

Veränderungen an den Konjunktiven bei einem Braunviehrind mit malignem Lymphom

U. Braun¹, C. Gerspach¹, M. Previtali¹, P. Grest², T. Sydler²

¹Klinik für Wiederkäuer und ²Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt ein 2.8 Jahre altes Braunviehrind, bei welchem Veränderungen an den Konjunktiven infolge eines malignen Lymphoms im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen. Das Rind war wegen Konjunktivitis erfolglos antibiotisch behandelt und deshalb zur weiteren Abklärung in die Klinik eingeliefert worden. Die Nickhaut und die Konjunktiven waren beidseits stark geschwollen und die Konjunktiven waren vorgestülpt, gerötet und zum Teil mit blutigem Schorf bedeckt. Das Rind wies beidseits Tränenfluss auf. Bei der weiteren Abklärung zeigte es sich, dass die Bug- und Darmbeinlymphknoten vergrößert waren. Aufgrund eines Feinnadelaspirats eines Buglymphknotens wurde die Verdachtsdiagnose malignes Lymphom gestellt. Das Rind wurde deshalb euthanasiert und sezziert. Die konjunktivale Schwellung bestand aus unterschiedlich grossen, ineinander fließenden, knotigen Gewebesubildungen. Eine generalisierte Lymphknotenvergrößerung, weiss-beige Gewebesubildungen in verschiedenen inneren Organen und die histologische und immunhistologische Untersuchung bestätigten das Vorliegen einer multizentrischen Leukose bestehend aus T-Zell-Lymphoblasten, die auch die Konjunktiven infiltriert hatten. Die Untersuchung einer Blutprobe auf das Virus der Enzootischen Bovinen Leukose war negativ.

Schlüsselwörter: Rind, Augen, Konjunktiven, malignes Lymphom

Conjunctival changes in a Swiss Braunvieh heifer with malignant lymphoma

This report describes a 2.8-year-old Swiss Braunvieh heifer with conjunctival changes as the lead clinical signs of malignant lymphoma. The heifer was referred to our clinic because of conjunctivitis that did not respond to treatment with antibiotics. The patient had bilateral lacrimation, severe swelling of the third eyelids and prolapse of the conjunctivae, which were erythematous and covered with haemorrhagic crusts. A clinical examination revealed enlarged prescapular and prefemoral lymph nodes. Based on cytological examination of a fine needle aspirate from a prescapular lymph node, a tentative diagnosis of malignant lymphoma was made. The heifer was euthanased and a postmortem examination carried out. The conjunctival lesions consisted of diffuse multifocal nodules of varying size. There was generalised lymphadenopathy and beige nodules were seen in several internal organs. Histological and immunohistological examinations confirmed the diagnosis of multicentric leukosis characterised by T-cell lymphoblasts, which had also infiltrated the conjunctivae. Examination of a blood sample for enzootic bovine leukosis virus yielded a negative result.

Keywords: Cattle, eye, conjunctiva, malignant lymphoma

Einleitung

Bindehauterkrankungen des Rindes können mannigfaltige Ursachen haben (Stöber, 2002b; Radostits et al., 2007a) und mit oder ohne Erkrankung des Bulbus einhergehen. Bei infektiöser Keratokonjunktivitis, Bösartigem Katarrhalfieber und Thelaziose sind auch die Augen miterkrankt, während andere Infektionen wie

Chlamydien, Listerien, Mykoplasmen, Bovines Herpes-Virus-1 und verschiedene Rindergrappe-Viren im Augenbereich nur die Konjunktiven betreffen (Stöber, 2002b). Bei den nichtinfektiösen Bindehautentzündungen sind mechanische, toxische und allergische Ursachen sowie infolge Fotosensibilitätsreaktion auftretende Veränderungen zu nennen. Bindehauterkrankungen können auch tumorös bedingt sein. Die wichtigste tumoröse

