

Megaösophagus infolge eines ösophagealen Leiomyoms und Ösophagitis beim Hund

P. H. Kook¹, D. Wiederkehr², M. Makara³, C. E. Reusch¹

¹Klinik für Kleintiermedizin, ²Institut für Veterinärpathologie und ³Abteilung für Bildgebende Verfahren und Radioonkologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Ein 13-jähriger intakter männlicher Golden Retriever wurde wegen Vomitus und Regurgitieren vorgestellt. Der einzige klinische Befund war Halitosis, eine neurologische Untersuchung war unauffällig. Die radiologischen Befunde eines mittelgradig dilatierten und gasgefüllten Ösophagus waren vereinbar mit einem Megaösophagus. Labordiagnostisch bestanden keine Hinweise auf eine ursächliche Primärerkrankung. Nach erfolgloser symptomatischer sowie anticholinergischer Therapie und sich verschlimmernder Symptomatik wurde der Hund euthanasiert. In der Sektion fiel im Ösophagus unmittelbar vor der Kardia ventriculi in der Tunica muscularis eine im Durchmesser ca. 1.5 cm grosse Masse auf. Das histomorphologische Bild war typisch für ein Leiomyom sowie eine geringgradige multifokale gemischtzellige Oesophagitis. Der vorliegende Fallbericht illustriert, wie sich eine potentiell therapierbare Grunderkrankung klinisch wie ein idiopathischer Megaösophagus darstellen kann und zeigt, dass zusätzliche Untersuchungen (Kontraststudie/Ösophagoskopie) in der Aufarbeitung einer Speiseröhrendilatation im Einzelfall indiziert sein können.

Schlüsselwörter: Hund, Leiomyom, Ösophagus, Megaösophagus

Megaesophagus secondary to an esophageal leiomyoma and concurrent esophagitis

A 13-year-old male intact Golden Retriever was presented for chronic regurgitation and vomitus. The only clinical abnormality was halitosis, a neurological examination was normal. Thoracic radiography revealed a moderately distended, air-filled esophagus and a presumptive diagnosis of idiopathic megaesophagus was made. No other disorder causing abnormal esophageal motor function could be identified. As supportive and anticholinergic therapy failed to improve the dogs condition and ongoing regurgitation worsened, owners opted for euthanasia. Postmortem examination revealed a small (1.5 cm diameter) mass in the terminal esophagus. Microscopically a leiomyoma with mild multifocal mixed-cell esophagitis was diagnosed. This report illustrates how a potentially curable disease such as leiomyoma can clinically mimic acquired idiopathic megaesophagus and emphasizes that additional diagnostic procedures (contrast study, esophagoscopy) can be indicated in individual cases.

Keywords: dog, leiomyoma, esophagus, megaesophagus

Einleitung

Ein Megaösophagus wird als diffuse Speiseröhrenerweiterung mit herabgesetzter bis fehlender Peristaltik definiert (Johnson et al., 2008). Beim Hund wird zwischen dem seltenen kongenitalen und erworbenen Megaösophagus differenziert. Beim erworbenen Megaösophagus gilt es wiederum zwischen der idiopathischen und der sekundär erworbenen Form zu unterscheiden. Pathophysiologisch wird eine Läsion in der neuronalen Afferenz des für die

ösophageale Distension verantwortlichen Reflexbogens vermutet, da beide Speiseröhrensphinkter funktionell intakt bleiben (Washabau und Gaynor, 1996). Rasseprädispositionen für einen erworbenen idiopathischen Megaösophagus bestehen für den Golden Retriever und den Deutschen Schäferhund (Shelton et al., 1990; Gaynor et al., 1997; Wray und Sparkes, 2006). Die häufigste (26%) ursächliche Erkrankung beim adulten Hund mit erworbenem Megaösophagus ist Myasthenia gravis (Shelton et al., 1990). Weitere neuromuskuläre Erkrankungen, die

498 Fallbericht

mit einem Megaösophagus einhergehen können, sind Myopathien, systemischer Lupus erythematodes (Krum et al., 1977), Dysautonomie (Detweiler et al., 2001) und Tetanus (Dieringer und Wolf, 1991). Überdies können segmentale oder diffuse ösophageale Hypomotilitäten mit obstruierenden Fremdkörpern assoziiert sein (Giannela et al., 2008). Ein partieller Hypoadrenokortizismus (alleinige Glukokortikoiddefizienz) ist ebenfalls vereinzelt als auslösende Grunderkrankung beschrieben (Bartges und Nielson, 1992; Whitley, 1995; Lifton et al., 1996). Schliesslich werden in einigen Lehrbüchern der Kleintiermedizin differentialdiagnostisch ösophageale Neoplasien tabellarisch mit aufgeführt (Jergens, 2005; Johnson et al., 2008). In der Originalliteratur sind jedoch nur einige wenige Fälle beschrieben, die sich klinisch wie ein Megaösophagus präsentierten (Campbell und Pirie, 1965; Ridgway und Suter, 1979; Rolfe et al., 1994).

