

4. Diskussion

4.1. Mikroskopische Ergebnisse und deren Einordnung

Auffällig ist in allen Präparaten die außerordentlich große Dichte an Mastzellen. Übereinstimmend mit MC ENTEE (1991) ist diese enorme Mastzellenzahl für ein rein entzündliches Geschehen zu hoch. Dies trifft unabhängig von der Größe und der Dauer der Läsion auf alle Präparate zu. Besonders zu den von SCHWENZER et al. (1999) beschriebenen (reaktiven) equinen Mastozytosen ist ein signifikanter Unterschied in Hinblick auf die Mastzellen-Dichte auffällig. Auch eine gewisse Entwicklungsreihenfolge, wie sie MC ENTEE (1991) beschrieb, ist durchaus nachvollziehbar:

Als erstes Stadium ist übereinstimmend mit MC ENTEE (1991) auch in der vorliegenden Untersuchung eine reine Proliferation eosinophiler Granulozyten zu beobachten, die das Bild des histologischen Schnittes vollständig bestimmen. Allerdings sind bereits in dieser Phase Mastzellen zu beobachten, und auch diese Mastzellen sind herdförmig verteilt. Diese herdförmige Verteilung gilt laut VALENT et al. (2001) in hämatopoetischen Geweben als beweisend für die Abgrenzung einer Neoplasie von einem reaktiven Geschehen. Für kutane Gewebe gibt es diese deutliche Unterscheidung bisher nicht. Bemerkenswert sind aber die in der vorliegenden Untersuchung gefundenen morphologischen Unterschiede der herdförmig angeordneten Mastzellen im Vergleich zu denen, die lose im Gewebe verteilt waren. Ähnlich beschrieben das auch VALENT et al. (2001), HORNY und VALENT (2001) sowie SPERR et al. (2001) für den Menschen.

Im nächsten Stadium der Erkrankung sind übereinstimmend mit MC ENTEE (1991) ausgehend von kleinen Nestern eosinophiler Granulozyten der Zelluntergang dieser Zellen, zunächst als Kollagenolyse, Zelluntergang bis hin zur ausgeprägten Nekrose zu beobachten, die sich immer stärker ausdehnen und schließlich in der letzten

Phase das gesamte Bild des Schnittes bestimmen. Das ursprüngliche Bindegewebe wird dabei immer weiter verdrängt, so dass zum Ende nur noch schmale Streifen zwischen den großen Nekroseherden verbleiben, die den Eindruck einer bindegewebigen Demarkation vortäuschen können. In dieser Art beschrieben neben MC ENTEE (1991) auch SCHWENZER et al. (1999), WHITLER et al. (1994) und SEDRISH et al. (1997) die histologischen Befunde ihrer Untersuchung. In den Nekrosen sind zum größten Teil nur eosinophile Granulozyten, bzw. deren Zellreste nachweisbar. Am Rand der Nekrosen befinden sich in dieser Untersuchung übereinstimmend mit SCHWENZER et al. (1999) häufig Einblutungen, Makrophagen und mehrkernige Riesenzellen, ganz vereinzelt auch Mastzellen. Die Mastzellen befinden sich dabei eher zwischen den Nekrosen in den verbleibenden Bindegewebsresten. Ein Bezug zu den Nekroseherden, wie er für parasitäre Vorgänge zu vermuten wäre, lässt sich somit nicht herstellen. Auch liegen in den Nekroseherden niemals Parasiten oder parasitäre Reste, wie das bei einer Habronematose zu vermuten wäre. Somit stehen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung klar im Gegensatz zu den von HANI und TSCHARNER (1979) und SCHWENZER et al. (1999) formulierten Schlussfolgerungen, die ebenso wie SEDRISH et al. (1997) und WARD et al. (1993) zweifelten, der von ihnen so genannten Mastozytose einen neoplastischen Charakter zu bescheinigen. Am deutlichsten wird dieser Unterschied am Fall 2 (E 2197/92), wo eine parasitäre Genese zunächst ursächlich für die Läsion verantwortlich gemacht wurde. Aber gerade dort ließ sich eine starke Veränderung der Mastzellen nachweisen und die Mastzellen ließen keine Zuordnung zu den Nekroseherden erkennen. Auch Parasitenreste ließen sich nicht nachweisen. Allerdings wird die Abgrenzung bei wachsender Größe der Nekrosenester immer schwieriger, da die Mastzellen allein durch die Ausdehnung der Nekrosen in die Nähe der Nekroseherde gelangen können. Entdeckt der Untersucher in diesem Stadium also nur Nekrosen, eosinophile

