

Aus dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Dienststelle Oberschleißheim, Deutschland

Kardiales Rhabdomyom (Hamartom) bei einem Jungrind – ein Fallbericht

W. BREUER*, A. HAFNER-MARX und K. DEISCHL

eingelangt am 29. Jänner 2014
angenommen am 17. März 2014

Schlüsselwörter: Herz, Tumor, Kardiomyozyt, Rhabdomyom, Hamartom, Rind.

Keywords: Heart, tumour, cardiomyocyte, rhabdomyoma, hamartoma, cattle.

■ Zusammenfassung

Beschreibungen des kardialen – benignen, von den Herzmuskelzellen ausgehenden – Rhabdomyoms des Rindes sind bislang äußerst selten und entweder kurz oder nicht verfügbar. Deshalb wird in der vorliegenden Arbeit ein Fall eingehend dokumentiert: Bei einem sechs Monate alten Jungrind, das nach kurzem Krankheitsverlauf gestorben war, fanden sich im Myokard einzelne undeutliche Herde. Sie ließen sich anhand tier- und humanmedizinischer Klassifikationen kardiomyogener Tumoren histologisch als Rhabdomyom (Hamartom) diagnostizieren. Hierbei wurde zugleich gezeigt, dass die Definition des Hamartoms in der Literatur uneinheitlich beachtet wird und damit die Grenze zwischen Hamartom und Neoplasie unklar wird.

■ Einleitung

Das kardiale Rhabdomyom ist eine primäre, von den Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten) ausgehende, benigne Neubildung. Speziesunabhängig tritt es meistens multipel auf (JACOBSEN et al., 2010). Es wird beim Mensch selten beobachtet, ist dabei aber der häufigste primäre Herztumor des Kindesalters (RIEDE et al., 2004). Bei den Haustieren ist es ebenfalls selten, noch am häufigsten beim Schwein (DOBBERSTEIN u. TAMASCHKE, 1970; MISDORP, 2003). Entsprechend zahlreich sind die Publikationen über das Rhabdomyom des Schweins (Übersichten bei KAST u. HÄNICHEN, 1968; MISDORP, 2003). In Studien zur Häufigkeit verschiedener Neoplasien beim Rind wird das Rhabdomyom entweder nicht, oder nur als Einzelfall erwähnt (MONLUX et al., 1956; MAGNUSSON, 1961; FISHER u. PIRIE, 1965; MISDORP, 1967; DUKES et al., 1982; GABRIEL, 2008). Beschreibungen des Rhabdomyoms beim Rind sind im Übrigen äußerst selten, und entweder nicht verfügbar oder knapp (MACCHIONI, 1936; PIRES u. MUCCIOLO, 1939; MAXIE u.

■ Summary

Cardiac rhabdomyoma (hamartoma) in a juvenile bull – a case report

To date the cardiac rhabdomyoma – a benign tumour originating from cardiomyocytes – has very rarely been described in cattle, with existing descriptions either brief or unavailable. This study presents a detailed documentation of a case of a rhabdomyoma: the myocardium of a six-month old bull that had died after a short course of disease showed solitary indistinct foci. Based on veterinary and human medical classifications of cardiomyogenous tumours, the foci were histologically diagnosed as rhabdomyoma (hamartoma). The definition of hamartoma in the literature is inconsistent and the boundary between hamartoma and neoplasia is unclear.

ROBINSON, 2007). Die vorliegende Arbeit soll hier Abhilfe leisten.

■ Fallbericht

Zur Untersuchung kam ein männliches Jungrind (Deutsches Fleckvieh) im Alter von einem halben Jahr. Das Tier stammte aus einem oberbayerischen Bullenmast- und Fresseraufzucht-Betrieb im Landkreis Dachau mit einem Bestand von 170 Tieren. Es zeigte Atembeschwerden mit Husten und starb nach kurzem Krankheitsverlauf trotz antibiotischer Behandlung.