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 13 Jahre alter, männlich intakter Golden Retriever wurde an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich wegen 3-monatigen andauernden progressiven Würgens und Erbrechens vorgestellt. Elf Monate zuvor war der Hund bereits aufgrund wechselhaften Appetits, episodischer Lethargie und vermehrtem Hecheln vorgestellt worden. Die damaligen Abklärungen (Hämatologie, klinische Chemie, Harnuntersuchung, abdominale Ultrasonographie, TSH-Stimulationstest, Bestimmung des Kortisol/Kreatinin-Quotienten im Harn) blieben ohne Befund. Eine oberflächliche Pyodermie und bakterielle Harnwegsinfektion wurden diagnostiziert und entsprechend therapiert.

Weitere Abklärungen und Behandlung

Bei der aktuellen Vorstellung war der Patient nicht vorbehandelt, regelmässig entwurmt und geimpft. Der Ernährungszustand war gut (39.3 kg, BCS 6/9). In der klinischen Untersuchung fiel lediglich Halitosis auf, eine vollständige neurologische Untersuchung war unauffällig. In der hämatologischen Untersuchung fiel eine milde normochrome, normozytäre Anämie auf (Hämatokrit 40%, Referenzbereich 42–55) und im Serumchemieprofil war die alkalische Phosphatase (155 U/l, Referenzbereich 20–98) leichtgradig erhöht. Die Röntgenaufnahmen des Thorax zeigten einen mittelgradig dilatierten und gasgefüllten Ösophagus. Das Herz, die Gefässe und das kraniale Mediastinum waren unauffällig, das Lungenparenchym wurde dem Alter entsprechend als normal befundet. Zusätzlich waren multiple Spondylosen der Brustwirbelsäule und des Sternums sichtbar (Abb. 1). Die Röntgenaufnahme des Abdomens wurde bis auf Spondylosen an den ersten drei Lendenwirbelkörpern als unauffällig gelesen



Abbildung 1: Laterolaterale Röntgenaufnahme des Thorax. Der Ösophagus ist mittelgradig dilatiert und gasgefüllt.

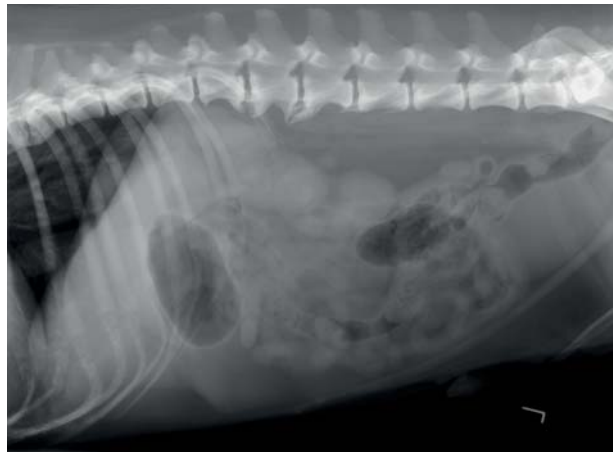


Abbildung 2: Laterolaterale Röntgenaufnahme des Abdomens, das bis auf Spondylosen an den ersten drei Lendenwirbelkörpern unauffällig erscheint.

