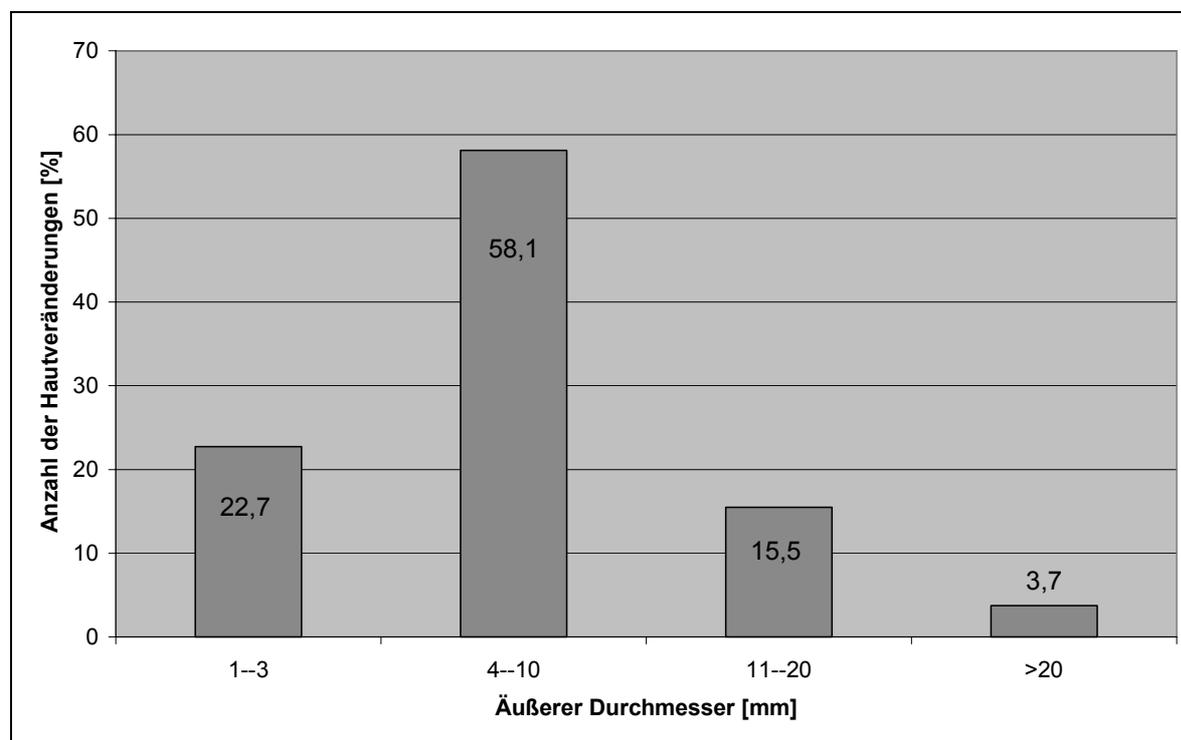


besaßen Durchmesser größer zwei Zentimeter. Der Durchmesser des größten Kraters betrug 3,7 Zentimeter.

Graphik III zeigt diese Ergebnisse noch einmal in der Übersicht.



Graphik III: Größenklasse (äußerer Durchmesser) der tumorösen Hautveränderungen (n = 647 Hautveränderungen)

3.3.2 Histopathologische Untersuchungen

3.3.2.1 Histologische Charakterisierung der Hautkarzinomatoseformen

Im Rahmen der makroskopischen Untersuchungen wiesen die Jungmasthühner verdickte Federfollikel, knoten-, krater- und straßenförmige Hautveränderungen auf. Zielsetzung der histopathologischen Untersuchung war es, diese Hautveränderungen näher zu charakterisieren.

