

Aus dem Department für Pathobiologie
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Pathologie
(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Herbert Weissenböck)

**Kongenitale Herzmissbildungen bei Hund und Katze und Assoziation derselben mit
histologischen Läsionen**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Manuela Madl

Wien, im Mai 2021

Betreuerin

Dr. med. vet. Sandra Högl

Begutachter

Ao. Univ.-Prof. Mag. rer. nat. Dr. rer. nat. Ingrid Walter

Danksagung

Vor allem möchte ich mich bei meiner Betreuerin, Dr. Sandra Högler, für Ihre Zeit, Bemühung und Ihre fachliche Kompetenz, sowie das schnelle Korrekturlesen bedanken.

Des Weiteren Danke ich den Mitarbeitern der Pathologie für ihre Freundlichkeit, Hilfsbereitschaft und fachliche Kompetenz.

Mein besonderer Dank gilt meinem Freund, Harald Weigl, der mich während des Studiums immer unterstützt hat.

Dankbar bin ich meinen Eltern, die mich zu dem Menschen gemacht haben, der ich heute bin. Ich weiß ihr passt auch jetzt noch gut auf mich auf.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Allgemeines	1
1.1.1	Anatomie des Herzens	2
1.1.1.1	Rechter Vorhof – <i>Atrium dextrum</i>	3
1.1.1.2	Rechte Herzkammer – <i>Ventriculus dexter</i>	3
1.1.1.3	Linker Vorhof – <i>Ventriculus sinister</i>	4
1.1.1.4	Linke Herzkammer – <i>Ventriculus sinister</i>	4
1.1.2	Blutkreislauf	4
1.2	Einteilung der Missbildungen	5
1.2.1	Ausbleibender Verschluss fetaler Herz-Kreislauf-Verbindungen	5
1.2.2	Missbildungen der herznahen Gefäße und Herzklappen	6
1.2.3	Komplexe Missbildungen	6
1.3	Beschreibung der Missbildungen	6
1.3.1	Atrialer Septumdefekt	6
1.3.2	Ventrikulärer Septumdefekt	7
1.3.3	Atrioventrikulärer Septumdefekt	9
1.3.4	Persistierender Ductus arteriosus Botalli	9
1.3.5	Aortapulmonales Fenster	10
1.3.6	Pulmonalstenose	11
1.3.7	Aortenstenose und Subaortenstenose	12
1.3.8	Dysplasie der AV-Klappen	13
1.3.9	Persistierender rechter Aortenbogen	14
1.3.10	Fallot'sche Tetralogie	14
1.4	Rasseprädisposition kongenitaler Herzmissbildungen	15
1.5	Fragestellung und Hypothese	15
2.	Material und Methode	17
2.1	Sichtung archivierter Befunde	17
2.2	Sichtung der Paraffinblöcke	17
2.3	Schneiden der Paraffinblöcke	17
2.3.1	Vorbereitungen	18
2.3.2	Schneiden	18

2.3.3	Entparaffinieren	19
2.3.4	HE-Färbung	20
2.3.5	Eindecken der histologischen Schnittpräparate	21
2.3.6	Azan-Färbung	22
2.3.7	Von Kossa-Färbung	23
2.3.8	Statistik	24
3.	Ergebnisse	25
3.1	Übersicht Ergebnisse	25
3.1.1	Häufigkeit einzelner Missbildungen	25
3.2	Ergebnisse Hunde	27
3.2.1	Häufigkeit einzelner Missbildungen	27
3.2.2	Altersspezifische Verteilung der Missbildungen	28
3.2.3	Geschlechtsspezifische Verteilung der Missbildungen	30
3.2.4	Gewichts- und Rassespezifische Verteilung der Missbildungen	32
3.2.5	Histologische Untersuchung	35
3.2.5.1	Fibrose/Myokardnarben	38
3.2.5.2	Verkalkung	40
3.2.5.3	Entzündung	42
3.2.5.4	Sonstiges	43
3.2.6	Verteilung mikroskopischer Befunde	44
3.3	Ergebnisse Katzen	45
3.3.1	Häufigkeit einzelner Missbildungen	45
3.3.2	Altersbezogenen Missbildungen	46
3.3.3	Geschlechtsspezifische Verteilung	47
3.3.4	Rassespezifische Verteilung	48
3.3.5	Histologische Untersuchungsbefunde	50
3.3.5.1	Fibrose/Myokardnarben	50
3.3.5.2	Entzündungen	51
3.3.5.3	Sonstiges	51
3.3.6	Histologische Befunde in Bezug zu Missbildungen	52
4.	Diskussion	53
5.	Zusammenfassung	58

6.	Summary	60
7.	Literaturverzeichnis	61

Abkürzungsverzeichnis

Aqua dest. Aqua destillata

EKH Europäisch Kurzhaar

HCL Chlorwasserstoff

HE-Färbung Hämatoxylin-Eosin-Färbung

LW Lebenswoche

PDA Persistierender *Ductus arteriosus Botalli*

1. Einleitung

1.1 Allgemeines

Angeborene Herzmissbildungen sind morphologische Defekte des Herzens selbst bzw. der herznahen großen Gefäße zum Zeitpunkt der Geburt. (MacDonald 2006)

Aufgrund der komplexen Embryogenese des Herzens und seiner größeren Gefäße können eine Reihe von Missbildungen entstehen, deren funktionelle Bedeutung entsprechend unterschiedliche Auswirkungen haben. Bei schweren Defekten kann der Embryo bereits im Mutterleib absterben, wohingegen bei leichten Missbildungen eventuell nicht einmal klinische Symptome gezeigt werden. Mittelschwere Defekte äußern sich mittunter in Form von Zyanosen, Leistungsschwäche oder verzögertem Wachstum des Tieres. (Miller und Gal 2017)

Auch wenn diese Defekte angeboren sind, bedeutet das nicht automatisch, dass sie vererbt wurden. Die Fehlbildungen können ebenso spontan auftreten oder auch Folgeschäden von Medikamenten oder Giften sein. (MacDonald 2006)

Da die Inzidenz von Defekten bei reinrassigen Tieren höher ist, wird angenommen, dass einige angeborene Herzerkrankungen genetisch bedingt sind. Diese erblich bedingten Defekte entstehen durch Auswirkung einzelner oder mehrerer Gene. Sowohl beim persistierenden *Ductus arteriosus Botalli* (PDA) als auch bei konotrunkalen Defekten wird angenommen, dass sie ein polygenetisches Vererbungsmuster aufweisen, wobei die vollständige Expression dieser Krankheiten von der Vererbung einer Reihe von Genen aus verschiedenen Loci abhängt. Studien zeigten jedoch, dass das Vererbungsmuster von konotrunkalen Defekten mit nur einem einzelnen autosomalen Ort ebenfalls kompatibel ist. (Robinson und Robinson 2016)

Neben den erblich bedingten Ursachen können auch chemische (z.B. Thalidomid und Kortisol) und physikalischen Noxen (z.B. Röntgenstrahlung), ebenso wie toxische Substanzen, Medikamente und Mangelernährung (z.B. ein Mangel an Vitamin A, Pantothensäure, Riboflavin und Zink) oder eine Überversorgung (z.B. mit Vitamin A, Retinolsäure oder Kupfer) zu Missbildungen führen. (Miller und Gal 2017)

Zur Inzidenz von kongenitalen Herzmissbildungen gibt es divergierende Angaben. In mehreren klinischen Studien werden Subaortenstenosen beim Hund als häufigste Missbildung genannt

(Baumgartner und Glaus 2003, Garncarz et al. 2017, Lucina et al. 2020). Dies steht im Gegensatz zu Angaben in Lehrbüchern für spezielle Pathologie (Miller und Gal 2017, Klopffleisch und Gruber 2020). Die häufigsten Missbildungen bei Hunden und Katzen in pathologischer Literatur sind in Tab. 1 angeführt.

Tabelle 1: Häufige Anomalien des Herz-Kreislauf-Systems bei Hund und Katze nach Miller und Gal (2017) und Klopffleisch und Gruber (2020)

Hund
<ul style="list-style-type: none"> • PDA • Pulmonalstenose • Subaortenstenose • Rechtsaorta bei persistierendem rechtem Aortenbogen
Katze
<ul style="list-style-type: none"> • Atrioventrikuläre Septumdefekte / Endokardkissendefekt • Mitralklappendysplasien • Endokardiale Fibroelastose • PDA

1.1.1 Anatomie des Herzens

Am Herzen wird die dorsal (oben) gelegene Herzbasis, *Basis cordis*, von der ventral (unten) gelegenen Herzspitze, *Apex cordis* unterschieden. (Gille 2008)

Im Inneren befinden sich ventral gelegen die rechte und linke Herzkammer, *Ventriculus dexter* und *Ventriculus sinister*, die durch die Kammerscheidewand, das *Septum interventriculare*, voneinander getrennt sind. Dorsal über den beiden Kammern liegen zwei Vorhöfe, *Atrium dextrum* und *Atrium sinistrum*, welche durch die Vorhofscheidewand, das *Septum interatriale*, getrennt sind. (Gille 2008)

1.1.1.1 Rechter Vorhof – *Atrium dextrum*

Sowohl die vordere (*Vena cava cranialis*) auch die hintere Hohlvene (*Vena cava caudalis*) münden hier. Im *Septum interatriale* befindet sich eine leichte Vertiefung, die *Fossa ovalis*, die durch den Verschluss des fetalen *Foramen ovale* entsteht. Das *Foramen ovale* ist eine Öffnung, die beim Fetus zum Kurzschluss des Lungenkreislaufs dient. Hierbei strömt ein Teil des Blutvolumens vom rechten direkt in den linken Vorhof und nicht durch die Lungen, da diese beim Fetus noch nicht benötigt werden. Durch die nach der Geburt einsetzende Atmung kommt es zu einem verstärkten Blutfluss im Lungenkreislauf, wodurch der Druck im linken Vorhof steigt und das *Foramen ovale* verschlossen wird. Der Verschluss erfolgt durch die Anlagerung einer Klappe, die sich am *Foramen ovale* befindet. Dieser Verschluss ist vorerst nur funktionell. Nach einiger Zeit verwachsen Klappe und Vorhofseptum und es entsteht an dieser Stelle die *Fossa ovalis*. Beim Ausbleiben des Verschlusses bleibt das *Foramen ovale* als persistierendes *Foramen ovale* bestehen. (Gille 2008)

1.1.1.2 Rechte Herzkammer – *Ventriculus dexter*

Zwischen rechtem Vorhof und rechter Kammer befindet sich eine Öffnung, die als *Ostium atrioventriculare dextrum* bezeichnet wird. Sie ist durch eine Klappe, die *Valva atrioventricularis dextra* verschlossen. Diese besteht aus drei Segeln und trägt daher auch den Namen Trikuspidalklappe oder *Valva tricuspidalis*. (Gille 2008)

Durch die Trikuspidalklappe wird während der Systole (Kontraktion des Herzens) ein Rückfluss des Blutes in den Vorhof verhindert. (Gille 2008)

Das ableitende Gefäß der rechten Kammer ist der *Truncus pulmonalis*. Durch ihn fließt das Blut aus dem Herzen zur Lunge. Die Öffnung des *Truncus pulmonalis* ist ebenfalls durch eine Klappe, die *Valva trunci pulmonalis* auch Pulmonalklappe genannt, verschlossen. Als kongenitale Missbildungen können Einengungen, sogenannte Pulmonalstenosen, vorkommen. (Gille 2008)

1.1.1.3 Linker Vorhof – *Ventriculus sinister*

In das linke Atrium gelangt durch die Lungenvenen arterielles Blut ins Herz. Die Anzahl der Lungenvenen unterliegt tierartlichen Unterschieden, da während der Ontogenese eine unterschiedliche Anzahl an Venen in den Wandbau des linken Vorhofs miteinbezogen wird. (Schummer und Habermehl 1996)

1.1.1.4 Linke Herzkammer – *Ventriculus sinister*

Zwischen linkem Vorhof und linker Kammer befindet sich eine Öffnung, die als *Ostium atrioventriculare sinistrum* bezeichnet wird. Sie ist, genau wie im rechten Herzen durch eine Klappe, die *Valva atrioventricularis sinistra* verschlossen. Diese besteht jedoch aus nur zwei Segeln und wird daher als Bikuspidalklappe, *Valva bicuspidalis* oder *Valva mitralis* bezeichnet. (Gille 2008)

Das ableitende Gefäß der linken Kammer ist die Aorta, deren Öffnung (*Ostium aortae*) durch die Aortenklappe, die *Valva aortae*, verschlossen ist. Als kongenitale Missbildungen können hier im Bereich der Klappen (Aortenstenosen) sowie im Ausströmungsteil des linken Ventrikels vor bzw. „unter“ der Aortenklappe (Subaortenstenosen) Einengungen vorkommen. (Gille 2008)

1.1.2 Blutkreislauf

Es wird zwischen dem kleinen oder Lungenkreislauf und dem großen oder Körperkreislauf unterschieden. (König et al. 2012)

Im Lungenkreislauf fließt das Blut vom rechten Vorhof in die rechte Herzkammer und von hier über den *Truncus pulmonalis* in die Lungenarterien. In der Lunge wird das Blut mit Sauerstoff angereichert und gelangt über die Lungenvenen in den linken Vorhof und danach in die linke Herzkammer. (König et al. 2012)

Von hier wird das Blut über die *Aorta* in den Körperkreislauf gepumpt und gelangt so über Arterien, Arteriolen und Kapillaren in alle Gewebe und Organe. Aus den Venolen und Venen der Peripherie wird das nun sauerstoffarme Blut schließlich über die craniale und caudale Hohlvenen zurück in den rechten Vorhof des Herzens gepumpt. (Gille 2008, König et al. 2012)

Zwischen *Truncus pulmonalis* und *Aorta* befindet sich das *Ligamentum arteriosum*, welches den Rest des *Ductus arteriosus Botalli* darstellt. Durch diesen wird beim Fetus das Blut unter Umgehung des Lungenkreislaufs vom *Truncus pulmonalis* in die *Aorta* geleitet. (Schnorr und Kressin 2006)

Normalerweise verschließt sich der *Ductus arteriosus Botalli* kurz nach der Geburt. Bleibt dieser Verschluss aus, so kommt es zu einem persistierenden *Ductus arteriosus Botalli*. (Gille 2008)

1.2. Einteilung der Missbildungen

1.2.1 Ausbleibender Verschluss fetaler Herz-Kreislauf-Verbindungen

Im fetalen Leben bestehen Verbindungen zwischen rechter und linker Herzkammer, wodurch es zur Umgehung des Lungenkreislaufs kommt. Physiologischer Weise kommt es entweder fetal (atriales und ventrikuläres Septum) oder in der frühen neonatalen Phase (bei persistierendem *Foramen ovale* und PDA) zum Verschluss dieser Verbindungen.

Bei fehlerhaftem Verschluss können hier folgende Anomalien auftreten:

- Atrialer Septumdefekt
- Ventrikulärer Septumdefekt
- Atrioventrikulärer Septumdefekt
- Persistierender *Ductus arteriosus Botalli*
- Aortopulmonales Fenster

1.2.2 Missbildungen der herznahen Gefäße und Herzklappen:

Hierunter fallen Stenosen, Dysplasien (Fehlbildungen) und Fehlpositionierungen von Gefäßen. Stenosen sind Einengungen der Gefäße. Sie können sich sowohl an den Klappen als auch an anderen Stellen eines Gefäßes befinden.

Hierbei sind folgende Missbildungen zu finden:

- Pulmonalstenose
- Aortenstenose / Subaortenstenose
- Dysplasie der AV-Klappen
- Persistierender rechter Aortenbogen

1.2.3 Komplexe Missbildungen:

Komplexe Missbildungen bestehen aus mehr als einer Missbildung.

- Fallot'sche-Tetralogie

1.3 Beschreibung der Missbildungen

1.3.1 Atrialer Septumdefekt

Durch atriale Septumdefekte kann das Blut direkt vom linken in das rechte Atrium strömen, wodurch es zu einem zu hohen Blutvolumen im rechten Kreislauf kommt. Die Folge ist ein venöser Rückstau in den Körperkreislauf sowie eine pulmonäre Hypertension. (Klopfleisch und Gruber 2020)

Es wird zwischen dem persistierenden *Foramen ovale primum* und dem persistierenden *Foramen ovale secundum* unterschieden. (Klopfleisch und Gruber 2020)

Im embryonalen Herzen wächst vom Dach des *Atrium primitivum* eine Falte, das *Septum primum*, in das Atrium und verbindet sich mit den Endokardkissen des Atrioventrikularkanal. Hierbei bleibt das *Foramen primum* als Loch zwischen *Septum primum* und den

Endokardkissen bestehen. Mit zunehmendem Wachstum der Endokardkissen wird das *Foramen primum* kleiner und verschließt sich schlussendlich ganz. Noch vor dem Verschluss des *Foramen primum* entstehen im *Septum primum* Perforationen, die sich schließlich zum *Foramen secundum* zusammenschließen. (Schnorr und Kressin 2006)

Beim *Foramen ovale primum* kommt es zu keinem Verschluss des *Foramen ovale*. Dadurch entsteht ein Rechts-Links-Shunt zwischen den beiden Atria, der klappennahe auftritt. Der Shunt verursacht aufgrund seiner geringen Größe meist keine klinischen Probleme. (Klopffleisch und Gruber 2020)

Das öfter vorkommende *Foramen ovale secundum* entsteht entweder durch ein zu großes *Ostium secundum* oder durch eine Fehlentwicklung des *Septum secundum*. Der hierbei klappenfern entstehende Shunt verursacht häufig funktionelle Probleme. (Klopffleisch und Gruber 2020)

1.3.2 Ventrikulärer Septumdefekt

Im embryonalen Herzen erfolgt die Trennung des linken und rechten Ventrikels durch folgende 3 Strukturen: den muskulösen Teil des Septums, den membranösen Teil des Septums, welcher von den Endokardkissen stammt und durch die abwärts wachsende konotrunkale Leiste. Ein ventrikulärer Septumdefekt, auch Ventrikelseptumdefekt genannt, entsteht bei fehlerhafter Entwicklung einer, zweier oder aller drei Strukturen, wobei der membranöse Teil des Septums am häufigsten betroffen ist. Dieser Defekt wird als para- oder perimembranöser Ventrikelseptumdefekt (Abb. 1) bezeichnet. (Robinson und Robinson 2016)

Der Ventrikelseptumdefekt tritt meistens als eigenständiger Defekt auf, kann aber auch Teil einer Reihe anderer Herzmissbildungen sein, wie z.B. bei der Fallot'schen Tetralogie. (Robinson und Robinson 2016)

Im fetalen Leben spielt ein ventrikulärer Septumdefekt aufgrund des etwa gleichen rechts- und linksventrikulären Drucks keine wesentliche Rolle. Postnatal fällt der Lungengefäßwiderstand ab, woraus ein Shunt von links nach rechts resultiert. Da durch den Ventrikelseptumdefekt der

rechtsventrikuläre Druck gleich dem linksventrikulärem ist, wird der rechte Ventrikel einer großen systolischen und diastolischen Belastung ausgesetzt, wodurch es zu einer Hypertrophie des rechten, aber auch des linken Ventrikels kommt. Schlussendlich kann eine pulmonale Hypertension zur Shunt-Umkehr (von rechts nach links = reverser Rechts-Links-Shunt) führen. Dieser Vorgang wird als Eisenmenger Reaktion bezeichnet. (Robinson und Robinson 2016)

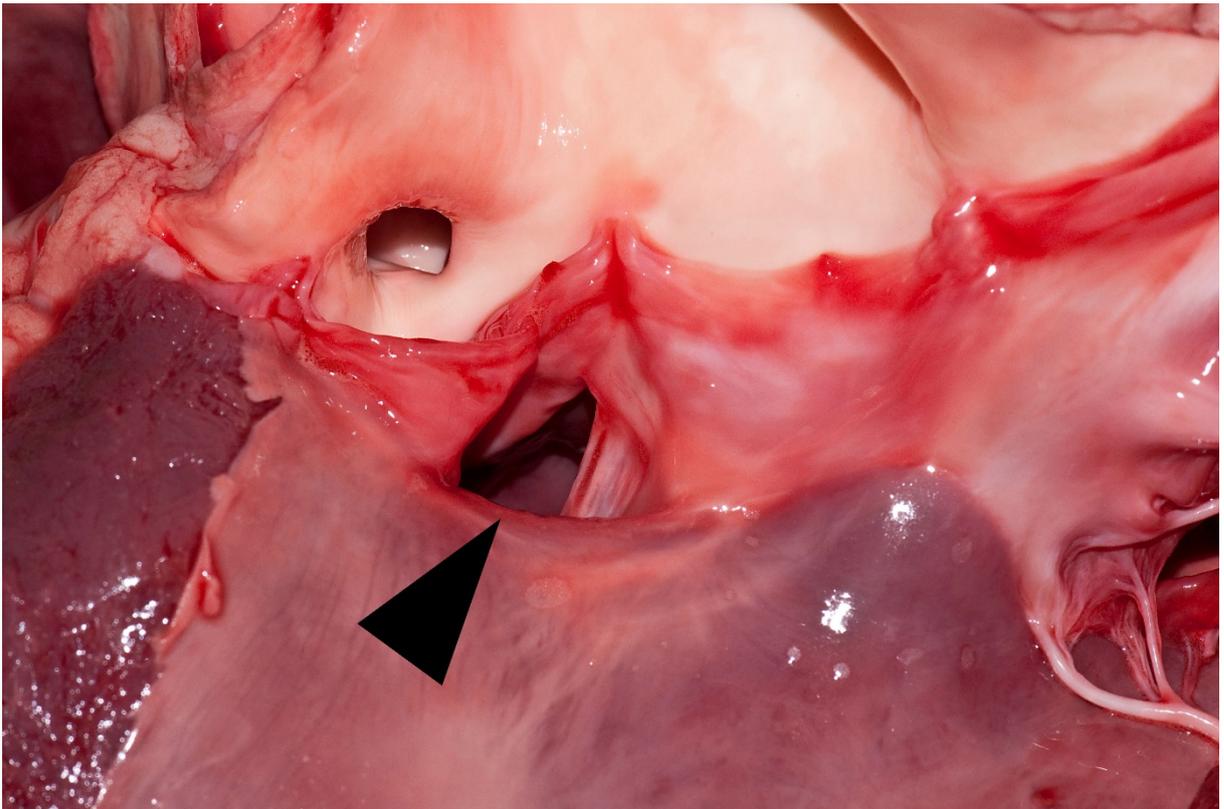


Abb. 1: Ventrikelseptumdefekt: Die Pfeilspitze zeigt auf den Ventrikelseptumdefekt, eine nicht physiologische Verbindung zwischen beiden Ventrikeln. Bildquelle: Institut für Pathologie, Vetmeduni Vienna

