

# Alles rund um Mammatumoren

Martin Kessler  
Dipl. ECVIM-CA (Onc)  
FTA für Kleintiere

---

---

---

---

---

---

---

---

Wie gefährlich sind die ?

Präoperative Diagnostik?

Warten bis Tumor wächst ?

Wie und wie behandeln ?

zeitgleich Kastrieren ?

Immer die ganze Leiste entfernen ?

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

## Mammatumoren beim Hund

- bei der Hündin eine der häufigsten Neoplasien
- trotzdem wenige evidenzbasierte Behandlungsempfehlungen
  - klinisches Management basiert vorwiegend auf Lehrmeinungen und tradierten subjektiven Erfahrungen
- beim Hund Vielzahl verschiedener Typen von Mammatumoren
  - Tumorheterogenität = Grund für geringe Zahl guter wissenschaftlicher Studien
- Anteil bösartiger Neoplasien 30-60 %
  - Abhängig von Tumorgroße (s. später)
  - Tumorrisiko für verschiedene Rassen unterschiedlich
  - genetische Faktoren



---

---

---

---

---

---

---

---

## Mammatumoren des Hundes

- solitär oder multipel
- caudale (hintere) Komplexe aufgrund größerer Gewebemasse häufiger betroffen
- Häufig multiple Tumoren
  - abhängig vom Kastrationsstatus
  - simultan oder im weiteren Verlauf
  - jede Neoplasie individuell zu beurteilen
  - multiple Tumoren gehören üblicherweise verschiedenen histologischen Subtypen bzw. Dignität an



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

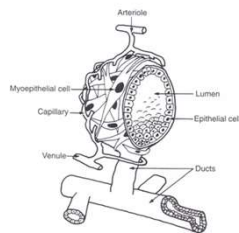
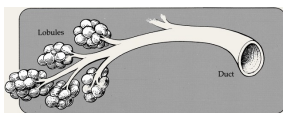
---

---

---

---

## Feingeweblicher Aufbau der Milchdrüse



- modifizierte Schweißdrüse
- tubulo-alveoläre Drüse
  - → epitheliales Gewebe
- Myoepithelzellen
  - zur Kontraktion befähigte epitheliale Zellen
- Bindegewebszellen

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

## Histologie caniner Mammatumoren

- Histologische Einteilung basiert auf:
  - Art des Ursprungsgewebes
    - vor allem epithelial (vom Drüsengewebe selbst ausgehend)
    - epitheliale Neoplasien können einen unterschiedlichen Anteil benignen Stützgewebes enthalten
    - Stützgewebe kann gutartig verändert sein (Verknöcherung, Knorpelbildung)
  - Dignität („gutartig“ vs „böartig“) bestimmt durch zelluläre Atypien (Veränderungen im Aussehen der Zellen) und die Art des Wachstums (verdrängend=expansiv oder infiltrativ/invasiv)
  - Nomenklatur des Tumors richtet sich nach dem „böartigsten“ Anteil
    - heterogener Tumoraufbau
    - auch benigner Anteile innerhalb eines malignen Tumors

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Histologische Klassifikation der **malignen Mammatumoren** des Hundes

Goldschmidt et al. 2011

**maligne epitheliale Tumoren**

- Karzinom in situ (nicht infiltrativ)
  - einfaches Karzinom
    - tubulärer Typ
    - zystisch-papillärer Typ
    - kribriformer Typ
- invasiv-mikropapilläres Karzinom
- solides Karzinom
- Komedokarzinom
- anaplastisches Karzinom
- Karzinom innerhalb eines komplexen Adenoms/Mischtumor
- Karzinom – komplexer Typ
- Karzinom und malignes Myoepitheliom
- Karzinom – gemischter Typ
- duktales Karzinom

**maligne Tumoren der Zitze**

- Karzinom
- Karzinom mit epidermaler Infiltration

**maligne epitheliale Tumoren – spezielle Karzinomtypen**

- Plattenepithelkarzinom
- adenosquamoses Karzinom
- muzinöses Karzinom
- lipidreiches Karzinom
- Spindelzellkarzinom
- malignes Myoepitheliom
- Plattenepithelkarzinom – spindelzellige Variante
- Karzinom – spindelzellige Variante
- inflammatorisches Karzinom