Verdickte Federfollikel

Von insgesamt 647 untersuchten Hautveränderungen stellten 88 verdickte Federfollikel dar. Die veränderten Federfollikel wiesen zystenähnliche Erweiterungen auf, die mit Hornlamellen ausgefüllt waren. Histomorphologisch handelte es sich hierbei um dyskeratotische Proliferationen des Federfollikel-epithels, das aus einer zwei- bis mehrreihigen Basalzellschicht bestand. Diese Zellen wiesen besonders große, stark basophile Zellkerne mit prominenten Kernkörperchen auf. Das Kern-Plasma-Verhältnis war zugunsten der Zellkerne verschoben. In Richtung auf das Federfollikelzentrum bildeten sich Epithelzellen, deren Zellhöhe kontinuierlich abnahm und deren Zytoplasma zahlreiche Vakuolen enthielt. Die von diesen Zellen gebildeten Epithelschichten, im gesunden Federfollikel auch als Intermediate layer (Stratum intermedium) bezeichnet (LUCAS und STETTENHEIM 1972), wiesen häufig mehr als 20 Zellagen auf. In zentrale Richtung des Federfollikels verhornten diese Zellen. Im

Federfollikelzentrum zeigte sich ein zystenähnlicher Hohlraum. Dieser war mit einer Vielzahl abgeschilfter Hornlamellen ausgefüllt (Abb.4).

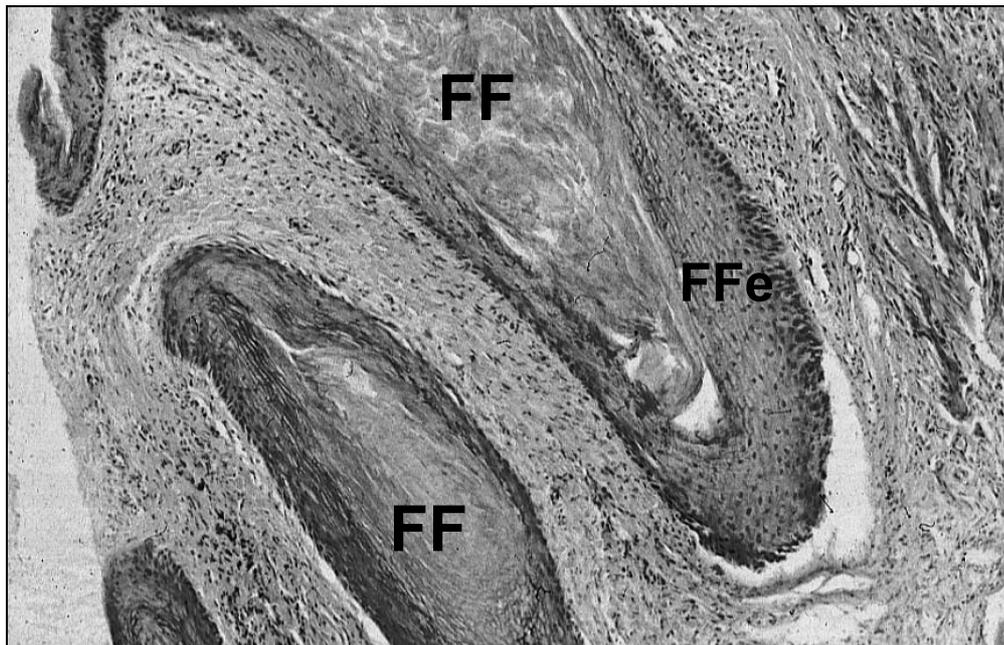


Abb. 4: Hyperplastisch proliferierte Federfollikel (**FF**)
 Das hyperplastisch proliferierte Federfollikel­epithel (**FFe**) stellt sich verbreitert dar.
 Im Zentrum der Federfollikel bildet sich ein zystenähnlicher Hohlraum, der mit
 Hornlamellen ausgefüllt ist.
 HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 10x)

Von der Basalzellschicht des proliferierenden Federfollikels ausgehend, infiltrierten zahlreiche Zellen das umliegende Gewebe (Abb.5). Ein Teil dieser Geschwulstzellen stellte sich groß und polygonal dar, besaß große blastische Zellkerne und die Fähigkeit, Horn zu bilden. Diese Geschwulstzellen ordneten sich häufig gruppenförmig an und bildeten auf diese Weise Hornperlen.

Die übrigen Basalzellen infiltrierten in Form von stern- oder spindelförmigen Tumorzellen das umliegende Gewebe. Ihre langen schmalen Zellkerne besaßen Kernkörperchen, welche auf Grund der starken Basophilie nur schwer zu differenzieren waren. Gelegentlich konnten Mitosefiguren beobachtet werden. Diese Tumorzellen schienen nicht zur Hornbildung fähig. Sie infiltrierten weitläufig einzeln oder in Form von Zellsträngen das die Federfollikelzyste umgebende Bindegewebe. Dieses bestand aus Fibroblasten, Fibrozyten und zahlreichen jungen Gefäßen und erstreckte sich häufig bis tief in die Unterhaut. Am peripheren Rand des Bindegewebes traten vereinzelt lymphozytäre Infiltrationen auf. Angrenzende Federfollikel waren oft hyperplastisch oder dyskeratotisch und ebenfalls von Fibrose umgeben (Abb.5). Im Bereich der veränderten Federfollikel stellte sich die Epidermis häufig hyperkeratotisch dar.