1.3.3 Atrioventrikulärer Septumdefekt

Der Atrioventrikuläre Septumdefekt, auch „cushion defect“ genannt, setzt sich aus einem atrialen Septumdefekt (*Ostium primum* Defekt), einem Ventrikelseptumdefekt und einer gemeinsamen atrioventrikulären Öffnung zusammen. Je nach teilweiser oder kompletter Fusion der Mitral- mit der Trikuspidalklappe wird noch zwischen partiellem und komplettem atrioventrikulärem Septumdefekt unterschieden. (Klopfleisch und Gruber 2020)

1.3.4 Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Der *Ductus arteriosus Botalli* stellt im fetalen Leben die Verbindung zwischen dem *Truncus pulmonalis* und der *Aorta* dar und ermöglicht es dem Blut so, die Lungen zu umgehen. Er stellt einen physiologischen Rechts-Links-Shunt dar, der in den ersten Tagen nach der Geburt normalerweise verschlossen wird. Bei einem persistierenden *Ductus arteriosus Botalli* (Abb. 2) bleibt diese Verbindung auch nach der Geburt bestehen und führt aufgrund der Druckverhältnisse zu einem Links-Rechts-Shunt, gefolgt von einer rechtsseitigen Ventrikelhypertrophie sowie einer atrialen Dilatation. (Klopfleisch und Gruber 2020)

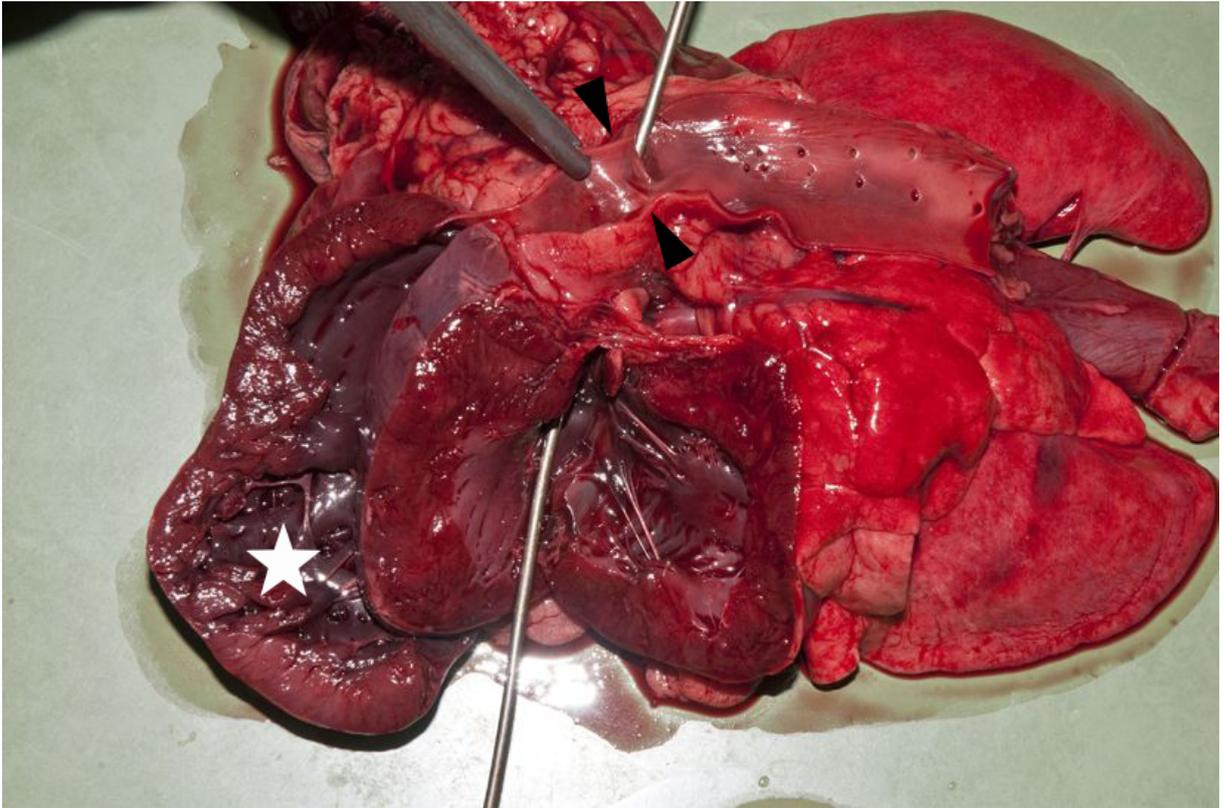


Abb. 2: Persistierender *Ductus arteriosus Botalli*: Im Bereich des Sterns stellt sich die Wand des rechten Ventrikels verdickt dar. Die Sonde liegt im Aortenbogen. Zwischen den beiden Pfeilspitzen befindet sich der PDA, die Verbindung des *Truncus pulmonalis* mit der *Aorta*. Bildquelle: Institut für Pathologie, Vetmeduni Vienna

1.3.5 Aortopulmonales Fenster

Das aortopulmonale Fenster ist eine Verbindung zwischen der *Aorta ascendens* und dem *Truncus pulmonalis* und entsteht durch eine Fehlentwicklung des aortopulmonalen Septums. (Schmid 2004, Haas und Kleideiter 2011)

1.3.6 Pulmonalstenose

Als Pulmonalstenose (Abb. 3) wird eine Verengung des rechtsventrikulären Ausflusstrakts bis zur Hauptlungenarterie bezeichnet. Man unterscheidet drei Arten: valvuläre, subvalvuläre und supra-valvuläre Stenosen. (Hyun und Park 2006)

Die häufigste Form bei Hunden ist die Klappenstenose, die vermutlich auf einer gestörten Verschmelzung der Klappenkissen beruht. Die subvalvuläre Stenose entsteht entweder durch einen Bindegewebsring, der den oberen Teil des Ausflusstraktes des rechten Ventrikels umgibt, oder durch eine Hypertrophie der Crista supraventricularis. (Robinson und Robinson 2016) Eine Pulmonalstenose kann in Kombination mit anderen Missbildungen auftreten (z.B. Fallot'sche Tetralogie), stellt sich typischerweise aber als isolierte Form dar. (Hyun und Park 2006, Robinson und Robinson 2016)

Die Folge einer Pulmonalstenose ist eine rechtsseitige ventrikuläre Hypertrophie sowie eine Dilatation des *Truncus pulmonalis* bzw. der *Arteria pulmonalis*. (Klopffleisch und Gruber 2020).

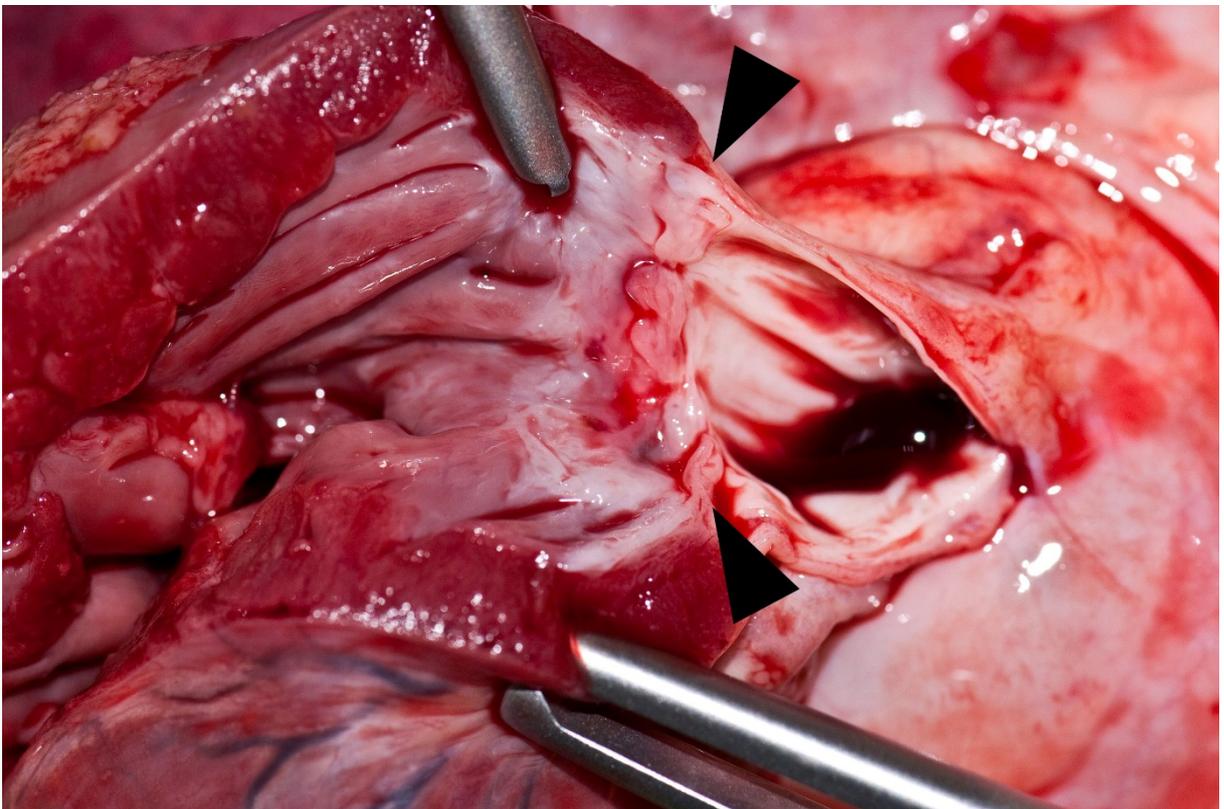


Abb. 3: Pulmonalstenose: Der Bereich zwischen den schwarzen Pfeilspitzen kennzeichnet die Stenose im Bereich der Pulmonalklappe mit Verschmelzung der Klappensegel. Bildquelle: Institut für Pathologie, Vetmeduni Vienna

1.3.7 Aortenstenose und Subaortenstenose

Aortenstenosen können durch verschiedene Engstellen entstehen:

- Die valvuläre Stenose entsteht durch eine Fehlbildung bzw. Verdickung der Klappensegel. (Miller und Gal 2017)
- Bei der subvalvulären Stenose (Abb. 4) wird zwischen einer fixen und einer dynamischen Form unterschieden. Die fixe Stenose ist eine Einengung aufgrund einer fibrotischen oder muskulären Leiste. Die dynamische Stenose wird durch eine muskuläre Vorwölbung im Bereich des subaortalen Kammerseptums verursacht. (Kreksen et al. 2019)

Die supravalvuläre Stenose liegt zwischen dem Abgang der *Arteria subclavia sinistra* und der Mündung des *Ductus arteriosus*. (Kreksen et al. 2019)

Als Folge einer Aortenstenose resultiert eine linksventrikuläre Hypertrophie und eine poststenotische Dilatation der Aorta. Des Weiteren kommt es durch den Rückstau in den Lungenkreislauf zu einem chronischen Lungenödem mit Lungenfibrose. (Klopfleisch und Gruber 2020)

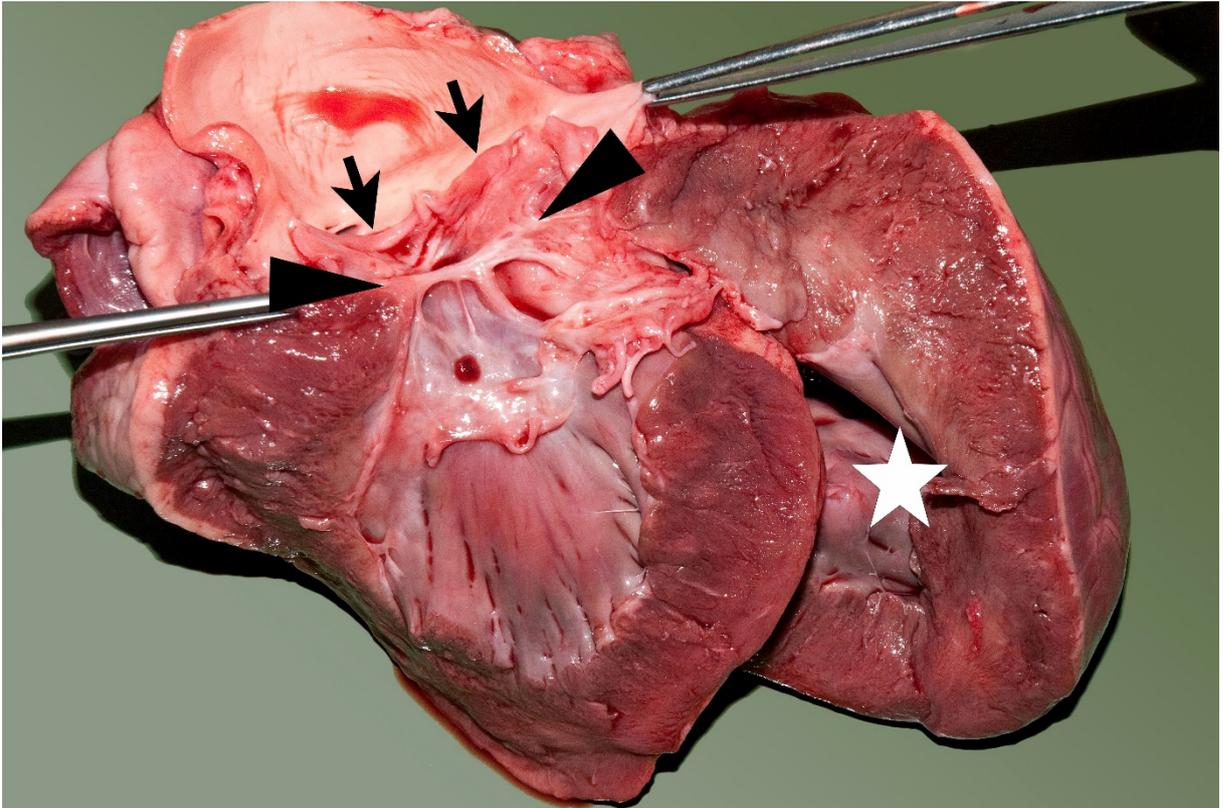


Abb.4: Subaortenstenose mit Linksherzhypertrophie. Die Stenose befindet sich zwischen den beiden Pfeilspitzen. Die beiden nach unten zeigenden Pfeile weisen auf den freien Rand der Klappe. Der deutlich hypertrophe linke Ventrikel ist mit einem weißen Stern gekennzeichnet. Bildquelle: Institut für Pathologie, Vetmeduni Vienna

1.3.8 Dysplasie der AV-Klappen

Fehlbildungen der Herzklappen kommen in Form von Verdickungen, Missbildungen oder durch nicht ausgebildete Klappen vor. Diese Dysplasien können eine Stenose des jeweiligen *Ostium atrioventriculare* oder Klappeninsuffizienzen zur Folge haben. (Klopfleisch und Gruber 2020)

1.3.9 Persistierender rechter Aortenbogen

Dieser entsteht, wenn sich die Aorta aus der rechten anstatt der linken vierten Kiemenbogenarterie entwickelt. Durch diese Fehlentwicklung kommt die Aorta rechts des Ösophagus zu liegen und das *Ligamentum arteriosum* bildet schließlich einen Ring um Ösophagus und Trachea. Hierdurch kommt es zur Einschnürung des Ösophagus sowie einem Megaösophagus rostral der Einschnürung und in Folge zur Dysphagia lusoria. (Robinson und Robinson 2016)

1.3.10 Fallot'sche Tetralogie

Die Fallot'sche Tetralogie ist eine Herzmissbildung, die sich aus vier Defekten zusammensetzt. Dies sind:

1. Ventrikelseptumdefekt
2. reitende Aorta
3. Pulmonalstenose
4. Sekundäre rechtsventrikuläre Myocardhypertrophie

Hierbei sind der Ventrikelseptumdefekt, die reitende Aorta sowie die Pulmonalstenose als primäre Defekte zu nennen. Die rechtsventrikuläre Myocardhypertrophie entwickelt sich sekundär durch die Pulmonalstenose. (Klopfleisch und Gruber 2020)

Die Aorta ist in diesem Fall nach rechts verlagert und auf dem Septum bzw. Septumdefekt reitend. Dadurch fließt Blut sowohl aus dem rechten als auch aus dem linken Ventrikel in die Aorta. Aufgrund der Vermischung von arteriellem und venösem Blut treten bei den betroffenen Tieren häufig Zyanosen und verminderte Leistungsfähigkeit auf. (Klopfleisch und Gruber 2020)

1.4 Rasseprädisposition kongenitaler Herzmissbildungen

Herzmissbildungen treten bei bestimmten Rassen in unterschiedlichen Häufigkeiten auf. Auch hier variieren die Angaben bei unterschiedlichen Studien. Tab. 2 gibt einen Überblick über die Rasseprädispositionen bei unterschiedlichen Anomalien wie sie in pathologischen Lehrbüchern angeführt werden.

Tab 2: Rassespezifische Prädispositionen kongenitaler Herzmissbildungen bei Hunden
(Robinson und Robinson 2016, Miller und Gal 2017)

Herzmissbildung	Rasse
PDA	Bichon Frisé, Pudel, Collie, Chihuahua, Malteser, Wolfspitz, Pomeranian, Yorkshire Terrier, Shetland Sheepdog
Pulmonalstenose	Beagle, Englische Bulldogge, Chihuahua, Basset, Boxer, Chow Chow, Cocker Spaniel, Labrador Retriever, Bullmastiff, Terrier, Schnauzer, Samoyede, Neufundländer
Subaortenstenose	Boxer, Deutscher Schäfer, Neufundländer, Golden Retriever, Rottweiler
Atrialer Septumdefekt	Pinscher, Dobermann, Samoyede
Ventrikulärer Septumdefekt	Englische Bulldogge
Fallot´sche Tetralogie	Englische Bulldogge, Wolfspitz
Persistierender rechter Aortenbogen	German Shepard, Irischer Setter, Deutsche Dogge

1.5 Fragestellung und Hypothese

Aufgrund unterschiedlicher Angaben bezüglich der Häufigkeit kongenitaler Herzmissbildungen bei Hunden und Katzen in pathologischer und klinischer Literatur war ein

Ziel dieser Studie die Häufigkeit einzelner Missbildungen zu bestimmen. Es sind der Autorin keine Übersichtsstudien bekannt, die bei makroskopisch sichtbaren Missbildungen auch auf die histologischen Veränderungen bei den jeweiligen Anomalien eingehen. Das zweite Ziel dieser Studie lag daher – sofern Material vorhanden war – in der histologischen Untersuchung des Myokards von Herzen mit kongenitalen Defekten.

Die erste Hypothese für diese Studie lautete, dass die Verteilung der Missbildungen im Sektionsgut des Instituts für Pathologie den Angaben der pathologischen Literatur entspricht. Hypothese zwei lautete, dass kongenitale Missbildungen mit histologisch fassbaren Läsionen assoziiert sind.

2. Material und Methode

2.1 Sichtung archivierter Befunde

Im Zeitraum von März 2018 bis Juli 2020 wurden alle archivierten Befunde von Sektionsfällen aus den Jahren 2009 bis 2019 am Institut für Pathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien nach Herzmissbildungen bei Hunden und Katzen gesichtet. Alle Befunde von Tieren, die nicht älter als 2 Jahre waren und eine oder mehrere kongenitale Herzmissbildungen aufwiesen, wurden für die Studie herangezogen.

2.2 Sichtung der Paraffinblöcke

Nach Sichtung der Befunde wurden alle von diesen Patienten vorhandenen Paraffinblöcke nach Herzproben durchsucht und zur Anfertigung histologischer Schnitte ausgehoben.

