

Intraokuläre Metastase eines Bronchialkarzinoms bei einer Katze

H.-J. Heider¹, G. Loesenbeck², Elke Heider¹, W. Drommer²

Aus der ¹Klinik für kleine Haustiere (Direktor: Prof. Dr. I. Nolte) und dem ²Institut für Pathologie (Direktor: Prof. Dr. S. Ueberschär) der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Schlüsselwörter: Katze - Auge - Adenokarzinom - Metastase - Chorioidea

Zusammenfassung: Es wird der seltene Fall einer zehnjährigen, männlich-kastrierten Perserkatze beschrieben, bei der die Metastasierung eines Adenokarzinoms der Lunge in die Chorioidea des rechten Auges zu Sehstörungen und hochgradigen ophthalmoskopisch erkennbaren Veränderungen am Fundus geführt hatte. Letztere bestanden in einer generalisierten unregelmäßigen Hyporeflektivität des tapetealen Fundus als Folge eines Retinaödems mit multiplen abgelösten Netzhautarealen bei ebenfalls hochgradigem Ödem der Papilla n. optici und vermehrter Schlingelung und Stauung der retinalen Gefäße. Während der Primärtumor in der Lunge durch die röntgenologische Untersuchung bereits intra vitam sicher erkannt wurde, bedurfte es zur ätiologischen Abklärung der okulären Befunde der pathohistologischen Untersuchung.

Key words: Cat - Eye - Adenocarcinoma - Metastasis - Choroid

Summary: Intraocular metastasis of a pulmonary adenocarcinoma in a cat

A rare case of a ten-year-old neutered male Persian cat is described, in which metastasis of a pulmonary adenocarcinoma into the choroid of the right eye had led to Visual impairment and major ophthalmoscopically detectable changes of the fundus. These were a generalized hyporeflectivity of the tapetal fundus due to retinal edema with multiple areas of retinal detachment and also severe edema of the papilla, furthermore an increased tortuosity and congestion of the retinal vessels. While the diagnosis of a primary lung tumor could be made intra vitam based on the result of an x-ray examination, the neoplastic nature of the fundic lesions could only be confirmed by histopathologic examination.

Fallbeschreibung

Anamnese

Eine zehnjährige, schwarze, männlich-kastrierte Perserkatze wurde in der Klinik für kleine Haustiere vorgestellt mit dem Vorbericht, daß sie seit einer Woche inappetent sei und Zeichen einer Sehstörung zeige. Weiterhin war über den gleichen Zeitraum eine permanent bestehende Mydriasis des rechten Auges aufgefallen. Die Katze war von jeher als Einzeltier in der Wohnung gehalten worden. Vakzinationen gegen Panleukopenie und Katzenschnupfen waren jährlich durchgeführt worden, eine Entwurmung war seit dem Welpenalter nicht mehr erfolgt.

Klinische Untersuchung und Labordiagnostik

Die klinische Allgemeinuntersuchung blieb bis auf ein auffallend ruhiges Verhalten und die später zu besprechenden Veränderungen im Bereich der Augen ohne besonderen Befund.

Eine Blutuntersuchung ergab eine Gesamtleukozytenzahl von $24300 \cdot 10^6/l$ bei 74% segmentkernigen und 5% eosino-

philen Granulozyten sowie 22% Lymphozyten und ein unverändertes rotes Blutbild. Der Blutharnstoffwert (42 mg/dl) und das Gesamteiweiß (7,64 g/dl) lagen im Referenzbereich. Das Kreatinin war mit 1,93 mg/dl mäßig erhöht. Ein kombinierter ELISA-Test auf FeLV und FIV (Cite-Combo[®]) erbrachte ein negatives Ergebnis.