Granulozyten und Mastzellen, wird er zwangsläufig zuerst an eine Habronematose denken. Es fand sich in unserem Institutsarchiv nur ein einziger solcher Fall, alle anderen untersuchten Habronematosen waren zweifelsohne auch solche. Dennoch stellt sich für den Verfasser die Frage, ob es eine Dunkelziffer nicht gefundener Mastzellentumore allein durch diesen Umstand geben könnte. Auffällig war des Weiteren, dass die im Institut gefundenen Proben als Ergebnis der vorliegenden Untersuchung alle als neoplastisch einzustufen waren. Eine typisch entzündliche Alteration, wie sie SCHWENZER et al. (1999) beschreiben, konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht gefunden werden.

Ein Problem bei der Beurteilung von Mastzellentumoren ergab sich auch aus deren Struktur in der HE-Färbung: Mastzellen erkennt man in der HE-Färbung im allgemeinen an ihrem runden Kern und ihrem azidophilen bis schwach basophilen Zytoplasma. Allerdings besitzen die wenigen sich teilenden Mastzellen einen eher ovalen Kern und ihr Zytoplasma kann untypisch aussehen. Ein sicheres Erkennen von proliferierenden Mastzellen kann deshalb schwierig werden, zumal wenn die eosinophilen Granulozyten zahlenmäßig überwiegen und das histologische Bild bestimmen. Auch die Methylenblaufärbung nach Unna ist für diese Fragestellung nicht sehr hilfreich. Zwar liefert sie durch die selektive Anfärbung der Mastzellen-Granula eine gute Unterscheidung von Mastzellen und eosinophilen Granulozyten, jedoch ist sie zum Erkennen von Mitosen nicht geeignet. Das ist vor allem deshalb von Bedeutung, da in den überwiegenden Publikationen auf die niedrige Mitoserate von equinen Mastzellentumoren verwiesen wurde und aufgrund dieses Umstandes häufig ein neoplastischer Charakter angezweifelt wird (WARD et al., 1993; RILEY et al., 1991; DORAN und COLLINS, 1986). Allerdings fanden sich in der vorliegenden Untersuchung, ähnlich wie dies LESCHBER-SCHULD (2001) für den Hund beschrieb, in fast jedem Präparat Mastzellenkerne mit prominenten Nucleoli.

Auffallend waren auch die ovalen bis spindelzelloförmigen Mastzellenkerne in den dichten Mastzellenaggregaten, die bei humanen Mastzellenerkrankungen ausnahmslos bei Neoplasien vorkommen (HORNY und VALENT, 2001). Auch sei an dieser Stelle noch einmal auf die nachgewiesenermaßen geringe Aussagekraft der Mitoserate bei caninen und humanen Mastzellentumoren verwiesen (HORNY und VALENT, 2001; VALENT et al., 2001; SPERR et al., 2001; LESCHBER-SCHULD, 2001; SIMONES et al., 1994; WEHRMANN et al., 1992). Die Spezialdarstellung der Proliferationsrate mittels immunhistochemischer Reaktion beim Pferd bleibt anderen Untersuchungen vorbehalten.

4.2. Allgemeine Probleme bei der Untersuchung von Mastzellentumoren beim Pferd

Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass es eine gewisse Dunkelziffer unentdeckter Mastozytosen gibt:

