

Überlebensdauer bei verschiedenen Formen des kaninen Megaösophagus

J. Schönfelder¹, A. Schönfelder², R. Neiger¹

¹Klinik für Kleintiere – Innere Medizin und ²Klinik für Pferde – Chirurgie der Justus-Liebig-Universität Giessen

Als Megaösophagus wird eine generalisierte Dilatation der Speiseröhre mit ösophagealer Hypomotilität bezeichnet (Twedt, 1995). Es werden mit dem kongenitalen Megaösophagus (MÖ), dem erworbenen idiopathischen MÖ und dem erworbenen sekundären MÖ drei Formen unterschieden (Neiger und Suter, 2006). Die Ätiologie des kongenitalen MÖ ist unbekannt. Als Ursachen beziehungsweise auslösende Faktoren für einen erworbenen MÖ werden eine Vielzahl von neuromuskulären Erkrankungen (z.B. Myasthenia gravis, Polymyopathien, Neuroomyopathien), Vergiftungen (z.B. Schlangengift) aber auch Endokrinopathien (z.B. Hypoadrenokortizismus) diskutiert (Hopper et al., 2001; Willard, 2006). In einer Studie an 136 Hunden mit erworbenem MÖ konnten unter anderem Myasthenia gravis (12.5%), Larynxparalyse (11.8%), Ösophagitis (11.0%), chronische beziehungsweise rezidivierende Magendilatation (8.8%) sowie periphere Neuropathien (6.6%) als Ursachen eines MÖ identifiziert werden (Gaynor et al., 1997). Zudem sind primäre ösophageale Neoplasien sowie ösophageale Hypomotilität assoziiert mit obstruierenden Fremdkörpern als auslösende Grunderkrankungen beschrieben (Kook et al., 2009). Verschiedene Rassen wie der Deutsche Schäferhund, die Deutsche Dogge, der Irische Setter und der Golden Retriever sind für einen MÖ prädisponiert (Guilford, 1990; Shelton et al., 1990). Beim Zwergschnauzer und Drahthaar-Foxterrier gilt zudem die Vererbung der kongenitalen Form als gesichert (Guilford, 1990). Begleiterscheinungen des MÖ sind Regurgitieren, Maulgeruch, profuses Speicheln, Dyspnoe infolge Aspirationspneumonie und ein reduzierter Ernährungszustand (Neiger und Suter, 2006). Als weitere Symptome im Zusammenhang mit MÖ werden Muskelschmerzen, Schwäche, Ataxie, Erbrechen und Lethargie genannt.

Um die Ursache eines vorliegenden MÖ ermitteln zu können, sollte neben einer klinischen Untersuchung und Routinelabor Diagnostik (Hämatologie, klinische Chemie) ein Acetylcholinrezeptor-Antikörper-Test zum Ausschluss oder Nachweis einer Myasthenia gravis erfolgen (Yam et al., 1996). Ausserdem wird ein Zusammenhang zwischen Hypothyreose und MÖ in der Literatur kontrovers diskutiert. Während Gaynor et al. (1997) keinen direkten Zusammenhang zwischen Hypothyre-

ose und MÖ sehen, berichteten Huber et al. (2001) über einen Fall, bei dem die Therapie einer Hypothyreose sekundär auch eine Besserung der Symptomatik eines gleichzeitig vorliegenden MÖ ergab. Letztere Autoren halten es für möglich, dass die Hypothyreose eine metabolische Neuropathie hervorruft, die wiederum Ursache eines MÖ sein kann. Demzufolge ist die Untersuchung auf eine Hypothyreose bei Verdacht eines MÖ indiziert. Ergeben sich aus den durchgeführten Untersuchungen keine Hinweise auf die Ursache der ösophagealen Dilatation, handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine idiopathische Form. Nach Boudrieau und Rogers (1985), Guilford (1990, 1996) und Willard (2006) ist die Prognose des MÖ, gleich welcher Ausprägungsform als vorsichtig bis schlecht anzusehen. In der zugänglichen Literatur existieren nur wenige Angaben zur Überlebensdauer von Hunden mit kongenitalem und erworbenem MÖ.

