



## Bettina Kandel – Tierklinik Hofheim

Im Analbereich des Hundes existieren zahlreiche Drüsen, die häufig neoplastisch entarten. Es gibt im wesentlichen 2 große Drüsengruppen, aus denen Tumoren hervorgehen können.

- a) apokrine Drüsen des Analbeutels
- b) Perianal- oder Zirkumanaldrüsen, auch als „hepatoide“ Drüsen bezeichnet

Von diesen Drüsen können sowohl benigne (Adenome) als auch maligne (Adenokarzinome) Tumoren ausgehen. Des Weiteren kommen natürlich auch andere Hauttumoren wie z.B. Mastzelltumoren, Melanome, Lymphome u.a. in diesem Bereich vor.

## Tumoren der Analbeutel

Adenome und Adenokarzinome der Analbeutel entstammen den apokrinen Drüsen der Analbeutelwand. Adenome sind ausgesprochen selten. Die Adenokarzinome dieser Lokalisation machen ca. 2 % der caninen Hauttumoren aus (Goldschmidt et al. 1992). Bei bisher insgesamt nur 5 Hunden wurden Plattenepithelkarzinome des Analbeutels beschrieben (Esplin et al. 2003). Das Durchschnittsalter für Hunde mit Adenokarzinom des Analbeutels liegt bei 10,5 Jahren. Überdurchschnittlich häufig betroffen sind Dackel, Cocker Spaniel und Schäferhunde (Kessler et al. 1997).

Frühere Studien (Goldschmidt et al. 1981; Ross et al. 1991) berichten von einem gehäuften Auftreten bei weiblichen Tieren. Etwas neuere Untersuchungen weisen jedoch auf eine fast gleiche Verteilung (w : m = 56 : 44 %) zwischen beiden Geschlechtern hin (Goldschmidt et al. 1992). In dieser Studie waren etwa Zweidrittel der Tiere kastriert. Diese Ergebnisse belegen die Vermutung, dass Tumoren der Analbeutel hormonunabhängig sind.

## Klinisches Bild und biologisches Verhalten

Das häufigste paraneoplastische Syndrom dieses Tumors ist eine maligne Hyperkalzämie, die in etwas 1/3 der Fälle vorkommt (Ross et al. 1991). Die Ausschüttung von parathormon-ähnlichen Substanzen durch den Tumor führt zum Anstieg des Blutkalziumspiegels, wodurch massive klinische Symptome wie Polyurie/-dipsie, Lethargie, Anorexie, Gewichtsverlust, Schwäche, Bradykardie, Erbrechen und Obstipation hervorgerufen werden können. Die Symptome sind durch die Wirkung des Kalziums auf die Nieren, eine verminderte Erregbarkeit der glatten und quergestreiften Muskulatur sowie eine zentralnervöse Dämpfung zurückzuführen. Die Höhe des Blutkalziums korreliert mit der Höhe der parathormon-ähnlichen Substanzen im Serum (Peterson et al. 1992). Einige der hyperkalzämischen Tiere haben zudem eine Hypophosphatämie.

Analbeutelkarzinome zeigen sich anfangs meist als umschriebene oder auch infiltrative Masse mit 0,5 – 1 cm Durchmesser und sind häufig erst bei der rektalen Palpation festzustellen. Gewöhnlich sind sie einseitig, in selteneren Fällen treten sie aber auch bilateral auf. Im Verlauf des Krankheitsgeschehens können diese Neoplasien enorme Ausmaße (bis zu 10 cm l) erreichen und so auf das Rektum einwirken und zusammen mit metastatisch vergrößerten sublumbalen Lymphknoten zu Konstipation, Obstipation und Tenesmus führen.



Das biologische Verhalten von Analbeutelkarzinomen wird durch invasives Wachstum und typisches Metastasierungsverhalten geprägt. Die regionalen Metastasen sind häufig sehr schnell in den sublumbalen Lymphknoten (Lnn lumbales aortici) zu finden und können dort im Verhältnis zum Primärtumor gesehen enorme Ausmaße annehmen. Seltener kommt es zur Metastasierung in die lumbalen Wirbelkörper. Fernmetastasen zeigen sich in späteren Stadien v.a. in der Lunge und abdominalen Organen (Goldschmidt et al. 1981). Die Metastasierungshäufigkeit liegt je nach Studie zwischen 50 und > 90 %.

## Diagnostik

Per rektaler Palpation wird in der Regel eine derbe Masse in der Wand des Analbeutels identifiziert. Die definitive Diagnose erfordert eine zytologische oder histologische Untersuchung. Um die Prognose vorhersagen zu können und die Therapie zu optimieren, ist notwendig, das Ausmaß der Erkrankung sorgfältig zu bestimmen. Zur vollständigen Untersuchung gehören Blutbild, Blutserumuntersuchung, Röntgen von Thorax und Abdomen und bei Bedarf abdominale Sonographie. Per CT ist die Größe der sublumbalen Lymphknoten und evtl. die Invasion durch den Primärtumor exakter diagnostizierbar und liefert somit eine überaus hilfreiche Grundlage für die Bestrahlungs- und Operationsplanung.

