



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

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

Year: 2014

Neue Hoffnung bei maligner Histiozytose

Geigy, Caroline

Abstract: Das histiozytäre Sarkom ist eine bösartige Krebserkrankung, die bei einigen Rassen gehäuft, insgesamt aber bei Hunden eher selten vorkommt. Da der Tumor höchst verschiedene Gesichter zeigt, ist es für den behandelnden Tierarzt nicht immer einfach, sofort eine klare Diagnose zu stellen. Eine von der Albert-Heim-Stiftung finanziell unterstützte und in der Vetsuisse Fakultät Zürich realisierte Studie zu diesem Thema liefert interessante Resultate.

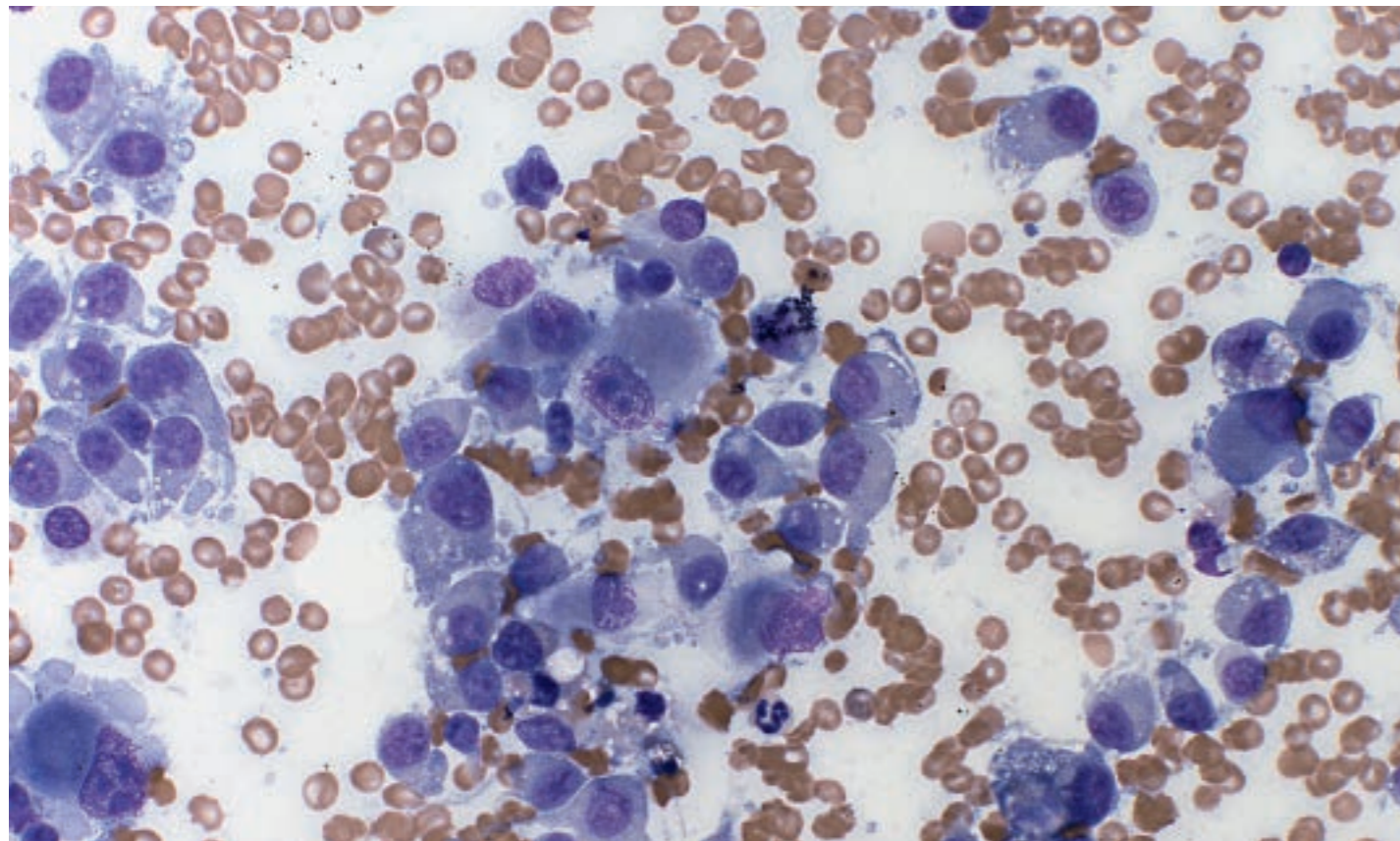
Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-98152>
Journal Article
Published Version

Originally published at:
Geigy, Caroline (2014). Neue Hoffnung bei maligner Histiozytose. *Hunde*, (6):16-19.

