

Perianaldrüsenkarzinom-Metastasen bei einem Hund: Palliative Tumorthherapie

C. Rohrer Bley¹, S. Stankeova¹, A. Sumova², M. Hilbe³, B. Kaser-Hotz¹

¹Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie, Departement Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich, ²Paul Scherrer Institut, Villigen, ³Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Palliative Strahlentherapie kann zu einer beträchtlichen Linderung der Symptome bei unheilbaren Krebserkrankungen führen. Die Therapie wird über einen kurzen Zeitraum in grösseren Fraktionen appliziert. Dabei kommt es zu wenig oder keinen Strahlenreaktionen. Dieser Fallbericht beschreibt die Situation eines älteren Zwergpudels, der mit massiven Kotabsatzbeschwerden sowie frischem Blut im Kot in der Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie des Tierspitals der Universität Zürich vorgestellt wurde. Der Hund präsentierte sich mit einer abdominalen Masse, die sich in der weiteren Untersuchung als Metastasen (Lymphknoten) eines Perianaldrüsenkarzinoms herausstellte. Die Therapie umfasste eine palliative Strahlentherapie und Chemotherapie. Sechs Monate nach der ersten Vorstellung ist der Hund symptomfrei.

Schlüsselwörter: Perianale Tumoren – Perianaldrüsenkarzinom – palliative Strahlentherapie – Chemotherapie – Metastasen

Metastases of perianal gland carcinoma in a dog: palliative tumor therapy

Palliative radiation therapy may provide significant relief in symptoms in pets with incurable cancer. Therapy is applied over a short period of time, using larger than normal fractional doses. Palliative radiation leads to minimal or no side effects.

This case report describes the situation of a miniature poodle that was presented with severe dyschezia as well as fresh blood in the feces. The dog had a large abdominal mass which was diagnosed as lymph-node metastasis of a perianal gland carcinoma. Therapy included palliative radiation as well as chemotherapy. Six months after initial presentation the dog is free of clinical symptoms.

Key words: perianal tumors – perianal gland carcinoma – palliative radiation – chemotherapy – metastasis

Anamnese

Ein männlicher kastrierter, 14-jähriger Zwergpudel wurde in den letzten drei Jahren mehrmals wegen Problemen im Perianalbereich beim Privattierarzt vorgestellt und chirurgisch vorbehandelt. Vor sieben Monaten zeigte der Hund Probleme mit dem Kotabsatz. Im Rahmen einer Probelaparotomie wurde beim Privattierarzt eine aprikosengrosse sublumbale Masse festgestellt, die nicht entfernt werden konnte. Daraufhin wurde der Hund homöopathisch und mit Metamucil behandelt. Eine Woche vor der Vorstellung in der Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie des Tierspitals der Universität Zürich zeigte der Hund erneut Probleme mit dem Kotabsatz (Dyschezie und Tenesmus), sowie frisches Blut im Kot.

Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung präsentierte sich der Hund etwas aufgereggt (hechelnd) aber aufmerksam. Die Herzfrequenz war 120 Schläge pro Minute, die Schleimhäute rosa und feucht. Die weitere Allgemeinuntersuchung war bis auf ein verspanntes Abdomen unauffällig. Der Befund der rektalen Palpation war unauffällig und die perianale Region normal.

Weiterführende Untersuchungen und Interpretation

Die aus der klinischen Untersuchung ersichtlichen Probleme wie Hämatochezie, Dyschezie und Tenesmus sowie der unklare palpatorische Befund der ab-

dominalen Untersuchung führten zu weiterführenden Untersuchungen.

Da es sich im beschriebenen Fall um ein älteres Tier mit Blutverlust handelte, wurde eine komplette Blutuntersuchung (Hämatologie/Chemie) durchgeführt. In der hämatologischen Untersuchung wurden eine Anämie, eine Thrombozytose sowie eine Leukozytose, Neutrophilie und Linksverschiebung festgestellt. Die leichtgradige hypochrome Anämie mit mässiger Anisozytose kann in Kombination mit der Thrombozytose mit einer Blutungsanämie erklärt werden. Die Veränderungen des leukozytären Systems (Leukozytose, Neutrophilie, Linksverschiebung, Monozytose) deuten in dieser Kombination auf einen entzündlichen Prozess hin, können aber auch durch Belastungssituationen (Stress; meist ohne Linksverschiebung) oder vorgängige Glukokortikoidtherapie verursacht, bzw. mitbewirkt werden. Eine leichtgradige Erhöhung der Glukose war die einzige Veränderung im Chemogramm, diese kann ebenfalls bei entzündlichen Prozessen sowie in Stresssituationen beobachtet werden.

