milz, im Colon, in den Nebennieren sowie im Herz und Gehirn nachgewiesen [13, 21, 44, 51].

Klinik

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zeigen die Tiere bereits meist eine deutliche Symptomatik [44]. Neben **harnwegsspezifischen Symptomen** wie Dysurie, Strangurie, Hämaturie oder auch Harnträufeln [13, 18, 31, 43, 50, 54] zeigen die Tiere **unspezifische Symptome** wie Gewichtsverlust, Anorexie, Bewegungsunlust und eine allgemeine Schmerzhaftigkeit [13, 18, 31, 43, 44, 54]. In der Literatur wird beschrieben, dass bei betroffenen Tieren aufgrund der vergrößerten Prostata und/oder vergrößerten Sublumballymphknoten Tenesmus beobachtet werden kann [13, 18, 50, 54]. Dies können die Autoren nur in Ausnahmefällen bestätigen.

.konkret

Die betroffenen Rüden werden in der Regel aufgrund von Harnabsatzproblemen vorgestellt.

Die Prostata ist trotz der neoplastischen Veränderungen meist nur ggf. vergrößert.

bert. Das für sonstige Neoplasien typische Größenwachstum tritt beim Prostatakarzinom typischerweise nicht auf, wobei dazu keine konkreten Zahlen vorliegen. Auch die sublumbalen Veränderungen alleine reichen meist nicht aus, damit es zu Kotabsatzproblemen kommt.

Diagnostik

Rektale Untersuchung

Neben der allgemeinen Untersuchung wird eine rektale Untersuchung durchgeführt [11, 18, 44, 50, 56]. Dabei werden Größe, Symmetrie, Oberfläche und Beweglichkeit der Prostata beurteilt [11, 18, 44, 50, 56]. Ein weiteres wichtiges Kriterium, das in der Literatur beschrieben wird, ist die **Schmerzhaftigkeit bei Palpation** der Prostata [18, 50]. Dieser Palpationsschmerz bei der rektalen Untersuchung ist aber nicht zwingend hinweisend. Es gibt eine nicht unerhebliche Anzahl an Patienten, die trotz Prostatakarzinom nicht schmerzhaft reagieren. Im Allgemeinen ist das Parenchym bei der rektalen Untersuchung außergerwöhnlich derb.

Sonografische Untersuchung

Die sonografische Untersuchung der Prostata dient als Standardtechnik für die Beurteilung des Organs und liefert viele nützliche Informationen [19, 44, 50]. Jedoch kann mittels Ultraschalls nicht sicher zwischen benignen und malignen Prostataerkrankungen unterschieden

werden [19, 41, 50]. Häufig kann jedoch eine **Verdachtsdiagnose** erhoben werden. Dennoch ist insbesondere die Differenzierung zwischen einem Prostatakarzinom und einer chronischen Prostatentzündung meist nicht möglich.

Physiologische Prostata

Die Prostata liegt im kaudalen Abdomen, kaudal der Blase bzw. je nach Füllungs- zustand der Blase im Bereich des kranialen Beckeneingangs [28]. Dorsal der Prostata befindet sich das Colon descendens bzw. das Rektum [28, 50]. Die genaue Lokalisation, die Größe und das sonografische Bild der Prostata variieren mit dem Alter des Rüden, eventuellen Vorerkrankungen des Organs und dem Kastrationsstatus [20, 28, 29, 41]. Ebenso spielen die Einstellungen des Ultraschallgeräts und die Frequenzen, mit denen das Organ untersucht wird, eine entscheidende Rolle [41].

Die Prostata eines **unkastrierten Rüden** ist im Längsschnitt rund bis ovoid [28, 41] (► **Abb. 1**). Im Querschnitt besteht die Prostata aus 2 großen, symmetrischen Anteilen, die in der Mitte durch eine vertikal verlaufende Naht und der prostatistischen Urethra (mit umgebenden M. urethralis) getrennt sind [28, 41] (► **Abb. 2**). Das Prostataparenchym ist von mittlerer Echogenität, relativ homogen und besitzt eine feine bis mittlere grobkörnige Echotextur [41]. Umgeben wird die Prostata von einer glatten Kapsel [41], die jedoch

im Ultraschall nicht immer sichtbar ist. Mit zunehmendem Alter (bereits ab 3 Jahren) des Rüden verändert sich auch das sonografische Bild der Prostata [28]. Es kommt zu einer Größenzunahme des Organs und gesteigerter Echogenität des Prostataparenchyms [28]. In der Literatur wird eine signifikante Korrelation der Prostatagröße mit dem Alter und dem Körpergewicht beschrieben [5, 48]. Hunde ab 4 Jahren können Veränderungen im Sinne einer benignen Prostatatyperplasia zeigen [41]. Die Prostata ist hierbei meist deutlich vergrößert und besitzt ein inhomogenes Parenchym mit einer variablen Echogenität [41]. Diese Prostataveränderung ist meist ein Zufallsbefund, kann jedoch aufgrund der deutlichen Größenzunahme des Organs auch Probleme beim Harn- und Kotabsatz verursachen [41]. Intraparenchymatöse Zysten in variabler Größe und unterschiedlicher Anzahl sind möglich [41], Mineralisationen sind untypisch [41]. Abgesehen von einer benignen Prostatatyperplasia können gerade beim älteren Hund auch einzelne Prostatazysten als Zufallsbefund gefunden werden [48]. Benigne Veränderungen der Prostata wie die benigne Prostatatyperplasia entzündliche Erkrankungen oder Prostatazysten, kommen häufiger als Neoplasien vor [28, 31, 49, 55].

Im Vergleich zum unkastrierten Rüden ist die Prostata eines **kastrierten Hundes** klein und schlecht von der Umgebung

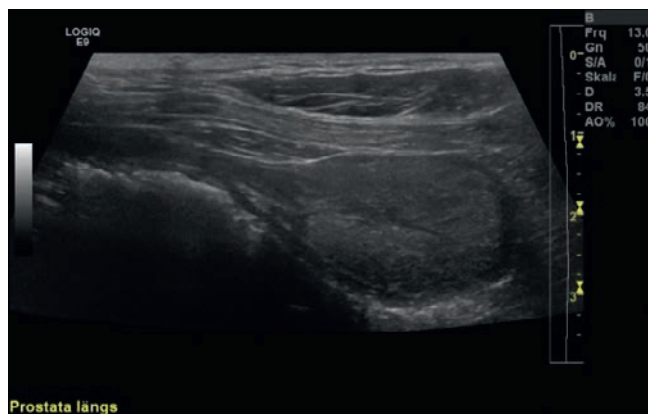


Abb. 1 Sonografisches Bild der physiologischen Prostata eines unkastrierten Rüden im Längsschnitt. Das Organ ist rund bis ovoid und von einer dünnen, hyperechogenen Kapsel umgeben. Das Parenchym ist von mittlerer Echogenität und besitzt eine feine, grobkörnige Echotextur. Dorsal der Blase ist das gefüllte Colon descendens sichtbar. Nach kranial ist die Urethra bis zum Blasenhalshin verfolgbar. © F. Eberhardt