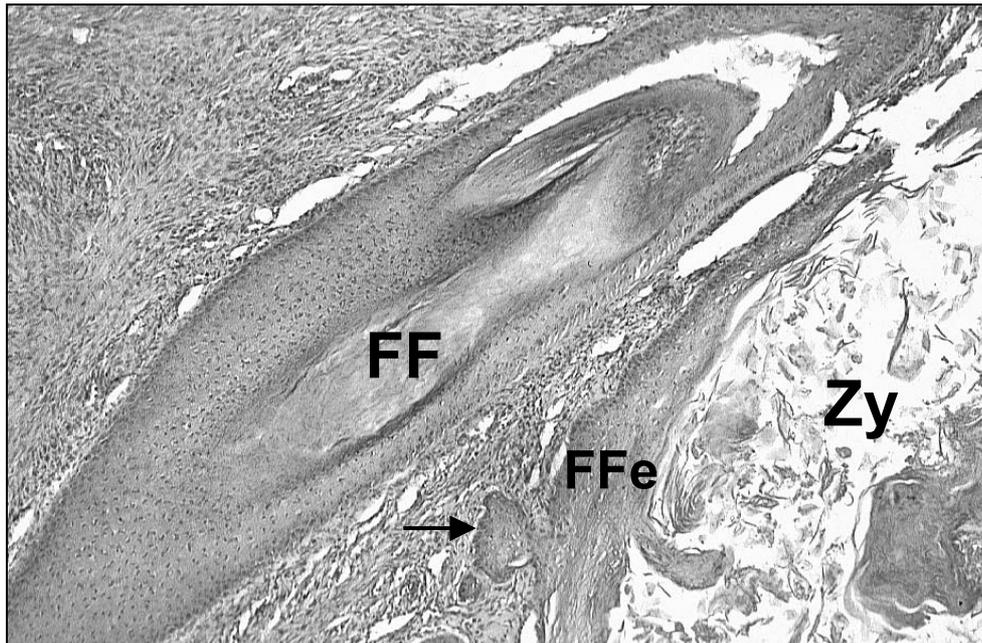


Abb. 5: Hyperplastisch proliferierter Federfollikel (**FF**) und zystisch veränderter Federfollikel (**Zy**).
 Beginnendes infiltrierendes Tumorwachstum (\longrightarrow) von den Basalzellen des Federfollikel­epithels (**FFe**) ausgehend.
 HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 10x)

Die Knotenform

Die makroskopisch als „Knoten“ bezeichneten Veränderungen stellten histopathologisch ebenfalls zystisch entartete Federfollikel dar. Das Federfollikel­epithel verhielt sich wie beschrieben, einerseits hyperkeratotisch proliferierend und zystenbildend, andererseits invasiv wachsend. Auch in den knotenförmigen Hautveränderungen ging das invasive Zellwachstum von den basalen Zellen des Federfollikel­epithels aus (Abb.6). Die Federfollikel­zysten wurden von jungem Bindegewebe und lymphozytären Infiltrationen umgeben.

Das proliferierte Federfollikel­epithel ging fließend in eine hyperplastische Epidermis über, die ausschließlich in diesem Bereich der neoplastisch veränderten Haut nachgewiesen wurde. Ihr Stratum basale wurde ähnlich dem proliferierenden Federfollikel­epithel von zahlreichen hochprismatischen Zellen mit großen basophilen Zellkernen gebildet. Diese wiesen gelegentlich prominente Kernkörperchen auf. An einzelnen Stellen durchbrachen die Basalzellen die Basalmembran (Abb.6), um als stern- bzw. spindelförmige (Abb.7) oder als große, polygonale Tumorzellen (Abb.8) das umliegende Bindegewebe zu infiltrieren.

