

Histiozytäres Sarkom bei einem 16-jährigen Ponywallach

Nicole Beusker¹, Jessika-M. V. Müller¹, Frauke Seehusen², Anja Cehak¹, Wolfgang Baumgärtner² und Karsten Feige¹

Klinik für Pferde¹ und Institut für Pathologie² der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Zusammenfassung

Bei dem histiozytären Sarkom handelt es sich um eine maligne Neoplasie mit schlechter Prognose, bei der Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark betroffen sind. Es wird der Fall eines 16-jährigen Ponywallachs beschrieben, der neben subkutanen Tumoren auch Tumore der inneren Organe (Skelettmuskulatur, Mediastinallymphknoten, Harnblase, Perikard) aufwies, die zu Dyspnoe, Husten und Ataxie führten. Neben Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule und ultrasonographischen Untersuchungen der subkutan und intraabdominal liegenden Umfangsvermehrungen führte die zytologische Untersuchung des Punktats einer subkutanen Umfangsvermehrung sowie die histologische Untersuchung des Biopats einer weiteren Umfangsvermehrung zur Diagnose einer generalisierten malignen Neoplasie mit histiozytärer Differenzierung. Aufgrund einer aussichtslosen Prognose wurde das Pony euthanasiert. In der Sektion fanden sich neben den in vivo palpierbaren subkutanen Umfangsvermehrungen Tumore an mehreren Organen sowie im umgebenden Weichteilgewebe dorsal und ventral der Wirbelsäule. Immunhistologisch wurden auf den Tumorzellen Lysozym- und MHC-II-Antigene nachgewiesen. Die Untersuchungsergebnisse dieses Falls zeigen, dass die klinischen, pathologischen und histologischen Erscheinungen des histiozytären Sarkoms beim Pferd durchaus mit denen übereinstimmen, die schon für andere Spezies beschrieben wurden.

Schlüsselwörter: histiozytäres Sarkom, Pferd, Tumor, Ataxie, Atemwegsobstruktion

Histiocytic sarcoma in a 16-year-old pony gelding

Histiocytic sarcoma is a malignant neoplasia with poor prognosis. Affected organs are lymph nodes, liver, spleen, and bone marrow. A 16-year-old pony gelding showed multiple subcutaneous tumours and organ metastases (skeletal muscles, mediastinal lymphnodes, bladder, pericard) leading to respiratory signs and ataxia. Radiographic examination of the cervical spine and ultrasonographic examination of the subcutaneous and organ tumours were performed, as well as a cytological analysis of a fine needle aspiration and a pathohistological examination of a tumour biopsy. They led to the diagnosis of malignant blastoma with a histiocytic differentiation. Due to the poor prognosis the pony was euthanized. On post-mortem examination, histiocytic sarcoma was found in the subcutaneous masses as well as in several organs and in the soft tissue dorsally and ventrally to the vertebral column. On immunohistological examination, tumour cells showed a positive reaction with lysozyme- and MHC-II-antigens. The results of the clinical, pathological and histological examinations show that the signs of a histiocytic sarcoma in horses are similar to those in other species.

Keywords: histiocytic sarcoma, horse, tumor, ataxia, airway obstruction

Einleitung

Bei einem histiozytären Sarkom handelt es sich um einen malignen neoplastischen Prozess, bei dem vor allem die Lymphknoten, Leber, Milz, Lunge und Knochenmark betroffen sind (Meister et al. 1980, Moore et al. 2006). Beim Menschen sind zu jeweils einem Drittel die Lymphknoten, die Haut und die inneren Organe erkrankt (Alexiev et al. 2007). Hier kann der klinische Verlauf dem eines malignen Lymphoms ähneln und in kurzer Zeit zum Tode führen (Meister et al. 1980).

Beim Hund sind zwei Formen maligner histiozytärer Neoplasien beschrieben, das lokalisierte sowie das disseminierte histiozytäre Sarkom (maligne Histiozytose, Moore et al. 2006). Beim Pferd sind hämatolymphatische Neoplasien insgesamt selten, das Equine Lymphom ist unter diesen Neoplasien aber eines der häufigsten. Primärtumoren mit histiozytärer Genese kommen jedoch kaum vor. Lediglich Lester et al. (1993) berichten über ein 16 Monate altes Araberfohlen mit maligner Histiozytose.

