

# Der Progesteronantagonist Aglépristone (Alizine®) zur Behandlung der fibroepithelialen Hyperplasie der Mamma bei der Katze

D. Meisl, M. Hubler, S. Arnold

Abteilung für Kleintierfortpflanzung, Departement für Kleintierklinik der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Drei Fälle von fibroepithelialer Hyperplasie (FEH) der Mamma bei der Katze werden beschrieben. Eine einjährige Kätzin zeigte fünf Tage nach der ersten Rölligkeit eine deutliche Grössenzunahme der mittleren Gesäugekomplexpaare beidseits. Nachdem eine Woche später therapeutisch Medroxyprogesteronazetat (Depo-Promone®) verabreicht worden war, verschlimmerten sich die Umfangsvermehrungen und breiteten sich auf beide Gesäugeleisten aus. Eine fünfjährige Hauskatze entwickelte zwei Wochen nach Proligestonapplikation (Covinan®) zur Rölligkeitsunterdrückung eine auf zwei Gesäugekomplexe beschränkte fibroepitheliale Hyperplasie mit umschriebener Ulzeration. Bei einem 7 Monate alten Kater wurde wegen unerwünschten Markierverhaltens Delmadinon-Azetat (Tarden®) verabreicht. Zwei Monate später bildete sich das Milchdrüsengewebe an allen Komplexen an. Alle drei Katzen wurden mit dem Progesteronantagonisten Aglépristone (Alizine®) behandelt, worauf sich die fibroepitheliale Hyperplasie der Milchdrüsen innerhalb von 5–11 Wochen vollständig zurückbildete.

**Schlüsselwörter:** Katze – fibroepitheliale Hyperplasie – Progesteronantagonist – Aglépristone.

## Treatment of Fibroepithelial Hyperplasia (FEH) of the mammary gland in the cat with the progesterone antagonist Aglépristone (Alizine®)

Three cases of fibroepithelial hyperplasia (FEH) of the mammary gland in the cat are reported. A one year old female cat had a distinct enlargement of the middle mammary glands, one on each side, 5 days after the first estrus. One week later the cat was treated with medroxyprogesterone acetate (Depo-Promone®). The affected glands, along with the remaining glands, increased further in size. A five year old female cat was treated with Proligeston (Covinan®) for the suppression of estrus. Two weeks later fibroepithelial hyperplasia occurred in two glands, one with a well demarcated ulceration. A seven months old male cat was treated with delmadinon acetate (Tarden®) because of urine spraying. Two months later he had enlargement of all mammary glands. All three cats were treated with the progesterone antagonist Aglépristone (Alizine®). Within 5 to 11 weeks the mammary glands had regressed to normal.

**Key words:** cat – fibroepithelial hyperplasia – progesterone antagonist – Aglépristone

## Einleitung

Erkrankungen der Milchdrüse bei der Katze sind relativ selten. Sie umfassen fibroepitheliale Hyperplasie, Mastitis und Mammatumore. Die fibroepitheliale Hyperplasie, auch Fibroadenomatosekomplex oder feline Gesäugehypertrophie genannt, kommt ausschliesslich bei Katzen vor und wurde erstmals von Allen (1973) beschrieben. Es handelt sich dabei um eine gutartige Umfangsvermehrung der Mamma, die sich innerhalb weniger Tage entwickelt und entweder nur einzelne Komplexe oder das gesamte Gesäuge betreffen kann. Lymphknoten sind nie betroffen und grundsätzlich kommt es zu keiner Milchsekretion. Meistens sind die Tiere im Allgemeinbefinden unge-

stört. Nur selten verschlimmern Ulzerationen, Oedeme, Hämorrhagien oder Drucknekrosen das Krankheitsbild (Center und Randolph, 1985; Pukay und Stevenson, 1983; Wehrend und Bostedt, 2000). Ausgelöst wird diese Mastopathie ausschliesslich durch Gestagene, die exogenen oder endogenen Ursprungs sein können. Demnach kann die Erkrankung spontan bei Kätzin im Anschluss an die Rölligkeit (Allen, 1973; Hayden et al., 1981; Mähler et al., 1994) oder während der Trächtigkeit auftreten (Banzhaf und Kraus, 1991; Blendinger et al., 1994; Hayden et al., 1981; Hinton und Gaskell, 1977; Käufer und Czernicki, 1982), oder sie wird bei männlichen wie weib-