**maligne mesenchymale Tumoren (Sarkome)**

- Osteosarkom
- Chondrosarkom
- Fibrosarkom
- Hämangiosarkom
- andere Sarkome

**Karzinosarkome**

- maligne Mischtumoren

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

### 4 Gruppen maligner Mammatumoren

- Für den „Hausgebrauch“: Zusammenfassung der wichtigsten malignen Tumortypen in 4 Malignitätsstufen mit zunehmender Malignität
- Entscheidend: Verständnis der stufenweise zunehmenden Veränderungen bei der tumorösen „Entdifferenzierung“



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

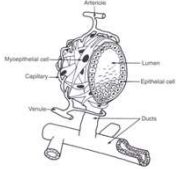
---

---

---

## Malignitätsstufe 1

- Tumoraufbau entspricht physiologischer Milchdrüse
  - maligne verändertes Drüsengewebe
  - Gewebe klar als Drüse zu erkennen: Ausbildung von tubulärer und/oder alveolärer Strukturen
  - Myoepithelzellen
- Komplexes Adenokarzinom
- (zusammengesetztes Adenokarzinom)



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

### Malignitätsstufe 2

- Tumoraufbau entspricht nur noch teilweise der physiologischen Milchdrüse
  - maligne veränderte Zellen (Drüsengewebe)
  - weiterhin Ausbildung von luminalen Strukturen
  - **keine Myoepithelzellen**
- einfaches Adenokarzinom
  - Tubulär, papillär, papillär-zystisch,...



---

---

---

---

---

---


---

---

### Malignitätsstufe 3

- Tumoraufbau entspricht nicht mehr der physiologischen Milchdrüse
  - maligne veränderte Zellen
  - keine Ausbildung luminaler Strukturen
  - keine Myoepithelzellen

→ solide Karzinome



---

---

---

---

---


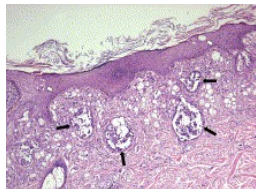
---

---

---

### Malignitätsstufe 4

- Tumoraufbau totale Anarchie
  - stark maligne veränderte Zellen
  - chaotisch-anarchischer Gewebeaufbau ohne Ausbildung sinnvoller Strukturen
  - keine Myoepithelzellen
  - häufig Tumorstromung in Blut- und Lymphbahnen
- Anaplastisches Karzinom
- inflammatorisches Karzinom



---

---

---

---

---

---

---

---

### „Inflammatorisches“ Karzinom

- aggressivster Mammatumor des Hundes, < 5 % aller Mammatumoren
- histologisch verschiedene hochmaligne Karzinome
  - Charakteristikum: invasives Wachstum in dermalen Lymphgefäßen
  - ausgeprägte ödematöse Entzündung und Bindegewebsproliferation
  - „Mastitis carcinomatosa“
  - „inflammatorisches Karzinom“



---

---

---

---

---

---

---

---

### „Inflammatorisches“ Karzinom

- klinisch einer Mastitis ähnelndes Erscheinungsbild
  - umfasst meist 2 oder 3 nebeneinander liegende, oft kaudale Komplexe inkl. der darüberliegenden Haut
  - gelegentlich betrifft es die ganze oder beide Milchleisten
- typische Entzündungszeichen (Wärme, Rötung, Schmerz)
  - geschwollenes und z. T. sehr derbes Gewebe
  - bei ca. 60 % Schwellung der Hintergliedmaßen
  - Fieber