Makroskopische Befunde

Das Tier zeigte einen guten Ernährungszustand. Im Bereich der Herzspitze war das Perikard auf einer Fläche von 5x4 cm blutig infiltriert, darüber hinaus zeigten sich vereinzelte epikardiale petechiale Blutungen. Im Myokard des linken Ventrikels waren einzelne bis 1,5x1x1 cm große graue Bezirke undeutlich zu

erkennen (siehe Abb. 1). Obere und untere Luftwege waren, abgesehen von petechialen Schleimhautblutungen in der Trachea und weißem Schaum in den Bronchien, unauffällig. Die Lungen zeichneten sich durch eine diffuse Hyperämie mit Lungenödem aus, wobei insbesondere die ventralen Partien verfestigt erschienen. Bifurkations- und Tracheobronchiallymphknoten waren hyperplastisch. Im Übrigen fanden sich eine pulpöse Milzhyperplasie sowie Felder von bis zu 2 mm großen Rindenzysten in einzelnen Renkuli der Nieren. Bei der Sektion wurden Gewebeproben von Herz, Lungen, Gehirn, Leber, Nieren für die histologische Untersuchung entnommen und mit Routinemethoden (Paraffineinbettung, Hämalaun-Eosin-Färbung), der Färbung nach GOLDNER (1938) sowie histochemisch mit der PAS-(Periodic Acid-Schiff)-Methode nach MCMANUS (1946) und HOTCHKISS (1948) bearbeitet.

Histopathologie

Im Myokard fanden sich Bezirke, die sich in der Übersicht deutlich von ihrer Umgebung abhoben (siehe Abb. 2). Bei höherer Vergrößerung zeigte sich im Grenzbereich ein Interdigitieren von physiologischem Myokard und pathologisch verändertem Gewebe. Das veränderte Gewebe war im Vergleich zu unverändertem Myokard (siehe Abb. 3) bindegewebsreich (siehe Abb. 4). Eingebettet in diese Matrix aus kollagenem Fasergewebe fanden sich zahlreiche große, langgestreckte, wellig verlaufende und sich verzweigende Zellen. Je nach Schnittebene formierten sich diese Zellen entweder fischzug- (Längsschnitt) oder haufenartig (Querschnitt). Ihr Zytoplasma war in der HE-Färbung eosinophil, dabei perinukleär hyalin, marginal fibrillär, letzteres mit Querstreifung (siehe Abb. 5). Insbesondere im Querschnitt getroffene Zellen wiesen zahlreiche optisch leere zytoplasmatische Vakuolen auf (siehe Abb. 6). Fallweise reduzierte sich das Zytoplasma durch die Vakuolisierung zu einem filigranen Netzwerk von eosinophilen

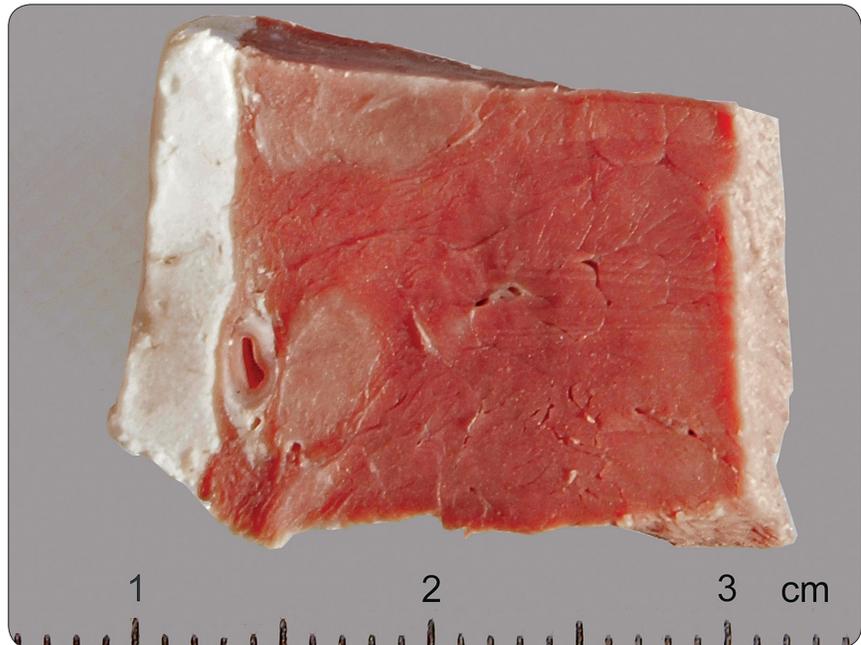


Abb. 1: Undeutliche graue Bezirke im Myokard korrespondierend zum Rhabdomyom. Makroaufnahme.

