

Leiomyom einer Niere beim Hund – eine seltene Diagnose

P. Lалуha, P. Grest¹, S. Eichenberger, C. E. Reusch, B. Gerber

Klinik für Kleintiermedizin und ¹Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Ein 5 Jahre alter, männlich-kastrierter Berner Sennenhund wurde zur Abklärung einer seit 2 Wochen bestehenden Hämaturie und einer seit 1 Woche bestehenden Polyurie und Polydipsie vorgestellt. Im dorso-medialen Mesogastrium war links eine Masse palpierbar, die durch Röntgen und Abdomenultraschall bestätigt und auf die Niere lokalisiert wurde. Die Therapie beschränkte sich auf die operative Entfernung der betroffenen Niere mit der Masse. Der Hund erholte sich gut vom Eingriff. Histologisch wurde ein dichtes, nicht polymorphes Spindelzellproliferat festgestellt, in dessen Zellen bei der immunhistochemischen Untersuchung Aktin der glatten Muskulatur nachgewiesen werden konnte. Die definitive Diagnose war ein Leiomyom der Niere. Postoperativ zeigte der Hund eine leichtgradige Azotämie, die ohne klinische Verschlechterung des Allgemeinzustandes noch 15 Monate nach der Operation festgestellt werden konnte. Ein Leiomyom der Niere ist ein benigner Tumor bei dem Hämaturie das einzige klinische Symptom sein kann.

Schlüsselwörter: Leiomyom, Niere, Hämaturie, Nephrektomie, Hund

Leiomyoma of a kidney in a dog: a rare diagnosis

A five-year-old, neutered male, Bernese Mountain Dog was referred because of a two-week history of hematuria and a one-week history of polydipsia and polyuria. Palpation of the dorsomedial mesogastrium revealed a mass on the left side, which was seen via radiography and ultrasonography to be attached to the left kidney. The left kidney and the attached mass were excised surgically, and the dog had an uneventful recovery. Histological examination of the mass revealed a dense proliferation of non-polymorphic spindle cells, which stained positive for smooth muscle actin via immunohistochemistry. Leiomyoma of the kidney was diagnosed. Postoperatively, there was mild azotaemia, which did not affect the general condition of the dog and was still present 15 months after surgery. Leiomyoma of the kidney is a benign tumor, and hematuria may be the only clinical sign.

Keywords: leiomyoma, kidney, hematuria, nephrectomy, dog

Einleitung

Nur 0.6 bis 1.7% aller Neoplasien beim Hund sind primäre Nierentumore. Sie sind meist maligne (83–89%) und kommen vor allem bei mittelalten und alten Hunden vor. Eine Ausnahme bildet das Nephroblastom, welches bei jungen Hunden auftritt (Baskin und De Paoli, 1977; Klein et al., 1988). In einer retrospektiven Studie über Nierentumore waren 85% epithelialen Ursprungs (tubuläres Adenokarzinom der Niere, Übergangszellkarzinom, Adenom und Papillom, anaplastisches Karzinom der Niere), 11% mesenchymal (anaplastisches Sarkom der Niere, malignes Lymphom, Fibrom, Hämangiosarkom) und 4% gemischte Tumore (Nephroblastom) (Klein et al.,

1988). Das Leiomyom ist ein benigner Tumor der glatten Muskulatur, der überall auftreten kann, wo sich glatte Muskelzellen befinden. Leiomyome sind die am häufigsten diagnostizierten mesenchymalen Darmtumore bei Hunden (Birchard et al., 1986). Bei Hündinnen sind 85% bis 90% aller mesenchymalen Uterustumore und mehr als 86% der Vulva- und Vaginaltumore Leiomyome (Thacher und Bradley, 1983; Kydd und Burnie, 1986; Withrow und Susaneck, 1986; Madewell und Theilen, 1987). Leiomyome der Niere sind beim Hund selten und es wurde erst ein Fall beschrieben (Mills et al., 1977). Obwohl in der humanmedizinischen Literatur mehr Berichte über

Leiomyome der Nieren gefunden werden, ist dieser Tumor auch beim Mensch selten (Farrow, 1985; Steiner et al., 1990).