Die bildgebenden Verfahren bestanden zunächst aus Röntgenaufnahmen von Abdomen und Thorax. Radiologisch waren die Thoraxaufnahmen in der Norm, in den Aufnahmen des Abdomens wurde eine leichtgradige Hepatomegalie, sowie eine sublumbale Umfangsvermehrung festgestellt. Bei der Interpretation der Röntgenbilder wurde für die sublumbale Masse eine primäre Neoplasie oder eine Lymphadenomegalie aufgrund eines metastatischen Geschehens in Betracht gezogen. Um diese Befunde klarer zu erfassen, wurde eine abdominale Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Ultrasonografisch konnte nicht unterschieden werden, ob die Umfangsvermehrung primär aus der Kolonwand hervorging oder es sich um eine sekundäre Invasion derselben handelte. Die Urethra war nach ventral verlagert, die Prostata nicht darstellbar. Als primär neoplastisches Geschehen kann in diesem Fall zum Beispiel ein Kolonkarzinom mit Metastasen in die sublumbalen Lymphknoten in Frage kommen, wenn man die zusätzlichen Befunde der Leber (inhomogen, fleckig) mit einbeziehen will, können auch andere Tumoren wie zum Beispiel Lymphosarkom in Betracht gezogen werden. Bei einer sekundären Invasion kann es sich um verschiedene Neoplasien wie Lymphosarkom, diverse Weichteilsarkome sowie Karzinome handeln.

Um die Umfangsvermehrung differentialdiagnostisch einzuengen, wurde unter Ultraschallkontrolle eine Biopsie entnommen. In der histologischen Untersuchung der biopsierten sumblumbalen Umfangsvermehrung fand sich ein Proliferat bestehend aus grossen, runden bis ovalen Zellen, welche einen zentral gelegenen ovalen Kern unterschiedlicher Grösse (Anisokaryose) und feingranuliertes Chroma-

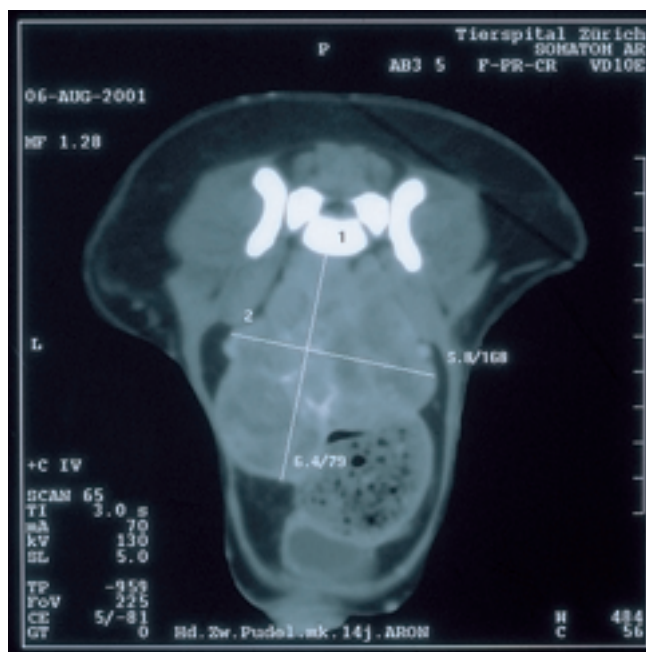
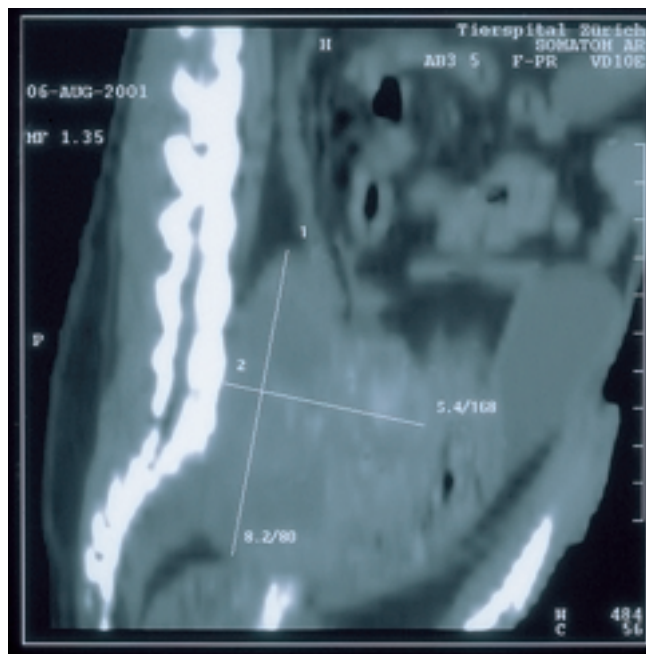