Das Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war deshalb die Ermittlung der Überlebensdauer in Abhängigkeit zur Erkrankungsform sowie die Erfassung der Alters- und Geschlechtsstruktur und der Rassenverteilung. Im Zeitraum von 2006 bis 2008 konnte an 59 Hunden radiologisch ein MÖ diagnostiziert werden. Von diesen Patienten wurden Vorstellungsgründe, Alter, Geschlecht und Rassenverteilung registriert und Letzteres mit der Rassenverteilung aller Patienten der Klinik über den gleichen Zeitraum verglichen. Des Weiteren wurden Vitalparameter, hämatologische und blutchemische Parameter sowie weitere Untersuchungen (Acetylcholinrezeptor-Antikörper-Test, ACTH-Stimulationstest, Thyroxin, TSH, Sonographie Abdomen) evaluiert.

Die Hunde wurden in folgende Gruppen eingeteilt: 1) kongenital, Hund < 6 Monate und ohne erkennbare Ursachen, 2) erworben idiopathisch, Hund > 6 Monate mit unauffälliger Hämatologie und Chemieprofil, einschließlich Kreatininkinase, negativem Acetylcholinrezeptor-Antikörper Test und normalem sonographischem Abdominalbefund, 3) erworbener sekundärer Megaösophagus mit diagnostizierbarer Ursache (z.B. Myasthenie, Thymom). Die Überlebenszeiten wurden entweder aus den Krankenakten erfasst oder bei Hunden, die lebend entlassen wurden, telefonisch beim Besitzer erfragt.

Ergebnisse

Ein MÖ wurde bei 29 verschiedenen Hunderassen und Mischlingshunden diagnostiziert. Mit Ausnahme des Irischen Setters entsprach die Häufigkeit der Rassen dem Patientengut der Klinik. Das Alter betrug im Median 71 Monate (2 bis 178 Monate). Von den in der Studie berücksichtigten Hunden waren 37 (63 %) männlich und 22 (37 %) weiblich. Fünf männliche (8 %) und 12 (20 %) weibliche Tiere waren kastriert. Neben dem häufigsten Vorstellungsgrund Erbrechen (71 %) zeigten die Patienten unter anderem Regurgitieren (66.1 %), Husten (46.8 %) und Leistungsinsuffizienz (45.2 %). Bei 56 Hunden (95 %) traten mehrere Symptome gleichzeitig auf.

Bei 10 Hunden lag die kongenitale und bei 21 die erworbene idiopathische Form vor. In 14 Fällen konnte eine sekundäre Ursache für einen MÖ gefunden werden. Es handelte sich dabei um folgende Erkrankungen: fokale Myasthenia gravis (n = 7), generalisierte Myasthenia gravis (n = 1), Thymom (n = 3) und Larynxparalyse (n = 2). In einem weiteren Fall lag eine neurogene Myopathie vor. Bei 14 Tieren konnte keine sichere Zuordnung zu einer der 3 Gruppen erfolgen. Von den 59 Patienten wurden 34 (57 %), teilweise nach monatelanger Therapie, euthanasiert. Dabei war in 4 Fällen die Euthanasie aus anderen Gründen (Parvovirose, Otitis media, altersassoziiert, Lymphom) unabhängig vom Vorliegen eines MÖ indiziert. Sieben (12 %) weitere Hunde verstarben nach Besitzerangaben durch Ersticken. Die restlichen Patienten (n = 17; 29 %) leben noch. Die Überlebensdauer der Patienten seit Diagnosestellung betrug im Mittel 12.5 Monate und im Median 3 Monate (95 % Konfidenzintervall 0.2 bis 5.8 Monate). Im log-Rank Test wurde kein signifikanter Unterschied des Überlebens zwischen den Gruppen (kongenital, erworben idiopathisch, erworben sekundär) gefunden (Abb. 1). Zudem gab es eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Hunde und der Überlebensdauer.

Diskussion

Vergleich der Rassen

Eine Häufung des Krankheitsbildes MÖ wurde bei den Rassen Deutscher Schäferhund, Golden Retriever, Labrador und Deutsche Dogge beschrieben (Harvey et al., 1974; Gaynor et al., 1997; Wray und Sparks, 2006; Thomson et al., 2009), wobei letztere Autoren ihre Fallzahlen (MÖ pro Rasse) nicht mit dem absoluten Vorkommen der Rasse am allgemeinen Patientengut verglichen haben. Die genannten Rassenprädispositionen können durch die eigenen Untersuchungen nur teilweise bestätigt werden. Während Golden Retriever und Irisch Setter in der eigenen Studie prozentual häufiger mit MÖ vorgestellt wurden als sie sonst im Patientenkollektiv vertreten waren, traf dies auf die Rassen Deutscher Schäferhund