2.3 Schneiden der Paraffinblöcke

Um die Herzen histologisch beurteilen zu können, mussten zunächst Paraffinschnitte angefertigt werden. Hierzu wurden folgende Materialien und Geräte benötigt:

- Kühlplatte (Kühlplatte Type 2084, Bavimed Laborgeräte GmbH, Deutschland)
- Schlittenmikrotom (Microm HM 400 (manuell), Microm International GmbH, Deutschland) + Klingen (Disposable Blades MS200, Micros Austria, Österreich)
- Beheiztes Wasserbad (Schnittstreckbad Typ 1.411.58G1, PSI GmbH u. Co. KG, Deutschland)
- Schale mit kaltem Wasser + dunkle Unterlage
- Zupfnadel oder Pinsel
- Filterpapier
- Objektträger (Economy Objektträger HistoFrost geschliffen gelb, Stölzle-Oberglas GmbH, Österreich) + Bleistift

- Zellstoff oder Küchenrolle

2.3.1 Vorbereitungen

Die Paraffinblöcke wurden zuerst auf einer Kühlplatte für mindestens 10 Minuten vorgekühlt. In der Zwischenzeit wurde ein Wasserbad mit entsalztem Wasser auf ca. 40 °C vorgeheizt und der Filterpapierblock durch kurzes eintauchen der mittleren Blätter in das Wasser angefeuchtet. Eine zweite Schale mit kaltem Wasser wurde auf einer dunklen Unterlage ebenfalls bereitgestellt.

2.3.2 Schneiden

Für die Herstellung der histologischen Schnitte wurde ein Schlittenmikrotom verwendet. Hierbei wird das Präparat auf dem Blockträger fixiert und der Schnitt erfolgt durch eine an einem Schlitten befestigte Klinge, welche von hinten nach vorne über den Block gezogen wird. Bei Bedarf wurde auch die Klinge des Mikrotoms erneuert.

Der vorgekühlte Block wurde zuerst in die Halterung des Mikrotoms eingespannt. Hierbei war es egal, ob dieser in Längs- oder Querrichtung eingespannt war. Danach wurde der Schlitten mit der Klinge an den Block genähert um zu sehen ob der Abstand zwischen Block und Messer passt bzw. ob dieser noch in seiner Lage justiert werden musste. Danach wurde mit dem Trimmen begonnen. Als Trimmen wird das grobe Abhobeln der Blockoberfläche bezeichnet. Bei noch nicht angeschnittenen Blöcken wird das Mikrotom auf eine Schnittdicke von 20 µm eingestellt, bei bereits angeschnittenen Blöcken auf 10 µm. Nach dem Trimmen wird noch ein paar Mal mit einer Schnittdicke von 2-3 µm abgehobelt, um die Oberfläche vollständig zu glätten. Nachdem dies geschehen war, konnte mit der Herstellung der eigentlichen Schnitte begonnen werden.

Der für die Herstellung des histologischen Präparats benötigte Schnitt wurde mit einer Dicke von 2 µm geschnitten. Der meist eingerollte Schnitt wurde mit der Zupfnadel vorsichtig von der Klinge gelöst und ins kalte Wasserbad gegeben. Wenn er sich hier nicht von selbst auseinandergerollt hatte, wurde er vorsichtig mit Pinsel oder Zupfnadel auseinandergerollt. Für den Fall, dass sich das Präparat beim Schneiden nicht einrollt, kann das kalte Wasserbad auch entfallen. Nach dem kalten Wasserbad wurde der Schnitt ins warme Wasserbad überführt, wo er sich durch die Wärme selbstständig ausstreckte. Sobald dies der Fall war, wurde er auf einen Objektträger aufgezogen und anschließend sanft mit dem angefeuchteten Filterpapier abgedrückt und dadurch angetrocknet. Der Schnitt durfte – im Gegensatz zum kalten Wasserbad - nicht zu lange im warmen Wasser liegen, das es sonst zum Auseinanderdriften des Gewebes kommt.

Je nach Größe des Präparats konnten ein oder zwei Schnitte auf einem Objektträger platziert werden.

Der Objektträger wurde auf der dafür vorgesehenen Fläche mit Bleistift oder einem speziellen Textmarker beschriftet, um eine eindeutige Zuordnung der Schnitte zu gewährleisten.

Alle mit Schnitten versehenen Objektträger wurden anschließend auf einem Kartontablett gesammelt und bei ca. 60 °C für mindestens 20 Minuten zum Trocknen in den Trockenautomat gestellt.

2.3.3 Entparaffinieren

Die Schnitte konnten erst gefärbt werden, nachdem das Paraffin vollständig aus dem Schnitt entfernt wurde. Für diesen Vorgang werden folgende Materialien benötigt:

- 100% Alkohol (Isopropylalkohol Propan-2-ol, Fa. LabTop, Österreich)
- 96% Alkohol (Ethanol REN 96%, LS Dienstleistungs GmbH, Österreich)
- Entsalztes Wasser oder Aqua destillata (Aqua dest.)
- Glasbehälter / Küvetten
- Lösungsmittel (in diesem Fall Limonen-Lösungsmittel (Orangenterpene > 96%, SAV Liquid Production GmbH, Deutschland))

- Kurzzeitmesser

Vor dem Färben wurden die Objektträger in gläserne Objektträgerhalter gegeben. Dabei wurde ein Objektträger gerade, der nächste schräg, der darauffolgende wieder gerade eingestellt um eine gute Färbung ohne Aneinanderhaften der Objektträger zu gewährleisten. Zum Entparaffinieren wurden die Objektträger zuerst für 10 Minuten in Lösungsmittel gestellt. Danach konnten sie abtropfen und in 100%igen Alkohol verbracht werden, in welchem sie leicht geschwenkt wurden. Nach dem ersten Behälter wurden die Objektträger in einen zweiten, mit 100%igem Alkohol gefüllten Behälter getaucht und darin geschwenkt und anschließend noch in eine dritte, ebenfalls mit 100%igem Alkohol gefüllte Küvette getaucht und geschwenkt. In jedem Behälter löste sich mehr Paraffin vom Präparat. Die Vorgänge wurden in zwei weiteren Behältern mit 96%igem Alkohol wiederholt. Nach dem zweiten 96%igen Alkohol-Bad wurden die Objektträgerhalter in Wasser leicht geschwenkt. Hier durfte nur vorsichtig geschwenkt werden, da zu starkes Schwenken zum Abheben des Präparats führt.

2.3.4 HE-Färbung

Die fertig entparaffinierten Schnitte wurden zunächst mit einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE-Färbung) gefärbt. Diese Färbung wird zur Routinebefundung verwendet.

Folgende Materialien werden dafür benötigt:

- Objektträgerhalter
- Spülbehälter
- Hämatoxylin nach Ehrlich (Microscopy Certistain[®], Hämatoxylin-Monohydrate, Merck KGaA, Deutschland)
- Eosin 0,5-1 % (Microscopy Certistain[®] Eosin G, Merck KGaA, Deutschland)
- HCl-Alkohol ca. 1 %
- Aqua dest. bzw. Reinwasser aus Filteranlage
- Zeitmessgerät

Nachdem der Vorgang der Entparaffinierung abgeschlossen war, wurden die Objektträger in ein mit Hämatoxylin gefülltes Gefäß verbracht und für 8-10 Minuten darin stehen gelassen.

Vor dem Verbringen in Hämatoxylin muss dessen Oberfläche auf Schlieren kontrolliert werden. Sollten welche vorgefunden werden, so entfernt man diese mit einem Streifen Filterpapier.

Nach 8-10 Minuten wurden die Objektträger aus dem Hämatoxylin gehoben und in zwei aufeinander folgenden Behältern mit Leitungswasser abgespült. Die abgespülten Objektträger wurden kurz in Chlorwasserstoff (HCl)-Alkohol getaucht, abgetupft und danach in zwei aufeinanderfolgende Küvetten mit Wasser verbracht bevor sie für 10 Minuten in eine Wanne mit fließendem Wasser gestellt wurden. Der Kontakt mit HCl durfte nur kurz sein, da HCl die Präparate bei Kontakt entfärbt. Nach einer kurzen Spülung mit Aqua dest. wurden die Objektträger kurz in Eosin (0,5-1 %) verbracht und wieder in zwei aufeinanderfolgenden Behältern mit Wasser gespült. Hier durfte kein Aqua dest. verwendet werden, da sich sonst der eosinophile Farbstoff wieder gelöst hätte und die Präparate nur blau gefärbt gewesen wären. Anschließend mussten die Schnitte noch in einer aufsteigenden Alkoholreihe wie folgt entwässert werden: einmal kurz in 96%igem Alkohol eintauchen, danach im ersten Bad mit 100%igem Alkohol ein paar Mal schwenken, darauf im zweiten Bad mit 100%igem Alkohol und auch noch in einem dritten Bad mit 100%igem Alkohol kurz schwenken. Die nun entwässerten Schnitte wurden zuletzt noch in Lösungsmittel gestellt.

2.3.5 Eindecken der histologischen Schnittpräparate

Zum Eindecken der Präparate werden folgenden Materialien benötigt:

- Deckgläser (die Größe der Deckgläser richtet sich hierbei nach der Größe der Präparate) (Thermo Scientific Menzel-Gläser 24 x 40 mm; 24 x 50 mm bzw. 24 x 60 mm, Menzel GmbH, Deutschland)
- Eindeckmedium (in diesem Fall Eukitt® (Eukitt® Quick-hardening mounting medium, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deutschland)
- Pinzette und Zupfnadel

- Küchenrolle oder ähnliches

Die Wahl des Eindeckmediums richtet sich nach der jeweiligen Färbemethode und der zuletzt verwendeten Lösung. Da in diesem Fall Limonen-Lösung als Lösungsmittel verwendet wurde, war das passende Eindeckmittel Eukitt.

Zum Eindecken wurde etwas Eindeckmedium auf das Präparat gegeben und danach das Deckgläschen draufgelegt. Sofern Luftblasen vorhanden waren, wurden sie entfernt, indem mit der Zupfnadel von der Mitte nach außen über das Deckgläschen gestrichen wurde. Anschließend wurden eventuell verbliebene Reste von Eukitt mittels Küchenrolle vom Objektträger entfernt.

Die fertig gefärbten und eingedeckten Objektträger konnten nun beurteilt werden.

Um bestimmte Gewebearten bzw. Verkalkungen besser sichtbar zu machen, kamen Spezialfärbungen zum Einsatz.

Es wurden folgende Färbungen zusätzlich angefertigt:

- Azan Färbung: zur Darstellung von Bindegewebe
- Von Kossa Färbung: zur Darstellung von Kalk

2.3.6 Azan-Färbung

Die Azan-Färbung wird zur Darstellung von Bindegewebe verwendet. Hierbei färbt sich kollagenes und retikuläres Bindegewebe dunkelblau, Kerne und Erythrozyten rot, Muskelgewebe orange bis rötlich und saure Mucosubstanzen blau.

Hier werden folgende Materialien benötigt:

- Azocarmin-Lösung (Azocarmin G, Sigma-Aldrich, Deutschland)
- Alkoholische Anilin-Lösung (Anilin, Merck Millipore, Deutschland)
- Essigsaurer Alkohol (Essigsäure 100%, Merck Millipore, Deutschland)

- Phosphorwolframsäure (5 %) (Wolframatophosphorsäure-Hydrat zur Analyse EMSURE[®], Merck Millipore, Deutschland)
- Anilinblau-Orange-Lösung (Anilinblau WS, Orange G (Certistain[®]), Merck Millipore, Deutschland)
- Aqua dest. oder Reinwasser aus Filteranlage
- Glasküvetten
- Pinzette
- Kurzzeitmesser
- Wärmeschrank mit ca. 60 °C
- Mikroskop (Olympus BX 53, Olympus Austria GesmbH, Österreich)

Zuerst wurde die Azocarmin-Lösung in einem geschlossenen Glasbehälter mindestens 30 Minuten bei ca. 60 °C vorgewärmt. Währenddessen wurden die Schnitte wie in Punkt 2.3.3 beschrieben entparaffiniert und für 15 Minuten in die Azocarmin-Lösung bei 60 °C gestellt. Danach wurden die Objektträger mit entsalztem Wasser gespült und solange in der Anilinlösung geschwenkt, bis der rote Farbüberschuss abgegangen war. Durch das Verbringen der Schnitte in essigsäuren Alkohol für etwa 1 Minute wurde die Farbdifferenzierung gestoppt. Zur weiteren Entfärbung des Bindegewebes war ein Verbringen der Objektträger für etwa 10-30 Minuten in 5%ige Phosphorwolframsäure nötig. Sobald die Schnitte hellrosa waren, wurden sie gründlich in entsalztem Wasser gespült und für etwa 10 Minuten in eine Anilinblau-Orange-Lösung gestellt. Danach wurde die Farbe kurz, aber dafür kräftig zweimal mit Leitungswasser abgespült. Die Schnitte wurden daraufhin zuerst kurz einmal in 70%igem Alkohol geschwenkt, wodurch der orange Farbüberschuss ablaufen konnte und danach noch in 96%igem Alkohol, wodurch der blaue Farbüberschuss ablief. Abschließend kamen die Schnitte noch zweimal in 100%igen Alkohol, um sie vollständig zu entwässern. Nach der Entwässerung wurden die Objektträger wie bei der HE-Färbung in Lösungsmittel gestellt und anschließend wie in Punkt 2.3.5 beschrieben eingedeckt.

2.3.7 Von Kossa-Färbung

Diese wird zur Darstellung von kalkhaltigen Substanzen verwendet. Diese färben sich braun bis schwarz, das umgebende Gewebe rosarot.

Dazu wurden folgende Materialien benötigt:

- Glasbehälter
- Pinzette
- Silbernitratlösung (5%) (Silbernitrat, Merck Millipore, Deutschland)
- Natrium-Thiosulfat (5%) (Natriumthiosulfat-Pentahydrat zur Analyse EMSURE®, Merck Millipore, Deutschland)
- Kernechtrot-Lösung (Kernechtrot, Aluminiumkaliumsulfat-Dodecahydrat zur Analyse EMSURE®, Merck Millipore, Deutschland)
- Aqua dest. bzw. Reinwasser aus Filteranlage
- Kurzzeitmesser

Nach dem Entparaffinieren - wie in Punkt 2.3.3 beschrieben - wurden die Objektträger für mindestens 30 Minuten in 5%ige Silbernitratlösung ans helle Tageslicht gestellt. Hierbei kam es zur Reduktion des Silbernitrats. Bei der Verwendung von Silbernitrat musste darauf geachtet werden, keine Metallpinzette zu verwenden, da es sonst zu Silberniederschlägen kommt, die sowohl die Reaktion an sich als auch die Farbqualität am Schnitt beeinträchtigen („Schwarze Flusen“ am Gewebe). Danach wurden die Schnitte in entsalztem Wasser abgespült und für mindestens 1 Minute in 5%iges Natrium-Thiosulfat gestellt, anschließend fließend gewässert und nochmals in entsalztem Wasser gespült. Nach ca. 4 Minuten in Kernechtrot wurde wieder einige Minuten fließend gewässert. Zuletzt wurden die Schnitte in einer Alkoholreihe entwässert: zuerst wurden sie in 70%igem Alkohol, danach in 96%igem und anschließend wieder in zwei aufeinanderfolgenden Behältern mit jeweils 100%igem Alkohol geschwenkt und danach kurz stehen gelassen. Nach dem Einstellen in Lösungsmittel wurden die Schnitte mit Eukitt eingedeckt.

2.3.8 Statistik

Die Ergebnisse werden in absoluten Zahlen bzw. in Prozent der Gesamtzahl angegeben. Da die Anzahl der einzelnen Missbildungen relativ gering war, wurde auf weitere statistische Auswertungen verzichtet.

3. Ergebnisse

3.1. Übersicht Ergebnisse

In dieser retrospektiven Studie wurden die Pathologiebefunde von insgesamt 2227 Hunden und 2638 Katzen, die mit einem Alter von unter 24 Monaten in den Jahren 2009-2019 am Institut für Pathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien untersucht wurden, herangezogen. Es konnten bei 52 Tieren kongenitale Herzmissbildungen festgestellt werden. Diese verteilten sich auf 35 Hunde und 17 Katzen. Von neun Tieren, welche Mehrfachläsionen aufwiesen, waren sechs Tiere Hunde und drei Katzen.

3.1.1 Häufigkeit einzelner Missbildungen

Zu den häufigsten kongenitalen Missbildungen zählten Stenosen bei 19 Tieren, welche sich auf sieben (11,3 %) Aorten-, vier (6,5 %) Subaorten- und zehn (16,1 %) Pulmonalstenosen aufteilten. Die Anzahl von 21 Stenosen gesamt resultiert daraus, dass zwei Tiere von Mehrfachläsionen betroffen waren. Am zweithäufigsten wurden PDAs bei 17 Tieren (27,4 %) diagnostiziert. Neun Tiere wiesen Ventrikelseptumdefekte (14,5 %), fünf ein persistierendes Foramen ovale (8,1 %), drei Tiere eine Mitralklappendysplasie und je zwei Tiere eine Fallot'sche Tetralogie bzw. eine Gefäßanomalie auf. Einmalig kamen folgende Missbildungen vor: Aortopulmonales Fenster, Transposition großer Herzgefäße und Trikuspidalklappendysplasie. In Abb. 5 wird die Verteilung der festgestellten Missbildungen dargestellt.

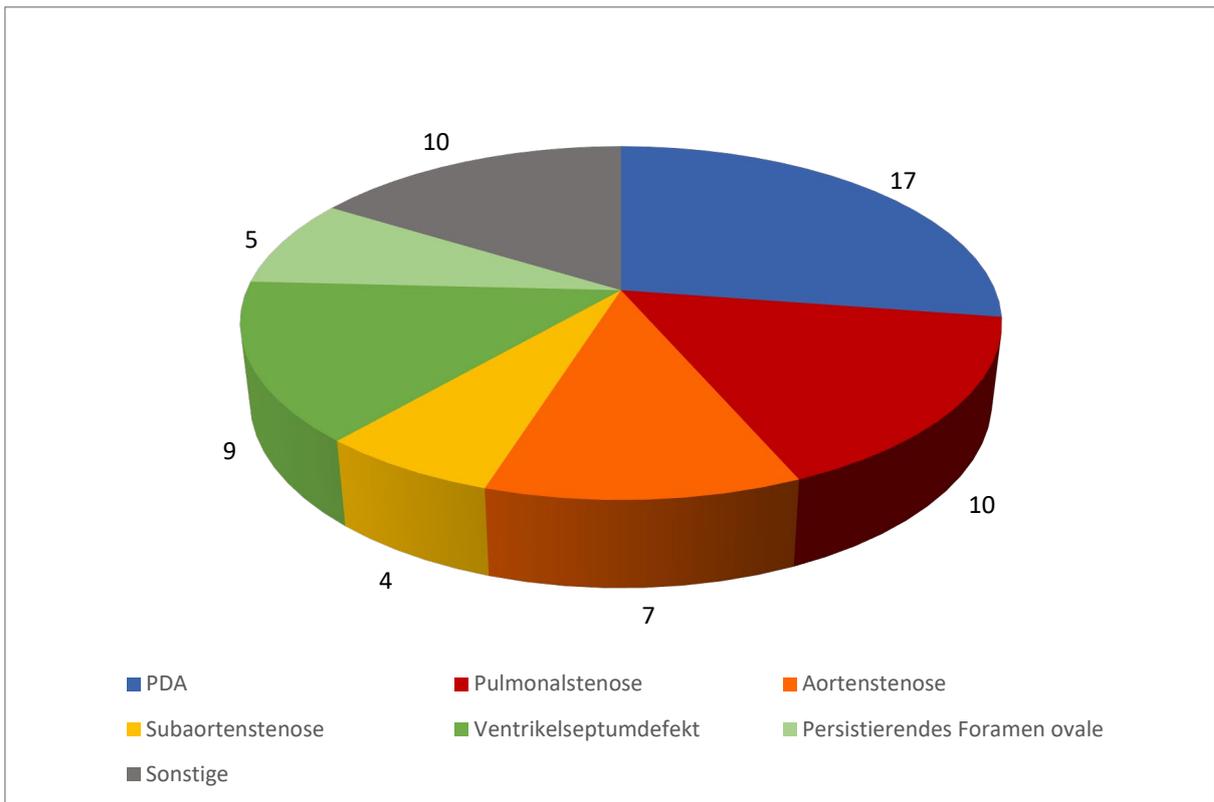


Abb. 5: Missbildungen bei Hunden und Katzen: Verteilung der dokumentierten Missbildungen in der untersuchten Gesamtpopulation.

Neun Tiere wiesen Mehrfachläsionen in folgenden Kombinationen auf:

- Subaorten- und Pulmonalstenose
- Subaortenstenose und Mitralklappendysplasie
- PDA und Pulmonalstenose
- PDA und persistierendes Foramen ovale
- PDA und Fallot'sche Tetralogie
- Persistierendes Foramen ovale und Ventrikelseptumdefekt
- PDA und Pulmonalstenose
- PDA, Aorten- und Pulmonalstenose
- Trikuspidalklappen- und Mitralklappendysplasie

3.2 Ergebnisse Hunde

3.2.1 Häufigkeit einzelner Missbildungen

Als häufigste Missbildungen wurden bei 13 der insgesamt 35 Hunde Stenosen gefunden, wobei sowohl die Aorten- als auch die Pulmonalstenose je fünf Mal (12,2 %) und die Subaortenstenose vier Mal (9,8 %) vorkamen. Die höhere Anzahl der insgesamt gefundenen Stenosen gegenüber der Anzahl der Tiere ergibt sich aus den Mehrfachläsionen mancher Tiere. Ein PDA konnte bei zwölf Tieren (29,3 %), Ventrikelseptumdefekte und ein persistierendes Foramen ovale jeweils bei vier Hunden (9,8 %) und eine Mitralklappendysplasie bei drei Tieren (7,3 %) festgestellt werden. Als seltene Missbildungen wurden je eine Fallot'sche Tetralogie, ein aortopulmonales Fenster, eine Trikuspidalklappendysplasie, und eine Gefäßanomalie gefunden. Die Verteilung der Läsionen ist in Abb. 6 dargestellt.