176 Fallbericht

Erkrankung ist das sogenannte Cancer eye. Es handelt sich dabei um ein Plattenepithelkarzinom, welches hauptsächlich an nicht pigmentierten Augenlidern auftritt und Augenlider, Konjunktiven und/oder Hornhaut betrifft. Wesentlich seltener sind die Konjunktiven bei der Enzootischen Bovinen Leukose (EBL) und bei der sporadischen Leukose betroffen. Meist liegt dabei ein Exophthalmus vor, bei welchem die Augen und die Konjunktiven durch die tumorös veränderten Lymphfollikel aus der Orbita hinausgedrängt werden (Stöber, 2002a; Radostits et al., 2007b). Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein Braunviehrind zu beschreiben, bei welchem die tumoröse Veränderung der Konjunktiven selbst infolge eines malignen Lymphoms im Vordergrund der klinischen Symptomatik stand.

Anamnese und klinische Befunde

Das 2.8 Jahre alte Braunviehrind stammte aus einem Milchviehbetrieb mit 10 Kühen und 55 Jungrindern und war 7 Monate trächtig. Das Rind wurde in die Klinik überwiesen, da es seit 3 Wochen geschwollene und gerötete Konjunktiven aufwies, die erfolglos antibiotisch behandelt wurden. Bei der Untersuchung im Tierspital war das Allgemeinbefinden leicht gestört und die Futteraufnahme war reduziert. Die rektale Temperatur betrug 38.6 °C, die Herzfrequenz 80 Schläge pro Minute und die Atemfrequenz 24 Atemzüge pro Minute. Der Hautturgor war reduziert. Die Untersuchung von Atem-, Verdauungs- und Harnapparat sowie des Zentralnervensystems ergab bis auf eine verminderte Pansenmotorik und eine mittelgradige Ketonurie keine abnormen Befunde. Die auffälligsten Befunde waren an den Augen zu sehen (Abb. 1). Die Bulbi waren leicht eingesunken und die Nickhaut und die Konjunktiven beidseits stark geschwollen und vorgestülpt. Zudem waren sie gerötet und teilweise mit blutigem Schorf bedeckt. Beide Augen wiesen Tränenfluss auf. Im Weiteren waren die Bug- und Darmbeinlymphknoten vergrössert. Beide Jugularvenen waren leicht gestaut.

Blutbefunde

Die hämatologische Untersuchung ergab eine mittelgradig ausgeprägte Anämie mit einem Hämatokrit von 20 % (normal 30 – 35 %). Die Leukozytenzahl war mit 5800/μl (normal 5000 – 10'000/μl) normal und das Differentialblutbild war unauffällig. Bei der blutchemischen Untersuchung waren das Plasmaprotein mit 86 g/l (normal 60 – 80 g/l) und das Fibrinogen mit 6 g/l (normal 3 – 5 g/l) leicht erhöht. Die venöse Blutgasanalyse ergab mit einem Blut-pH-Wert von 7.39 (normal 7.40 – 7.50) das Vorliegen einer geringgradigen metabolischen Azidose. Die serologische Untersuchung einer Blutprobe auf EBL war negativ.



Abbildung 1: Rechtes (A) und linkes Auge (B) eines zwei-jährigen Braunviehrindes mit malignem Lymphom. Beide Bulbi sind leicht eingesunken. Die Nickhaut und die Konjunktiven sind beidseits geschwollen und gerötet und die Konjunktiven sind vorgestülpt. Am linken Auge sind diese zudem mit blutigem Schorf bedeckt. Beidseits sind Spuren von Tränenfluss zu sehen.

Punktion des Buglymphknotens und Ultraschallbefunde

Der linke Buglymphknoten wurde punktiert. Bei der zytologischen Untersuchung des Punktats wurde ein hoher Zellgehalt festgestellt (Abb. 2). Gebietsweise dominierte eine etwas heterogene Population von grossen lymphatischen Zellen mit feiner Chromatinstruktur und erkennbaren Nukleolen. In anderen Arealen herrschten kleine reife Lymphozyten vor. Plasmazellen waren kaum vorhanden. Bei der Ultraschalluntersuchung des Abdomens mit einem 4.0 MHz-Convexschallkopf erwies sich das Leberparenchym als inhomogen, und der Portallymphknoten war stark vergrössert (Abb. 3).