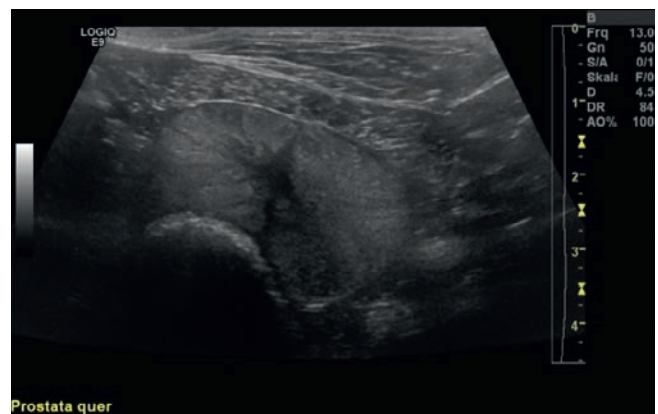


Abb. 2 Sonografischer Querschnitt der Prostata eines unkastrierten Rüden. Das Organ besteht aus 2 großen, symmetrischen Anteilen, die in der Mitte durch eine vertikal verlaufende Naht und die prostatistische Urethra (mit umgebenden M. urethralis) getrennt sind. Ventral der Prostata ist das Colon descendens im Querschnitt sichtbar. © F. Eberhardt

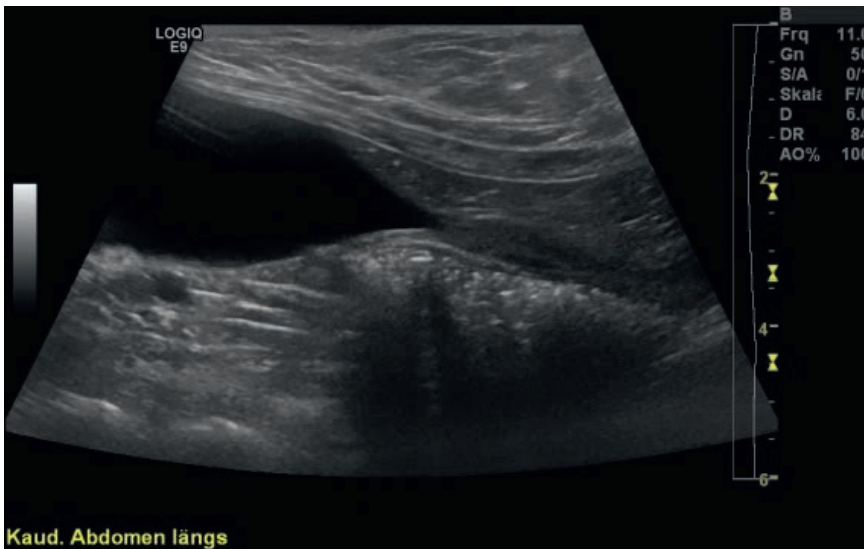


Abb. 3 Sonografisches Bild der Prostata eines kastrierten Rüden. Die Prostata ist im Vergleich zum unkastrierten Rüden (► **Abb. 1**) klein und spindelförmig. Das Parenchym ist nahezu homogen hypoechoogen und die beiden Prostataanteile können nicht mehr voneinander unterschieden werden. © F. Eberhardt

abgrenzbar [28,41]. Das Parenchym ist homogen hypoechoogen und die beiden Prostataanteile können sonografisch nicht mehr voneinander unterschieden werden [28,41], weshalb die Prostata ein eher spindelförmiges Aussehen annimmt (► **Abb. 3**). Bei älteren kastrierten Rüden können hin und wieder Inhomogenitäten im Parenchym beobachtet werden [28].

Neoplastische Veränderungen der Prostata

Das sonografische Bild einer maligne veränderten Prostata ist variabel [28,41]. Durch die maligne Infiltration der Prostata kann es zu einer Vergrößerung des Organs kommen [28,41], jedoch ist die Vergrößerung in der Regel nicht so stark ausgeprägt, wie es bei einer benignen Prostatahyperplasie der Fall ist. Aus Sicht der Autoren besteht – wenn überhaupt – eine **marginale Vergrößerung** des Organs. Die Organoberfläche erscheint irregulär und die Echotextur ist heterogen verändert [8,19,28,41]. Im Transversalschnitt können die beiden Prostataanteile unsymmetrisch erscheinen [8,19,28]. Oft werden fokale Mineralisationen im Organparenchym beobachtet [8,9,19,28,41,50,62] (► **Abb. 4**). Hierbei ist allerdings zu beachten, dass dystrophe Verkalkungen auch bei chronischen Prostatitiden vorkommen können [28,41]. Bei einer Prostatitis sind hyperechogene

Areale im Gewebe sichtbar [41] (► **Abb. 5**). Diese können Ausdruck einer Fibrose, Mineralisationen oder Gasbläschen sein [41].

.konkret

Allein mittels sonografischer Untersuchung ist es schwierig, zwischen einer Neoplasie und einer Prostatitis zu unterscheiden.

Eine Neoplasie und eine Prostatitis können auch parallel auftreten [41,50]. Einer Studie zufolge [9] sprechen Mineralisationen im Prostatagewebe bei kastrierten Rüden mit Sicherheit für eine Neoplasie (positiver prädiktiver Wert 100%). Hinweise auf eine Neoplasie liefern zudem Veränderungen in der Urethra, dem Harnblasenhals und der Blase [8,19,41]. Aufgrund von Veränderungen im Bereich des Trigonums der Blase kann es sekundär zu einem Stau des Ureters (Hydronephrose) bis hin zu einer Hydronephrose kommen [41]. Weiterhin können die Sublumballymphknoten vergrößert und verändert sein [18,28,41,44]. Da diese auch bei einer Prostatitis vergrößert sein können, wird bei entsprechendem Verdacht eine Probenentnahme aus der Prostata und den veränderten Lymphknoten empfohlen, um eine definitive Diagnose stellen zu können [41].

Röntgenologische Untersuchung

Eine seitliche Übersichtsaufnahme des Abdomens bzw. des Beckens liefert im Vergleich zur Sonografie deutlich weniger Informationen über eine mögliche Erkrankung der Prostata [44,50]. Heutzutage haben die Ultraschallgeräte eine so gute Auflösung, dass die Projektionsradiografie nicht mehr zur Primärdiagnostik der Prostata gehört. Vielmehr werden Übersichtsaufnahmen des Abdomens bzw. des Thorax angefertigt, um eine mögliche Metastasierung zu detektieren.