lichen Katzen durch Behandlung mit synthetischen Gestagenen ausgelöst (Blendinger et al., 1994; Dorn et al., 1983; Hinton und Gaskell, 1977; Seiler, et al., 1977; Wehrend et al., 2001). Bei der Katze werden synthetische Gestagene hauptsächlich zur ROLLIGKEITS- unterdrückung eingesetzt. Sie finden aber auch bei Verhaltensstörungen, entzündlichen Augenerkrankungen und in der Dermatologie Anwendung (Henik et al., 1985; Romatowski, 1989). Die Therapie mit synthetischen Gestagenen ist nicht unbedenklich, denn sie ist nicht selten von Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Verhaltensänderungen, zystische Endometriumhyperplasie oder Diabetes mellitus (glukokortikoide Wirkung) begleitet (Henik et al., 1985; Middleton, 1986; Peterson, 1987; Romatowski, 1989). Ausserdem erhöhen synthetische Gestagene das Neoplasierisiko der Mamma (Hayden et al., 1989; Johnston et al., 1984; Mol et al., 1995) und fördern die Sekretion von Wachstumshormon (STH) in der Mamma (Mol et al. 1996). Das gleiche Phänomen ist beim Hund bekannt: Auch hier kommt es unter Gestageneinfluss zu einer Sekretion von STH durch die Milchdrüsen. Während bei dieser Spezies das STH in den Kreislauf gelangt und zu einer peripheren Insulinresistenz und damit zu Diabetes mellitus führen kann, beschränkt sich die Wirkung von STH bei der Katze auf die Milchdrüse (Mol et al., 1996; Peterson, 1987). Hier kann Wachstumshormon zu einer extensiven Proliferation von Duktusepithel und Stroma und damit zum Bild der fibroepithelialen Hyperplasie führen.

Aus der Pathogenese leiten sich die Behandlungsmöglichkeiten ab. Bei Kätzinnen mit spontaner fibroepithelialer Hyperplasie, die nicht zur Zucht vorgesehen sind, ist die Kastration die Therapie der Wahl (Banzhaf und Kraus, 1991; Hayden et al., 1981; Hinton und Gaskell, 1977; Käufer und Czernicki, 1982). Durch Wegfall des Progesteroneinflusses wird eine vollständige Regression der FEH erreicht. Falls die Mastopathie durch Behandlung mit synthetischen Gestagenen ausgelöst wurde, ist der sofortige Abbruch der Hormongabe angezeigt. Wurden synthetische Gestagene mit Depotwirkung parenteral angewendet, war bis vor kurzem bei hochgradiger Hyperplasie die chirurgische Entfernung der Milchdrüse die einzige Behandlungsmöglichkeit. Seit einigen Jahren steht der Progesteronantagonist Aglépristone (Alizine®) für die Veterinärmedizin zur Verfügung. Der Wirkstoff blockiert die Progesteronrezeptoren (Ulmann et al., 1986) und unterbindet damit den stimulierenden Effekt der Gestagene bezüglich der STH-Sekretion im Milchdrüsenewebe. Im folgenden wird der Krankheitsverlauf und die erfolgreiche Therapie der fibroepithelialen Hyperplasie der Mamma bei zwei Kätzinnen und einem Kater beschrieben.