Neue Hoffnung bei maligner Histiozytose

Das histiozytäre Sarkom ist eine bösartige Krebserkrankung, die bei einigen Rassen gehäuft, insgesamt aber bei Hunden eher selten vorkommt. Da der Tumor höchst verschiedene Gesichter zeigt, ist es für den behandelnden Tierarzt nicht immer einfach, sofort eine klare Diagnose zu stellen. Eine von der Albert-Heim-Stiftung finanziell unterstützte und in der Vetsuisse Fakultät Zürich realisierte Studie zu diesem Thema liefert interessante Resultate.

Dr. med. vet. Caroline Geigy



Mittels Feinnadelpunktion entnommene Tumorzellen (violett) eines histiozytären Sarkoms bei einem Hund.

(Vetsuisse Fakultät Zürich)

Das histiozytäre Sarkom (HS), auch maligne Histiozytose genannt, ist eine bösartige Krebserkrankung, die beim Hund insgesamt eher selten vorkommt. Gewisse Rassen haben jedoch ein deutlich erhöhtes Risiko, an diesem Krebs zu erkranken. Dazu gehören der Berner Sennenhund, der Retriever (insbesondere der Flat Coated Retriever) und der Rottweiler. Gerade bei diesen Rassen tritt die Erkrankung mittlerweile auch bei relativ jungen Hunden auf. Das durchschnittliche Alter bei Diagnose liegt bei etwa 8 Jahren. [1] Dieser Tumor hat viele unterschiedliche Gesichter, sodass

es für die behandelnden Tierärzte nicht immer leicht ist, sofort eine klare Diagnose zu stellen. Für eine eindeutige Diagnose sind oft weitere Abklärungen notwendig. Leider macht sich die Erkrankung meist erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium bemerkbar.

Bösartig und unheilbar

Das histiozytäre Sarkom entsteht aus Zellen, die ihren Ursprung im Knochenmark haben und der Immunabwehr dienen. Neben der Krebsform sind auch gutartige Erkrankungen dieser Zelllinien bekannt, die sich bezüglich

Behandlung und Aussichten grundsätzlich von den bösartigen Tumorerkrankungen unterscheiden. In diesem Artikel wird ausschliesslich auf die drei bösartigen Formen der HS-Erkrankung eingegangen. Zur Gruppe der bösartigen und bis heute unheilbaren histiozytären Sarkome zählen das disseminierte (verschiedene Organe befallende), das hämophagozytäre (blutfressende) und das lokalisierte (nur auf einen Ort beschränkte) histiozytäre Sarkom. All diese drei Formen sind hoch aggressiv und bilden in über 80 Prozent der Patienten Tumorableger, sogenannte Metastasen. [2]

Die klinischen Symptome

Das klinische Erscheinungsbild ist grundsätzlich abhängig von der Tumorentstehung und Ausbreitung der Erkrankung. Bei der disseminierten Form tritt der Tumor gleichzeitig an mehreren Orten auf. Als Folge dieser Tumorerkrankung zeigen die Hunde häufig ein schlechtes Allgemeinbefinden, Müdigkeit, Gewichtsverlust und fehlenden Appetit. Die Lunge ist sehr häufig betroffen, die Folgen sind gelegentlich Husten und später eine erschwerte Atmung. Bei weiterführenden Untersuchungen wie Lungenröntgen und Ultraschalluntersuchung vom Bauchraum werden häufig knotenartige Veränderungen in verschiedenen Orga-

und deshalb müde und schwach wird (Abbildung Seite 18, oben). Bei den weiterführenden Untersuchungen werden häufig eine vergrösserte Milz und/oder Leber beobachtet. Für den Tierarzt ist es extrem schwierig, die Ursache dafür zu erkennen, da die Organe wie Milz und Leber meist zwar vergrössert sind, aber keine eigentlichen Knoten zeigen.