Fokale **Verkalkungen im Prostataparenchym** können möglicherweise im Röntgenbild sichtbar sein [9,18,44]. Diese können beim unkastrierten Rüden als Folge einer schweren Prostatitis oder Prostatazyten auftreten [9]. Allein dieser Befund lässt beim intakten Rüden keinen Rückschluss auf die Dignität zu (Sensitivität: 67%, Spezifität: 77%, positiver prädiktiver Wert: 22% [9]). Beim kastrierten Rüden hingegen sind fokale Verkalkungen im Prostataparenchym sehr hinweisend auf eine Neoplasie des Organs (Sensitivität: 84%, Spezifität: 100%, positiver prädiktiver Wert: 100% [9]) (► **Abb. 6**). Wesentlich hilfreicher zur Prostatabeurteilung sind Röntgenaufnahmen zur Detektion von möglichen **tumorspezifischen Knochenveränderungen und Metastasen** in anderen Organen (z.B. der Lunge) [44]. Bis zu 45% der betroffenen Rüden können im Röntgen Hinweise auf Knochenmetastasen haben [13,43]. Diese sind im Zusammenhang mit dem Vorbericht und der klinischen Untersuchung annähernd pathognomonisch [43,44]. Im Bereich der Lendenwirbelsäule und des Beckens sind hierbei osteolytische oder osteoblastische Veränderungen zu finden [12,17,42]. Außerdem können periostale Zubildungen ventral an den kaudalen Lendenwirbeln zu sehen sein [9,12,17,42] (► **Abb. 7**). Eine auf dem Röntgenbild sichtbare Vergrößerung der sublumbalen Lymphknoten ist möglich [9,18,56]. Außerdem sollten Röntgenaufnahmen des Thorax angefertigt werden, um Lungenmetastasen detektieren zu können [18]. In der Studie von Sorenmo et al. [51] zeigten 32% der Tiere (n = 70) mit einem Prostatakarzinom eine Metastasierung in die Lunge, bei Cornell et al. [13] waren es sogar 62% der Rüden (n = 76).

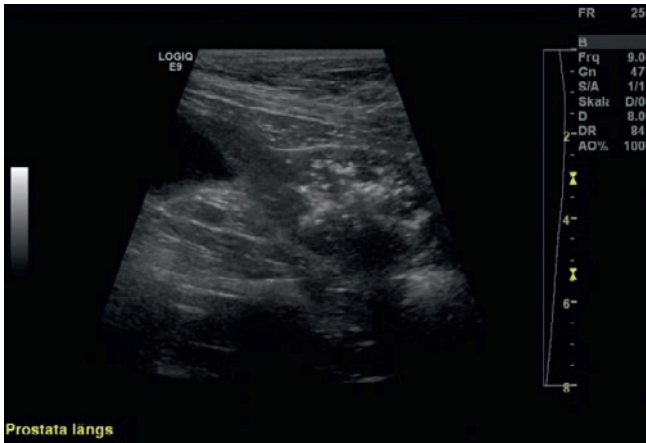


Abb. 4 Sonografisches Bild einer maligne veränderten Prostata bei einem kastrierten Rüden. Das Organ ist größer als eine physiologische Prostata bei einem kastrierten Rüden. Das Gewebe ist hypoechoen und diffus mit Mineralisationen durchsetzt, die einen distalen Schallschatten zeigen. Nach kranial ist der Beginn der Blase sichtbar. © F. Eberhardt

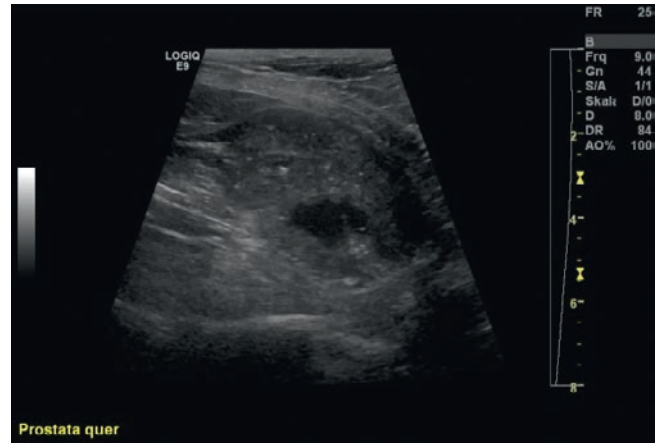


Abb. 5 Sonografisches Bild einer chronischen Prostatitis. Das Prostataparenchym ist inhomogen und diffus von kleinen punktförmigen, hyperechoenen Arealen durchsetzt. Aufgrund der Größe dieser hyperechoenen Areale ist nicht mit einem distalen Schallschatten zu rechnen, sollte es sich hierbei um Mineralisationen handeln. Daher könnten diese Veränderungen bindegewebige Einlagerungen oder Verkalkungen im Parenchym sein. Weiterhin ist eine unregelmäßige, längsovale, anechogene Struktur im Prostataparenchym sichtbar. Es handelt sich hierbei um eine intraprostatistische Zyste. © F. Eberhardt

Weiterführende diagnostische Verfahren

Schnittbildverfahren wie die Computertomografie (CT) oder die Magnetresonanztomografie (MRT) sind in der Regel nicht nötig, um die Diagnose einer Prostataneoplasie stellen zu können. In der CT können die spezifischen Knochenproliferationen an der Lendenwirbelsäule und dem Becken dargestellt und in ihrem Ausmaß beurteilt werden (► **Abb. 8**). Zudem können metastatische Verkalkungen im umgebenden Weichteilgewebe und den Sublumballymphknoten sehr gut zu sehen sein (► **Abb. 9**). In der MRT kann vor allem die Homogenität und Intensität des Prostataparenchyms detektiert werden. Auch hier ist eine sehr gute Beurteilung des umliegenden Weichteilgewebes und der Lymphknoten möglich, jedoch können die spezifischen Knochenveränderungen eher unterschätzt werden (► **Abb. 10**).

In der Literatur wird die Möglichkeit beschrieben, mithilfe einer retrograden Röntgenkontrastuntersuchung der Urethra zwischen einem Prostatakarzinom und einem Übergangsepithelkarzinom zu unterscheiden [43,44,57]. Jedoch konnten andere Autoren zeigen, dass der Kontrastmittelreflux in das Prostataparenchym keinen Rückschluss auf die Dig-

nität der Prostataveränderung zulässt [1]. Da diese Methode wenig spezifisch ist, wird sie in der Praxis nicht angewendet.

Zytologische Untersuchung

Die letztendliche Diagnosesicherung erfolgt über den Nachweis von Tumorzellen [18,50,54]. Zellen für die zytologische Untersuchung können mittels

- Feinnadelaspiration (ultraschallgestützt)
 - Bürstentechnik
 - Kathetersaugbiopsie
- gewonnen werden [30,43,47,54,61].

Die ultraschallgestützte **Feinnadelaspiration** ist einfach durchzuführen und birgt nur ein sehr geringes Risiko für den Patienten [44,54]. Einer Studie zufolge [47] zeigt die Feinnadelaspiration eine 75%ige Übereinstimmung mit der Histopathologie. In der Literatur wird lediglich von wenigen Fällen berichtet, bei denen es bei einer Feinnadelaspiration zu einer Tumorzelltransplantation in den Stichkanal der Nadel gekommen ist [45]. Allerdings waren die Primärtumoren Übergangsepithelkarzinome [45]. Die Autoren können in 15 Jahren Klinik erfahrung von keinem Fall berichten, bei dem nach einer Punktion oder Biopsie eine Tumorzelltransplantation nachgewiesen wurde. Auch konnte keine bakterielle Streuung nach einer Punktion der Pros-

tata (bakterielle Prostatitis, Prostatazysten, Prostataabszess) nachgewiesen werden. Daher wird das Risiko für eine Tumorzelltransplantation oder bakterielle Streuung in den Stichkanal als äußerst gering eingeschätzt.