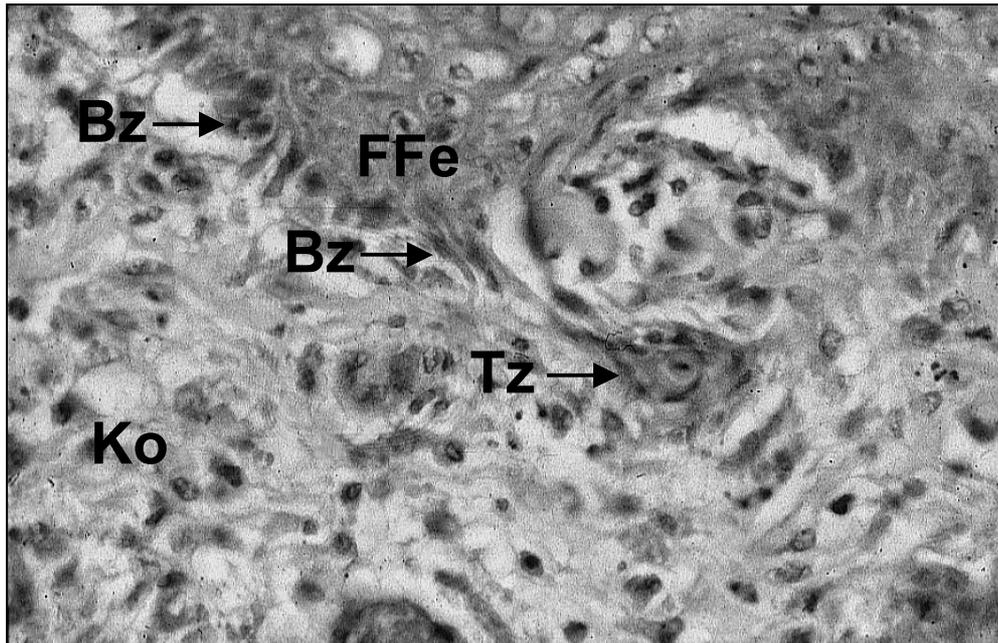


Abb. 6: Basalzellen (**Bz**) des veränderten Federfollikel-epithels (**FFe**) infiltrieren in Form von Tumorzellen (**Tz**) das Korium (**Ko**).
HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 40x)

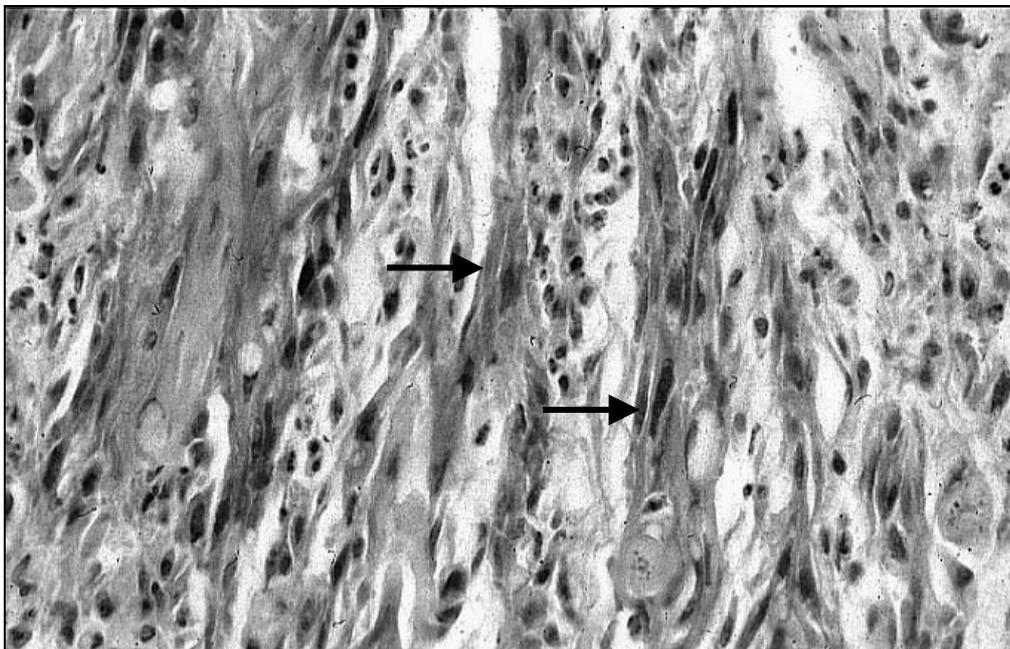


Abb.7: Spindelförmige Tumorzellen (Keratinocyten, \rightarrow) infiltrieren einzeln oder in Form von Strängen das Bindegewebe der neoplastisch veränderten Hühnerhaut.
HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 40x)

