

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das Reaktionsmuster der beiden monoklonalen Antikörper MUC 2-63 und MUC 7-39 an Cryostatschnitten von 104 Gliombiopsien untersucht. Das zur Verfügung stehende Tumormaterial setzte sich wie folgt zusammen: 25 Astrozytome WHO-Grad I-III ; 23 Oligodendrogliome WHO-Grad I-III; 10 Ependymome WHO-Grad II/III ; 9 Mischgliome WHO-Grad II/III; 33 Gliome WHO- Grad IV und 4 Medulloblastome. Als Untersuchungsmethoden wurden die APAAP- und die indirekte ABC-Technik eingesetzt.

Die ABC-Technik erwies sich bei vergleichenden Anfärbungen der APAAP-Methode überlegen. Die Untersuchung der Gliombiopsien erfolgte aus diesem Grund ausschließlich nach der indirekten ABC-Methodik.

Bei der Anwendung von MUC 2-63 zeigten 101 und bei der Anwendung von MUC 7-39 98 der 104 Gliome positive Reaktionen.

Ein statistischer Vergleich erfolgte mit Hilfe von Kontingenztafeln und dem Chi-Quadrat-Test nur zwischen den Gliomgruppen mit ausreichender Fallzahl, nämlich Astrozytomen WHO-Grad I-III, Oligodendrogliomen WHO-Grad I-III und Gliomen WHO-Grad IV. Er ergab, daß Gliome WHO-Grad IV mit beiden MAK hoch signifikant ($p < 0,0002$) stärker reagierten als mit Oligodendrogliomen WHO-Grad I-III. Bei MUC 7-39 war ferner auch die Färbeintensität von Gliomen WHO-Grad IV hoch signifikant ($p < 0,001$) höher als bei Astrozytomen WHO-Grad I-III. MUC 2-63 wies im Vergleich der Astrozytome WHO-Grad I-III mit den Gliomen WHO-Grad IV keinen signifikanten Unterschied auf. Mit MUC 2-63 färbten sich Astrozytome WHO-Grad I-III hoch signifikant ($p < 0,0002$) stärker an als Oligodendrogliome WHO-Grad I-III. Bei der Anwendung von MUC 7-39 reagierten Astrozytome WHO-Grad I-III signifikant ($p < 0,05$) stärker positiv als Oligodendrogliome WHO-Grad I-III. Im Vergleich der beiden MAK markiert MUC 2-63 Gliome WHO-Grad IV hoch signifikant ($p < 0,0004$) und Astrozytome signifikant ($p < 0,02$) stärker als MUC 7-39.

Vergleicht man die nicht statistisch ausgewerteten Gliomklassen mit diesen Ergebnissen, kann man eine klare Tendenz ablesen. Mit MUC 2-63 färben sich Mischgliome WHO-Grad II/III ähnlich intensiv an wie Astrozytome WHO-Grad I-III und Gliome WHO-Grad IV. Ependymome WHO-Grad II/III gleichen von ihrer Reaktionsintensität eher den Oligodendrogliomen WHO-Grad I-III. MUC 2-63 ist somit ein MAK, durch den die Gliome der astrozytären Reihe deutlich von den anderen Gliomen unterschieden werden können. Über MUC 7-39 läßt sich in diesem Bereich keine eindeutige Aussage von den Untersuchungsergebnissen ablesen. Auch er scheint aber astrozytäre Tumoren insgesamt intensiver zu markieren, als die übrigen Gliome.

Für beide MAK läßt sich zeigen, daß sie Entdifferenzierungsmarker in der astrozytären Reihe erkennen. Bei beiden sind die Gliome WHO-Grad IV, die am stärksten angefärbte Gliomgruppe. Medulloblastome markieren beide MAK allerdings nur gering, vermutlich reagieren MUC 2-63 und MUC 7-39 nur mit im Tumor enthaltenen Astrozyten.

Das Anfärbemuster der beiden MAK ist grundlegend verschieden. Zwar sind beide gegen Zelloberflächenantigene gerichtet, aber bei MUC 2-63 ist die Anfärbung des Tumorgewebes wesentlich diffuser. Besonders in faserreichen Tumoren ist das aus Gliafasern bestehende Tumorstroma diffus angefärbt.

