



Mastzellen gehören zu den Zellen des hämatopoietischen Systems und entstammen den pluripotenten Stammzellen des Knochenmarks. Ihre Vorläuferzellen werden von dort ins Blut abgegeben und reifen im Zielgewebe heran, wobei je nach Lokalisation, mehrere Mastzell-Subtypen unterschieden werden können.

Der Name „Mastzelle“ bezieht sich auf die zytoplasmatischen Granula, die der Zelle ein „gemastetes“ Erscheinungsbild geben. Sie enthalten biologisch aktive Substanzen (v.a. Heparin, Histamin, proteolytische Enzyme und chemotaktische Faktoren). Die Degranulation der Zelle wird durch immunologische, chemische, physikalische und neurologische Prozesse vermittelt. Mastzellen besitzen u.a. Rezeptoren für Cortisol und Sexualhormone und erfüllen physiologischerweise Funktionen bei Immun-, Allergie- und Entzündungsreaktionen. Mastzelltumoren sind bei Hunden häufig, während sie bei anderen Spezies einschließlich des Menschen seltener anzutreffen sind.

## Mastzelltumoren des Hundes

Tumoren der Mastzellen gehören beim Hund zu den häufigsten Neoplasien der Haut und machen je nach Untersuchung und Patientengut zwischen 7 und mehr als 25% aller kutanen Neoplasien aus. Viszerale und generalisierte Formen sind beim Hund 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 ( $\emptyset$  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 (Fibroblastenhemmende 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 der vom Autor 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 Tumorpherie 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.

Mittels photodynamischer Therapie konnten bei nicht-resezierbaren oder multi-fokalen Tumoren gute Erfolge erzielt werden, doch steht diese Therapieform der Veterinärmedizin nur in wenigen Einrichtungen zur Verfügung. Die in einigen Veröffentlichungen propagierte Lokalthherapie durch Injektion destillierten Wassers („osmotische Therapie“) in den Tumor wird zwischenzeitlich als obsolet angesehen.

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. Dies konnte im eigenen Patientengut jedoch nicht nachvollzogen werden. Die Bestimmung der AgNORs und PCNAs sind hilfreich bei der Bestimmung der Prognose. Zusammen mit dem histologischen Grad konnte einer Studie zufolge in 80 % der Fälle eine korrekte Voraussage hinsichtlich der Prognose des Patienten getroffen werden. Tiere mit signifikant schlechterer Prognose hatten Grad 3 Mastzelltumoren, AgNORs > 2,25 und PCNAs > 261 (in 5 HPFs).



## Mastzelltumoren der Katze

Bei Katzen mit Mastzelltumoren kommt es sehr viel häufiger als beim Hund zur Generalisierung der Erkrankung mit Infiltration der Milz und anderer viszeraler Organe sowie einer Mastzell-Leukose, die primär oder in Folge metastatischer Ausbreitung des Hauttumors auftreten kann. In erster Linie sind ältere Katzen betroffen, doch kann der Tumor in jeder Altersstufe auftreten. In den eigenen Untersuchungen waren über 10 % aller Katzen mit Mastzelltumoren jünger als 3 Jahre. Siamkatzen sind prädisponiert für kutane Mastzelltumoren.

Die Diagnosestellung kann bei Mastzelltumoren der Katze durch eine Feinnadelaspiration oder Biopsieentnahme erfolgen. Die Mastzell-Granula färben sich bei der Katze manchmal schlecht an, so dass hier im Verdachtsfall Spezialfärbungen erforderlich werden. Eine Einteilung in Tumorgade wie beim Hund hat sich als prognostisch nicht relevant erwiesen. Grundsätzlich sollten Katzen mit Mastzelltumoren auf das Vorliegen weiterer dermaler Knoten, sowie auf eine Infiltration viszeraler Organe und des Knochenmarks untersucht werden. Das diagnostische Vorgehen umfaßt die Untersuchung der Haut auf Metastasen, Röntgenaufnahmen des Thorax, eine Sonographie des Abdomens, Knochenmarkpunktion, Laboruntersuchungen und ggf. eine diagnostische Punktion des Körperhöhlenergusses. Labordiagnostisch lassen sich bei in 9 von 10 Patienten Blutgerinnungsstörungen feststellen, eine Anämie liegt in etwa einem Drittel der Fälle vor. Eine Untersuchung auf zirkulierende Mastzellen kann im Blutausstrich, besser jedoch anhand eines Buffy coat-Ausstriches erfolgen. Eine periphere Mastrozytose deutet auf eine Beteiligung des Knochenmarkes hin (Knochenmarkspunktion!).

