

Primäres histiozytäres Sarkom der Aortenklappe als Auslöser von Herzversagen bei einem Mischlingshund

A. Kovacevic¹, Ch. Rossier², C. Gurtner²

¹Departement für klinische Veterinärmedizin, Abteilung Kardiologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Bern;

²Institut für Tierpathologie, Departement für Infektionskrankheiten und Pathobiologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Bern

Zusammenfassung

Es wird der Fall eines histiozytären Sarkoms an der Aortenklappe mit multiplen Metastasen im ventrikulären Myokard, Kammerendokard und der Mitralklappen bei einem Mischlingsrüden beschrieben. Die Neoplasie führte zum intermittierenden Vorwärtsversagen, zu Thrombosen und Myokardinfarkten sowie Kammer-tachykardie.

Schlüsselwörter: Hund, histiozytäres Sarkom, obstruktive Klappenveränderung, Vorwärtsversagen

Primary histiocytic sarcoma of the aortic valve as a trigger of heart failure in a crossbreed dog

A case of a histiocytic sarcoma at the aortic valve with multiple metastases in the ventricular myocardium, ventricular endocardium and mitral valves in a male crossbreed dog is described. Neoplasia resulted in intermittent forward heart failure, thrombosis, myocardial infarction, and ventricular tachycardia.

Keywords: Canine, histiocytic sarcoma, obstructive valve change, forward heart failure

<https://doi.org/10.17236/sat00199>

Eingereicht: 08.10.2018
Angenommen: 05.01.2019

Klinische Untersuchung

Ein siebenjähriger männlich kastrierter Mischlingshund mit einer Körpermasse von 6 kg wurde wegen intermittierenden Phasen von Schwäche und Verdacht auf kardiale Dekompensation ans Tierspital Bern überwiesen. Die Schwächeanfälle lagen seit 10 Tagen vor und waren im Ausmass und der Häufigkeit zunehmend. Während dieser Zeit war der Zustand des Hundes zeitweise sehr schlecht, zeitweise aber auch gut bis fast unauffällig. Der Ernährungszustand und die Bemuskelung des Tieres waren unauffällig. Der Hund war bei stark reduziertem Allgemeinzustand nur schwer zur Bewegung zu motivieren. Die Atmung war etwas angestrengt und mit einer Frequenz von 45/min, die Schleimhäute blass und die kapillare Füllungszeit betrug über 2 sec. Der Puls war schwach, rhythmisch und mit einer Frequenz von 160/min. Der systolische Blutdruck lag bei 85 mmHg. Ein systolisches Herzgeräusch Grad 4/6 war über dem linken Herzapex (4.–5. Interkostalraum links) auskultierbar. Die Abdomenpalpation sowie die Inspektion und Palpation der V. jugularis waren ohne Befund. Das EKG zeigte einen Sinusrhythmus von 160/min. Zur Einschätzung der Herzfunktion wurde eine kurze Herz-

ultraschalluntersuchung eingeleitet. Dominierend war der Befund einer Masse im Bereich der Aorta und des linksventrikulären Ausflusstraktes (Abbildung 1). Eine konisch geformte Masse wurde mit der Herzaktion in und aus dem linken Ventrikel in Richtung ascendente Aorta bewegt. Die Klappenstruktur der Aortenklappe war nicht erkennbar (Abbildung 2). Der linke Ventrikel war volumenreduziert und wies eine reduzierte Verkürzungsfraction von ca. 25% (normal 36%) auf. Die linksventrikulären Wände waren subjektiv verdickt und die Messung der Wände in der Diastole belegte objektiv eine Verdickung des Septums und der freien Wand auf 10 mm (oberer Normwert 9 mm). Es waren Ablagerungen/Massen auf der atrialen Seite der Mitrals ersichtlich. Eine mittelgradige Mitralregurgitation mit Vmax regurg von 4,5 m/sec. lag vor. Es lagen auch weitere, kleiner hyperechogene Veränderungen am Endokard des linken Ventrikels und linken Vorhofs vor. Ein Strömungsprofil im linksventrikulären Ausflusstrakt war mittels Farbdoppler nicht erkennbar da die Masse dieses Segment fast vollständig verschlossen hatte. Das Verhältnis linker Vorhof/Aorta (LA/Ao Ratio) war unauffällig bei 1,3. Noch zur Zeit der Ultraschalluntersuchung verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Es trat eine