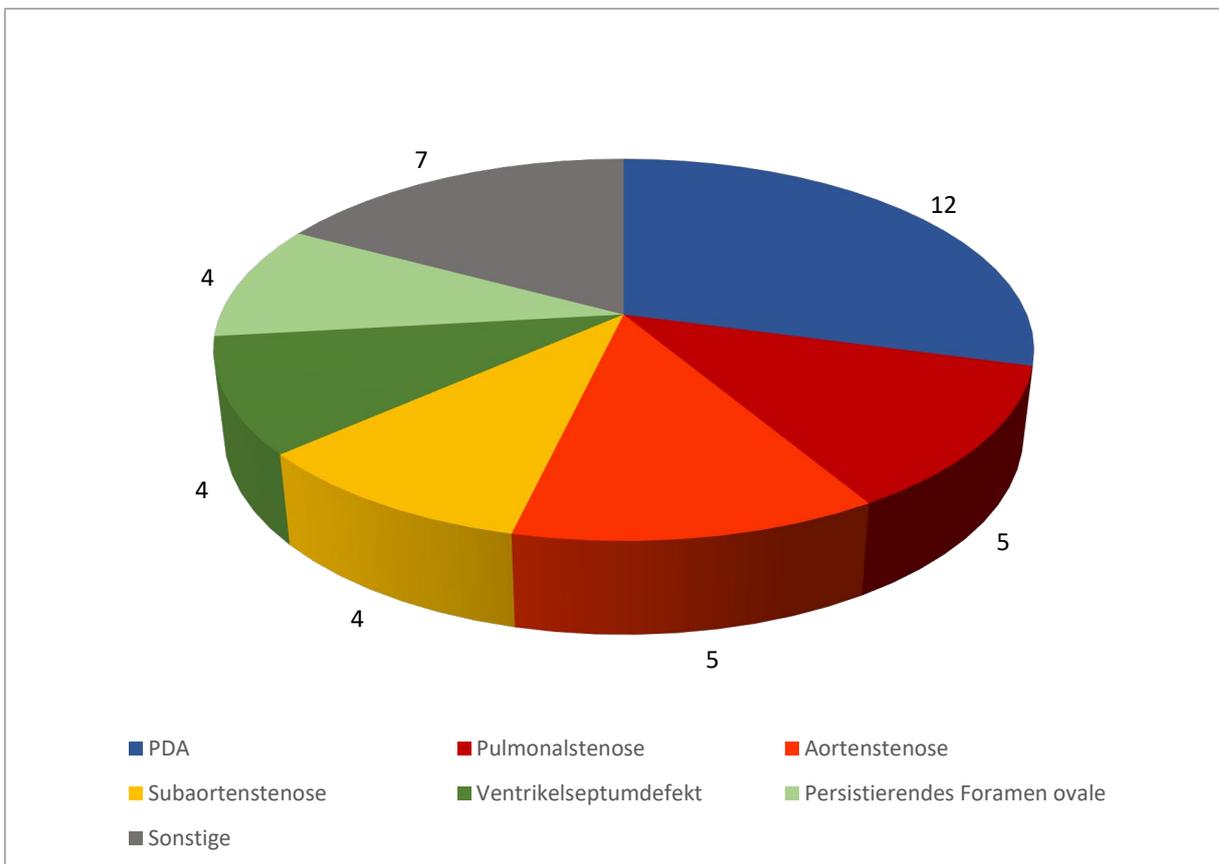


Abb. 6: Missbildungen beim Hund: Verteilung der dokumentierten Missbildungen in der untersuchten Gesamtpopulation von Hunden.

Sechs Tiere wiesen folgende Kombinationen von Mehrfachläsionen auf:

- Subaorten- und Pulmonalstenose
- Subaortenstenose und Mitralklappendysplasie
- Trikuspidalklappen- und Mitralklappendysplasie
- PDA und Pulmonalstenose
- PDA und persistierendes Foramen ovale
- PDA und Fallot'sche Tetralogie

3.2.2 Altersspezifische Verteilung der Missbildungen

Für diese Studie wurden die Tiere in drei Altersgruppen eingeteilt. Der ersten Gruppe wurden Tiere zwischen null und zwei Lebenswochen (LW) zugeordnet, der zweiten Gruppe zwischen zwei und acht Wochen und der dritten Gruppe Tiere über der achten LW und unter 24 Monaten.

Mit einer Anzahl von sechs wurden die meisten Tiere, die angeborene Stenosen aufwiesen, acht Wochen oder älter, vier Tiere starben zwischen der zweiten und achten LW und drei in einem Alter von unter zwei Wochen. Die Überlebenszeit mit einem PDA lag bei drei der insgesamt zwölf Hunde zwischen null und zwei LW, bei fünf Hunden zwischen zwei und acht Wochen und vier Tiere lebten länger als acht Wochen. Sowohl beim Ventrikelseptumdefekt als auch bei einem persistierenden Foramen ovale wurden die Tiere nicht älter als acht Wochen. Drei von vier Hunden mit einem Ventrikelseptumdefekt verstarben innerhalb der ersten zwei LW. Je zwei Tiere mit einem persistierenden Foramen ovale fielen in die Altersgruppe zwischen null und zwei bzw. zwischen zwei und acht Wochen. Die Verteilung der Missbildungen bezogen auf die Überlebenszeit ist in Abb. 7 dargestellt.

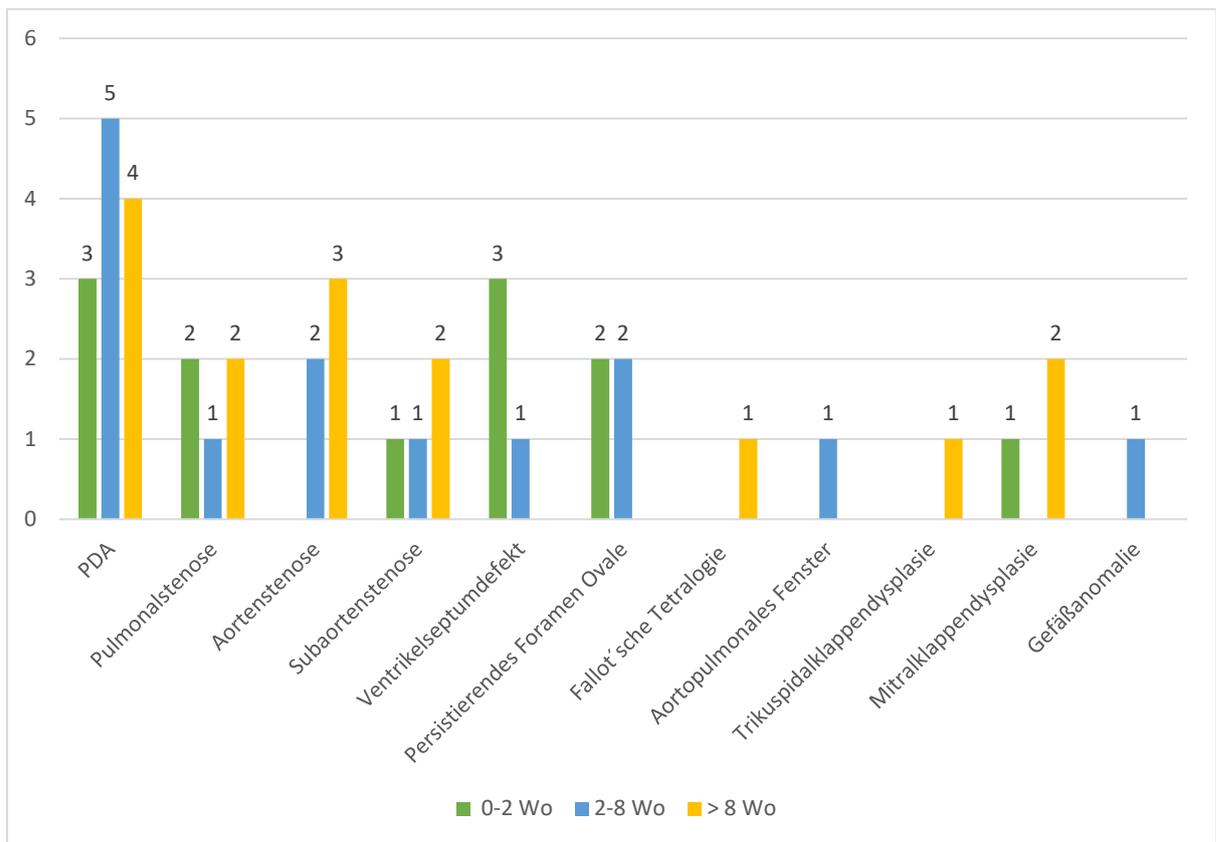


Abb. 7: Altersverteilung der Missbildungen beim Hund: Häufigkeit der jeweiligen Missbildung in Abhängigkeit vom Alter der Tiere zum Zeitpunkt der Sektion

Von den sechs Hunden, welche Mehrfachläsionen aufwiesen, verstarb einer im Alter bis zwei Wochen, zwei Hunde im Alter von zwei bis acht Wochen und drei Hunde wurden älter als acht Wochen. Zur besseren Übersicht werden die altersbezogenen Mehrfachläsionen in Abb. 8 dargestellt.

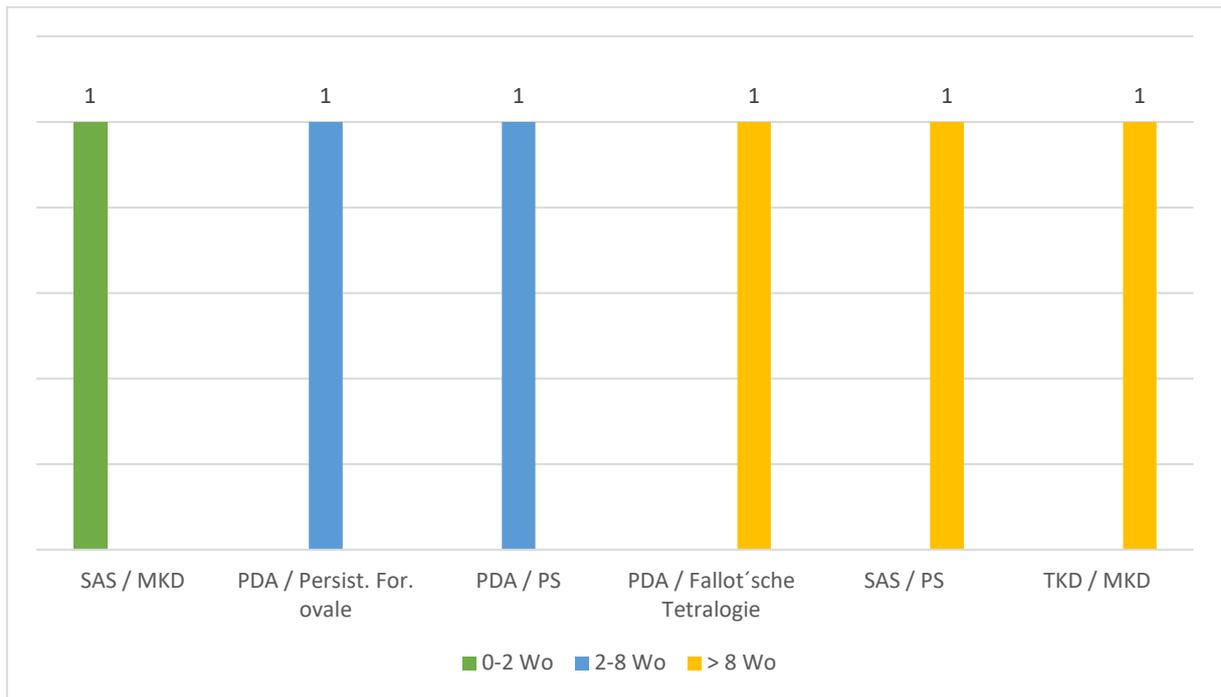


Abb. 8: Altersverteilung der Mehrfachläsionen beim Hund: Darstellung der unterschiedlichen Mehrfachläsionen in Bezug zum Alter der Tiere.

Persistierendes Foramen ovale (Persist. For. ovale); Subaortenstenose (SAS); Pulmonalstenose (PS); Mitralklappendysplasie (MKD); Trikuspidalklappendysplasie (TKD), Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)

3.2.3 Geschlechtsspezifische Verteilung der Missbildungen

Die geschlechtsspezifische Verteilung der Stenosen allgemein lag mit neun männlichen und vier weiblichen Tieren deutlich auf dem männlichen Anteil der Hunde. Das Verhältnis Rüden zu Hündinnen lag bei den Aortenstenosen bei vier zu eins, bei den Subaortenstenosen bei drei zu eins und bei Pulmonalstenosen bei zwei zu drei. Fünf männliche und sieben weibliche Hunde wiesen einen PDA auf. Von den vier diagnostizierten Ventrikelseptumdefekten wurden zwei bei männlichen und einer bei einem weiblichen Tier dokumentiert. In einem Befund fehlte die Geschlechtsangabe. Ein persistierendes Foramen ovale wurde bei vier Hündinnen gefunden. Auch hier dient eine graphische Darstellung in Abb. 9 zur besseren Übersicht.

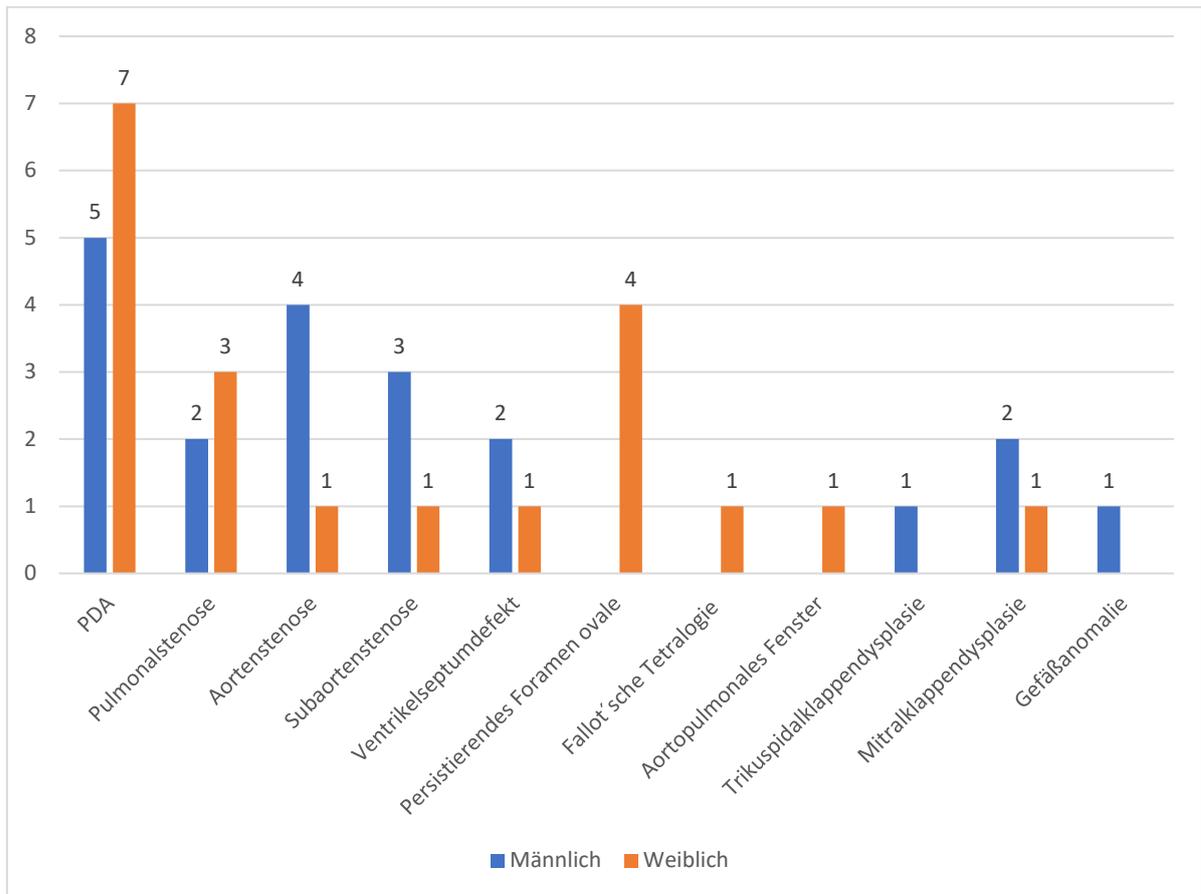


Abb. 9: Geschlechtsspezifische Verteilung der Missbildungen beim Hund: Häufigkeit der jeweiligen Missbildung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Tiere.

Von den insgesamt sechs Tieren mit Mehrfachläsionen waren zwei männlich und vier weiblich. Die Kombination der Mehrfachläsionen in Bezug auf das Geschlecht sind in Abb. 10 dargestellt.

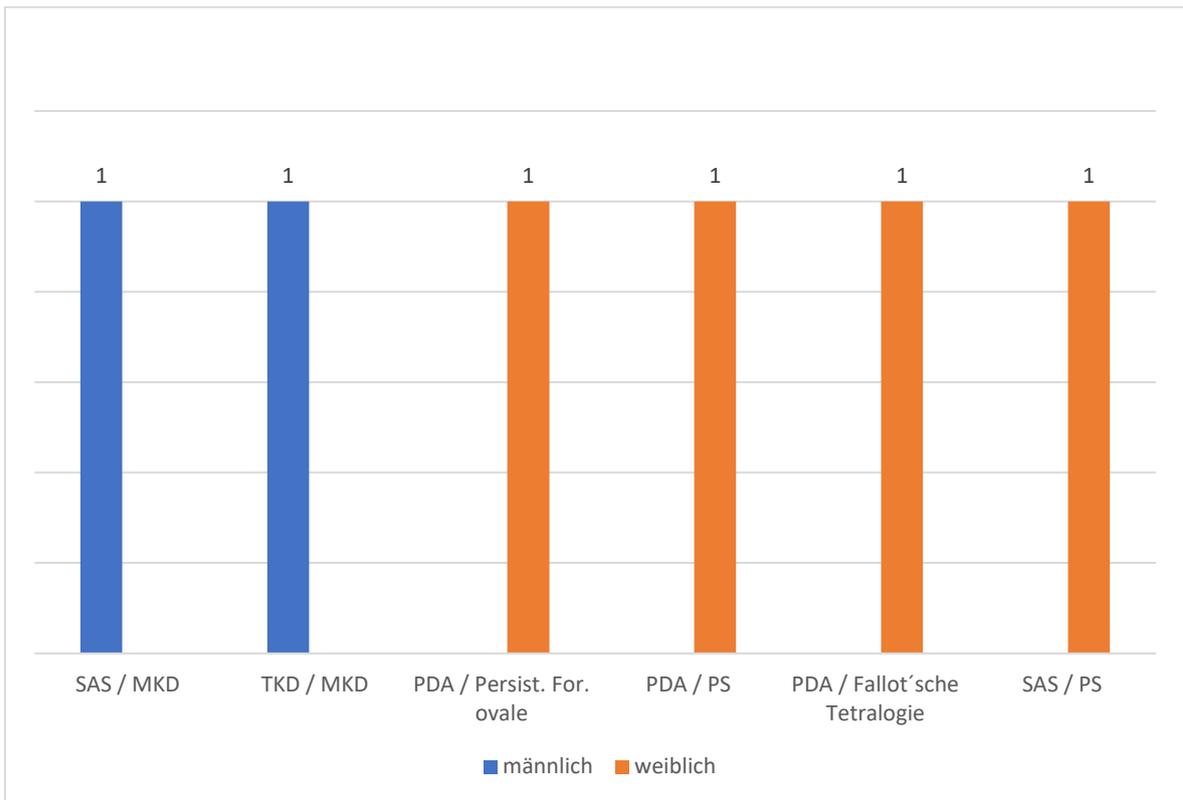


Abb. 10: Geschlechtsspezifische Verteilung der Mehrfachläsionen beim Hund: Darstellung der unterschiedlichen Mehrfachläsionen in Bezug zum Geschlecht der Tiere. Subaortenstenose (SAS), Mitralklappendysplasie (MKD), Trikuspidalklappendysplasie (TKD), persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA), Persistierendes Foramen ovale (Persist. For. ovale), Pulmonalstenose (PS).

3.2.4 Gewichts- und Rassespezifische Verteilung der Missbildungen

Für diese Studie wurden Hunde in drei Gewichtsklassen eingeteilt. Es wurde differenziert zwischen Tieren mit weniger als 10 kg Körpergewicht, Tieren mit einem Körpergewicht zwischen 10 und 30 kg und Tieren mit mehr als 30 kg Körpergewicht.

Mit einer Anzahl von fünf trat als häufigste Missbildung bei Rassen unter 10 kg der PDA auf. Bei Tieren in der Gewichtsklasse von 10-30 kg waren ein persistierendes Foramen ovale und der PDA die häufigsten Anomalien und bei Tieren über 30 kg Körpergewicht traten der PDA

und Aorten-/Subaortenstenosen am häufigsten auf. Die Verteilung der Missbildung auf die jeweiligen Gewichtsklassen ist in Abb. 11 dargestellt.