Abbildung 1: CT, Schnitt sagittal (a) und transversal (b): Gelappte Umfangsvermehrung hochdorsal vom Sakrum bis zum 5. Lendenwirbel reichend. Vergrösserung nach kranial und ventral. Das Colon descendens wird nach ventral und rechts disloziert, die Harnblase von dorsal komprimiert und nach links abgedrängt. Die Aorta verläuft im beschriebenen Bereich weiter ventral als normal. Die A. iliaca externa et interna können nicht sicher identifiziert werden (links und rechts lateral der Umfangsvermehrung?). Die dorsale Wand des Colon descendens kann fokal nicht mehr abgegrenzt werden. Knöcherne und muskuläre Strukturen soweit beurteilbar nicht mitbetroffen.

tin aufwiesen. Es waren meistens ein, selten zwei prominente runde eosinophile Nukleoli sichtbar. Die neoplastischen Zellen wiesen mässig bis viel eines homogenen bis leicht vakuolisierten eosinophilen Zytoplasmas auf (Anisozytose). Die neoplastischen Zellen bildeten stellenweise Lobuli, welche von sehr feinem fibrovaskulären Stroma unterteilt wurden.

Ebenfalls waren wenige kleine Zellen mit hyperchromatischem Kern sichtbar (Reservezellen). Histologisch wurde die Diagnose Perianaldrüsenkarzinom gestellt. Perianale oder zirkumanale Drüsen beim Hund sind lobulierte Strukturen in der Dermis, die über keinen Ausführungsgang verfügen. Die glandulären Zellen sind in Form und Grösse, sowie den Färbungseigenschaften Leberzellen ähnlich, und werden aus diesem Grund oft als «hepatoid» beschrieben. Die histologische Unterscheidung von einer benignen Neoplasie (Perianaldrüsenadenom) kann sich als schwierig gestalten. Das wichtigste Kriterium zur Beurteilung der Dignität ist die Invasion von Tumorzellen in umliegendes Gewebe.

Um die Umfangsvermehrung hinsichtlich der Therapiewahl anatomisch genau zuzuordnen, wurde in der Folge eine Computertomografie (CT) durchgeführt. Die sublumbale Umfangsvermehrung konnte den sublumbalen Lymphknoten zugeordnet werden, ebenfalls wurde die sekundäre Invasion des Colon descendens dargestellt (Abb. 1).

Diagnose

Perianaldrüsenkarzinom-Metastasen in den sublumbalen Lymphknoten, sekundär die Kolonwand invadierend.

Therapie

Für metastatische Tumorprozesse wird in der Regel eine palliative Behandlung gewählt. Das Ziel der Therapie in diesem Fall war einerseits eine symptomatische Verbesserung der Kotabsatzbeschwerden durch lokale Tumorkontrolle, andererseits eine Verzögerung der weiteren Ausbreitung. Zum Zeitpunkt der Abklärung bestanden keine Hinweise auf Mitbeteiligung weiterer Lymphknoten oder anderer Organe (perianal kein Primärtumor erkennbar). Da es sich jedoch bereits um einen metastatischen Tumorprozess handelte, musste einer systemischen Ausbreitung bei der Wahl der Therapie Rechnung getragen werden. Die sublumbalen Lymphknoten wurden mit einem palliativen Protokoll in vier Fraktionen à 6 Gy im Abstand von jeweils einer Woche bestrahlt. Systemisch wurde der Hund dreimal im Zeitabstand von jeweils drei Wochen mit Carboplatin 200 mg/m² i.v. behandelt.