Diagnose und pathologisch-anatomische Befunde

Aufgrund sämtlicher Befunde wurde die Diagnose malignes Lymphom (Lymphosarkom, sporadische Leukose) mit Einbezug der konjunktivalen Lymphfollikel, der

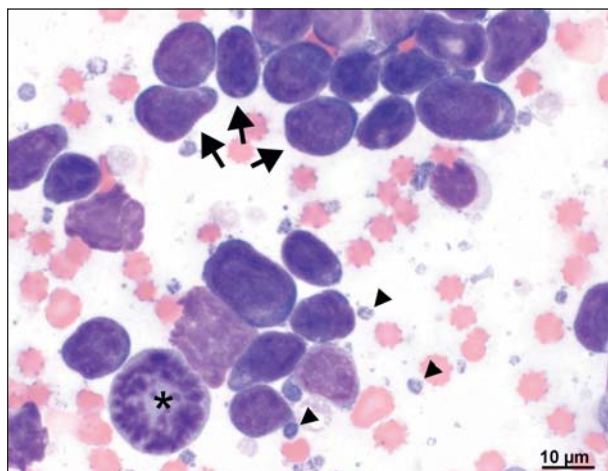


Abbildung 2: Zytologische Untersuchung eines Buglymphknotens bei einem Rind mit malignem Lymphom. Präsenz von in der Grösse leicht variierenden, zytoplasmaarmen Lymphoblasten (Pfeile), die teilweise multiple Nukleolen aufweisen und vereinzelt mitotisch aktiv sind (Stern). Im Hintergrund sind neben Erythrozyten zahlreiche apoptotische Körperchen (Pfeilspitzen) vorhanden. Massstab = 10µm.

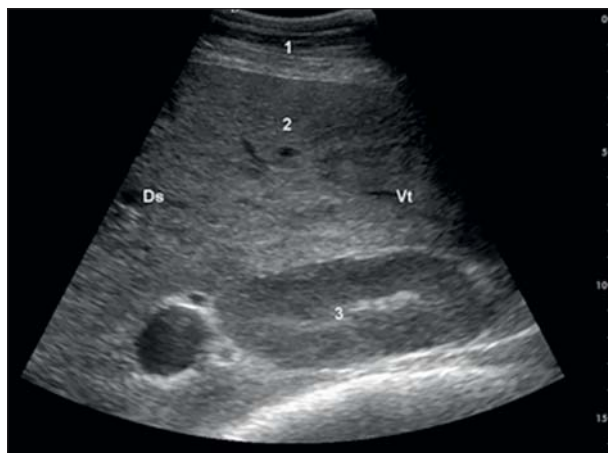


Abbildung 3: Sonogramm der Leber bei einem Braunviehrind mit malignem Lymphom. Das Leberparenchym weist infolge Tumorerkrankung ein inhomogenes Aussehen mit fokalen echogenen Zonen auf. Der Portallymphknoten ist stark vergrößert. Die sonographische Untersuchung erfolgte mit einem 3.0 MHz-Convex-Schallkopf. 1 Bauchwand, 2 Leber, 3 Portallymphknoten, Ds Dorsal, Vt Ventral.

Lymphknoten und der Leber gestellt. Das Rind wurde deshalb euthanasiert und pathologisch-anatomisch untersucht. Grundlage der konjunktivalen Schwellungen waren intrakonjunktivale, ineinander fließende knotige Gewebszubildungen (Abb. 4). Die oberflächlichen und tiefen Halslymphknoten, die mediastinalen Lymphknoten, die Lungenlymphknoten und mehrere intraabdominale Lymphknoten waren massiv vergrößert und weiss-beige im Anschnitt. Multiple, weiss-beige Knoten von bis zu 2 cm Durchmesser waren auch in den Nieren vorhan-

den, und in der Leber waren kleinherdige, ineinander fließende Aufhellungen zu sehen. Auch die Euterlymphknoten waren massiv vergrößert und dem Euterparenchym fehlte die typische Lobulierung. Histologisch waren die Konjunktiven, die Lymphknoten und das Euterparenchym knotig bis diffus von mittelgrossen CD3 positiven Lymphoblasten infiltriert. In der Leber war die zelluläre Infiltration entlang der Portalgebiete und in den Nieren multipel herdförmig im Interstitium der Rinde zu sehen. Milde Infiltrate von Lymphoblasten fanden sich auch im Perikard und im perikardnahen Myokard. Die Milz war nicht betroffen.

