

In den Straßenformen waren sowohl das Stratum superficiale als auch das Stratum profundum des Koriums deutlich verbreitert und wurden von breiten Bindegewebssträngen durchzogen (Abb.12). Diese bestanden vorwiegend aus Fibrozyten und enthielten neben einigen Gefäßen vereinzelt stern- oder spindelförmige Tumorzellen. Tumorzelleinbrüche in Gefäße waren nicht nachweisbar.

Der Grund der straßenförmigen Läsionen wurde von straffem, narbenartigem Bindegewebe gebildet, welches das lockere Unterhautgewebe beinahe vollständig verdrängte. Peripher des Bindegewebes fanden sich Ansammlungen von Lymphozyten, Makrophagen, einige Plasma-, Riesen- und Mastzellen sowie vereinzelt eosinophile Granulozyten.

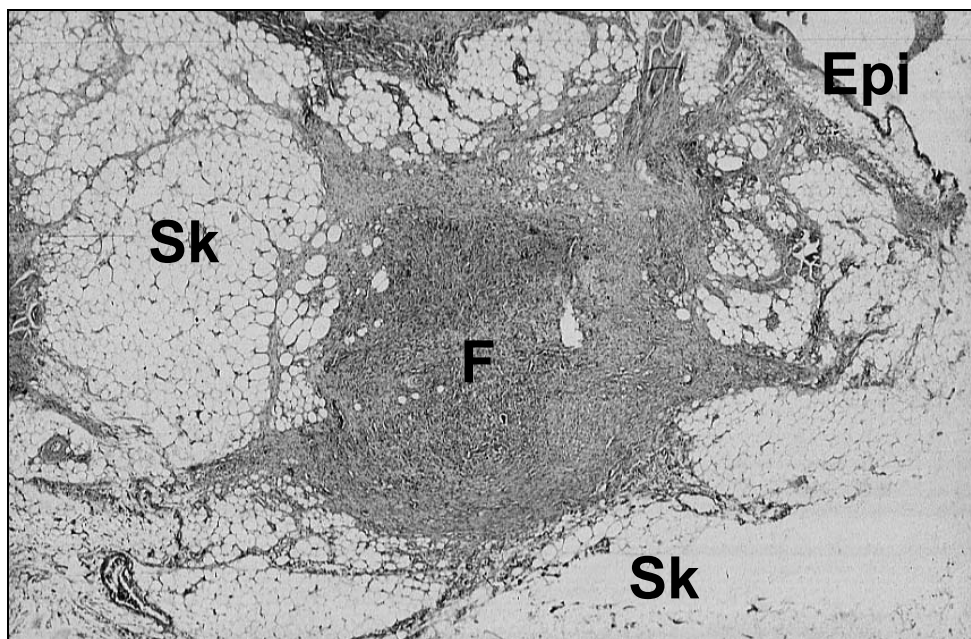


Abb. 12: Reparationsvorgänge (spätes Stadium).

In den Regionen der Leder- und Unterhaut (Subkutis, **Sk**) findet sich fibroplastisches (**F**) Narbengewebe.

HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 3,2x)

3.3.2.2 Histopathologische Untersuchung auf metastatische Aktivität

Im Rahmen der histopathologischen Untersuchungen wurden sowohl Haut- als auch Lungen-, Leber- und Nierenproben betroffener Jungmasthühner auf Tumorzelleinbrüche in Blut- oder Lymphgefäße untersucht.

Hierbei zeigte sich, daß keiner der untersuchten HE-Schnitte Einbrüche von Tumorzellen in Gefäße aufwies. Metastasen waren ebenfalls nicht nachweisbar.

3.3.3 Elektronenmikroskopische Untersuchungen

Bereits in den histopathologischen Untersuchungen deutete vieles darauf hin, daß die Hautkarzinomatose ihren Ausgang im hyperplastisch veränderten Federfollikel­epithel nimmt. Um dieser Hypothese nachzugehen, wurde zunächst das unveränderte Federfollikel­epithel elektronenmikroskopisch untersucht. Im Anschluß daran erfolgte eine ultrastrukturelle Charakterisierung der Basalzellen des hyperplastisch veränderten Federfollikel­epithels und der Geschwulstzellen.

