

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Literaturübersicht</b>	<b>2</b>
2.1	Histiozytom	2
2.1.1	Vorkommen, Morphologie	2
2.1.2	Begriffsentwicklung und Ätiologie	3
2.2	Immunsystem	7
2.2.1	Unspezifische Immunabwehr	8
2.2.1.1	Makrophagen	8
2.2.1.2	Haupt-Histokompatibilitäts-Komplex	9
2.2.1.3	Antigen-präsentierende-Zellen (APC) / Langerhans-Zellen	10
2.2.2	Spezifisches Immunsystem / Lymphozyten	11
2.2.2.1	Das T-Zell-System	11
2.2.2.1.1	T-Helfer-Zellen	12
2.2.2.1.2	Zytotoxische-T-Zellen	12
2.2.2.2	Das B-Zell-System	13
2.3	Proliferationsindex	14
2.4	Tumorregression	14
2.5	Antigene und Antikörper	16
2.5.1	Einleitung	16
2.5.2	CD3, CD4 und CD8	17
2.5.3	CD79 $\alpha$	17
2.5.4	MIB1	18
2.6	Prinzipien der Immunfärbung	19
2.6.1	Immunhistochemie	19
2.6.1.1	Einleitung	19
2.6.1.2	Das Biotin-Streptavidin Amplifikations (B-SA)-Nachweissystem	20
2.6.1.3	Die Avidin-Biotin-Komplex (ABC)-Methode	21
2.6.1.4	Entwicklung	21
2.6.2	Kreuzreaktivität	22
2.6.3	Fixierung und Antigenmaskierung	22
2.6.4	Antigendemaskierung durch Vorbehandlung	23
2.6.5	Kontrollen	24

<b>3</b>	<b>Eigene Untersuchungen</b>	<b>25</b>
3.1	Material	25
3.1.1	Untersuchtes Gewebe	25
3.1.2	Antikörper, Seren, Antiseren, Reagenzien, Materialien und Geräte	25
3.1.2.1	Antikörper	25
3.1.2.2	Seren, Reagenzien, Materialien und Geräte	26
3.2	Methoden	28
3.2.1	Rasse-, Alters- und Geschlechtsverteilung	28
3.2.2	Lokalisation der Tumore	28
3.2.3	Größe der Tumore	29
3.2.4	Gewebeaufbereitung	29
3.2.4.1	Herstellung der Paraffinschnitte	29
3.2.4.2	Herstellung der Gefrierschnitte	29
3.2.5	Nachweismethoden	30
3.2.5.1	Routinefärbung	30
3.2.5.2	Immunhistochemie	30
3.2.5.2.1	Färbemethoden	30
3.2.5.2.2	Rezepturen für die immunhistochemischen Färbungen	31
3.2.5.2.3	Durchführung der immunhistochemischen Färbungen	34
3.2.5.2.4	Vorversuche: Antikörper und Vorbehandlungen	34
3.2.5.2.5	Färbearbeitung B-SA-Methode	36
3.2.5.2.6	Färbearbeitung ABC-Methode	37
3.2.5.2.7	Kontrollen	38
3.2.6	Auswertungskriterien	39
3.2.6.1	HE-Routinefärbung	39
3.2.6.2	Immunhistochemie	40
3.2.6.2.1	Lymphozytenmarker	40
3.2.6.2.1.1	T-Lymphozyten	41
3.2.6.2.1.2	B-Lymphozyten	41
3.2.6.2.2	MIB1	41
3.2.7	Statistische Methoden	42
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>45</b>
4.1	Material	45
4.2	Geschlechts-, Rassen-, Altersverteilung und Lokalisation	45
4.2.1	Geschlechtsverteilung	45
4.2.2	Rassenverteilung	46
4.2.3	Altersverteilung	47
4.2.4	Lokalisation der Tumore	47

4.3	Größe der Tumore	48
4.3.1	Größe der Tumore im Verhältnis zur Lokalisation	49
4.4	HE-Routinefärbung	50
4.4.1	Diagnosestellung	50
4.4.2	Beurteilung der Ulzeration	51
4.4.2.1	Beurteilung der Ulzeration im Verhältnis zur Größe	51
4.4.2.2	Ulzeration und Lokalisation	52
4.4.3	Nekrosen im untersuchten Gewebe	53
4.4.3.1	Verhältnis von Anzahl der Nekrosen und Größe der Tumore	53
4.4.3.2	Nekrosen und Ulzeration	54
4.5	Immunhistochemie	55
4.5.1	Vorversuche	55
4.5.1.1	Modifikation der B-SA-Färbearbeitung	55
4.5.1.2	CD4 und CD8	56
4.5.1.3	CD3	56
4.5.1.4	CD79 $\alpha$	56
4.5.1.5	MIB1	57
4.5.1.6	Färbelösungen	58
4.5.1.7	Fehlerquellen	58
4.5.2	Ergebnisse der immunhistochemischen Hauptversuche	59
4.5.2.1	Auswertung CD3	59
4.5.2.1.1	Verteilung der T-Lymphozyten im Gewebe	59
4.5.2.1.2	Verteilung der Regressionsstufen	60
4.5.2.1.3	Regressionsstufen und Nekrosen	60
4.5.2.1.4	Verhältnis Nekrosen und Anzahl der T-Zellen	61
4.5.2.1.5	T-Zellen, Ulzeration und Größe	62
4.5.2.2	Auswertung CD79 $\alpha$	63
4.5.2.2.1	Verteilung der B-Zellen im Gewebe	63
4.5.2.2.2	Verhältnis Nekrosen und Anzahl der B-Zellen	64
4.5.2.2.3	Anzahl B-Lymphozyten im Verhältnis zur Ulzeration	66
4.5.2.3	Verhältnis T-Zellen und B-Zellen	67
4.5.2.4	Auswertung MIB1	68
4.5.2.4.1	Proliferationsindex im Verhältnis zu den einzelnen Regressionsstufen und zur Anzahl der T-Zellen	68
4.5.2.4.2	Proliferationsindex und Nekrosen	70
4.5.2.4.3	Proliferationsindex / Größe / Ulzeration	71
4.5.2.4.4	Proliferationsrate innerhalb der verschiedenen Gesichtsfelder (epithelnah, zentral, peripher)	72
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>73</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>86</b>
<b>7</b>	<b>Summary</b>	<b>89</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>92</b>

<b>9 Anhang</b>		103
9.1	Daten aus den Vorberichtsbögen der untersuchten Tumore von 1997 bis 1999	103
9.1.1	Daten der Einsendungen von 1997 (n = 68)	103
9.1.2	Daten der Einsendungen von 1998 (n = 62)	104
9.1.3	Daten der Einsendungen von 1999 (n = 61)	106
9.2	Auswertungen der HE-Färbungen von den Einsendungen der Jahre 1997 – 1999 (n = 191)	107
9.3	Ergebnisse der immunhistochemischen Hauptversuche	112
9.3.1	Auswertung CD3 (n = 191)	112
9.3.2	Auswertung CD79 $\alpha$ (n = 60)	116
9.3.3	Auswertung MIB1 (n = 60)	118
9.4	Tabellenverzeichnis	120
9.5	Abbildungsverzeichnis	121
9.6	Bildverzeichnis	122
9.7	Abkürzungsverzeichnis	123