Bei der Diagnosestellung hämatolymphatischer neoplastischer Erkrankungen können röntgenologische und ultrasonographische Untersuchungen hilfreich sein (Sellon 2004, Lawn 2005). Die tatsächliche Diagnose ist aber erst durch eine

Biopsie veränderter Lymphknoten, eine diagnostische Laparotomie oder im Rahmen einer Sektion aufgrund der histologischen Untersuchung zu stellen (Sellon 2004).

Fallbeschreibung

Anamnese

Der 16-jährige Ponywallach wurde aufgrund einer seit drei Tagen bestehenden Gangstörung in der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover vorgestellt. Vorberichtlich hatte er wegen einer Erkrankung der rechten Hintergliedmaße in den vorhergehenden drei Wochen Boxenruhe.

Klinische Untersuchung

Bei Klinikeintritt zeigte der Wallach eine erhöhte Körpertemperatur (38,9°C), eine Herzfrequenz von 48 Schlägen pro Minute und eine verstärkt abdominale Atmung mit einer Atemfrequenz von 24 Zügen pro Minute. Seine linke Schulter war am kranialen und am dorsalen Rand deutlich umfangsvermehrt, Ober- und Unterlid des rechten Auges erschienen ebenfalls umfangsvermehrt. Im Bereich des gesamten Rump-

fes fanden sich multiple, ca. 0,5 cm im Durchmesser große, subkutane, derbe Umfangsvermehrungen, die nicht schmerzhaft waren. Beim Führen auf ebenem Boden zeigte das Pony einen generalisiert ataktischen Gang mit Hypermetrie der rechten Hintergliedmaße und einem konstanten Drängen zur linken Seite. Es zeigte sich ein deutliches Propriozeptionsdefizit an der linken Hintergliedmaße. Während des Vorführens im Schritt hustete der Wallach und zeigte nach geringgradiger Schrittbelastung eine mittelgradige, gemischte Dyspnoe.

Bei der transrektalen Untersuchung fanden sich kranial des knöchernen Beckens und kranial im Becken multiple, im Durchmesser zwei bis sieben Zentimeter große, solide Umfangsvermehrungen, von denen einzelne mit der Bauchwand verbunden waren. Ebensolche Umfangsvermehrungen waren rechts und links der Aorta abdominalis tastbar.

Labordiagnostische Untersuchung

Bei der hämatologischen und blutbiochemischen Untersuchung zeigten sich eine Hyperglykämie (8,2 mmol/l, Referenzbereich 3-5 mmol/l) und ein erhöhter Blutlaktat Spiegel (8,8 mmol/l, Referenzbereich <0,9 mmol/l). In der Serumelektrophorese zeigte sich eine geringgradige Hypergamma globulinämie (16,1 g/l, Referenzbereich 9,0-13,6 g/l).

Bildgebende Diagnostik

Auf den angefertigten seitlichen und schrägen Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule waren radiodense Zubildungen an der Ventralkontur der Extremitas caudalis des fünften Halswirbels erkennbar sowie ein radioluzenter Bereich in der Extremitas caudalis des fünften Halswirbels (Abb. 1). Im

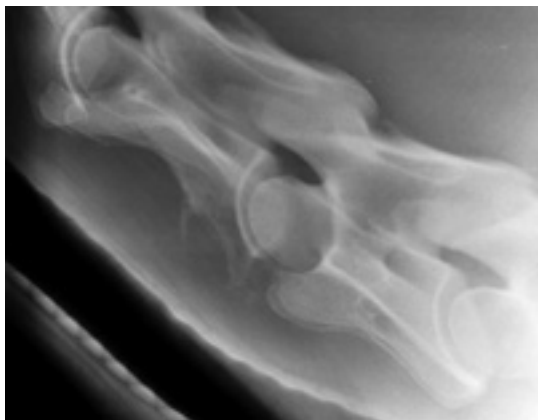


Abb. 1 Radiodense und radioluzente Umbauvorgänge an der Ventralkontur der Extremitas caudalis des fünften Halswirbels.
Radiodense and radiolucent remodelling on the ventral curvature of the extremitas caudalis of the fifth cervical.