Primäres histiozytäres Sarkom der Aortenklappe als Auslöser von Herzversagen bei einem Mischlingshund

A. Kovacevic, Ch. Rossier, C. Gurtner

ventrikuläre Tachykardie auf und der Hund wurde auf Wunsch des Besitzers euthanasiert und anschliessend eine pathologische Untersuchung durchgeführt.

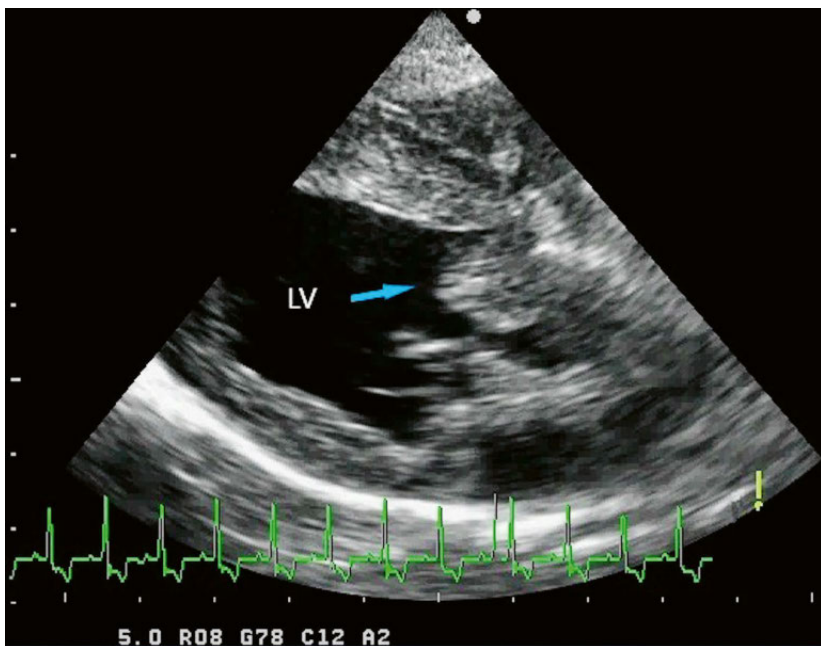


Abbildung 1: Herzultraschalluntersuchung bei einem siebenjährigen Mischlingshund. Rechtsparasternale Längsachse mit Fokus auf den linksventrikulären Ausflusstrakt. Der Pfeil deutet in die Richtung des linksventrikulären Ausflusstrakts. Teile der konischen Masse, welche Herzphasen abhängig sich aus dem linken Ventrikel in die Aorta bewegte, sind erkennbar. Klappenstrukturen der Aorta sind nicht erkennbar. (LV= linker Ventrikel)