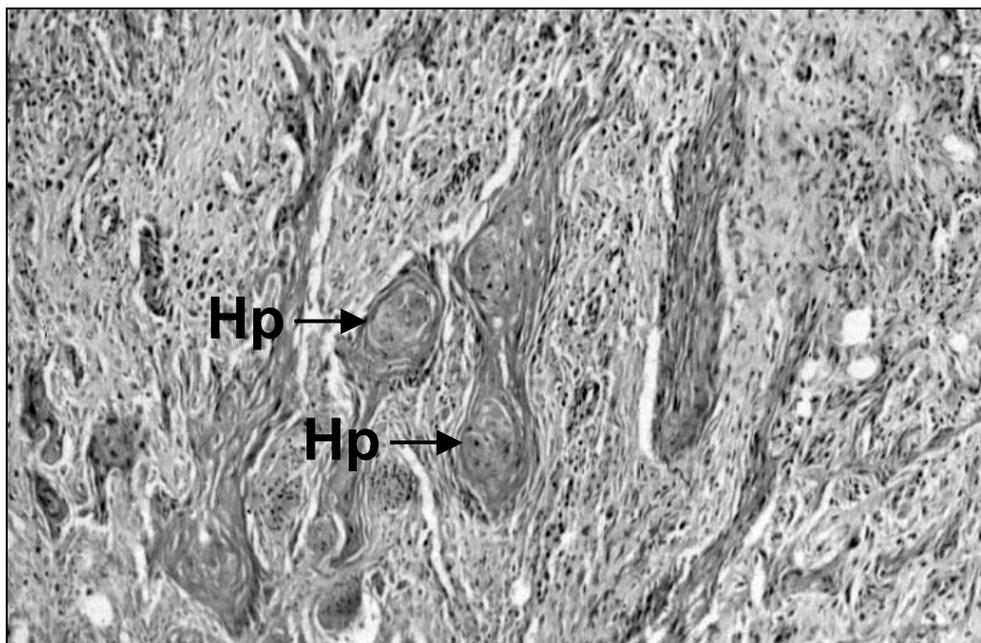


Abb. 8: Große polygonale Tumorzellen, die sich gruppenförmig zusammenlagern und Hornperlen (**Hp**) bilden.
HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 20x)

In Richtung auf die Hautoberfläche differenzierte sich aus dem mehrreihigen Stratum basale ein Stratum intermedium. Auch dieses stellte sich stark verbreitert dar. Häufig bestand es aus mehr als elf Reihen kernhaltiger Zellen.

In den jungen Hornzellen des Stratum corneum waren die Zellkerne häufig nicht mehr differenzierbar. Während sich im Zentrum dieser Zellen große optisch leere Räume bildeten, lagerte sich in der Zellperipherie basophiles Material ab. Zwischen den Zellen bildeten sich breite Interzellularräume. Die alten Hornzellen legten sich oberflächlich in Form von Hornlamellen dachschindelartig übereinander.

Diese Beobachtungen und die Tatsache, daß eine hyperplastische Epidermis in der Hühnerhaut ausschließlich in Verbindung mit hyperplastisch veränderten Federfollikeln nachweisbar war, zeigen deutlich: die hyperplastische Epidermis stellt den Übergang zwischen hyperplastischen Federfollikelepithel und unveränderter Epidermis dar.

Die Kraterform

Die kraterförmigen Veränderungen stellten histopathologisch tiefe Ulzerationen der Haut dar (Abb.9). Während die Epidermis im Kraterzentrum vollständig fehlte, erschien sie in den Regionen des Randwalls häufig hyperplastisch und dyskeratotisch. Der Wall des Kraters bestand in der Regel aus proliferierendem Bindegewebe, welches sowohl das locker strukturierte Stratum superficiale als auch das Stratum profundum des Koriums infiltrierte. Das Bindegewebe enthielt neben großen polygonalen auch zahlreiche stern- und spindelförmige Tumorzellen, die ein starkes invasives Wachstum zeigten. Die polygonalen Zellen entwickelten sich zumeist zu gut differenzierten Geschwulstzellen, die sich gruppenförmig anordneten.