---

---

---

---

---

---

---

---

### „Inflammatorisches“ Karzinom



---

---

---

---

---

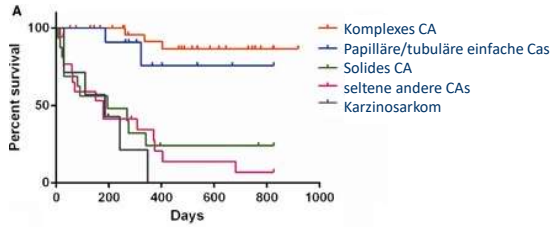
---

---

---

### Malignitätsstufen und Prognose

de Araújo MR, et al.: J Vet Intern Med. 2015; 29: 1360-7




---

---

---

---

---

---

---

---

### Mammakarzinome als „histologisches Kontinuum“

- beim Mensch mehrstufige Karzinogenese: dynamischer Prozess, bei dem sich über eine Reihe von hyperplastischen und gering malignen neoplastischen Stadien ein invasives Karzinom entwickelt
- auch für Mammatumoren des Hundes gilt das Konzept des „histologisches Kontinuum“  
 → ein zunächst gutartiger Tumor wird mit zunehmender Größe immer bösartiger




---

---

---

---

---

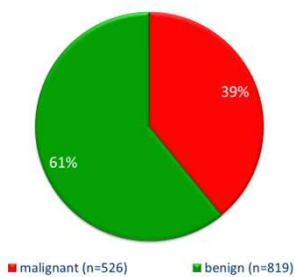
---

---

---

### Studie TK Hofheim

All mammary tumours (n=1 345)




---

---

---

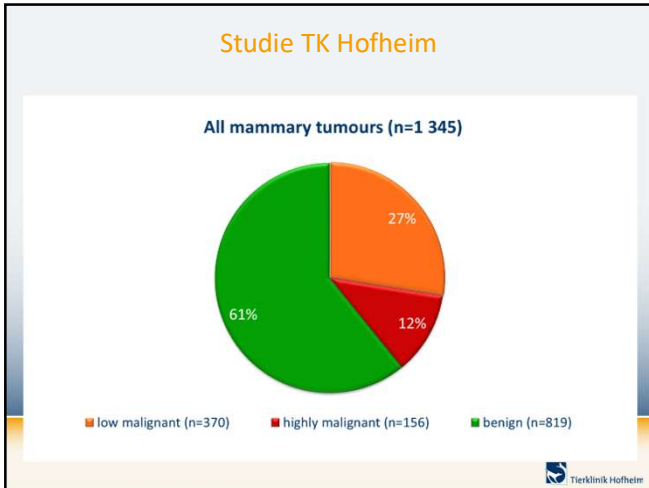
---

---

---

---

---




---

---

---

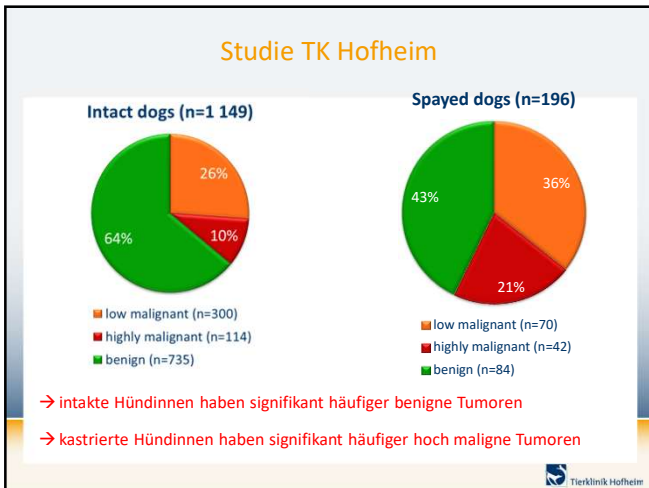
---

---

---

---

---




---

---

---

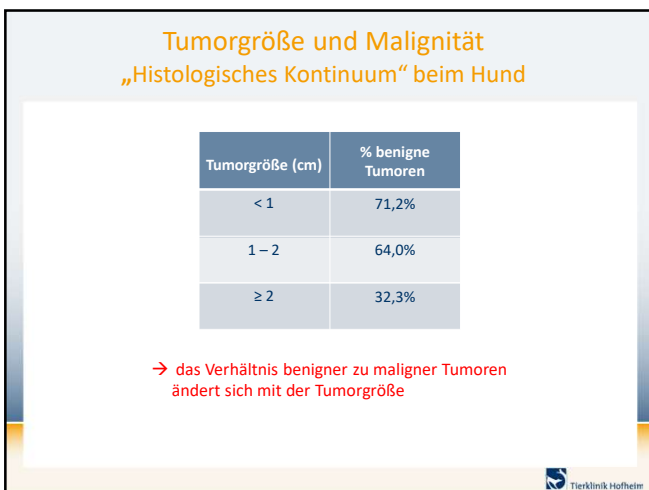
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