## Therapie

Aggressive chirurgische Exzision mit oder ohne Bestrahlung ist die Therapie der Wahl für Analbeutelkarzinome. Wegen der frühen und häufigen Metastasierung in die sublumbalen Lymphknoten, ist es häufig indiziert auch diese, sofern möglich, chirurgisch zu entfernen und bei inkompletter Resektion adjuvant zu bestrahlen. Sind solche Lymphknotenmetastasen nicht resezierbar, kann auch eine primäre Strahlentherapie erfolgen. Intraoperative Bestrahlung des Lymphknotenbetts (15 Gy) und postoperative Teletherapie haben sich als wirksam erwiesen. Die Blutkalziumwerte kehren bei erfolgreicher Therapie häufig sehr schnell wieder in den Normbereich zurück, können bei Rezidiv oder Metastasierung aber auch zügig wieder steigen, so dass die Kalziumbestimmung im Serum eine wertvolle Monitoringmaßnahme darstellt (Vail et al. 1990).

Der Einsatz von Chemotherapie wurde in der veterinärmedizinischen Literatur bisher noch recht selten publiziert. Doxorubicin (30 mg/m<sup>2</sup>, i.v., alle 3 Wochen) alleine oder in Kombination mit Cyclophosphamid, wie auch Cisplatin wurden erfolgreich therapeutisch eingesetzt (Vail et al. 1990; Ogilvie et al. 1989). Eigenen Erfahrungen zufolge hat sich der Einsatz von Carboplatin (300 mg/m<sup>2</sup>, i.v., alle 3 – 4 Wochen) alleine oder adjuvant zu Bestrahlung und/oder chirurgischen Maßnahmen als nützlich erwiesen. Cisplatin und Carboplatin führen in ca. 1/3 der Fälle zur partiellen Remission (Bennett et al. 2002). In einer Studie mit 32 Hunden hatten weibliche Hunde eine schlechtere Prognose (11 Jahr ÜZ) als männliche. Hunde mit Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose hatten nach dem chirurgischen Eingriff eine mediane ÜZ von 6 Monaten, wohingegen es Hunde ohne Metastasen auf eine mediane ÜZ von 15,5 Monaten brachten. Hunde mit Hyperkalzämie besitzen eine schlechtere Langzeitprognose (Ogilvie et al. 1989).



## Tumoren der Zirkumanaldrüsen

Diese sogenannten hepatoiden Drüsen kommen gehäuft im Perianalbereich, aber auch in anderen Hautlokalisationen (Schwanzansatz, caudales Schwanzorgan, Vulva, Präputium, ...) vor. Es handelt sich um speziesspezifische, modifizierte Talgdrüsen. Das Vorhandensein von Rezeptoren für Geschlechtshormone (Androgene und Östrogene) belegt, dass Wachstum und Funktion der Drüsen von Sexualhormonen reguliert wird. Kürzlich konnte zudem bei > 95 % der Adenome und allen Karzinomen Wachstumshormon immunhistochemisch in den Tumoren nachgewiesen werden (Petterino et al. 2004).

Tumoren dieser Drüsen sind beim Hund recht häufig, sie machen etwa 15 % aller caninen kutanen Neoplasien aus (Frese et al. 1989) und stehen bezogen auf alle caninen Tumoren an dritter Stelle (Goldschmidt et al. 1992). Adenome haben eine deutlichen Mehrheit von über 90 % aus, die maligne Variante in Form von Karzinomen ist dementsprechend selten (Hayes et al. 1977).

Es besteht ein höheres Risiko für Rüden (76 %), im speziellen intakte Rüden (63 %), an einem perianalen Adenom zu erkranken (Goldschmidt et al. 1992). Da kastrierte im Vergleich zu unkastrierten Hündinnen etwas seltener betroffen sind, kann ein protektiver Effekt der weiblichen Geschlechtsorgane vermutet werden (Dow et al. 1988). Der Altersdurchschnitt liegt bei 10,5 Jahren. Weitere Prädispositionen sind für Cocker Spaniel, Foxterrier sowie Rüden mit Hodentumoren beschrieben (Hayes et al. 1977).

Auch Karzinome betreffen v.a. un- oder spätkastrierte Rüden, wobei hier Schäferhunde bzw. andere größere Rassen häufiger erkranken. Das durchschnittliche Alter liegt mit 11,3 Jahren etwas höher als bei Adenomen (Vail et al. 1990).