Diskussion

Perianale (zirkumanale, hepatoide) Tumoren sind sehr häufig bei männlichen Hunden, bei Hündinnen und Katzen werden sie selten gesehen (Tab 1). Bei über

80% der Neoplasien handelt es sich um perianale Adenome (benigne). Diese Adenome werden häufig bei älteren intakten Rüden gesehen, was eine hormonelle Abhängigkeit impliziert.

Perianaldrüsenkarzinome treten mit 3–17% selten auf. Diese Karzinome werden sowohl bei kastrierten als auch nicht kastrierten Rüden und Hündinnen beobachtet, es scheint keine hormonelle Abhängigkeit zu geben (Withrow und MacEwen, 2001; Bennet et al., 2002). Eine Metastasierung in regionale Lymphknoten kann bei etwa 50% der Fälle beobachtet werden. Eine weitere Ausbreitung des Tumors in andere Organe, inklusive Lunge ist selten, kann aber auftreten (Nielsen und Aftosis, 1964; Vail et al., 1990).

Für die Evaluation der sublumbalen Lymphknoten sind bildgebende Verfahren wie Ultraschall und Computertomographie abdominalen Röntgenbildern überlegen. Da die metastatische Ausbreitung über die sublumbalen Lymphknoten bei Perianaldrüsenkarzinomen typisch ist, werden kaum je pulmonale Metastasen ohne gleichzeitige Veränderungen der regionalen (sublumbalen) Lymphknoten gefunden (Withrow und MacEwen, 2001). Vergrösserte sublumbale Lymphknoten können chirurgisch entfernt werden. Jedoch sind Lymphknoten mit metastatischen Zellen oft fragil und invadieren benachbarte Strukturen wie Gefässe, Nerven und – wie im beschriebenen Fall – sogar die Darmwand. Ross et al. (1991) beschreiben 80% der chirurgisch entfernten Lymphknoten als gut eingekapselt, aber ebenfalls sehr gut vaskularisiert. In der gleichen Studie werden peri- und postoperative Komplikationen beschrieben, die mit einem Drittel Mortalität vergesellschaftet waren. Ein weiteres Drittel zeigte im Anschluss an die chirurgische Behandlung transiente Urininkontinenz als vermutete Folge neurologischer Schädigung.

Chemotherapie wird bei metastatischen Tumorprozessen als adjuvante Therapie eingesetzt. Für perianale Tumoren wurden verschiedene Chemotherapeutika in unterschiedlichen Kombinationen (Doxorubicin, Cyclophosphamid, Vincristin, Cisplatin, Carboplatin) verwendet (Withrow und MacEwen, 2001; Ogilvie und Moore, 1995). Als alleinige Therapie führten diese jedoch mit nur kurzzeitigen und partiellen Tumorremissionen nicht zu befriedigenden Ergebnissen. Prognostisch bessere Erfahrungen sind mit Kombinationen von Strahlentherapie und platinhaltigen Chemotherapeutika (Cisplatin, Carboplatin) gemacht worden (Ogilvie und Moore, 1995) und wurden aufgrund des günstigen Wirkungsprofils auf Karzinome mit gleichzeitig sehr wenig Nebenwirkungen übernommen.

Strahlentherapie kann für Tumoren, die nicht oder nicht vollständig chirurgisch entfernt werden können,