Im Gegensatz zum Hund ist bei Katzen mit kutanen Mastzelltumoren die Kopfregeion und hier v. a. der Bereich der Ohren und Augenlider eine besonders häufige Primärlokalisierung. In absteigender Reihenfolge der Häufigkeit sind außerdem Gliedmaßen, Rumpf und Hals betroffen. Nicht selten kommt es zum Auftreten primär multipler Mastzelltumoren. Das klinische Bild ist nicht ganz so variabel wie beim Hund. Typischerweise treten Mastzelltumoren als derbe, gut umschriebene, häufig haarlose Hautknoten von bis zu 3 cm Durchmesser oder als plaqueartige, erythematöse oder ulzerierende Umfangsvermehrung auf. Letztere Form ist typisch für den Bereich des Kopfes. Wie beim Hund können auch bei Katzen paraneoplastische Syndrome auftreten und das klinische Bild beeinflussen. In der Regel verhalten sich die Tumoren lokal weniger aggressiv als beim Hund und zeigen auch eine geringere Invasivität. Die Angaben über die Rezidivrate bzw. Metastasierung schwanken stark und liegen je nach Studie bis über 15 %.

Der Anteil viszeraler Formen wird nach Untersuchungen von Biopsiematerial zwischen 8 und 15 %, in klinischen Studien sogar mit bis zu 50 % angegeben. Bei Mastzelltumoren der Milz kommt es zu einer diffusen, seltener auch knotigen, generalisierten Splenomegalie. Bei der Untersuchung des Abdomens läßt sich die vergrößerte Milz in der Regel gut palpieren. Nicht selten liegt ein Bauchhöhlenerguss vor, in dem eosinophile Granulozyten und auch neoplastische Mastzellen nachgewiesen werden können. Die Symptomatik der Katzen ist unspezifisch mit Lethargie, Anorexie, Gewichtsverlust und Erbrechen. Ein Teil der Symptome läßt sich auf die Freisetzung von in den Mastzellgranula gespeicherten Mediatorstoffen zurückführen, die ähnlich wie beim Hund zu gastroduodenalen Ulzera führen. Der Tumor neigt zur Metastasierung in verschiedene abdominale Organe, sowie in Lunge, Herz und Haut. Sektionsdaten von 30 Katzen zeigten Metastasenbildung bzw. Infiltration in die Leber (90 %), in abdominale Lymphknoten (73 %), in das Knochenmark (40 %), in die Lunge (20 %) und in den Darm (17 %).



Bei solitären Mastzelltumoren der Haut ist die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl. Bedingt durch ihre Lokalisationspräferenz für den Kopfbereich ist bei der Katze die Rekonstruktion des Defektes nicht immer einfach. Allerdings sind konservative Resektionstechniken nicht mit einer höheren Rezidivrate verbunden, als großzügigere Exzisionen. Tiere mit Mastzelltumoren der Haut und Infiltration der Milz haben oft langfristige Überlebenszeiten bei alleiniger Splenektomie, wofür immunologische Prozesse verantwortlich gemacht werden. Nach chirurgischer Therapie lag die Rezidivrate 1, 2 bzw. 3 Jahre nach Resektion des Tumors bei 16, 19 bzw. 13 %.

Bei Katzen mit Mastzelltumoren der Milz hat die Splenektomie eine gute Prognose und ist daher als Therapeutikum der Wahl anzusehen. Erstaunlicherweise zeigen viele Katzen selbst beim Vorliegen einer systemischen Erkrankung mit Knochenmarksbeteiligung bzw. peripherer Mastozytose bei alleiniger Splenektomie lange Überlebenszeiten bei guter Lebensqualität. Die Literatur berichtet von Überlebenszeiten zwischen einem und drei Jahren, auch ohne adjuvante Chemotherapie. Eine spontane Verringerung der peripheren Mastozytose ist häufig. Ein Wiederauftreten kann als Hinweis auf ein Rezidiv gewertet werden, weshalb regelmäßige Blutuntersuchungen bzw. eine Nachkontrolle des Buffy-coats empfohlen werden.