Das klinische Bild beim lokalisierten HS ist abhängig vom betroffenen Organ. Unter lokalisiert versteht man das Vorkommen in einem einzelnen Organ, etwa in Form eines Knotens in der Lunge oder der Milz. Es wird diskutiert, ob diese Form ein Frühstadium der disseminierten HS darstellt. [6]

im betroffenen Gelenk aufzeigen. [7] Um den Tumor am Bein darstellen zu können, reicht ein Röntgenbild alleine häufig nicht aus, da nur eine Schwellung, nicht aber der Tumor selbst zu sehen ist. Besser geeignet sind eine Computertomografie oder eine Kernspintomografie.

Diagnosestellung

Um die Diagnose zu sichern, wird von den veränderten Organen, Knoten oder Schwellungen eine Probe entnommen. Dies geschieht entweder durch die Entnahme von wenigen Zellen mit Hilfe einer feinen Nadel (Feinnadelpunktion) oder von einem grösseren Stück Gewebe (Biopsie). Die



Die Erkrankung macht sich häufig erst in fortgeschrittenem Stadium bemerkbar.

(B. Müller)

Überblick über die unterschiedlichen Tumore der Hunde in der Studie

Tumorerkrankung	Anzahl
Histiozytäres Sarkom, disseminiert	13
Lymphom	6
Hämangiosarkom	3
Melanom (Haut, Maulhöhle)	3
Magenkarzinom	2
Histiozytäres Sarkom, lokalisiert	1
Renales Adenokarzinom	1
Lungenkarzinom	1

Überblick über die verschiedenen Rassen in der Studie

Rasse	Anzahl
Berner Sennenhund	13
Mischlinge	9
Golden Retriever	3
Dackel	1
Jack Russell Terrier	1
Riesenschnauzer	1
Grosser Schweizer Sennenhund	1
Bernhardiner	1

nen festgestellt. Meist hat sich der Tumor zum Zeitpunkt des Todes bereits weit ausgebreitet. Besonders häufig befallen sind Lunge, Milz, Leber und Lymphknoten. [3] Das hämophagozytäre HS ist eine besonders aggressive Form und erfasst häufig das Knochenmark, also den Bildungsort von roten und weissen Blutkörperchen sowie Blutplättchen, im Weiteren die Milz und Leber. [4, 5] Betroffene Tiere zeigen vermehrt Müdigkeit, Blutarmut, weisse Schleimhäute und fehlenden Appetit. Die Tumorzellen fressen die roten Blutkörperchen des Hundes auf, sodass dieser blutarm

Das lokalisierte HS an einer Gliedmasse hingegen zeigt einen weniger aggressiven Verlauf. Meist bleibt das Allgemeinbefinden ungestört, die Hunde haben Appetit und sind munter. Die Schmerzen im betroffenen Bein führen zu einer mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Lahmheit. [6] Manchmal kann eine Schwellung oder eine Masse festgestellt werden. Eine kürzlich veröffentlichte Studie konnte bei Berner Sennenhunden einen Zusammenhang zwischen chronischen Gelenkerkrankungen (zum Beispiel nach einem Kreuzbandriss) und dem Auftreten eines lokalisierten HS

radiologischen Befunde allein reichen nicht aus, die Wucherung eindeutig als histiozytäres Sarkom anzusprechen.

Therapiemöglichkeiten

Trotz weit angelegter Studien mit neuen Chemotherapeutika ist das Chemotherapeutikum «Lomustin» bisher das Mittel der Wahl für die Behandlung eines HS. [8] Das Medikament wird alle drei Wochen als Kapsel mit dem Futter verabreicht und je nach HS-Form mit weiteren Therapien kombiniert. Da die Chemotherapeutika bei den Tieren in der Regel viel tiefer dosiert

werden als beim Menschen, sind sie in der Regel gut verträglich. Mehr als 60 Prozent der Hunde zeigen gar keine Nebenwirkungen. Leichte Nebenwirkungen wie Erbrechen, Appetitverlust oder Absinken der weissen Blutkörperchen können in der Regel mit entsprechenden Medikamenten gut kontrolliert werden. Trotzdem sind regelmässige Blutuntersuchungen notwendig. Im Gegensatz zum Menschen verlieren Hunde ihr Fell nicht, da sie ein anderes Haarwachstum aufweisen.