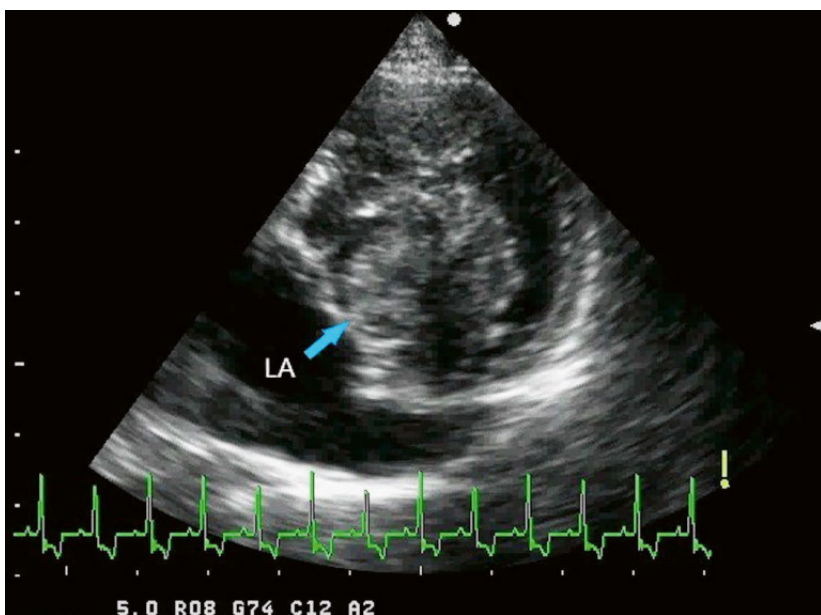


Abbildung 2: Herzultraschalluntersuchung bei einem siebenjährigen Mischlingshund. Rechtsparasternale Kurzachse auf Höhe der Herzbasis mit LA/Ao Darstellung. Der Pfeil deutet auf die Masse in der Aorta. Klappenstrukturen sind nicht erkennbar. In dieser Phase der Herzaktion ist das Lumen der Aorta durch die Masse ausgefüllt. (LA= linkes Atrium)

Pathologische Befunde

Im Herzen wiesen die Segel der Mitralklappen multiple, glatte und noduläre Zubildungen von 0,1 cm bis 0,3 cm im Durchmesser auf. Die Aortenklappen waren von einem multinodulären, glatten und weissen Thrombus bedeckt, der an den Klappen haftete und ca. 2 cm in den linken Ventrikel und bis ca. 4 cm in die Aorta und den Truncus brachiocephalicus reichte (Abbildung 3). Der rechte Ventrikel wies fünf teils konfluierende Erhebungen des Endokards auf, die schwarz, glatt, derb und gut begrenzt waren. Das Myokard wies im Septum und im Myokard des linken Ventrikels multiple gut begrenzte, weisse Herde von bis zu 1,5 cm im Durchmesser auf. Beide Nieren wiesen subakute und chronische Infarkte auf und in der rechten Hemisphäre des Cerebrums war im Kortex ein fokaler, subakuter Infarkt erkennbar.

In der histopathologischen Untersuchung der nodulären Zubildungen der Mitralklappe, des Thrombus sowie der weiteren Veränderungen im Herzen wurde eine Population von neoplastischen Zellen festgestellt, die sich in und auf den Zubildungen der Klappen und des Thrombus befanden sowie in den veränderten Bereichen des Myokards ersichtlich waren. Diese einzelnen und in lockeren, kleinen Gruppen angeordneten Zellen waren ca. 25 µm im Durchmesser gross, wiesen mässig bis gut abgrenzbare Zellgrenzen auf, einen mässigen Gehalt an eosinophilem bis amphophilem Zytoplasma und einen unregelmässig ovalen bis nierenförmigen Zellkern mit unregelmässig verteiltem und grob gepunktetem Chromatin. Manchmal war der Zellkern stark vergrössert (Karyomegalie). Einzelne dieser neoplastischen Zellen weisen bis zu 5 Zellkerne auf, die oft von unterschiedlicher Grösse waren. Die Anisozytose und Anisokaryose waren stark ausgeprägt. Pro Gesichtsfeld wurden in der 400er Vergrösserung bis zu 4 Mitosen mit vereinzelt atypischen Mitosen gezählt. Die neoplastischen Zellen wuchsen infiltrativ in das umgebende Gewebe ein und es konnten multiple Gefässeinbrüche festgestellt werden (Abbildung 4). Die neoplastischen Zellen waren immunhistochemisch positiv für Iba-1. Dies bestätigte den Verdacht eines histiozytären Sarkoms, welches multiple Metastasen und intravaskuläre Emboli gebildet hatte. Zusätzlich kam es im Myokard multifokal zu Infarkten mit Verlust von Kardiomyozyten, die durch kollagenreiches Bindegewebe ersetzt wurden und eine Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen aufwiesen. In den anderen Organen wurden keine neoplastischen Zellen gefunden.