Bereich der Ventralkontur der Extremitas cranialis des siebten Halswirbels zeigte sich eine fokale radioluzente Aufhellung. Auf der kraniodorsalen Aufnahme des Thorax zeigten sich dorsal der Trachea und kranial des Herzens mehrere weichteildichte, rundlich abgegrenzte Verschattungen (Abb. 2).

Die ultrasonographische Untersuchung (Sonoline Elegra, Siemens, Erlangen, Linearsonde 7,5 MHz) der subkutanen und

intraabdominalen Umfangsvermehrungen zeigte multiple echoreiche Tumoren. Alle Tumoren stellten sich echoreich und glatt begrenzt mit teilweise gekammertem, hypoechogenem Zentrum dar (Abb. 3).

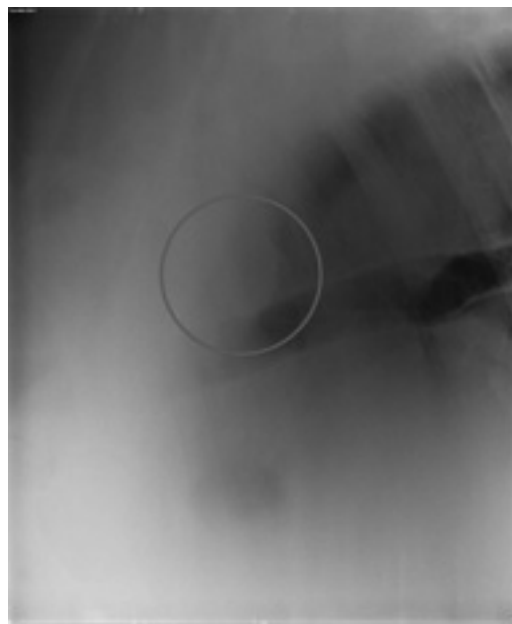


Abb. 2 Röntgenaufnahme des Thorax mit weichteildichten Verschattungen (Kreis), die Hinweise auf die mediastinalen Metastasen geben.
X-ray of the thorax: shadows (circled) representing mediastinal metastases.

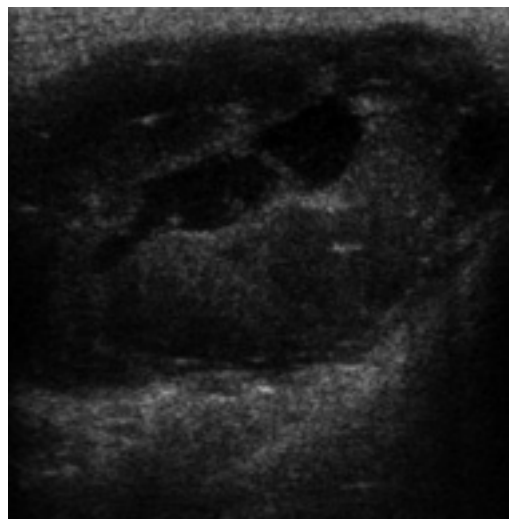


Abb. 3 Sonographisch zeigten sich die Umfangsvermehrungen echoreich, glatt begrenzt und wiesen teilweise ein gekammertes hypoechogenes Zentrum auf.
On sonographic examination, the nodules presented as hyperechoic structures with smooth outlines. Some of them had subdivided hypoechoic centres.

Endoskopie der Atemwege

In der endoskopischen Untersuchung der Atemwege erschien die Trachea etwa 15 cm kranial der Bifurcatio tracheae von dorsal und ventral eingeengt. Rechts und links dieser Einengung blieben zwei Öffnungen der Luftröhre erkennbar, die gerade für das Endoskop passierbar waren (Abb. 4).

Zytologische und histologische Untersuchung

Ein Punktat der Umfangsvermehrungen ergab eine goldgelbe, geringgradig getrübbte Flüssigkeit, in der sich bei der zytologischen Untersuchung hauptsächlich blastenähnliche Zellen fanden. Das Biopstat eines der Knoten ergab in der histologischen Untersuchung ein heteromorphes Zellbild mit blastenförmigen, völlig entdifferenzierten Zellen von zunächst unbestimmbarer Histiogenese, die eine deutliche Anisokaryose sowie zahlreiche Mitosefiguren aufwiesen (Abb. 5a und b). Dies wurde als deutlicher Hinweis auf ein malignes Tumorge-schehen interpretiert.