Die **Kathetersaugbiopsie** ist kostengünstig, technisch einfach und ohne Ultraschallkontrolle durchzuführen [44,54], jedoch kann sie gelegentlich zu wenig Zellmaterial enthalten [44,54]. Zusammen mit der Feinnadelaspiration haben die Proben der Kathetersaugbiopsie in der zytologischen Untersuchung von 27 Hunden mit einem Prostatakarzinom eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 98% (positiver prädiktiver Wert: 95%, negativer prädiktiver Wert: 87% [54]). Aus Sicht der Autoren wird dieses Verfahren praktisch nicht mehr angewendet. Aufgrund der sonografisch gestützten, gezielten Probenentnahme aus dem Prostataparenchym mittels Feinnadelaspiration und/oder Biopsie kann sicher und ausreichend viel Material für die Beurteilung gewonnen werden.

Histologische Untersuchung

Die Prostatabiopsie ist aus Sicht der Autoren das sicherste Nachweisverfahren. Mit dieser kann genügend Material für eine Histologie gewonnen werden



Abb. 6 Röntgenbild des Abdomens eines Rüden im laterolateralen Strahlengang. Der Harnblasenschatten ist weit intraabdominal gelegen. Zwischen der Blase und dem Becken ist ein kleinerer, längsovaler Weichteilschatten erkennbar, der strichförmige Mineralisationen zeigt. Es handelt sich hierbei um die deutlich vergrößerte Prostata, die multifokale Mineralisationen im Parenchym aufweist. Diese Veränderungen im Röntgenbild sind mit der entsprechenden Klinik bei einem kastrierten Rüden sehr hinweisend auf eine Prostataneoplasie. © F. Eberhardt



Abb. 7 Röntgenbild der Lendenwirbelsäule eines kastrierten Rüden im laterolateralen Strahlengang. Im Bereich von L5–L7 sind deutliche periostale Zubildungen ventral am Wirbelkörper zu sehen. Weiterhin ist ventral der Lendenwirbelsäule ein vergrößerter Weichteilschatten sichtbar, der dezent angedeutete Verkalkungen zeigt. Dies ist hinweisend auf vergrößerte Sublumballymphknoten und/oder eine Infiltration in das umliegende Weichteilgewebe. © F. Eberhardt

(► **Abb. 11**, ► **Abb. 12**). Hierbei ist zu beachten, dass sich die Biopsie aufgrund der meist multifokalen Verkalkungen im Prostatagewebe als relativ schwierig und

kraftaufwendig gestalten kann. Unter Ultraschallkontrolle kann nach einem geeigneten Areal für die Biopsieentnahme gesucht werden. Es sollten **aus mindes-**

tens 4 verschiedenen Stellen Proben genommen werden, da ansonsten die Gefahr besteht, die veränderten Areale der Prostata zufällig nicht zu treffen. Damit ist die Probenanzahl deutlich geringer als in der Humanmedizin: Hier werden 10–12 Biopsieproben entnommen [15]. Um die Urethra während der Biopsie zu schützen, kann zuvor ein Harnkatheter gelegt werden (► **Abb. 13**). Dadurch ist der genaue Verlauf der Urethra sichtbar und Verletzungen können vermieden werden.

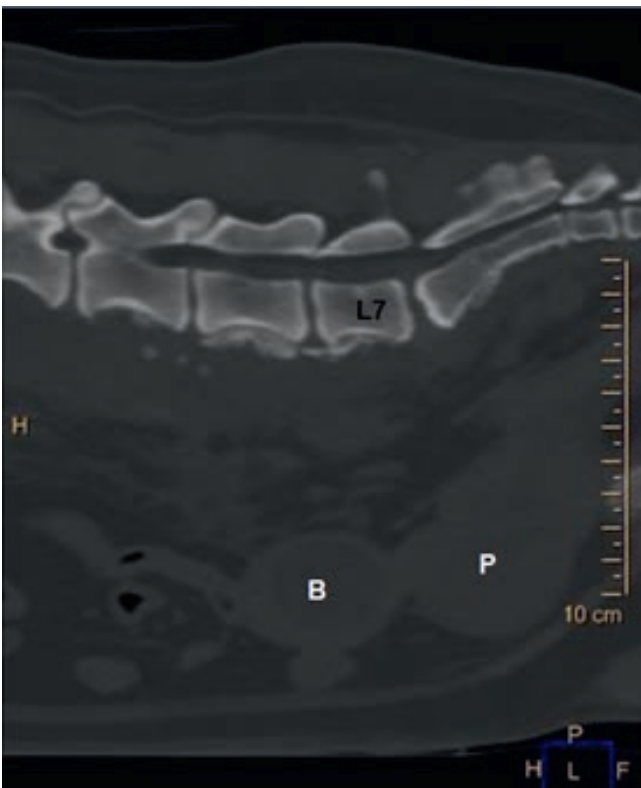


Abb. 8 Computertomografischer Sagittalschnitt durch das kaudale Abdomen eines kastrierten Rüden. Zu sehen sind deutliche periostale Zubildungen ventral an den Wirbelkörpern der kaudalen Lendenwirbelsäule sowie ventral am Sakrum. Ventral der Lendenwirbelsäule ist ein deutlich vergrößerter Weichteilschatten sichtbar, der kleine, rundliche, mineraldense Areale zeigt. Es handelt sich hierbei um vergrößerte Sublumballymphknoten bzw. ist eine Infiltration in das umliegende Weichteilgewebe möglich. Weiter ventral befindet sich die Harnblase (B) und die deutlich vergrößerte Prostata (P). © F. Eberhardt

.konkret

In der Urinuntersuchung sind nur selten Tumorzellen zu finden [7], daher ist diese zum Nachweis eines Prostatakarzinoms ungeeignet.

Therapie und Prognose

Häufig sind bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Metastasen vorhanden [13,44,51]. Aufgrund der meist hochgradigen Schmerzen der Tiere, die vor allem durch die Knochenmetastasen verursacht werden, entscheiden sich die Besitzer an diesem Punkt zur Euthanasie [13,44]. Eine mögliche **palliative Therapie** ist je nach Klinik und Metastasierung