Bei der vergleichenden adspektorischen Untersuchung beider Augen fiel eine Mydriasis des rechten Auges bei mittelweiter Pupille links auf. Palpebral- und Kornealreflex waren beidseits physiologisch auslösbar. Der Drohreflex sowie der direkte und indirekte Pupillarreflex ließen sich rechts nicht, am linken Auge hingegen physiologisch auslösen. Durch Applanationstonometrie (Tonopen[®]) wurde der intraokuläre Druck für das rechte Auge mit 14 und für das linke mit 11 mmHg ermittelt. Die Untersuchung der Adnexe und der vorderen Augenschnitte bis hin zum vorderen Glaskörper im auffallenden Licht und mittels Spaltlampenmikroskopie blieb ohne besonderen Befund.

Während die Fundusskopie in Form einer direkten und binokularen Ophthalmoskopie für das linke Auge ebenfalls keine krankhaften Befunde erbrachte, waren am

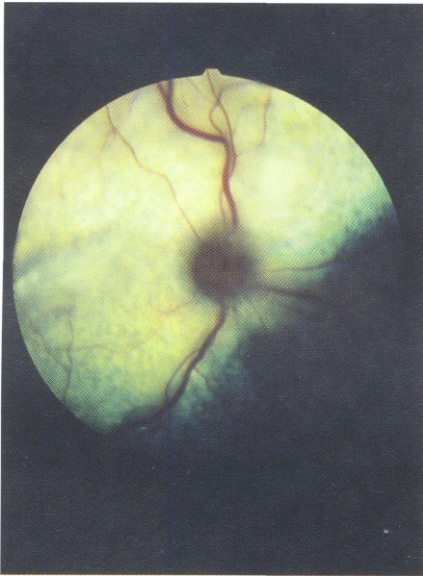


Abb. 1 Fundusfotografie des rechten Auges. Die retinalen Gefäße sind vermehrt gefüllt und gewunden sowie aufgrund eines perivaskulären Ödems unscharf begrenzt. Dertapeteale Fundus weist in allen Anteilen unregelmäßige hyporeflektive Herde auf. Netzhautablösungen sind in mehreren Lokalisationen, vor allem aber peripapillär und temporal der Papille erkennbar.

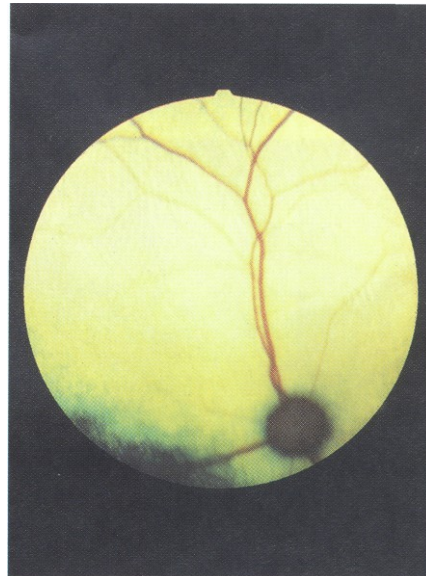


Abb. 3 Fundusfotografie des gesunden linken Auges zum Vergleich.

Augenhintergrund des rechten Auges auffällige Veränderungen erkennbar (Abb. 1-3): Die retinalen Arteriolen und Venolen fielen durch ihren im Vergleich zum linken Auge vermehrt gewundenen Verlauf, ein deutlich vergrößertes Kaliber und eine unscharfe Begrenzung auf. Ein sich nahezu über den gesamten Fundus erstreckendes retinales Ödem vermittelte das Bild eines unregelmäßig matten und im Tapetumbereich hyporeflektiven Fundus. Im tapetealen Fundus hatte es multifokal, insbesondere temporal der Papille und ringförmig peripapillär zu Netzhautablösungen geführt.