(Abb. 2). Zu diesem Zeitpunkt wurde radiologisch die Diagnose Megaösophagus gestellt. Eine ultrasonographische Untersuchung des Abdomens war unauffällig. Zum Ausschluss einer ursächlichen Myasthenie wurde die Bestimmung eines Acetylcholinrezeptor-Antikörper (Ach-AK) Titer eingeleitet (Comparative Neuromuscular Laboratory, University of California, San Diego, USA). Inzwischen wurde der Hund mit der Empfehlung, mehrfach täglich kleine Mengen klein gerollter Futterbällchen aus erhöhter vertikaler Position zu füttern, entlassen. Zusätzlich wurde 90 mg Mestinon® (Pyridostigmin) BID verordnet. Die Besitzer wurden über mögliche Symptome einer Aspirationspneumonie aufgeklärt und instruiert, täglich die Körpertemperatur zu kontrollieren. Der Befund des Ach-AK Titer war zehn Tage pendent und das Resultat (0.17 nmol/l, Referenzbereich < 0.6 nmol/l) schloss eine Myasthenia gravis aus. In den Tagen nach der Entlassung verschlimmerte sich die Symptomatik des Patienten und der Hund regurgitierte nach jeder Futteraufnahme. Da kein Hinweis auf eine therape-

pierbare Grunderkrankung bestand, entschieden sich die Besitzer 11 Tage nach Vorstellung zur Euthanasie.

Sektion

In der pathologischen Makroskopie erschien der Ösophagus leichtgradig dilatiert und nahm zum distalen Ende an Durchmesser zu. Im terminalen Ende des Ösophagus direkt vor der Kardia ventriculi fand sich in der Tunica muscularis eine im Durchmesser ca. 1.5 cm grosse, grau-weiße Masse von relativ derber Konsistenz. Histologisch stellte sich die Masse als gut abgegrenzter, nicht bekapselter, expansiv wachsender, dicht zellulärer Knoten bestehend aus ineinander verwobenen Bündeln und Strängen von dicht gepackten monomorphen, spindeligen Zellen und wenig fibrovaskulärem Stroma dar. Die Zellen besaßen ein eosinophiles Zytoplasma und waren schlecht voneinander abgrenzbar. Ihre Kerne waren längssoval, blass-basophil mit peripher liegendem grobscholligem Chromatin und 1–2 stark eosinophilen Nukleoli (Abb.3). Es konnten keine Mitosen dargestellt werden. Multifokal zwischen den Tumorzellen befanden sich wenige Lymphozyten sowie einige neutrophile Granulozyten. Immunhistochemisch reagierten die Tumorzellen positiv für Aktin und Desmin. Zusätzliche Befunde im distalen Oesophagus waren subepitheliale multifokale Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten mit Infiltrationen ins basale Epithel (Abb. 4). Das histomorphologische Bild war typisch für ein Leiomyom sowie eine geringgradige multifokale gemischtzellige Ösophagitis.

Nach Erhalt des Sektionsberichts wurden die Röntgenbilder re-evaluiert und in der Retrospektive bestand auf der lateralen Thoraxaufnahme ventral der Aorta und dorsal der Vena cava caudalis der Verdacht auf eine schlecht abgrenzbare weichteildichte Verschattung überlagert mit dem linken Zwerchfellpfeiler. Dieser Verdacht konnte in einer digitalen Ausschnittsvergrößerung der lateralen Abdombildaufnahme erhärtet werden: Auf Höhe des kaudalen Ösophagus liess sich eine ovoide weichteildichte Masse mit abgerundeter kranialer Kontur im kaudalsten Anteil des thorakalen Ösophagus darstellen (Abb. 5). Die beschriebene Struktur erschien kompatibel mit einer ösophagealen Masse, eine Lungenmasse erschien weniger wahrscheinlich, konnte aber radiologisch nicht ausgeschlossen werden.

Diskussion

Ösophageale Tumoren sind sehr selten in der Kleintiermedizin und stellen < 0.5% aller Neoplasien bei Hund und Katze dar. Die häufigsten Tumoren sind Plattenepithelkarzinome, bei entsprechender Reiseanamnese (Israel, Afrika und Südosten der USA) kommen auch Spirozerka lupi-assoziierte Sarkome in Betracht (Withrow, 2007). Ösophageale Metastasen sind bei Schilddrüsenkarzinomen und Lungentumoren beschrieben (Ridgway