## Fallbeschreibungen

### Fall 1

Dem Besitzer einer einjährigen Kätzin fiel 5 Tage nach Abklingen der ersten ROLLIGKEIT die Grössenzunahme der mittleren zwei Milchdrüsenpaare auf. Mit Verdacht auf beginnende Mastitis wurde sofort eine Antibiotikatherapie eingeleitet, die jedoch erfolglos blieb. Eine Woche später wurde Medroxyprogesteronazetat 50 mg (Depo-Promone®<sup>1</sup>) subkutan verabreicht. Daraufhin vergrösserte sich die Umfangsvermehrung zusehends und alle Komplexe beider Gesäugeleiten waren nun betroffen. Mit Verdacht auf Scheinträchtigkeit wurde die Therapie mit dem Prolaktinhemmer Metergolin (Contralac 5®<sup>2</sup>) in einer Dosierung von 0.125 mg/kg bid. per os für 8 Tage eingeleitet. Da keine Rückbildung der Mammakomplexe erfolgte und die Katze zunehmenden Appetitverlust zeigte, wurde sie ans Tierspital überwiesen. Ihre Körpertemperatur betrug 39.6°C bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Alle Milchdrüsenkomplexe waren vergrössert und das umliegende Gewebe hochgradig ödematös. Es war keine Laktation feststellbar. Hauptsächlich betroffen waren die mittleren Komplexe T2 (thorakal) und A1 (abdominal) beidseits. Sie waren warm, schmerzhaft und kaum voneinander abgrenzbar. Die übrigen Komplexe (T1 und A2 bds.) waren weniger stark vergrössert und nicht schmerzhaft. Die Progesteronkonzentration im Plasma betrug 2.1 ng/ml. Anamnese und klinische Präsentation sprachen für eine fibroepitheliale Hyperplasie und die Therapie mit Aglépristone (10 mg/kg sc. 2 mal im Abstand von 24 Stunden, Alizine®<sup>3</sup>) wurde eingeleitet. Bereits am darauffolgenden Tag zeigte die Katze wieder normalen Appetit. Zwei Tage später nahm die Oedemisierung ab und die Konsistenz der Komplexe wurde weicher. Fünf Tage nach Therapiebeginn war auch eine deutliche Verkleinerung der Gesäugekomplexe zu beobachten. Drei Wochen nach Aglépristone-Therapie wurde die Kätzin zur Kontrolle vorgestellt. Einige Komplexe (T1/A2 re, T1 li) hatten sich bis zu diesem Zeitpunkt vollständig zurückgebildet, die übrigen waren nur noch andeutungsweise vergrössert und von normaler Konsistenz. Nach weiteren zwei Wochen hatte das hinterste Komplexpaar (A2 re und li) wieder deutlich an Grösse zugenommen, während die mittleren Komplexpaare

<sup>1</sup> Medroxyprogesteronazetat, Depo-Promone®, Vertrieb Provet AG, 3421 Lyssach

<sup>2</sup> Metergolin, Contralac 5®, Vertrieb Virbac AG, CH-8700 Küsnacht

<sup>3</sup> Aglépristone, Alizine®, Vertrieb Virbac AG, Frankreich. In der Schweiz noch nicht im Handel. (Auf Anfrage bei der Abteilung Kleintierfortpflanzung des Tierspitals Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, zu beziehen).

(T2 re und li, A1 re und li) kleiner, jedoch auffallend derber waren. Die Wiederholung der Behandlung mit Aglépristone führte innerhalb von 5 Wochen zur vollständigen Remission der Veränderung.

## Fall 2

Eine 5-jährige Kätzin erhielt zur Rölligkeitsunterdrückung eine einmalige Injektion mit dem synthetischen Gestagen Proligeston (150 mg sc., Covinan<sup>®4</sup>). Zwei Wochen später fiel eine Schwellung einzelner Milchdrüsenkomplexe auf. Da die Katze bei gutem Allgemeinbefinden war, sah die Besitzerin keinen Anlass für eine tierärztliche Konsultation. Erst als sich 16 Wochen nach Behandlung an einem vergrößerten Komplex eine nässende Stelle entwickelte, wurde die Kätzin im Tierspital Zürich vorgestellt. Das Allgemeinbefinden war ungestört. Bei der klinischen Untersuchung fielen Umfangsvermehrungen einzelner Milchdrüsenkomplexe auf, wobei auf der rechten Seite der kraniale thorakale Mammakomplex T1 und links der kaudale abdominale Mammakomplex A2 betroffen waren (Abb.1). Weder von den normalen noch von den veränderten Komplexen liess sich Milch herauspressen. Der stark vergrößerte Milchdrüsenkomplex T1 rechts war vermehrt warm und derb, bei Palpation schmerzhaft und im kranialen Bereich schlecht von der Brustwand abgrenzbar. Die Haut darüber wies ein breitflächiges Ulkus auf und war im umliegenden Bereich nicht verschieblich. Der zweite vergrößerte Komplex A2 links war weich und nicht schmerzhaft, gut vom umgebenden Gewebe abgrenzbar und die bedeckende Haut war verschieblich. Aufgrund des Vorberichts und der klinischen Untersuchung wurde die Verdachtsdiagnose fibroepitheliale Hyperplasie gestellt und die Therapie mit dem Progesteronantagonisten Aglépristone (10 mg/kg sc. 2 mal im Abstand von 24 h, Alizine<sup>®3</sup>) eingeleitet. Wegen der ulzerativen Veränderungen wurde die Katze zusätzlich unter Antibiotikaschutz gestellt. Drei Tage später waren die Komplexe teigig weich und 5 Tage



Abbildung 1: Katze w. 5-jährig: Fibroepitheliale Hyperplasie vor Behandlung.

nach Therapiebeginn konnte bereits eine deutliche Rückbildung festgestellt werden.