Diskussion

Bei Kleintieren werden Tumore am Herz meistens im Zusammenhang mit einer akuten Perikardergussproblematik festgestellt. Die Erkrankungen entwickeln sich in

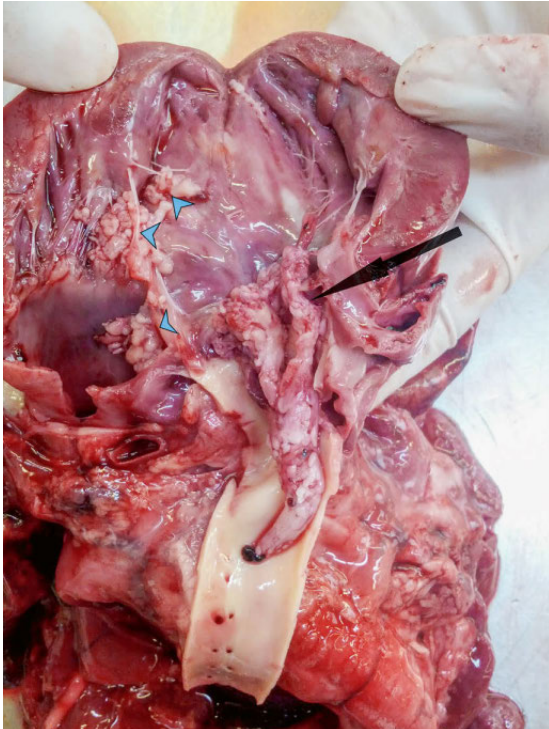


Abbildung 3: Makroskopische pathologische Untersuchung eines siebenjährigen Mischlingshundes. Die Abbildung zeigt die eröffnete linke Herzkammer, Aorta und linker Vorhof. Der schwarze Pfeil deutet die Masse im linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aorta an. Die blauen Pfeilköpfe deuten auf mehrere Massen hin, welche am Endothel der linken Herzkammer, Chorda und Mitralklappe sowie am Endothel des linken Vorhofs anhaften.

der Regel über einen längeren Zeitraum und bleiben oft über Wochen bis Monate ohne klinisch erkennbare Zeichen. In einer retrospektiven Studie waren kardiale Neoplasien die vierthäufigste erworbene Herzerkrankung⁶. Das klinische Bild bei kardialen Neoplasien ist durch die Lokalisation (Perikard, Herzbasis, myokardial, luminal im Einfluss, luminal im Ausfluss), je nach Lokalisation von der Größe (Chemodectom, luminal Mass), der direkten hämodynamischen Auswirkungen (Auslösung von Arrhythmien, Obstruktion des Blutfluss in oder aus Herz), der indirekten hämodynamischen Auswirkungen (Perikarderguss), das neoplastische Verhalten (infiltrativ, metastasierend) und systemischer paraneoplastischer Wirkungen (Interleukine, Tumornekrosefaktor) geprägt. Zudem können Anzeichen eines paraneoplastischen Syndroms zu erkennen sein. Die häufigsten kardialen Neoplasien beim Hund sind Hämangiosarkom, Herzbasis tumor und das Mesotheliom.¹ Weitere Formen von Neoplasien des Herzen beim Hund wurden beschrieben: Blastom, Chondrosarkom, Fibrom, Fibrosarkom, Leiomyosarkom, Leiomyom, Lipom, Lymphom, Mastzelltumor und Melanom, Mesenchymom, myofibroblastisches Sarkom, Myxom, Myxosarkom, Osteosarkom, Paragangliom, Rhabdomyom, Rhabdomyosarkom, Spindelzelltumor,

