



Hämangiosarkom

**Dr. Martin Kessler
Tierklinik Hofheim**

Hämangiosarkom (malignes Hämangioendotheliom) des Hundes

1) Hämangiosarkom der Milz

Das Hämangiosarkom ist ein maligner mesenchymaler Tumor, ausgehend von den Blutgefäß-Endothelzellen. Die häufigsten Primärlokalisationen sind Milz, Haut, rechter Herzvorhof und Leber. Von manchen Autoren wird auch die Möglichkeit eines primär multiplen Auftretens diskutiert. Beim Hund kommen Hämangiosarkome häufiger vor als bei anderen Spezies (einschließlich des Menschen). Sie machen beim Hund etwa 7 % aller bösartigen Neoplasien, bzw. ca. 40% aller abdominalen Tumoren aus. Es besteht eine Rasseprädisposition für den deutschen Schäferhund (Anteil von bis zu 40 % in insgesamt 20 Studien). In der Regel sind ältere Tiere betroffen.

Der Tumor hat aufgrund seiner Neigung zur Metastasierung und Ruptur ein hochmalignes biologisches Verhalten und gehört zu den bösartigsten Sarkomen des Hundes. Zum Zeitpunkt der Diagnose ist bei bis zu 70 % der Patienten mit makroskopisch sichtbaren Metastasen zu rechnen. Die Metastasierung erfolgt v.a. hämatogen, sowie nach Ruptur des Tumors durch als Implantationsmetastasen auf den serösen Häuten des Abdomens. Die bevorzugten Metastaseorgane sind v.a. Netz, Peritoneum, Leber, Herz und Lunge, es sind jedoch auch Metastasen in zahlreichen anderen Organen beschrieben.

Betroffene Hunde sind im Frühstadium der Erkrankung oft symptomfrei oder zeigen unspezifische Erscheinungen wie Leistungsinsuffizienz, Abdominalschmerz, und Erbrechen. Im fortgeschrittenen Stadium kommt es häufig zur Tumorruptur mit massivem Hämoperitoneum, was zum hypovolämischen Schock mit Todesfolge führen kann. Mehr als die Hälfte der Tiere werden in diesem Stadium vorgestellt.

Hämangiosarkome gehen mit einer großen Bandbreite hämatologischer und hämostatischer Störungen einher. Am häufigsten findet sich eine regenerative oder nicht-regenerative Anämie, die verursacht wird durch Blutverlust in die Bauchhöhle, intravasale Hämolyse und Blutgerinnungsstörungen. Charakteristisch sind kernhaltige Erythrozyten (Normoblasten) und morphologische Veränderungen der Erythrozyten im Blutausschlag, wie z. B. Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, Akanthozyten und Schistozyten. Bei einem Großteil der Patienten läßt sich auch eine Leukozytose (bis zu 50.000 Leukozyten / μ l) feststellen (vielfach mit Neutrophilie, Linksverschiebung, Monozytose und Eosinopenie). In eigenen Untersuchungen traten bei 90 % der Patienten eine Anämie und bei 70 % eine Leukozytose auf. Eine Zusammenfassung der Blutbildveränderungen, deren Ursachen und Vorkommenshäufigkeiten findet sich in der folgenden Tabelle.



Veränderungen des roten Blutbildes bei Hunden mit Hämangiosarkom

Veränderung	Ursache	Vorkommenshäufigkeit bis zu
Anämie	Hämolyse, Blutverlust, Anämie chronischer Erkrankungen	80 %
Retikulozyten Anisozytose Polychromasie Poikilozytose	regenerative Anämie	60 %
Schistozyten	neoplastische Blutgefäße und Fibrinablagerungen führen zur Hämolyse (Mikroangiopathie)	80 %
Akanthozyten	Abnorme Erythrozytenmembran aufgrund Störung im Lipidhaushalt der Leber (?)	90 %
Normoblasten	<ul style="list-style-type: none">• überschießende Regeneration der Erythrozyten• extramedulläre Hämatopoese• funktioneller Hyposplenismus• - Hypoxie (?)	70 %