Aufgrund der Anamnese und der beschriebenen Veränderungen wurde differentialdiagnostisch in Betracht gezogen:

- akute bis subakute diffuse exsudative Chorioretinitis und Neuritis n. optici
- hypertensive Retinopathie
- Neoplasie

Weiterer Verlauf

Die Katze wurde zur weiteren Diagnostik und Therapie stationär aufgenommen. Eine erste Therapie bestand in der Verabreichung von Prednisolon (10 mg/kg KM i.v., Wiederholung nach sechs Stunden), Chloramphenicol (50 mg/kg KM dreimal täglich oral) und Furosemid (2 mg/kg KM zweimal täglich oral).

Am Folgetag fiel ophthalmoskopisch eine deutliche Regression der Netzhautablösung und der ödematösen Veränderungen am Fundus auf. Die Therapie wurde hierauf zunächst unverändert fortgeführt.

Nach einem weiteren Tag erschien die Katze im Allgemeinbefinden deutlich reduziert. Am rechten Auge zeigte sich eine großflächige zentrale Korneaerosion. Palpebral- und Kornealreflex konnten im Gegensatz zum linken Auge nun nicht mehr ausgelöst werden. Der Schirmer-Tränentest ergab rechts mit 1 mm nach einer Minute ein deutlich pathologisches Ergebnis. Zusätzlich bestand nun auch links eine Mydriasis. Der direkte Pupillarreflex war hier nur noch unvollständig auslösbar.

Zur weiteren Untersuchung wurden Röntgenaufnahmen von Thorax und Abdomen im laterolateralen Strahlengang angefertigt. Das Röntgenbild des Abdomens war ohne besonderen Befund. Die Thoraxaufnahme zeigte einen im Durchmesser ca. 3 cm großen, präkardial dem Sternum aufliegenden Rundherd, der als Tumor angesprochen wurde (Abb. 4).

Aufgrund der schlechten Prognose erfolgte nach Rücksprache mit dem Tierbesitzer die Euthanasie der Katze durch intravenöse Verabreichung von Pentobarbital. Die beiden Bulbi wurden gesondert in 5%iger neutral gepuf-

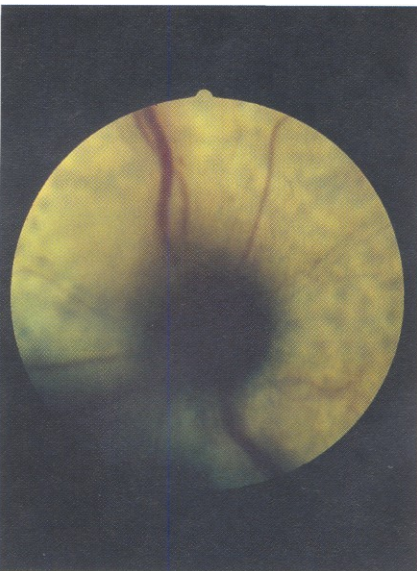


Abb. 2 Vergrößerte Darstellung des Papillenbereichs. Hyporeflektive Flecken (graugrünlich) und die infolge subretinaler Flüssigkeitsansammlung abgelöste Netzhaut sind gut erkennbar. Sichere Indikatoren für die peripapilläre Ablatio auch in dieser zweidimensionalen Darstellung sind das stark verwaschene Bild in Verbindung mit dem gekrümmten Verlauf der superioren und nasalen inferioren Venole mit den begleitenden Arteriolen.

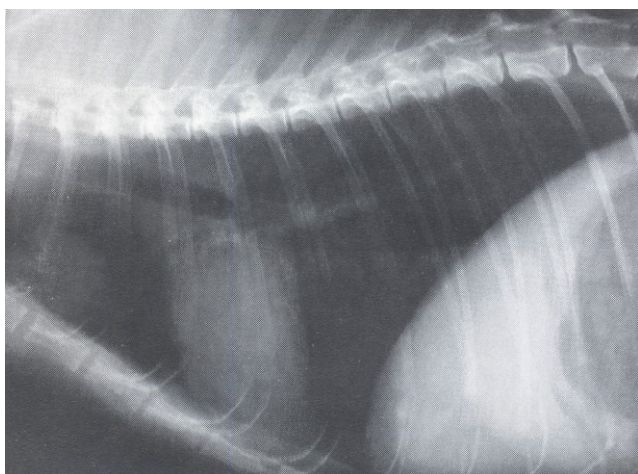


Abb. 4 Die im laterolateralen Strahlengang angefertigte Röntgenaufnahme zeigt deutlich den großen Rundherd im kranialen Thorax.

