

Histiozytäre Neoplasien der Tiere - Klinik und Dignität -

Histiozyten (Gewebsmakrophagen) stammen von den multipotenten Stammzellen des Knochenmarks. Unter dem Einfluss verschiedener Zytokinen (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor [GM-CSF], tumor necrosis factor-alpha [TNF-alpha], Interleukinen [IL-3, IL4]) migrieren die Myeloblasten als Monozyten in die Gewebe und reifen zu spezialisierten Zellen aus. Im peripheren Blut zirkulieren sie nur 1-3 Tage, verlassen dann die Blutbahn im Bereich der postkapillären Venulen. Sie halten sich anschließend 2 Monate und länger als Histiozyten im Bindegewebe auf, wo man sie in wechselnder Zahl und Form antrifft. Ihre Gestalt ist vom Reizzustand und ihrem Ort abhängig. Ihr Zellleib ist abgerundet ("ruhende Wanderzellen") bzw. mit Fortsätzen versehen, wenn der Histiozyt sich auf einen Reiz hin amöboid bewegt.

Histiozyten können phagozytieren (Makrophagen) und pinocytieren. Sie enthalten u. a. Lysosomen, Phagosomen, Interleukine, Interferone und Leukotriene. Sie gehören zum Mononukleären-Phagozyten-System. Sie sind im Stroma fast aller Organe anzutreffen und machen bis zu 30 % des lockeren Bindegewebes aus. Die Zellen umfassen Gewebemakrophagen, Dentritiden-, Retikulum- und Langerhans'sche Zellen. Zahlreiche Histiozyten wandern in die Lungenalveolen, wo sie eingeatmete Staubpartikeln und Mikroorganismen phagozytieren. Grundsätzlich kann jede dieser Zellen reaktiven bzw. neoplastischen Entartungen unterliegen. In der Tiermedizin unterscheiden wir heute 6 Formen neoplastischer Entartungen:

Reaktive fibrohistiozytäre Knötchen werden v.a. bei Hunden bis zu einem Alter von 3 Jahren beobachtet, kommen als solitäre oder multiple benigne feste Hautknötchen von < 1,0 cm Ø vor. Sie können z.T. kahl sein und sind in Gesicht, Skrotum, Gliedmaßen, aber auch an anderen Stellen anzutreffen. Eine Geschlechts- bzw. Rassendisposition gibt es nicht. Katzen sind selten betroffen. Den **kutanen Histiozytomen** liegt eine Proliferation der Langerhans'schen Zellen zugrunde. Auch Knopftumor genannt, kommt das kutane Histiozytom relativ oft an Ohren, Hals,

Gliedmaßen und Skrotum vor allem bei Hunden, selten bei Schafen und Rindern vor. Es macht 20-30% aller kaninen Hauttumore aus. Es ist strittig, ob kutane Histiozytome bei Katzen vorkommen. Junge Hunde sind am häufigsten betroffen. Ältere Hunde bleiben jedoch nicht verschont. Der gutartige Tumor (Abb. 1) ist kupfelförmig, schnell wachsend, gewöhnlich solitär, gelegentlich jedoch multipel, erhaben mit einer Größe von bis zu 3 cm Ø und ulzeriert häufig oberflächlich. Wenn solitär, kann sich der Tumor nach mehreren Wochen spontan zurückbilden. Berichte, wonach Metastasen von kutanen Histiozytomen in den Lymphknoten und Lungen beobachtet wurden, bedürfen weiterer Untersuchungen. Katzen sind selten betroffen. Das **maligne fibrose Histiozytom** (Abb. 2A) ist selten und kommt sowohl bei Hund als auch Katze vor.

Die **kutane Histiozytose** äußert sich klinisch in multifokalen Plaques und Knötchen in Dermis und subkutanem Fettgewebe. Sie ist eine seltene Krankheit des Hundes. Shar Peis und DSH zeigen eine gewisse Prädisposition. Die Maße der Knötchen und Plaques, die bevorzugt an Rumpf und Gliedmaßen vorkommen, können zu- und abnehmen, aber auch ulzerieren. Selten kann die Neoplasie die inneren Organe befallen. In diesen Fällen handelt es sich um eine **systemische Histiozytose**. Die Prognose ist dann als infausta zu bewerten. Therapieversuche mit Glucokortikoiden und Chemotherapie brachten unbefriedigende Resultate.