Beim disseminierten und hämophagozytären HS wird «Lomustin» alleine oder in Kombination mit Kortison («Prednisolon») verabreicht. Das Kortison dient vor allem der Steigerung des Allgemeinbefindens und Appetits, weist jedoch selbst keine eigentliche Wirkung gegen den Tumor auf. [9] Auf eine Chemotherapie in Form von «Lomustin»-Tabletten sprechen nur knapp die Hälfte der erkrankten Hunde gut an, Heilung kann nicht erwartet werden. [9, 10]

Meist kein chirurgischer Eingriff

Beim lokalisierten HS an einem Bein wird eine Kombinationstherapie empfohlen. Damit werden die längsten Überlebenszeiten erreicht. Leider ist es in der Regel nicht möglich, den bösartigen Tumor chirurgisch zu entfernen, da er häufig in unmittelbarer Nähe eines Gelenkes oder Sehne wächst. Zudem hat er sich oft schon weit über den sichtbaren Knoten hinaus in das umliegende Gewebe ausgebreitet. Deshalb raten wir in der Regel dazu, das betroffene Bein zu amputieren. Da gerade grosse, ältere Hunde gleichzeitig an Arthrose leiden und nach dem Verlust einer Gliedmasse beim Gehen Mühe haben, kommt für viele Besitzer

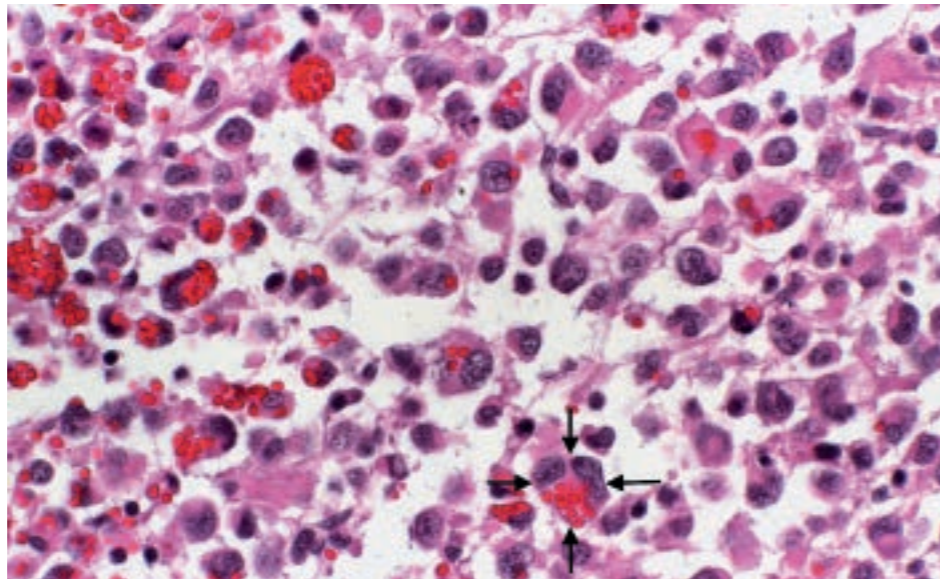


Bild von Tumorzellen vom hämophagozytären Typ nach einer Feinnadelpunktion. Die Tumorzellen sind vollgestopft mit roten Blutkörperchen, die von der Tumorzelle gefressen wurden (Pfeile). (Vetsuisse Fakultät Zürich)

solch ein radikaler Eingriff nicht in Frage. Als sehr effektive und erfolgsversprechende Alternative bietet sich die Strahlentherapie an. Sowohl der Tumor wie auch die Schmerzen verschwinden innerhalb kurzer Zeit [11]. Da der Tumor häufig Ableger bildet, empfehlen wir, im Anschluss einer Bestrahlung oder einer Amputation einer Gliedmasse «Lomustin» zu verabreichen.