3.3.3.1 Ultrastrukturelle Charakterisierung des Federfollikel­epithels

In den elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigte sich, daß die tiefste Schicht des unveränderten Federfollikel­epithels, das Stratum basale, von einer Reihe hochprismatischer Zellen gebildet wird (Abb.13). Diese lagen der Basalmembran direkt auf. Die großen runden, glattwandigen Zellkerne enthielten Euchromatin und kleine Nukleoli. Im Zytoplasma waren zahlreiche freie und an endoplasmatisches Retikulum gebundene Ribosomen nachweisbar. Glattes endoplasmatisches Retikulum, Mitochondrien und Lipidtropfen kamen im Zytoplasma dieser Zellen nur in geringer Anzahl vor. Perinukleär fanden sich zahlreiche Zytokeratinfilamente (Tonofibrillen).

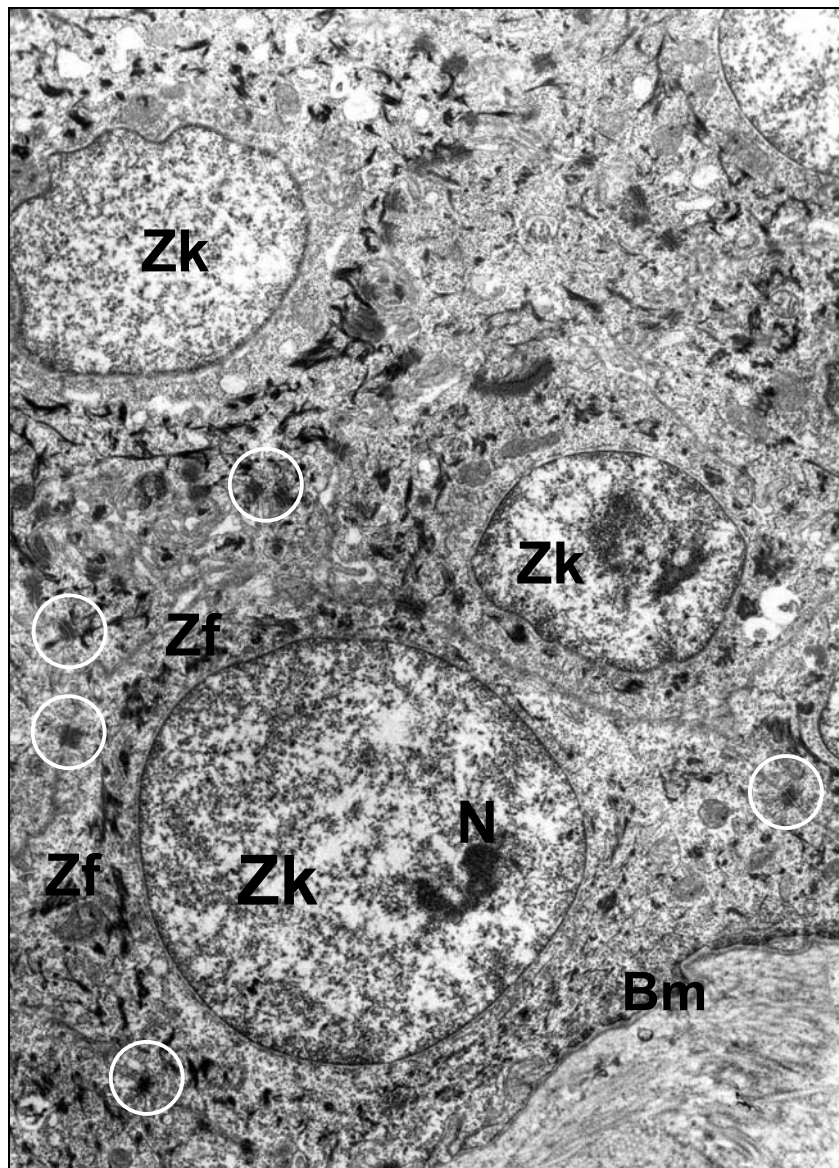


Abb. 13: Basalzellen des unveränderten Federfollikel­epithels. Die relativ großen Basalzellen sind auf der locker strukturierten Basalmembran (**Bm**) fest verankert und weisen einen großen runden glattrandigen Zellkern (**Zk**) mit einem kleinen Nukleolus (**N**) auf. Um den Zellkern herum sind Zytokeratinfilamente (**Zf**) angeordnet. Zahlreiche Desmosomen (eingekreist) bewirken einen guten interzellulären Zusammenhalt. TEM-Präparat, (Vergrößerung: 7.000)

Das Plasmalemm dieser Zellen wies eine Vielzahl von Desmosomen auf, deren Haftscheiben mit den Tonofilamenten des Zytoskeletts in Verbindung standen (Abb.16). Durch zahlreiche Falten im Plasmalemm waren benachbarte Basalzellen eng miteinander verzahnt.