Strängen, was den Zellen ein spinnenartiges Aussehen verlieh. In der PAS-Darstellung fanden sich feinschollige rosarote zytoplasmatische Ablagerungen. Der Zellkern war langgestreckt oval und enthielt einen markanten Nukleolus. Mitosen fehlten.

In der Lunge fand sich einerseits eine diffuse Fibrose, andererseits eine akute, mit Hyperämie einhergehende, fibrinöse Bronchopneumonie. Die histologische Untersuchung von Gehirn, Leber und Nieren lieferte keine nennenswerten Befunde.

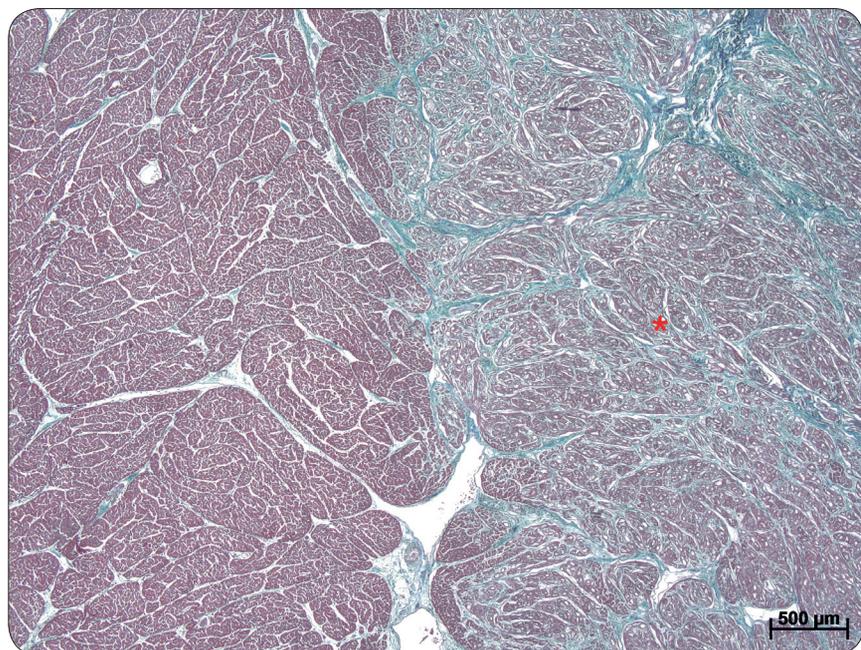


Abb. 2: In der Übersicht deutliche Grenze zwischen physiologischem und pathologischem (*) Myokardbereich. Histologie, GOLDNER.

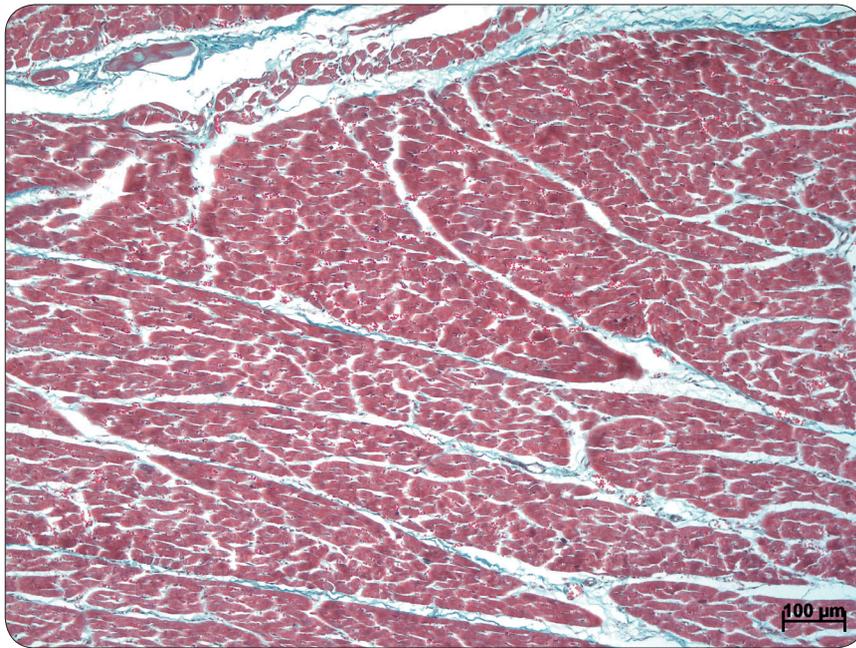


Abb. 3: Physiologischer Myokardbereich mit dicht gelagerten Kardiomyozyten (rotbraun) in einer spärlichen bindegewebigen Matrix. Histologie, GOLDNER.

