

## 5. Zusammenfassung

Da Mammatumoren die am häufigsten diagnostizierten Neoplasien der Hündin sind, wird versucht, ein zusätzliches prognostisches Kriterium zu etablieren und mit den Ergebnissen der humanmedizinischen Onkologie zu vergleichen. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, den differenzierten Einfluß von Lymphozyten-Subpopulationen auf die Prognose beim Gesäugetumor der Hündin bis zu eineinhalb Jahren post operationem zu beobachten und zu dokumentieren.

Es werden insgesamt 115, aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der Freien Universität Berlin zugesandte Operationspräparate betroffener Hündinnen, im Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin histologisch und immunhistochemisch untersucht und mit den Daten des Verlaufs in Zusammenhang gebracht.

Dackel (17,9%) und Terrier (15,5%) sind sehr oft betroffen, am häufigsten sind dennoch die Mischlinge (31,0%) an Neoplasien der Mamma erkrankt. Das mittlere Alter liegt bei 9,52 Jahren. Die ältesten Tiere sind die Mischlinge, gefolgt von den Pudeln. Auffallend niedrig ist das Durchschnittsalter bei den Terrierrassen. Von den 84 an der Follow-Up-Studie teilnehmenden Patientinnen sind 20 kastriert/ovariohysterektomiert.

Zuerst werden makroskopisch Daten über die betroffene Gesäugeleiste und die Größe des Tumors erhoben. Bei 20 Proben, in denen sich nach der histologischen Untersuchung mikroskopisch kleine Tumoren als am höchsten maligne herausstellen, muß die Größe, da nur die malignesten Veränderungen weiterverfolgt werden, in der Datenbank korrigiert werden.

Jede Probe wird nach GUTBERLET et al. (1998) klassifiziert und erhält für die Malignitäts- und Tumorkennzeichen der Veränderung Wertungspunkte nach GUTBERLET (1994).

Insgesamt beträgt der Anteil der malignen Mammatumoren 88,70%, der der benignen 4,35% und der der sonstigen Mammaveränderungen 6,96%. 81,74% der 115 Proben sind primär multipel.

Den Hauptteil der malignen Tumoren repräsentieren die Adenokarzinome.

In allen Veränderungen können im HE-Schnitt lymphozytäre Infiltrate unterschiedlichen Ausprägungsgrades registriert werden, wobei ein direkter Zusammenhang zwischen der Menge der

Lymphozyten und der Lokalisation sowie dem Verteilungsmuster auffällt, da lymphozytäre Infiltrate innerhalb der Gruppen I bis IV stetig zunehmen.

Karzinome zeigen überdurchschnittlich oft hohe Wertungspunktzahlen und ein ausgeprägtes, im Tumor und der Kapsel/Peripherie herdförmig lokalisiertes Lymphozytenmuster.

In Vorversuchen an caninen Lymphknoten aus dem Sektionsgut des Institutes für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin, gelang es, nach Austestung von 7 (3 T-Zell spezifischen, 4 B-Zell spezifischen) Antikörpern in zwei verschiedenen immunhistochemischen Methoden die Antikörper CD3 und CD79a zu ermitteln. CD3 ist gegen T-Lymphozyten und CD79a gegen B-Lymphozyten gerichtet. Beide Marker arbeiten zuverlässig am formalinfixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebe (SCHULDEN et al., 1998b).

73,91% der 115 Gesäugeveränderungen haben ein Überwiegen der T-Lymphozyten und 6,07% ein Überwiegen der B-Zell-Komponente. Bei 17,39% der Veränderungen des Gesäuges liegt ein ausgeglichenes T/B-Zell-Verhältnis vor. Drei Proben (Mastitis, Zysten, Hyperplasien) sind nicht ausgewertet worden.

Bei der Evaluierung der makroskopisch, histopathologisch und im Follow-Up erhobenen Daten sowie den Ergebnissen der Immunhistochemie zeigen sich enge Wechselbeziehungen zwischen der Größe des Tumors, der Punktzahl (Malignität), der Art des lymphozytären Infiltrates und der Überlebenszeit des Einzeltieres.

Hündinnen mit großen und sehr großen, höher malignen (erkennbar an der Punktzahl) Proben, die auffallend viele Lymphozyten herdförmig im Tumor und dessen Kapsel/Peripherie mit überwiegend B-Zellen aufweisen, haben eine kürzere postoperative Überlebenszeit und somit eine schlechtere Prognose.

So können in der vorliegenden Arbeit Lymphozyten sowie deren Subpopulationen in caninen Tumoren der Mamma erstmalig als zusätzliches prognostisches Kriterium etabliert werden.

In der Literatur zum Mammakarzinom der Frau besteht hierüber noch keine einheitliche Meinung.

Da die Antikörper CD3 und CD79a zur Differenzierung der Lymphozyten-Subpopulationen am Paraffinschnitt des Hundes eingesetzt werden können, erscheint es zur besseren prognostischen

Einschätzung eines Mammatumors empfehlenswert, diese Möglichkeit in der Diagnostik der Veterinär-Pathologie auch zu nutzen.

Diese Arbeit hat weiter gezeigt, daß trotz der beachtlichen Zahl der Hündinnen in der vorliegenden Follow-Up-Studie, weitere einschlägige Untersuchungen sinnvoll wären, da hier nur Tendenzen und keine allgemeingültigen Statistiken aufgezeigt werden können.

Bei Beendigung des Beobachtungszeitraumes ist von 96,43% der Tiere der Follow-Up-Status bekannt. Insgesamt sind nur wenige Tiere (ein Drittel) an Mammatumoren gestorben, obwohl ein sehr hoher Anteil an malignen Neoplasien diagnostiziert wurde. Nun sollte jedoch nicht das Klassifikationsschema in Frage gestellt werden, vielmehr ist auf den positiven Effekt der Teilnahme an Follow-Up-Untersuchungen hinzuweisen.

Nur bei einer möglichst frühen, radikalen ein- oder beidseitigen Mammakomplexentfernung und der anschließenden Kontrolle des gegebenenfalls verbliebenen Mammagewebes in halbjährlichen Abständen, kann eine relativ gute Prognose in Aussicht gestellt werden.

Desweiteren sollte der Einsatz T-Zell-stimulierender Immunmodulatoren überdacht und als zusätzliche Therapie in Betracht gezogen werden, da nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit T-Lymphozyten prognostisch günstiger zu sein scheinen. Um jedoch statistisch gesicherte Aussagen treffen zu können, sind weitere Untersuchungen ähnlicher Fragestellungen in größerem Umfang erforderlich.