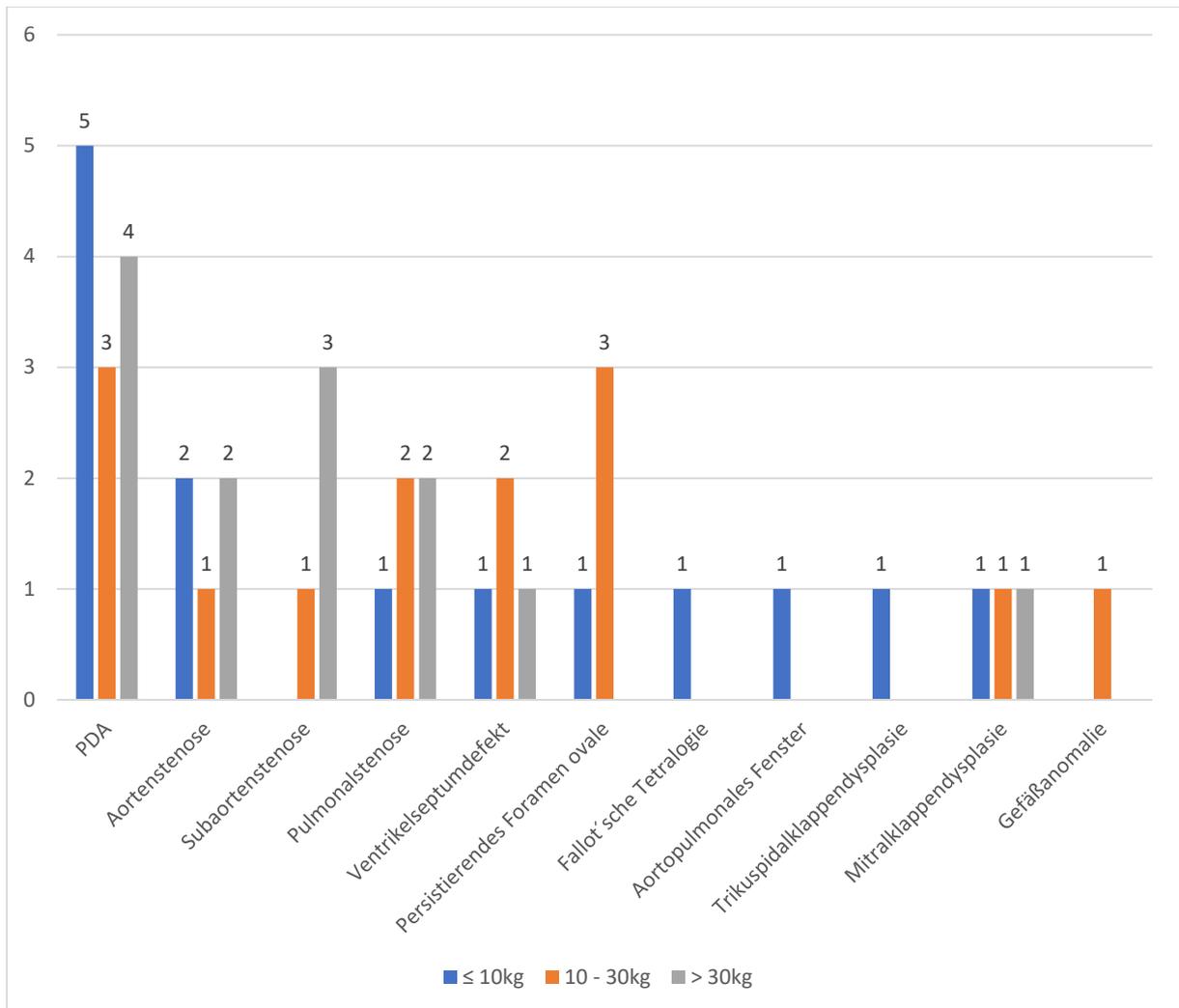


Abb. 11: Gewichtsspezifische Verteilung der Missbildungen beim Hund: Häufigkeit der jeweiligen Missbildung in Abhängigkeit vom Körpergewicht der Tiere.

Sehr große Rassen waren relativ häufig vertreten, mit jeweils drei Tieren der Rassen Neufundländer, Rottweiler und Hovawart. Im Gegensatz dazu waren nur drei Chihuahuas als Vertreter einer kleinwüchsigen Rasse betroffen. Eine genaue rassespezifische Verteilung ist in Abb. 12 dargestellt.

Fünf Aortenstenosen entfielen auf je einen American Stafford, einen Königspudel, einen Pyrenäenberghund und zwei Mischlinge. Subaortenstenosen fanden sich bei je einem Golden Retriever, einem Neufundländer und zwei Rottweilern. Die fünf Pulmonalstenosen teilten sich auf je einen Chihuahua, Hovawart, Malinois, Neufundländer und Stafford-Mischling auf.

Die zwölf PDAs traten bei folgenden Rassen auf: Bolonka Zwetna, Briard, Entlebucher Sennenhund, Groenendael, Hovawart, Jack Russel Terrier, Jack Russel Mischling, Malinois, Neufundländer, Retriever und bei zwei Yorkshire Terrier.

Die vier Ventrikelseptumdefekte verteilten sich auf einen Chihuahua, einen Hovawart und zwei Cocker Spaniel und die vier vorhanden persistierenden Foramina ovalia auf einen Chihuahua, einen Groenendal und zwei Beagle.

Bei einem Jack Russel Mischling wurde die Fallot'sche Tetralogie, bei einem Italienischen Windspiel das aortopulmonale Fenster, bei einem Mops der Trikuspidalklappendefekt, die Mitralklappendysplasie bei einem Rottweiler, einem Golden Retriever und einem Mops und beim Border Collie die Gefäßanomalie nachgewiesen.

Mehrfachläsionen kamen beim Golden Retriever, Groenendal, Jack Russel Mischling, Malinois, Mops und Neufundländer vor.

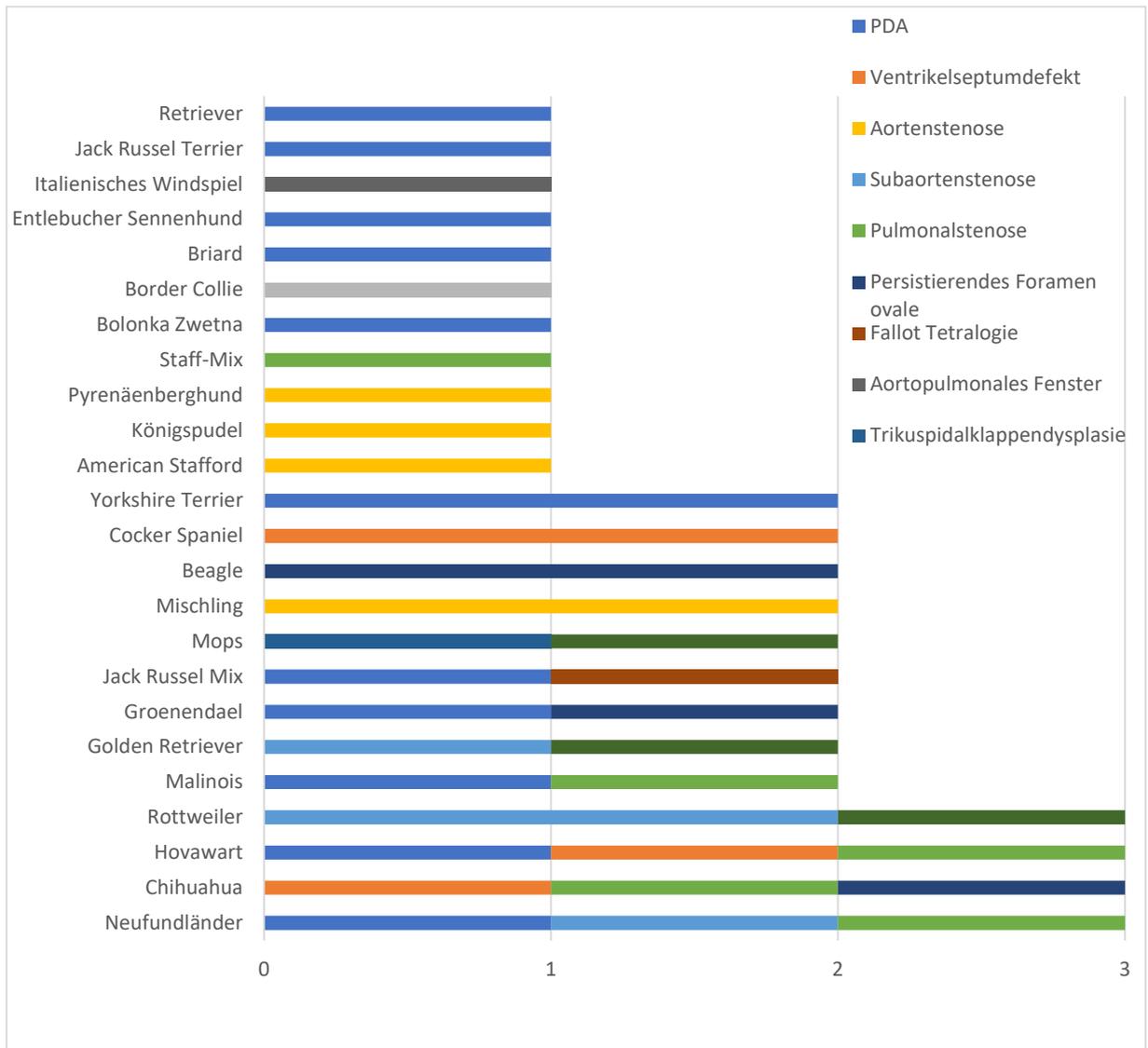


Abb. 12: Rassespezifische Verteilung der Missbildungen beim Hund: Häufigkeit der Missbildungen in Bezug zur Rasse.

3.2.5 Histologische Untersuchung

Zur Anfertigung histologischer Schnitte stand Material von 26 Tieren zu Verfügung. Die vorliegenden Paraffinproben stammten von unterschiedlichen Herzregionen. Dies wurde aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie in Kauf genommen, da die Proben in

Abhängigkeit von den makroskopischen Befunden in den veränderten Lokalisationen entnommen worden waren. Die Verteilung der Missbildungen, von welchen Paraffinmaterial für die histologische Untersuchung zur Verfügung stand, wird in Abb. 13 dargestellt.

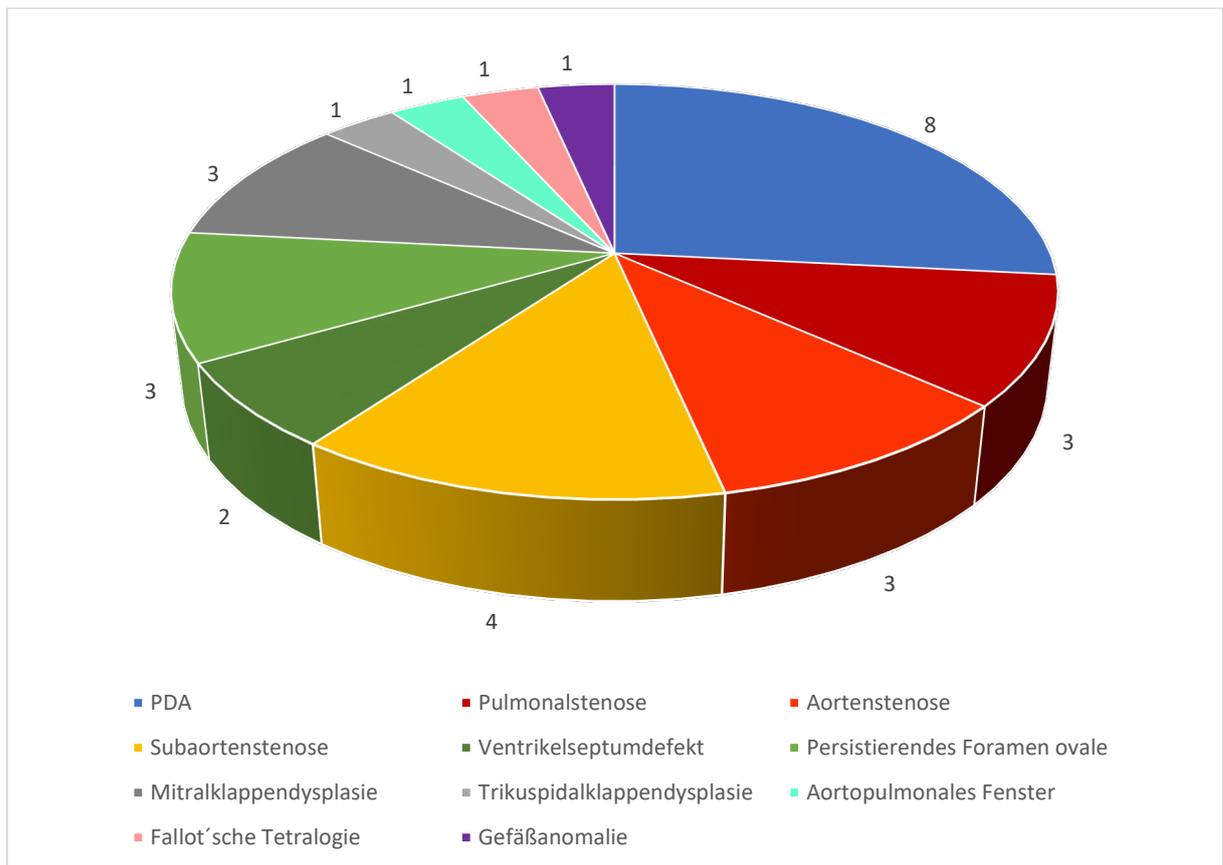


Abb. 13: Verteilung der Missbildungen beim Hund mit histologischer Untersuchung: Von 26 Hunden stand Paraffinmaterial für die histologische Aufarbeitung zur Verfügung. Häufigkeit der Missbildungen in der histologisch untersuchten Gesamtpopulation.

Alle angefertigten histologischen Präparate wurden auf Veränderungen gesichtet. Allgemein konnte festgestellt werden, dass Herzen von Tieren der Altersgruppe null bis zwei Wochen physiologisch zellreicher erschienen und mehr Kerne pro Fläche aufwiesen als ältere Tiere.

Die histologischen Läsionen wurden wie folgt klassifiziert:

- Fibrose/Myokardnarben
- Verkalkung
- Entzündung
- Sonstiges

In 17 Präparaten wurde vermehrt Bindegewebe in Form von Fibrosen, Verdickungen des Endokards oder Myokardnarben gefunden, zwölf enthielten Entzündungszellen, sechs Verkalkungsherde und sechs Schnitte wiesen andere Auffälligkeiten auf. Die Häufigkeit der histologischen Läsionen wird in Abb. 14 dargestellt.

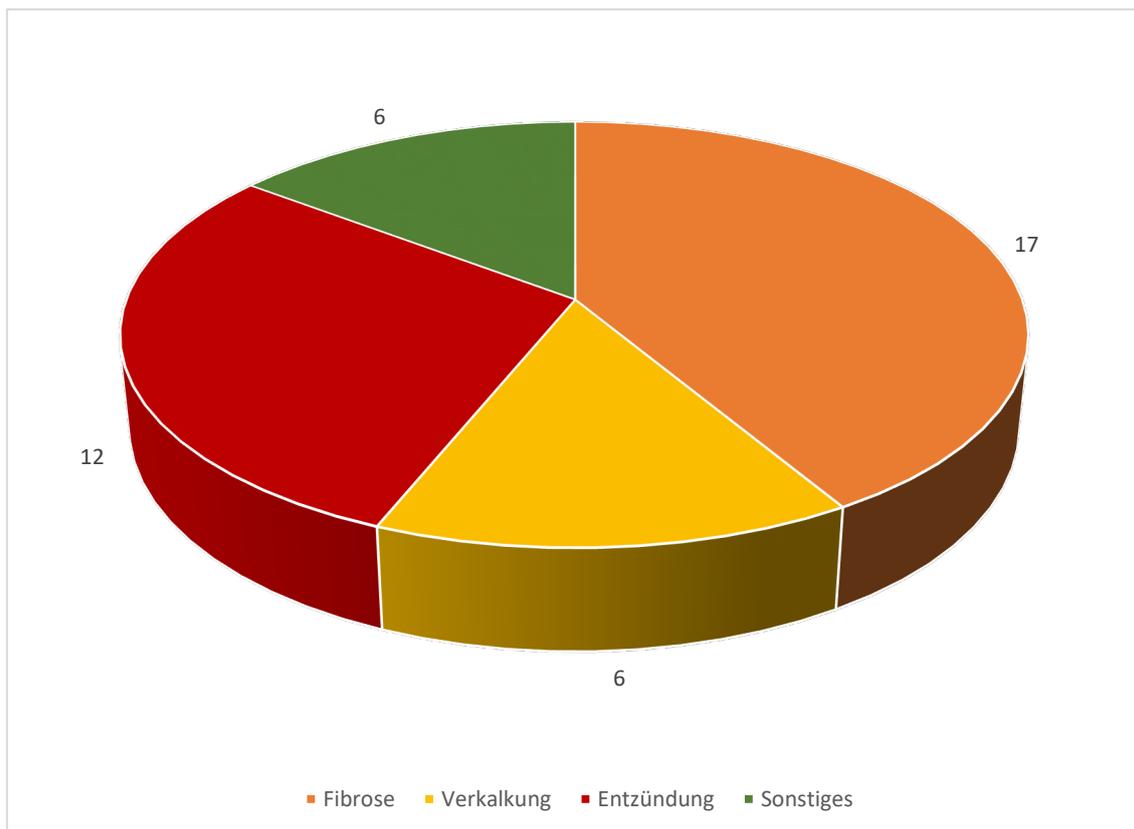


Abb. 14: Verteilung der histologischen Läsionen beim Hund: Häufigkeit der histologisch nachweisbaren Veränderungen in der histologisch untersuchten Gesamtpopulation.

3.2.5.1 Fibrose/Myokardnarben

Fibrosen und Myokardnarben kamen bei sechs von acht Tieren, die einen PDA aufwiesen, bei drei von vier Subaorten-, und allen Aortenstenosen sowie bei der Hälfte der untersuchten Pulmonalstenosen vor. Weiters waren bei einem von zwei Ventrikelseptumdefekten, einem aortopulmonalen Fenster, einem Trikuspidalklappendefekt und einer Gefäßanomalie Bindegewebszubildungen nachweisbar. Zwei Tiere hatten folgende Mehrfachläsionen: PDA und Pulmonalstenose sowie Subaorten- und Pulmonalstenose.

Es waren mehrere Verteilungsmuster von zugebildeten kollagenen Fasern auffällig. Bindegewebe war entweder flächig oder fokal vermehrt im Bereich des Endokards darstellbar und führte damit zu einer Verdickung des Endokards, oder es trat im Myokard auf. Läsionen im Myokard waren zumeist in einem oder häufiger mehreren Herden feststellbar. Hierbei konnten kollagene Fasern intramuskulär in unregelmäßig begrenzten Arealen nachgewiesen werden (Abb. 15). Zum Teil kam es zum Ersatz von Myokardfasern, zum Teil wurden diese von Bindegewebe eingefasst und auseinander gedrängt. Häufig waren diese Läsionen im Bereich der Papillarmuskeln vorhanden und stellenweise auch in Kombination mit Verkalkungen.

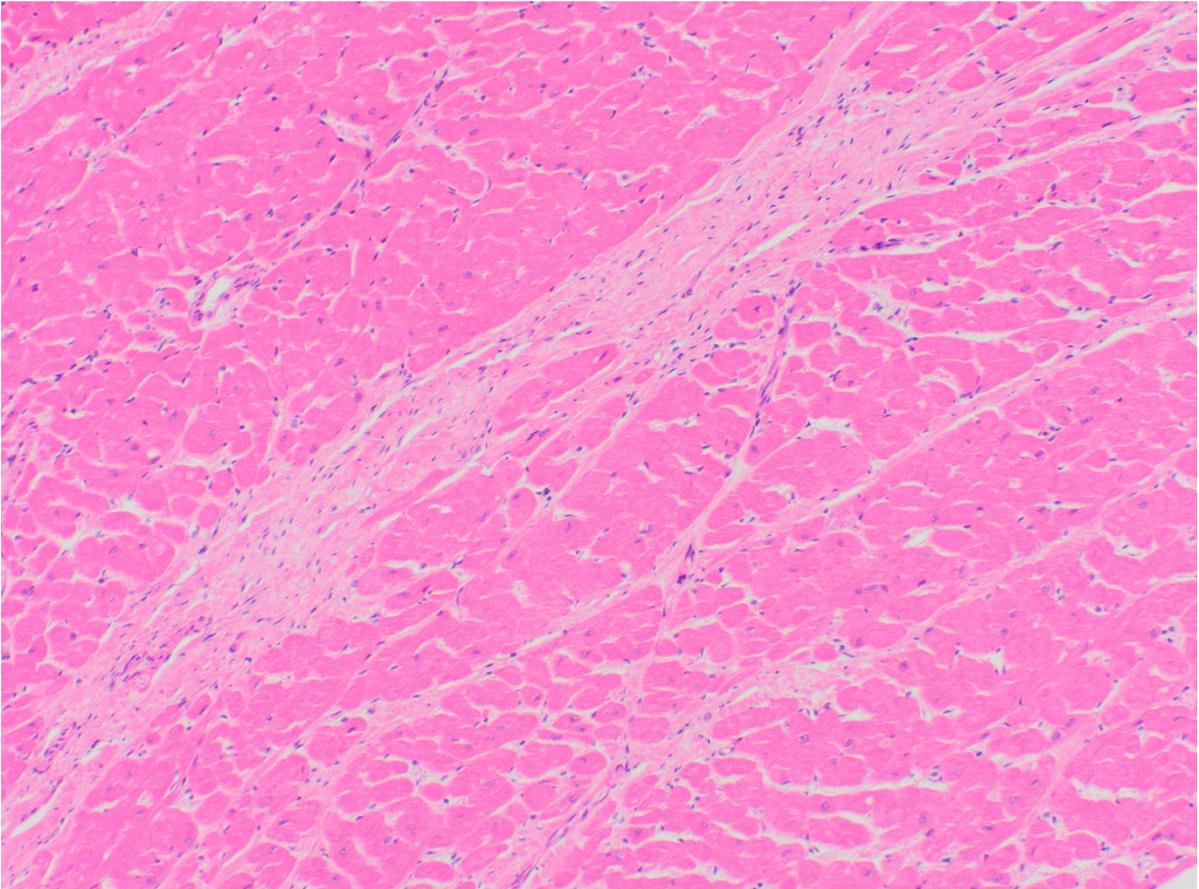


Abb. 15: Myokardnarbe: Flächig verteiltes Bindegewebe sowie einzelne Bindegewebsstraßen stellen sich hellrosa zwischen den Myokardzellen, die dunkelrosa erscheinen, dar. HE-Färbung in 100x Vergrößerung.