Bakteriologie und Virologie

Proben von Herz, Lunge, Gehirn und Milz wurden der bakteriologischen (kulturellen), Proben von Lunge und Tracheobronchiallymphknoten der virologischen Untersuchung (auf Bovines Herpesvirus-1, Parainfluenzavirus-3, Bovines Virusdiarrhoe-Virus jeweils in Zellkultur, letztgenanntes Virus auch per ELISA; Bovines Respiratorisches Synzytialvirus per Immunfluoreszenz) zugeleitet. In allen untersuchten Geweben wurde eine bakteriologisch unspezifische

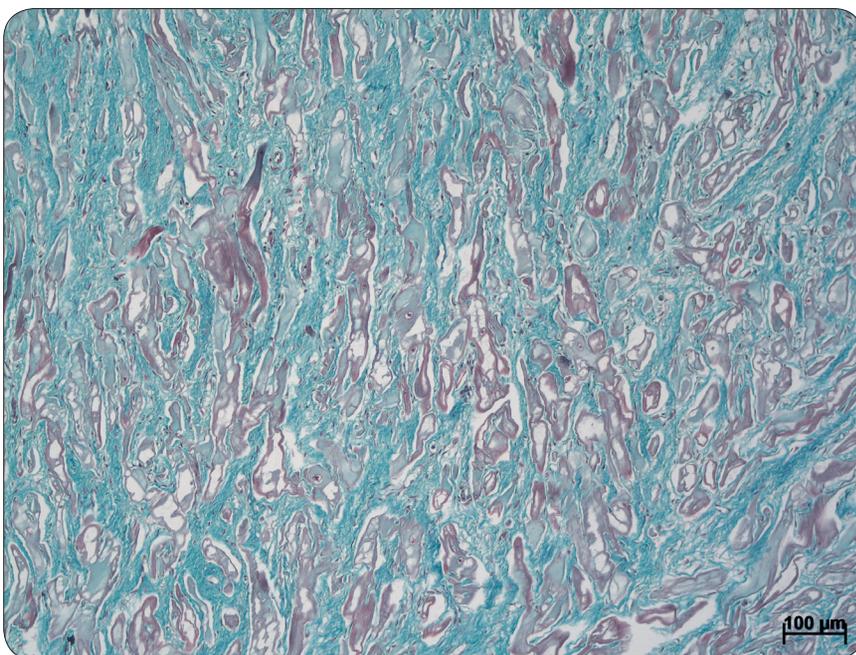


Abb. 4: Pathologischer Myokardbereich mit bindegewebsreicher Matrix (grün) und langgestreckten, wellig verlaufenden Rhabdomyomzellen. Histologie, GOLDNER.

Mischflora angezüchtet. Mykoplasmen wurden nicht nachgewiesen. Die virologische Untersuchung fiel negativ aus.

■ Diskussion

In den myokardialen Läsionen finden sich Zellen, deren Erscheinung eine Einordnung als Kardiomyozyten zulässt. Aufgrund deren hohen Differenzierungsgrades und wegen des Fehlens von Mitosen kann der Prozess als benigne festgelegt werden. Das histologische Bild ist mit den Darstellungen des porcinen Rhabdomyoms vergleichbar (KAST u. HÄNICHEN, 1968; JACOBSEN et al., 2010). Der vorgefundene Bindegewebsreichtum ist nicht untypisch (KAST u. HÄNICHEN, 1968; MAXIE u. ROBINSON, 2007). Damit kann die Diagnose „Rhabdomyom“ gestellt werden. Dabei können die Herz- und Lungenveränderungen die anamnestisch mitgeteilte klinische Symptomatik und den Tod des Tieres erklären. Die Lungenfibrose deutet auf eine chronische Linksherzinsuffizienz hin, als deren Grundlage das Rhabdomyom im Myokard des linken Ventrikels betrachtet werden muss. Den Krankheitsverlauf erschwerend – und durch die Lungenstauung begünstigt – kam eine akute fibrinöse Bronchopneumonie hinzu, deren Ätiologie, vermutlich infolge der anamnestisch mitgeteilten antibiotischen Behandlung, postmortal nicht geklärt werden konnte.

