



Der Mastzelltumor des Hundes: ein Tumor mit vielen Gesichtern

Dr. Martin Kessler
Tierlinik Hofheim

Mastzellen gehören zu den Zellen des hämatopoietischen Systems und entstammen den pluripotenten Stammzellen des Knochenmarks. Der Name „Mastzelle“ bezieht sich auf die zytoplasmatischen Granula, die der Zelle ein „gemästetes“ Erscheinungsbild geben. Sie enthalten biologisch aktive Substanzen (v.a. Heparin, Histamin, proteolytische Enzyme und chemotaktische Faktoren). Mastzellen besitzen erfüllen physiologischerweise Funktionen bei Immun-, Allergie- und Entzündungsreaktionen.

Tumoren der Mastzellen gehören beim Hund zu den häufigsten Neoplasien der Haut, viszerale und generalisierte Formen sind eher selten anzutreffen. Es besteht eine ausgeprägte Rasseprädisposition für den Boxer. In eigenen Untersuchungen stellte diese Rasse 25 % aller Hunde bzw. 33 % aller Rassehunde mit Mastzelltumoren. Auch für andere brachycephale Rassen, sowie für Dackel und Sennenhunde besteht eine Rasseprädisposition.

Kutane Mastzelltumoren können in allen Körperregionen auftreten, bevorzugte Lokalisationen sind in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit die Gliedmaßen (v. a. Beckengliedmaße), Rumpf, Kopf, Perineum und Skrotum bzw. Vulva. Vereinzelt finden sie sich auch im Bereich der Schleimhäute (Mundhöhlenschleimhaut, Konjunktiven, Präputial- bzw. Vaginalschleimhaut). Etwa 10 % der Patienten haben mehrere Tumoren gleichzeitig (primäre Multiplizität). Es werden Tiere jeden Alters betroffen (Ø 9 Jahre), der Tumor kommt jedoch auch bei juvenilen Hunden vor. Eine Geschlechtsprädisposition besteht nicht.

Das klinische Erscheinungsbild des Tumors ist so vielfältig, daß prinzipiell jede Umfangsvermehrung der Haut oder Unterhaut ein Mastzelltumor sein kann. Neben völlig reizlosen, subkutanen weichen Tumoren, die palpatorisch nicht von Lipomen zu unterscheiden sind, kommen häufig auch knotige, flächig-infiltrative und ulzerierende Formen vor. Durch ihren Gehalt an aktiven Mediatoren kann der Tumor durch lokale Entzündungsreaktionen innerhalb von Stunden an Größe zu- oder abnehmen.

Die biologisch aktiven Substanzen von Mastzelltumoren können eine Anzahl lokaler Veränderungen und paraneoplastische Syndrome hervorrufen. Lokal kommt es zu entzündlichen Reaktionen, Juckreiz (Histamin!), Blutungsneigungen (Heparin!) und Wundheilungsstörungen (Fibroblasten-hemmende Faktoren!). Als paraneoplastisches Syndrom sind v. a. gastrointestinale Ulzera von Bedeutung. Bei Sektionen konnten bei über 80 % aller Hunde mit Mastzelltumoren Ulzera im Gastrointestinaltrakt festgestellt werden.



Mastzellen lassen sich mittels zytologischer Schnelldiagnostik (Feinnadelaspiration) leicht diagnostizieren. Sie stellen sich als Rundzellen mit je nach Differenzierungsgrad unterschiedlichem Gehalt an dunkelvioletten bis metachromatischen Granula dar. Man unterscheidet drei Differenzierungsgrade. Gut differenzierten Tumoren (Grad 1) besitzen gut definierte Zellgrenzen und massenhaft Granula, die den Zellkern völlig überdecken können. Grad 2 Tumoren enthalten Granula in geringerer Menge und geringerer Farbtintensität und weisen unschärfere Zellgrenzen auf. Tumoren vom Grad 3 haben sehr unscharfe Zellgrenzen und nur wenige schwach färbende oder gar keine Granula. Die Einteilung in Tumorgrade ist prognostisch von großer Bedeutung.