Fallbeschreibung

Ein 5 Jahre alter, männlich-kastrierter Berner Sennenhund wurde an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich zur Abklärung einer seit 2 Wochen bestehenden, auf Antibiotika nicht ansprechenden, Pigmenturie vorgestellt. Die Pigmenturie in Form von rotem Harn wurde während des ganzen Harnabsatzes beobachtet. Der Hund hatte seit einer Woche auch Polyurie und Polydipsie (PU/PD) gezeigt. Die klinische Untersuchung ergab ein verspanntes und leicht schmerzhaftes Abdomen mit einer gut tastbaren Masse links im dorso-medialen Mesogastrium. Ansonsten war die klinische Untersuchung unauffällig.

Eine vollständige hämatologische Untersuchung und ein Serumchemieprofil waren unauffällig. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit, die Prothrombinzeit und die Thrombinzeit waren normal. Das spezifische Gewicht des Harns mittels Refraktometer gemessen lag bei 1.016. Der Urinteststreifen war wegen starker Blutbeimengung nicht interpretierbar. Im Urinsediment wurden massenhaft Erythrozyten gefunden, so dass eine Hämaturie als Ursache für den verfärbten Urin angenommen wurde. Das Urin-Protein-Kreatinin Verhältnis (UPC) war mit 13.4 zu hoch (Referenzbereich <1). In der Harnkultur konnte kein mikrobieller Keimgehalt nachgewiesen werden. Röntgenaufnahmen von Abdomen und Thorax, zur Lokalisation der Masse im Abdomen und zum Ausschluss von Metastasen in den Lungen, wurden angefertigt. Die Röntgenaufnahmen des Thorax waren unauffällig. Die Röntgenaufnahmen des Abdomens



Abbildung 1: Laterale Röntgenaufnahme des Abdomens. Eine grosse retroperitoneale Masse verschiebt das Kolon und andere Abdominalorgane.



Abbildung 2: Ventro-dorsale Röntgenaufnahme des Abdomens. Eine grosse Masse im Bereich der linken Niere verschiebt die Abdominalorgane nach rechts.

zeigten eine Masse (20×14 cm) im Bereich der linken Niere (Abb. 1 und 2).

Die ultrasonographische Untersuchung des Abdomens bestätigte, dass eine riesige heterogene und stark durchblutete Masse, ausgehend vom kaudalen, linken Nierenpol, vorhanden war. Die rechte Niere war von normaler Grösse, Echogenität und Architektur. Die restlichen Abdominalorgane waren ultrasonographisch unauffällig.

Eine ultraschallgeführte Feinnadelaspiration der Masse wurde durchgeführt jedoch ergab die zytologische Untersuchung des gewonnenen Materials keine Diagnose. Gefunden wurden nur Blutkontamination und keine Zellen mit Anzeichen auf Malignität. Zur definitiven Diagnose und möglichen Resektion der Masse wurde eine Laparotomie durchgeführt.

Auf dem kaudalen Nierenpool der linken Niere befand sich eine grosse, abgekapselte, unregelmässige Masse. Die gesamte Niere wurde entfernt und zusammen mit der Masse betrug das Gewicht 3.2 kg.

Die histologische Untersuchung der entnommenen Niere ergab ein expansiv wachsendes Proliferat aus nicht polymorphen Spindelzellen mit einer mittleren bis hohen Menge an eosinophilem Zytoplasma und elliptischen Kernen mit abgerundeten Enden (Abb. 3). Die neoplastischen Zellen waren meist als breite Züge angeordnet. Innerhalb des Proliferates wurden Nekrosen und blutgefüllte Hohlräume gesehen. Das an die Masse grenzende Nierenparenchym wies eine hochgradige Druckatrophie auf. Das histomorpho-