Tabelle 1: Kanine perianale Tumoren

	männlich		weiblich	
	benigne	maligne	benigne	maligne
Tumortyp	perianales Adenom	Perianaldrüsenkarzinom*	perianales Adenom	Analbeutel Adenokarzinom*
Auftreten	häufig	selten	selten	selten
Hormonelle Abhängigkeit	meist unkastrierte Tiere; Testosteron?	keine	meist ovariectomiert (Fehlen von Östrogen)	keine bewiesene
Lokalisation und Aussehen	oberflächlich, haarlos, einzeln oder multipel, können auch am Präputium oder Rutenoberseite auftreten	meist einzeln, invasiv, oft ulzeriert	oberflächlich und einzeln auftretend	Subkutan, vier oder acht Uhr, fixiert und derb; Primärtumor kann klein sein und bereits metastasieren
Paraneoplastische Syndrome	keine	keine (sehr selten Hyperkalzämie)	keine	50%–90% Hyperkalzämie
Metastasierung	keine	regionale Lymphknoten (sublumbal), dann weiter (Lunge, Leber, Milz)	keine	häufig (!), regionale Lymphknoten, dann weiter (Lunge, Leber, Milz)
Empfohlene Untersuchungen	keine	Bildgebung kaudales Abdomen (Röntgen oder Ultraschall)	keine	Bildgebung kaudales Abdomen und Thorax, Kalzium und renale Funktion
Behandlung	Kastration, chirurgische oder kryochirurgische Entfernung des Tumors	grosszügige chirurgische Entfernung und Lymphadenektomie falls betroffen, Strahlentherapie oder Chemotherapie wenn inoperabel; Kastration bringt wenig	chirurgische oder kryochirurgische Entfernung des Tumors	grosszügige chirurgische Entfernung und Lymphadenektomie, Strahlentherapie
Prognose	exzellent, < 10% Rezidive	mässig (Tumoren < 5cm gut); Rezidive häufig, aber oft mehrere Chirurgien möglich	exzellent	schlecht; weniger als 40% überleben 1 Jahr

(Tabelle übernommen nach Withrow und MacEwen, 2001).

* Nach neueren Erkenntnissen (Bennet et al., 2002) weitgehend ausgeglichene Geschlechtsverteilung.

in Betracht gezogen werden (LaRue et al., 1995). Ein palliatives Protokoll wird vor allem bei älteren Tieren oder bei tendenziell metastasierenden Tumoren eingesetzt. Durch diese Behandlung kann ihr Wachstum für eine gewisse Zeit gebremst, bzw. reduziert werden. Ebenfalls wird in den meisten Fällen eine Reduktion der Schmerzen erreicht (wichtig zum Beispiel bei Osteosarkomen). Eine palliative Strahlentherapie ermöglicht eine Verbesserung der Lebensqualität für eine gewisse Zeit. Die Therapie wird in relativ kurzer Zeitspanne appliziert und ist mit wenig Nebenwirkungen vergesellschaftet (Thrall und LaRue, 1995).

Lymphknotenmetastasen sind bei vielen Tumoren als Anzeichen einer raschen systemischen Ausbreitung zu

werten. Bei Perianaldrüsenkarzinomen findet diese Ausbreitung jedoch sehr langsam statt, und somit kann die Strahlentherapie zu einer guten lokalen Kontrolle beitragen (Straw et al., 1994). Verschiedene Techniken werden beschrieben, so zum Beispiel die intraoperative Bestrahlung (Straw et al., 1994). Dabei wird im Anschluss an eine Resektion oder Teilresektion der Lymphknoten das Tumorbett intraoperativ mit einer hohen Einzeldosis (15 Gy) bestrahlt. In unserem Fall wurde mit Hilfe der CT-Studie und dem Planungsprogramm CadPlan ein Bestrahlungsplan für eine externe Bestrahlung (Teletherapie) ausgearbeitet. Damit war es möglich, die Komplikationswahrscheinlichkeit der sensiblen Strukturen in diesem Gebiet (Kolon, Blase, Rückenmark) zu berechnen und abzu-

schätzen (Abb. 2). Durch die Applikation mehrerer Fraktionen kann eine höhere Totaldosis erreicht werden, die zu einer besseren Tumorkontrolle führt (Abb 3).