Thrombozytopenien und Hämostasestörungen im Zusammenhang mit Hämangiosarkomen kommen häufig vor. Sie treten infolge des akuten Blutverlustes bzw. einer Verbrauchskoagulopathie (DIG) auf und manifestiert sich klinisch in einer erhöhten Blutungsneigung. Als Ursache für die tumorassoziierte DIG wird eine Kombination aus Endothelzellschädigungen, Hämolyse und Tumornekrose mit erhöhter Freisetzung von Thromboplastin angesehen. Bei mehr als der Hälfte der Patienten mit Hämangiosarkomen der Milz läßt sich labordiagnostisch eine DIG nachweisen. Die Assoziation von Hämangiosarkomen mit Blutgerinnungsstörungen ist so charakteristisch, daß bei Hunden der Risikorassen mit Spontanblutungen ein solcher Tumor die wichtigste Differentialdiagnose darstellen sollte. Die Serumparameter sind häufig unverändert, als Folge der Resorption von Blutungen kann es jedoch zu Erhöhungen des Bilirubins kommen.

Als typischer Röntgenbefund beim Hämangiosarkom der Milz findet sich eine Umfangsvermehrung im mittleren bis cranialen Abdomen, bzw. bei Tumorrupktur eine verminderte Detailerkennbarkeit bedingt durch das Hämoabdomen. Sonographisch zeigt sich ein Milztumor in Frühstadium auf einen Teil des Milzgewebes beschränkt, so daß neben dem normalen Parenchym eine deutliche Masse abgegrenzt werden kann. Bei großen Tumoren ist die Zuordnung der Neoplasie zur Milz nicht immer zweifelsfrei möglich. Für das Hämangiosarkom typisch ist eine gemischt echogene Struktur mit deutlicher Kavernenbildung („mottenfraß“-ähnlich)



Es lassen sich zwei Formen der Lungenmetastasierung unterscheiden. Bei der ersteren kommt es zur Ausbildung mehr oder weniger gleichmäßig über das Lungenfeld verteilter nodulärer Verschattungen, während es bei der zweiten Form aufgrund miteinander verschwimmender mikronodulärer Herde zu einer interstitiellen Verschattung des Lungenfelds kommt. Daneben kann es aufgrund von Lungenblutungen zu alveolären oder gemischten Verschattungen kommen.

Aufgrund des aggressiven Verhaltens des Tumors ist eine kurative Therapie der Erkrankung in der Regel unmöglich, so daß die Behandlung auf eine Lebensverlängerung unter Erhaltung bzw. Wiederherstellung einer guten Lebensqualität ausgerichtet ist. Bei Patienten mit ausgedehnter Implantationsmetastasierung oder Metastasierung in abdominale Organe ist eine Euthanasie anzuraten. Die Therapie der Wahl ist eine Kombination aus Splenektomie (s. dort) und Chemotherapie, wobei die systemische Behandlung v. a. bei Tieren ohne makroskopisch sichtbare Metastasen zu empfehlen ist. Der Einsatz von Doxorubicin alleine oder in Kombination mit anderen Medikamenten hat bislang die besten Ergebnisse erzielt. Am häufigsten wird eine Kombination aus Doxorubicin, Vincristin und Cyclophosphamid empfohlen. Immunotherapie und der Einsatz von Angiogenese-hemmenden Substanzen erscheinen sinnvoll, größere Studien stehen jedoch noch aus.

Vincristin-Doxorubicin-Cyclophosphamid (VDC) Chemotherapie- Protokoll für Hämangiosarkom (Zyklus alle 3 Wochen wiederholen)

	Medikament	Dosis
Tag 1	Doxorubicin	30 mg/m ² KOF i. v. (Hunde >10 kg KM) 1 mg/kg i. v. (Katzen, Hunde < 10 kg KM)
Tag 3–6	Cyclophosphamid	50 mg/m ² KOF tgl. p. os
Tag 8 + 15	Vincristin	0,7 mg/ ² KOF i. v.

Unabhängig von der Tumorlokalisierung und dem Erkrankungsstadium hat das Hämangiosarkom eine schlechte Prognose. Die mediane Überlebenszeit bei alleiniger Splenektomie liegt unter drei Monaten und lediglich 10 % der Tiere leben länger als ein Jahr. Bei Anwendung einer adjuvanten Chemotherapie nach dem VDC-Protokoll werden im Median Überlebenszeit von 190 Tagen erreicht und 30 % der Hunde leben länger als ein Jahr. Einer anderen Untersuchung zufolge betrug die Überlebenszeit mit dem VDC-Protokoll median 145 und im Durchschnitt 271 Tage.

