



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2012

Krustige, schuppige neoplastische und paraneoplastische Erkrankungen

Wilhelm, S

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-62942>
Conference or Workshop Item
Accepted Version

Originally published at:

Wilhelm, S (2012). Krustige, schuppige neoplastische und paraneoplastische Erkrankungen. In: 13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie, Düsseldorf, Deutschland, 1 June 2012 - 3 June 2012.

Krustige, schuppige neoplastische und paraneoplastische Erkrankungen

Dr. Sylvia Wilhelm, Dip. ECVD

Abteilung für Dermatologie, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät, Universität
Zürich, Schweiz

Viele verschiedene Hauterkrankungen führen bei Hunden und Katzen zu schuppigen und krustigen Läsionen. Sind die wichtigsten Differentialdiagnosen ausgeschlossen und sind die betroffenen Tiere bereits älter, so müssen auch seltenere Erkrankungen wie kutane Neoplasien und/oder paraneoplastische Syndrome (PNS) abgeklärt werden. Im Unterschied zu einem kutanen Tumor, der selber oder über Metastasen, direkt die Haut infiltriert, handelt es sich beim paraneoplastischen Syndrom um dermatologische Symptome, die als Reaktion auf eine nicht-kutane Neoplasie entstehen. Die genauen pathophysiologischen Vorgänge sind oft unklar. Diskutiert werden unter anderem abnorme oder abnorm erhöhte Produktion biologisch aktiver Hormone, Zytokine, Wachstumsfaktoren oder Tumor-induzierter Antigen-Antikörper Interaktionen. Auch wenn PNS sehr selten auftreten, so ist es für den Tierarzt doch wichtig, diese zu identifizieren. Wie bei der symmetrischen Alopezie, der Polyurie und Polydipsie im Zusammenhang mit einem Hyperadrenokortizismus kann das Erkennen eines PNS zu einer raschen Diagnose der zugrundeliegenden Neoplasie führen. So werden unnötige und teils kostenintensive Abklärungen vermieden und es kann frühzeitig mit einer adäquaten Therapie begonnen werden. Weiter kann durch das Monitoring der Haut auch ein allfälliges Rezidiv der Neoplasie erkannt werden.

Epitheliotropes kutanes Lymphom

Das kutane epitheliotrope Lymphom, (Synonym: Mycosis fungoides), tritt bei Menschen, Pferd, Klein-, Nutz- und Heimtieren auf. Circa 1% aller caninen Hauttumore sind kutane Lymphome. Die betroffenen Tiere sind im Schnitt 8-9 Jahre alt. Schwierig zu diagnostizieren ist diese Erkrankung aufgrund der vielen unterschiedlichen Hautsymptome, welche einzeln oder in Kombination auftreten können. Oftmals besteht das einzige Symptom aus einem

akut auftretenden starken Erythem mit Exfoliation. Zusätzlich kann auch ein deutlicher Juckreiz vorhanden sein, was manchmal dazu führt, dass nicht an ein kutanes Lymphom gedacht und fälschlicherweise eine Allergie diagnostiziert wird. Andere Symptome sind mukokutane Veränderungen (Erythem, Depigmentierung, Ulzeration), solitäre oder multiple Hautknoten oder Plaques, sowie infiltrative und ulzerative orale Schleimhautläsionen. Seltener sind auch mal die Pfotenballen mit Hyperkeratose, Depigmentierung und/oder Ulzerationen betroffen. Die oft auftretende Lymphadenopathie kann reaktiv sein, oder von einer Einwanderung neoplastischer Zellen herrühren. Zur Stellung der Diagnose braucht es (mehrere) Hautbiopsien und einen erfahrenen Dermatohistopathologen, da frühe Stadien teilweise schwierig zu erkennen sind. Das histologische Hauptmerkmal beim epitheliotropen kutanen Lymphom ist die Tendenz der neoplastischen Lymphozyten, die Epidermis, die Mukosa und/oder die Follikelwand zu infiltrieren. Die fokalen Akkumulationen der atypischen Lymphozyten werden auch Pautrier'sche Mikroabszesse genannt. Bezüglich der Therapie werden in der Veterinärliteratur eine ganze Reihe verschiedener Behandlungsprotokolle diskutiert. Am Verbreitetsten ist die Chemotherapie mit Lomustine, bei der circa 80% (Hunde) ansprechen. Aufgrund des Juckreizes sollte die Behandlung immer auch Prednisolon einschliessen. Der Besitzer muss darüber aufgeklärt werden, dass diese Neoplasie nicht geheilt werden kann und früher oder später trotz Therapie wieder auftreten wird. Die Überlebenszeit schwankt zwischen wenigen Monaten bis zu 2 Jahren.