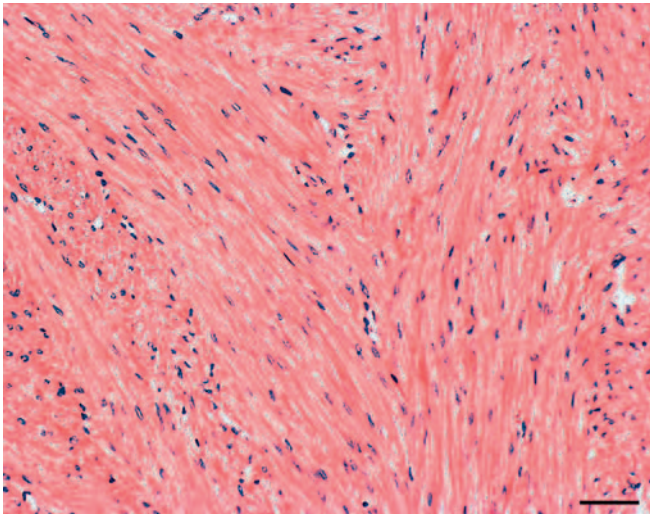


Abbildung 3: Nicht polymorphes, zellreiches Spindelzellproliferat, dessen Zellen breite Züge bilden. Kerne mit elliptischer Form und abgerundeten Enden. Hämatoxyllin-Eosin, Massstab = 50 μm .

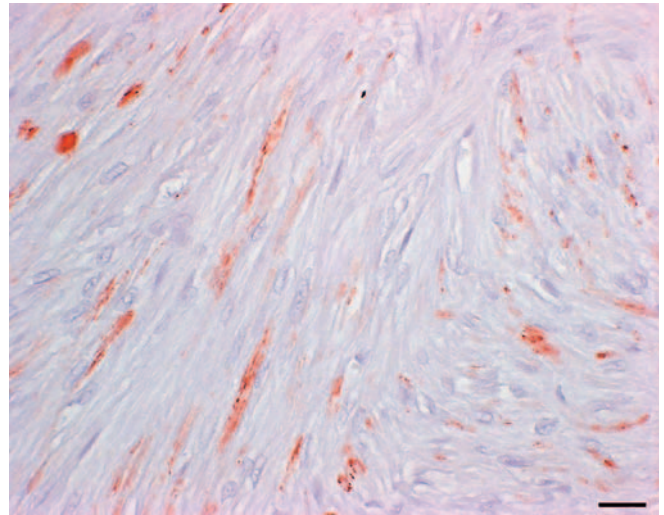


Abbildung 5: Immunhistochemischer Nachweis von Desmin in ca. 30% der neoplastischen Spindelzellen, Massstab = 20 μm .

logische Bild war typisch für ein Leiomyom. Zur Bestätigung wurde eine immunhistochemische Untersuchung mit vorverdünnten monoklonalen Antikörpern gegen Aktin der glatten Muskulatur (DAKO H7114) und Desmin (DAKO H7904) durchgeführt. Die nachfolgenden Schritte wurden mit dem ChemMate®-Kit (DAKO K5003) gemäss Angaben des Herstellers ausgeführt. Alle neoplastischen Zellen reagierten stark positiv für Aktin (Abb. 4) und nur ein relativ kleiner Teil für Desmin (allgemeiner Muskelmarker; Abb. 5).

Der chirurgische Eingriff und die postoperative Phase verliefen problemlos und der Hund erholte sich rasch. Schon einen Tag nach der Operation zeigte er keine makroskopisch sichtbare Hämaturie mehr. Blut- und Harnuntersuchungen nach 10 Tagen ergaben eine Azotämie mit Kreatinin von 143 $\mu\text{mol/l}$ (Referenzbereich: 64–125 $\mu\text{mol/l}$) und normalem Harnstoff von 7.7 mmol/l (Referenzbereich: 3.8–9.4 mmol/l). Das spezifische Gewicht des Harns betrug 1.015, bei

inaktivem Sediment und das UPC war mit 0.24 normal (Referenzbereich <1). Drei Monate nach der Entlassung und auch bei den weiteren Kontrollen zeigte sich ein ähnliches Bild (Tab. 1). Der Hund war 15 Monaten nach der Operation immer noch bei gutem Allgemeinbefinden, seine Azotämie blieb stabil und der Besitzer beobachtete keine Veränderungen in seinem Verhalten.

Tabelle 1: Verlauf von Serumharnstoff, Serumkreatinin, spezifisches Gewicht und Protein-Kreatinin Verhältnis des Harns nach Nephrektomie.

