

Intraokuläre Blutung bei einer Ziege mit Thrombozytopenie und Karzinommetastase in der Iris

U. Braun¹, P. Grest², W. Jehle¹, S. Kaps³, B. Spiess³

¹Departement für Nutztiere, ²Institut für Veterinärpathologie und ³Pferdeambulanz der Universität Zürich

Zusammenfassung

Im vorliegenden Fallbericht wird eine 10-jährige weibliche Toggenburger-Ziege mit einer Adenokarzinommetastase in der Iris beschrieben. Zwei Wochen vor der Einlieferung wurde vom Besitzer erstmals ein Blepharospasmus am linken Auge beobachtet. Die vordere Augenkammer war zu drei Vierteln mit nicht geronnenem Blut gefüllt und das Kammerwasser über dem Blutspiegel war getrübt. Die Traubenkörner waren nur verschwommen zu erkennen. Alle übrigen Augenabschnitte waren nicht einsehbar. Bei der Ultraschalluntersuchung zeigte sich eine Verdickung der Iris. Da der rechte Buglymphknoten deutlich vergrößert war, wurde er punktiert. Die zytologische Untersuchung des Punktats ergab für eine Karzinommetastase typische Befunde. Der wichtigste Blutbefund war eine hochgradige Thrombozytopenie. Die Ziege wurde aufgrund der infausten Prognose euthanasiert und sezziert. Der rechte Buglymphknoten, die Retropharyngeal-, Mediastinal-, Leber- und Mesenteriallymphknoten sowie der Oesophagus und die Leber waren tumorös verändert. Die Iris des linken Auges war verdickt und mit der Kornea verklebt. Die histologische Untersuchung der Veränderungen ergab ein Adenokarzinom. Die primäre Tumorlokalisation konnte nicht eruiert werden.

Schlüsselwörter: Ziege, Auge, intraokuläre Blutung, Iris, Karzinommetastase

Intraocular hemorrhage in a goat with thrombocytopenia and metastasis of an adenocarcinoma in the iris

This case report describes the findings in a 10-year-old goat with metastasis of an adenocarcinoma in the iris. Two weeks before admission, the owner had noticed blepharospasm of the left eye. Clinical examination by the referring veterinarian revealed unilateral intraocular hemorrhage. The goat was referred to our clinic for further work-up. The rectal temperature was 40°C. The most important haematological result was severe thrombocytopenia. There was mild corneal oedema of the left eye. Approximately 75 per cent of the anterior chamber was filled with non-coagulated blood. The fluid in the anterior chamber dorsal to the blood was cloudy, and the corpora nigra could not be seen clearly. All other internal parts of the eye could not be seen. Ultrasonography of the left eye confirmed cloudiness of the anterior chamber and revealed moderate thickening of the iris. The right prescapular lymph node was markedly enlarged. Cytological examination of a fine needle aspirate of the lymph node showed a mixed population of neoplastic cells. Based on immunohistochemical evaluation of the cells metastasis of a carcinoma was diagnosed. The goat was subjected to euthanasia, and a postmortem examination was carried out. The anterior chamber of the left eye contained blood, and the iris was thicker than normal and adhered to the posterior surface of the cornea. There were neoplastic alterations in the iris, the oesophagus, the lung lobes, the liver, the kidney and in the prescapular, retropharyngeal, mediastinal and hepatic lymph nodes. Histologically, a diagnosis of carcinoma was confirmed, but the origin of the tumour could not be determined.

Keywords: goat, eye, intraocular haemorrhage, iris, metastasis, carcinoma

Einleitung

Augen-Tumoren kommen bei Ziegen nur selten vor (Sangamwar und Parihar, 1998; El-Magraby, 2002; Marà et al., 2005). In der vorliegenden Kurzmitteilung soll deshalb eine 10-jährige weibliche Toggenburger-Ziege mit einer Adenokarzinommetastase der Iris (und weiteren Tumoren in verschiedenen Organen und Lymphknoten) beschrieben werden, bei welcher ein hochgradig verändertes Auge im Vordergrund des klinischen Bildes stand. Zwei Wochen vor der Einlieferung wurde vom Besitzer erstmals ein Blepharospasmus am linken Auge beobachtet. Der zugezogene Tierarzt stellte zusätzlich Fieber, Abmagerung und eine Blutung im linken Auge fest und lieferte die Ziege zur weiteren Abklärung in unsere Klinik ein.