Metabolische epidermale Nekrolyse (MEN)

MEN, auch hepatokutanes Syndrom genannt, ist ein paraneoplastisches Syndrom, welches selten bei Hunden und noch seltener bei Katzen vorkommt. Die Ursache ist eine Glukagon-sezernierende Neoplasie des Pankreas oder eine chronische Hepatopathie. Die Pathogenese ist zwar nicht restlos geklärt, jedoch konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Plasma-Aminosäuren-Konzentration bei betroffenen Hunden signifikant erniedrigt ist. Dieser Mangel wiederum ist Auslöser der dermatologischen Läsionen. Typische Anzeichen sind hochgradig hyperkeratotische Pfotenballen mit Fissuren und zusätzlich erythematöse, verkrustete und erosive Läsionen an Ellenbogen und Sprunggelenk, sowie an mukokutanen Übergängen und in der Maulhöhle. Diese Veränderungen sind zum Teil schmerzhaft und können von unterschiedlich starkem Juckreiz begleitet werden. Mit zunehmender Chronizität treten immer mehr systemische Anzeichen, wie Inappetenz und Gewichtsverlust auf. In einigen

Fällen kommt es auch zu einem Diabetes mellitus. Zur Stellung der Diagnose hilft die Hautbiopsie, welche charakteristische epidermale Veränderungen aufweist. Des Weiteren sollte ein Ultraschall der Leber durchgeführt werden. Die verschiedenen hyper- und hypoechogenen Bereiche ergeben eine Bienenwabenstruktur, welche pathognomonisch für MEN ist. Zum Nachweis des Glukagonoms und allfälliger Metastasen reicht ein Ultraschall oft nicht aus. In diesen Fällen kann das CT, MRI oder auch eine exploratorische Laparotomie hilfreich sein. Der Tumor sollte, wenn immer möglich chirurgisch entfernt werden. Auch wenn zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oft schon Metastasen vorhanden sind, hat sich gezeigt, dass die Symptome auch nach einer Teilentfernung deutlich nachlassen. In den Fällen, bei denen keine Neoplasie gefunden, oder keine Operation gewünscht wird, können die fehlenden Aminosäuren parenteral oder mittels einer proteinreichen Diät supplementiert werden. Alternativ kann beim Hund auch ein Somatostatin-Analogon eingesetzt werden. Allerdings kann es nach anfänglich guter Wirkung zu einer Resistenzbildung kommen. Die mittlere Überlebenszeit bei den Kleintieren beträgt circa 6 Monate.

Paraneoplastischer Pemphigus

Bisher wurde bei zwei Hunden ein paraneoplastischer Pemphigus nachgewiesen. Diese Autoimmunerkrankung war beim einem Tier mit einem Milz-Sarkom und bei zweiten mit einem Lymphom im Thymus assoziiert. Beide Hunde zeigten hochgradige Erosionen am mukokutanen Übergang, in der Maulhöhle, aber auch auf normal behaarter Haut. Die Histologie der Hautbiopsien zeigten eine Kombination zwischen Pemphigus vulgaris und Erythema multiforme. Keine der beiden Hunde überlebte.

Paraneoplastische exfoliative Dermatitis (PED)

Beim PED handelt es sich um ein Syndrom, welches bei Katzen im Zusammenhang mit einem Thymom beschrieben wurde. Auch wenn die Pathogenese unklar ist, so wird angenommen, dass es sich um einen autoimmunen Prozess handelt. Die betroffenen Katzen sind älter und werden dem Tierarzt aufgrund starker Schuppenbildung, oft bereits mit Exfoliation und Erythem ohne Juckreiz vorgestellt. Typischerweise beginnen die Läsionen am Kopf und Ohren und breiten sich in der Folge aus. Mit zunehmender Dauer der Erkrankung kann sich zusätzlich eine Alopezie entwickeln. Systemische Anzeichen, wie unspezifische Lethargie,