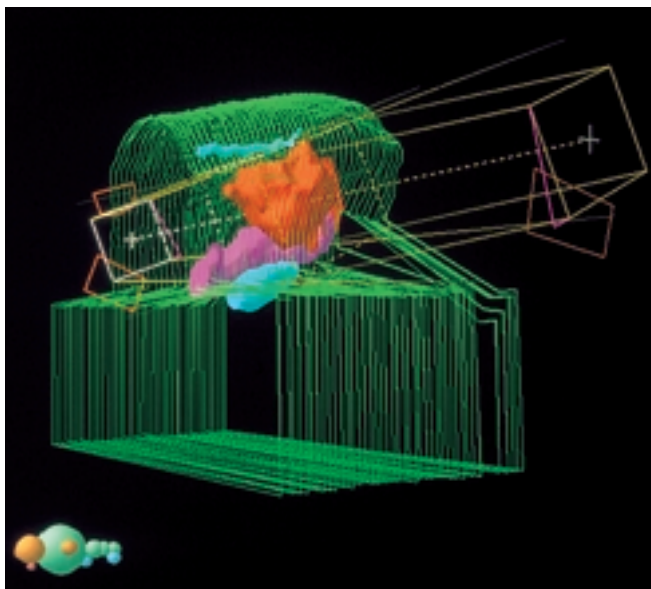


Abbildung 2: Dreidimensionale Ansicht des kaudalen Abdomens nach Erstellen des Strahlentherapieplans. Target (= Tumor inkl. Sicherheitsrand): rot, Rückenmark und Blase: blau, Colon: pink.

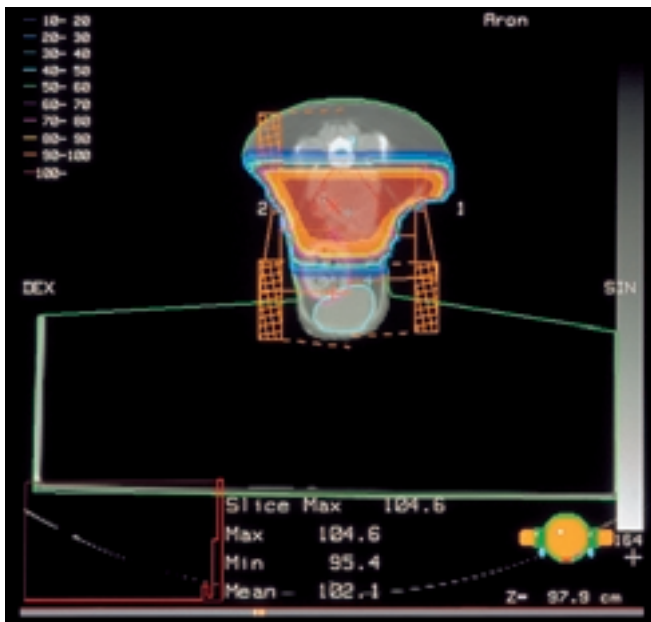


Abbildung 3: Transversalschnitt durch den Tumor nach Erstellen des Therapieplanes. Dosisverteilung: Rot: 100%, danach Abnahme der Dosis um jeweils 10%.

Weiterer Verlauf

Der Hund wurde sechs Monate nach der initialen Konsultation zu einer Nachkontrolle vorgestellt. Anamnestisch zeigt der Hund seit der Therapie keine Probleme, der Kotabsatz ist normal. In der klinischen Untersuchung präsentiert sich der Hund unauffällig, in der abdominalen Palpation ist immer noch eine Masse im kaudalen Abdomen spürbar. Die computertomografische Kontrolle zeigt eine deutliche Reduktion der Tumormasse (Abb 4). Obwohl bei diesem Hund die Entscheidung für eine Therapie schwerfiel, zeigt dieser positive Verlauf bis jetzt ein wünschenswertes Ansprechen auf eine palliative Therapie.