Von ausgewählten Schnitten, in denen in der HE-Färbung vermehrt Bindegewebe gefunden wurde, wurden weitere Schnitte hergestellt und mittels Azan-Färbung gefärbt. Hiermit konnten kollagene Fasern besser dargestellt werden (Abb. 16). In acht von elf mittels Azan-Färbung gefärbten Schnitten konnte eine Fibrose bestätigt werden.

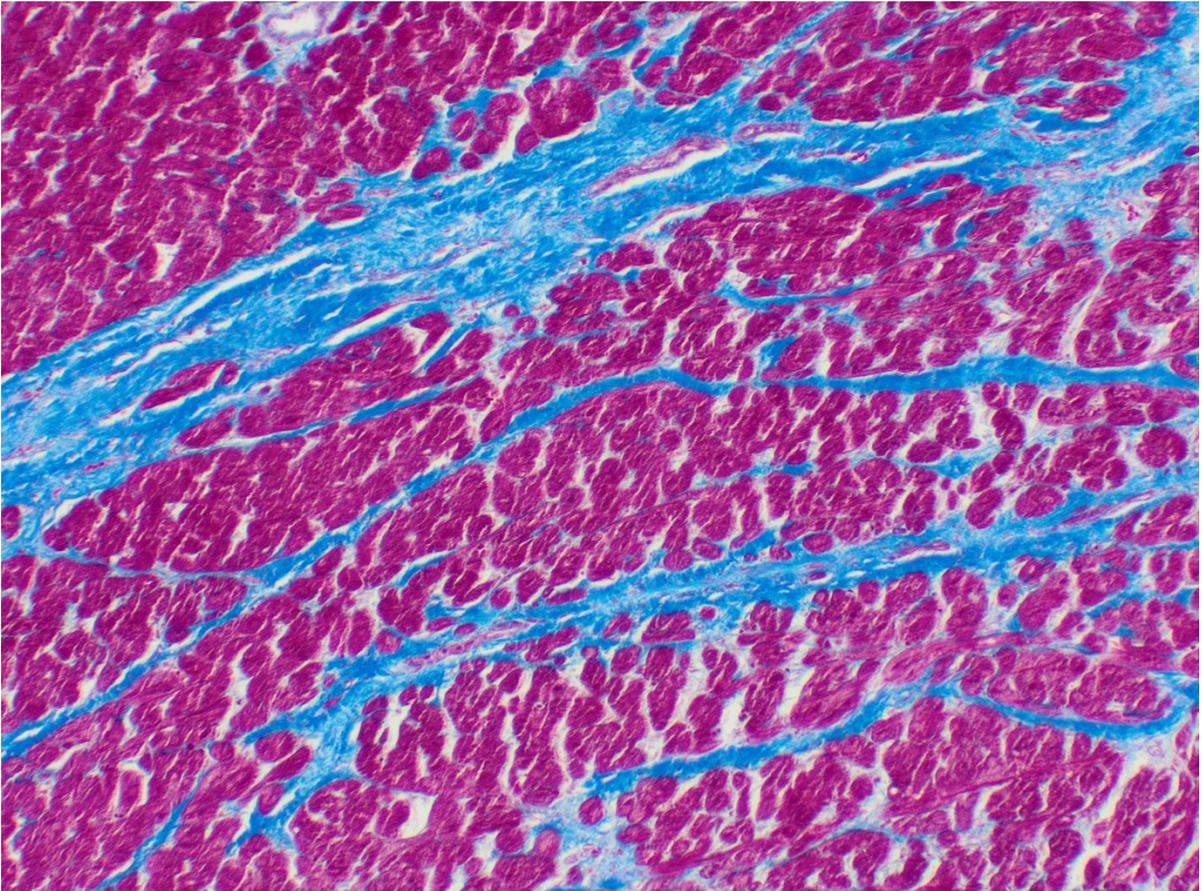


Abb. 16: Myokardnarbe/Fibrose: Kollagene Fasern in Form von Bindegewebsstraßen stellen sich in blau dar. Das Myokard ist violett gefärbt. Azan-Färbung, 100x Vergrößerung.

3.2.5.2 Verkalkung

Verkalkungen erscheinen in der HE-Färbung als dunkelviolettes, scholliges Material (Abb. 17). Dies wurde in sechs HE-Schnitten gefunden, die sich folgendermaßen aufteilten: drei Subaortenstenosen, je eine Aortenstenose, ein Ventrikelseptumdefekt und ein aortopulmonales Fenster. Mehrfachläsionen lagen in der Kombination Subaortenstenose und Mitralklappendysplasie und Subaorten- mit Pulmonalstenose vor. Es wurden von ausgewählten Präparaten wiederum Schnitte angefertigt und nach der Von-Kossa-Färbung gefärbt. Hier konnte in allen Präparaten Kalk nachgewiesen werden. Verkalkungen traten immer in Kombination mit fibrotischen Arealen auf (Abb. 18).

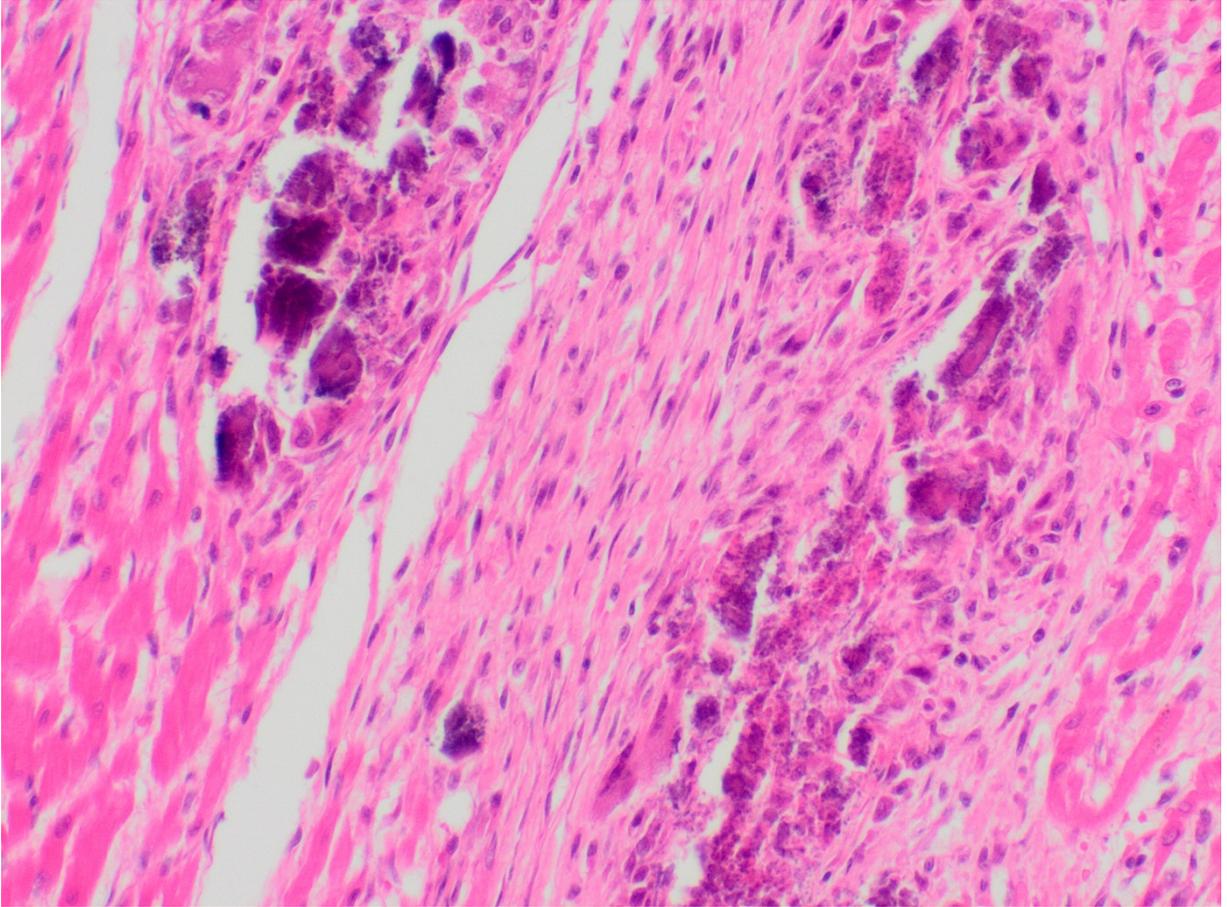


Abb. 17: Verkalkung: Die dunkelviolet und schollig aussehenden Verkalkungen liegen in einem fibrosierten, hellrosa Areal. Sowohl auf der linken als auch auf der rechten Seite der Abbildung ist dunkelrosa gefärbtes Myokard zu sehen. HE-Färbung, 200x Vergrößerung.

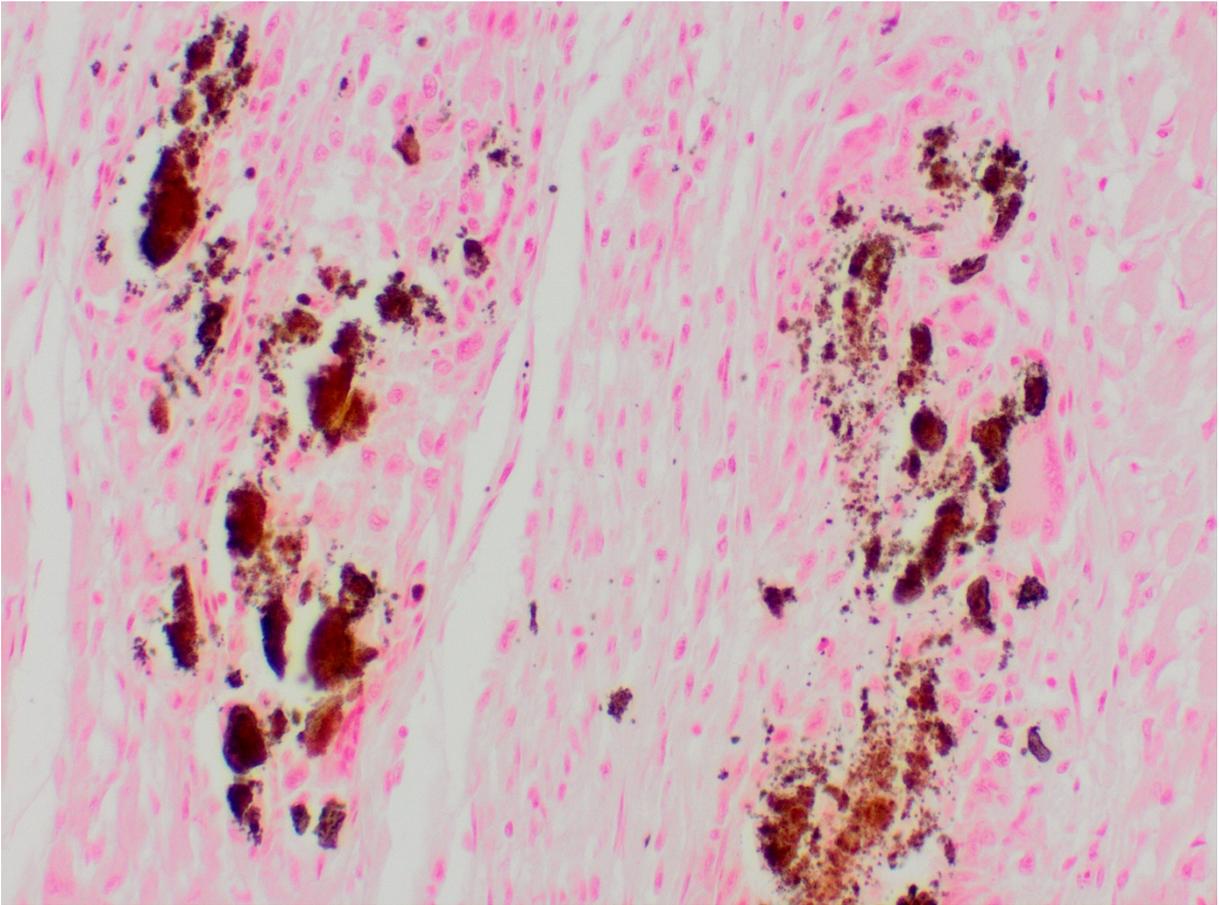


Abb. 18: Verkalkung: Verkalkungen stellen sich als braune Gebilde zwischen hellrosa Bindegewebe dar. Von-Kossa Färbung, 200x Vergrößerung.

3.2.5.3 Entzündung

In zwölf der 26 vorliegenden Proben konnten im HE-Schnitt Entzündungszellen nachgewiesen werden (Abb. 19). Hierbei waren vorwiegend Infiltrate mit Lymphozyten und wenigen Plasmazellen nachweisbar. Die Infiltrate lagen in mehr oder weniger großen Herden intramuskulär zwischen den Myokardfasern, die degeneriert waren oder dadurch verdrängt wurden. In wenigen Schnitten fanden sich vereinzelt neutrophile Granulozyten.

Eine Myokarditis wurde in vier von acht Herzen mit einem PDA, jeweils in drei Herzen mit einer Aorten- und einer Subaortenstenose und in je einem Herzen mit einem

Ventrikelseptumdefekt und einer Gefäßanomalie festgestellt. Entzündungszellen fanden sich auch in drei Herzen mit folgenden Mehrfachläsionen: PDA und Pulmonalstenose, Subaorten- und Pulmonalstenose sowie Subaortenstenose und Mitralklappendysplasie.

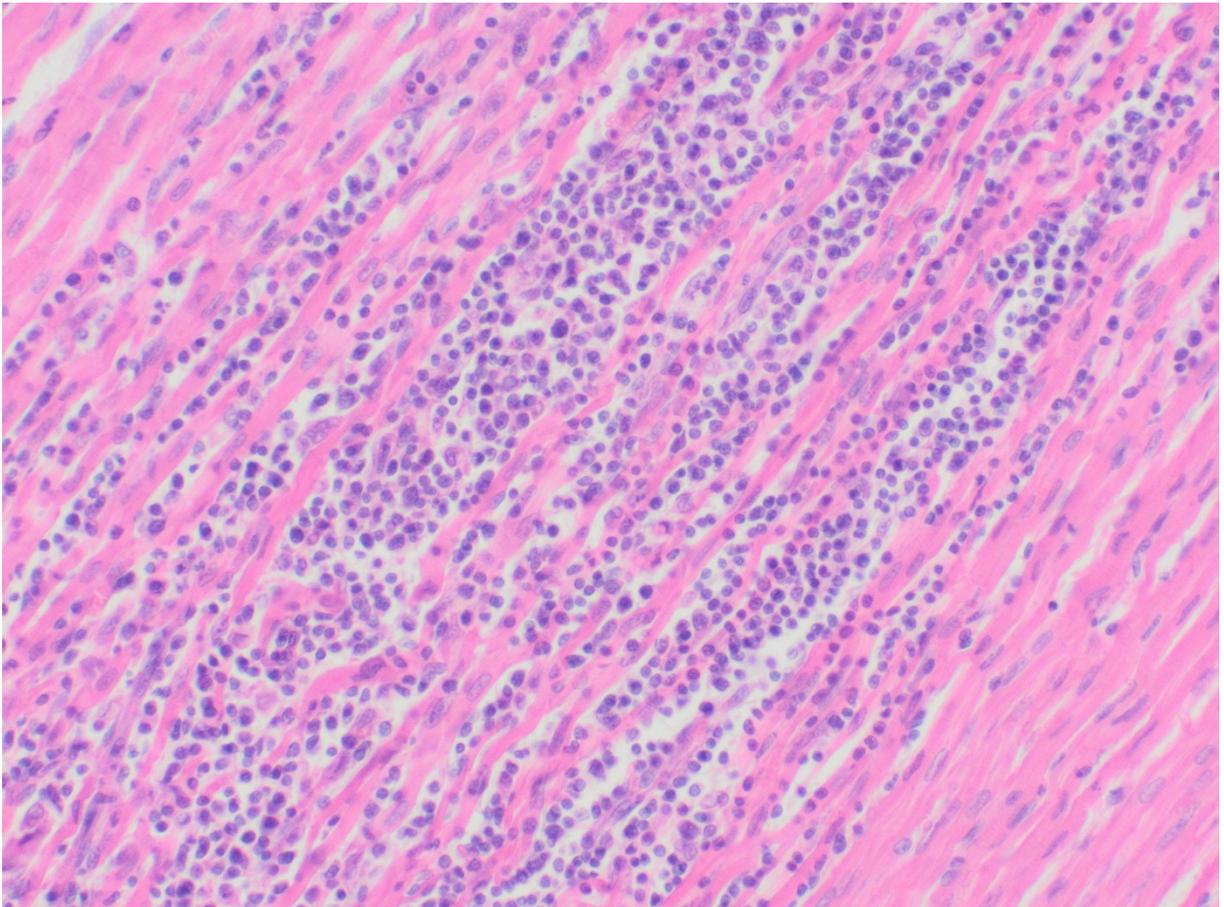


Abb. 19: Myokarditis: Entzündungszellen stellen sich als blaue Zellen zwischen den rosa gefärbten Myokardfasern dar. HE-Färbung, 200x Vergrößerung

3.2.5.4 Sonstiges

Bei einzelnen Tieren waren histologisch interstitielle Myokardödeme, Myokardblutungen und mukoide Verquellungen im Bereich der Herzklappen bzw. Klappenansätze nachweisbar.

3.2.6 Verteilung mikroskopischer Befunde

Die nachfolgende Tab. 3 gibt eine Übersicht über den Zusammenhang zwischen den mikroskopischen Befunden in den HE-Schnitten und den einzelnen Missbildungen bzw. Mehrfachläsionen.

Tab. 3: Verteilung mikroskopischer Befunde: Darstellung des Zusammenhangs zwischen makroskopischen Missbildungen und histologischen Befunden.

Missbildung (verfügbare Paraffinschnitte)	Fibrose	Entzündung	Verkalkung	Sonstiges
PDA (8)	6	4	0	0
Ventrikelseptumdefekt (2)	1	1	1	Myokardödem
Aortenstenose (3)	3	3	1	Myokardödem
Subaortenstenose (4)	3	3	3	Mitralisfibrose
Pulmonalstenose (3)	2	0	1	Myokardblutung
Persistierendes Foramen ovale (3)	0	0	0	0
Fallot'sche Tetralogie (1)	0	0	0	0
Aortopulmonales Fenster (1)	1	0	1	0
Trikuspidalklappendysplasie (1)	1	0	0	0
Mitralklappendysplasie (3)	1	0	0	0
Gefäßanomalie (1)	1	1	0	0
PDA + Pulmonalstenose (1)	1	1	0	0
Subaorten- & Pulmonalstenose (1)	1	1	1	0
Subaortenstenose + Mitralklappendysplasie (1)	0	1	1	0

3.3 Ergebnisse Katzen

3.3.1 Häufigkeit einzelner Missbildungen

Von den insgesamt 17 Katzen mit kongenitalen Herzmissbildungen traten bei sechs Tieren Stenosen auf, gefolgt von jeweils fünf Katzen mit PDA und Ventrikelseptumdefekt (23,8 %). Die Stenosen teilten sich wie folgt auf: zwei Aorten- (9,5 %) und fünf Pulmonalstenosen (23,8 %). Auch hier war – wie bei den Hunden – die Gesamtzahl der Stenosen höher als die der Tiere, da eines Mehrfachläsionen aufwies. Als seltenere Missbildungen wurde je ein Foramen ovale, eine Fallot'sche Tetralogie, eine Transposition großer Herzgefäße sowie eine Gefäßanomalie gefunden. Die Aufteilung der dokumentierten Missbildungen ist in Abb. 20 dargestellt.