Zeitpunkt	Harnstoff [mmol/L]	Kreatinin [$\mu\text{mol/L}$]	Spez. Gew.	UPC
Bei Vorstellung	4,8	118	1.016	13,4
Nach Operation				
10 Tage	7,7	143	1.015	0,24
76 Tage	14,3	142	1.013	0,15
169 Tage	9,1	150	1.020	0,16
Referenzwerte	(3,8–9,4)	(64–125)		(<1)

Spez. Gew. = spezifisches Gewicht des Harns; UPC = Urin-Protein-Kreatinin-Verhältnis

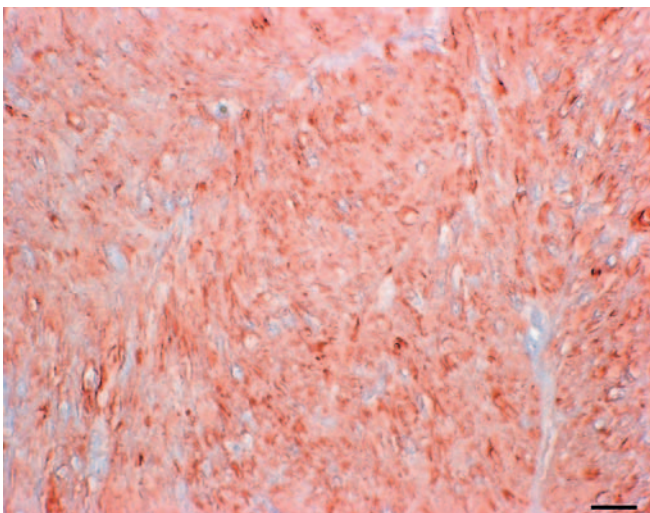


Abbildung 4: Immunhistochemischer Nachweis von Aktin glatter Muskulatur in allen neoplastischen Spindelzellen, Massstab = 20 μm .

Diskussion

Das Leiomyom der Niere ist beim Mensch ein seltener, benigner Tumor, der von der glatten Muskulatur der Nierenkapsel, des Nierenbeckens oder der Wand grosser Gefässe ausgeht (Protzel et al., 2001). Die Läsionen waren in einer Studie in 53% der Fälle subkapsulär, in 37% kapsulär und 10% im Nierenbecken lokalisiert (Steiner et al., 1990).

Ausser den häufiger vorkommenden mesenchymalen Nierentumoren beim Hund, wie nichtdifferenziertes Sarkom, Fibrom, Fibrosarkom, Hämangiom und Hämangiosarkom, sind die als Nierentumore nur

selten vorkommenden Leiomyosarkome und mesenchymale Nephroblastome wichtige Differentialdiagnosen (Simpson et al., 1992; Meuten, 2002; Sato et al., 2003). Eine definitive Diagnose ist nur mittels histologischer und immunhistochemischer Untersuchung möglich (Protzel et al., 2001). Bei dem hier beschriebenen Hund war der histomorphologische Befund ein Leiomyom. Da diese Neoplasie in der Niere nur sehr selten vorkommt, wurde die Diagnose zusätzlich mit immunhistochemischer Färbung bestätigt.

Die klinische Symptomatik des Leiomyoms der Niere ist beim Mensch unspezifisch, beziehungsweise häufig gänzlich fehlend (Protzel et al., 2001). 50% der Patienten mit klinischer Manifestation hatten jedoch eine palpierbare Masse oder fühlten Schmerzen und 20% zeigten Hämaturie (Steiner et al., 1990). Bei Hunden kann man auf Grund des einen beschriebenen Falles mit Leiomyom der Niere keine Aussage über das klinische Bild machen. Der erste und einzige beschriebene Hund (Mills et al., 1977) wurde tot aufgefunden, ohne Krankheitszeichen am Vortag. Der Tod dieses Hundes wurde durch eine fibrinopurulente, nekrotisierende Pneumonie, Pleuritis und Perikarditis durch Streptococcus zooepidemicus verursacht. In unserem Fall zeigte der Hund neben Pigmenturie seit zwei Wochen und PU/PD seit einer Woche keine weiteren Symptome. Da die Hämaturie während der ganzen Dauer des Harnabsatzes gesehen wurde, kamen differentialdiagnostisch diffuse oder lokale Blutungen in jedem Abschnitt des Harntraktes in Frage, weil die Hämaturie harnabsatzabhängig war, waren Urethra-, Prostata- und Präputiumblutungen weniger wahrscheinlich (Barsanti et al., 2004). Die vorhandene Proteinurie könnte ebenfalls mit der Blutung in die Harnwege in Zusammenhang gestanden haben, ein glomerulärer Schaden konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden (Bagley et al., 1991; Barsanti et al., 2004). PU/PD könnte ein Hinweis auf eine Niereninsuffizienz gewesen sein, bei der die glomeruläre Filtrationsrate noch nicht so stark vermindert war, dass Kreatinin über dem Referenzbereich zu liegen kam. Das Kreatinin war aber an der oberen Grenze des Referenzbereiches.