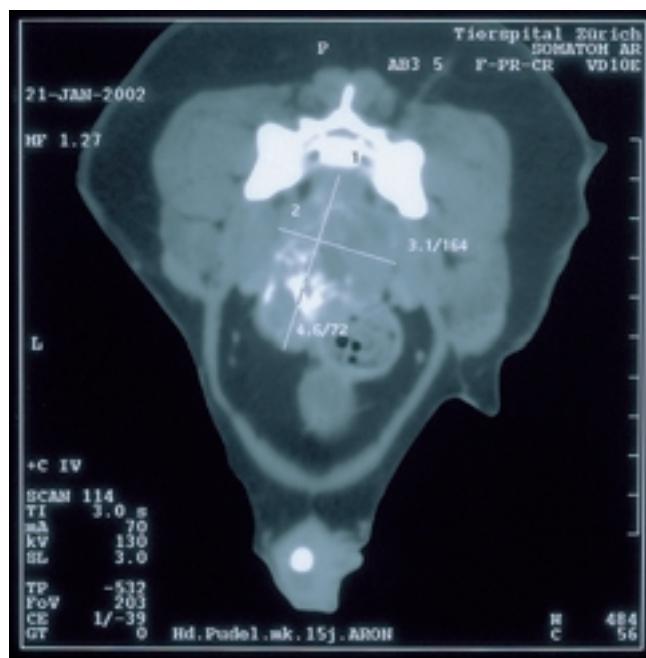
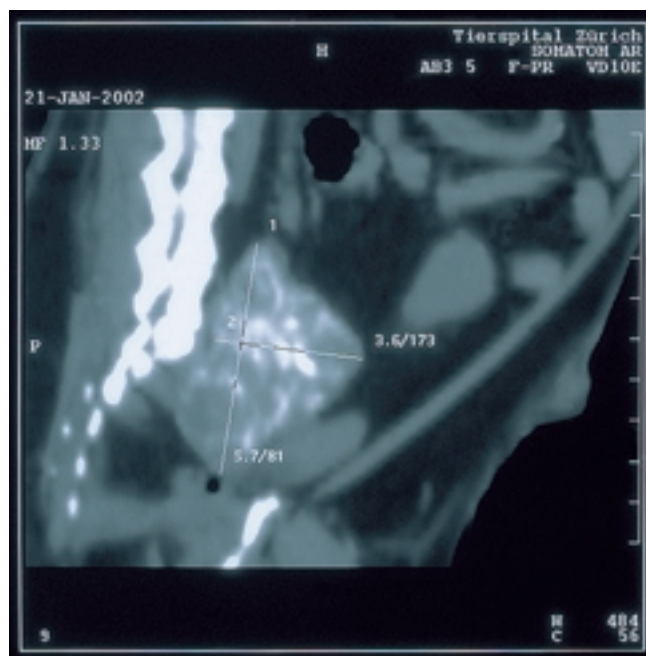


Abbildung 4: Kontroll-CT, Schnitt sagittal (a) und transversal (b) sechs Monate nach der Strahlentherapie: Reduktion der Tumormasse um mehr als 50% im Vergleich zur ersten Studie (Abb. 1).

Literatur

- Bennet P.F., DeNicola D.B., Bonney P., Glickman N.W., Knapp D.W.:* Canine Anal Sac Adenocarcinomas: Clinical Presentation and Response to Therapy. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16:100–104.
- LaRue S.M., Gillette S.M., Poulson J.M.:* Radiation Therapy of Thoracic and Abdominal Tumors. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal)*, 1995, 10:190–196.
- Nielsen A.W., Afrosmis J.:* Canine Perianal Gland Tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1964, 144:127–135.
- Ogilvie G.K., Moore A.S.:* Gastrointestinal Tumors. In: *Managing the Veterinary Cancer Patient*. Veterinary Learning Systems Co., New Jersey, 1996, 349–359.
- Ross J.T., Scavelli T.D., Matthiesen D.T., Patnaik A.K.:* Adenocarcinoma of the Apocrine Glands of the Anal Sac in Dogs. A Review of 32 Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1991, 27:349–355.
- Straw R.C., Withrow S.J., Seim H.B., et al.:* Intraoperative Radiation for Management of Metastatic Carcinoma to the Sublumbar Lymph Nodes. *Proceedings of the Veterinary Cancer Society 14th Annual Conference, Townsend, Tennessee, 1994*, 125–126 (abstr).
- Thrall D.E., LaRue S.M.:* Palliative Radiation Therapy. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal)*. 1995, 10:205–208.
- Vail D.M., Withrow S.J., Schwarz P.D., Powers B.E.:* Perianal Adenocarcinoma in the Canine Male: A Retrospective Study of 41 Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1990, 26:329–334.
- Wilson G.P., Hayes H.M. Jr.:* Castration for Treatment of Perianal Gland Neoplasms in the Dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979, 174:1301–1303.
- Withrow S.W., MacEwen E.G.:* Perianal Tumors. In: *Small Animal Oncology*. WB Saunders Company, Philadelphia, 2001, 346–353.

Korrespondenzadresse

Dr. med. vet. C. Rohrer Bley, Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie, Departement Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich
E-Mail: crohrer@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 14. März 2002

In vorliegender Form angenommen: 30. Mai 2002