### Tumorgröße und -malignität

	Mediane Tumorgröße (cm)	Größen-Range (cm)
Benigne	0,5	0,05 – 12,0
Wenig maligne	1,0	0,1 – 20,0
Hoch maligne	2,0	0,1 – 15,0

→ benigne Tumoren sind signifikant kleiner als maligne  
 → niedrig maligne Tumoren sind signifikant kleiner als hoch maligne Tumoren  
 → viele Studien zeigen: Tumorgröße ist mit ÜZ assoziiert

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Tumorgröße und -malignität in Abhängigkeit vom Kastrationsstatus

Mediane Tumorgröße (cm)

	Alle	Intakt	Kastriert
Benigne	0,5	0,5	0,55
Wenig maligne	1,0	1,0	1,25
Hoch maligne	2,0	2,0	2,25

→ bei intakten Hündinnen tritt die histologische Progression früher auf  
 als bei Kastrierten  
 → Rolle der Sexualhormone in der Tumorentwicklung

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Therapie von Mammatumoren

- Chirurgie = zurzeit einzige allgemein anerkannte Therapie nicht-metastasierter caniner Mammatumoren



Vitalpilze



Mamma Tumor Super Support Kit  
162,95 €



PetBioCell

Die Qualität unserer Produkte wird durch die Zertifizierung durch das TÜV SÜD Institut für Qualitätssicherung bestätigt.

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---



### Präoperative Diagnostik

- Malignität lässt sich nicht ertasten
- Anzahl, Konsistenz, Größe, Verschieblichkeit des/der Tumoren keine verlässliche Aussage zur Dignität
- NUR die feingewebliche (histologische) Untersuchung ist aussagekräftig!!



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Prognose in Bezug auf Erscheinungsbild



NEGATIV sind Hautrötung, Ulzeration, Fixation an Haut und Unterlage

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Präoperative Diagnostik

- Klinische Allgemeinuntersuchung Patient
  - Begleiterkrankungen geriatrischer Patienten
  - Begleiterscheinungen des Tumors
  - „Alter ist keine Krankheit“



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Präoperative Diagnostik

- Preoperative Biopsien nur geringe Sensitivität
  - Biopsie in Einzelfällen sinnvoll, wenn:
    - Hautveränderungen verdächtig für Lymphangiosis carcinomatosa
    - vergrößerte Lymphknoten (LN Aspirat)



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

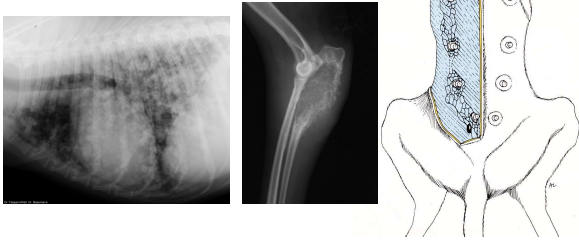
---

---

---

### Metastasen

- Lymphknotenmetastasen
- Lungenmetastasen (→ Röntgen Thorax)
- andere Fernmetastasen



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

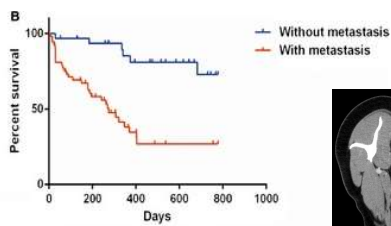
---

---

---

### Lymphknotenstatus und Prognose

- Lymphknotenmetastasen sind NEGATIV prognostisch



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Kontraindikationen für OP

- klinisch invasives Wachstum
- inflammatorisches Karzinom
- Gliedmaßenschwellung
- (lokale) Blutgerinnungsstörungen



