

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Pathomorphologische Untersuchungen zur Charakterisierung der
Hautkarzinomatose (Keratoakanthom) von
Jungmasthühnern**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Rabea Sievert
Tierärztin aus Neustadt-Glewe

Berlin 2002
Journal-Nr. 2631

**Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. M.F.G. Schmidt
Erster Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. V. Bergmann
Zweiter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. Dr. H. M. Hafez
Dritter Gutachter:	Univ.-Prof. Dr. D. Ebner

Tag der Promotion: 29. August 2002

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Zielstellung	6
2.	Literaturübersicht	7
2.1	Die Haut der Vögel	7
2.1.1	Zur histologischen Struktur der befiederten Vogelhaut	7
2.1.2	Zur Ultrastruktur der Vogelepidermis	8
2.1.3	Zur Keratinisierung und Verhornung der befiederten Haut	9
2.1.4	Zur Federstruktur und -entwicklung	11
2.2	Hauttumoren beim Nutzgeflügel	11
2.3	Die Hautkarzinomatose (Keratoakanthom) der Jungmasthühner	13
3.	Eigene Untersuchungen	18
3.1	Material	18
3.1.1	Tiermaterial, Haltungs- und Fütterungsbedingungen	18
3.1.2	Probenmaterial	19
3.2	Methodik	19
3.2.1	Makroskopische Untersuchungen	19
3.2.2	Histopathologische Untersuchungen	20
3.2.2.1	Probenentnahme und histologische Präparation	20
3.2.2.2	Präparatauswertung	20
3.2.3	Elektronenmikroskopische Untersuchungen	20
3.2.3.1	Probenentnahme und -konservierung	20
3.2.3.2	Ultrahistologische Präparation	21
3.2.3.3	Ultrastrukturelle Charakterisierung der Hautkarzinomatose	22
3.2.4	Enzym- und immunhistochemische Untersuchungen	22
3.2.4.1	Probenentnahme und -konservierung	22
3.2.4.2	Zur B-SA-Methode (Biotin-Streptavidin-Amplifikations-Nachweissystem)	23
3.2.4.3	Bestimmung des Zytokeratinprofils	26

3.2.4.4	Untersuchungen zur Mitoserate und Proliferationsaktivität der Neoplasie	28
3.2.4.5	Untersuchungen zur metastatischen Aktivität der Tumorzellen	29
3.2.4.6	Charakterisierung der Entzündungszellpopulationen im Tumorbereich	30
3.2.4.6.1	Differenzierung zwischen B- und T-Lymphozyten	30
3.2.4.6.2	Identifizierung von Zellen des mononukleären phagozytierenden Systems (MPS)	31
3.2.5	Untersuchungen zur ätiologischen Beteiligung von Viren	32
3.2.5.1	Elektronenmikroskopischer Nachweis von Viruspartikeln	32
3.2.5.2	Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) zum Nachweis von Virusantigenen und -antikörpern	33
3.3	Ergebnisse	35
3.3.1	Makroskopische Untersuchungen	35
3.3.1.1	Makroskopische Charakterisierung (Formen) der Hautkarzinomatose	35
3.3.1.2	Quantitative Erfassung der Hautveränderungen	37
3.3.1.3	Anzahl der Hautveränderungen pro Tier	38
3.3.1.4	Lokalisation der Hautveränderungen auf der Körperoberfläche	39
3.3.1.5	Größe der Hautveränderungen (äußerer Durchmesser)	41
3.3.2	Histopathologische Untersuchungen	42
3.3.2.1	Histologische Charakterisierung der Hautkarzinomatoseformen	42
3.3.2.2	Histopathologische Untersuchung auf metastatische Aktivität	49
3.3.3	Elektronenmikroskopische Untersuchungen	49
3.3.3.1	Ultrastrukturelle Charakterisierung des Federfollikelepithels	50
3.3.3.2	Ultrastrukturelle Charakterisierung der Basalzellen des hyperplastisch veränderten Federfollikelepithels und der Geschwulstzellen	51
3.3.4	Bestimmung des Zytokeratinprofils	54
3.3.5	Untersuchungen zur Mitoserate und Proliferationsaktivität der Neoplasie	58
3.3.6	Untersuchungen zur metastatischen Aktivität der Tumorzellen	60
3.3.6.1	Darstellung von Gefäßeinbrüchen	60
3.3.7	Charakterisierung der Entzündungszellpopulationen im Tumorbereich	61
3.3.7.1	Differenzierung zwischen B- und T-Lymphozyten	61
3.3.7.2	Identifizierung von Zellen des mononukleären phagozytierenden Systems (MPS)	63