Der benigne Charakter dieser Erkrankung, wie er auch vom Großteil der anderen Autoren beschrieben wird (HANI und TSCHARNER, 1979; MC ENTEE, 1991; SEDRISH et al., 1997; SCHWENZER et al., 1999), lässt die Vermutung zu, dass längst nicht alle Alterationen auffällig werden. Dazu muss bemerkt werden, dass im Gegensatz zu anderen Spezies fast ausschließlich Proben aus dem Bereich der Sattellage, der Beine sowie des Kopfes zu Einsendung gelangten. Auch in der Literatur findet sich diese Anordnung (ALTERA und CLARK, 1970; STANNARD, 1976; HANI und TSCHARNER, 1979; MC ENTEE, 1991; WHITLER, 1994; MALIKIDES et al., 1996; SEDRISH et al., 1997). Das kann daran liegen, dass dieser Tumor beim Pferd eine Präferenz für diese Stellen zeigt, könnte aber auch damit zusammenhängen, dass er nur dort stört (Gurtlage, Sattellage, Zaumlage). Zumindest in Fall 3 war als Untersuchungsgrund „Widersetzlichkeit gegen das Gebiss“ vermerkt. Zudem gelangt, anders als beim Menschen, wo generell jede Umfangsvermehrung histologisch untersucht wird, längst nicht jeder Tumor zur Einsendung. Sektionen bei Pferden sind seltener, was insofern interessant ist, da bei Hunden und Katzen die Diagnose vor allem bei systemischen Mastzellentumoren oft erst postmortal gestellt wird (LESCHBER-SCHULD, 2001). Mit welcher Häufigkeit Mastzellentumoren beim Pferd vorkommen, lässt sich somit gar nicht sicher sagen. Über Rezidivrate und Metastasierungsrate equiner Mastzellentumoren ließen sich in den mir vorliegenden Fällen keine gesicherten Daten erheben. Entweder lagen die Fälle so lange zurück, dass sich in den einsendenden Pferdepraxen keine Daten zu den Pferden oder deren Besitzern mehr fanden (Fall 2 und 4) oder die Diagnose

„vermutlich Mastzellentumor, gutartig“ ließ verständlicherweise den behandelnden Tierarzt und deren Besitzer dazu verleiten, eventuell nachfolgende Geschwülste gar nicht mehr einzusenden, wie in Fall 5, wo eine später entnommene Geschwulst nur durch zufälliges Erfragen im Zusammenhang mit dieser Dissertation bekannt wurde und sich nicht mehr untersuchen ließ. In Hinblick auf diese Probleme sind nach Meinung des Verfassers sämtliche statistische Daten zu Häufigkeit und Dignität der equinen Mastzellentumoren mit Vorsicht zu betrachten. Notwendig um diese Fragen zu beantworten wäre folglich eine Feldstudie über mehrere Jahre mit systematischer Untersuchung aller Alterationen oder zumindest eine routinemäßige Einsendung equiner Proben zur Untersuchung.

Zudem wäre sowohl beim Pferd als auch bei anderen Tieren die Einführung einer Untersuchung von Knochenmarksbiopsien, wie von VALENT et al. (2001) beschrieben, überlegenswert. In der Humanmedizin, wo sich Häufigkeit und Dignität von Mastozytosen durchaus mit denen (bisher gefundenen) equiner Mastozytosen vergleichen lassen, ist diese Untersuchungsmethode in den letzten Jahren üblich geworden, da sich nur im Knochenmark eine gesicherte Abgrenzung von reaktiven und neoplastischen Mastozytosen treffen lässt (HORNY et al., 1998, VALENT et al., 2001; SPERR et al., 2001). Kombiniert man diese Untersuchung mit der enzymhistochemischen Untersuchung und dem Einsatz eines Proliferationsmarkers, wie ihn LESCHBER-SCHULD (2001) für kanine Mastzellentumoren beschreibt, anstatt sich auf die eher vage Aussage von Differenzierungsgrad der Zellen und Mitoserate zu verlassen, gelangt man zu gesicherten Daten in Hinblick auf Dignität der Geschwulst und damit auch für die Prognose des Tieres. Ein Problem stellt dabei allerdings die schnelle Entwicklung von Markern in der Enzymhistochemie, dem damit verbundenen häufigem Wechsel von Untersuchungsmethoden (SPERR et al., 2001; SAKAI et al., 2002) sowie nicht zu vergessen der mit der gegenwärtigen

relativen Seltenheit der systematischen enzymhistochemischen Untersuchung in der Veterinärmedizin verbundene höhere Kostenfaktor dieser Methode dar.