

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wurden 224 oropharyngeale Umfangsvermehrungen des Hundes aus dem Zeitraum vom 01.01.1990 bis zum 30.09.1998 pathohistologisch aufgearbeitet. Diese stammten aus dem diagnostischen Untersuchungsmaterial des Instituts für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover. Zur morphologischen Diagnostik wurden verschiedene histologische Färbungen sowie immunhistochemische Methoden angewandt.

Ein besonderes Augenmerk wurde auch auf die Reklassifizierung der Epuliden gerichtet. Dabei stellte sich die *Epulis fibromatosa et ossificans* häufig als fokale fibröse Hyperplasie oder als peripheres odontogenes Fibrom dar, während die *Epulis acanthomatosa* in der Regel als Ameloblastom diagnostiziert wurde.

Soweit möglich wurden von allen Hunden die Daten zu Rasse, Alter und Geschlecht sowie die Lokalisation des Tumors mit aufgenommen und hinsichtlich möglicher Prädispositionen statistisch untersucht.

Insgesamt wurden 24 verschiedene histopathologische Diagnosen gestellt. Als nicht-tumoröse Veränderungen wurden in 19 Fällen fokale fibröse Hyperplasien und in einem Fall ein peripheres Riesenzellgranulom diagnostiziert. Bei den odontogenen Tumoren, die durchweg als benigne beurteilt wurden, waren die odontogenen Fibrome, 39 mal peripher und einmal zentral, die häufigsten, gefolgt von 15 Ameloblastomen und je einem kalzifizierenden epithelialen odontogenen Tumor und einem zusammengesetztem Odontom. Bei den peripheren odontogenen Fibromen wurde ein gehäuftes Auftreten beim Boxer beobachtet.

Von den epithelialen Tumoren trat das Papillom in 13 Fällen vor allem bei jungen Hunden und häufig multipel auf. Das Plattenepithelkarzinom war in vier Fällen in der Tonsille und in 12 Fällen nontonsillär lokalisiert. Des weiteren traten vier Karzinome der Speicheldrüsen auf. Die mesenchymalen Tumoren waren zu einem Großteil maligne. So traten nur drei Fibrome und elf Fibrosarkome auf. Bei den myogenen Tumoren wurden zwei Rhabdomyosarkome – bei sehr jungen Hunden- und vier Leiomyosarkome diagnostiziert. Weitere relativ seltene Tumoren sind das Osteosarkom (n=6), das Liposarkom (n=2), das benigne Histiozytom (n=1), das maligne Lymphom und das Mastozytom (je n=3). Die Tumoren der peripheren Nervenscheiden wurden je nach Dignität und Ursprungszelle weiter unterteilt in je zwei Perineuriome, Schwannome, maligne Schwannome und drei maligne periphere Nervenscheidentumoren. Die Melanome waren nur in einem kleinen Teil benigne (n=3). Den größten Teil und damit auch den häufigsten Tumor der Studie machte hingegen das maligne

Melanom aus. Bei insgesamt 55 Fällen, das sind 24,6 % aller untersuchten Umfangsvermehrungen, wurde dieser Tumor diagnostiziert. In mehr als zwei Drittel der Fälle waren Tiere ab 11 Jahren betroffen. Bei Teckeln und Pudeln war ein gehäuftes Auftreten zu beobachten. Des Weiteren wurde in einem Fall ein Granularzelltumor beobachtet. In elf Fällen konnten die Tumoren nicht näher klassifiziert werden und wurden als maligne mesenchymale Tumoren in einer Gruppe zusammengefasst.

Zur näheren Charakterisierung der Neoplasien wurden in vielen Fällen immunhistochemische Methoden eingesetzt. Da die Melanomdiagnostik mit Hilfe des S-100 Proteins nicht immer aussagekräftig war, wurden andere Melanommarker getestet. Dabei markierte der Anti-Melan A-Antikörper alle getesteten Melanome.

Bei den drei häufigsten malignen Tumoren (Plattenepithelkarzinom, Fibrosarkom und malignes Melanom) sowie dem benignen Melanom wurde die Proliferation bestimmt und der weitere Verlauf protokolliert. Zur Bestimmung der Proliferation wurden die Mitosen auf 10 HPFs gezählt und die Ki-67 positiven Zellen auf 500 Tumorzellen ausgezählt. Dabei handelt es sich bei dem Ki-67 Antigen um ein proliferationsassoziiertes Antigen, das sich immunhistochemisch darstellen lässt.

