

Liebe Züchter und Halter von Berner Sennenhunden,

schon vor genau einem Jahr haben wir im Kurier den nachfolgenden Artikel und dringenden Aufruf von Dr. Rutteman veröffentlicht. Da wir der Bekämpfung der Krebserkrankungen beim Berner – hier besonders der Malignen Histiocytose – leider noch nicht näher gekommen sind, möchte ich Sie ein weiteres Mal bitten, die Studie der international zusammenarbeitenden Wissenschaftler in der beschriebenen Form zu unterstützen.

Ich weiß aus eigenem Erleben, dass es schwer ist bei einer lebensbedrohlichen Erkrankung des Hundes noch an die Mithilfe bei der Erforschung dieser Krankheit zu denken. Für unsere Berner ist Ihre Unterstützung jedoch unverzichtbar!

Aber auch wenn Sie das Glück haben einen gesunden, über 10 Jahre alten Berner Sennenhund zu haben, können Sie mit einer Blutprobe, einer Kopie der Ahnentafel und einem kurzen Bericht über den Gesundheitszustand wertvolle Hilfe leisten.

Der SSV erstattet für jede eingesandte Blutprobe einen Kostenbeitrag von 15,-- Euro. Ich möchte mich schon jetzt ganz herzlich bedanken.

Ihre Christel Fechler

Wissenschaftliche Untersuchung über den genetischen Hintergrund von malignen histiozytären Tumoren beim Berner Sennenhund.

*G.R. Rutteman, Kleintierklinik,
Universität Utrecht, Niederlande*

In den letzten 20 Jahren ist deutlich geworden, dass einige Hunderassen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung spezifischer histiozytärer Tumoren aufweisen.

1. Das häufig vorkommende Histiozytom ist eine echte Neoplasie, die im jungem Lebensalter auftritt und meistens einen gutartigen Verlauf nimmt. Die zytologische Untersuchung von Feinnadelaspirationsbiopsien und die histologische Untersuchung des Gewebes ist im Wesentlichen diagnostisch und weist neben gutartigen Histiocyten häufig eine Infiltration mit Lymphozyten und/oder Plasmazellen als Teil einer Immunantwort auf. Selbst ohne chirurgische Entfernung bildet sich ein Großteil dieser Tumoren unter dem Einfluß des aktiven Immunsystems zurück. Für ältere Hunde ist eine Rückbildung dagegen unwahrscheinlicher und hier ist eine chirurgische Entfernung oder Bestrahlungstherapie indiziert.

Viele Rassen können von diesem Tumor betroffen sein, gehäuft werden sie beim Boxer und Flatcoated Retriever gefunden.

2. Hunde aller Rassen können multiple histiozytäre Proliferationen in der Haut ohne Zeichen einer wahren Neoplasie entwickeln. Allerdings kann die Anzahl und Größe dieser Proliferationen zunehmen und es können darüberhinaus Ulzerationen entstehen. Dieses Stadium wird als *kutane Histiozytose* bezeichnet. In einem späteren Stadium – und diese Progression ist häufiger beim Berner Sennenhund zu beobachten – können auch Lymphknoten, die Milz und die Leber betroffen sein: Dies wird dann als systemische Histiozytose bezeichnet. Die meisten Onkologen und Pathologen betrachten die systemische Histiozytose nun mehr als eine nicht-tumoröse Erkrankung des Immunsystems mit einer Proliferation von kutanen dendritischen

Zellen (mit einer Überwachungsfunktion). Ob nun gut oder schlecht, schlussendlich führt die Erkrankung häufig innerhalb eines Jahres zu einem erheblichen Leidensdruck, so dass eine Euthanasie empfohlen wird. Durch kürzlich gemachte Fortschritte in der medikamentellen Behandlung kann die systemische Histiozytose für einen längeren Zeitraum kontrolliert werden.

3. Hunde können auch bösartige (maligne) histiozytäre Tumoren bekommen. Bei einigen Tieren treten diese zuerst im Weichteilgewebe auf, häufig in Nachbarschaft von Gelenken. Der aktuelle Klassifikation folgend werden diese Tumoren als *histiozytäre Sarkome* bezeichnet (früher wurden diese Tumoren als *maligne fibröse Histiozytome* klassifiziert). Leider entwickeln viele Patienten innerhalb eines Jahres nach chirurgischer Entfernung (was häufig eine Gliedmaßenamputation beinhaltet) des primären Tumors Metastasen.

Selbst zum Zeitpunkt der Erstvorstellung lassen sich bei 15% der Hunde manifeste Makrometastasen diagnostizieren, wobei am frequentesten die regionalen Lymphknoten, die Lunge, sowie die Leber und/oder die Milz betroffen sind. Der Flatcoated Retriever, etwas geringer der Berner Sennenhund und moderat der Rottweiler weisen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung von histiozytären Sarkomen im Vergleich mit anderen Rassen auf.