Wegen des breitflächigen Ulkus wurde die Katze sechs Tage nach Therapiebeginn operiert. Neben der Resektion von T1 rechts wurde auf Wunsch der Besitzerin eine Ovariohysterektomie durchgeführt. Die Uteruswand war verdickt und im Lumen war schleimiger Inhalt nachweisbar. Die exzidierten Organe wurden zur histologischen Untersuchung weitergeleitet. Die Operationswunden verheilten problemlos und innerhalb von 5 Wochen hatte sich der Komplex A2 links vollständig zurückgebildet.

Bei der histologischen Untersuchung des exzidierten Mammakomplexes war eine mässige Proliferation der Drüsen und Ausführungsgänge und eine hochgradige Proliferation des umgebenden Bindegewebes feststellbar. Im Ulkusbereich war ein gemischtzelliges Infiltrat vorhanden, zahlreiche Kapillaren sprosssten ein und aktivierte Fibroblasten proliferierten im darunterliegenden Gewebe. Die Uteruswand wies eine mässige Hyperplasie der Uterindrüsen und stellenweise sekrethaltige Zysten auf. Die Diagnosen lauteten: Fibroepitheliale Hyperplasie mit ulzerativer Dermatitis und Zubildung von Granulationsgewebe sowie mässige, glandulärzystische Hyperplasie des Endometriums.

## Fall 3

Einem 7- Monate alten Kater wurde wegen Markierverhaltens Delmadinon-Azetat (1 mg/kg sc., Tarden<sup>®5</sup>) verabreicht. Zwei Wochen später wurde er kastriert. Erst zwei Monate nach dieser Behandlung fielen der Besitzerin Veränderungen der Milchdrüse auf und sie stellte die Katze im Tierspital vor. Adspektorisch waren die Mammakomplexe unauffällig, die Zubildungen konnten lediglich palpatorisch festgestellt werden. Es waren alle Drüsenkomplexe betroffen, wobei sich die Veränderungen nach Aussage der Besitzerin zu Beginn nur an den hintersten Komplexen (A2 rechts und links) manifestiert und sich erst danach innerhalb von fünf Tagen auch auf die kranial gelegenen Komplexe ausgebreitet hatten. Die Zubildungen waren derb und gelappt, palpatorisch vergleichbar mit unreifen Himbeeren, gut abgrenzbar und verschieblich. Die Drüsenkomplexe waren nicht schmerzhaft und es war keine Laktation feststellbar. Die Katze wurde mit Aglépristone (10 mg/kg sc. 2 mal im Abstand von 24 Stunden, Alizine<sup>®</sup>) behandelt und bereits fünf Tage später begann die Rückbildung aller betroffenen Komplexe. Fünf Wochen nach Behandlung war die Hyperplasie vollständig abgeheilt.

<sup>4</sup> Proligeston, Covinan<sup>®</sup>, Vertrieb Intervet GmbH, D-47918 Tönisvorst

<sup>5</sup> Delmadinon-Azetat, Tarden<sup>®</sup>, nicht mehr im Handel

## Diskussion

Umfangsvermehrungen der Mamma bei Katzen sind in 10% der Fälle auf fibroepitheliale Hyperplasie zurückzuführen (Mandelli und Finazzi, 1983). Diese Tatsache ist für den Kliniker bedeutungsvoll, da die FEH im Gegensatz zu den häufiger auftretenden Adenokarzinomen (Kessler und Bomhard, 1997) eine sehr gute Prognose hat. Bei der fibroepithelialen Hyperplasie handelt es sich nicht um eine Neoplasie, sondern um eine reversible Dysplasie, die durch die Proliferation sowohl von epithelialen als auch mesenchymalen Strukturen charakterisiert ist (Hayden et al., 1983; Mähler et al., 1994). Eine familiäre Disposition wird diskutiert (Allen, 1973; Mähler et al., 1994), aber der kausale Zusammenhang mit der durch endogenes oder exogenes Gestagen induzierten STH-Sekretion seitens der Mamma ist unumstritten (Mol et al., 1996). In allen Fallbeschreibungen von fibroepithelialer Hyperplasie der neueren Literatur standen die Katzen ausnahmslos unter Gestageneinfluss (Banzhaf und Kraus, 1991; Blendinger et al., 1994; Center und Randolph, 1985; Dorn und Legendre, 1983; Hayden et al., 1981; Käufer und Czernicki, 1982; Mähler et al., 1994; Pukay und Stevenson, 1983; Wehrend et al., 2001).