Aufgrund der Ergebnisse der klinischen, sonographischen, röntgenologischen, zytologischen und histologischen Untersuchung wurde die Verdachtsdiagnose eines malignen Blastoms gestellt. Wegen der sich verschlechternden Symptomatik des Ponys und der sehr ungünstigen Prognose wurde der Wallach nach Rücksprache mit den Besitzern euthanasiert.



Abb. 4 Dorsoventrale Kompression der Trachea kranial der Bifurkatio tracheae.
Dorsoventral compression of the trachea cranial to the bifurcatio tracheae.

Pathologisch-anatomische Untersuchung

Im Rahmen der Sektion ließ sich neben den schon in vivo zu lokalisierenden subkutanen Umfangsvermehrungen eine etwa 13,0 x 8,0 cm messende, weiche Umfangsvermehrung kaudal der linken Scapula freipräparieren, die im Anschnittspeckig war und aus der eine rötliche, klare Flüssigkeit austrat. In der Subkutis des linken Oberarms befand sich eine 7 cm durchmessende, weiß-rote, weiche Umfangsvermehrung. Die Muskulatur im Bereich der linken Scapula zeigte eine inhomogene, hell-rötliche Färbung, ebenso die Muskulatur am Kreuzbein. Im Bereich des ventralen Wirbelkörpers des siebten Halswirbels befand sich ein osteolytischer Prozess mit einem Ausmaß von etwa 0,6 cm im Durchmesser.

Die Lymphknoten wiesen hochgradige, multiple, weiß-rötliche, weiche, zum Teil zystische Umfangsvermehrungen auf. Davon betroffen waren vor allem die Lnn. lumbales aortici, die Inguinallymphknoten, die Lungenlymphknoten und die Mediastinallymphknoten. An der Apertura thoracis cranialis befand sich zudem eine 15,0 x 10,0 cm große Umfangs-

vermehrung. Auf dem Perikard war eine etwa kirschgroße Umfangsvermehrung zu finden, an der Blase eine in der Größe eines Tischtennisballs. Die zuvor genannten Umfangsvermehrungen waren weißlich-rötlich und derb.

In mehreren von der Wirbelsäule angefertigten Transversalschnitten fanden sich im umgebendem Weichgewebe speckige Umfangsvermehrungen bis an den Knochen heranreichend an folgenden Lokalisationen: links dorsal des Kreuzbeins, ca. 15,0 x 4,0 x 4,0 cm groß; links dorsal im Bereich vom zweiten bis neunten Brustwirbel, ca. 40,0 x 5,0 x 5,0 cm groß; ventral des fünften und sechsten Halswirbels, ca. 10,0 x 3,0 x 3,0 cm groß.

Pathologisch-histologische Untersuchung

Die Lymphknoten wiesen eine Tumorzellpopulation, bestehend aus einem mittelgroßen Rundzelltyp mit einem vesikulä-