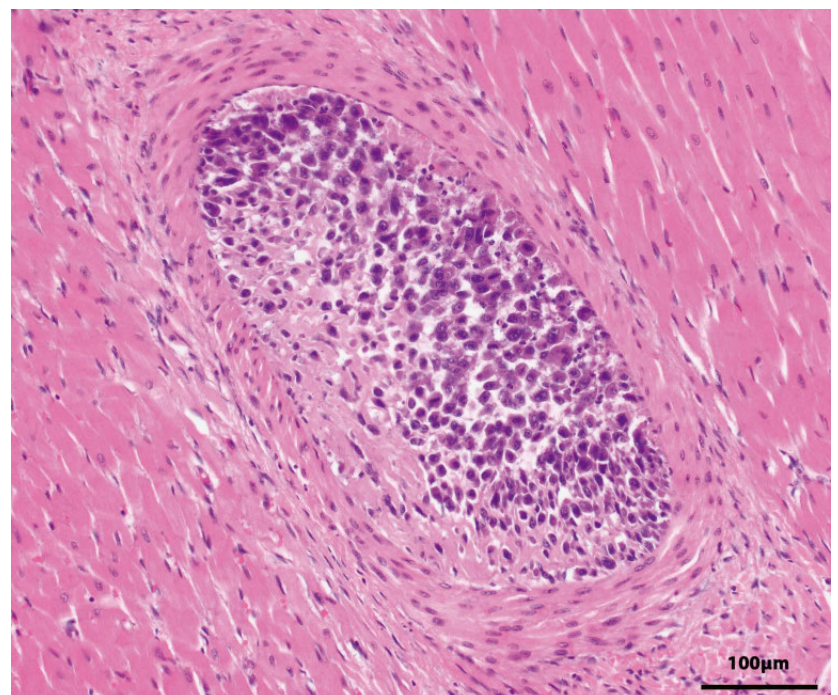
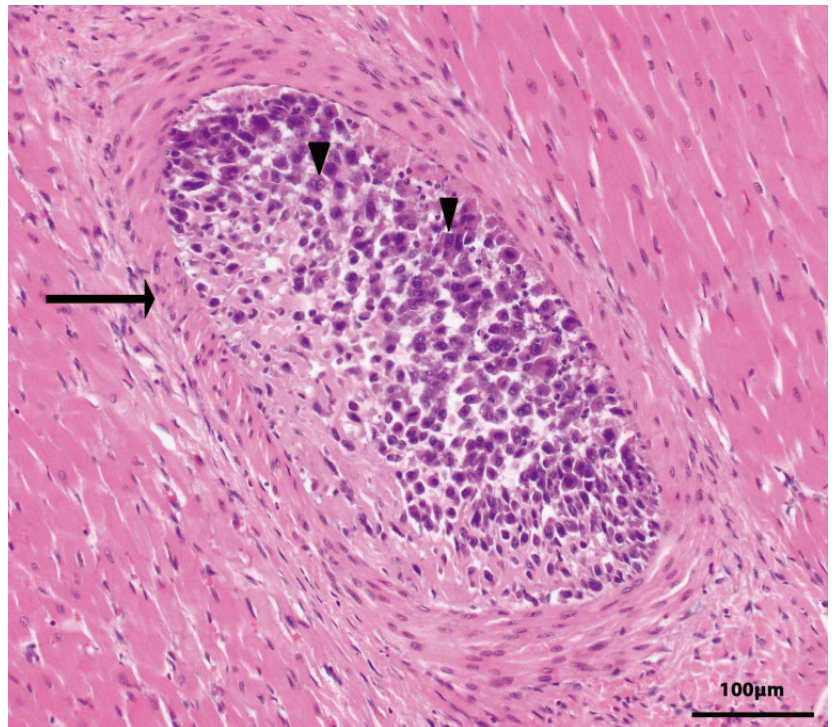


Abbildung 4: Pathohistologischer Schnitt bei einem siebenjährigen Mischlingshund mit der Diagnose eines Primären histiozytären Sarkom der Aortenklappe. Ein Blutgefäßes (Pfeil) im Myokard enthält einen neoplastischen Embolus, bestehend aus histiozytären Zellen (Pfeilspitzen), welche eine charakteristische, polygonale bis plumpe Zellform und meist einen runden bis nierenförmigen, zentral liegenden Zellkern aufweisen. Teilweise enthalten die neoplastischen Zellen auch zwei Zellkerne. HE-Färbung, 200-fache Vergrößerung.