Die Kätzin, die kurz nach der Rolligkeit eine spontane Form der FEH entwickelte (Fall 1), muss ovuliert haben, da ein Plasma-Progesteronspiegel von 2.1 ng/ml 30 Tage nach der Rolligkeit als beweisend für aktives Gelbkörpergewebe gilt (Lawler et al., 1993; Versteegen et al., 1993). Für die Ovulation ist eine Kopulation nicht zwingend notwendig, Wohnungskatzen können auch spontan ovulieren infolge taktiler Reize oder eines Pheromoneffekts (Gudermuth et al., 1997; Lawler et al., 1993). Die FEH wurde durch endogenes Progesteron ausgelöst und verschlimmerte sich nach der Injektion von Medroxyprogesteronazetat. Die Kätzin im Fall 2 zeigte erst nach Proligestonapplikation, der Kater im Fall 3 nach Delmadinon-Azetat Behandlung Gesäugeschwellungen.

In der Mehrheit der dokumentierten Fälle von FEH waren die Katzen mit Megestrolazetat (Dorn und Legendre, 1983; Hayden et al., 1981; Hinton und Gaskell, 1977; Pukay und Stevenson, 1983; Seiler et al., 1979) oder Medroxyprogesteronazetat (Hayden et al., 1981; Hayden et al., 1983) per os oder parenteral behandelt worden. Nur in einem Fall wird über FEH nach Injektion des Depotpräparates Proligeston (Delvosteron®) berichtet (Blendinger et al., 1994), und bis heute ist kein klinischer Fall nach Verabreichung des ebenfalls langwirkenden Delmadinonazetats beschrieben. Es darf davon ausgegangen werden, dass bei injizierbaren Depotpräparaten tatsächlich ein geringeres Risiko für FEH besteht. Anders liesse sich kaum erklären, weshalb in früheren Jahren, als die Anwen-

dung von Depotgestagenen in der felines Dermatologie noch weit verbreitet war, FEH nicht häufiger vorkam.

Bei der spontanen FEH nach Rolligkeit oder während der Trächtigkeit sollen in der Regel alle Komplexe, bei induzierter FEH dagegen nur ein Teil davon betroffen sein (Center und Randolph, 1985; Hayden et al., 1981; Hayden et al., 1989; Hinton und Gaskell, 1977; Käufer und Czernicki, 1982; Mähler et al., 1994). Die Beobachtungen decken sich nur beschränkt mit den eigenen Befunden, waren doch beim Kater sämtliche Komplexe betroffen. Auch in Fall 1 breitete sich die Mastopathie erst nach Depotgestagengabe auf das gesamte Gesäuge aus. Erstaunlich ist, dass sich die Umfangsvermehrungen beim Kater erst zwei Monate nach Medikamentengabe entwickelten. Diese späte Manifestation wie auch die diskrete Ausprägung scheint typisch für männliche Katzen zu sein (Hayden et al., 1981; Hayden et al., 1983). Die schwersten Verlaufsformen werden v.a. bei Kätzin mit spontaner FEH beobachtet (Banzhaf und Kraus, 1991; Center und Randolph, 1985; Hinton und Gaskell, 1977; Käufer und Czernicki, 1982). Vermutlich fördert die Konditionierung mit Oestrogenen (Baulieu und Mester, 1989) die gestagenassoziierte STH-Genexpression in der Mamma (Mol et al., 1996). In einer Studie von Martin de las Mulos (2000) wurden bei rund 55% der untersuchten Gewebeproben von FEH sowohl Progesteron- als auch Oestrogenrezeptoren nachgewiesen. Komplikationen in Form von Ulzerationen, wie sie in Fall 2 auftraten, sind eher selten. Je nach Ausmass der Mammavergrösserungen können betroffene Katzen aber durchaus ein gestörtes Allgemeinbefinden mit Fieber, Apathie und Anorexie zeigen, insbesondere bei Ulzeration der Haut und sekundärer Mastitis (Blendinger et al., 1994; Hayden und Johnston, 1986; Wehrend und Bostedt, 2000).