Mit fortschreitender Differenzierung wurden sowohl die Zellen als auch ihre Zellkerne kontinuierlich flacher. Das Zytoplasma enthielt zahlreiche Mitochondrien, freie Ribosomen und glattes endoplasmatisches Retikulum. Darüber hinaus waren Multigranular bodies, Lipidtropfen und zahlreiche Zytokeratinfilamente (Tonofibrillen) nachweisbar. Der interzelluläre Zusammenhalt erschien aufgelockert.

Je weiter sich die Zellen der Epitheloberfläche näherten, desto weniger Mitochondrien, Ribosomen und membranöse Strukturen enthielten sie. Während sich im Zentrum der Zelle Reste von Lipidtropfen ansammelten, lagerten sich zahlreiche Keratinfilamente in der Zellperipherie ab. Es entstanden junge Hornzellen, deren Interzellularräume deutlich verbreitert erschienen.

3.3.3.2 Ultrastrukturelle Charakterisierung der Basalzellen des hyperplastisch veränderten Federfollikelepithels und der Geschwulstzellen

In den Bereichen der neoplastisch veränderten Hühnerhaut traten zahlreiche epitheliale Hyperplasien und dyskeratotische Veränderungen auf. Das hyperplastische Federfollikelepithel wurde von einer mehrreihigen Basalzellschicht gebildet, deren Zellen palisadenförmig angeordnet waren. Ihre großen Zellkerne wiesen eine irreguläre Struktur und prominente Kernkörperchen auf. Das Zytoplasma dieser Zellen enthielt zahlreiche Mitochondrien und freie oder an endoplasmatisches Retikulum gebundene Ribosomen. Vorhandene Keratinfilamente standen nur selten mit den Desmosomen des Plasmalemmes in Kontakt. Interzelluläre Keratinverbindungen im Bereich der Desmosomen (dense lines) waren kaum nachweisbar. Die Interzellularräume erschienen verbreitert.

Die basalen Federfollikelepithelzellen durchbrachen an zahlreichen Stellen die locker strukturierte Basalmembran und infiltrierten entweder als große polygonale oder als stern- oder spindelförmige Tumorzellen das umliegende Gewebe. Eine Basalmembran war nicht nachweisbar.

Die Invasion der *polygonalen Tumorzellen* (Abb.14) erfolgte zumeist in Form kleiner Gruppen. Ihre blastischen, unregelmäßigen Zellkerne wiesen häufig ein prominentes Kernkörperchen auf. Vereinzelt waren Mitosen nachweisbar.

Das Zytoplasma enthielt zahlreiche freie und an endoplasmatisches Retikulum gebundene Ribosomen. Im Zentrum dieser Zellen war das endoplasmatische Retikulum teilweise dilatiert und mit granulärem Material gefüllt. Gelegentlich ließen sich Mitochondrien und Lipidtropfen nachweisen. Der Anteil an Zytokeratinfilamenten wechselte. Während in einigen Tumorzellen nur vereinzelt Filamente nachweisbar waren, traten sie in anderen Zellen gebündelt auf. Ein faltenarmes Plasmalemm und das Fehlen von interzellulären Keratinverbindungen im Bereich der Desmosomen dense lines lockerten den Zusammenhalt benachbarter Tumorzellen, so daß die Interzellularräume auch hier deutlich verbreitert waren (Abb17).

Geschwulstzellen, die sich im Zentrum der Zellgruppe befanden, wiesen einen besonders hohen Besatz an Keratinfilamenten auf. Während ihr Zellkern allmählich verblaßte und im Zytoplasma große Lipidtropfen und Reste von lamellären Organen auftraten, lagerten sich in der Zellperipherie elektronendichte Massen an. Diese Beobachtung ist als Hinweis zu interpretieren, daß es sich bei den polygonalen Tumorzellen um *höher differenzierte Geschwulstzellen* handelte, die die Fähigkeit zur Keratinisierung und Verhornung besaßen.

Die verhornten Geschwulstzellen lagerten sich häufig eng aneinander. Auf diese Weise bildeten sich Hornperlen. Tumorzeleinbrüche in Gefäße waren elektronenmikroskopisch nicht nachweisbar.