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

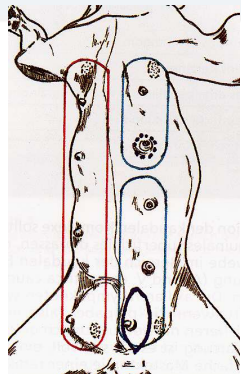
---

---

---

### Resektionsebenen

- **Nodulektomie**
  - nur die Umfangsvermehrung mit kleinem Saum gesunden Gewebes
- **einfache Mastektomie**
  - nur betroffener Komplex
- **regionale Mastektomie**
  - craniale oder caudale 3 Komplexe
  - Bei caudal incl. inguinale Lymphknoten
- **radikale Mastektomie**
  - komplette Mastektomie einer Seite incl. inguinaler LK
- **beidseitige radikale Mastektomie**
  - aufgrund der hohen Komplikationsrate nicht zu empfehlen
  - ist beidseitige Mastektomie geplant: 2 Operationsitzungen um 6-8 Wochen versetzt



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Wie operieren ? Welche Resektionsebene ?

- Resektionsebene Gegenstand heftiger Diskussionen
  - kaum wissenschaftlich haltbare Untersuchungen
  - Resektionsausmaß ohne Einfluss auf Prognose sofern Tumor histologisch vollständig entfernt
- Der Referent empfiehlt, Umfang der chirurgischen Maßnahme für jeden Tumor und jedes Tier individuell festzulegen, abhängig von
  - Anzahl, Größe und Lokalisation der Tumoren
  - Alter des Tieres
  - Begleiterkrankungen/Lebenserwartung des Patienten
  - Prophylaxe

Nicht die Länge der Inzision ist prognostisch, sondern lediglich, ob der Tumor komplett entfernt wurde

Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

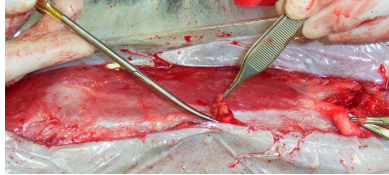
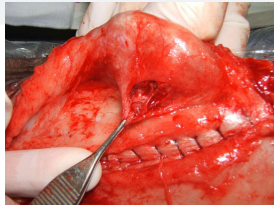
---

---

---

### Nodulektomie

- Häufig angewandt bei kleinen Tumoren auf der kontralateralen Seite bei Mastektomie der anderen Seite
  - Vorteil: Hund in einer Sitzung „tumorfrei“



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

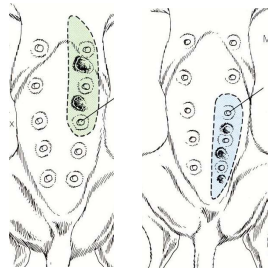
---

---

---

### Regionale (komplette) Mastektomie

- bei Tumoren > 1 cm
- Tumor in Komplex 1-2:
  - Mastektomie Komplexe 1-3
  - axillärer LN nur wenn palpabel
- Tumor in den Komplex 3-5:
  - Resektion Komplexe 3-5
  - incl. inguinaler LN



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

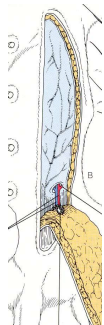
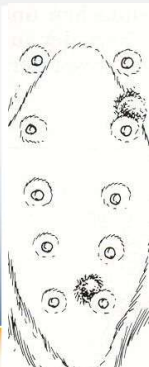
---

---

---

### Radikale Mastektomie

- komplette Entfernung einer Milchleiste
  - sinnvoll beim Vorliegen größerer, mehrerer oder multipler Tumoren in unterschiedlichen Komplexen einer Leiste
- beste Prävention gegen die Entwicklung neuer Tumoren
  - bei voraussichtlich reduzierter Lebenserwartung evtl. regionale oder einfache Mastektomie besser



Tierklinik Hofheim

---

---

---

---

---

---

---

---

### Meinungen und Thesen

1. „Nur eine juvenile Kastration (Alter <6 Monate) hat einen protektiven Effekt, spätere Kastrationen reduzieren das Mammatumor-Risiko nicht mehr“
2. Eine Kastration zum Zeitpunkt der Tumorentfernung hat KEINEN Einfluss auf die Bildung neuer Mammatumoren
3. Eine Kastration zum Zeitpunkt der Tumorentfernung hat KEINEN Einfluss auf Rezidiv oder das Auftreten von Metastasen bei einem bösartigen Tumor