Mit Ausnahme von Zuchtkatzen ist die Therapie der Wahl bei spontaner FEH die Kastration, wobei die Rückbildung der Mamma bis zu fünf Monate in Anspruch nehmen kann (Carpenter, 1987). Spontanregressionen ohne Therapie werden selten bei jungen Katzen beobachtet und dauern bis zu 6 Wochen (Center und Randolph, 1985; Hayden et al., 1981; Mähler et al., 1994; Mandel, 1975).

Bei FEH nach oraler Progestagengabe wird die Medikation sofort abgesetzt und bis vor wenigen Jahren wurden stark betroffene Komplexe extirpiert. Nach parenteraler Applikation von Depotgestagenen hält die Wirkung Wochen bis Monate an, daher wurde in diesen Fällen die chirurgische Entfernung betroffener Komplexe empfohlen (Dorn und Legendre, 1983; Hayden et al., 1981; Hinton und Gaskell, 1977; Pukay und Stevenson, 1983; Seiler et al., 1977).

Die Einführung des Progesteronantagonisten Aglépristone in die Veterinärmedizin ebnete den Weg für eine wirkungsvolle und schonende Therapie, die sich sowohl für spontane wie induzierte FEH eignet. Aglépristone agiert als kompetitiver Progesteronantagonist und weist eine fünfmal höhere Affinität für den Rezeptor auf als das natürliche Progesteron (Ulmann et al., 1986). Aglépristone verdrängt endogenes oder exogenes Gestagen nachhaltig vom Rezeptor, so dass die lokale STH-Sekretion sistiert und die Milchdrüsenvergrößerung sich vollständig zurückbildet. Dass sich der Einsatz von Aglépristone auch bei Katzen mit FEH eignet, wurde erstmals von Blendinger et al. (1994) veröffentlicht und durch weitere Fallberichte bestätigt (Wehrend und Bostedt, 2000; Wehrend et al. 2001). Das vollständige Verschwinden der Symptome kann zwar mehrere Wochen dauern (Wehrend et al. 2001), aber massiv geschwollene, pralle Komplexe werden rasch weich, sodass die Gefahr für eine Ulzeration gebannt ist. Während in den bisherigen

Fallberichten Katzen mit FEH an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen mit Aglépristone in einer Dosierung von 10mg/kg Kg sc. behandelt wurden, erzielten wir den gleichen Therapieerfolg bei unseren Katzen mit einer zweimaligen Behandlung in derselben Dosierung. Wurde jedoch wie in Fall 1 bei bereits bestehender FEH ein Depotgestagen injiziert, ist eine Wiederholung der Behandlung angezeigt, sobald sich die Milchdrüsen wieder vergrössern. Bei Anwendung von Aglépristone muss nicht mit Nebenwirkungen gerechnet werden (Blendinger et al., 1994; Hecker et al., 2000; Wehrend et al., 2001). Es ist jedoch zu beachten, dass die Aglépristone Behandlung trächtiger Katzen mit FEH einen Abort auslöst (Blendinger et al., 1994). Die hier beschriebenen Komplikationen FEH und glandulärzystische Hyperplasie des Endometriums sind nur zwei der vielen Nebenwirkungen einer Gestagenbehandlung, daher sollten synthetische Gestagene bei der Katze zurückhaltend eingesetzt werden.

#### **L'antagoniste de la progestérone aglépristone (Alizine®) pour le traitement de l'hyperplasie fibroépithéliale de la glande mammaire chez le chat**

Trois cas d'hyperplasie fibroépithéliale (HFE) de la glande mammaire du chat sont présentés. Une chatte âgée d'un an a montré cinq jours après la première chaleur un élargissement bilatéral marqué des paires centrales du complexe mammaire. Après l'administration une semaine plus tard d'acétate de médroxyprogestérone (Depo-Promone®), les élargissements se sont aggravés et se sont propagés le long des deux listeaux de mamelles. Une chatte domestique âgée de cinq ans a développé, deux semaines après l'application de proligestone (Covinan®) pour supprimer le rut, une HFE avec ulcération localisée sur seulement deux complexes mammaires. Chez un chat mâle âgé de 7 mois, de l'acétate de delmadinone (Tarden®) a été administré à la suite d'un comportement de marquage non désiré. Deux mois plus tard, le tissu mammaire s'est développé sur tous les complexes. Tous les chats ont été traités avec l'antagoniste de la progestérone aglépristone (Alizine®) avec pour conséquence une réduction totale de l'HFE de la glande mammaire en l'espace de cinq à onze semaines.