Merkmale der Leiomyome in der Ultraschall- oder computertomographischen Untersuchung beim Mensch sind eine gut begrenzte Masse, die gelegentlich Zysten aufweist (Steiner et al., 1990). Die Neoplasie kann extrem nach aussen wachsen oder nur durch einen dünnen Stiel mit dem Nierenkortex verbunden sein. (Fishbone und Davidson 1969; Steiner et al., 1990). Bei unserem Hund war die Masse in ihrer ganzen Länge mit dem kaudalen Nierenpool verbunden und hatte praktisch die ganze Nierenform verändert. Da Adenokarzinome in der Human-

medizin in der bildgebenden Diagnostik ein ähnliches Erscheinungsbild haben können, ist damit eine Differenzierung zwischen diesen beiden Neoplasien nicht möglich. Deshalb wird eine chirurgische Exploration empfohlen (Steiner et al., 1990).

Eine ultraschallgeführte Feinnadelaspiration der Nierenmasse ergab keine Diagnose nur Blutkontamination ohne Zellen mit Anzeichen für Malignität. Feinnadelaspiration der Niere ist eine einfache, schnelle, sichere und relativ billige diagnostische Methode, die aber falsch negative Resultate liefern kann. Für die Diagnose von Entzündungen, Abszessen, mykotischen Infektionen oder gewissen Neoplasien wie Lymphomen, Karzinomen oder metastatischen Neoplasien kann sie aber hilfreich sein (Borjesson, 2003).

Gookin et al. (1996) meinten, dass bei Hunden vor einer Nephrektomie die relative Nierenfunktion mittels Nierenscintigraphie oder exkretorischer Urographie unbedingt gemessen werden muss. Dabei war in dieser Studie Nierenscintigraphie die sensitivere Methode als die exkretorische Urographie und hat sich entsprechend für die Beurteilung der Nierenfunktion besser bewährt. Dieselbe Feststellung wurde auch in anderen Studien gemacht (Thrall und Finco, 1976; Feeney et al., 1985). Sowohl zur Diagnose-sicherung, als auch als Therapie, ist eine Nephrektomie die Methode der Wahl, falls es sich nur um eine unilaterale Veränderungen der Nieren handelt (Gookin et al., 1996). In diesem Fall wurde eine Nephrektomie ohne vorgängige Scintigraphie gewählt, da therapeutisch nur diese Option in Frage kam.

Blut- und Harnuntersuchungen einige Tage und einige Monate nach der Operation zeigten bei unserem Hund eine Azotämie und ein tiefes spezifische Gewicht des Harns bei inaktivem Sediment und normalem UPC. In der Studie von Gookin et al. (1996) zeigten 9 von 21 Hunden bis zu 69 Monaten nach Nephrektomie eine Azotämie. Die Azotämie erklären sie durch prärenale Faktoren, eine Progression einer schon vorher vorhandenen Nierenerkrankung oder durch eine, nach der Nephrektomie neu erworbene Nierenerkrankung. Das bereits vor der Operation festgestellte tiefe spezifische Gewicht des Urins bei unserem Hund kann mit einer schon vorbestehenden Schädigung der verbleibenden Niere erklärt werden. Offensichtlich hat die befallene Niere vor der Entfernung noch eine gewisse Funktion aufgewiesen, so dass trotz tiefem spezifischem Gewicht noch keine Azotämie festzustellen war. Soweit den Autoren bekannt, ist dieser Fallbericht die erste Beschreibung der Symptomatik und Therapie eines Leiomyoms beim Hund. Als Leitsymptom zeigte dieser Hund nur Hämaturie.