Schilddrüsenadenom, Schilddrüsenkarzinom. Diese können als primäre wie auch als sekundäre Neoplasien auftreten.^{1,2}

Primäres histiozytäres Sarkom der Aortenklappe als Auslöser von Herzversagen bei einem Mischlingshund

A. Kovacevic, Ch. Rossier, C. Gurtner

Über das kardiale histiozytäre Sarkom beim Hund gibt es nur wenige Literaturangaben. Jakab et al. beschreiben den Fall eines disseminierten histiozytären Sarkoms der Trikuspidalklappe bei einer Rottweiler Hündin.³ Klinische Befunde bei diesem Fall wurden in der Publikation nicht beschrieben. Cobb et al. beschreiben ein disseminiertes histiozytäres Sarkom bei einer English Springer Spaniel Hündin, welches klinische Zeichen des kongestiven Linksherzversagens und Arrhythmien auslöste. Neoplastisches Gewebe wurde im Herz, Unterhaut und Lunge festgestellt.⁴ Bei dem von uns beschriebenen Fall handelt es sich, nach unserer Meinung, um die Erstbeschreibung eines linksseitigen Vorwärtsversagen durch das an der Mitralklappe und Aortenklappen vorliegende maligne histiozytäre Sarkom beim Hund. Da durch die pathologische Untersuchung kein anderer primärer Ausgangspunkt für diese Neoplasie gefunden wurde, gehen wir davon aus dass es sich hierbei um ein primär kardiales, malignes histiozytäres Sarkom handelt. Nach unserer Einschätzung führte der Verlauf der Erkrankung zu einer zunehmenden Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes, Drucküberladung des linken Ventrikels mit einer darauf folgenden Hypertrophie der Kammerwand. Wir gehen auch davon aus, dass das Pendeln der Masse im linksventrikulären Ausflusstrakt und der Aorta im unterschiedlichen und wechselhaften Ausmass zur Obstruktion führte und so den wechselhaften Allgemeinzustand des Hundes erklären kann. Andererseits wären paroxysmal aufgetretene Tachyarrhythmien, wie während der Untersuchung festgestellt wurden, eine plausible Erklärung für intermittierend inadäquate Perfusion wie auch für die eher unspezifischen Symptome des wechselhaften, teils sehr schlechten Allgemeinzustandes. Schliesslich können auch die autoptisch gefundenen Hirnveränderungen das Befinden zusätzlich ge-

trübt haben, auch wenn klinisch keine neurologischen Ausfälle erkennbar waren. Die reduzierte Verkürzungsfraction des linken Ventrikels ist gemäss dem Frank-Starling Prinzip auf das reduzierte linksventrikuläre Volumen zurück zu führen. Die Obstruktion erklärt das Vorliegen des systolischen Herzgeräusches. Zu einem gewissen Anteil kann auch die veränderte Mitralklappe mit konsekutiver Mitralklappenregurgitation zu der Geräuschkulisse beigetragen haben. Die festgestellten Tumorveränderungen an der Mitralklappe, dem Chordaapparates und im Myokard sind klinisch nicht von hämodynamischer Bedeutung gewesen, da keine klinischen oder sonographischen Zeichen einer Linksherzstauung vorlagen. Der schwache Puls und der abnormal tiefe systolische arterielle Blutdruck können als Folge der Obstruktion im linksventrikulären Ausflusstrakt/Aorta gedeutet werden und somit als Zeichen des Vorwärtsversagen der linken Herzkammer. Als Auslöser der Kammer-tachykardie sehen wir im Vordergrund die neoplastischen Infiltrate, sowie die fibrotischen Veränderungen als Reaktion auf die Infarkte des Kammermyokards. Eine zusätzliche Erklärung könnte auch eine intermittierende Myokardhypoxie sein, ausgelöst durch gestörte Koronarperfusion infolge der grossen Masse im Sinus valsalva.⁵