MUC 7-39 zeigt eine dezente Markierung der von ihm erkannten Zellen. Oftmals sind nur fleckförmig begrenzte Anfärbungen der Zellmembran zu erkennen. Die Anfärbung ist überwiegend auf die Zelleißen beschränkt, eine Präferenz für bestimmte Zellen oder Zellstrukturen konnte nicht dargestellt werden.

Durch beide MAK sind Gliome deutlich von umliegenden gesunden Gewebe abzugrenzen. Gefäßproliferationen, Endothelhyperplasien sowie Rundzellinfiltrate heben sich eindeutig durch ihre Negativität vom Tumorgewebe ab.

Eine Korrelation des Reaktionsmusters zu den WHO-Malignitätsgraden der Gliome konnte für beide MAK nicht nachgewiesen werden.

VL SUMMARY

Rainer Brolcher

The role of monoclonal antibodies (mab) at cytological characterization of neurogen tumors

At cryostat-sections of 104 biopsies of human gliomas the staining pattern of the both monoclonal antibodies MUC 2-63 and MUC 7-39 was studied.

The number of the various glioma-types was: 25 astrocytomas WHO-grade I-III, 23 oligodendrogliomas WHO-grade I-III, 10 ependymomas WHO-grade II/III, 9 mixed gliomas WHO-grade II/III, 33 gliomas WHO-grade IV and 4 medulloblastomas.

Immunohistochemical staining was performed according to the alkaline phosphatase-anti-alkaline phosphatase- (APAAP) and the indirect avidin-biotin-(ABC)-method.

The comparison of the immunohistochemical staining methods showed the ABC-method was better, because it was more specific. Therefore the sections of this study were only stained by indirect ABC-method.

At the investigation with MUC 2-63 101 and with MUC 7-39 98 of the 104 gliomas showed positive reaction.

Statistically a comparison of astrocytomas WHO-grade I-III, oligodendrogliomas WHO-grade I-III and gliomas WHO-grade IV was made with contingency tablets and the chi-quadrat-test. The results were gliomas WHO-grade IV reacted with both mab high significant ($p < 0,0002$) stronger than with oligodendrogliomas WHO-grade I-III. MUC 7-39 also stained gliomas WHO-grade IV high significant ($p < 0,001$) more intense than astrocytomas WHO-grade I-III. The comparison of astrocytomas WHO- grade I-III and gliomas WHO-grade IV with MUC 2-63 didn't show a significant difference. MUC 2-63 labeled astrocytomas WHO-grade I- III high significant ($p < 0,0002$) stronger than oligodendrogliomas WHO- grade I-III. With MUC 7-39 the staining of astrocytomas WHO-grade I-III was significant ($p < 0,05$) more intense

than of oligodendrogliomas WHO-grade I-III. Gliomas WHO-grade IV were high significant ($p < 0,0004$) and astrocytomas WHO-grade I-III were significant ($p < 0,02$) stronger labeled by MUC 2-63 than by MUC 7-39.

There was also a clear tendency in the reaction of the other glioma-classes. By MUC 2-63 mixed gliomas WHO-grade II/III staining reactions resembled closely to that of astrocytomas WHO-grade I-III and gliomas WHO-grade IV. Ependymomas WHO-grade II/III showed similar reactions like oligodendrogliomas WHO-grade I-III. Because of these results MUC 2-63 renders the distinction of gliomas with astrocytic character and gliomas of other classes. MUC 7-39 didn't show so clear results, but it seems, it was also staining astrocytic gliomas more intense than other gliomas.

Both MUC 2-63 and MUC 7-39 are markers of dedifferentiation by tumors of astrocytic character. Both mab showed strongest reaction with gliomas WHO-grade IV. The reaction with medulloblastomas is always weak, presumably the both mab are only reacting with intermingled neoplastic astrocytes.

The staining pattern discriminates both monoclonal antibodies fundamental. Both recognize an antigen of the cell surface, but MUC 2-63 shows a more diffuse staining of the glioma-sections. Particularly gliomas with many glia-fibrills was stained diffusely.

MUC 7-39 shows an modest marking of tumor cells. Often there are only a few spots on the cell surface. The coloration is restricted to the cell bodies predominantly. One can't see any preference of MUC 7-39 for special cell types or cell structures.

Both monoclonal antibodies demarcate the gliomas from the normal brain clearly. They indicate infiltrations, proliferations of blood vessels and endothelial hyperplasia distinctly.

The staining pattern of both MUC 2-63 and MUC 7-39 shows no correlation with the grading of the gliomas.