Nach der Diagnose eines Mastzelltumors ist zur Bestimmung des Erkrankungsstadiums die Größe und Verschieblichkeit des Primärtumors, Veränderungen regionärer Lymphknoten und das Auftreten paraneoplastischer Syndrome zu beurteilen. Nach der WHO erfolgt die Einteilung der Mastzelltumoren in 4 Stadien:

| | |
|-----------|---|
| Stadium 1 | Einzelner Tumor, auf die Dermis beschränkt, ohne Veränderung regionärer Lymphknoten a. mit systemischen Symptomen b. ohne systemische Symptome |
| Stadium 2 | Einzelner Tumor, auf die Dermis beschränkt, mit Lymphknotenmetastase(n) a. mit systemischen Symptomen b. ohne systemische Symptome |
| Stadium 3 | Multiple Tumoren der Dermis oder große, infiltrativ wachsender Einzeltumor mit oder ohne Lymphknotenmetastase(n) a. mit systemischen Symptomen b. ohne systemische Symptome |
| Stadium 4 | Tumoren mit Fernmetastase oder Tumorrezidiv mit Metastase |



In der folgenden Tabelle ist das von mir empfohlene diagnostische „work-up“ für Mastzelltumoren zusammengefasst. Eine Knochenmarksuntersuchung sollte in Fällen größerer Primärtumoren, multipler Tumoren und in allen Fällen metastatischer Ausbreitung oder Mastozytämie durchgeführt werden. Der Anteil an Mastzellen im Knochenmark bei gesunden Hunden liegt unter einem Promille, so daß ein Anteil von mehr als einem Prozent als abnorm anzusehen ist.

| Tumorgrad | Empfohlene diagnostische Schritte |
|--|---|
| Grad 1 und 2; < 2 cm Durchmesser | Klinische US Lymphknoten Blutbild |
| Tumor 1 und 2; > 2 cm Durchmesser Alle Tumorrezidive (ohne Metastase) | Lymphknotenaspirat (falls zugänglich bzw. tastbar) Blutbild Kotuntersuchung (okkultes Blut) (Knochenmarkuntersuchung ?) |
| Tumor Grad 3 Multiple Tumoren Alle Tumoren mit Metastasen | Lymphknotenaspirat (falls zugänglich bzw. tastbar) Blutbild Kotuntersuchung (okkultes Blut) Knochenmarkuntersuchung Sonographie Milz und Leber (bei Vergrößerung Aspirat / Biopsie) |

Mastzelltumoren zeichnen sich durch ein sehr unberechenbares Wachstumsverhalten aus und sind grundsätzlich als maligne anzusehen. Tumoren aller Grade können lange Zeit klein und reizlos bleiben oder konstantes oder gar explosionsartiges Wachstum aufweisen. Mastzelltumoren zeigen vor allem ein invasives Verhalten und metastasieren lymphogen. Organmetastasen sind selten, Lungenmetastasen kommen so gut wie nie vor. Die Metastasierungsrate wird je nach Studie unterschiedlich angegeben. In einer Sektionsstudie konnte bei Hunden mit inoperablen Tumoren in fast allen Fällen eine Metastasierung festgestellt werden. Für gut differenzierte Formen (Grad 1) wird eine Metastasierungsrate von unter 10 % angenommen. Für anaplastische Formen (Grad 3) ist eine Metastasierung in über 50 % der Fälle zu erwarten.