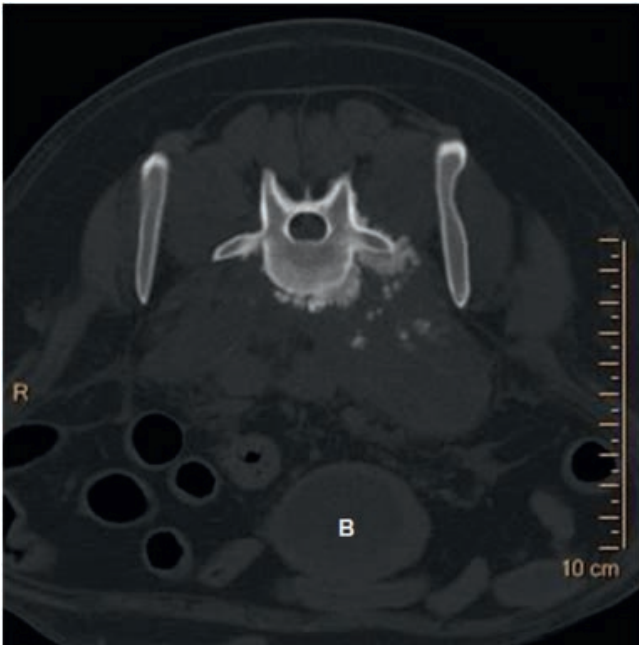


Abb. 9 Computertomografischer Transversalschnitt durch das kaudale Abdomen eines kastrierten Rüden. Zu sehen sind deutliche periostale Zubildungen an den Wirbelkörpern und den Transversalfortsätzen. Ventrolateral des Wirbels ist ein deutlich vergrößerter Weichteilschatten sichtbar, der kleine, rundliche, mineraldense Areale zeigt. Es handelt sich hierbei um vergrößerte Sublumballymphknoten bzw. ist eine Infiltration in das umliegende Weichteilgewebe möglich. Weiter ventral befindet sich die Harnblase (B). © F. Eberhardt

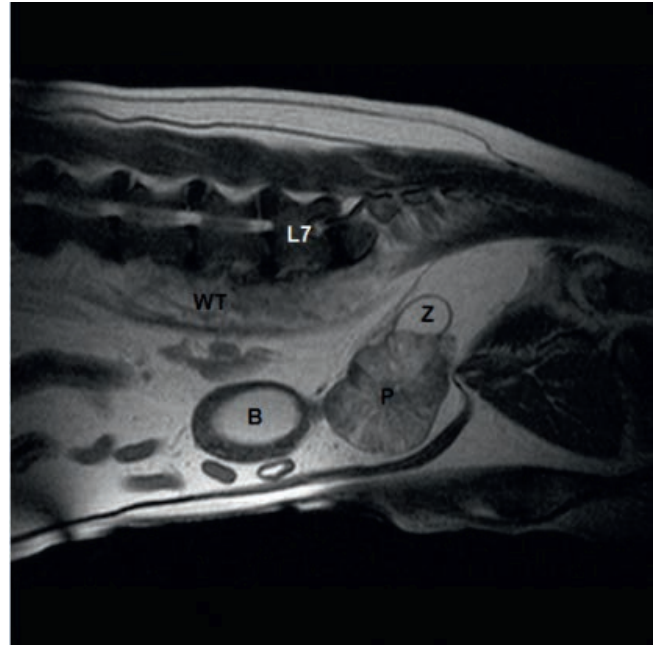


Abb. 10 T2-gewichteter Sagittalschnitt des kaudalen Abdomens eines kastrierten Rüden in der MRT. Die Prostata (P) liegt kaudal der Harnblase (B) und ist für einen kastrierten Rüden deutlich vergrößert. Das Organ zeigt eine irreguläre Oberfläche und das Prostataparenchym ist inhomogen. Kaudodorsal geht eine zystische Struktur (Z) aus der Prostata hervor. Ventral der kaudalen Lendenwirbelsäule (L7) ist ein vergrößerter Weichteilschatten erkennbar (WT). © F. Eberhardt

in der Literatur beschrieben [8, 16, 24, 37, 38, 39, 40, 50, 52, 58, 59]. Jedoch beträgt die Überlebenszeit lediglich einige Tage bis mehrere Monate [8, 13, 24, 37, 38, 39, 40, 52, 58, 59, 60]. Dadurch, dass die meisten betroffenen Rüden kastriert sind, spielt die Kastration keine Rolle mehr.

Bei unkastrierten Rüden hat die Kastration keine Auswirkungen auf den Erkrankungsverlauf [8], ebenso so wenig wie die Gabe von Antiandrogenen [8, 50].

Eine **Chemotherapie** ist in Einzelfällen beschrieben [16, 27], führte jedoch nicht zur Heilung der Patienten. Einer Studie

zufolge [52] überlebten Tiere mit Piroxicam oder Carprofen signifikant länger als unbehandelte Rüden (6,9 Monate bzw. 0,7 Monate). Andere Autoren konnten eine deutliche klinische Verbesserung der Tiere unter Meloxicam beobachten [44].

Die **Bestrahlung** wurde vereinzelt eingesetzt [3, 8, 58], jedoch zeigten die Tiere deutliche Nebenwirkungen [3] und je nach Studie und möglicher Metastasierung Überlebenszeiten von 80–180 Tagen [8, 58].

In einer Studie mit 10 Rüden mit einem Prostatakarzinom führte die komplette **Prostatektomie** bei allen Patienten zur Inkontinenz und einer Überlebenszeit von durchschnittlich unter 20 Tagen [59]. Hingegen hatten 10 Rüden mit einer subtotalen Prostatektomie (Erhalt der dorsalen Prostatakapsel und der Urethra) eine durchschnittliche Überlebenszeit von 112 Tagen [59]. Wenn es aufgrund der Infiltration der Urethra oder des Trigonums der Blase zu einer Obstruktion gekommen ist, können palliative Maßnahmen wie das Legen eines Harnkatheters oder

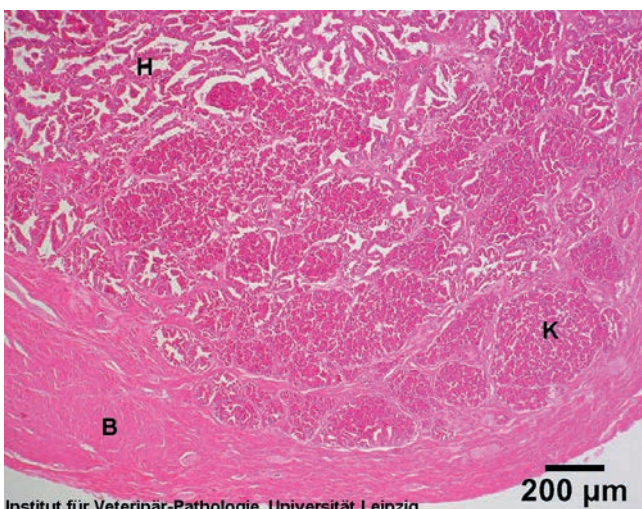


Abb. 11 Prostatahyperplasie, Übergang zum Prostatakarzinom. In Bereichen mit einer Prostatahyperplasie (H) zeigt sich eine papilliforme Proliferation eines regulär differenzierten und strukturierten Drüsenepithels, wobei alle papilliformen Projektionen einen stromalen Grundstock besitzen. Dagegen füllen in Bereichen mit einem Prostatakarzinom (K) die neoplastischen Epithelzellen die glandulären Strukturen

nahezu vollständig aus, stromale Anteile sind in den Projektionen nicht erkennbar. Fibromuskuläres Stroma (B), H.-E.-Färbung. © Frau Dr. Müller, Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig

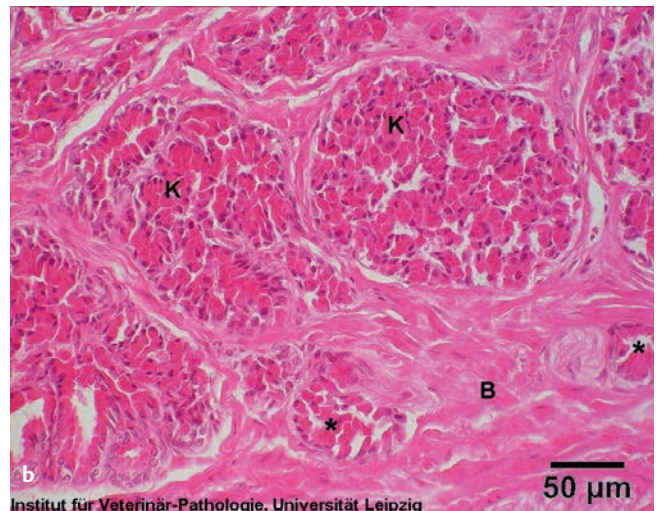
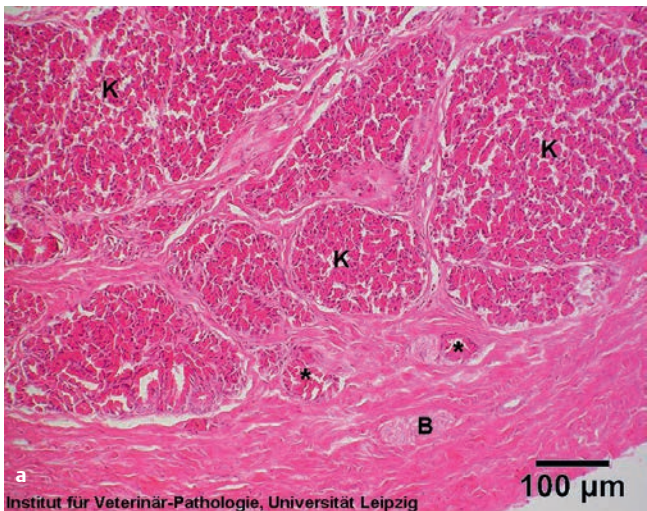


Abb. 12 Prostatakarzinom. Innerhalb des Prostatakarzinoms (K) füllen die neoplastischen, geringgradig ungleichmäßig differenzierten Epithelzellen die glandulären Strukturen nahezu vollständig aus, wobei stromale Anteile in den Projektionen nicht erkennbar sind. Multifokal ist ein infiltratives Wachstum (*) in das fibromuskuläre Stroma (B) erkennbar, H.-E.-Färbung. © Frau Dr. Müller, Institut für Veterinär-Pathologie, Universität Leipzig



Prostata gewonnen werden. © F. Eberhardt

Abb. 13 Sonografisches Bild einer vergrößerten Prostata bei einem kastrierten Rüden. Das Parenchym ist hypoechoogen inhomogen und es sind rundliche, reflexreiche Areale (fokale Mineralisationen) erkennbar. Der Harnkatheter ist als reflexreiche Doppellammelle in der Urethra erkennbar. Mithilfe des Harnkatheters können unter Schutz der Urethra Proben aus der

Literatur

- 1 Ackerman N. Prostatic reflux during positive contrast retrograde urethrography in the dog. *Vet Rad* 1983; 24: 251–259
- 2 Alizadeh M, Alizadeh S. Survey of clinical and pathological characteristics and outcomes of patients with prostate cancer. *Glob J Health Sci* 2014; 6: 49–57
- 3 Anderson CR, McNiel EA, Gillette EL et al. Late complications of pelvic irradiation in 16 dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 187–192
- 4 Assin R, Balsi A, Citro G, Spugnini EP. Prostate as sole unusual recurrence site of lymphoma in a dog. *In Vivo* 2008; 22: 755–757
- 5 Atalan G, Holt PE, Barr FJ. Ultrasonographic estimation of prostate size in normal dogs and relationship to bodyweight and age. *J Small Anim Pract* 1999; 40: 119–122
- 6 Bacci B, Vignoli M, Rossi F et al. Primary prostatic leiomyosarcoma with pulmonary metastases in a dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010; 46: 103–106
- 7 Barsanti JA, Finco DR. Evaluation of techniques for diagnosis of canine prostatic diseases. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 198–200
- 8 Bell FW, Klausner JS, Hayden DW et al. Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970–1987). *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199: 1623–1630
- 9 Bradbury CA, Westropp JL, Pollard RE. Relationship between prostatomegaly, prostatic mineralization, and cytologic diagnosis. *Vet Radiol Ultrasound* 2009; 50: 167–171

eines Urethrastents zumindest vorübergehend den Harnabsatz gewährleisten.

Insgesamt ist festzustellen, dass es **keine kurative Therapie** für das kanine Prostatakarzinom gibt. Je nach Schweregrad der Erkrankung, der klinischen Symptome und einer möglichen Metastasierung ergibt sich eine infauste Prognose für Rüden mit einem Prostatakarzinom.

Fazit für die Praxis

Auch wenn das Prostatakarzinom des Hundes selten ist, stellt es eine ernst zu nehmende und relativ schnell progressiv verlaufende Erkrankung dar. Vor allem kastrierte Rüden fortgeschrittenen Alters sind prädisponiert. Wenn Verände-

rungen der Prostata oder der Urethra nicht als Zufallsbefund während einer sonografischen Untersuchung des Abdomens gefunden werden, sind die betroffenen Tiere meist in einem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium und die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung ist hoch. Die Probenentnahme mittels sonografisch gestützter Biopsie aus mindestens 4 Stellen ist das Mittel der Wahl für die Diagnosestellung. Wenn überhaupt gewünscht oder vertretbar, ist nur noch eine palliative Therapie möglich, um den Tieren zu helfen. Die Prognose ist infaust.

Online zu finden unter
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1550134>