Eine Tumorruptur mit Blutung in die Bauchhöhle resultiert in einer signifikant verringerten Lebenserwartung. Nach alleiniger Splenektomie überlebten Hunde mit Hämangiosarkom median 17, solche ohne Hämangiosarkom median 121 Tage. Eine klinische Stadienbestimmung nach der TNM-Einteilung der Weltgesundheitsorganisation hat keine prognostische Relevanz.



Literaturvergleich der Überlebenszeiten (Tage) von Hunden mit Hämangiosarkom nach Splenektomie (ohne Chemotherapie)

Autor	Anzahl Hunde	Durchschnitt	Median	Bereich
BROWN ET AL. (1985)	21	80	65	14–197
SORENMO ET AL. (1988)	22	k. A.	33	k. A.
JOHNSON ET AL. (1989)	18	k. A.	56	k. A.
SANLADERER (1994)	33	110	26	0–855
CAVANNA ET AL. (1995)	44	k. A.	107	7–867
KESSLER ET AL. (1997)	28	262	100	3–1215

k. A.: keine Angaben

2) Kardiales Hämangiosarkom

Das Hämangiosarkom ist der häufigste intrakardiale Tumor des Hundes und findet sich bevorzugt im rechten Vorhof oder rechten Herzohr. Er tritt primär oder meist als Metastase eines Primärtumors der Milz oder anderer Organe auf. Kardiale Hämangiosarkome manifestieren sich oft mit blutigem Herzbeutelerguß und Rechtsherzversagen infolge kardialer Tamponade dar.

3) Kutanes Hämangiosarkom

Bei den kutanen Hämangiosarkomen unterscheidet man auf die Dermis beschränkte Formen von solchen die das subkutane Gewebe und die Muskulatur betreffen. Primär dermale Hämangiosarkome werden ursächlich mit Sonnenstrahlung in Verbindung gebracht, weshalb Hunde mit kurzem Fell bzw. wenig behaarte Körperregionen häufiger betroffen sind. Tumoren der Subkutis und Muskulatur sind häufiger Metastasen anderer Primärlokalisationen. Auch hier sind großwüchsigerer Hunderassen prädisponiert. Kutane Hämangiosarkome können am gesamten Körper auftreten, doch zeigen sie eine Prädisposition für den Unterbauch einschließlich Präputium, die Beckengliedmaßen und die periokulare Region. Sie werden oft zufällig bei der Fellpflege als weiche, schwammartige, seltener auch derbere, bis zu 10 cm große Masse entdeckt. Vereinzelt treten Petechien und Ekchymosen als Anzeichen einer Blutgerinnungsstörung auf. Eine Röntgenuntersuchung der Lunge, sowie eine sonographische Untersuchung des Herzens und des Abdomens ist zur Suche nach Metastasen bzw. einem Primärtumor nötig. Die Therapie ist eine weite chirurgische Resektion. Daneben ist bei inkompletter Resektion eine Chemotherapie nach dem VDC-Protokoll anzuraten. Die Metastasierungsrate und Rezidivrate primärer kutaner Hämangiosarkome scheint niedriger zu sein, als bei der in der Milz lokalisierten Form. Bei 11 von 84 Hunden trat nach operativer Entfernung ein Lokalrezidiv auf. Die mediane Überlebenszeit chirurgisch behandelte Tiere liegt nach der Literatur bei 232 Tagen. Nach Behandlung mit dem VDC-Protokoll ergab sich bei 6 Tieren eine mediane Überlebenszeit von 356 Tagen (Durchschnitt: 425 Tage), Hunde mit Metastasen haben eine schlechte Prognose.



Hämangiosarkom der Katze

Hämangiosarkome werden bei Katzen wesentlich seltener angetroffen als beim Hund und treten hier in erster Linie als Haut-Neoplasie in Erscheinung. Der Anteil abdominalen Hämangiosarkome lag in den zwei Untersuchungen knapp unter 50 %, von diesen war die Milz in 6 von 15 bzw. 16 von 25 Fällen primär betroffen. In eigenen Untersuchungen an biotischem Einsendematerial trat der Tumor bei der Katze zu 80 % als Hauttumor und nur zu 15 % als Neoplasie abdominalen Organe auf.