Primäre Herzgeschwülste werden bei den Haustieren als Ausnahmen betrachtet (RUDOLPH u. DAHME, 2007). Dabei werden solche, die sich von Kardiomyozyten ableiten, als extrem selten angesehen. Deren Einteilung erfolgt in der tiermedizinischen Literatur uneinheitlich, das heißt es werden entweder zwei oder drei Formen unterschieden (COOPER u. VALENTINE, 2002; MAXIE u. ROBINSON, 2007; RUDOLPH u. DAHME, 2007; VAN FLEET u. FERRANS, 2007): übereinstimmend Rhabdomyom und Rhabdomyosarkom, fallweise zusätzlich die Rhabdomyomatose. Letztgenannte ist bislang nur bei Schwein und Schaf (sowie

Meerschweinchen) bekannt. In der humanmedizinischen WHO- (World Health Organization)-Klassifikation kardialer Tumoren wird der Begriff „Rhabdomyomatose“ nicht verwendet (BURKE et al., 2004; SHEHATA et al., 2004). Hier wird das Hamartom reifer Kardiomyozyten erwähnt. Nachdem morphologische Ähnlichkeiten zwischen Rhabdomyomatose und Hamartom reifer Kardiomyozyten bestehen, und auch die Rhabdomyomatose als Hamartom betrachtet wird, muss in Betracht gezogen werden, dass beide Begriffe dieselbe Läsion bezeichnen. In diesem Zusammenhang wird auf die verschiedentlich geführte Diskussion, ob das Rhabdomyom als Hamartom einzuordnen sein könnte, hingewiesen (COOPER u. VALENTINE, 2002; SHEHATA et al., 2004; MAXIE u. ROBINSON, 2007). Da darüber hinaus die Rhabdomyomatose nur fallweise in Fachbüchern (siehe oben) erwähnt wird, ist nicht auszuschließen, dass die Begriffe „Rhabdomyom“ und „Rhabdomyomatose“ Erscheinungsbilder derselben Entität bezeichnen. In jüngerer Zeit wird die Purkinjezelle als Ausgangspunkt des Rhabdomyoms in Betracht gezogen, worin sich möglicherweise der gemeinsame Ursprung von Kardiomyozyten und Zellen des Erregungsbildungs- und Reizleitungssystems widerspiegelt (HESCHELER et al., 1997; RUDOLPH u. DAHME, 2007; JACOBSEN et al., 2010).

Der Begriff „Hamartom“ wurde bereits zu Beginn des vorigen Jahrhunderts eingeführt (ALBRECHT, 1904). Man versteht darunter „Gewebsveränderungen, die als Fehlentwicklung mit lokalem Gewebsüberschuss aufgefasst werden“ (SPANGENBERG et al., 2007). Solche Gewebsveränderungen gelten als benigne. Im Gegensatz zu Neoplasien besitzen sie keine Wachstumsautonomie. Ein Hamartom sollte mithin nicht als Neoplasie bezeichnet werden (GARDNER, 1978). Das kardiale Rhabdomyom wird in der tiermedizinischen Literatur als eine „anomale Wuchsform von Herzmuskelzellen, die in Form von einem oder mehreren umschriebenen und kapsellosen Knötchen im Myokard auftritt“ beschrieben