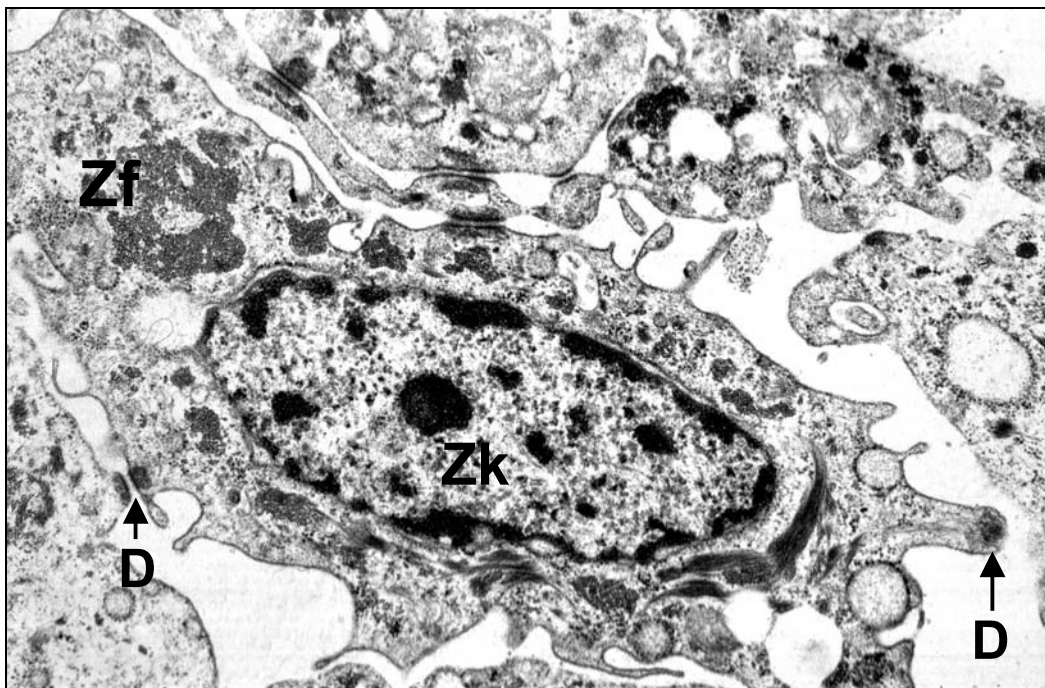


Abb. 14: Polygonale, höher differenzierte Tumorzelle.

Diese Geschwulstzellen besitzen einen unregelmäßigen Zellkern (**Zk**) und zahlreiche Zytokeratinfilamente (**Zf**). Ihre Desmosomen (**D**) weisen kaum interzelluläre Zytokeratinverbindungen auf, so daß der Interzellularräum deutlich verbreitert erscheint.

TEM-Präparat, (Vergrößerung: 17.000)

Die *stern- und spindelförmigen Tumorzellen* (Abb.15) infiltrierten häufig einzeln oder in Form von dünnen Zellsträngen das umliegende Gewebe. Diese Zellen wiesen zahlreiche dünne Zytoplasmaausläufer auf. Ihr Plasmalemm enthielt vereinzelt kleine, sehr kompakte Desmosomen, die kaum noch als solche zu erkennen waren. Auf Grund fehlender interzellulärer Keratinverbindungen stellten sich die Interzellularräume deutlich verbreitert dar (Abb.17). In den länglichen, unregelmäßig geformten Zellkernen waren gelegentlich Kernkörperchen nachweisbar. Einige Kerne wiesen mitotische Figuren auf. Das Zytoplasma dieser Zellen enthielt zahlreiche Mitochondrien und ein blasiges endoplasmatisches Retikulum. Nur vereinzelt fanden sich Tonofibrillen, die als stark kondensierte elektronendichte Aggregate vorlagen. Vollständig keratinfreie Geschwulstzellen waren nicht nachweisbar. Hinweise, die auf eine Verhornung dieser eindeutig *weniger differenzierten Tumorzellen* schließen ließen, fanden sich nicht.