Literatur

- Bagley R.S., Center S.A., Lewis R.M., Shin S., Dougherty S.A., Randolph J.F., Erb H.: The effect of experimental cystitis and iatrogenic blood contamination on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 1991, 5: 66–70.
- Barsanti J., Lees G.E., Willard M.D., Green R.A.: Urinary disorders. In: *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. Eds. M.D. Willard, H. Tvedten und G.H. Turnwald, WB Saunders, Philadelphia, 2004, 140–145.
- Baskin G.B., De Paoli A.: Primary renal neoplasms of the dog. *Vet. Pathol.* 1977, 14: 591–605.
- Birchard S.J., Couto C.G., Johnson S.: Nonlymphoid intestinal neoplasia in 32 dogs and 14 cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1986, 22: 533–537.
- Bojesson D.L.: Renal cytology. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2003, 33: 119–134.
- Farrow G.M.: Diseases of the kidney. In: *Urological pathology*. Ed. W.M. Murphy. WB Saunders, Philadelphia, 1985, 409–482.
- Feeney D.A., Barber D.L., Osborne C.A.: The functional aspects of the nephrogram in excretory urography: a review. *Vet. Radiology* 1985, 23: 42–45.
- Fishbone G., Davidson A.J.: Leiomyoma of the renal capsule. *Radiology* 1969, 92: 1006–1007.
- Gookin J.L., Stone E.A., Spaulding K.A., Berry C.R.: Unilateral nephrectomy in dogs with renal disease: 30 cases (1985–1994). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, 208: 2020–2026.
- Klein M.K., Cockerell G.L., Harris C.K., Withrow S.J., Lulich J.P., Ogilvie G.K., Norris A.M., Harvey H.J., Richardson R.F., Fowler J.D., Tomlinson J., Henderson R.A.: Canine primary renal neoplasms. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1988, 24: 443–452.
- Kydd D.M., Burnie A.G.: Vaginal neoplasia in the bitch – a review of 40 clinical cases. *J. Small. Anim. Pract.* 1986, 27: 255–263.
- Madewell B.R., Theilen G.H.: Tumors of the urogenital tract. In: *Veterinary Cancer Medicine*. Eds. G.H. Theilen, B.R. Madewell, Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, 567–800.
- Meuten D.J.: (2002) Tumours of urinary system. In: *Tumours in Domestic Animals*. Ed. D.J. Meuten. Iowa State Press, Iowa, 2002, 509–546.
- Mills J.H., Moore J.T., Orr J.P.: Canine renal leiomyoma—an unusual tumour. *Can. Vet. J.* 1977, 18: 76–78.
- Protzel C., Woenckhaus C., Zimmermann U., Klebingat K.J.: [Leiomyoma of the kidney. Differential diagnostic aspects of renal cell carcinoma with increasing clinical relevance]. *Urologe* 2001, 40: 384–387.
- Sato T., Aoki K., Shibuya H., Machida T., Watari T.: Leiomyosarcoma of the kidney in a dog. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2003, 50: 366–369.
- Simpson R.M., Gliatto J.M., Casey H.W., Henk W.G.: The histologic, ultrastructural, and immunohistochemical features of a blastema-predominant canine nephroblastoma. *Vet. Pathol.* 1992, 29: 250–253.
- Steiner M., Quinlan D., Goldman S.M., Millmond S., Hollowell M.J., Stutzman, R.E., Korobkin M.: Leiomyoma of the kidney: presentation of 4 new cases and the role of computerized tomography. *J. Urology* 1990, 143: 994–998.
- Thacher C., Bradley R.L.: Vulvar and vaginal tumors in the dog: a retrospective study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 183: 690–692.
- Thrall D.E., Finco D.R.: Canine excretory urography: is quality a function of BUN? *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1976, 12: 446–450.
- Withrow S.J., Susaneck S.J.: Tumors of the canine female reproductive tract. In: *Current Therapy in Theriogenology*. Ed. D.A. Marrow. WB Saunders, Philadelphia, 1986.

Korrespondenzadresse

Bernhard Gerber, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, Winterthurstrasse 260, 8057 Zürich, E-Mail: bgerber@vetclinics.unizh.ch, Fax 044 635 89 20

Manuskripteingang: 5. Oktober 2005

Angenommen: 28. Dezember 2005