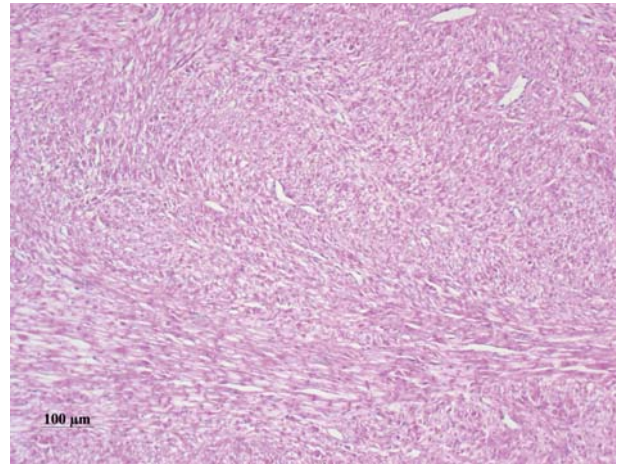


Abbildung 3: Ineinander verwobene Bündel und Stränge von dicht gepackten monomorphen, spindeligen Zellen und wenig fibrovaskulärem Stroma. Die Zellen besitzen ein eosinophiles Zytoplasma und sind schlecht voneinander abgrenzbar. HE Färbung, Massstab = 100 µm.

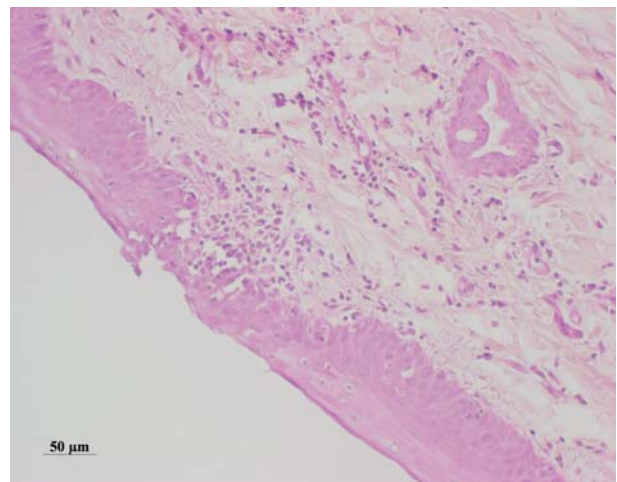


Abbildung 4: Distale Ösophagusschleimhaut mit subepitheliale multifokale Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten mit Infiltrationen ins basale Epithel. HE Färbung, Massstab = 50 µm.

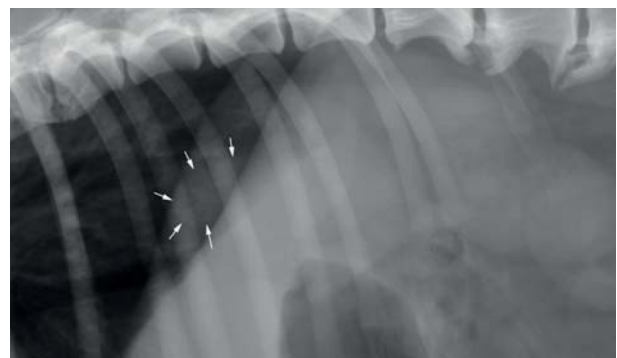


Abbildung 5: Digitale Ausschnittsvergrößerung der latero-lateralen abdominalen Röntgenaufnahme: Die Pfeile markieren eine ovoide weichteildichte Masse mit abgerundeter kranialer Kontur im kaudalsten Anteil des thorakalen Ösophagus.

500 Fallbericht

und Suter, 1979). Seltener sind benigne Tumore wie Leiomyome oder Plasmazytome im terminalen Ösophagus (Ridgway und Suter, 1979; Culbertson et al., 1983; Hamilton und Carpenter, 1994; Rolfe et al., 1994). Ösophageale Leiomyome werden meist bei älteren Hunden (> 8 Jahre) diagnostiziert, Daten zu Rasseprädispositionen liegen nicht vor. Eine hohe Prävalenz (23%) ösophagealer und gastrischer Leiomyome wurden in einem Rudel von 306 älteren Laborbeaglen gefunden, wobei die überwiegende Anzahl dieser Hunde ohne Symptome blieb (Culbertson et al., 1983). Grundsätzlich wird die Klinik einer Speiseröhrenmasse von Dysphagie, Regurgitieren und/oder Vomitus bestimmt. Die Röntgenbefunde können stark variieren und je nach Leiomyomgröße vom unauffälligen Thorax, über intraösophageale Dilatation mit Gasansammlungen (Rolfe et al., 1994), bis hin zu weichteildichten intraluminalen Läsionen reichen (Ridgway und Suter, 1979). Eine Kontrastuntersuchung des Ösophagus bestätigt in der Regel die Präsenz einer intraluminalen Masse und eine Ösophagoskopie mit Biopsieentnahme ist für die definitive Diagnosestellung notwendig. Soweit den Autoren bekannt, ist in der Literatur nur ein einziger Fall eines ösophagealen Leiomyoms beschrieben, das sich röntgenologisch wie ein Megaösophagus präsentierte (Rolfe et al., 1994). Das untypische Alter (2.5 J.) für einen erworbenen idiopathischen Megaösophagus war der Anlass für zusätzliche Untersuchungen (Fluoroskopie, Ösophagoskopie) und der Hund konnte schliesslich operiert und geheilt entlassen werden.