Diskussion

Ein Exophthalmus, wie er durch die Wucherung von periorbitalem lymphatischem Gewebe beschrieben worden ist (Stöber, 2002a; Malatestinic, 2003; Radostits et al., 2007b), konnte hier nicht beobachtet werden. Ganz im Gegenteil erschien der Bulbus durch die Gewebszubildungen innerhalb der Konjunktiven nach innen gedrängt (Enophthalmus). Die Manifestation eines malignen Lymphoms in den Konjunktiven ist nach Wissen der Autoren bisher nicht beschrieben worden. Bekannt ist hingegen bei der EBL die tumoröse Entartung der retrobulbären Lymphfollikel mit Herausdrängen des Bulbus aus der Orbita, sekundärer Vorstülpung der Bindehaut und eitriger Panophthalmie (Stöber, 2002b), wie dies vor kurzem auch bei einer Holstein-Friesian-Kuh mit bilateralem Exophthalmus und sekundärer Expositionskeratitis beschrieben worden ist (Malatestinic, 2003). Nach Radostits et al. (2007b) soll dies bei 7.4% der Kühe mit EBL einseitig und bei 13.2% der Kühe beidseitig vorkommen.

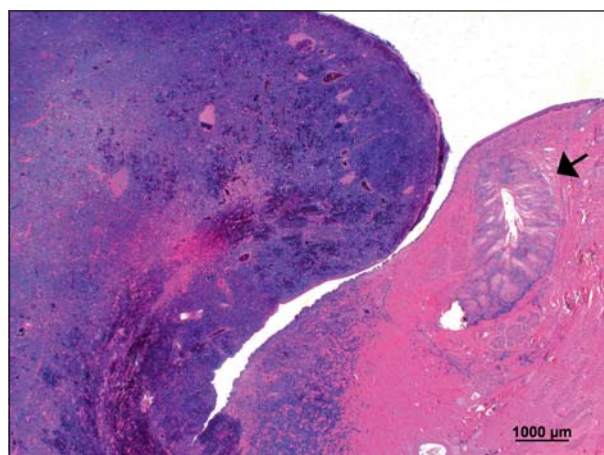


Abbildung 4: Histologische Untersuchung der Konjunktiven bei einem Braunviehrind mit malignem Lymphom. Die Lupenvergrößerung zeigt den Übergang des Augenlids (mit angeschnittener Meibom'scher Drüse (Pfeil) eines Wimpernhaares) in die dicht mit Lymphoblasten infiltrierte und vorstehende Konjunktival-Schleimhaut (linke basophile Bildehälfte).