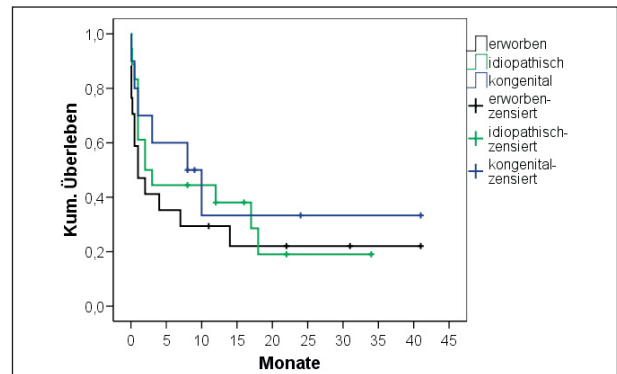


Abbildung 1: Kaplan-Meier Überlebensgrafik von 45 Hunden mit Megaösophagus.

und Deutsche Dogge nicht zu. Die Häufigkeit der Rasse Irisch Setter lag hoch signifikant ($p < 0.01$) über ihrem sonstigen Anteil von 0.5 % am Patientenaufkommen. Ein Grund für diese Abweichungen kann in der lokal unterschiedlichen Zusammensetzung der Hundepopulationen gesehen werden, das heißt bestimmte Rassen sind entweder über- oder unterrepräsentiert beziehungsweise gar nicht vorhanden.

Vergleich der Krankheitsgruppen

Die häufigste Ausprägungsart des MÖ ist die kongenitale Form (Harvey et al., 1974; Guilford et al., 1996). Bei Boudrieau und Rogers (1985) war rund ein Drittel aller Krankheitsfälle des MÖ kongenital. In der eigenen Arbeit wurden ca. 20 % aller Fälle von MÖ der kongenitalen Form zugeordnet. Die Ursache für das geringere Vorkommen des kongenitalen MÖ in der vorliegenden Untersuchung könnte an einem vorselektierten Patientengut liegen. Welpen und Junghunde werden häufig in der Praxis vorgestellt, bevor sie aufgrund von Therapieversagen beziehungsweise Komplikationen in eine Spezialklinik überwiesen werden. Nach Diamant et al. (1974) kommt der MÖ bei Welpen teilweise transient vor, bedingt durch Störungen der ösophagealen Motilität, welche sich mit zunehmenden Alter der Hunde bessert. In dieselbe Richtung weisen auch Untersuchungen von Bexfield et al. (2006), die eine ösophageale Dysmotilität bei jungen Hunden mit einer verzögerten ösophagealen Maturation erklären, die sich bei über 50 % der untersuchten Hunde besserte. Es ist denkbar, dass solche Tiere in einer Überweisungsklinik oftmals nicht mehr vorgestellt werden. Ein weiterer Grund für unterschiedliche Angaben bei den Ausprägungsformen des MÖ kann in einer eingeschränkten Aufarbeitung der Fälle aufgrund begrenzter finanzieller Ressourcen der Besitzer liegen. Eine sichere Zuordnung zu einer der drei Gruppen ist nur bei vollständiger Diagnostik möglich. In der eigenen Untersuchung mussten 14 Fälle mit MÖ als unklar deklariert werden, weil nicht alle für eine sichere Zuordnung nötigen Untersuchungen stattfanden.

238 Kurzmitteilungen

Vergleich der Überlebensdauer

Die dreimonatige mediane Überlebensdauer der Patienten der eigenen Studie stimmt mit den Angaben von Boudrieau und Rogers (1985) überein. Thomson et al. (2009) postulierten zwar eine mediane Überlebenszeit von 2.3 Jahren, gezählt wurden aber nur $\frac{2}{3}$ der Tiere die lebend nach der Diagnostik entlassen worden waren. Bei Harvey et al. (1974) wies der kleinere Teil seines Patientenkollektivs (22 %) eine mediane Überlebenszeit von 2.4 Jahren auf, der größere Teil (78 %) überlebte im Median jedoch nur 1 bis 2 Monate.