---

---

---

---

---

---

---

---

### Kastration

Schneider et al, 1969

TABLE 4.—Effect of various numbers of estrous cycles, before neutering, on canine mammary cancer risk

Number of estrous cycles before neutering*	Number of mammary cases		Number of controls observed	$\chi^2$ †	Relative risk†
	Observed	Expected‡			
None	1	15.05	26	37.26	0.005
1	3	9.34	11	12.85	0.08
2 or more	20	28.69	25	10.06	0.26

\*Not neutered: 63 cases, 53 controls; neutered at an unknown age: 2 controls.  
 †The expected number,  $\chi^2$  (df = 1), and relative risk were computed by the Mantel-Haenszel procedure, with age controlled and the effect of various numbers of estrous cycles before neutering tested separately for each group, against bitches never neutered;  $\chi^2_{2,84}$  is statistically significant at the 5% level or less.

Schneider et al., J Natl Cancer Inst, 1969;Doc-4300-1249-61




---

---

---

---

---

---

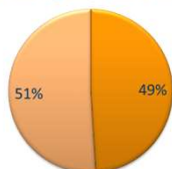
---

---

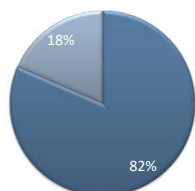
### Studie TK Hofheim

Gedon J, et al.: Vet Comp Oncol. 2020

Control group (n=31,391)



Tumour patients (n=612)



→ Mammatumoren treten deutlich häufiger bei intakten Hunden auf

→ auch eine späte Kastration scheint einen positiven Effekt zu haben




---

---

---

---

---

---

---

---

## Solitäre vs. Multiple Tumoren

Gedon J, et al: Vet Comp Oncol. 2020

Tumor-Anzahl	% Patienten
1	50,7%
2	19,9%
3	12,4%
4	6,2%
> 4	10,8%

Tumoranzahl	% Intakte	% Kastrierte
1	47,5%	64,6%
>1	52,5%	35,4%

→ Intakte Hündinnen haben signifikant häufiger multiple Tumoren



## Tumorprophylaxe

- Frühkastration (vor der ersten Läufigkeit) verhindert weitgehend die Entstehung von Mammatumoren (Schneider, 1969)  
ABER:
  - gynäkologische / urologische Begleiterscheinungen der Frühkastration
  - Inkontinenz? hypoplastische Vulva, Verhaltensveränderungen?,...
  - evtl. haben (Früh-)Kastraten eine Prädisposition für andere Tumoren
- auch Kastration der adulten Hündin wirkt Tumorprotektiv in Bezug auf Bildung zukünftiger NEUER Tumoren!
  - Tumoren bei Kastraten sind seltener, aber wenn sie auftreten häufig bösartig(er)



## Kastration zum Zeitpunkt der Resektion eines malignen Tumors

- OHNE Einfluss auf Rezidiv, Auftreten von Metastasen des resezierten bösartigen Tumors
  - weil hoch maligne Tumoren meist keine „Rezeptoren“ für Sexualhormone
- ABER Einfluss auf Bildung neuer Mammatumoren
  - „prophylaktische Kastration“
  - auch die Entfernung größerer Teile der Milchleiste reduziert das Risiko für neue Tumoren



## Zusammenfassung

- Früherkennung!
  - frühzeitige chirurgische Intervention wichtiger als Ausmaß der Resektion
- Histologisches Kontinuum von benigne → niedrig → hoch maligne mit zunehmender TumorgroÙe
  - zwischen Tumordurchmesser 1 und 2 cm steigt der Anteil der malignen Tumoren >50%
  - Progression bei Kastraten früher
- Art der Resektionsebene individuell festlegen, abhängig von:
  - TumorgroÙe, -lokalisierung, -anzahl
  - Alter Patient und Begleiterkrankungen
  - Wunsch / Notwendigkeit der Prävention
- zeitgleiche Kastration vorteilhaft im Hinblick auf Bildung neuer Tumoren, Progression bestehender Erkrankung unbeeinflusst
  - Frühkastration stark protektiv, aber umstritten
  - auch späte Kastration protektiv

---

---

---

---

---

---

---

---