Klinische Befunde

Das Allgemeinbefinden war ungestört und die Fresslust war gut. Trotzdem war die Ziege mager (Abb. 1). Die rektale Temperatur betrug 40.0 °C und die Herzfrequenz 88 pro Minute. Der rechte Buglymphknoten war deutlich vergrößert und nicht schmerzhaft. Am Atemapparat fielen ausser einer erhöhten Atemfrequenz von 40/min keine abnormen Befunde auf. Die Pansen- und Darmmotorik waren normal. Die Bauchdecke war leicht gespannt. Der Kot war unauffällig. Das Euter war nicht laktierend und ohne Besonderheiten.

Das linke Auge war offen (Abb. 2). Der Droh- und Blendreflex waren negativ, der Pupillarreflex war nicht beurteilbar. Die Hornhaut war leichtgradig ödematös, färbte sich mit Fluoreszein aber nicht an. Die vordere Augenkammer war zu drei Vierteln mit nicht geronnenem Blut gefüllt. Der Spiegel dieses Hyphaemas veränderte sich je nach Lage des Auges bzw. des Kopfes der Ziege. Das



Abbildung 1: An Karzinom erkrankte 10-jährige Toggenburger-Ziege am Tag ihrer Einlieferung in die Klinik. Der rechte Buglymphknoten ist deutlich vergrößert.



Abbildung 2: Linkes Auge mit intraokulärer Blutung und Adenokarzinom der Iris. Die episkleralen und konjunktivalen Gefässe sind injiziert, und es besteht eine fortgeschrittene Vaskularisierung der Hornhaut. Ventral in der vorderen Augenkammer ist eine Blutung sichtbar, welche sich dunkelrot bis beinahe schwarz darstellt. Der Überstand aus Leukozyten ist als gelbliche Schicht durch die ödematöse Hornhaut erkennbar.

Kammerwasser über dem Blutspiegel war getrübt. Die Traubenkörner waren nur verschwommen zu erkennen. Alle übrigen Augenabschnitte waren nicht einsehbar. Der Augendruck betrug 12 mm Hg. Das rechte Auge war unauffällig bei einem Druck von 7 mm Hg. Im Verlaufe der nächsten sechs Tage veränderte sich das Hyphaema nur wenig. Hingegen bildete sich über dem Blutspiegel eine gelbliche Schicht von Leukozyten, welche in ihrer Ausdehnung leichtgradig zunahm. Das leichte Aufklaren der Vorderkammer erlaubte die Beurteilung der Pupille, welche starr und dilatiert war. Der Augendruck stieg in den ersten drei Tagen kontinuierlich bis auf 27 mm Hg an, was den Einsatz von drucksenkenden Medikamenten nötig machte (Brinzolamid, Azopt®, Firma Alcon, 3mal täglich).

Laborbefunde

Die Bestimmung von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl, Differentialblutbild, Gesamteiweiss, Fibrinogen, Serumelektrolyten, Harnstoff, Kreatinin, Leberenzymen, Muskelenzymen, Prothrombinzeit, partieller Thromboplastinzeit und Thrombinzeit ergaben als abnorme Befunde eine hochgradige Thrombozytopenie (35'000/µl, normal 100'000–300'000/µl) und eine leichtgradige Leukopenie (4000 Leukozyten/µl Blut, normal 5000–10'000/µl). Die Prothrombinzeit, die partielle Thromboplastinzeit und die Thrombinzeit waren mit 17.4, 16.6 und 22.4 sec normal.

Weitere diagnostische Abklärungen

Zur weiteren Abklärung wurden eine sonographische Untersuchung des linken Auges und eine Punktion des vergrößerten Buglymphknotens mit zytologischer Untersuchung des gewonnenen Punktats durchgeführt. Bei der Ultraschalluntersuchung wurde die Trübung der Vorderkammer bestätigt. Zudem zeigte sich eine mässige Verdickung der Iris. Die Linse war in situ, und die hinteren Augenabschnitte waren unauffällig. Der axiale Bulbusdurchmesser war mit 27.9 mm normal und mit dem rechten Auge vergleichbar. Die zytologische Untersuchung des Lymphknotenpunktats ergab kohärente Zellgruppen mit deutlichen Malignitätsanzeichen, die immunzytochemisch positiv für Zytokeratin reagierten, und es wurde eine Karzinometastase diagnostiziert.