Wir sind der Meinung, dass dieser Fall ohne die eingeleitete echokardiographische Befundung bei diesem kleinwüchsigen Hund mit klinischen Verdachtsmomenten einer Herzinsuffizienz kombiniert mit einem Herzgeräusch, eine Mitralklappenstenose als Diagnose gewesen wäre. Das wiederum würde zu einer Therapie führen welche nicht indiziert ist. Im hier beschriebenen Fall waren weiterführende Untersuchungen zweifelsohne sowohl medizinisch wie auch ökonomisch sinnvoll.

Sarcome histiocyttaire primaire de la valvule aortique comme cause d'insuffisance cardiaque chez un chien croisé

On décrit le cas, chez un chien croisé, d'un sarcome histiocyttaire de la valvule aortique avec de multiples métastases dans le myocarde ventriculaire, l'endocarde ventriculaire et la valvule mitrale. Le néoplasie conduisait à une faiblesse, à des thromboses et des infarctus du myocarde ainsi qu'à une tachycardie ventriculaire.

Mots-clés: Chien, sarcome histiocyttaire, altération valvulaire obstructive, faiblesse

Insufficienza cardiaca in un cane meticcio provocata dal sarcoma istiocitico primario della valvola aortica

In questo studio viene descritto il caso di un sarcoma istiocitico della valvola aortica con metastasi multiple nel miocardio ventricolare, endocardio ventricolare e valvole mitrali in un cane maschio meticcio. La neoplasia ha portato a una insufficienza cardiaca con gittata irregolare, trombosi, infarto del miocardio e tachicardia ventricolare.

Parole chiavi: Cane, sarcoma istiocitico, ostruzione delle valvole cardiache, gittata

Literaturübersicht

- ¹ Kittleson MD, Kienle RD. Small Animal Cardiovascular Medicine. 1st ed. St. Louis: Mosby; 1998
- ² Aupperle H, März I, Ellenberger C et al. Primary and secondary heart tumours in dogs and cats. *J Comp Pathol* 2007; 136(1): 18–26.
- ³ Jakab C., Szasz A., Kulka J., Baska F., Rusvai M., Galfi P., Nemeth T. : Secondary tumoural valvulopathy in a dog. *Acta Veterinaria Hungarica* 2009; 57, 63–67.
- ⁴ Cobb M, Ingram B, Brower A: Disseminated histiocytic sarcoma in an English springer spaniel presenting as primary cardiac disease. 2014: <http://dx.doi.org/10.1136/vetreccr-2013-000027>
- ⁵ Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J,: A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. *Vet Comp Oncol.* 2017; 15(2):273-288.
- ⁶ Baumgartner C, Glaus TM. Erworbene Herzerkrankungen beim Hund: eine retrospektive Analyse. *Schweiz Arch Tierheilk* 2004;146: 423-430;

Korrespondenz

A. Kovacevic
 DECVIM-CA/cardiology
 Vetsuisse-Fakultät Universität Bern
 Departement für klinische Veterinärmedizin,
 Abteilung Kardiologie
 Länggassstrasse 128
 CH-3012 Bern
 E-Mail: alan.kovacevic@vetsuisse.unibe.ch

Primäres histiozytäres
 Sarkom der Aortenklappe
 als Auslöser von Herz-
 versagen bei einem
 Mischlingshund

A. Kovacevic, Ch. Rossier,
 C. Gurtner