3.3.8	Untersuchungen zur ätiologischen Beteiligung von Viren	63
3.3.8.1	Elektronenmikroskopischer Nachweis von Viruspartikeln	63
3.3.8.2	Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) zum Nachweis von Virus-core- Protein p27 und Antikörpern gegen ALV-A, B, J und REV	65
4.	Diskussion	68
4.1	Zur Prävalenz, Pathologie und Histogenese	68
4.2	Zur Dignität und Klassifizierung	71
4.3	Zur Ätiologie	76
5.	Zusammenfassung	80
6.	Summary	82
7.	Literaturverzeichnis	84
8.	Anhang	100

8. Anhang

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ABC	Avidin-Biotin-Peroxidase-Complex
ALV	Aviäres Leukosevirus
ALSV	Aviäres Leukose-Sarkom-Virus
ANAE	α -Naphthylazetat-Esterase
ASV	Aviäre Sarkomaviren
BDMA	Benzyl dimethylamine
B-SA	Biotin-Streptavidin-Amplifikations-Nachweissystem
CAM	Chorioallantoismembran
CD	Cluster of differentiation
CK	Zytokeratin
DDSA	Dodeceny Succinic Anhydride
DLV	Defekte aviäre Leukoseviren
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSCC	Dermal squamous cell carcinoma
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
ER	Endoplasmatisches Retikulum
et al.	und andere
FAV1	Fowl adenovirus 1
gr.	Griechisch
h	Stunde
HCl	Salzsäure
HE	Hämatoxylin und Eosin

ICE	Intracutaneous cornifying epithelioma
LW	Lebenswoche
MC29	Myelocytomatosis 29
MCGs	Membrane coating granules
MGBs	Multigranular bodies
MH2	Mill Hill strain 2
Mm.	Musculi
MNA	Methyl Nadic Anhydride
MPS	Mononukleärphagozytäres System
n	Anzahl
NaNO ₃	Natriumnitrit
NaOH	Natriumhydroxid
OT	Objektträger
PBS	Phosphate buffered saline
PCNA	Proliferating cell nuclear antigen
REV	Retikuloendotheliose-Virus
SCC	Squamous cell carcinoma
sER	Glattes endoplasmatisches Retikulum
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
UV	Ultraviolett
vWF	Von-Willebrand-Faktor
WHO	World health organization

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. V. Bergmann für die Überlassung des interessanten Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung und Beratung.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern des Instituts für Veterinär- Pathologie, die bei der Durchführung der Arbeit behilflich waren. Mein herzlicher Dank gilt dabei Frau A. Harder für die Unterstützung bei der Anfertigung der histologischen Schnittpräparate. Frau H. Irmer und Frau V. Eckert-Funke möchte ich für die Hilfestellung und Ratschläge für das Gelingen der elektronenmikroskopischen Untersuchungen danken. Frau G. Hahn danke ich für ihre Unterstützung in der Immunhistologie und Herrn D. Rund für seine Hilfe bei der Bildverarbeitung.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei Frau Dr. K. Koglin für die Unterstützung bei der Beschaffung des Untersuchungsmaterials und für viele nützliche Informationen sowie bei Frau Dr. Ch. Prusas (Institut für Geflügelkrankheiten der FU Berlin) und Herrn Dr. H.-Chr. Philipp (Veterinärlabor der Lohmann Tierzucht GmbH) für die Probenbearbeitung und Befundermittlung der ELISA- Untersuchungen.

Besonderer Dank gebührt meiner Familie, die mich durch ihr Interesse und ihre Unterstützung immer begleitet und gefördert hat.

Lebenslauf

Name:	Sievert	
Vorname:	Rabea	
Geburtsdatum:	13.10.1974	
Geburtsort:	Ludwigslust	
Eltern:	Detlef Sievert Elke Sievert (geb. Lindenau)	
Geschwister:	Raik Sievert	
Schulausbildung:	1981-1989	Goethe-Oberschule Neustadt-Glewe
	1989-1993	Goethe-Gymnasium Ludwigslust
Universitäre Ausbildung:	1993- 1999	Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
	12.03.1999	Approbation als Tierärztin
	Juli 1999- Juni 2000	NaFöG-Stipendiatin des Landes Berlin
Beruflicher Werdegang:	seit Juli 2000	Assistenz in einer Tierklinik in Hamburg

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation selbständig und nur mit den in dieser Arbeit aufgeführten Hilfsmitteln und Hilfen verfaßt zu haben.

Eine Promotionsarbeit über dieses Thema liegt noch nicht vor.

Neustadt- Glewe, den 17.09.2001

Rabea Sievert