#### **L'antagonista del progesterone Aglépristone (Alizine®) nella terapia dell'iperplasia fibroepiteliale della glandola mammaria del gatto**

Vengono descritti tre casi di iperplasia fibroepiteliale (FEH) della glandola mammaria del gatto. Una gatta di un anno ha mostrato, cinque giorni dopo il primo calore, un aumento del volume delle glandole mammarie centrali, in ambedue i lati. Una settimana dopo il trattamento con Acetato di Medroxyprogesterone (Depo-Promone®) è stato riscontrato un aumento ancora maggiore del volume delle glandole mammarie con estensione in ambedue le file mammarie. Una gatta di cinque anni ha sviluppato due settimane dopo un trattamento per la soppressione del calore un'iperplasia fibroepiteliale con ulcerazione circoscritta limitata a due complessi di glandole mammarie. Ad un gatto di 7 mesi è stato applicato, per sopprimere un comportamento indesiderato di marcamento, Delmadinon-Acetato (Tarden®). Due mesi più tardi è stata riscontrata la formazione di tessuto mammario in tutti i complessi. I tre gatti sono stati trattati con l'antagonista del Progesterone Aglépristone (Alizine®), dopo di che l'iperplasia fibroepiteliale delle glandole mammarie è regredita completamente in 5-11 settimane.