178 Fallbericht

Beim vorgestellten Rind waren die retrobulbären Lymphfollikel nicht betroffen und die Augen wurden durch die geschwollenen Konjunktiven in die Orbita hineingedrängt. Als wichtigste Differentialdiagnose ist das Cancer eye zu nennen, ein Plattenepithelkarzinom der Epithelien von Augenlid, Konjunktiva und/oder Hornhaut. Diese Erkrankung betrifft fast ausschliesslich Rinder mit unpigmentierten Augenlidern und wird durch intensive Sonneneinstrahlung begünstigt (Stöber, 2002b). Der klinische Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Lymphoms wurde aufgrund der vergrösserten Bug- und Darmbeinlymphknoten gestellt. Als sehr geeignet zur weiteren Abklärung erwies sich die zytologische Untersuchung eines Lymphknotenpunktats. Die Feinnadelpunktion eines vergrösserten Lymphknotens, wie hier durchgeführt, ist spezifischer und bei positivem Ergebnis zuverlässiger als die Biopsie (Washburn et al., 2007). Mit Hilfe der Ultraschalluntersuchung konnte gezeigt werden, dass auch die Leber von der Krankheit betroffen war. Der deutlich verminderte Hämatokrit und die erniedrigte Erythrozytenzahl waren vermutlich das Ergebnis einer aplastischen Anämie, ausgelöst durch eine tumorbedingte, beeinträchtigte Erythropoese im Knochenmark, wie dies, im Gegensatz zur EBL, vor allem bei der sporadischen Leukose bekannt ist (Gründer, 2002). Beim hier vorgestellten Patienten handelte es sich um einen Fall von sporadischer Leukose (Stöber, 2002a) mit multizentrischem Verteilungsmuster. Diese Fälle sind nicht virusbedingt und treten hauptsächlich bei Kälbern und Jungtieren auf, während die EBL nur adulte Rinder betrifft. Bei allen in der Schweiz in den letzten Jahren beschriebenen Fällen von Leukose handelte es sich um sporadische Formen (Braun et al., 2004, 2005, 2006). Das Gleiche gilt für die verschiedenen Fälle von Thymusleukose (Braun et al., 2007) und Hautleukose (Schweizer et al., 2003). Obschon die Schweiz offiziell leukosefrei ist, wurde aus Sicherheitsgründen eine serologische Untersuchung auf EBL durchgeführt. Diese war, wie zu erwarten, negativ.

Literatur

Braun, U., Rütten, M., Högger, R., Germann, S., Nuss, K.: Colic in a cow caused by lymphoma of the urinary bladder. *Vet. Rec.* 2004, 155: 777–778.

Braun, U., Jehle, W., Soldati, G.: Malignant cerebellar lymphoma in a calf. *Vet. Rec.* 2005, 156: 215–216.

Braun, U., Dumelin, J., Sydler, T.: Klinische Befunde und diagnostisches Vorgehen bei einem Braunviehrind mit malignem Lymphom am Kopf. *Tierärztl. Prax.* 2006, 34 (G): 377–380.

Braun, U., Hauser, B., Meyer, S., Feller, B.: Cattle with thymic lymphoma and haematoma of the ventral neck: A comparison of findings. *Vet. J.* 2007, 174: 344–350.

Gründer, H.-D.: Krankheiten des Knochenmarks. In: *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber. Parey Buchverlag, Berlin, 2002, 266–269.

Malatestinic, A.: Bilateral exophthalmos in a Holstein cow with lymphosarcoma. *Can. Vet. J.* 2003, 44: 664–666.

Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D.: Diseases of the conjunctiva. In: *Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007a, 670.

Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D.: Enzootic bovine leukosis (bovine lymphosarcoma). In: *Veterinary Medicine. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007b, 1209–1221.

Schweizer, G., Hilbe, M., Braun, U.: Clinical, haematological, immunohistochemical and pathological findings in 10 cattle with cutaneous lymphoma. *Vet. Rec.* 2003, 153: 525–528.

Stöber, M.: Krankheiten des Lymphapparates und der Milz. In: *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber. Parey Buchverlag, Berlin, 2002a, 133–158.

Stöber, M., Scholz, H.: Krankheiten der Augen und ihrer Adnexe. In: *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes*. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber. Parey Buchverlag, Berlin, 2002b, 1171–1202.

Washburn, K. E., Streeter, R. N., Lehenbauer, T. W., Snider, T. A., Rezabek, G. B., Ritchey, J. W., Meinkoth, J. H., Allison, R. W., Rizzi, T. E., Boileau, M. J.: Comparison of core needle biopsy and fine-needle aspiration of enlarged peripheral lymph nodes for antemortem diagnosis of enzootic bovine lymphosarcoma in cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007, 230: 228–232.

Korrespondenz

Ueli Braun
Departement für Nutztiere
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Fax: + 41 (0)44 63 58 904
E-Mail: ubraun@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 31. März 2010
Angenommen: 26. April 2010