Die wichtigste Differentialdiagnose fokale Myasthenia gravis wurde im vorliegenden Fall serologisch ausgeschlossen. Der Ach-AK-Titer gilt mit einer Sensitivität von 98% als Goldstandard in der Myastheniediagnostik (Shelton, 2002). Daten zur Anzahl seronegativer Hunde mit fokaler Myasthenie liegen nicht vor. Leider ist ein fehlendes Ansprechen auf die Anticholinesterasetherapie hinsichtlich der Notwendigkeit weiterer Diagnostik schwierig zu interpretieren, da nur ca. 50% der myasthenischen Hunde mit Megaösophagus auf die Therapie ansprechen (Shelton, 1990). Anamnestisch konnte nicht sicher zwischen Regurgitieren oder Erbrechen differenziert werden. Zum einen kann dies am Unvermögen der Besitzer liegen, die Symptomatik korrekt zu beschreiben, zum anderen können Futterkonsistenz und eine zusätzlich bestehende Ösophagitis die Symptome beeinflussen. Neben Regurgitation als Leitsymptom des Megaösophagus, werden Speicheln, Halitosis und Vomitus beschrieben (Johnson et al., 2008), womit sich das klinische Bild nicht von der Symptomatik ösophagealer Tumoren abhebt. Retrospektiv betrachtet, erscheinen weitergehende Untersuchungen, wie Kontrastösophagogramm, Fluoro-

roskopie, oder eine Ösophagoskopie im vorliegenden Fall indiziert. Dies gilt umso mehr, als erfolgreiche chirurgische Resektionen selbst bei grösseren ösophagealen Leiomyomen beschrieben sind und sich alle publizierten Hunde vollständig erholten (Rolfe et al., 1994).

In der Literatur herrscht die grundsätzliche Übereinstimmung, dass die Diagnose Megaösophagus auf dem röntgenologischen Nachweis einer dilatierten Speiseröhre basiert (Jergens, 2005; Neiger und Suter, 2006; Johnson et al., 2008). Die Frage wann weitere Diagnostik indiziert ist, muss im Einzelfall abgewogen werden und hängt sicherlich von der Erfahrung des Kliniklers ab. Ein diagnostisches Röntgenbild lässt eine zusätzliche Kontraststudie aufgrund des Aspirationsrisikos als kontraindiziert erscheinen und wird nur bei unklarer Diagnose empfohlen (Neiger und Suter, 2006), wobei zu bedenken gilt, dass weichteildichte Strukturen von Futterbrei und Flüssigkeit im Ösophagus überlagert sein können. Andere Autoren (Jergens, 2005) führen die Kontraststudie als sinnvolles Diagnostikum zur Darstellung struktureller Abnormalitäten an. Grundsätzlich werden zusätzliche Untersuchungen nur bei sehr schwach ausgeprägter Dilatation empfohlen (Johnson et al., 2008). Dies basiert auf der langjährigen klinischen Beobachtung, dass Hunde mit idiopathischem Megaösophagus generell einen stärker dilatierten, aperistaltischen Ösophagus aufweisen. Tatsächlich konnte eine jüngere Studie (Wray und Sparkles, 2006) zeigen, dass Hunde mit myasthenischem Megaösophagus einen röntgenologisch signifikant kleineren ösophagealen Durchmesser im Vergleich zur idiopathischen Form des Megaösophagus hatten. Allerdings liessen Überlappungen zwischen beiden Gruppen diesen Parameter klinisch nur bedingt nützlich erscheinen.