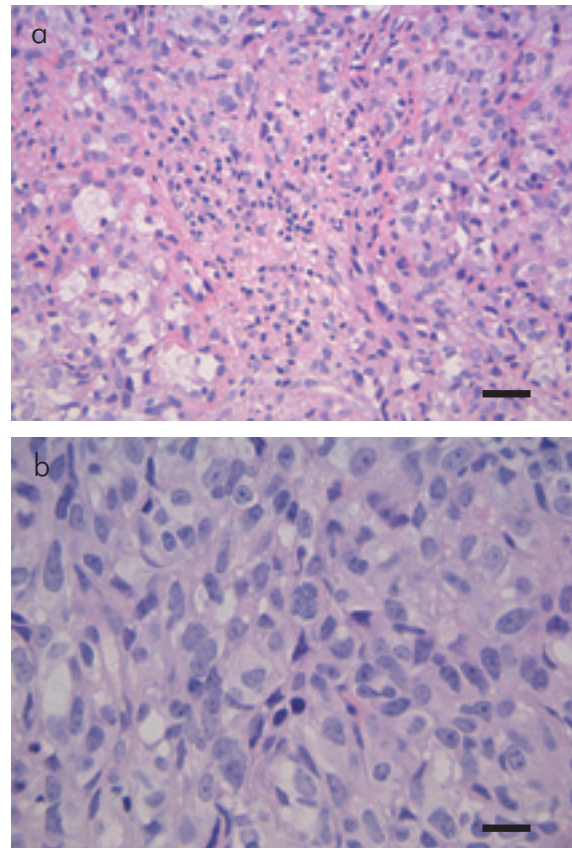


Abb. 5 **a** Die histologische Untersuchung des Biopstats einer subkutanen Umfangsvermehrung in der H&E-Färbung ergab blastoide Zellen mit deutlicher Anisokaryose (Balken = 50 µm) sowie **b** vermehrt zum Teil bizarre Mitosefiguren (Balken = 20 µm)
a Blastoid cells with anisokaryosis (line = 50 µm; H&E) were found during the histological examination of a subcutaneous nodule biopsy, as well as **b** an amount of bizarrely mitotic nuclei (line = 20 µm).

ren, bohnenförmigen bis runden Zellkern und teils mehreren prominenten Nukleoli sowie einer mittel- bis hochgradigen Anisokaryose sowie -zytose auf. Der Durchmesser der Zellen lag bei bis zu 30 µm. Das Zytoplasma der Tumorzellen zeigte zum Teil eine feine Vakuolisierung. Bei hoher Vergrößerung waren pro Gesichtsfeld ein bis drei Mitosen auffindbar, zum Teil zeigten sich atypische und bizarre Mitosefiguren. Einzelne

mehrkernige Tumorzellen konnten nachgewiesen werden. Tumorzellinfiltrationen mit dem beschriebenen Zelltyp fanden sich des Weiteren in den untersuchten Bereichen der Muskeln im Bereich des linken Oberarms und der Kruppe, im Sternalmark, am Herzen sowie in der Lamina propria und der Tela submucosa des Dünndarms.

Bei den immunhistologischen Untersuchungen waren die Tumorzellen für das CD79a-, das MAC-387- und das Desmin-Antigen negativ. Des Weiteren zeigten die Zellen ebenfalls kein Signal für leichte Lambda- und Kappa-Ketten von Immunglobulinen sowie CD117 (c-kit). Für das CD3-Antigen waren ca. zehn Prozent der Zellpopulation im Lymphknoten positiv. Bei der Untersuchung auf Lysozym zeigten nahezu 100 Prozent der Tumorzellen ein positives, punktförmiges, zytoplasmatisches Signal. Ca. 20-30 Prozent der Tumorzellpopulation zeigte eine positive Reaktion bei der immunhistologischen Untersuchung auf das MHC-II-Antigen (Abb. 6).

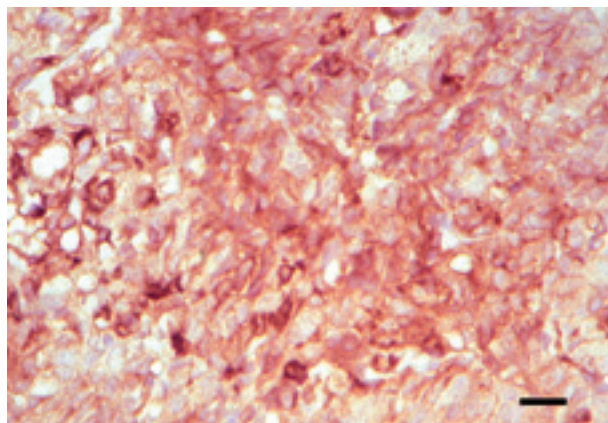


Abb. 6 Die positive Reaktion von circa 20 bis 30 Prozent der Tumorzellpopulation bei der immunhistologischen Untersuchung auf das MHC-II-Antigen (Balken = 20 μ m) bestätigte die Diagnose Histiozytäres Sarkom.