Hämangiosarkome stellen 1 bis 2 % aller Hauttumoren der Katze und zeigen eine Lokalisationspräferenz für die Gliedmaßen (in Untersuchungen des Autors 28 von 55 Fällen), und den Kopfbereich (10 von 55 Fällen). Bei Hämangiosarkomen der Gliedmaßen sind die Pfotenballen besonders häufig betroffen. Sowohl Rezidivierung als auch Metastasierung kommen vor. Die Therapie besteht in der frühzeitigen weiten Resektion.

Das Hämangiosarkom ist der häufigste solide Milztumor der Katze, sein Anteil an den Milztumoren liegt je nach Untersuchung zwischen 8 und 15 %. Die Katzen sind zumeist älter (medianes Alter 8–10 Jahre), eine Rasse- oder Geschlechtsprädisposition ist nicht nachgewiesen. Die klinische Symptomatik ist unspezifisch und zeichnet sich durch Anorexie, Apathie, Zunahme des Abdomenumfanges und gelegentliches Erbrechen aus. Die Tiere zeigen Anämie und im cranioventralen Abdomen läßt sich eine Masse palpieren. Röntgenologisch und ultrasonographisch ist oft ein Abdomenerguß nachzuweisen, der sich bei der Punktion als Exsudat oder rein blutig erweist. Auch bei Katzen kann es zur Tumorrupitur mit hypovolämischem Schock kommen.

Ähnlich wie beim Hund sind Hämangiosarkome der Katze hoch metastatisch, wobei in erster Linie die Leber und die regionären Lymphknoten betroffen sind, während Lungenmetastasen seltener vorkommen. Die Therapie der Wahl ist die Splenektomie, aufgrund des zumeist weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadiums existieren jedoch nur wenige Angaben über Überlebenszeiten, die nach der Literatur zwischen 6 und 35 Wochen (median 20 Wochen) liegen. Über die Wirksamkeit adjuvanter Chemotherapie finden sich in der Literatur keine Angaben. Versuchsweise kann hier eine Kombination aus Doxorubicin und Cyclophosphamid zum Einsatz kommen.

Empfohlene Literatur

- Aronsohn M: Cardiac hemangiosarcomas in the dog. A review of 38 cases. J Am Vet Med Assoc 1985; 187: 922–926.
- Brown NO, Patnaik AK, MacEwen EG: Canine hemangiosarcoma: Retrospective analysis of 104 cases. J Am Vet Med Assoc 1985; 186: 56–58.
- Cooley DM, Allen DK, Waters DJ: Vascular neoplasms of dogs. Kleintierprax 1997; 42: 859–870.
- Geisel O, Kusch S, Klein H: Vorkommen, Primärsitz und Metastasierungsmuster des Hämangioendothelioms beim Hund. Eine Auswertung des Sektionsmaterials aus den Jahren 1970–1985. Tierärztl Prax 1986; 14: 389–395.
- Hammer AS, Couto CG, Filippi J, et al.: Efficacy and toxicity of VAC chemotherapy (Vincristine, Doxorubicin and Cyclophosphamide) in dogs with hemangiosarcoma. J Vet Int Med 1991; 5: 160–166.



- Kessler M, Fickenscher Y, von Bomhard: Zum Vorkommen primärer Tumoren der Milz bei der Katze. Kleintierprax 1998; 43: 601–608.
- Kessler M, Hammer AS: Canines Hämangiosarkom: Diagnose und Therapie. Kleintierprax.1991; 36: 637–48.
- Kessler M, Maurus Y, Köstlin R: Das Hämangiosarkom der Milz - Klinische Aspekte bei 52 Hunden. Tierärztl Prax 1997; 25: 651–656.
- Prymak C, McKee LJ, Goldschmidt MH, et al.: Epidemiologic, clinical, pathologic, and prognostic characteristics of splenic hemangiosarcoma in dogs: 217 cases (1985). J Am Vet Med Assoc 1988; 193: 706–711.
- Scavelli TD, Patnaik AK, Mehlhaff CJ, et al.: Hemangiosarcoma in the cat: retrospective evaluation of 31 surgical cases. J Am Vet Med Assoc 1985; 187: 817–819.
- Walter JH, Rudolph R: Systemic, metastatic, eu- and heterotrope tumours of the heart in necropsied dogs. Zentralbl Vet Med A 1996; 43: 31–45.