Der vorliegende Fallbericht eines bildgebend diagnostizierten Megaösophagus illustriert ein diagnostisches Dilemma für den Praktiker, ab welchem Zeitpunkt in der Aufarbeitung einer röntgenologisch sichtbaren ösophagealen Dilatation zusätzliche Diagnostik gerechtfertigt ist. Unsere radiologischen Hinweise auf eine ösophageale Masse waren sehr dezent und wurden vermutlich aufgrund des geringen klinischen Verdachts initial übersehen. Es ist anzunehmen, dass ähnliche Befunde mit konventioneller Röntgentechnik in der Praxis ebenfalls nicht ausreichend deutlich erscheinen. Da die Wahrscheinlichkeit, endoskopisch oder mittels Kontraststudie eine ursächliche Erkrankung bei einem Hund mit Verdacht auf idiopathischen Megaösophagus zu finden gering ist, sollte die Frage weiterer Diagnostik nur im Einzelfall unter Abwägung von Kosten, Nutzen und Risiko (Aspirationspneumonie) zusammen mit dem Besitzer geklärt werden.

Literatur

Bartges J.W., Nielson D. L.: Reversible megaesophagus associated with atypical primary hypoadrenocorticism in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 201:889–891.

Campbell J. R., Pirie H. M.: Leiomyoma of the esophagus in the dog. *Vet. Rec.* 1965, 77:624–626.

Culbertson R., Branam J.E., Rosenblatt L.S.: Esophageal/gastric leiomyoma in the laboratory Beagle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 183:1168–1171.

Detweiler D.A., Biller D.S., Hoskinson J.J., Harkin K.R.: Radiographic findings of canine dysautonomia in twenty-four dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2001, 42:108–112.

Dieringer T.M., Wolf A.M.: Esophageal hiatal hernia and megaesophagus complicating tetanus in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, 199: 87–89.

Gianella P, Pfammatter N. S., Burgener I. A.: Esophageal and gastric endoscopic foreign body removal: complications and long-term follow-up of 102 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, 22: 747 (abstract).

Hamilton T.A., Carpenter J.L.: Esophageal plasmacytoma in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 204:1210–1211.

Jergens A. E.: Diseases of the esophagus. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Eds. S. J. Ettinger und E. C. Feldmann, WB Saunders, Philadelphia, 2005, 1298–1310.

Johnson B.M., DeNovo R. C., Mears E. A.: Canine Megaesophagus. In: *Current Veterinary Therapies XIV*. Eds. J. D. Bonagura und D. C. Twedt, WB Saunders, Philadelphia, 2008, 486–492.

Krum S.H., Cardinet G.H. 3rd, Anderson B.C., Holliday T.A.: Polymyositis and polyarthritis associated with systemic lupus erythematosus in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1977, 170:61–64.

Lifton S. J., King L. G., Zerbe C. A.: Glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism in dogs: 18 cases (1986–1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, 209:2076–2081.

Neiger R., Suter P.F.: Ösophaguserkrankungen, Schlunderkrankungen. In: *Praktikum der Hundeklinik*. Hrsg. P.F. Suter und B. Kohn, Parey Verlag, Stuttgart, 2006, 685–688.

Ridgway R. L., Suter P. F.: Clinical and radiographic signs in primary and metastatic esophageal neoplasms of the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979, 174:700–704.

Rolfe D. S., Twedt D. C., Seim H. B.: Chronic regurgitation or vomiting caused by esophageal leiomyoma in three dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994, 30:425–430.

Shelton G.D., Willard M.D., Cardinet G.H., Lindstrom J.: Acquired myasthenia gravis. Selective involvement of esophageal, pharyngeal, and facial muscles. *J. Vet. Intern. Med.* 1990, 4:281–284.

Shelton G.D.: Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2002, 32:189–206.

Washabau R.J., Gaynor A.: Pathogenesis of canine megaesophagus: neuropathy. *Proceeding ACVIM Forum* 14:483, 1996.

Whitley N.T.: Megaesophagus and glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in a dog. *J. Small. Anim. Pract.* 1995, 36:132–135.

Withrow S. J.: Esophageal Cancer. In: *Small Animal Clinical Oncology*. Eds. S. J. Withrow and D. E. Vail. WB Saunders, 2007, 477–478.

Wray J. D., Sparkes A. H.: Use of radiographic measurements in distinguishing myasthenia gravis from other causes of canine megaesophagus. *J. Small. Anim. Pract.* 2006, 47:256–63.

Korrespondenz

Dr. Peter H. Kook, Dipl. ACVIM
Klinik für Kleintiermedizin,
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstr. 260
8057 Zürich
Email: pkook@vetclinics.uzh.ch
Fax: 044–635 8930

*Manuskripteingang: 27. März 2009
Angenommen: 8. Juli 2009*