Die nontonsillären Plattenepithelkarzinome rezidierten häufig und metastasierten selten. Die 1-Jahr-Überlebensrate lag bei 36,4 %. Die tonsillären Plattenepithelkarzinome hingegen metastasierten in allen vier Fällen. Weder mit Hilfe der Mitosezahl noch dem Pi-500 konnte eine Aussage zur Prognose gemacht werden. Die Fibrosarkome rezidierten in knapp der Hälfte der Fälle und in einem Drittel der Fälle wurden Lymphknotenmetastasen verdächtigt. Die 1-Jahr-Überlebensrate betrug 44 %. Auch hier konnte keine Korrelation zwischen der Proliferation und dem weiteren Verlauf und damit der prognostischen Bewertung festgestellt werden. Bei den malignen Melanomen rezidierten zwei Drittel der Tumoren, in 42 % wurde der Verdacht auf Lymphknotenmetastasen und in 14 % auf Fernmetastasen gestellt. Die 1-Jahr-Überlebensrate betrug 25 %, für zwei Jahre lag sie noch bei 17 %. Bei den Melanomen konnte sowohl zwischen der Mitosezahl, als auch dem Pi-500 und der Prognose (Rezidivrate und Überlebenszeit) eine Korrelation festgestellt werden. Damit stellt die Bestimmung der Proliferation mit Hilfe des Proliferationsmarkers Ki-67 einen geeigneten Parameter zur prognostischen Bewertung oropharyngealer Melanome des Hundes dar.

Summary

Alexandra von Reiswitz (1999)

Histological and immunohistochemical investigations on diagnosis and prognostic evaluation of canine oropharyngeal tumours

In the presented study 224 tumours of the canine oropharynx were investigated histopathologically. They were collected from the diagnostic material of the Institute of Pathology, Hannover School of Veterinary Medicine, between January 1st, 1990 and September 30th, 1998. Different histological staining methods and immunohistochemical methods were applied for the morphological diagnosis.

Special attention was given to the reclassification of the epulides. In most cases the epulis fibromatosa et ossificans turned out to be either a focal fibrous hyperplasia or a peripheral odontogenic fibroma, while most of the acanthomatous epulides were diagnosed as ameloblastomas.

Available data on breed, age and sex of the dogs as well as localisation of the tumour were recorded and statistically analysed with regard to potential predispositions.

Altogether 24 different histopathological diagnoses were made. Nontumorous lesions were focal fibrous hyperplasias in 19 cases and one case of a peripheral giant cell granuloma. Odontogenic tumours were benign in all cases, the most frequent were the odontogenic fibromas, which occurred in 39 cases peripherally and in one case centrally. In 15 cases an ameloblastoma was diagnosed. One tumour was identified as a calcifying epithelial odontogenic tumour, another one as a compound odontoma. The peripheral odontogenic tumour was overrepresented in the boxer breed.

Papillomas occurred in 13 mostly young dogs and were often multiple. The squamous cell carcinoma was localized four times in the tonsils and 12 times nontonsillar. Four carcinomas of the salivary glands occurred. Most of the mesenchymal tumours were malignant. Only three fibromas occurred and eleven fibrosarcomas. Regarding the myogenic tumours two rhabdomyosarcomas- in very young dogs- and four leiomyosarcomas were diagnosed. Other quite unusual tumours were osteosarcomas (n=6), liposarcomas (n=2), one benign histiocytoma, malignant lymphomas and mastocytomas (n=3 each). The tumours of the peripheral nerve sheaths were further subdivided depending on the grade of malignancy and the cell of origin into perineurioma, schwannoma and malignant schwannoma twice each and three malignant peripheral nerve sheath tumours. Only in a few cases melanomas were benign

(n=3). Malignant melanomas were diagnosed in 55 cases, which amounts to 24,6 % of all examined focal growths and is thereby the most frequent tumour of the whole study. Dogs that develop a malignant melanoma eleven years and older were in more than 66 % of the cases. Dachshounds and poodles were more prevalent in the group of malignant melanomas. Furthermore one case of granular cell tumour was seen. In eleven cases the tumours could not be further classified. They were grouped together as malignant mesenchymal tumours.

To characterize some of the neoplasias more exactly, immunohistochemical methods were applied. It was not in all cases possible to determine melanomas by using S-100 protein only. Thus other markers were tested. The anti-Melan A antibody labelled all tested melanomas.

On the three most frequent malignant tumours (squamous cell carcinoma, fibrosarcoma and malignant melanoma) and the benign melanoma the cell proliferation and the follow-up was determined. To define the proliferation rate the number of mitoses in 10 HPF's and the Ki-67 positive cells of a total of 500 tumour cells (=Pi-500) were counted. Ki-67 is a proliferation associated antigen, which can be detected by the means of immunohistochemistry. Nontonsillar squamous cell carcinomas recurred frequently and metastasized rarely with a 36,4 % 1-year survival time. Tonsillar squamous cell carcinomas on the other hand metastasized in all four cases. The prognosis could not be predicted with either the use of the mitosis count or the Pi-500. Fibrosarcomas recurred in half of the cases and in one third lymphnode metastasis was suspected. These dogs had a 1-year survival time of 44 %. A correlation between the cell proliferation and the follow-up could also not be detected. In 66 % of the cases, malignant melanomas recurred, in 42 % lymphnode metastases and in 14 % distant metastases were suspected. The survival rate for one year amounted to 25 %, for two years to 17 %. The melanomas did show a correlation between the cell proliferation (mitosis count and Pi-500) and the prognosis (rate of recurrence and survival time). The determination of the proliferation rate by the use of the proliferation marker Ki-67 is an appropriate parameter for the prognostic evaluation of canine oropharyngeal melanomas.