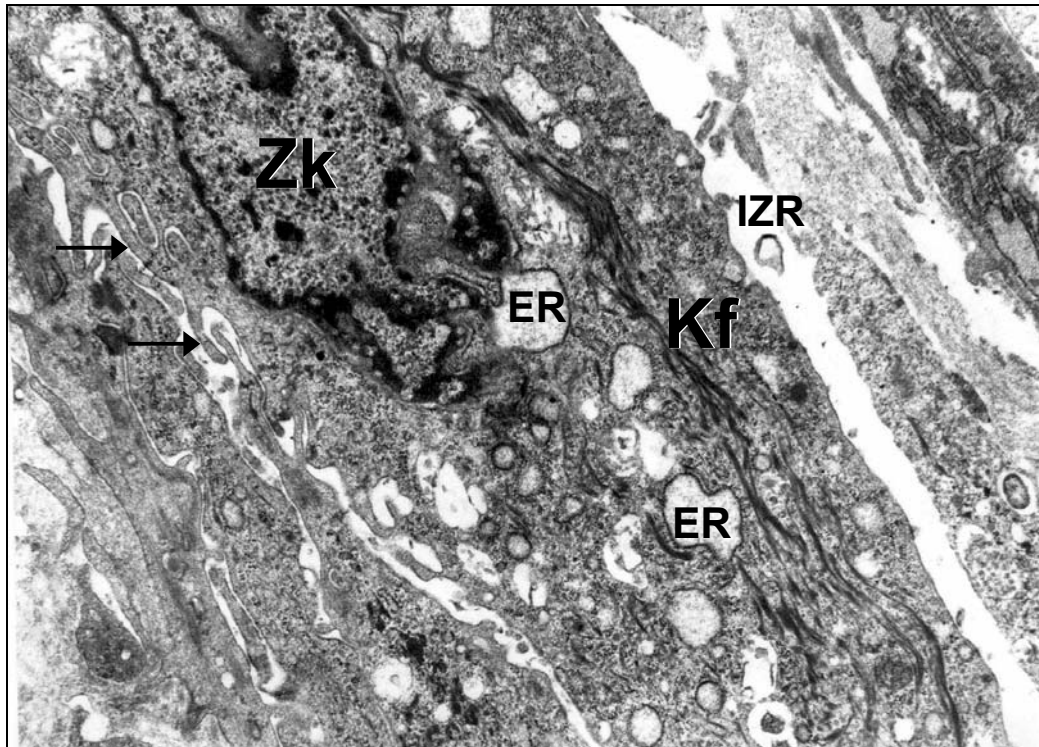


Abb. 15: Spindelförmige, weniger differenzierte Tumorzelle (atypischer Keratinozyt). Diese Geschwulstzellen weisen einen unregelmäßigen Zellkern (**Zk**) und nur vereinzelt Keratinfilamente (**Kf**) auf. Charakteristisch sind pseudopodienartige Zytoplasmaausläufer (\longrightarrow), ein blasig erweitertes endoplasmatisches Retikulum (**ER**) und kaum vorhandene Desmosomen. Der Interzellularraum (**IZR**) stellt sich deutlich verbreitert dar.
TEM-Präparat, (Vergrößerung: 10.650)

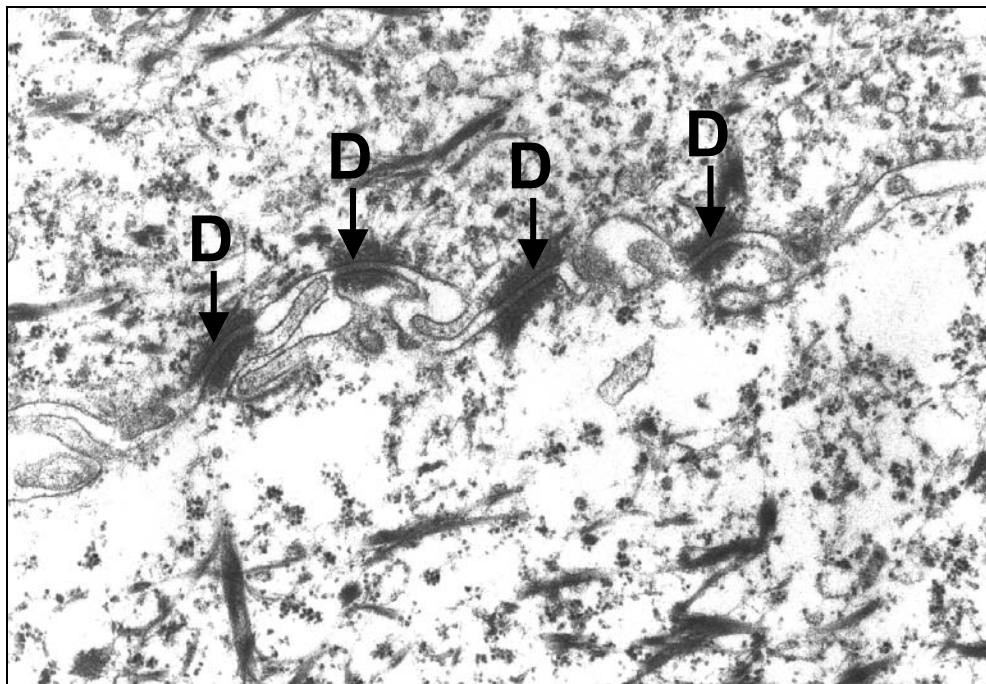


Abb. 16: Unveränderte Desmosomen (**D**), die zwei Keratinozyten miteinander verbinden.
TEM-Präparat, (Vergrößerung: 30.800)