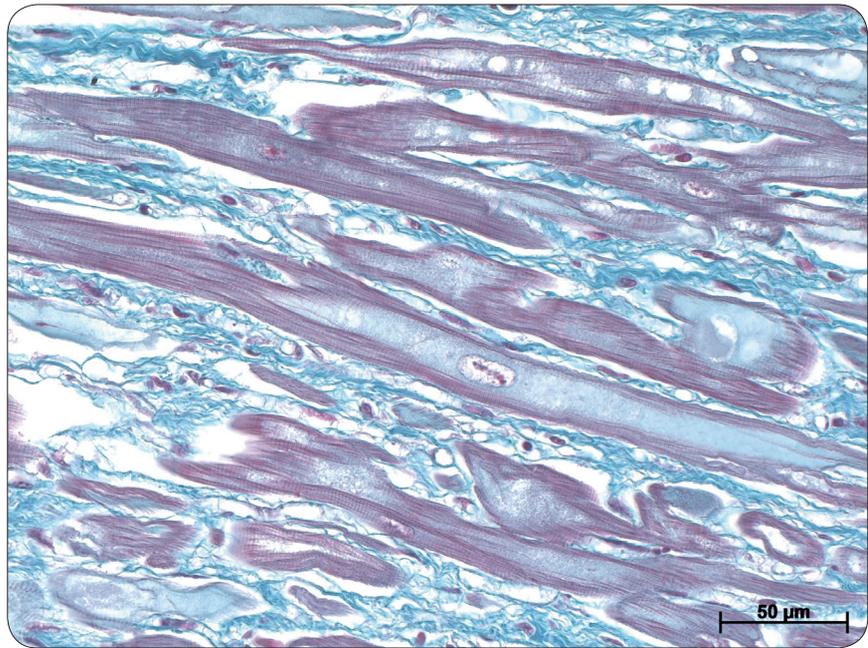


Abb. 5: Längsgetroffene Rhabdomyomzellen mit deutlicher Querstreifung der Myofibrillen. Histologie, GOLDNER.

(MAXIE u. ROBINSON, 2007). In human- und tiermedizinischen Fachbüchern wird es dennoch bei den Neoplasien aufgeführt (z.B. DOBBERSTEIN u. TAMASCHKE, 1970; RIEDE et al. 2004; MAXIE u. ROBINSON, 2007; VAN FLEET u. FERRANS, 2007). Gleichzeitig wird es als Hamartom betrachtet (DOBBERSTEIN u. TAMASCHKE, 1970; MAXIE u. ROBINSON, 2007). Möglicherweise ist die eben dargestellte Situation Ausdruck einer künstlichen Trennung, die zu Beginn des vorigen Jahrhunderts noch

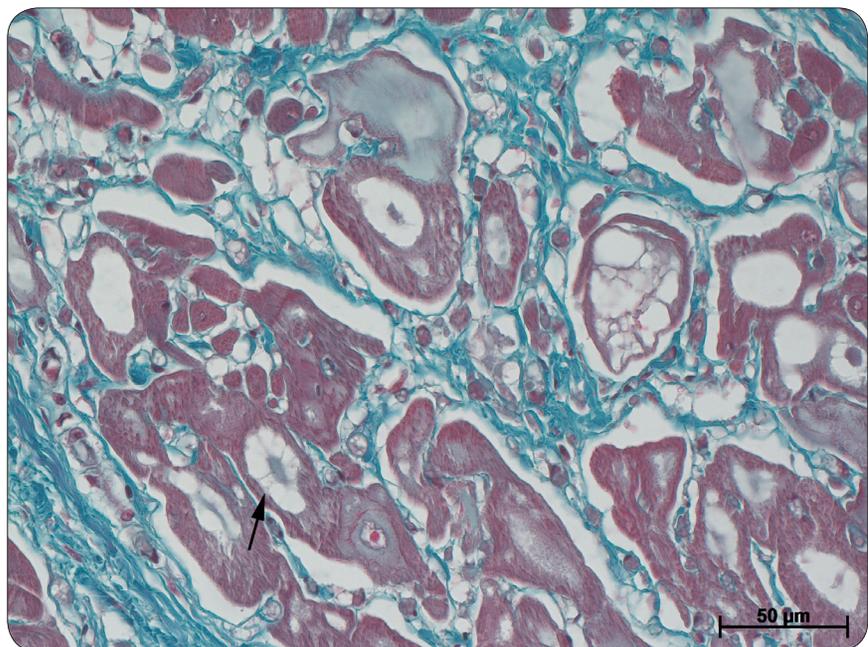


Abb. 6: Quergetroffene Rhabdomyomzellen mit zytoplasmatischer Vakuolisierung. Zelle mit einem spinnenartigen Aussehen (Pfeil). Histologie, GOLDNER.

sinnvoll gewesen sein mag. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass sowohl erblichen Hamartom-Syndromen des Menschen als auch Neoplasien Mutationen von Tumorsuppressorgenen zugrundeliegen können (BRUGAROLAS u. KAELIN, 2004; GRUBER u. KLOPFLEISCH, 2011). Vor diesem Hintergrund erfolgt die Einordnung des vorliegenden Falls als Rhabdomyom und Hamartom.