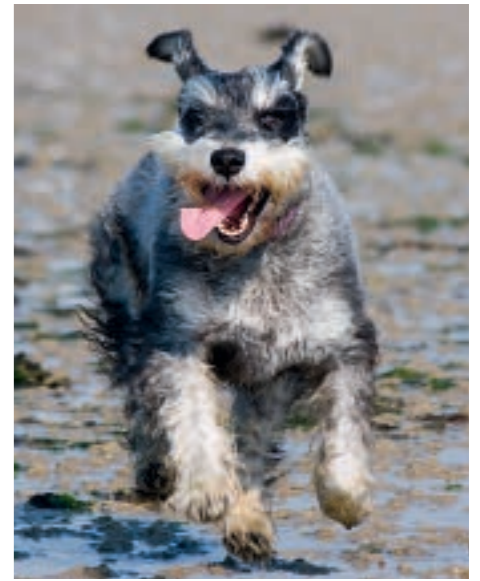
Prognosen abhängig von Form

Die Prognose ist stark abhängig von der Form des HS, der Therapiewahl und dem Ansprechen auf die Therapie. Die Tabelle auf Seite 19 zeigt eine Auswahl an Therapiemöglichkeiten für die unterschiedlichen Formen und fasst die zu erwartenden Prognosen zusammen. Trotz aggressiver Therapie kann im Allgemeinen keine Heilung

erwartet werden. Ziel einer Therapie soll sein, dass der Hund sich wieder besser fühlt, keine Schmerzen verspürt und zuhause ein normales «Hundeleben» führen kann. Kann die Lebensqualität trotz Therapie nicht stabilisiert oder verbessert werden, bleibt oft nur, das Tier einzuschläfern. Da ein disseminiertes HS mit Befall von vielen Organen oft erst spät und in einem weit fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird, müssen solche Hunde häufig bereits nach sehr kurzer Zeit eingeschläfert werden.

Auch bei der «blutfressenden» (hämophagozytären) Form kommt meist jede Hilfe zu spät. Trotz Bluttransfusionen, Chemotherapie und hohen Dosen an Kortison lässt sich die Erkrankung nicht eindämmen, und das Tier muss am Schluss euthanasiert

Therapie	Prognose
Disseminiertes HS	
Keine Therapie	Wenige Tage bis Wochen
Cortison alleine	Wenige Tage bis Wochen
Lomustin	4–6 Monate bei guter Ansprache
Hämophagozytäres HS	
keine Therapie	Wenige Tage
Cortison	Wenige Tage oder wenige Wochen
Lomustin	Wenige Tage oder wenige Wochen
HS an der Gliedmasse	
Aggressive Chirurgie mit Lomustin	Im Schnitt fast 2 Jahre
Aggressive Chirurgie ohne Lomustin	6 Monate
Bestrahlung alleine	6 Monate
Bestrahlung und Lomustin	1 Jahr und mehr
Schmerzmittel und Lomustin	Einige Wochen
Nur Schmerzmittel	Höchstens einige Wochen



Studie mit neuen Chemotherapeutika weckt Hoffnungen bei Hundebesitzern. (HO)

werden. Bei einem lokalisierten HS an einer Gliedmasse ist die Prognose bei einer aggressiven Kombinations-Therapie besser, und die Patienten überleben deutlich länger. Nur mit Schmerzmitteln allein aber lassen sich die Schmerzen in der Regel kaum und nur für kurze Zeit kontrollieren.

Studie mit neuem Medikament

Nach wie vor gibt es viele offene Fragen zu dieser hochaggressiven Erkrankung. Etwa: Wie wird diese Erkrankung vererbt? Was können wir tun, um ihre Häufigkeit bei den stark betroffenen Rassen zu reduzieren? Erschwerend kommt dazu, dass bis heute kein wirklich wirksames Medikament zur Verfügung steht, das bei den meisten der Patienten mit HS wirkt. Um mehr über diese Erkrankung zu erfahren und in der Hoffnung, ein wirksames Medikament gegen diesen Krebs zu finden, haben wir in den vergangenen zwei Jahren eine Studie in der Abteilung der Radio-Onkologie, Vetsuisse Fakultät Zürich, durchgeführt. Dabei wurden Hunde mit HS mit einem neuen Chemotherapeutikum (TRIN 2755) behandelt. Ziel der Studie war es, In-