Bei Katzen wurde in jüngster Zeit über **feline progressive Histiozytose** der Dentritidenzellen berichtet. Betroffene Katzen zeigen solitäre Knötchen an Kopf, Nacken und unteren Gliedmassen. Die schmerzlosen intradermalen Knötchen, bis zu 1,5 cm Ø groß, können später multipel, ulzerieren und an jedem Körperteil vorkommen. Die Knötchen können ab- und zunehmen, sich zu Plaques entwickeln. Spontane Regressionen sind nicht zu erwarten. Katzen im Alter von 9 bis 17 Jahren beiden Geschlechts und aller Rassen können erkranken. Im Endstadium metastasiert die Neoplasie in die inneren Organe.

Erstmalig bei Berner Sennenhunden beschrieben, werden u.a. Rottweiler, Golden Retriever, Flat coated Retriever, aber auch andere Hunderassen sowie Katzen von der **malignen Histiozytose** (Abb. 2B) heimge-

sucht. Die Hunde sind älter als 2 Jahre. In unserem Einsendegut von 2004 und 2005 liegt die Inzidenz bei 1 % bzw. 3 %. Betroffene Tiere sind lethargisch, apathisch und nehmen ab. Der Tumor ist zunächst auf die Extremitäten beschränkt, verläuft progressiv und erreicht die inneren Organe wie Lymphknoten, Lungen, Leber und Milz.

Differentialdiagnostisch müssen alle Hauttumore in Betracht gezogen werden. Die **schnelle und zuverlässige Diagnose** erfolgt fast ausschließlich pathohistologisch. (s. auch Infoblatt Nr. 3)

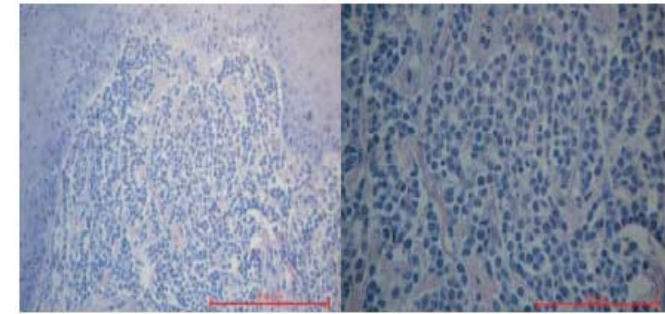


Abb. 1: Kanines kutanes Histiozytom (HE). Ausgeprägter Epidermotropismus

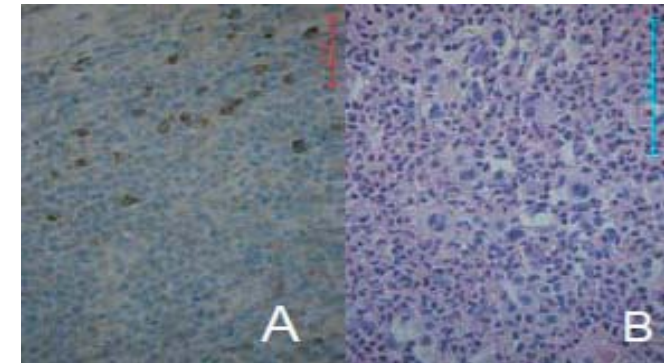


Abb. 2: A: Immunhistologischer Nachweis neoplastischer Histiozyten in einem malignen fibrosen Histiozytom (CD18, SABC-Färbung). **B:** maligne Histiozytose (HE)

Dr. Th. Vissiennon, DVM
Fachtierarzt für Pathologie
Leipzig, Mai 2009

Ausgewählte Literatur: Vögeli E. S. (2005): Das histiozytäre Sarkom beim Berner Sennenhund in der Schweiz: eine retrospektive Studie über seine genetische Prädisposition. Vet. Med. Diss. Universität Zürich; Kerl and al. (2003). Springer-Verlag; McGavin et al. (2007), 4.Ed. Mosby Inc.; Scott et al. (2004) 6. Ed.