4. Wenn sich maligne Tumoren aus Histiozyten in inneren Organen wie Milz, Leber, Knochenmark oder Lunge entwickeln, kann der primäre Tumor häufig nicht identifiziert werden. Betroffene Tiere weisen als klinischen Symptome Ermüdung, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Blutarmut (Anämie) sowie manchmal Fieber auf. Die Anämie ist meist regenerativ, ohne zirkulierende Antikörper gegen körpereigene rote Blutzellen (Coombs-Test negativ) und Folge des Verbrauchs der roten Blutkörperchen (sogenannte Erythrophagozytose) durch die entarteten Histiozyten. Mehrere Umfangsvermehrungen in einzelnen oder allen genannten Organen, sowie darüberhinaus in den Nieren und dem zentralen Nervensystem, können mit Hilfe der röntgenologischen und echografischen Untersuchung nachgewiesen werden. Zeigen sich in Gewebeproben diese bösartigen Histiozyten, dann ist das Schicksal des Patienten unabwendbar, da keine Heilung möglich ist. Diese Manifestation ist auch unter dem Namen *maligne Histiozytose* oder disseminiertes kryptisches Histiozytär Sarkom bekannt. Der Berner Sennenhund weist eine hohe Risiko (von bis zu 20%) zur Entwicklung dieses Typs eines bösartigen histiozytären Tumors im Laufe seines Lebens auf. Ein geringeres Risiko besteht für den Flatcoated Retriever,

der häufiger den unter (3) beschriebenen Tumor entwickelt, jedoch ist das Risiko immer noch höher als für andere Hunderassen. In einigen vorbereitenden Studien weisen durchgeführte Stammbaumanalysen sowohl für den Flatcoated Retriever als auch für den Berner Sennenhund auf einen multigenetischen Vererbung hin.

Bei einer signifikanten Anzahl von Tieren kann die Diagnose einer malignen histiozytären Neoplasie nicht definitiv durch die zytologische und/oder histologische Untersuchung gestellt werden. Andere Typen eines Sarkoms oder Rundzelltumoren müssen differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Einige, wie zum Beispiel Synovialsarkome, weisen eine bessere Prognose nach chirurgischer Entfernung der Primärläsion auf; andere, wie zum Beispiel das maligne Lymphom oder ein Plasmazelltumor, können eventuell (adjuvant) chemotherapeutisch behandelt werden. Um ein Höchstmaß einer akuraten Klassifikation zu erreichen, ist eine gründliche Aufarbeitung der Patienten erforderlich. Neben einer vollständigen Anamneseerhebung, einer ausführlichen Allgemeinuntersuchung sollten Röntgenaufnahmen der Brusthöhle und eine Ultraschalluntersuchung der Bauchhöhle vorgenommen werden. Die Blutuntersuchung umfasst ein komplettes Blutbild, Bestimmung der Blutgerinnung, klinische Chemie (Nieren- und Leberwerte, Calcium, Gesamteiweiß, Eiweißspektrum) und im Fall einer bestehenden Anämie die Bestimmung der osmotischen Resistenz sowie einen Coombs-Test. Die histologische Untersuchung kann zwar mit einem bestimmten Grad an Sicherheit zwischen der gutartigen (benignen) und bösartigen (malignen) Natur eines histiozytären Tumors unterscheiden, aber insbesondere für maligne Tumoren ist eine weiterführende immunhisto-

chemische Untersuchung mit spezifischen Antikörpern zur Bestimmung des Ursprungsgewebes des Tumors erforderlich.

Mehrere wissenschaftliche Einrichtungen arbeiten mittlerweile zusammen, um Daten, Blutproben, Stammbäume und Gewebeproben der beiden am häufigsten betroffenen Rassen zu sammeln. Durch die Untersuchung der genetischen Grundlage dieser Erkrankung, unter besonderer Berücksichtigung der malignen Formen, wird sich erhofft auch die zugrunde liegenden Gene zu finden. Es stehen mittlerweile detaillierte molekulargenetische Techniken zur Verfügung, die dem Wissenschaftler das sogenannte „genetic mapping“ von Blut und Tumorgewebe im Vergleich zum Blut von gesunden Kontrolltieren ermöglichen. Sobald die spezifischen Gene und der Vererbungsmodus bekannt sind, können diese bei der Entwicklung von Bluttesten helfen, welche wiederum mit dem Ziel der Reduktion der Krankheitsinzidenz im Rahmen von Zuchtthygienemaßnahmen Einsatz finden würden. Zu gleicher Zeit hat die Entwicklung von neuen Therapieansätzen, die eine Verbesserung der Lebensqualität erkrankter Tiere ermöglicht, Priorität.

Aufruf zur Übermittlung von Patientendaten und Blutproben

Von Berner Sennenhunden, bei denen ein histi-

ozytäres Sarkom oder eine maligne Histiocytose diagnostiziert wurde, bitten wir Sie als internationale Gruppe zusammenarbeitender Wissenschaftler um Übersendung von:

Dokumentation der Krankengeschichte, pathohistologischer Untersuchungsbefund, Kopie der Ahnentafel und Blut zur DNA-Analyse.

Desweiteren sind wir an Informationen von gesunden Berner Sennenhunden mit einem Lebensalter > 10 Jahren interessiert und bitten daher um Zusendung einer kurzen Notiz bezüglich des Gesundheitsstatus, einer Kopie der Ahnentafel und von Blut zur DNA-Analyse.

Kollaborierende wissenschaftliche Einrichtungen sind:

NIH, Bethesda, Maryland, USA

Noth Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA

CNRS, University of Rennes, Frankreich
Department of Small Animal Medicine,
University of Cambridge, Großbritannien

Kleintierklinik, Universität Utrecht, Niederlande

Bitten Sie ihren Tierarzt / ihre Tierärztin um Abnahme von 2 x 4 ml Blut in EDTA-beschichtete Röhrchen und versenden Sie diese bitte an:

Dr. G. R. Rutteman, Kleintierklinik, Universität Utrecht, P.O.-box 80.154, 3508 TG, Utrecht, Niederlande (G.R.Tutteman@uu.nl)