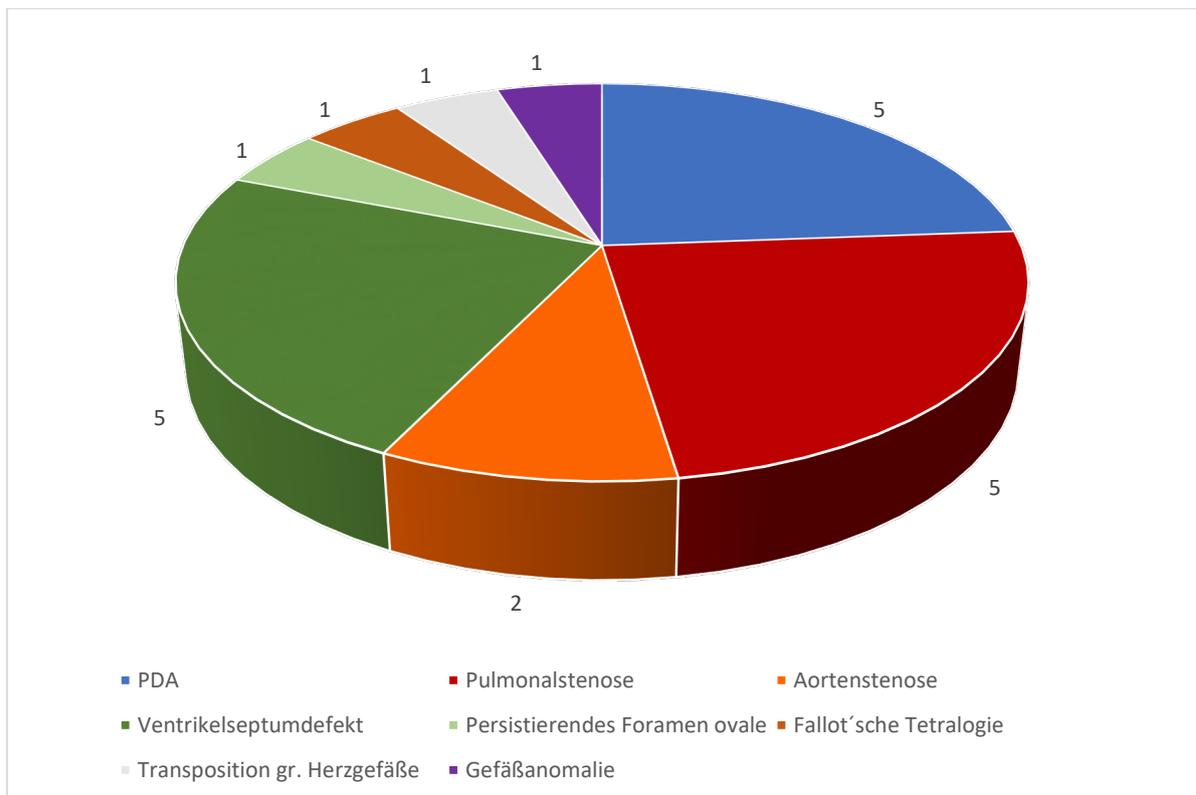


Abb. 20: Missbildungen bei Katzen: Verteilung der dokumentierten Missbildungen in der untersuchten Gesamtpopulation der Katzen.

Drei Tiere wiesen folgende Mehrfachläsionen auf:

- Persistierendes Foramen ovale und Ventrikelseptumdefekt
- PDA und Pulmonalstenose
- PDA, Aorten- und Pulmonalstenose

3.3.2 Altersbezogene Missbildungen

Die meisten Katzen, die angeborene Stenosen aufwiesen, wurden acht Wochen oder älter (4/6), während je ein Tier in den anderen Altersgruppen zu finden war. Die Aufteilung der unterschiedlichen Stenosen sieht wie folgt aus: Zwei Tiere mit Aortenstenosen fielen in die Altersgruppe der über acht Wochen alten Tiere, jeweils eine Pulmonalstenose in die Gruppe null bis zwei bzw. zwei bis acht Wochen und drei Pulmonalstenosen zählten zur Gruppe der über acht Wochen alten Tiere. Die Katze, die sowohl eine Aorten- als auch eine Pulmonalstenose aufwies, war ebenfalls über acht Wochen alt. Katzen mit Subaortenstenose kamen nicht vor. Von den fünf Katzen, die einen PDA hatten, wurden jeweils zwei Tiere weniger als zwei Wochen bzw. und über acht Wochen alt. Ein Tier verstarb im Alter zwischen zwei und acht Wochen. Ein Tier mit einem Ventrikelseptumdefekt wurde zwischen null und zwei Wochen und vier Tiere zwischen zwei und acht Wochen alt. Sowohl die Katze, die eine Fallot'sche Tetralogie aufwies, als auch das Tier mit der Transposition der großen Herzgefäße verstarben innerhalb der ersten zwei Lebenswochen. Die Katze mit dem persistierenden Foramen ovale fiel in die Altersgruppe der Tiere, die zwischen zwei und acht Wochen alt wurden. Das Tier mit der Gefäßmissbildung wurde älter als acht Wochen. Zur besseren Darstellung wird auch hier die Anzahl der Missbildungen bezogen auf drei Altersgruppen in Abb. 21 veranschaulicht.

Von den drei Katzen, die Mehrfachläsionen aufwiesen, verstarb eine im Alter zwischen zwei und acht Wochen und zwei Tiere wurden älter als acht Wochen.

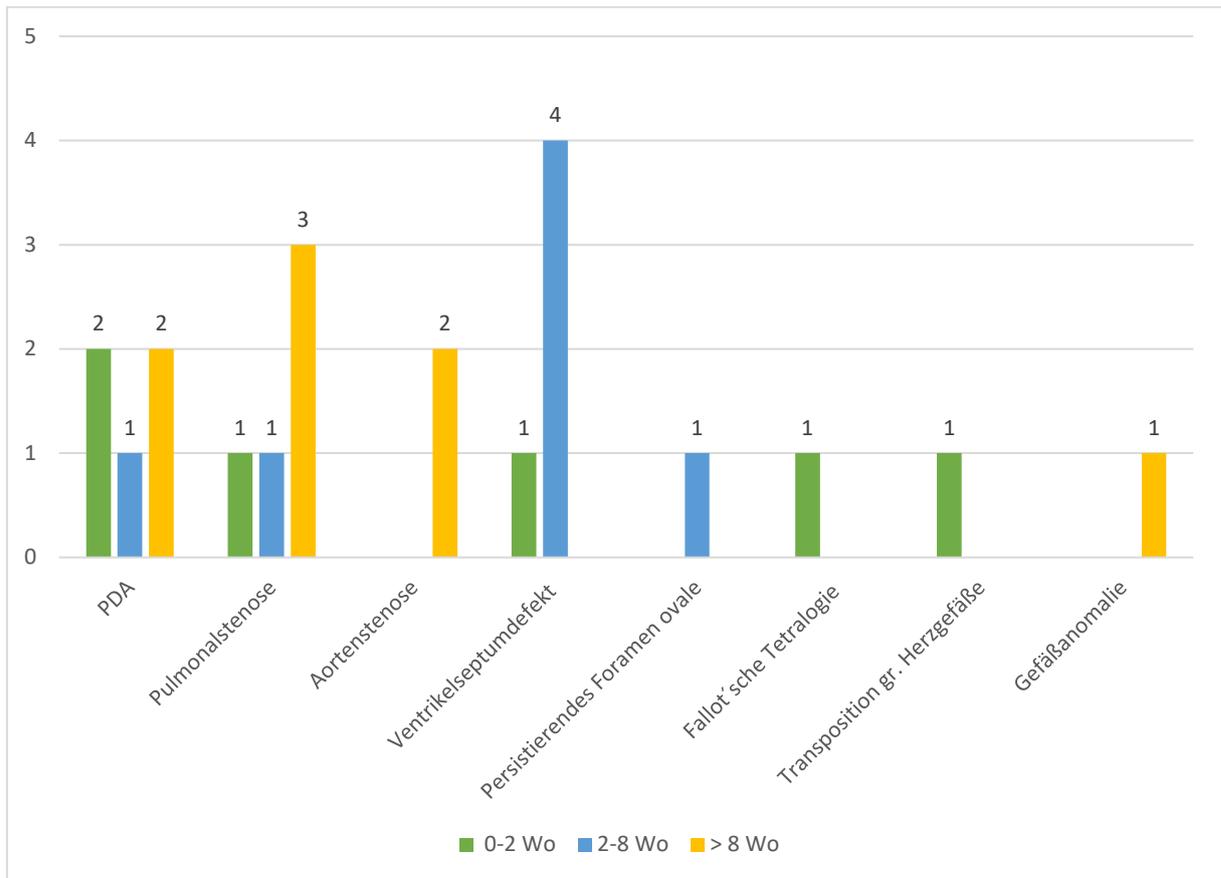


Abb. 21: Altersverteilung der Missbildungen bei Katzen: Häufigkeit der jeweiligen Missbildung in Abhängigkeit vom Alter der Tiere zum Zeitpunkt der Sektion

3.3.3 Geschlechtsspezifische Verteilung

Die geschlechtsspezifische Verteilung bei den Stenosen lag bei vier männlichen und zwei weiblichen Tieren, wobei das Verhältnis männlicher zu weiblicher Tiere bei den Aortenstenosen eins zu eins und bei den Pulmonalstenosen drei zu zwei betrug. Von den fünf Tieren mit einem PDA waren zwei Tiere männlichen und drei Tiere weiblichen Geschlechts. Bei den Katzen mit Ventrikelseptumdefekt betraf es drei männliche und zwei weibliche Tiere. Sowohl das persistierende Foramen ovale, als auch die Fallot'sche Tetralogie und die Gefäßanomalie betrafen jeweils ein männliches Tier. Die Transposition großer Herzgefäße

wurde bei einer Kätzin festgestellt. Die geschlechtsspezifische Verteilung wird in Abb. 22 dargestellt.

Von Mehrfachläsionen waren ein männliches und zwei weibliche Tiere betroffen.

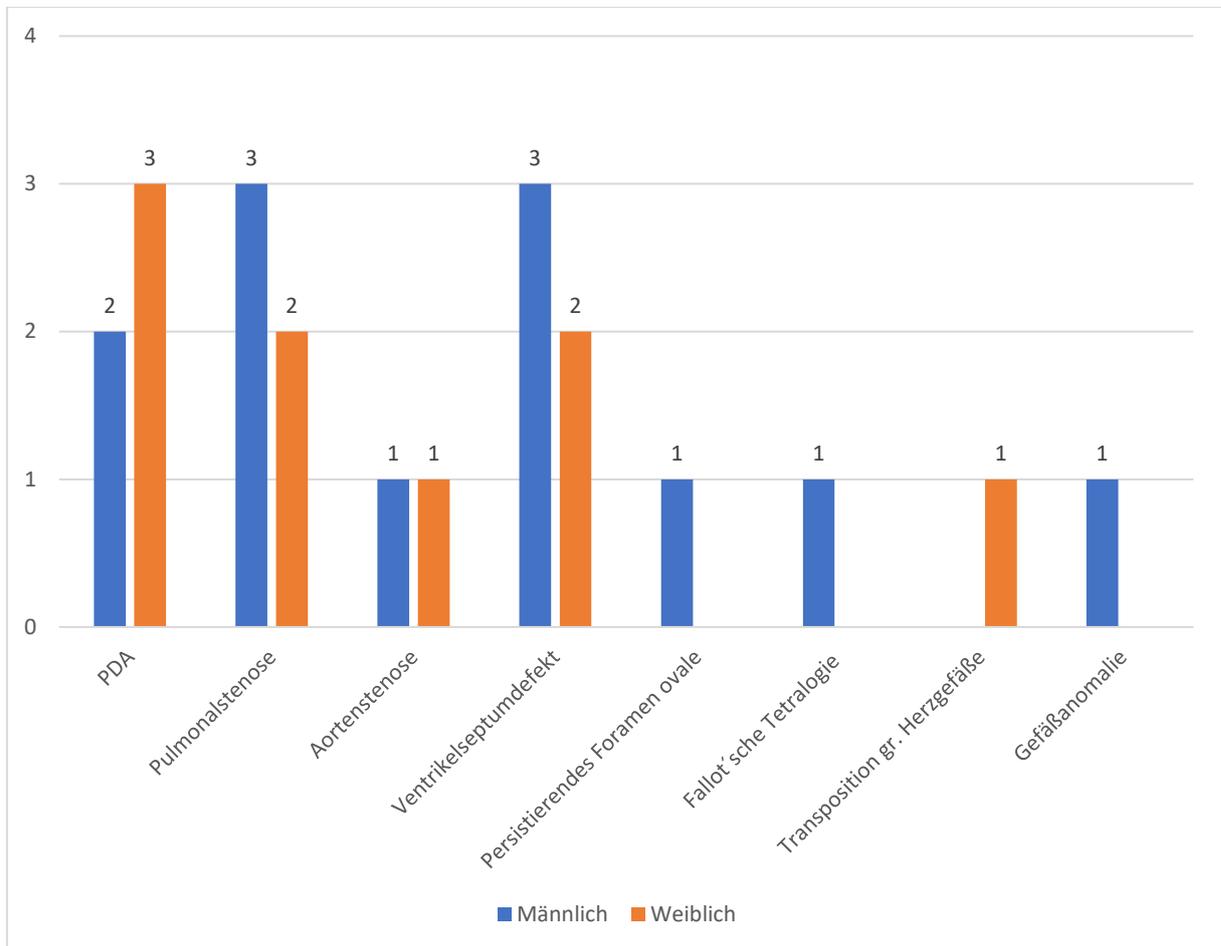


Abb. 22: Geschlechtsspezifische Verteilung der Missbildungen bei Katzen: Häufigkeit der jeweiligen Missbildung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Tiere.

3.3.4 Rassespezifische Verteilung

Die Stenosen verteilten sich auf vier Europäisch Kurzhaar (EKH) und je eine Main Coon und Bengale. Zwei der EKH wiesen eine Aortenstenose auf, die restlichen vier Tiere waren von einer Pulmonalstenose betroffen. Die fünf PDA's teilten sich auf drei EKH, eine Norwegische

Waldkatze und eine Main Coon, die Ventrikelseptumdefekte auf zwei EKH, zwei Ragdoll und eine Main Coon auf. Das persistierende Foramen ovale wurde bei einer Ragdoll, und die Transposition großer Herzgefäße sowie die Gefäßanomalie bei je einer Main Coon festgestellt. Beim Tier mit der Fallot'schen Tetralogie fehlte die Rassenangabe im Befund. In Abb. 23 werden die rassespezifischen Unterschiede veranschaulicht.

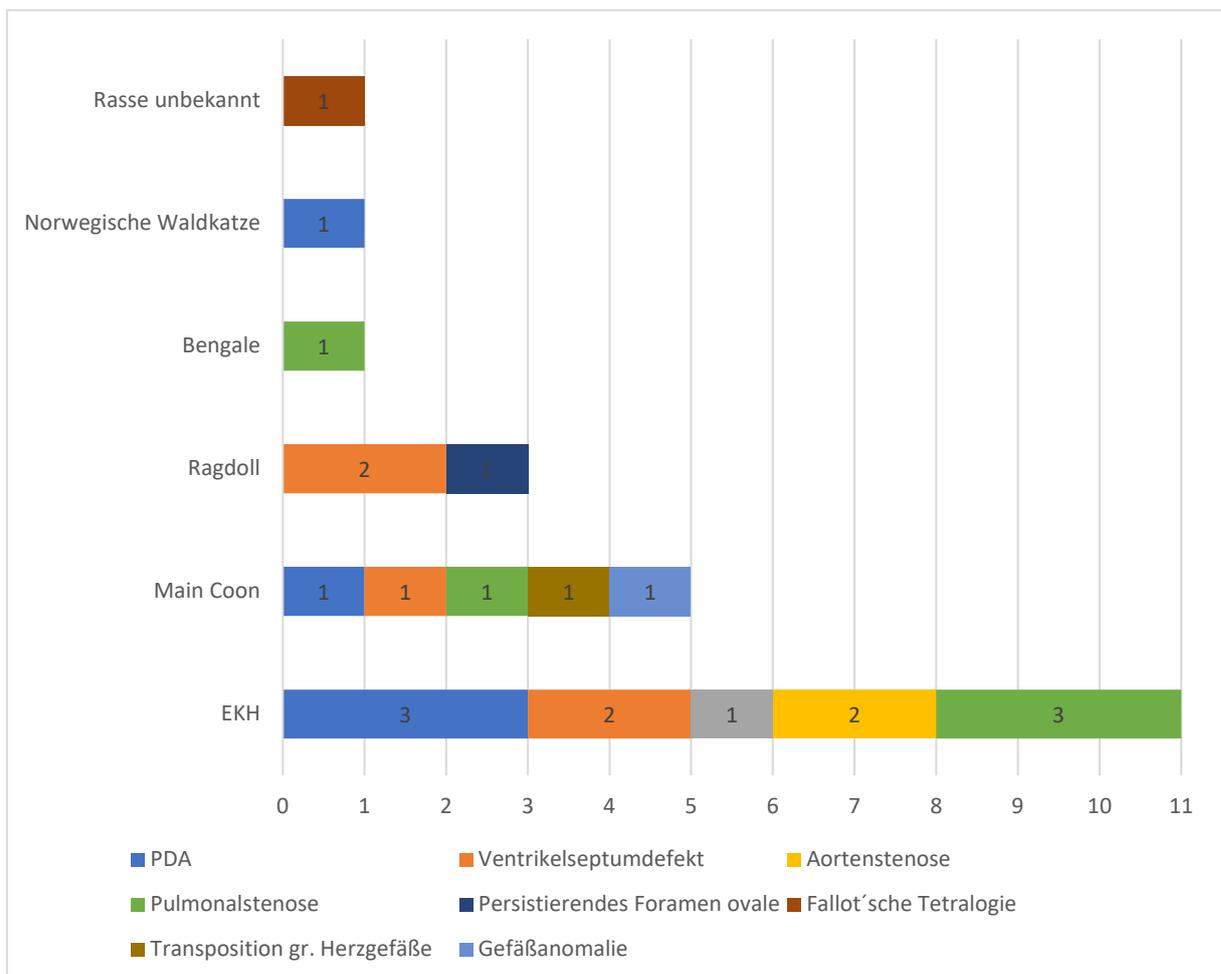


Abb. 23: Rassespezifische Verteilung der Missbildungen bei Katzen: Häufigkeit der jeweiligen Missbildungen in Bezug zur Rasse.

Mehrfachläsionen wurden bei zwei EKH's und einer Ragdoll diagnostiziert. Eine EKH hatte eine Mehrfachläsion in der Kombination PDA, Aorten- und Pulmonalstenose. Eine EKH die

Kombination PDA und Pulmonalstenose und die Ragdoll wies eine Mehrfachläsion in der Kombination Ventrikelseptumdefekt und persistierendes Foramen ovale auf.

3.3.5 Histologische Untersuchungsbefunde

Zur Anfertigung histologischer Schnitte stand Material von 14 Tieren zu Verfügung. Hierfür wurden unterschiedliche Bereiche des Myokards verwendet, da die Herzen an unterschiedlichen Stellen geschnitten wurden. Die histologischen Läsionen bei Katzen entsprachen den beim Hund beschriebenen Veränderungen.

Daher wurden die mikroskopisch gefundenen Auffälligkeiten ebenfalls wie folgt klassifiziert:

- Fibrose/Myokardnarben
- Verkalkung
- Entzündung
- Sonstiges

Von den insgesamt 14 histologischen Präparaten der Katzenherzen wiesen acht eine Fibrose, sechs eine Myokarditis und vier Schnitte andere Auffälligkeiten auf.

3.3.5.1 Fibrose/Myokardnarben

Eine Vermehrung von Bindegewebe wurde bei vier Tieren mit einem PDA und bei je einem Tier mit Ventrikelseptumdefekt, einer Gefäßanomalie sowie einem Tier mit Aorten- und Pulmonalstenose nachgewiesen. Davon wiesen zwei Katzen Mehrfachläsionen in der Kombination PDA, Aorten- und Pulmonalstenose sowie PDA und Pulmonalstenose auf.

Von ausgewählten Proben, welche in der HE-Färbung eine Fibrose bzw. Myokardnarben zeigten, wurden weitere Schnitte angefertigt und mit der Azan-Färbung gefärbt. Hierbei konnte

bei vier Schnitten kollagene Fasern festgestellt werden. Die Verteilung des Bindegewebes war lokal unterschiedlich und wird in Tab. 4 auch in Bezug zur Rasse dargestellt.

Tab. 4: Ergebnisse Azan-Färbung: Verteilung des Bindegewebes im Myokard unter Einbeziehung von Missbildung und Rasse

Anzahl Schnitte	Rasse	Missbildung	Lokalisation Bindegewebe und Auffälligkeiten
1	EKH	PDA + Pulmonal- und Aortenstenose	Multifokale Narben, vorwiegend in Papillarmuskeln
1	EKH	Ventrikelseptumdefekt	Fokal ausgedehnte Bindegewebsstraßen, insbesondere subepikardial
1	EKH	Aortenstenose	Myokarduntergang, Granulationsgewebe, Ödem
1	Main Coon	Gefäßmissbildung	Überwiegend diffuse Fibrose

3.3.5.2 Entzündungen

Entzündungen wurden in sechs Präparaten gefunden, die sich folgendermaßen aufteilten: je zwei PDAs und Pulmonalstenosen sowie je ein Ventrikelseptumdefekt und eine Aortenstenose, wovon ein Tier die Mehrfachläsion PDA und Pulmonalstenose zeigte.

3.3.5.3 Sonstiges

Als weitere, bei einzelnen Tieren auftretende Läsionen, wurden Myokardblutungen und mukoide Verquellungen festgestellt.

Von Tieren mit persistierendem Foramen ovale und Fallot'scher Tetralogie konnten aufgrund nicht vorhandener Paraffinblöcke keine Schnitte angefertigt werden.