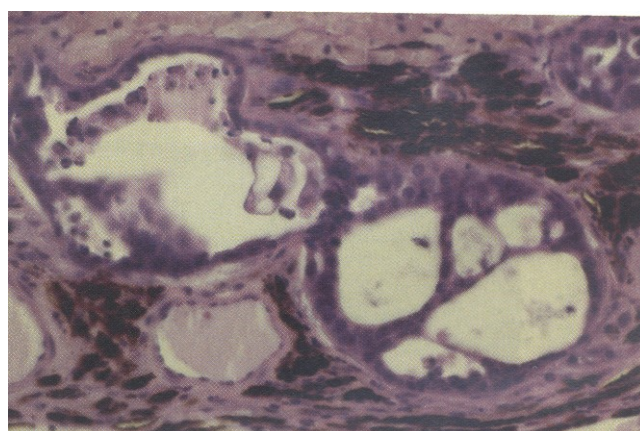


Abb. 5 Metastase Bronchialkarzinom, Chorioidea. Epitheliale Tumorzellen kleiden unter Ausbildung von Septen unregelmäßig dilatierte Blutgefäße der pigmentierten Chorioidea aus; im Lumen sind einzelne Tumorzellen sowie Sekret feststellbar; ein unverändertes Blutgefäß mit homogenem, eosinophilem Plasma ist ebenfalls erkennbar. (HE-Färbung, X1320).

ferter Formaldehydlösung fixiert und ebenso wie der Tierkörper pathologisch untersucht.

Pathologische Untersuchung

Der Tierkörper wurde einer routinemäßigen Sektion unterzogen.

Die Katze war in gutem Nährzustand und wies keine Merkmale von äußeren Verletzungen auf. Die Orbita zeigte auf beiden Seiten keinen besonderen Befund. Bei der Sektion der Brusthöhle fand sich im Lobus cranialis der rechten Lunge ein unregelmäßig verfestigtes, dunkel gefärbtes Areal mit einem Durchmesser von etwa 3 cm ohne deutliche Abgrenzung vom Lungenparenchym. Die Lungenlymphknoten waren geringgradig vergrößert. Die Sektion der Bauchhöhlenorgane ergab keine Auffälligkeiten. Das Gehirn der Katze wurde routinemäßig entnommen und war makroskopisch ohne besonderen Befund.

Für die histologische Untersuchung wurden aus allen Organen Proben entnommen und in 10%igem Formalin fixiert. Das Gehirn wurde nach der Fixation lamelliert und zeigte ebenso wie die Nn. optici keinen besonderen Befund. Weiterhin wurden mehrere Lungenproben sowie beide Augen nach der Kalottierung eingebettet.

Bei der pathohistologischen Untersuchung stellte sich das verfestigte Areal in der Lunge als infiltrativ wachsendes Bronchialkarzinom heraus.

Das linke Auge war histologisch unauffällig. Bei der Präparation des rechten Auges gelang es nicht, beurteilbare Anteile der Retina zu erhalten. Das retinale Pigmentepithel zeigte sich jedoch hochgradig proliferiert, so daß zumindest Teile der Retinaablösung nicht als artefizielle Veränderung zu bewerten waren. Der Hauptbefund am rechten Auge zeigte sich im Bereich der Chorioidea, wo nur einzelne Gefäße in ihrer Morphologie anatomisch normal ausgebildet waren. Die Gefäßlumina waren zum überwiegenden Teil mittel- bis hochgradig dilatiert und enthielten Tumorzellen, wobei sich eine reguläre Ausbildung der Gefäßwände nicht mehr nachvollziehen ließ.

