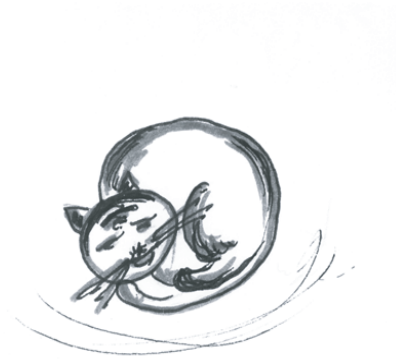


12

Info - Blatt Nr. 12

**Tumorthherapie
in der Tiermedizin -
Ein Grundriss**



www.tierpathologie-leipzig.de
Info@tierpathologie-leipzig.de

Institut für Tierpathologie
Postfach 30 14 53 - 04254 Leipzig
Fon: (0341) 241 39 60 Fax:(0341) 241 39 59

Tumorthherapie in der Tiermedizin - Ein Grundriss

Mit der Zunahme neoplastischer Erkrankungen der Tiere in den letzten Jahrzehnten rücken Fragen der Tumorthherapie immer mehr in den Vordergrund. Voraussetzung jeder Chemotherapie ist die genaue Kenntnis über die biologische Aktivität (Tumortyp, Grading) der Neoplasie einerseits und über die Eigenschaft des antineoplastischen Agens andererseits. Im vorliegenden Infoblatt werden das Handling mit antineoplastischen Medikamenten, ihre Wirkungsprinzipien und einige Chemotherapeutika einschließlich ihrer Indikationen kurz vorgestellt.

Die meisten antineoplastischen **Chemotherapeutika** weisen sowohl für Tier als auch für Mensch (Tierarzt, Personal und Tierhalter) **mutagene, teratogene und kanzerogene Eigenschaften** auf. Jeder Kontakt (Schutzkleidung!) mit diesen Substanzen ist absolut zu vermeiden. Der Kontakt kann aerogen (durch Aerosole), perkutan (durch Schmierkontakte) bzw. oral (durch Essen, Trinken, Rauchen) einschließlich über Ausscheidungsprodukte (Erbrochenes, Kot, Harn) erfolgen. Der Tierhalter muss aufgeklärt werden. Kontaktmöglichkeiten ergeben sich ebenfalls während der Aufbewahrung, der Verdünnung, der Verabreichung und bei der Entsorgung von Chemotherapeutika. Es wird daher empfohlen, Arbeiten mit diesen Stoffen in einer Sicherheitswerkbank der Stufe 2 mit vertikalen Luftströmungen durchzuführen.

Der Ablauf eines Zellzyklus wurde bereits im vorangegangenen Infoblatt erläutert (Infoblatt 11, Abb. 1). Er ist für eine erfolgreiche antineoplastische Chemotherapie von grundlegender Bedeutung.

Phasen-spezifische Wirkstoffe entfalten ihre zytotoxischen Eigenschaften ausschließlich während einer Phase des Zellzyklus, in der Regel in der S- oder M-Phase. Dies bedeutet: je höher die Proliferationsrate ist, desto effektiver ist der Wirkstoff. Zellen in der G₀-Phase wie auch ruhende Neoplasien sind refraktär und entrinnen somit der Wirkung der Substanz.

Phasen-unspezifische Wirkstoffe sind für Zellen in allen Phasen des Zellzyklus letal. Die Zellen werden exponentiell mit zunehmendem Blutspiegel der Substanz getötet.

Die Entscheidung, antineoplastische Chemotherapeutika bei einem Tumortyp einzusetzen, hängt vom Grad der Malignität, dem Allgemeinzustand des Tieres sowie von den finanziellen Möglichkeiten des Tierhalters und dessen psychologischen Befindlichkeiten ab. Tierhalter, die eine Chemotherapie für Ihre Tiere befürworten, haben oft selbst oder in ihrem Umfeld Erfahrungen mit Tumorerkrankungen und deren Behandlungen gemacht. Gespräche über die Neoplasien bei Tieren und deren Therapiemöglichkeiten sollen mit dem Tierhalter sehr taktvoll durchgeführt werden. Sie sollen alle zur Entscheidungsfindung notwendigen Informationen enthalten. Die eventuellen Nebenwirkungen dürfen dabei nicht unerwähnt bleiben.

Antineoplastische Chemotherapeutika werden nach ihren biochemischen Mechanismen wie folgt eingeteilt: Alkylanzien, Mitoseinhibitoren, Antitumor-Antibiotika, Antimetaboliten, Hormone und nichtklassifizierte Zytostatika. Da die therapeutische Breite der Chemotherapeutika sehr eng ist, erfolgt die Dosierung von Zytostatika nach der Körperoberfläche (mg/m² KOF, Abb. 1).