Entsprechend den Literaturangaben (Guilford, 1996) hatte auch in den eigenen Untersuchungen das Alter der Tiere zur Diagnosestellung einen Einfluss auf die Überlebensdauer. Junge Hunde hatten eine bessere Prognose und damit ein längeres Überleben. Das hängt möglicherweise mit der von Diamant et al. (1974) und Bexfield et al. (2006) beschriebenen klinischen Verbesserung der kongenitalen Form aufgrund von verzögerter ösophagealer Maturation zusammen. Gleichlautend mit den Ergebnissen von Thomson et al. (2009) hatte die Kenntnis der Ursache für den MÖ auch in unserer Studie keinen Einfluss auf die Überlebensdauer der Patienten.

Schlussfolgerungen

Der MÖ ist ein Krankheitsbild mit fraglicher Prognose. Die Überlebenszeit ist im Median mit 3 Monaten nach der Diagnosestellung kurz. Einzelne Patienten (bis 20 %) können jedoch wesentlich länger (mehrere Jahre) überleben. In unserer Studie hatte die Form des MÖ im Gegensatz zum Alter bei der Diagnosestellung keinen Einfluss auf die Überlebensdauer der Patienten.

Literatur

Bexfield N. H., Watson P. J., Herrtage M. E.: Esophageal Dysmotility in Young Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, 20: 1314–1318.

Boudrieau R. J., Rogers W. A.: Megaesophagus in the dog: A review of 50 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1985, 21: 33–40.

Diamant N., Szczepanski M., Mui H.: Idiopathic Megaesophagus in the dog: Reasons for spontaneous improvement and a possible method of medical therapy. *Can. Vet. J.* 1974, 15: 66–71.

Gaynor A. R., Shofer F. S., Washabau R. J.: Risk factors for acquired megaesophagus in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, 211: 1406–1412.

Guilford W. G.: Megaesophagus in the Dog and Cat. *Seminars in veterinary medicine and surgery (Small Animal)* 1990, 5: 37–45.

Guilford W. G., Strombeck D. R.: Diseases of Swallowing. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, Eds. W.G. Guilford, S. A. Center, D.R. Strombeck, D. A. Williams, W. B. Meyer. Saunders, Philadelphia, 1996, 216–238.

Harvey C., O'Brien J., Durie V., Miller D., Veenema R.: Megaesophagus in the dog: a clinical survey of 79 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1974, 165: 443–446.

Hopper K., Beck C., Slocombe R. F.: Megaesophagus in adult dogs secondary to Australian tiger snake envenomation. *Aust. Vet. J.* 2001, 79: 672–675.

Huber E., Armbrust W., Forster J.-L., Ribière T., Grosclaude P.: Ré-solution du mégaoesophage après traitement de hypothyroïdie concomitante chez une chienne. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2001, 143: 512–514.

Kook P. H., Wiederkehr D., Makara M., Reusch C. E.: Megaesophagus infolge eines ösophagealen Leiomyoms und Ösophagitis beim Hund. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2009, 151: 497–501.

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

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.

Thomson A., Ramsey I., Courcier E., Bell R.: Prognostic factors affecting survival to discharge and long-term outcome in dogs with megaesophagus. *Proceedings 22nd Symposium ESVN-ECVN Bologna 24th–26th September 2009. Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24: 405.

Twedt D. C.: Disease of the esophagus. In: *Textbook of veterinary internal medicine*. Eds. S. J. Ettinger, E. C. Feldman. Saunders, Philadelphia, 1995, 1124–1142.

Willard M. D.: Erkrankungen von Maulhöhle, Pharynx und Ösophagus. In: *Innere Medizin der Kleintiere*. Hrsg. R. W. Nelson und C. G. Couto, Elsevier, München 2006, 434–436.

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: 256–263.

Yam P. S., Shelton G. D., Simpson J. W.: Megaesophagus secondary to acquired myasthenia gravis. *J. Small Anim. Pract.* 1996, 37: 179–183.

Korrespondenz

Dr. Jacqueline Schönfelder
Klinik für Kleintiere – Innere Medizin
Justus-Liebig-Universität Giessen
Frankfurter Straße 126
D-35392 Giessen
Tel.: + 49 (0)641 9 93 86 66
Fax: + 49 (0)641 9 93 86 19
E-Mail: Jacq.Schoenfelder@gmx.de

Manuskripteingang: 21. April 2010
Angenommen: 3. Dezember 2010