Die Primärtherapie der Wahl für Mastzelltumoren ist die Chirurgie. Die wichtigsten adjuvanten Therapieformen sind die Bestrahlungstherapie, die systemische Chemotherapie und die Immunotherapie. Für Tumoren des Stadium I ist die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl dar und ist in der Regel kurativ. Da der Tumor invasiv ins umliegende Gewebe einstrahlt und in der Tumorperipherie lediglich eine Pseudokapsel aus komprimierten Tumorzellen besteht sind marginale Resektionen kontraindiziert. Es wird eine Resektion mit 3 cm Rand über die palpierbaren Tumorgrenzen, sowie in der Tiefe einschließlich der Faszie empfohlen. Stets sollten Tumorbettbiopsien zur Überprüfung der Resektion entnommen und histologisch untersucht werden. Sind am Rand des entnommenen Gewebes oder im Tumorbett noch Tumorzellen nachzuweisen, muß die Möglichkeit einer radikalen Nachoperation geprüft werden.



Die beste adjuvante oder neo-adjuvante Therapieform ist die Tumorbestrahlung. Hunde mit Mastzelltumoren vom Grad 1 und 2 blieben bei adjuvanter Bestrahlung nach inkompletter Resektion in ca. 90 % der Fälle für über 2 Jahre rezidivfrei. Einer neueren Verlaufsuntersuchung bei 37 Hunden mit Grad 2 Mastzelltumoren waren 93 % aller Hunde drei Jahre nach der Bestrahlungstherapie noch ohne Rezidiv. Nach Bestrahlung mit Megavoltage (Gesamtdosis 45–57 Gy) lag die rezidivfreie Zeit bei median 32,7 Monaten, unabhängig vom Tumorgrad. Hunde mit makroskopisch sichtbarem Tumor waren median für 12 Monate, solche mit mikroskopischen Tumorresten median für 54 Monate rezidivfrei. Eine tägliche Bestrahlung ist effektiver als ein Behandlungsprotokoll mit 3 Fraktionen pro Woche. In inoperablen Fällen kann die Bestrahlung auch als primäre oder neo-adjuvante Therapie eingesetzt werden.

Die systemische oder lokale Applikation von Glukokortikoiden wird seit langem alleine oder als Bestandteil einer Chemotherapie empfohlen, da sie einen direkten inhibitorischen Effekt auf die Mastzellproliferation haben. Dennoch ist ihr Einsatz nicht unumstritten. Daneben werden unterschiedliche Zytostatika wie Vinca-Alkaloide (v.a. Vinblastin), Cyclophosphamid, Hydroxyharnstoff, Doxorubicin, Mitoxantron und L-Asparaginase eingesetzt. Der Erfolg ist variabel und oft nur von kurzer Dauer, es gibt jedoch auch Langzeitremissionen. In einer neueren Untersuchung wurden 17 Hunde mit einer Kombinations-Chemotherapie aus Vincristin, Cyclophosphamid, Hydroxyharnstoff und Prednisolon oder mit Doxorubicin und Prednisolon behandelt. Die letztere Kombination erschien wirksamer. 10 der 17 Hunde zeigten Remissionen (4 komplett, 6 partiell), 3 Tiere hatten Langzeitremissionen von über 2 Jahren. Die mediane Überlebenszeit von Hunden mit Remissionen lag bei 97 Tagen.

Die Prognose bei Mastzelltumoren hängt von unterschiedlichen Faktoren ab. Sowohl das klinische Stadium als auch der Grad der Neoplasie sind von prognostischer Signifikanz. Hunde im Stadium I und solche mit gut differenzierten Tumoren (Grad 1) haben die beste Prognose. Undifferenzierte Tumoren, höhere Stadien und das Auftreten systemischer Symptome (Unterstadien „b“) sind prognostisch negativ zu beurteilen. Eine Einbeziehung des Knochenmarks und / oder der Leber und Milz (Stadium IV) ist stets mit einer schlechten Prognose behaftet. Auch die Lokalisation des Tumors von Relevanz: Mastzelltumoren der Schleimhäute, der mukokutanen Übergänge, des Inguinalbereichs und der Zehen (Nagelfalz) haben eine schlechtere Prognose. In der Literatur wird für Boxer eine Tendenz zu Tumoren mit besserer Differenzierung (und damit besserer Prognose) angegeben.