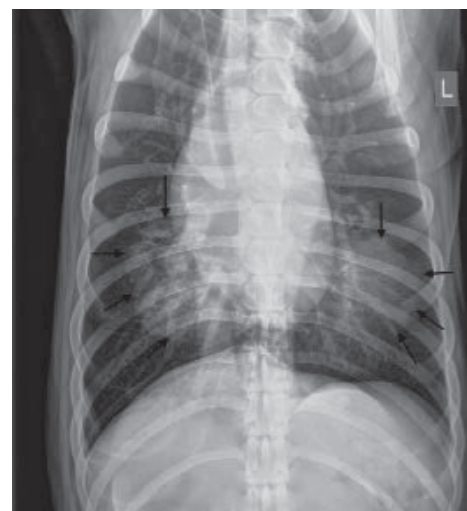
formationen über die Wirksamkeit und die Nebenwirkungen des Medikaments zu sammeln und gleichzeitig das Verhalten dieses Tumors besser zu verstehen. Dank der grosszügigen finanziellen Unterstützung der Albert-Heim-Stiftung konnte die Studie überhaupt realisiert werden. Die Besitzer, die mit ihren Tieren an der Studie teilnahmen, mussten lediglich für die Hälfte der Kosten aufkommen. Das Medikament wurde den Hunden regelmässig gespritzt, und seine Verträglichkeit sowie sein Abbau im Körper wurden verfolgt. Die Besitzer führten dazu ein kleines Tagebuch, in dem sie die Lebensqualität des Hundes und allfällige Nebenwirkungen des Medikamentes festhielten. Diese zusätzlichen Informationen waren für uns sehr hilfreich. Aufgrund der ersten positiven Resultate und der guten Verträglichkeit des Medikamentes beschlossen wir, damit auch andere Tumorpatienten zu behandeln, für die es sonst keine Hoffnung gegeben hätte.

Bisherige Resultate: Ermutigend

Nebenwirkungen waren erfreulicherweise kaum zu beobachten, und Veränderungen im Blutbild blieben aus. Bei hohen Dosen traten vermehrt Durchfall und Übelkeit auf. Die Nebenwirkungen konnten aber mit Tabletten sehr gut kontrolliert werden. Die bisherigen Resultate zur Wirksamkeit sind ermutigend. Bei einigen Hunden verlangsamte sich das Tumorwachstum, und in einem Fall wurden die Tumore sogar kleiner. Der betroffene Patient litt an HS in der Lunge und in einem Auge und lebte

dank des Medikaments schliesslich noch weit über ein Jahr. Dank dieser Resultate wurde das Medikament in eine Tablettenform umformuliert, sodass die Besitzer dieses zuhause verabreichen können. Die «Tabletten-Studie» wird an einer Universität in den USA durchgeführt. Die Tablettenabgabe ist deutlich einfacher und unkomplizierter als eine Verabreichung mittels Spritze direkt ins Blut. Ohne die grosszügige finanzielle Unterstützung der Albert-Heim-Stiftung sowie dem Einsatz der Besitzer erkrankter Hunde wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen. Nach wie vor ist jedoch kein hochwirksames Medikament gegen diesen Tumor gefunden. Wir werden den Kampf gegen diese heimtückische Erkrankung nicht aufgeben und nichts unversucht lassen, gemeinsam mit Züchtern, Genforschern, Tierärzten und Hundebesitzern einen Weg zu finden, um betroffenen Hunden helfen und sie irgendwann hoffentlich heilen zu können.

[1] bis [11]: Ausführlicher Quellenverweis im Internet unter www.skg.ch / Zeitschrift



Röntgenbild vom Brustkorb eines Berner Sennenhunds (Bild links: auf dem Rücken liegend, Bild rechts: auf der linken Seite liegend) mit einem HS in der Lunge. Die Pfeile zeigen auf die Veränderung im Bereich des Lungengewebes. (Vet Zentrum AG, Überweisungsklinik f. Hunde u. Katzen)

Zur Autorin:
Dr. med. vet. Caroline Geigy, Dipl. ACVIM & ECVIM-CA, Internistin. Die Studie entstand in der Radio-Onkologie der Vetsuisse Fakultät Zürich. Heute arbeitet Caroline Geigy im «Vet Zentrum» in Pfungen.



Die Realisierung dieser Studie, respektive dieses Fachbeitrages, wurde von der Albert-Heim-Stiftung finanziell unterstützt. Informationen über die Stiftung im Internet unter www.albert-heim-stiftung.ch