## Literatur

- Allen H.L.: Feline Mammary Hypertrophy. *Vet. Path.* 1973, 10: 501–508.
- Banzhaf K., Kraus A.: Beitrag zur Fibroadenomatose (fibroepitheliale Hyperplasie) der Katze. *Kleintierpraxis.* 1991, 36: 367–370.
- Baulieu E.E., Mester J.: Steroidhormone receptors. In: *Endocrinology*, DeGroot L.J. ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989, 16–39.
- Blendinger K., Bostedt H., Hoffmann B.: Aborteinleitung und konservative Behandlung bei einer Katze unter Verwendung des Antigestagens RU 46534. *Kleintierpraxis.* 1994, 39: 495–499.
- Carpenter J.L., Andrews L.K., Holzworth J.: Tumors and tumor-like lesions. In: Holzworth J.: *Diseases of the cat, medicine and surgery*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1987, 406–596.
- Center S.A., Randolph J.F.: Lactation and Spontaneous Remission of Feline Mammary Hyperplasia Following Pregnancy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1985, 21: 56–58.
- Dorn A.S., Legendre A.M., McGavin M.D.: Mammary hyperplasia in a male cat receiving progesterone. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 182: 621–622.
- Gudermuth D.F., Newton L., Daels P., Concannon P.: Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1997, 51: 177–184.
- Hayden D.W., Johnston S.D., Kiang D.T., Johnson K.H., Barnes D.M.: Feline Mammary Hypertrophy/Fibroadenoma Complex: Clinical and Hormonal Aspects. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42: 1699–1703.
- Hayden D.W., Johnson K.H., Ghobrial H.K.: Ultrastructure of Feline Mammary Hyperplasia. *Vet. Pathol.* 1983, 20: 254–264.
- Hayden D.W., Johnson K.H.: Feline mammary hypertrophy-fibroadenoma complex. In: *Current Veterinary Therapy IX*. ed. Kirk R.W., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1986, 477–480.
- Hayden D.W., Barnes D.M., Johnson K.H.: Morphologic Changes in the Mammary Gland of Megestrol Acetate-treated and Untreated Cats: A Retrospective Study. *Vet. Pathol.* 1989, 26: 104–113.
- Hecker B.R., Wehrend A., Bostedt H.: Konservative Behandlung der Pyometra bei der Katze mit dem Antigestagen Aglépristone. *Kleintierpraxis.* 2000, 45: 845–848.
- Henik R.A., Olson P.N., Rosychuk R.A.W.: Progestogen Therapy in Cats. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 1985, 7: 132–141.
- Hinton Mm, Gaskell C.J.: Non-neoplastic mammary hypertrophy in the cat associated either with pregnancy or with oral progestagen therapy. *Vet. Rec.* 1977, 100: 277–280.
- Johnston S.D., Hayden D.W., Kiang D.T., Handschin B., Johnson K.H.: Progesterone receptors in feline mammary adenocarcinomas. *Am. J. Vet. Res.* 1984, 45: 379–382.
- Käufer I., Czernicki B.: Ein Fall von vollständiger fibroadenomatöser Veränderung der Mamma (Fibroadenomatose). *Kleintierpraxis.* 1982, 27: 283–286.
- Kessler M., von Bomhard D.: Mammatumoren bei Katzen – Eine Auswertung von 2386 Fällen (1990–1995). *Kleintierpraxis.* 1997, 42: 459–465.
- Lawler D.F., Johnston S.D., Hegstad R.L., Keltner D.G., Owens S.F.: Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1993, 47: 57–61.
- Mähler M., Poulsen Nautrup C., Schulze Ch.: Fibroepitheliale Hyperplasie der Mamma mit spontaner Regression bei einer Katze. *Kleintierpraxis.* 1994, 39: 869–875.
- Mandel M.: Spontaneous remission of feline benign mammary hypertrophy. *VM/SAC.* 1975, 70: 846–847.
- Mandelli G., Finazzi M.: Histopathologische Befunde bei dem Milchdrüsen-Hypertrophie-Fibroadenomkomplex der Katze. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 1983, 90: 482–485.
- Martin de las Mulas J., Millán Y., Bautista M.J., Pérez J., Carasco L.: Oestrogen and progesterone receptors in feline fibroadenomatous change: an immunohistochemical study. *Research in Veterinary Science.* 2000, 68: 15–21.
- Middleton D.J.: Megestrol acetate and the cat. *Vet. Annu.* 1986, 26: 341–347.
- Mol J.A., van Garderen E., Selman P.J., Wolfswinkel J., Rijnberk A., Rutteman G.R.: Growth Hormone mRNA in Mammary Gland Tumors of Dogs and Cats. *J. Clin. Invest.* 1995, 95: 2028–2034.
- Mol J.A., van Garderen E., Rutteman G.R., Rijnberk A.: New Insights in the Molecular Mechanism of Progestin-induced Proliferation of Mammary Epithelium: Induction of the Local Biosynthesis of Growth Hormone (GH) in the Mammary Gland of Dogs, Cats and Humans. *J. Steroid. Biochem. Molec. Biol.* 1996, 57: 67–71.
- Peterson M.E.: Effects of megestrol acetate on glucose tolerance and growth hormone secretion in the cat. *Research in Veterinary Science.* 1987, 42: 354–357.
- Pukay B.P., Stevenson D.A.: Mammary Hypertrophy in an Ovariectomized cat. *Can. Vet. J.* 1983, 24: 143–144.
- Romatowski J.: Use of megestrolacetate in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1989, 194: 700–702.
- Seiler R.J., Kelly W.R., Menrath V.H., Barbero R.D.: Total Fibroadenomatous Change of the Mammary Glands of Two Spayed Cats. *Feline Practice.* 1979, 9: 25–29.
- Ulmann A., Teutsch G., Philibert D.: La pilule de demain: une anti-hormone. *Pour la Science.* 1986, 100: 64–73.
- Verstegen J.P., Onclin K., Silva L.D.M., Wouters-Ballman P., Delahaut P., Ectors E.: Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the roles of corpora lutea, placenta and prolactin secretion. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1993, 47: 177–184.

*Wehrend A., Bostedt H.:* Die feline Fibroadenomatose. Prakt. Tierarzt. 2000, 81: 694–696.

*Wehrend A., Hospes R., Gruber A.D.:* Treatment of feline mammary fibroadenomatous hyperplasia with a progesterone-antagonist. Veterinary Record. 2001, 148: 346–347.

---

### **Korrespondenzadresse**

Dr.med.vet. Dipl. ECAR Madeleine Hubler, Abteilung für Kleintierfortpflanzung, Departement für Kleintiere der Universität Zürich, Winterthurerstr. 260, CH-8057 Zürich, E-Mail: m24300@access.unizh.ch

*Manuskripteingang: 24. April 2002*

*In vorliegender Form angenommen: 11. Juni 2002*