

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der Arbeit war es, eine immunhistochemische Färbemethode zu etablieren, mit deren Hilfe Östrogen- und Progesteronrezeptoren in der Milchdrüse und anderen Geweben des Hundes an Paraffinschnitten sichtbar gemacht werden können.

Dazu wurden sieben gegen menschliche Rezeptorproteine gerichtete monoklonale Antikörper auf die Bindungsfähigkeit an Gewebeschnitten des Hundes getestet. Die den Östrogenrezeptor nachweisenden Klone CC4-5 und HT277 sowie der Klon 10A9, der sich gegen den Progesteronrezeptor richtet, zeigen am verwendeten Spektrum der Kontrollgewebe nur an den speziellen Zellen der Sexualorgane eine spezifische Bindung.

Zur weiteren Überprüfung der spezifischen Bindung der Klone CC4-5 und 10A9 wurden die beiden selbst etablierten immunhistochemischen Rezeptornachweise mit dem Radioligandenbindungsnachweis (DCC-Assay) verglichen. 18 Mammatumoren und 3 Proben von unverändertem Mammagewebe sind mit beiden Methoden vergleichend auf ihren Östrogen-(ER) und Progesteronrezeptorgehalt (PR) untersucht worden. Die positiven Korrelationen der Daten (ER:  $r_s = 0,79$  /  $p = 0,0001$ ; PR:  $r_s = 0,86$  /  $p = 0,0001$ ) deuten darauf hin, daß die festgestellte Bindung der verwendeten monoklonalen Antikörper mit hoher Wahrscheinlichkeit spezifisch ist.

Insgesamt 7 Proben von unverändertem Mammagewebe und 48 Gesäugeleistumore sind daraufhin immunhistologisch auf das Vorhandensein von Östrogen- und Progesteronrezeptoren untersucht worden. Beide Rezeptorproteine, die fast ausschließlich in Zellkernen nachgewiesen werden konnten, kommen in unveränderten Milchdrüsen und gutartigen Tumoren vor. Dagegen sind in malignen Karzinomen zumeist wenig oder keine Rezeptoren nachzuweisen.

Die Intensität der Färbung sowie die Gleichmäßigkeit der Verteilung der positiven Zellen im Gewebe nehmen dabei mit zunehmender Entdifferenzierung der Tumoren ab.

Aufgrund der erhobenen Befunde wird die Bedeutung einer endokrinen Wachstumssteuerung von Gesäugeleistumoren bei der Hündin diskutiert und auf die Wichtigkeit einer sexualhormongestützte Tumorthherapie verwiesen.

Da mit der entwickelten Technik Östrogen- und Progesteronrezeptoren auch am Uterus nachgewiesen werden können, wird abschließend auf die weiteren Einsatzmöglichkeiten dieses Nachweisverfahrens an anderen Organen des Hundes, unter anderem der Haut, hingewiesen.

## 6. SUMMARY

### **Olaf Manzel:**

Immunohistochemical detection of oestrogen and progesterone receptors in histologic sections of canine tissues

The aim of this study was to establish an immunohistochemical method for the demonstration of oestrogen and progesterone receptors in paraffine sections of canine tissues.

Out of seven different monoclonal antibodies recognizing human receptors which were tested in canine tissue sections, three were applied successfully. Antibodies CC4-5 and HT277 directed against human oestrogen receptors and antibody 10A9 recognizing human progesterone receptors showed specific binding to special cells in reproductive organs. Control sections from other canine tissues were not stained specifically.

To prove the results of immunohistochemistry, 18 mammary tumours and 3 samples of normal mammary gland were investigated for receptor contents by dextran-coated charcoal assay and Scatchard plot analysis. Both methods were compared and a significant correlation was found (oestrogen receptor:  $r_s = 0.79$ /  $p = 0.0001$ ; progesterone receptor:  $r_s = 0.86$ /  $p = 0.0001$ ).

A total of 48 mammary tumours and 7 samples of normal mammary tissue were investigated by immunohistochemistry. Both receptors could be identified within nuclei of normal glands and benign tumours. In malignant neoplasms, receptors were absent or only found in small numbers. As differentiation of tumours decreases, staining becomes less intense and inhomogeneous.

With respect to these findings, endocrin influences on the development of mammary tumours are reviewed and the potential value of hormonal therapies is discussed. Diseases of the uterus and the skin with suspected hormonal background are another important field of comparable studies.