3.3.6 Histologische Befunde in Bezug zu Missbildungen

Die nachfolgende Tabelle 5 gibt eine Übersicht über den Zusammenhang zwischen den mikroskopischen Befunden in den HE-Schnitten und den einzelnen Missbildungen bzw. Mehrfachläsionen.

Tab. 5: Verteilung histologischer Veränderungen: Darstellung des Zusammenhangs zwischen makroskopischen Missbildungen und histologischen Befunden.

Missbildung	Fibrose	Entzündung	Verkalkung	Sonstiges
PDA	2	1	0	Myokardblutung
Ventrikelseptumdefekt	1	1	0	0
Aortenstenose	1	1	0	0
Pulmonalstenose	1	2	0	Myokardblutung (1) Mukoide Verquellung (1)
Transposition gr. Herzgefäße	0	0	0	0
Gefäßanomalie	1	0	0	0
PDA + Aorten- und Pulmonalstenose	1	0	0	0
PDA + Pulmonalstenose	1	1	0	0

4. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die Verteilung von kongenitalen Herzmissbildungen bei Hunden und Katzen im Untersuchungsgut des Instituts für Pathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien in einer Zeitspanne von zehn Jahren festzustellen. Die Hypothese, dass PDA, Pulmonal- und Subaortenstenosen die häufigsten kongenitalen Herzmissbildungen bei Hunden und atrioventrikuläre Septumdefekte und Mitralklappendysplasien die häufigsten kongenitalen Herzmissbildungen bei Katzen darstellen, sollte bestätigt werden. Ein weiteres Ziel war die Klärung der Frage, ob mit den jeweiligen Missbildungen histologische Läsionen assoziiert sind.

In dieser Studie war die häufigste kongenitale Missbildung bei Hunden ein PDA, was mit Angaben in pathologischen Lehrbüchern übereinstimmt (Robinson und Robinson 2016, Miller und Gal 2017). In klinischen Studien hingegen wird ein PDA deutlich seltener nachgewiesen (Tidholm 1997, Baumgartner und Glaus 2004, Glaus 2018, Lucina et al. 2020). Ein Grund dafür könnte sein, dass zwei Drittel der Hunde nicht älter als acht Wochen wurden und diese Altersgruppe in klinischen Studien aufgrund des sehr jungen Alters unterrepräsentiert ist. In der vorliegenden Studie kamen PDAs in allen drei Gewichtsklassen (< 10 kg; 10-30 kg; > 30 kg) vor, wobei der PDA die häufigste Missbildung bei Tieren unter 10 kg Körpergewicht war. Beide Yorkshire Terrier, der Jack Russel Terrier und der Jack Russel Terrier Mischling wiesen einen PDA auf. Eine Prädisposition des Yorkshire Terriers ist sowohl in der pathologischen Literatur (Robinson und Robinson 2016, Miller und Gal 2017) als auch in klinischen Studien belegt, während das für den Jack Russel Terrier nur in klinischen Studien der Fall ist (Baumgartner und Glaus 2004, Garncarz 2017, Lucina 2020).

In dieser Studie waren insgesamt rund ein Drittel aller Missbildungen Stenosen. Diese kommen in klinischen Studien häufiger vor (Tidholm 1997, Baumgartner und Glaus 2004, Garncarz 2017, Glaus 2018). Die verhältnismäßig geringere Anzahl an Stenosen in dieser Studie steht im Zusammenhang mit der großen Anzahl der hier vorkommenden PDAs. Bei Addition der Aorten- und Subaortenstenosen kommt man auf eine gute Übereinstimmung mit klinischen Studien, in denen die Stenosen an Platz eins der häufigsten Missbildungen stehen (Tidholm

1997, Baumgartner und Glaus 2004, Garncarz 2017, Glaus 2018). In der vorliegenden Studie wurden 50 % der Tiere mit Stenosen älter als acht Wochen. Aufgrund des höheren Überlebensalters werden Tiere mit Stenosen vermutlich häufiger in der Klinik vorstellig, was den großen Anteil dieser Missbildung in klinischen Studien erklären könnte. In dieser Studie waren von einer Aorten- und Subaortenstenosen vorwiegend große Rassen betroffen. Wie in der Literatur beschrieben sind prädisponierte Rassen unter anderem Neufundländer, Golden Retriever und Rottweiler (Robinson und Robinson 2016, Miller und Gal 2017, Garncarz 2017). Alle drei Rassen hatten in dieser Studie eine Aorten- oder Subaortenstenose. Etwa zwei Drittel der von Stenosen betroffenen Tiere waren männlich. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen von Baumgartner und Glaus (2004). Hier waren 62 % der Tiere mit Pulmonalstenose und 64 % der Tiere mit Aorten- und Subaortenstenose männlich. Bei Garncarz (2017) war die Verteilung der männlichen und weiblichen Tiere ausgeglichen. Alle Präparate von Herzen mit Stenosen zeigten in der histologischen Untersuchung Läsionen in Form von Fibrosen, Entzündungen oder Verkalkungen. Verkalkungen kamen überwiegend bei Tieren mit Stenosen vor. Da die Verkalkungen immer in Kombination mit Fibrosen vorkamen, wurden diese als dystrophische Verkalkungen interpretiert.

Sowohl PDAs als auch Stenosen waren häufig Teile von Mehrfachläsionen. In vorliegender Studie waren rund 17 % der Missbildungen in Form von Mehrfachläsionen ausgebildet. Das deckt sich mit dem Ergebnis von 14 % bei Garncarz (2017).

Rund ein Viertel aller Missbildungen bei Hunden in dieser Studie waren Septumdefekte. Dabei wurden Ventrikelseptumdefekt und persistierendes Foramen ovale zusammengezählt. Das persistierende Foramen ovale kam in dieser Studie häufiger vor als in der klinischen Literatur beschrieben (Tidholm 1997, Baumgartner und Glaus 2004, Glaus 2018). Das Vorkommen eines Ventrikelseptumdefekts war mit dem in ebendiesen Studien vergleichbar. Septumdefekte führten zu einer deutlich reduzierten Überlebenszeit. Alle Tiere verstarben vor der achten LW. Ein persistierendes Foramen ovale kam in dieser Studie nur bei weiblichen Tieren vor, zudem waren oft mittelgroße Rassen betroffen. In der Literatur wird, soweit der Autorin bekannt, auf Geschlechts- und Gewichtsprädispositionen beim persistierenden Foramen ovale nicht weiter eingegangen.

Ein Ventrikelseptumdefekt trat in dieser Studie bei zwei Cocker Spaniels auf. Es ist jedoch keine Prädisposition dieser Rasse für einen Ventrikelseptumdefekt bekannt (Robinson und Robinson 2016, Garncarz 2017, Lucina et al. 2020). In der histologischen Befundung wurden nur bei Ventrikelseptumdefekten Läsionen in Form eines Myokardödems und in Form von Fibrosen gefunden. Literatur zu histologischen Läsionen bei Septumdefekten ist, soweit der Autorin bekannt, nicht verfügbar.

Die restlichen in dieser Studie vorkommenden Missbildungen traten zu selten auf, um Aussagen darüber treffen zu können. Auffällig war jedoch eine Fallot'sche Tetralogie bei einem Hund älter als acht Wochen, welche histologisch keine Veränderungen aufwies. Dies erscheint in Anbetracht der histologischen Läsionen bei anderen Missbildungen mit Ventrikelseptumdefekt ungewöhnlich.

In dieser Studie kamen bei Katzen sowohl der PDA, der Ventrikelseptumdefekt als auch die Pulmonalstenose am häufigsten vor, an zweiter Stelle stand die Aortenstenose und jeweils einmalig kamen das persistierende Foramen ovale, die Fallot'sche Tetralogie, die Transposition großer Herzgefäße und eine Gefäßanomalie vor.

Obwohl in Glaus et al. (2019) nur als zweithäufigste kongenitale Herzmissbildung beschrieben, war der Ventrikelseptumdefekt sowohl in dieser also auch in anderen Studien (Riesen et al 2007, Tidholm et al. 2015, Scansen et al.2015) die häufigste Missbildung. Alle Katzen mit einem Ventrikelseptumdefekt verstarben vor der achten LW, was den Schluss nahelegt, dass diese Missbildung relativ schnell zu klinischer Symptomatik bzw. zum Tod führt. In vorliegender Studie gab es mit drei männlichen und zwei weiblichen Tieren keine Geschlechtsprädisposition unabhängig von der Missbildung. Dies konnte durch andere Studien bestätigt werden (Tidolm et al. 2015; Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017). In dieser Studie gab es beim Ventrikelseptumdefekt keine Rasseprädisposition, was sich mit dem Ergebnis bei Parzeniecka-Jaworska und Garncarz (2017) deckt. Histologisch konnte bei einem Tier vermehrt Bindegewebe und eine Entzündung festgestellt werden.

Der PDA zählte in dieser Studie ebenfalls zu den häufigsten Missbildungen, was mit Angaben in klinischen und pathologischen Lehrbüchern (Miller und Gal 2017, Glaus et al. 2019) und

auch einer Studie (Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017) nicht übereinstimmt. In anderen Studien hingegen zählten PDAs ebenfalls zu den häufigsten Missbildungen (Riesen et al. 2007; Tidholm et al. 2015). Die Überlebenszeit der Tiere mit einem PDA war in vorliegender Studie annähernd gleichmäßig auf alle drei Altersgruppen verteilt. Bei Bascunan et al. (2017) wurden Katzen mit PDA mit einem Durchschnittsalter von sechs Monaten vorstellig. In dieser sowie in anderen Studien gab es keine Geschlechtsprädisposition, was in der vorliegenden Studie bestätigt werden konnte (Tidholm et al. 2015; Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017). Da knapp 41% der insgesamt untersuchten Tiere EKHs waren, liegt auch beim PDA keine Rasseprädisposition vor. Dies wird durch Tidholm et al. 2015 und Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017 bestätigt. In der histologischen Befundung wurden bei vier von fünf Tieren Fibrosen und bei einem Tier eine Entzündung festgestellt. Vergleichbare Literatur war nicht vorhanden.

In der vorliegenden Studie zählte auch die Pulmonalstenose zur häufigsten Missbildung. Dies konnte durch klinische Studien (Tidholm et al. 2015, Scansen et al. 2015, Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017) nicht bestätigt werden. Sechzig Prozent der Tiere mit einer Pulmonalstenose in dieser Studie wurden älter als acht Wochen. Bascunan et al. (2017) beschreiben das durchschnittliche Alter bei Vorstellung mit sechs Monaten, wobei nur rund ein Viertel der Katzen klinische Symptome zeigten. Rasse- und Geschlechtsprädispositionen konnten in Studien nicht bestätigt werden (Riesen et al. 2007, Bascunan et al. 2017, Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017), was sich mit den aktuellen Ergebnissen deckt. Bei drei der fünf Katzen konnten histologisch Fibrosen nachgewiesen werden. Vergleichbare Studien waren nicht vorhanden.

Auffällig in dieser Studie war das Fehlen einer Mitralklappendysplasie, da diese in anderen Studien zwischen sieben und 14% der Anomalien ausmachte (Riesen et al 2007, Parzeniecka-Jaworska und Garncarz 2017).

Die Hypothese, dass die Verteilung der Missbildungen beim Hund den in pathologischen Lehrbüchern berichteten Läsionen entspricht, konnte mit dieser Studie bestätigt werden, da hier

der PDA die dominierende Missbildung darstellt. Die Hypothese, dass Pulmonalstenosen und Ventrikelseptumdefekte als zweit- bzw. dritthäufigste Anomalien vorkommen, konnte in dieser Studie ebenfalls bestätigt werden. Die Ergebnisse von pathologischen Studien sind daher nicht direkt mit den Ergebnissen von klinischen Studien vergleichbar.

Die Hypothese, dass der Ventrikelseptumdefekt die häufigste kongenitale Herzmissbildung bei Katzen darstellt, konnte in dieser Studie ebenfalls bestätigt werden. Überraschenderweise traten jedoch sowohl der PDA als auch die Pulmonalstenose mit gleicher Häufigkeit wie der Ventrikelseptumdefekt auf. Die Hypothese, dass eine Mitralklappendysplasie als zweithäufigste Anomalie auftritt, konnte nicht bestätigt werden, da diese Missbildung im vorliegenden Patientengut nicht diagnostiziert wurde.

Die Hypothese, dass kongenitale Herzmissbildungen mit histologischen Läsionen assoziiert sind, konnte unter anderem durch das häufige Auftreten von Fibrosen und Myokarditiden bei Tieren mit PDAs und Stenosen bestätigt werden.

5. Zusammenfassung

Zu den häufigsten kongenitalen Herzmissbildungen zählen bei Hunden persistierender *Ductus arteriosus Botalli*, Pulmonal- und Subaortenstenose und bei der Katze atrioventrikuläre Septumdefekte und Mitralklappendysplasien, wobei die Angaben zwischen pathologischer und klinischer Literatur divergieren. Ziel dieser Studie war es, die Verteilung von kongenitalen Herzmissbildungen bei Hunden und Katzen im Untersuchungsgut des Instituts für Pathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien in einem Zeitraum von zehn Jahren festzustellen und zu evaluieren, ob im Fall von Missbildungen auch histologische Myokardläsionen vorhanden waren.

Es wurden die Befunde der pathologischen Untersuchung von 2227 Hunden und 2638 Katzen gesichtet und jene Tiere in die Studie inkludiert, welche kongenitale Herzmissbildungen zeigten. Von diesen Fällen vorhandenes Paraffinmaterial wurde mit der HE-Färbung gefärbt und histologisch untersucht. Ausgewählte Proben wurden auch mittels Azan und von Kossa-Färbung gefärbt.

Bei 35 Hunden und 17 Katzen wurden kongenitale Herzmissbildungen festgestellt. Die häufigste Missbildung bei Hunden war der persistierende *Ductus arteriosus Botalli* (29,3 %). Weitere häufig auftretende Missbildungen waren Aorten- (12 %), Subaorten- (9,8 %) und Pulmonalstenosen (12,2 %) sowie Ventrikelseptumdefekte (9,8 %) und ein persistierendes Foramen ovale (9,8 %). Bei 17,1 % der Hunde wurden Mehrfachläsionen gefunden. Die vorherrschenden histologischen Läsionen bei Hunden waren Fibrosen (41,5 %), Entzündungen (29,3 %) und Verkalkungen (14,6 %), wobei Verkalkungen vorwiegend bei Stenosen auftraten. Die häufigsten Missbildungen bei Katzen waren ebenfalls der persistierende *Ductus arteriosus Botalli*, die Pulmonalstenose und der Ventrikelseptumdefekt, welche bei jeweils 23,8 % der Katzen nachweisbar waren. Bei 17,6 % der Katzen wurden Mehrfachläsionen gefunden. Die vorherrschenden histologischen Läsionen bei Katzen waren Fibrosen (44,4 %) und Myokarditiden (33,3 %).

Die Verteilung der Missbildungen in dieser Studie glich jenen in pathologischen Lehrbüchern, wich jedoch von jener in klinischen Studien ab. Das Auftreten von Fibrosen und

Myokarditiden bei Tieren mit PDAs und Stenosen bestätigt, dass kongenitale Herzmissbildungen mit histologischen Läsionen assoziiert sind.

6. Summary

The most common congenital heart malformations in dogs include persistent ductus arteriosus Botalli, pulmonary and subaortic stenosis and in cats atrioventricular septal defects and mitral valve dysplasia, although the information diverges between pathological and clinical literature. The aim of this study was to determine the distribution of congenital heart malformations in dogs and cats dissected at the Institute for Pathology of the University of Veterinary Medicine in Vienna over a period of ten years and to evaluate whether histological myocardial lesions were also present in the case of malformations.

The findings of the pathological examination of 2227 dogs and 2638 cats were reviewed and animals were included in the study, if they showed congenital heart malformations. Paraffin material from these cases was stained with HE-staining and examined histologically. Selected samples were also stained with Azan and von Kossa stains.

In 35 dogs and 17 cats congenital heart malformations were present. The most common malformation in dogs was the persistent ductus arteriosus Botalli (29,3 %). Other common malformations were aortic stenoses (12 %), subaortic stenoses (9,8 %) and pulmonary stenoses (12,2 %) as well as ventricular septal defects (9,8 %) and a persistent foramen ovale (9,8 %). In 17,1 % of the dog's multiple lesions were found. The predominant histological lesions in dogs were fibrosis (41,5 %), inflammation (29,3 %) and calcifications (14,6 %). Calcifications predominantly occurred concurrently with stenoses.

The most common malformations in cats were also the persistent ductus arteriosus Botalli, the pulmonary stenosis and the ventricular septal defect, which were present in 23,8 % of the cats each. Multiple lesions were found in 17,6 % of the cats. The predominant histological lesions in cats were fibrosis (44,4 %) and myocarditis (33,3 %).

The distribution of malformations in this study was similar to those in pathology textbooks, but differed from that in clinical studies. The occurrence of fibrosis and myocarditis in animals with PDAs and stenoses confirms that congenital malformations are associated with histological lesions.

7. Literaturverzeichnis

- Baumgartner C, Glaus T M 2003. Angeborene Herzerkrankungen beim Hund: Eine retrospektive Analyse. Schweizer Archiv für Tierheilkunde Band 145, Heft 11. Bern: Verlag Hans Huber, 527-536
- Bascunan A, Thieman Mankin K M, Saunders A B, Bright J M, Scharf V, Singh A, O'Sullivan L, Brisson B, Estrada A H, Tou S P, Rouff C 2017. Patent ductus arteriosus in cats (*Felis catus*): 50 cases (2000-2015). *Journal of Veterinary Cardiology* 19, 35-43
- Garncarz M, Parzeniecka-Jaworska M, Szalus-Jordanow O 2017. Congenital heart defects in dogs: A retrospective study of 301 dogs. *Med.Weter.*, 73 (10), 651-656
- Gille U 2008. Kapitel 6 - Herz-Kreislauf- und Abwehrsystm, *Angiologia*. In: Salomon F-V, Geyer H, Gille Uwe Hrsg. *Anatomie für die Tiermedizin*. 2. Aktualisierte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 404-417
- Glaus T M, Barron L, Keene B W 2019. Kapitel 22.4.4 Angeborene Herzfehler. In: Lutz H, Kohn B, Forterre F, Hrsg. *Krankheiten der Katze*. 6. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag, 566
- Glaus T 2018. Kapitel 19 - Herzkrankheiten. In: Kohn B, Schwarz G, Hrsg. *Praktikum der Hundeklinik*. 6. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 638-644
- Klopfleisch R, Gruber A D 2020. Kapitel 5 - Kreislauforgane. In: Baumgärtner W, Gruber A D, Hrsg. *Spezielle Pathologie für die Tiermedizin*. 2. aktualisiere Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag, 154-179
- König H E, Ruberte J, Liebich H-G 2012. Kapitel 12 - Organe des Herz-Kreislauf-Systems. In: König H E, Liebich H-G Hrsg. *Anatomie der Haussäugetiere* 5. Auflage. Stuttgart: Schattauer Verlag, 439-449
- Kreksen J-G, Wendt R T, Modler P, 2019. *Praxis der Kardiologie Hund und Katze*. 2. Aktualisierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 252-256
- Hyun C, Park I-C 2006. Congenital heart diseases in small animals: Part II. Potential genetic aetiologies based on human genetic studies. *The Veterinary Journal* 171, 256-262

- Lucina S B, Saraff A P, Wolf M, Silva V B C, Sousa M G, Froes T R 2020. Congenital Heart Disease in Dogs: A Retrospective Study of 95 Cases. *Topics in Companion An Med* 43
- MacDonald K A 2006. Congenital Heart Diseases of Puppies and Kittens. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 36, 503-531
- Miller L M, Gal A 2017. Chapter 10 – Cardiovascular System and Lymphatic Vessels. In: Zachary J F Hrsg. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6th edition; Missouri Elsevier Mosby Verlag, 561-616
- Parzeniecka-Jaworska M, Garncarz M 2017. Prevalence of heart disease in a population of domestic cats in Poland: A retrospective study. *Med. Weter.*, 73 (10): 647-650
- Riesen S C, Kovcevic A, Lombard C W, Amberger C 2007. Prevalence of heart disease in symptomatic cats an overview from 1998 to 2005. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. Band 149, Heft 2, Februar, 65-71
- Robinson W F, Robinson N A 2016. Chapter 1 - Cardiovascular System. In: Jubb, Kennedy, Palmer's Hrsg. *Pathology of Domestic Animals Vol. 3*. 6th edition, Missouri Elsevier Saunders Verlag 2-52
- Scansen B A, Schneider M, Bonagura 2015. Sequential segmental classification of feline congenital heart disease. *Journal of Veterinary Cardiology* 17, 10-52
- Schmid C 2004. Kapitel 16 - Leitfaden Kinderherzchirurgie. Berlin: Springer Verlag, 135-136
- Schnorr B, Kressin M 2006. Kapitel 26 – Entwicklung des Blutkreislaufs. *Embryologie der Haustiere*. 5. Aktualisierte Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 207-208
- Schummer A, Habermehl K-H 1996. Organe des Kreislaufs. In: Habermehl K-H, Vollmerhaus B, Wilkens H, Roos Hrsg *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band III*, 3. Auflage, Berlin: Blackwell Wissenschaftsverlag, 29-30
- Tidholm A, Ljungvall I, Michal J, Häggström J, Höglund K 2015. Congenital heart defects in cats: a retrospective study of 162 cats (1996-2013). *Journal of Veterinary Cardiology* 17, 215-219

Tidholm 1997. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *Journal of Small Animal Practice* 38, 94-98