- 10 Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ et al. A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. *Prostate* 2007; 67: 1174–1181
- 11 Chun R, Garrett LD. Urogenital and mammary gland tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Hrsg. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, Missouri: Saunders WB; 2010: 2208–2212
- 12 Cooley DM, Waters DJ. Skeletal metastasis as the initial clinical manifestation of metastatic carcinoma in 19 dogs. *J Vet Intern Med* 1998; 12: 288–293
- 13 Cornell KK, Bostwick DG, Cooley DM et al. Clinical and pathologic aspects of spontaneous canine prostate carcinoma: a retrospective analysis of 76 cases. *Prostate* 2000; 45: 173–183
- 14 Della Santa D, Dandrieux J, Psalla D et al. Primary prostatic haemangiosarcoma causing severe haematuria in a dog. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 249–251
- 15 Deutsche Krebsgesellschaft. Yiallourous M, Christmann D. Prostatakrebs, Krebs der Vorsteherdrüse (10.09.2014). Im Internet: <http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/prostatakrebs/definition-und-haeufigkeit.html>; Stand: 28.02.2015
- 16 Dominguez PA, Dervisis NG, Cadile CD et al. Combined gemcitabine and carboplatin therapy for carcinomas in dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 130–137
- 17 Durham SK, Dietze AE. Prostatic adenocarcinoma with and without metastasis to the bone in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 188: 1432–1436
- 18 Fan TM, de Lorimier LP. Tumors of the male reproductive system. In: Withrow SJ, Vail DM, Hrsg. *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. St. Louis, Iowa: Saunders (Elsevier); 2007: 637–648
- 19 Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS et al. Canine prostatic disease-comparison of ultrasonographic appearance with morphologic and microbiologic findings: 30 cases (1981–1985). *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1027–1034
- 20 Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS, Bell FJ. Canine prostatic ultrasonography: 1989. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1989; 4: 44–57
- 21 Francey T. Prostatic Diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Hrsg. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St. Louis, Missouri: Saunders WB; 2010: 2047–2058
- 22 Gallardo F, Mogas T, Baró T et al. Expression of androgen, oestrogen alpha and beta, and progesterone receptors in the canine prostate: differences between normal, inflamed, hyperplastic and neoplastic glands. *J Comp Pathol* 2007; 136: 1–8
- 23 Grieco V, Riccardi E, Rondena M et al. The distribution of oestrogen receptors in normal, hyperplastic and neoplastic canine prostate, as demonstrated immunohistochemically. *J Comp Pathol* 2006; 135: 11–16
- 24 Hardie EM, Barsanti JA, Rawlings CA. Complications of prostatic surgery. *J Am Hosp Assoc* 1984; 20: 50–56
- 25 Hayden DW, Bartges JW, Bell FW, Klausner JS. Prostatic hemangiosarcoma in a dog: Clinical and pathological findings. *J Vet Diagn Invest* 1992; 4: 209–211
- 26 Hayden DW, Klausner JS, Waters DJ. Prostatic leiomyosarcoma in a dog. *J Vet Diagn Invest* 1999; 11: 283–286
- 27 Hazzah TN, Brodsky EM, Post GS. Evaluation of mitoxantrone and a COX inhibitor as a first line therapy for canine prostatic carcinoma. *Proc 28th Ann Conf Vet Cancer Soc*, Seattle 2008; 19
- 28 Hecht S. Male reproductive tract. In: Penninck D, d'Anjou MA, Hrsg. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Ames, Iowa: Blackwell; 2008: 417–443
- 29 Johnston GR, Feeney DA, Rivers B, Walter PA. Diagnostic imaging of the male canine reproductive organs: Methods and limitations. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1991; 21: 553–589
- 30 Kay ND, Ling GV, Nyland TG et al. Cytological diagnosis of canine prostatic disease using a urethral brush technique. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989; 25: 517–526
- 31 Krawiec DR, Heflin D. Study of prostatic disease in dogs: 177 cases (1981–1986). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1119–1122
- 32 Lai CL, L'Eplattenier H, van den Ham R et al. Androgen receptor CAG repeat polymorphisms in canine prostate cancer. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1380–1384
- 33 Lai CL, van den Ham R, van Leenders G et al. Histopathological and immunohistochemical characterization of canine prostate cancer. *Prostate* 2008; 68: 477–488
- 34 Leav I, Schelling KH, Adams JY et al. Role of canine basal cells in postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone-stimulated growth, and the ductal origin of carcinoma. *Prostate* 2001; 48: 210–224
- 35 Lee-Parritz DE, Lamb CR. Prostatic adenocarcinoma with osseous metastases in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 195: 1569–1572

- 36 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms, Langversion 3.1 (Oktober 2014). Im Internet: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>; Stand: 28.02.2015
- 37 Liptak JM, Brutscher SP, Monnet E et al. Transurethral resection in the management of urethral and prostatic neoplasia in 6 dogs. *Vet Surg* 2004; 35: 505–516
- 38 Lucroy MD, Bowles MH, Higbee RG et al. Photodynamic therapy for prostatic carcinoma in a dog. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 235–237
- 39 L'Eplattenier HF, van Nimwegen SA, van Sluijs FJ, Kirpensteijn J. Partial prostatectomy using Nd: YAG laser for management of canine prostate carcinoma. *Vet Surg* 2006; 35: 406–411
- 40 L'Eplattenier HF, Klem B, Teske E et al. Preliminary results of intraoperative photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in dogs with prostate carcinoma. *Vet J* 2008; 178: 202–207
- 41 Mattoon JS, Nyland TG. Prostate and testes. In: Nyland TG, Mattoon JS, Hrsg. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Philadelphia: WB Saunders; 2015: 608–633
- 42 Morgan JP, Ackerman N, Bailey CS, Pool RP. Vertebral tumors in the dog: A clinical, radiologic, and pathologic study of 61 primary and secondary lesions. *Vet Rad* 1980; 21: 197–212
- 43 Nickel RF, Teske E. Diagnosis of canine prostatic carcinoma. *Tijdschr Diergeneesk* 1992; 117: 325
- 44 Nickel R. Tumoren der Prostata. In: Kessler M, Hrsg. *Kleintieronkologie – Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze*. Stuttgart: Enke; 2013: 383–387
- 45 Nyland TG, Wallack ST, Wisner ER. Needle-tract implantation following US-guided fine-needle aspiration biopsy of transitional cell carcinoma of the bladder, urethra, and prostate. *Vet Radiol Ultrasound* 2002; 43: 50–53
- 46 Pinto da Cunha N, Ghisleni G, Romussi S, Caniatti M. Prostatic sarcomatoid carcinoma in a dog: cytologic and immunohistochemical findings. *Vet Clin Pathol* 2007; 36: 368–372
- 47 Powe JR, Canfield PJ, Martin PA. Evaluation of cytologic diagnosis of canine prostatic disorders. *Vet Clin Pathol* 2004; 33: 150–154
- 48 Ruel Y, Barthez PY, Mailles A, Begon D. Ultrasonographic evaluation of the prostate in healthy intact dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39: 212–216
- 49 Shafiee R, Shariat A, Khalili S et al. Diagnostic investigations of canine prostatitis incidence together with benign prostate hyperplasia, prostate malignancies, and biochemical recurrence in high-risk prostate cancer as a model for human study. *Tumour Biol* 2014; DOI 10.1007/s13277-014-2854-4
- 50 Smith J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology* 2008; 70: 375–383
- 51 Sorenmo KU, Goldschmidt M, Schofer F et al. Immunohistochemical characterization of canine prostatic carcinoma and correlation with castration status and castration time. *Vet Comp Oncol* 2003; 1: 48–56
- 52 Sorenmo KU, Goldschmidt MH, Shofer FS et al. Evaluation of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression and the effect of cyclooxygenase inhibitors in canine prostatic carcinoma. *Vet Comp Onc* 2004; 2: 13–23
- 53 Stone EA, Thrall DE, Barber DL. Radiographic interpretation of prostatic disease in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1978; 14: 115–118
- 54 Teske E, Nickel RF. Zur Aussagekraft der Zytologie bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms beim Hund. *Kleintierprax* 1996; 41: 239–247
- 55 Teske E, Naan BC, van Dijk EM et al. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 197: 251–255
- 56 Thornton GW. Radiographs in the diagnosis of diseases condition of the urinary system. Presented at the American Veterinary Radiology Society Meeting; Indianapolis, Indiana, 10. Januar 1961
- 57 Ticer JW, Spencer CP, Ackerman N. Positive contrast retrograde urethrography: A useful procedure for evaluating urethral disorders in the dog. *Vet Radiol* 1980; 21: 2–5
- 58 Turrel JM. Intraoperative radiotherapy of carcinoma of the prostate in ten dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 48–52
- 59 Vlasin M, Rauser, Fichtel T, Necas A. Subtotal intracapsular prostatectomy as a useful treatment for advanced-stage prostatic malignancies. *J Small Anim Pract* 2006; 47: 512–516
- 60 Weaver AD. Fifteen cases of prostatic carcinoma in the dog. *Vet Rec* 1981; 109: 71–75
- 61 Winter MD, Locke JE, Penninck DG. Imaging diagnosis: Urinary obstruction secondary to prostatic lymphoma in a young dog. *Vet Radiol Ultrasound* 2006; 47: 597–601
- 62 Zohil AM, Castellano MC. Prepubic and transrectal ultrasonography of the canine prostate: A comparative study. *Vet Radiol Ultrasound* 1995; 36: 393–396