Die Tabelle 1 zeigt ausgewählte, in der Tiermedizin gebräuchliche Chemotherapeutika, ihre Wirkungsweise, Hauptindikationen, Hauptnebenwirkungen und Dosierungsvorschläge. Die Kombination mehrerer Zytostatika trägt zur Minimierung der Nebenwirkungen bei.

$$KOF (m^2) = \frac{K \times \text{Körpergewicht (in g)}^{2/3}}{10^4}$$

K= 10 (Hund); 10,1 (Katze)

Abb. 1: Formel zur Berechnung der Körperoberfläche nach Körpergewicht

Wirkstoff	Wirkungsweise	Hauptindikation	Dosierung (KOF)	Toxizität
Cyclophosphamid	Phasen-unspezifisch, Hemmung der Zellteilung	Lymphom, Sarkome, Adenokarzinom der Mamma, Lymphozytäre Leukämie	150 – 300 mg/m ² i.v./oral alle 3 Wochen	Gastrointestinal, Symptome, hämorrhag. Zystitis, Myelosuppression, Alopezie, Anämie
Chlorambuzil	Phasen-unspezifisch, Hemmung der Zellteilung	Lymphom, chronische lymphatische Leukämie	2-8 mg/m ² jeden 2. Tag, oral	Gastrointestinal, Symptome, Myelosuppression, Alopezie
5-Fluorouracil	Phasen-spezifisch, Hemmung der DNA-Synthese	Karzinome d. Magen-Darm-Kanals, Lungen, Leber, Harnkarzinome (topisch)	100 mg/m ² /Woche, i.v., Kontindikation bei der Katze	Gastrointestinal, Symptome, Neurotoxizität, Hepatopathie, Gastrointestinal, Ulzeration, Myelosuppression
Methotrexat	Phasen-spezifisch, Hemmung der DNA-Synthese	Lymphom, Sertolizell-Tumor, Ovarienkarzinom, Stücker-Sarkom	0,6-0,8 mg/m ² i.v. alle 3 Wochen	Gastrointestinal, Symptome, Hepatopathie, Pneumopathie, Myelosuppression, Alopezie
Doxorubicin	Phasen-unspezifisch, Hemmung der DNA-Synthese, DNA-Interkalation	Lymphom, Sarkome, Karzinome (Mamma, Ovar, Lunge, Hoden, Prostata, Schilddrüse, Plattenepithelkarzinom, Neuroblastom)	25-30 mg/m ² i.v. alle 3 Wochen	Gastrointestinal, Symptome, hämorrhag. Kolitis, Kardiotoxizität, Nephropathie, Hypersensitivität v. Solorotyp, Pruritus, Myelosuppression, Alopezie
Vinblastin	Phasen-spezifisch, Unterbindung der Mitose	Lymphom, Leukämie, Mastzelltumor	2 mg/m ² /Woche i.v.	Gastrointestinal, Symptome, Phlebitis, Gewebstoxizität, Myelosuppression, Neurotoxizität,
Vincristin	Phasen-spezifisch, Unterbindung der Mitose	Stücker-Sarkom, Lymphom, Leukämie, ZNS-Tumor, Mastzelltumor, Mammakarzinome	0,50-0,75 mg/m ² /Woche i.v.	Gastrointestinal, Symptome, Phlebitis, Gewebstoxizität, periphere Neuropathie
Cisplatin	Phasen-spezifisch, Unterbindung der DNA-Synthese	Ovarienkarzinom, Karzinome des Urogenitaltraktes und der Lunge	60-70 mg/m ² /Woche i.v., Kontindikation bei der Katze	Nephrototoxisch, ototoxisch, periphere Neuropathie, Myelosuppression
Prednison	Phasen-spezifisch, Hemmung der Lymphozytensynthese	Mastzelltumor, Lymphom, ZNS-Tumor	60 mg/m ² /d, oral	Pancreatitis, Immunosuppression, Wundheilungsstörung, Proteinkatabolismus

Weiterführende Literatur: The Merck Veterinary Manual (2005) 9. Edition

Dr. Th. Vissiennon & Team
Fachtierarzt für Pathologie
Leipzig, September 2005

Tabelle 1: Wirkungsweise, Indikation, Dosierung und Toxizität ausgewählter antineoplastischer Medikamente