Die Tumorzellen waren mit denen morphologisch identisch, die in der Lunge als tumoröse Bronchialepithelien angesprochen wurden. Auffällig war der adenoide Aufbau der Tumorzellanordnungen, welcher Bronchiallumina anzudeuten schien. Innerhalb dieser Lumina wurde ein schleimiges Sekret gefunden, welches als Bronchialschleim von sezernierenden Tumorzellen interpretiert wurde (Abb. 5). Die Morphologie sowie Anordnung der Zellen belegte, daß es sich um Metastasezellen des Adenokarzinoms der Bronchialepithelien handelte. Im Bereich der vorderen Uvea, also im Ziliarkörper und in der Iris, konnten in den untersuchten Lokalisationen keine Tumorzellen nachgewiesen werden.

Diskussion

Die Ergebnisse der klinischen und ophthalmologischen Untersuchung in Verbindung mit der Anamnese und den erhobenen Laborbefunden erlaubten im vorliegenden Fall zunächst nur eine deskriptive Diagnose einer diffusen exsudativen Choriooretinitis und Neuritis n. optici. Wie in den meisten Fällen von aktiven entzündlichen Veränderungen am Fundus waren auch im vorliegenden Fall ophthalmoskopisch keine für eine bestimmte Krankheitsursache spezifischen Veränderungen nachweisbar. Grundsätzlich müssen infektiöse (Bakterien, Viren, Pilze), parasitäre, fremdkörperbedingte und traumatische Ursachen, aber auch primäre und sekundäre neoplastische Veränderungen in Betracht gezogen werden (2).

Gegen das Vorliegen der differentialdiagnostisch weiterhin in Frage kommenden hypertensiven Retinopathie sprach das streng einseitige Auftreten der Fundusveränderungen. Während das Netzhautödem und die Retinaablösung sowie eine vermehrte Schlingelung der retinalen Gefäße auch für die bluthochdruckbedingten Augenveränderungen der alten Katze durchaus typisch sind, fehlten im vorliegenden Fall Anzeichen einer sonst häufig zu beobachtenden Netzhautblutung. Die ophthalmoskopisch deutlich erkennbaren Veränderungen an und um den Discus n. optici sind für die hypertensive Retino-

pathie ebenfalls nicht typisch. Der mäßig erhöhte Kreatininwert im Blut hingegen hätte als Hinweis auf eine mit dem Bluthochdruckgeschehen häufig vergesellschaftete Nephropathie gewertet werden können. Zum sicheren Ausschluß notwendige wiederholte Blutdruckmessungen wurden nicht durchgeführt.

Einen deutlichen Hinweis auf eine mögliche tumoröse Genese der okulären Veränderungen lieferte die Thoraxröntgenaufnahme in Verbindung mit den sich einstellenden neurologischen Defiziten. Das Erlöschen von Korneal- und Palpebralreflex und der Tränensekretion am rechten Auge mit der resultierenden Korneaerosion wies auf eine Mitbeteiligung peripherer Nerven (N. trigeminus, N. intermediofacialis) und/oder des ZNS am Krankheitsgeschehen hin. Metastasen in anderen Körperregionen als dem rechten Auge insbesondere im Gehirn oder der Augenumgebung wurden in der pathologischen Untersuchung jedoch nicht gefunden.

Intraokuläre Tumoren werden bei der Katze seltener als beim Hund beobachtet. In der Klinik für kleine Haustiere entfielen lediglich sieben von 36 im Zeitraum von 1989 bis 1995 diagnostizierte Fälle auf die Katze. Unter Berücksichtigung der Tierartenverteilung im gesamten Patientengut entspricht dies einem Verhältnis Hund:Katze von 1:0,3.