Franziska Eberhardt**Dr. Ingmar Kiefer**

Universität Leipzig

Veterinärmedizinische Fakultät

Klinik für Kleintiere

An der Tierkliniken 23

04103 Leipzig

Fragebogen



Frage 1

Das Prostatakarzinom beim Hund ist eine seltene Erkrankung. Wie wird die Prävalenz angegeben?

- a. unter 0,1 %
- b. zwischen 0,2–0,6 %
- c. zwischen 1–2 %
- d. zwischen 2–10 %
- e. zwischen 15–18 %

Frage 2

Kastrierte Rüden erkranken signifikant häufiger am Prostatakarzinom. Um wie viel höher liegt die Wahrscheinlichkeit eines kastrierten Rüden, an einem Prostatakarzinom zu erkranken?

- a. 2,1-fach
- b. 3,8-fach
- c. 5,1-fach
- d. 10-fach
- e. 12-fach

Frage 3

Laut einer Untersuchung hat ein Großteil der an einem Prostatakarzinom erkrankten Tiere bereits bei Diagnosestellung nachweisbare Metastasen. Wie hoch liegt der Anteil?

- a. 32–40 %
- b. 44–55 %
- c. 64–80 %
- d. 80–85 %
- e. über 90 %

Frage 4

Ab welchem Alter geht man in der Regel davon aus, dass ein Rüde eine benigne Prostatahyperplasie entwickelt?

- a. ab 2 Jahren
- b. ab 4 Jahren
- c. ab 5 Jahren
- d. ab 6 Jahren
- e. ab 7 Jahren

Frage 5

Wie hoch ist der positiv prädiktive Wert in Bezug auf das Vorliegen eines Prostatakarzinoms für Mineralisationen beim kastrierten Rüden?

- a. 20 %
- b. 30 %
- c. 50 %
- d. 70 %
- e. 100 %

Frage 6

Obwohl das Prostatakarzinom nicht primär in die Lunge metastasiert, kommen laut unterschiedlichen Studien auch Metastasen in der Lunge vor. Welche Zahlen werden hierzu angegeben?

- a. unter 5 %
- b. zwischen 6–10 %
- c. zwischen 11–15 %
- d. zwischen 18–24 %
- e. über 30 %

Frage 7

Zur Diagnosesicherung wird neben der Prostatabiopsie auch die Feinnadelaspiration eingesetzt. Wie hoch ist die Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren?

- a. ca. 60 %
- b. ca. 75 %
- c. ca. 80 %
- d. ca. 90 %
- e. ca. 95 %

Frage 8

Die Prostatektomie beim Prostatakarzinom führt in der Regel zu welcher Komplikation?

- a. Strangurie
- b. Hämaturie
- c. Inkontinenz
- d. Pollakisurie
- e. Nykturie

Frage 9

Welche Art der Neoplasie kommt am häufigsten in der Prostata beim Rüden vor?

- a. Übergangsepithelkarzinom
- b. Plattenepithelkarzinom
- c. undifferenziertes Sarkom
- d. Adenokarzinom
- e. Hämangiosarkom

Frage 10

Das durchschnittliche Alter der Rüden, die an einem Prostatakarzinom erkrankt sind, liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei welchem Alter?

- a. 6 Jahre
- b. 7 Jahre
- c. 8 Jahre
- d. 9 Jahre
- e. 10 Jahre

Das Prostatakarzinom des Hundes

Franziska Eberhardt, Ingmar Kiefer



A Lernerfolgskontrolle

Bitte kreuzen Sie die richtigen Antworten an! Es ist jeweils nur 1 Antwort pro Frage richtig!

Frage 1 a b c d e

Frage 2 a b c d e

Frage 3 a b c d e

Frage 4 a b c d e

Frage 5 a b c d e

Frage 6 a b c d e

Frage 7 a b c d e

Frage 8 a b c d e

Frage 9 a b c d e

Frage 10 a b c d e

B Teilnehmer

Titel | Name | Vorname

Straße | Hausnummer

PLZ | Ort

Beruf

C Ihr Ergebnis wird vom Verlag ausgefüllt

Sie haben _____ von _____ Fragen richtig beantwortet und somit

bestanden und 1 ATF-Stunde erhalten.

nicht bestanden.

Stuttgart, den

Stempel | Unterschrift

D Teilnahmebedingungen für Abonnenten der kleintier konkret kostenlos

Für diese Fortbildungseinheit können Sie 1 ATF-Fortbildungsstunde anerkannt bekommen. Hierfür

- müssen mindestens 70% der Fragen richtig beantwortet sein.
- muss der Antwortbogen vollständig ausgefüllt sein. Unvollständig ausgefüllte Bögen können nicht berücksichtigt werden!

- muss im markierten Feld* Ihre Abonnementnummer eingetragen oder eine **kleintier konkret-CVE-Wertmarke** aufgeklebt sein.



Elvira Mustermann
Etikettstraße 11
12345 Beispielhausen

kleintier konkret-CVE-Wertmarken für Nicht-Abonnenten können beim Verlag zu folgenden **Bedingungen** erworben werden: 6er-Pack Wertmarken, Preis 49,95 € inkl. MwSt., Artikel-Nr. 903000.

Bitte richten Sie die Bestellungen an: MVS Medizinverlage Stuttgart, KundenServiceCenter Buch, Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart.

E Erklärung

Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbst und ohne Hilfe durchgeführt habe.

Ort, Datum

Unterschrift

* Nicht-Abonnenten bitte hier **kleintier konkret-CVE-Wertmarke** aufkleben, Abonnenten bitte Abonnementnummer eintragen

Bitte senden Sie den vollständig ausgefüllten Antwortbogen und einen an Sie selbst adressierten und ausreichend frankierten Rückumschlag an den Georg Thieme Verlag KG, kleintier konkret-CVE, Kennwort: kleintier.konkret, Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart. Die Zertifikate werden spätestens 14 Tage nach Erhalt des Antwortbogens versandt. Von telefonischen Anfragen bitten wir abzusehen. Einsendeschluss: 25. 8. 2016 (12 Monate, Datum des Poststempels).