Histiocytic sarcoma was diagnostically confirmed by 20 to 30 per cent of the tumor cell population reacting positively on the MHC-II-antigen (line = 20 μ m) during the immunohistological examination.

Diskussion

Histiozytäre Sarkome dendritischen Zell- oder Makrophagenursprungs sind generell seltene Neoplasien (Alexiev et al. 2007, Moore et al. 2006), die bei Menschen, Katzen und Hunden beschrieben werden. Beim Pferd treten hämatolymphatische Neoplasien auf, wobei lymphoproliferative Formen häufiger auftreten als myeloproliferative. Der häufigste maligne Tumor beim Pferd ist das Lymphom. Primärtumoren mit histiozytärer Genese kommen kaum vor. Lediglich Lester et al. (1993) berichten über ein 16 Monate altes Araberfohlen mit maligner Histiozytose. Darüber hinaus wurden histiozytäre Sarkome beim Pferd noch nicht beschrieben.

Die WHO klassifiziert beim Menschen fünf Formen dieser Tumore: histiozytäres Sarkom (histiocytic sarcoma; HS), follikuläres dendritisches Sarkom (follicular dendritic cell sarcoma; FDCS), Sarkom interdigitierender dendritischer Zellen (interdigitating dendritic cell sarcoma, IDCS), Langerhans-Zell-Sarkom (Langerhans cell sarcoma, LCS), und nicht näher

klassifiziertes dendritisches Sarkom (dendritic cell sarcoma, not otherwise specified, DCS, NOS) (WHO 2001). Beim Hund werden – neben dem benignen kutanen Histiozytom und der kutanen und systemischen reaktiven Histiozytose – solitäre oder multiple histiozytäre Sarkome ausgehend von dendritischen Zellen oder Makrophagen beschrieben (Valli et al. 2002, Kaim et al. 2006).

Im vorliegenden Fall wäre aufgrund der klinischen Symptome ein Lymphom zu vermuten gewesen. Doch histiozytäre Tumorerkrankungen zeigen oft ein anderes lymphoiden Tumorerkrankungen vergleichbares klinisches Bild (Alexiev et al. 2007). Der Ponywallach hatte ein generalisiertes malignes Blastom mit histiozytärer Differenzierung entwickelt. Eine solche myeloische Neoplasie kann sich zum einen als myeloische Leukämie manifestieren, bei der Monoblasten im Knochenmark proliferieren und ins Blut gelangen; zum anderen kann sie sich als so genannte maligne Histiozytose bzw. als histiozytäres Sarkom darstellen, bei der mononukleäre Phagozyten proliferieren, die eine Zwischenstufe zwischen Monoblasten und Gewebhistiozyten darstellen (Savage 1998). Die klinischen Erscheinungen und das zytologische Bild bei Pferden mit einer tumorösen Entartung histiozytärer Zellen ähneln einem Krankheitsbild, das beim Menschen und beim Hund auftritt und je nach Ausprägung als maligne Histiozytose oder als histiozytäres Sarkom bezeichnet wird (Lester et al. 1993, Moore et al. 2006). Beim Menschen ist die maligne Histiozytose bzw. das histiozytäre Sarkom eine der selteneren, das Lymphgewebe betreffenden Erkrankungen. Diese systemische Erkrankung schreitet schnell fort und führt zum Tode. Charakteristisch ist eine neoplastische Proliferation von morphologisch atypischen Histiozyten und dendritischen Zellen (Lester et al. 1993, Alexiev et al. 2007). Beim Hund tritt das histiozytäre Sarkom, ähnlich wie beim Menschen, eher als systemische Erkrankung auf. Typischerweise sind vor allem Knochenmark, Leber, Milz, Lunge und Lymphknoten betroffen, seltener Knochen oder der Spinalkanal (Lester et al. 1993, Moore et al. 2006).

Bei Mensch und Hund wird das klinische Bild des histiozytären Sarkoms von Fieber, Apathie, Gewichtsverlust, Lymphadenopathie und Hepatosplenomegalie bestimmt (Lester et al. 1993). Gerade die erstgenannten drei Symptome sind häufige Begleiterscheinungen einer tumorösen Erkrankung (Sellon 2004, Lawn 2005). Bei dem Ponywallach im vorliegenden Fall waren Fieber, Ataxie und Lymphadenopathie die vorherrschenden Symptome.