Zum Auftreten des Rhabdomyoms beim Rind finden sich verwirrende Angaben in der Literatur. Zwar wird in Fachbüchern darauf hingewiesen, dass die Läsion bei dieser Tierart vorkommt, doch fehlen dazu entweder die erforderlichen Zitate (COOPER u. VALENTINE, 2004), oder es wird nur knapp auf die Darstellung dieses kardialen Tumors des Rindes eingegangen (MAXIE u. ROBINSON, 2007). An anderer Stelle wird angegeben, dass das Rhabdomyom beim Rind seltener auftritt als beim Schwein (DROMMER, 1991). Die geschilderte Bearbeitung dieses Themas und die nur geringe Zahl von Beschreibungen (MACCHIONI,

1936; PIRES u. MUCCILOLO, 1939; MAXIE u. ROBINSON, 2007) kann einerseits als Ausdruck für die Seltenheit des Rhabdomyoms gewertet werden. Andererseits kann aber nicht völlig ausgeschlossen werden, dass die Darstellung des Rhabdomyoms in der Literatur als eine Rarität, und damit als eine völlig unerwartete Veränderung, das diagnostische Auge des Pathologen bei der Ansprache der Läsion trüben könnte. Im vorliegenden Fall waren die Veränderungen im Myokard bei der Sektion nur undeutlich zu erkennen gewesen. Vor diesem Hintergrund – und angesichts der allfälligen, differenzialdiagnostisch relevanten, Veränderungen der Gewebe durch postmortale Autolyse – müsste die gegenwärtige Bewertung der Häufigkeit des Rhabdomyoms zumindest kritisch betrachtet werden.

■ Literatur

- ALBRECHT, E. (1904): Über Hamartome. *Verh Dtsch Ges Pathol* **7**, 153–157 (zitiert nach Gardner, 1978).
- BRUGAROLAS, J., KAELIN W.G. (2004): Dysregulation of HIF and VEGF is a unifying feature of the familial hamartoma syndromes. *Cancer Cell* **6**, 7–10.
- BURKE, A.P., TAZELAAR, H., BUTANY, J.W., EL-DEMLAWY, D., LOIRE, R., GEVA, T., BONILLA, F., GALVIN, J.R., VELNOT, J.P., VIRMANI, R., KAMIYA, H., WATANABE, G., GRANDMOUGIN, D., HORIMOTO, M., HIRAGA, H. (2004): Cardiac sarcomas. In: TRAVIS, W.D., BRAMBILLA, E., MÜLLER-HERMELINK, H.K., HARRIS, C.C. (Hrsg.): *World Health Organization Classification of Tumours - Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. IARC Press, Lyon, 273–281.
- COOPER, B.J., VALENTINE, B.A. (2002): Tumors of muscle. In: MEUTEN, D.J., (Hrsg.): *Tumors in domestic animals*. 4. Aufl., Iowa State Press, Ames, 319–363.
- DOBBERSTEIN, J., TAMASCHKE, C. (1970): Die Blastome des Herzens. In: DOBBERSTEIN, J., PALLASKE, G., STÜNZI, H. (Hrsg.): *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. 3. Aufl., Bd. 2, Parey, Berlin, 167–180.
- DROMMER, W. (1991): Kreislauforgane. In: SCHULZ, L.-C., (Hrsg.): *Pathologie der Haustiere*, Gustav Fischer, Jena, 21–92.
- DUKES, T.W., BUNDZA, A., CORNER, A.H. (1982): Bovine neoplasms encountered in Canadian slaughterhouses. *Can Vet J* **23**, 28–30.
- FISHER, E.W., PIRIE, H.M. (1965): Cardiovascular lesions in cattle. *Ann N Y Acad Sci* **127**, 606–622.
- GABRIEL, N. (2008): Auswertung der Tumorerkrankungen bei Rindern an der VUW von 1970 – 2007. Diplomarbeit, Veterinärmedizinische Universität Wien.
- GARDNER, D.G. (1978): The concept of hamartomas: Its relevance to the pathogenesis of odontogenic lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **45**, 884–886.
- GOLDNER, J. (1938): A modification of the Masson trichrome technique for routine laboratory purposes. *Am J Pathol* **14**, 237–243.
- GRUBER, A.D., KLOPFLEISCH, R. (2011): Tumorpathologie. In: BAUMGÄRTNER, W., GRUBER, A.D. (Hrsg.): *Allgemeine Pathologie für die Tiermedizin*. Enke, Stuttgart, 278–341.
- HESCHELER, J., FLEISCHMANN, B.K., LENTINI, S., MALTSEV, V.A., ROHWEDEL, J., WOBUS, A.M., ADDICKS, K. (1997): Embryonic stem cells: a model to study structural and functional properties in cardiomyogenesis. *Cardiovasc Res* **36**, 149–162.
- HOTCHKISS, R.D. (1948): A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. *Arch Biochem* **16**, 131–141.
- JACOBSEN, B., KREUTZER, M., MEEMKEN, D., BAUMGÄRTNER, W., HERDEN, C. (2010): Proposing the term Purkinjeoma: Protein gene product 9.5 expression in 2 porcine cardiac rhabdomyomas indicates possible purkinje fiber cell origin. *Vet Pathol* **47**, 738–740.
- KAST, A., HÄNICHEN, T. (1968): Rhabdomyome in Schweineherzen. *Zentralbl Vetmed B* **15**, 140–150.
- MACCHIONI, I. (1936): Rabdomioma (amartoblastoma) del cuore in bovino. *Nuovo Ercolani* **41**, 387–397 (zitiert nach KAST u. HÄNICHEN, 1968).
- MAGNUSSON, G. (1961): Primärtumoren im Herzen des Rindes. *Dtsch Tierärztl Wschr* **68**, 405–409.
- MAXIE, M.D., ROBINSON, W.F. (2007): Cardiovascular system. In: MAXIE, M.G. (Hrsg.): *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*. 5. Aufl., Bd. 3, Elsevier, Edinburgh, 1–105.

