

5 Zusammenfassung

Die Mammatumoren gehören zu den häufigsten neoplastischen Erkrankungen des Hundes. Die Vielfalt der möglichen Tumordiagnosen und das häufige Fehlen makroskopischer Hinweise bezüglich der Malignität machen histopathologische Untersuchungen notwendig, um prognostische Aussagen treffen zu können. Als klassische Ergänzung zu den routinemäßigen Methoden hat sich in den letzten Jahren die Immunhistochemie bewährt. Bei 72 Hunden mit Mammatumoren wurden entsprechende immunhistologische Untersuchungen durchgeführt, um mögliche Verbesserungen der prognostischen Aussagefähigkeit zu evaluieren. Dabei kamen folgende Marker zum Einsatz: der Proliferationsmarker MIB 1, der Zellstrukturmarker Anti-Vimentin sowie die Zellfunktionsmarker Anti-Myeloisch/Histiozytäres Antigen, Anti-Lysozym und Anti-Alpha-1-Antitrypsin. Mit Hilfe der Streptavidin-Biotin-Peroxidase-Komplex-Methode wurden die immunhistologischen Reaktionen bei verschiedenen Mammatumoren semiquantitativ ausgewertet. Außerdem wurden acht regionäre Lymphknoten mit in die Untersuchung einbezogen. Folgende wesentliche Ergebnisse ließen sich feststellen:

1. Mit Hilfe des monoklonalen Antikörpers MIB 1 konnten sowohl bei epithelialen als auch bei mesenchymalen Anteilen caniner Mammatumoren gute Reaktionsergebnisse erzielt werden. Die Anzahl der positiven Reaktionen stand im engen Zusammenhang mit der histologischen Tumordiagnose und der Malignitätsstufe. In den Lymphknoten wurden neben verstärkten Reaktionen in den Follikelzentren auch neoplastische Areale markiert. Mit Hilfe des MIB 1 Antikörpers wird die prognostische Aussage und die Identifizierung von Metastasen wesentlich erleichtert.
2. In den epithelialen Mammatumoren reagierten das inter- bzw. intralobuläre Bindegewebe und die Myoepithelzellen vimentin-positiv, wobei die immunhistochemische Reaktion eine zufriedenstellende morphologische Darstellbarkeit ergab. Durch die Markierung der Myoepithelproliferation wird die Einteilung in komplexe und einfache Tumoren wesentlich erleichtert. Mesenchymale Tumoranteile, ausgenommen der osteoiden Bereiche, wurden mit dem Antikörper gut dargestellt. Aus der Untersuchung ergaben sich Hinweise, daß mit zunehmender Malignität die Vimentinexpression ansteigt.
3. Der Antikörper gegen das Myeloisch/Histiozytäres Antigen markierte in malignen epithelialen und mesenchymalen Tumoren neben intravasalen Monozyten pleomorphe Makrophagen, die sich zwischen die neoplastischen Zellen drängten. Es fielen fokale

Anhäufungsmuster in perivaskulären und nekrotischen Arealen auf. In den benignen neoplastischen Veränderungen waren keine oder nur vereinzelt positive Reaktionen zu beobachten. Ein Zusammenhang zwischen Malignitätsgrad und der MAC387 Reaktion war jedoch nicht festzustellen.

4. Bei den Antikörpern gegen Lysozym und Alpha-1-Antitrypsin lieferte die immunhistologische Untersuchung trotz unterschiedlicher Verdünnungen und Variationen im Reaktionsprotokoll keine zufriedenstellenden Ergebnisse.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die immunhistologische Untersuchung caniner Mammatumoren und deren Lymphknoten mit dem MIB 1 und Vimentin-Antikörper die histologische Diagnosestellung und Malignitätseinschätzung erleichtert und verbessert. Der MIB 1 Antikörper besitzt durch die Markierung der proliferationsaktiven Zellen eine gute prognostische Aussagekraft und die Vimentinreaktionen lassen Aussagen zur neoplastischen Proliferation mesenchymaler Tumoranteile zu, wobei eine Abgrenzung zwischen echter mesenchymaler Neoplasie und Tumorstroma ohne autonomes Wachstum möglich ist. Der MAC387 Antikörper hat als einzelner Makrophagenmarker nur eine geringe Aussagekraft.

6 Summary

Tanja Kurth:

Studies on the prognostic value of different immunohistologic markers in canine mammary tumors

Tumors of the mammary gland are among the most frequent neoplasms in the dog. Histopathologic examination is required for prognosis because of the large variety of mammary tumors and the lack of macroscopic signs of malignancy. In addition to routine methods, immunohistochemistry has been shown to be useful for diagnosis. In the present work, immunohistochemistry was performed on mammary tumors of 72 dogs in order to evaluate its prognostic value. The following markers were used: the proliferation marker MIB 1, the cell structure marker anti-vimentin, and the markers of cell function anti-myeloid/histiocytic antigen, anti-lysozyme, and anti-alpha-1-antitrypsin. Immunohistologic reactions were evaluated semiquantitatively by use of the streptavidin-biotin-peroxidase method. Eight regional lymph nodes were also examined. The following results were obtained:

1. The monoclonal antibody MIB 1 distinctly reacted with epithelial and mesenchymal components of canine mammary tumors. The number of positive reactions was closely correlated with the histologic type of tumor and the degree of malignancy. Distinct reactions were obtained in the follicle centers and neoplastic areals of lymph nodes. The antibody MIB 1 improves the tumor prognosis and the identification of metastases.
2. Inter- and intralobular connective tissue and myoepithelial cells of epithelial mammary tumors were vimentin-positive. Morphological demonstration of these components was sufficiently achieved by immunohistochemical staining. The differentiation between complex and simple tumors is strongly facilitated by the demonstration of myoepithelial proliferation. Mesenchymal tumor components, with the exception of osteoid tissue, were clearly stained with the anti-vimentin antibody. This study indicated that the expression of vimentin positively correlates with the degree of malignancy.
3. The antibody directed against the myeloid/histiocytic antigen reacted with intravasal monocytes and pleomorphic macrophages, that were crowded among the neoplastic cells, in malign epithelial and mesenchymal tumors. There were focal accumulations of these cells in

perivascular and necrotic areas. No or few reactions were observed in benign neoplastic changes. No correlation existed between the degree of malignancy and the reaction with MAC387.

4. Despite of variations in dilutions and in staining protocols, the antibodies directed against lysozyme and alpha-1-antitrypsin did not yield adequate results.

In summary, immunohistological staining with antibodies MIB1 and anti-vimentin improves histologic diagnosis and assessment of malignancy in canine mammary tumors and their lymph nodes. The antibody MIB1 stains proliferating cells and is of good prognostic value. Neoplastic proliferation of mesenchymal tumor components can be evaluated with the anti-vimentin antibody allowing differentiation between growing mesenchymal neoplastic tissue and tumor stroma without autonomous growth. The value of the macrophage marker MAC387 is restricted.