Das Blutbild bei Patienten mit histiozytärem Sarkom kann eine Panzytopenie aufweisen (Moritz et al. 2007, Weiss und Tvedten 2006), die in dem Fall des Ponywallachs aber nicht vorhanden war. Es wird davon ausgegangen, dass einer Panzytopenie zwei verschiedene Pathogenesemechanismen zugrunde liegen: zum einen kann sie durch eine verminderte oder fehlende Produktion von Zellen durch das geschädigte Knochenmark bedingt sein, zum anderen können die malignen Zellen die übrigen Blutzellen phagozytieren (Lester et al. 1993). Eine solche Hämophagozytose deutet auf einen Makrophagenphänotyp der Tumorzellen hin (Friedrichs und Young 2008). Diese bestand im vorliegenden Fall nicht, daher liegt die Schlussfolgerung nahe, dass es sich um einen Tumor der dendritischen Zellen (und nicht der Makrophagen) handelt.

Neoplastische Zellen eines histiozytären Sarkoms, die sich zum Beispiel in Biopaten aus tumorös veränderten Lymphknoten finden, stellen sich morphologisch als unterschiedlich große Zellen mit pleomorphen Kernen und basophilem Zytoplasma dar. Mehrkernige Zellen und Anzeichen von Phagozytose können vorkommen (Lester et al. 1993, Alexiev et al. 2007). Ein solches heteromorphes Zellbild mit Mitosefiguren hatte sich auch in der histologischen Untersuchung des Biopats des hier vorgestellten Patienten gezeigt.

Klinische Symptome und eine eventuelle Veränderung der Laborwerte ergeben sich aus der jeweiligen Lokalisation des Tumors und dem unter Umständen damit einhergehenden Verlust der normalen Organ- und Gewebefunktion (Sellon 2004, Lawn 2005). Dadurch bedingte klinische Symptome können sein: Dyspnoe, Tachypnoe, Husten, Kolik, Durchfall, Ataxie. Bedingt durch die tumorösen Veränderungen im Mediastinum und in der Gegend der Wirbelsäule kam es bei dem Ponywallach zum klinischen Bild der Dyspnoe, des Hustens und der Ataxie.

Die Prognose hämatolymphatischer Neoplasien bzw. histiozytärer Sarkome ist in fast allen Fällen als schlecht einzustufen (Sellon 2004, Lawn 2005), und der Tod tritt meist wenige Monate nach Diagnosestellung ein (Scott et al. 1979, Wellman et al. 1985, Shaiken et al. 1991, Waters et al. 1994, Ogilvie und Moore 1995). Die Therapie hämatolymphatischer Neoplasien ist dementsprechend rein symptomatischer Natur und kann nicht als antitumorale Therapie verstanden werden. Eine vorübergehende Besserung in Fällen mit Neoplasien anderer Genese kann in Einzelfällen durch die Gabe von Kortikosteroiden erreicht werden (Dexamethason 0,02-0,04 mg/kg i.v. 1 x tgl. oder Prednisolon 1 mg/kg p.o. 1 x tgl.). Die Rezidivgefahr nach Behandlungsende ist aber groß (Sellon 2004). Des Weiteren gibt es bei Progesteron-Rezeptor-positiven Tumorzellen Therapieversuche mit synthetischem Progesteron (Altrenogest 0,044 mg/kg per os 1 x tgl.); hierbei erfolgt durch das exogen zugeführte Progesteron eine Überladung der Progesteronrezeptoren des Tumors mit dem Hormon, wodurch der Stoffwechsel der Tumorzelle zum Erliegen kommen soll. Eine Langzeitbesserung ist mit keiner Therapie zu erwarten (Sellon 2004, Scott et al. 1979, Wellman et al. 1985, Shaiken et al. 1991, Waters et al. 1994, Ogilvie und Moore 1995).

Es gibt nur wenige Fallbeschreibungen der malignen Histiozytose bzw. des histiozytären Sarkoms beim Pferd, des Weiteren ist eine Verwechslung mit einem Lymphom relativ leicht möglich (Lester et al. 1993, Alexiev et al. 2007). Dieser Fall zeigt, dass die klinischen, pathologischen und histologischen Erscheinungen des histiozytären Sarkoms beim Pferd durchaus mit denen übereinstimmen, die schon für andere Spezies beschrieben wurden.