Die Ziege wurde deshalb aufgrund infauster Prognose euthanasiert und pathologisch-anatomisch untersucht.

Pathologisch-anatomische Befunde

Der rechte Buglymphknoten, die Retropharyngeal-, Mediastinal, Leber- und Mesenteriallymphknoten waren vergrößert, derb und nekrotisch. Die Iris des linken Auges war verdickt (0.4 cm) und mit der Kornea verklebt. Im Oesophagus und der Leber wurden teilweise nekrotische Tumormassen gefunden. Obschon das Tier eine hochgradige Thrombozytopenie aufwies, war die Thrombozytopenie im Knochenmark massiv aktiviert. Histologisch wurde in der Iris ein infiltrativ wachsendes, in die vordere Augenkammer eingebrochenes Proliferat aus einer polymorphen Population epithelialer Zellen mit hoher Mitoserate festgestellt, die solide, von feinem bis mittelgrobem Stroma unterteilte Nester bildeten (Abb. 3). Die neoplastischen Zellen waren immunhistochemisch stark positiv für Zytokeratin und negativ für Vimentin und S-100, was dafür sprach, dass es sich nicht um einen primären iridoziliären Tumor handelte. Gleichartige neoplastische Proliferate wurden in der Lunge, der Leber, der Niere, im Oesophagus und in den makroskopisch veränderten Lymphknoten festgestellt. Ausserdem wurden im Nierenbecken zahlreiche Mikrometastasen und in den renalen Blutgefässen zahlreiche Tumoremboli in Blutgefässen nachgewiesen. Damit konnte die zytologisch gestellte Diagnose eines Karzinoms bestätigt werden. Die primäre Tumorlokalisation konnte nicht eruiert werden.

Diskussion

Im Vordergrund der klinischen Befunde stand die hochgradige Veränderung des linken Auges mit Blutung in die vordere Augenkammer. Ursächlich kommen bei solchen Veränderungen in erster Linie traumatische Einwirkungen und Blutgerinnungsstörungen in Frage. Die aus diesem Grund durchgeführte Bestimmung der Gerin-

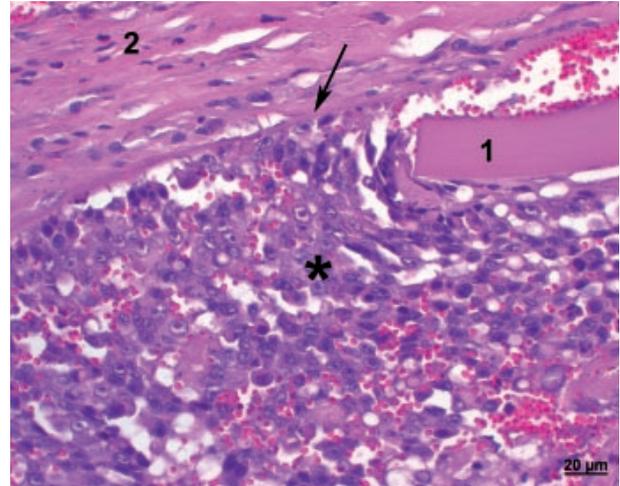


Abbildung 3: Histologische Untersuchung des linken Auges. Die vordere Augenkammer enthält ein infiltrativ wachsendes, solides Proliferat (*) bestehend aus einer polymorphen Population epithelialer Zellen, welches die Descemetische Membran (1) durchbrochen hat und eine beginnende Infiltration (Pfeil) in die Hornhaut (2) zeigt. Hämatoxylin-Eosin Färbung, Vergrößerung: 40 ×

