

5 ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war es, mit immunhistochemischen Methoden kanine Mastzellen im Gewebe und in kutanen Mastozytomen zu charakterisieren und die prognostische Vorhersage für die Tumoren zu verbessern.

Als Untersuchungsmaterial standen 210 formalinfixierte und in paraffin-eingebettete Proben von Mastozytomen und anderen Geweben von Hunden und von Menschen zur Verfügung. Die Tumoren wurden histologisch untersucht, beschrieben und in Klassen eingeteilt.

Die Identifizierung der Tumoren konnte mit immunhistochemischen Methoden verbessert werden. Zu diesem Zweck wurde die spezifische Bindungsfähigkeit von zwei kommerziellen monoklonalen Antikörpern getestet. Nur mit dem humane Mastzelltryptase nachweisenden Antikörperklon M 7052 (Fa. Dako) konnte ein spezifischer Farbniederschlag in Mastzellen von Haut, Darm, Lunge und in Mastozytomen des Hundes erzeugt werden. Im Vergleich der Darstellung von hochgradig anaplastischen Tumoren ist dieser Tryptasenachweis der histochemischen Toluidin-Blau-Färbung an Sensitivität und Spezifität weit überlegen.

Mit Hilfe der immunhistochemischen Bestimmung der Proliferationsrate wurde die Wachstumsgeschwindigkeit der Mastzelltumoren ermittelt. Das Verfahren zum Nachweis des kernteilungsassoziierten Antigen Ki-67 beim Hund wurde für diese Studie von anderen Autoren übernommen. Es konnte eine enge Korrelation zwischen der Proliferationsrate und dem biologischen Verhalten der Tumoren nachgewiesen werden. Die Vorhersagegenauigkeit von Rezidiven, Metastasen und tumorbedingten Todesfällen ist durch die Ermittlung des Proliferationsindex für fünfhundert Zellen (Pi-500) signifikant höher als bei von anderen Autoren beschriebenen Verfahren. Der kritische Zeitraum für ein malignes Verhalten nach der operativen Entfernung der Geschwulst beträgt 180 Tage. Die Mortalität der Patienten mit Rezidiven oder Metastasen betrug ca. 60 %.

Der gegen humane Epitope gerichtete polyklonale Antikörperklon Ab-1 (Fa. Dianova) wurde auf die Darstellbarkeit des Rezeptorproteins c-kit bei zehn unterschiedlich differenzierten kaninen Mastozytomen untersucht. Der spezifisch positive Nachweis in diesen Präparaten erlaubt den Schluß, daß dieser Rezeptor möglicherweise auch beim Hund eine zentrale Rolle bei der Pathogenese von Mastozytomen spielt, wie es für entsprechende Neoplasien beim Menschen beschrieben wurde

6 SUMMARY

The aim of this work was both to characterise canine mast cells in the tissue and in cutaneous mastocytomas and to improve the prognostic forecast for the tumours through immunohistochemical methods.

As specimen, 210 formalin-fixed and paraffin-embedded samples of canine and human mastocytomas and other tissues were available. The tumours were histologically examined, described and classified.

The identification of the tumours could be improved through immunohistochemical methods. To this end, the specific binding capability of two commercial monoclonal antibodies was tested. A specific chromatic precipitate in mast cells of skin, gut, lung as well in canine mastocytomas could be engendered only by the antibody clone M 7052 (manufacturer: Dako) detecting human mast cell tryptases.

In comparing the representation of highly anaplastic tumours, this detection of tryptases is by far superior to the toluidin staining as to sensitivity and specificity. The growth rate of the mast cell tumours was ascertained with the aid of the immunohistochemical determination of the proliferative rate.

In case of the present study, the procedure to detect the nuclear division associated canine antigen Ki-67 was undertaken by other authors.

A close correlation between the proliferative rate and the biological behaviour of the tumours could be proved. By means of the ascertainment of the proliferative index of five hundred cells, the predictive accuracy of recidivisms, metastases and tumour-conditioned deaths is significantly higher than in procedures described by other authors. The critical period for a malignant behaviour subsequent to a surgical removal of the neoplasm amounts to 180 days. The mortality of patients suffering from recidivisms or metastases was about 60 %.

The polyclonal antibody clone Ab-1 (manufacturer: Dianova), which is directed at human epitopes, was examined with regard to the representativity of the receptor protein c-kit in case of ten polydifferentiated canine mastocytomas. The specific positive detection in these preparations permits the conclusion that this receptor in case of the dog as well may play a central role in the pathogenesis of mastocytomas, as was described for corresponding human neoplasia.