- MCMANUS, J.F.A. (1946): Histological demonstration of mucin after periodic acid. *Nature* **158**: 202.
- MISDORP, W. (1967): Tumours in large domestic animals in the netherlands. *J Comp Pathol* **77**, 211–216.
- MISDORP, W. (2003): Congenital and hereditary tumours in domestic animals. 2. Pigs. A review. *Vet Quart* **25**, 17–30.
- MONLUX, A.W., ANDERSON, W.A., DAVIS, C.L. (1956): A survey of tumors occurring in cattle, sheep, and swine. *Am J Vet Res* **17**, 646–677.
- PIRES, R.E., MUCCILOLO, P. (1939): Rabdomioma no coração de un bovino. *Rev Fac Med Vet São Paulo* **1**, 67–68 (zitiert nach KAST u. HÄNICHEN, 1968).
- RIEDE, U.-N., DRFXLER, H., IHLING, C., KAISERLING, E., MÜNTZBERG, H. (2004): Kardiovaskuläres System. In: RIEDE, U.-N., WERNER, M., SCHAEFER, H.-E. (Hrsg.): *Allgemeine und spezielle Pathologie*. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart, 421–498.
- RUDOLPH, R., DAHME, E. (2007): Herz und Herzbeutel. In: DAHME, E., WEISS, E. (Hrsg.): *Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. 6. Aufl., Enke, Stuttgart, 1–18.
- SHEHATA, B.M., BURKE, A.P., TAZELAAR, H., PATEL, C.R., VIRMANI, R., GEVA, T., TORNAMBENE, G., RADFORD, D.J. (2004): Benign tumours with myocyte differentiation. In: TRAVIS, W.D., BRAMBILLA, E., MÜLLER-HERMELINK, H.K., HARRIS, C.C. (Hrsg.): *World Health Organization Classification of Tumours - Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. IARC Press, Lyon, 254–259.
- SPANGENBERG, H., THIMME, R., BLUM, H. (2007): Der Leberumherd. *Dt Ärztebl* **104**, 2279–2290.
- VAN FLEET, J.F., FERRANS, V.J. (2007): Cardiovascular system. In: MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F. (Hrsg.): *Pathologic basis in veterinary disease*. 4. Aufl., Elsevier, St. Louis, 559–611.

***Adresse des korrespondierenden Autors:**

Wolfram Breuer,
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und
Lebensmittelsicherheit,
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim,
Deutschland
E-Mail: wolfram.breuer@lgl.bayern.de