nungsparameter und der Thrombozytenzahl ergab das Vorliegen einer hochgradigen Thrombozytopenie, welche eine Erklärung für die Blutung darstellte. Der Grund der Thrombozytopenie war vorerst unklar. Eine Thrombozytopenie kann grundsätzlich die Folge einer verminderten Produktion im Knochenmark, eines erhöhten Verbrauchs oder einer erhöhten Zerstörung in der Peripherie sein. Gegen die verminderte Produktion sprachen die anderen, vom Knochenmark in normaler Zahl produzierten Blutzellen, und die massiv aktivierte Thrombozytopenie im Knochenmark. Viel eher musste also von einem erhöhten Verbrauch bzw. einer Destruktion und Sequestrierung der Thrombozyten ausgegangen werden. Dafür existieren allerdings eine Vielzahl von Ursachen wie Autoimmunreaktionen, Infektionen, Septikämien, Toxämien, Tumoren usw. (Jain, 1986). Im vorliegenden Fall kann davon ausgegangen werden, dass die Thrombozytopenie die Folge der Neoplasie war, da Thrombozytopenien bei Neoplasien häufig vorkommen und in diesem Zusammenhang vermutlich multifaktoriell bedingt sind (Scott, 2000). Die starke Vergrößerung des rechten Buglymphknotens stellte einen deutlichen Hinweis für ein tumoröses Geschehen dar. Die Lymphknotenpunktion war deshalb die logische Folge und die anschliessende zytologische Untersuchung bestätigte den Tumorverdacht. Die Vermutung lag deshalb auf der Hand, dass auch im linken Auge ein Tumor vorlag; umso mehr als Adenokarzinome in der Iris auch bei Mensch (Spraul et al., 1996; Riviere und Comhaire-Poutchinian, 1998; Terasaki et al., 2001) und Hund (Castellano et al., 2006) beschrieben wurden und wie bei diesem Tier stets mit Tumoren in anderen Organen vergesellschaftet waren. Bei einem Menschen mit hochgra-

diger Thrombozytopenie wurde zudem ein Melanom der Iris, vermutlich infolge disciformer Maculadegeneration, beschrieben, wo es zu einer massiven Blutung ins Auge gekommen war (Daus und Völcker, 1991).

Literatur

Castellano, M. C., Massone, A. R., Idiart, J. R.: Primary pulmonary adenocarcinoma metastatic to the uvea, brain and adrenal gland in a dog. *J. Vet. Med. Series A* 2006, 53: 194–197.

Daus, W., Völcker, H. E.: Klinik, Differentialdiagnose und Histopathologie der spontanen subretinalen Massenblutung. *Klein. Monatsbl. Augenheilk.* 1991, 199: 16–21.

El-Magraby, H. M.: Chirurgische Therapie okulärer Neoplasien und neoplasieähnlicher Läsionen bei Rind, Schaf und Ziege. *Prakt. Tierarzt* 2002, 83: 1084–1093.

Jain, N. C.: Thrombocytopenia. In: Schalm's Veterinary Hematology. Lea & Febiger Philadelphia, 1986, 472–483.

Marà, M., Di Guardo, G., Venuti, A., Marruchella, G., Palmieri, C., De Rugeris, M., Petrizzi, L., Simeone, P., Rizzo, C., Della Salda, L.: Spontaneous ocular squamous cell carcinoma in twin goats: Pathological and biomolecular studies. *J. Comp. Pathol.* 2005, 132: 96–100.

Scott, M. A.: Immun-mediated thrombocytopenia. In: Schalm's Veterinary Hematology. Eds. B. F. Feldman, J. G. Zinkl, N. C. Jain. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000, 478–486.

Riviere, A., Comhaire-Poutchinian, Y.: Métastase irienne chez deux patients. Intérêt pour le diagnostic et le traitement de la tumeur primitive. *J. Fr. Ophtalmol.* 1998, 21: 583–587.

Sangamwar, U. Y., Parihar, N. S.: Ocular neoplasms in goats and sheep. *Ind. J. Anim. Sci.* 1998, 68: 122–125.

Spraul, C. W., D'Heurle, D., Grossniklaus, H. E.: Adenocarcinoma of the iris pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1996, 114: 1512–1517.

Terasaki, H., Nagasaka, T., Arai, M., Harada, T., Miyake, Y.: Adenocarcinoma of the nonpigmented ciliary epithelium: report of two cases with immunohistochemical findings. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2001, 239: 876–881.

Korrespondenzadresse

Ueli Braun
Departement für Nutztiere
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich,
E-mail: ubraun@vetclinics.uzh.ch
Fax: +41 44 63 58 904

Manuskripteingang: 28. August 2007
Angenommen: 18. September 2007