Bei den primären intraokulären Tumoren der Katze dominiert bezüglich der Häufigkeit das uveale maligne Melanom, bei den sekundären Neoplasien hingegen das Lymphosarkom (11). Andere sekundäre Tumoren sind wesentlich seltener. Beschrieben wurden Plattenepithelkarzinome (5, 6), vom Uterus, der Milchdrüse bzw. den Schweißdrüsen ausgehende Adenokarzinome (1, 3, 8, 10), ein Adenokarzinom mit vermuteter Lokalisation des Primärtumors in der Lunge (9) sowie ein Hämangiosarkom (7). Nach Kenntnis der Autoren existiert lediglich ein Fallbericht über eine okuläre Manifestation eines metastasierenden Adenokarzinoms mit gesichertem Sitz des Primärtumors in der Lunge (4).

Das bevorzugte Auftreten sekundärer Tumoren am Auge zunächst in der Gefäßhaut wird mit einer Filterwirkung der uvealen Kapillaren bei hämatogener Metastasierung erklärt (4). Anders als im vorliegenden Fall, bei dem die neoplastischen Veränderungen nur im hinteren Bulbusabschnitt nachgewiesen wurden, ist in den meisten Fällen auch oder aber isoliert die Uvea anterior betroffen.

Ein raumforderndes Wachstum des tumorösen Gewebes am Auge war im vorliegenden Fall in vivo nicht nachweisbar, was als typisch für sekundäre Neoplasien der

Bulbusrückwand gelten kann (2). Vielmehr sind die ophthalmoskopisch erfaßbaren Veränderungen in der Regel unspezifisch und können von primär entzündlichen Veränderungen meist nicht sicher unterschieden werden. Der geschilderte Fall unterstreicht die Wichtigkeit der Mitbeziehung eines neoplastischen Geschehens in die Differentialdiagnose vermeintlich entzündlicher Veränderungen des Augenhintergrunds und die Bedeutung der klinischen Allgemein- und weiterführender Untersuchungen für die ätiologische Abklärung okulärer Veränderungen.

LITERATUR

1. Bellhorn, RW. Secondary ocular adenocarcinoma in three dogs and a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1972; 160: 302-7.
2. Curtis R, Barnett KC, Leon A. Diseases of the canine posterior segment. In: *Veterinary Ophthalmology*, 2nd. ed. Gelatt KN (ed). Philadelphia, London: Lea & Febiger 1991.
3. Dünn M, Geib L. Endometrial adenocarcinoma in a cat. *Cornell Vet* 1970; 60: 598-604.
4. Gionfriddo JR, Fix AS, Niyo Y et al. Ocular manifestations of a metastatic pulmonary adenocarcinoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 372-4.
5. Hamilton HB, Severin GA, Nold J. Pulmonary squamous cell Carcinoma with intraocular metastasis in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185: 307-9.
6. Hayden DW. Squamous cell Carcinoma in a cat with intraocular and orbital metastases. *Vet Pathol* 1976; 13: 332-6.
7. Kirschner S, Niyo Y, Betts D. Intraocular hemangiosarcoma in three dogs and a cat. *Trans Seventeenth Ann Meet Am Coll Vet Ophthalmol* 1986; 330.
8. Moise NS, Riis RC, Allison NM. Ocular manifestations of metastatic sweat gland adenocarcinoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 180: 1100-3.
9. Murphy CJ, Canton DC, Bellhorn RW et al. Disseminated adenocarcinoma with ocular involvement in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1989; 195: 488-91.
10. West CS, Wolf ED, Vainisi SJ. Intraocular metastasis of mammary adenocarcinoma in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 725-8.
11. Williams LW, Gelatt KN, Gwin RM. Ophthalmie neoplasms in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1981; 17: 999-1008.

Dr. H.-J. Heider
Hasenäcker 8
D-88142 Wasserburg (Bodensee)