Bei der Katze gibt es wenige Erfahrungen mit einer adjuvanten Therapie. Für lokalisierte Tumoren erscheint eine Bestrahlungstherapie sinnvoll. Der Einsatz von Kortikosteroiden ist bei der Katze umstritten, doch konnte der Autor mit Prednisolon (1 mg/kg 1 x tägl. p.os) gute Erfolge erzielen. Die Literatur berichtet über den Einsatz von Kortikosteroiden, Vincristin, Cyclophosphamid und Methotrexat. Zur Behandlung der paraneoplastisch auftretenden Magen-Darm Ulzera sollten Katzen mit Mastzelltumoren mit H<sub>2</sub>-Blockern (z. B. Cimetidin (Tagamet) 5–10 mg/kg 3 x tägl. oder Ranitidin (Zantac) 2 mg/kg 2 x tgl.), in ausgeprägteren Fällen zusätzlich auch mit Sucralfat behandelt werden.

## Empfohlene Literatur

Al-Sarraf R, Mauldin GN, Meleo KA, et al.: A prospective study of radiation therapy for the treatment of incompletely resected grade 2 mast cell tumors in 32 dog. Proc 13th Ann Conf Vet Cancer Soc 1993, S. 64.

Bostock DE: The prognosis following surgical removal of mastocytomas in dogs. J Small Anim Pract 1973; 14: 27–40.

Buerger RG, Scott DW: Cutaneous mast cell neoplasia in cats: 14 cases (1975–1985). J Am Vet Med Assoc 1987; 190: 1440–1444.

Frimberger AE, Moore AS, LaRue SM, et al.: Radiotherapy of incompletely resected, moderately differentiated mast cell tumors in the dog: 37 cases (1989–1993). J Am Anim Hosp Assoc 1997; 33: 320–324.

Gerritsen RJ, Teske E, Kraus JS, et al.: Multi-agent chemotherapy for mast cell tumours in the dog. Vet Q 1998; 20: 28–31.



## Empfohlene Literatur

Hottendorf GH, Nielson SW: Survey of 300 extirpated canine mastocytomas. *Ztrbl Vet Med A* 1967; 14: 272–281.

Howard EB, Sawa TR, Nielson SW, et al.: Mastocytoma and gastroduodenal ulceration. *Vet Pathol* 1969; 6: 146–158.

Kessler M, von Bomhard D, Matis U: Mastzelltumoren bei Hunden und Katzen. *Epidemiologie, Diagnose und Therapie. Kleintierprax* 1997; 42: 361-74.

LaDue T, Price GS, Dodge R, et al.: Radiation therapy for incompletely resected canine mast cell tumors. *Vet Radiol Ultrasound* 1998; 39: 57–62.

Liska WD, MacEwen EG, Zaki FA, et al.: Feline systemic mastocytosis: a review and results of splenectomy in seven cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 1979; 15: 589–597.

McCaw DL, Miller MA, Ogilvie GK, et al.: Response of canine mast cell tumors to treatment with oral prednisone. *J Vet Int Med* 1994; 8: 406–408.

Molander-McCrary H, Henry CJ, Potter K, et al.: Cutaneous mast cell tumors in cats: 32 cases (1991–1994). *J Am Anim Hosp Assoc* 1998; 34: 281–284.

O'Keefe DA, Couto CG, Burke-Schwartz C, et al. Systemic mastocytosis in 16 dogs. *J Vet Int Med* 1987; 1:75–80

Simoes JP, Schoning P, Butine M: Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. *Vet Pathol* 1994; 31: 637–647.

Thiel W: Mastzelltumoren beim Hund - Auswertung pathologisch-histologischer Untersuchungsbefunde der Jahre 1980–1986 mit Hinweis auf die TNM-Klassifizierung von Tumoren bei Haustieren. *Kleintierprax* 1990; 35: 401–404.

Turrel JM, Kitchell BE, Miller LM, et al.: Prognostic factors for radiation treatment of mast cell tumors in 85 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193: 936–940