## Klinisches Bild und biologisches Verhalten

Adenome können einzeln oder multipel, gedeckt oder ulzeriert direkt am Anus oder auch perineal auftreten. Sie sind meist rund, gut demarkiert, frei beweglich und 0,5 – 3 cm im Durchmesser. Karzinome weisen meist eine ulzerierte Oberfläche und invasives, schnelleres Wachstum auf. Vorberichtlich bestehen sie in der Regel schon länger als ein Jahr.

Die Metastasierungsrate der Karzinome liegt bei 10 – 30 %. Metastasen treten v.a. in den Lymphknoten sublumbales aortici und der Lunge, seltener auch in Knochen, Leber und Nieren auf (Goldschmidt et al. 1992).



## Diagnostik

Die gründliche rektale Palpation inklusive des Lymphknotenbereiches ventral der caudalen Lendenwirbelsäule ist außerordentlich wichtig. Die Feinnadelaspiration dient zur Unterscheidung von Tumoren der perianalen Drüsen und anderen kutanen Neoplasien des Perineums (z.B. malignes Lymphom, Lipom, Mastzelltumor, Plattenepithelkarzinom, Leiomyom, u.a.). Bei Tumoren dieser Lokalisation ist zur Dignitätsbestimmung eine Biopsie der Feinnadelaspiration vorzuziehen, da Adenome und Karzinome zytologisch ausgesprochen schwierig zu differenzieren sind.

Die Bestimmung von AgNOR (silver stained nucleolar organizer regions) und PCNA (proliferation cell nuclear antigens) hat sich zur Differenzierung zwischen maligne und benigne als hilfreich erwiesen (Hung et al. 2000). Ihre Verfügbarkeit ist jedoch noch eingeschränkt.

Bei Verdacht auf ein Karzinom sind Röntgenbilder von Thorax und Abdomen, ein abdominaler Ultraschall und eine gewebliche Untersuchung von vergrößerten Lymphknoten empfehlenswert.

## Therapie

Bei Adenomen ist die Kastration von sexuell intakten Rüden der therapeutisch beste Weg. In bis zu 95 % der Fälle kommt es zur Regression (Scott et al. 1995). Die chirurgische Entfernung ist nur bei störenden Tumoren, Rezidiven und weiblichen Hunden, bzw. kastrierten Rüden notwendig. Der Einsatz von Östrogenen ist wegen des Risikos einer schweren Myelosuppression nicht zu empfehlen. Bei großen, ulzerierten Tumoren ist der Einsatz von Kryo- oder Elektrochirurgie hilfreich.

Die Prognose für perianale Adenome ist mit Kastration (+/- Operation des Tumors) sehr gut und die Rezidivrate liegt unter 10 % (Wilson et al. 1979). Strahlentherapeutische Maßnahmen bei Adenomen haben sich als wirksam erwiesen (Remissionszeiten über einem Jahr bei fast 70 % der Tiere). Aufgrund des Aufwandes und der möglichen Strahlenspätchäden, sollte die Indikation jedoch streng gestellt werden.

Da Karzinome der Perianaldrüsen auf eine ausschließliche Kastration nicht ausreichend ansprechen, ist die Therapie der Wahl in diesem Fall eine weite chirurgische Resektion mit oder ohne Kryotherapie (Vail et al. 1990). Je nach Größe und Invasivität ist das Risiko einer Kotinkontinenz zu bedenken und mit dem Besitzer zu diskutieren. Wie auch bei metastasierten Analbeutelkarzinomen ist im Falle von Metastasen in die sublumbalen Lymphknoten eine Resektion der sublumbalen Lymphknoten und/oder strahlentherapeutische Behandlung dieser Region wirksam (Withrow et al. 1996). Als adjuvante oder neoadjuvante Maßnahmen kann die Bestrahlung des Primärtumors und der Lymphknotenmetastasen, wie auch systemische Chemotherapie eingesetzt werden. Als Chemotherapeutika werden Doxorubicinmono oder -kombinationstherapie wie auch Platinderivate (Cis-, Carboplatin) verwendet.

Das Erkrankungsstadium bedingt die Prognose entscheidend. Für wenig invasive, kleinere Tumoren ohne Metastasen besteht bei großzügiger chirurgischer Resektion eine gute Prognose mit Überlebenszeiten von länger als 2 Jahren (Vail et al. 1990). Hunde mit großen perianalen Karzinomen (> 5 cm Durchmesser) hatten signifikant reduzierte Überlebenszeiten (11 x höheres Risiko an Tumorprogression zu sterben) und erhöhte Rezidivraten als Hunde mit kleineren Tumoren. Bei ausgedehnter Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung werden selten Überlebenszeiten von mehr als 6 Monaten erreicht.