Literatur

Alexiev B. A., Sailey C. J., McClure S. A., Ord R. A., Zhao X. F. und Papadimitriou J. C. (2007): Primary histiocytic sarcoma arising in the head and neck with predominant spindle cell component. *Diagnostic Pathol.* 26, 2-7

- Friedrichs K. R. und Young K. M. (2008): Histiocytic sarcoma of macrophage origin in a cat: case report with a literature review of feline histiocytic malignancies and comparison with canine hemophagocytic histiocytic sarcoma. *Vet. Clin. Pathol.* 37, 121-128
- Kaim U., Moritz A., Failing K. und Baumgärtner W. (2006) The regression of a canine Langerhans cell tumour is associated with increased expression of IL-2, TNF-alpha, IFN-gamma and iNOS mRNA. *Immunology* 118, 472-482
- Lawn K. (2005) Sudden death due to thoracic lymphoma in a standardbred racing horse. *Can. Vet. J.* 46, 528-529
- Lester G. D., Alleman A. R., Raskin R. E. und Mays M. B. (1993) Malignant histiocytosis in an Arabian filly. *Equine Vet. J.* 25, 471-473
- Meister P., Huhn D. und Nathrath W. (1980): Malignant histiocytosis. Immunohistochemical characterization on Paraffin embedded tissue. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.* 385, 233-246
- Moore P. F., Affolter V. K. und Vernau W. (2006) Canine hemophagocytic histiocytic sarcoma: a proliferative disorder of CD11d+ macrophages. *Vet. Pathol.* 43, 632-645
- Moritz A., Schimke E., Teske E., Rutteman G. und Nagel M.-L. (2007) Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. In: Grünbaum E.G. (Hg.): *Klinik der Hundkrankheiten*. 3. Auflage. Stuttgart: Enke Verlag, 1035-1080
- Ogilvie G. K. und Moore A. S. (1995) Managing the veterinary cancer patient. *A practice manual*. Eds. Vet. Learning Systems Inc., Trenton, New Jersey, 325, 499-500
- Savage C. J. (1998) Lymphoproliferative And Myeloproliferative Disorders. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 14, 563-578
- Scott D. W., Miller W. H., Tasker J. B., Schultz R. D. und Meuten D. J. (1979) Lymphoreticular neoplasia in a dog resembling malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis) in men. *Cornell Vet.* 69, 176-197
- Sellon D. C. (2004) Hematopoietic neoplasia. In: Reed S. M., Bayly W. M., Sellon D. C.: *Equine Internal Medicine*. 2. Auflage. St. Louis, MO: Saunders, 740-742
- Shaiken L. C., Evans S. M. und Goldschmidt M. H. (1991): Radiographic findings in canine malignant histiocytosis. *Vet. Radiol.* 32, 237-242
- Valli V. E., Jacobs R. M., Parodi A. L., Vernau W. und Moore P. F. (2002) World Health Organization Histological classification of hematopoietic tumors of domestic animals. *Armed Forces Institute of Pathology, second series, Vol. VIII*, 58-61
- Waters C. B., Morrison W. B., DeNicola D. B., Widmer W. R. und White M. R. (1994) Giant cell variant of malignant fibrous histiocytoma in dogs: 10 cases (1986-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 205, 1420-1424
- Weiss D. und Tvedten H. (2006) Veränderungen des roten Blutbilds. In: Willard M. D.: *Labordiagnostik in der Kleintierpraxis*. 1. Auflage. München: Urban Fischer, 43-70
- Wellman M. L., Davenport D. J., Morton D. und Jacobs R. M. (1985) Malignant histiocytosis in four dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187, 919-921
- WHO (World Health Organization) *Classification of Tumors* (2001) Pathology and genetics of Tumours of haematopoietic and lymphoid tissue. Lyon France IARC Press, 274-289.

Dr. med. vet. Nicole Beusker
Brockstr. 8
48231 Warendorf
n.beusker@t-online.de