Husten und Dyspnoe treten gewöhnlich erst später im Verlauf auf. Die histologische Untersuchung der Hautbiopsie zeigen eine hydropische „Interface-Dermatitis“ der Epidermis und der Haarfollikel, sowie Apoptose der Keratinozyten mit Satellitose und ein lymphozytäres Infiltrat in der Dermis. Mittels Thoraxröntgen kann eine mediastinale Masse nachgewiesen werden. Ultraschall, Feinnadelaspiration und/oder Tru-cut-Biopsien bestätigen das Vorliegen des normalerweise benignen Thymoms. Da Metastasen nur selten auftreten ist eine chirurgische Exzision des Thymoms kurativ und die dermatologischen Läsionen heilen innert weniger Monate ab.

Seit kurzem existiert allerdings ein Fallbericht bei einem Hund, bei welchem ein Thymom nachgewiesen werden konnte. Diese Thymom schien im Zusammenhang mit diversen dermatologischen Symptomen zu stehen, welche nebst Depigmentation des Planum nasale auch Schuppen, Erosionen und Ulzerationen an den Pinnae, sowie im Präputial- und Peripräputialbereich beinhalteten. Histologische wurde zwar ein Erythema multiforme diagnostiziert, es stellt sich jedoch die Frage, ob es sich hierbei nicht um ein Äquivalent der PED bei Katzen handelte.

Pankreatische paraneoplastische Alopezie

Die pankreatische paraneoplastische Alopezie ist ein weiteres paraneoplastisches Syndrom, das ausschliesslich bei mittelalten bis alten Katzen beobachtet wird. Es tritt meist in Assoziation mit einem pankreatischen, seltener mit einem biliären Karzinom auf. Betroffene Katzen entwickeln eine akute, progressive, symmetrische Alopezie, die Haare sind leicht epilierbar und die darunterliegende Haut ist kann initial exfoliativ sein. Da bei einigen Tieren ein exzessives Putzverhalten festgestellt wird, wird vermutet, dass so das Stratum corneum entfernt wird und es dadurch zur, für dieses Syndrom charakteristischen glänzenden und dünnen Haut kommt. Die Symptome treten zuerst an den Gliedmassen, Flanken und im Gesicht auf und breiten sich dann weiter aus. Auch die Pfotenballen können betroffen sein; die Läsionen reichen von trocken, krustig und fissuriert bis erythematös und nässend. Auch ein sekundärer Befall mit Malassezien kann auftreten – ein Befund, der bei Katzen immer ernst genommen und weiter abgeklärt werden sollte. Systemisch leiden die Katzen unter Gewichtsverlust, Inappetenz, Erbrechen, Durchfall und/oder Apathie. Die Hautbiopsie bestätigt das Fehlen des Stratum corneums, sowie eine Miniaturisierung bis Atrophie der Haarfollikels. Mittels Ultraschall, CT und folgender Feinnadelaspiration und/oder Tru-cut-

Biopsien kann der auslösende Tumor nachgewiesen werden. Leider sind bei fast allen Fällen bereits Metastasen vorhanden, weshalb die Prognose meist infaust ist.

Ausgewählte Referenzen

1. FONTAINE J et al.: Canine cutaneous epitheliotropic t-cell lymphoma: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*, 2009; 7: 1-14.
2. TUREK MM: Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. *Veterinary Dermatology*, 2003; 14: 279-296.
3. OUTERBRIDGE CA, MARKS AL and ROGERS QR: Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 2002; 13: 177-186
4. OBERKIRCHNER U et al.: Successful treatment of canine necrolytic migratory erythema (superficial necrolytic dermatitis) due to metastatic glucagonoma with octreotide. *Veterinary Dermatology* 2010;21(5):510-6
5. SCOTT DW, MILLER WH and GRIFFIN CE: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 6th Edition. W. B. Saunders Company. 2001
6. ELMORE SA et al.: Paraneoplastic pemphigus in a dog with splenic sarcoma. *Veterinary Pathology*, 2005; 42: 88-91
7. LEMMENS P et al.: Paraneoplastic pemphigus in a dog. *Veterinary Dermatology*, 1998; 9: 127-134
8. TEPPER LC et al.: Diagnosis of erythema multiforme associated with thymoma in a dog and treated with thymectomy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 2011; 47: 19-25