In einigen Krateranschnitten war deutlich erkennbar, daß diese Zellen ihren Ausgang im hyperplastischen Federfollikelepithel nehmen.

Der Kratergrund bestand vorwiegend aus dem Fett- und Muskelgewebe der Unterhaut. Einzelne Bereiche wurden von den proliferierenden Bindegewebssträngen des

Kraterrandwalls infiltriert. In ihrer Umgebung fanden sich umfangreiche lymphozytäre Ansammlungen und Makrophagen. Vereinzelt traten Mastzellen und eosinophile Granulozyten auf. Im Kraterzentrum waren gelegentlich Reste des hyperplastischen Federfollikel­epithels sowie dyskeratotisches Horn und nekrotisches Material nachweisbar. Zahlreiche Krater wiesen in ihrem Zentrum jedoch keine Federfollikel­epithelreste auf, was sicherlich auch auf die Brüh- und Entfederungsprozesse im Geflügelschlachtbetrieb zurückzuführen ist.

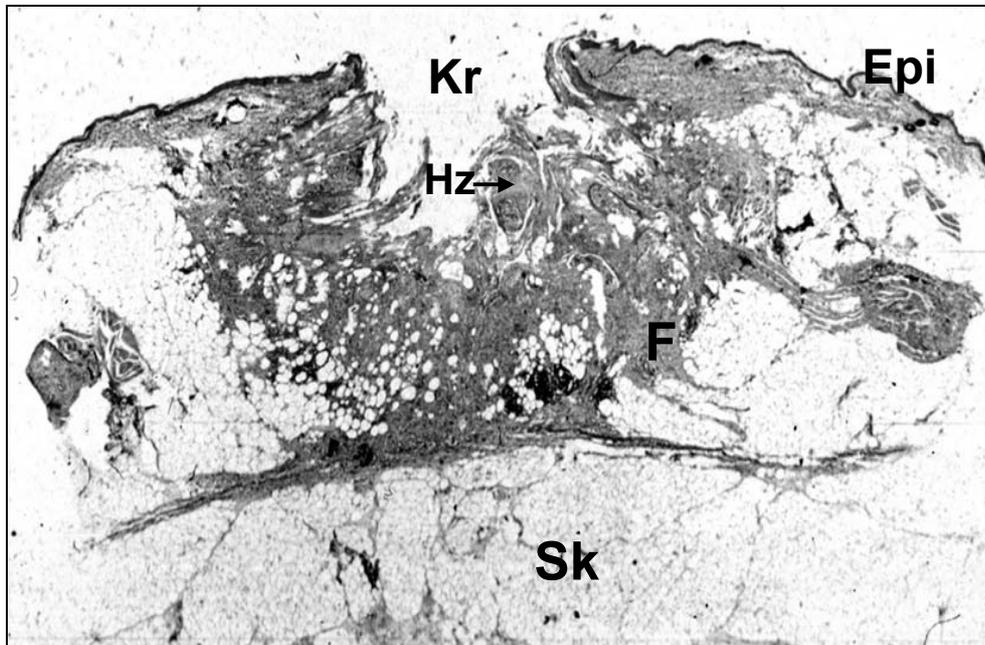


Abb. 9: Kraterförmige Hautveränderung.
 Im Zentrum des Kraters (**Kr**) finden sich Ansammlungen von Hornzellen (**H_z**) und Fibroplasie (**F**). **Epi**= Epidermis, **Sk**= Subkutis
 HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 3,2x)

Die Straßenform

Die makroskopisch als „Straßen“ bezeichneten Hautveränderungen sahen histologisch den kraterförmigen Läsionen sehr ähnlich (Abb.10). An der Oberfläche der straßenförmigen Läsionen ließen sich häufig einzelne Epithelzellen nachweisen. Nur wenige Läsionen besaßen eine dünne vollständig geschlossene Epidermis (Abb.11). Diese bestand zumeist aus einem einschichtigen Stratum basale, drei bis fünf flachen Zellreihen des Stratum intermedium und sechs bis acht Hornzellschichten. In den flachen Randregionen der straßenförmigen Läsionen stellte sich die Epidermis hyperplastisch sowie dyskeratotisch dar.

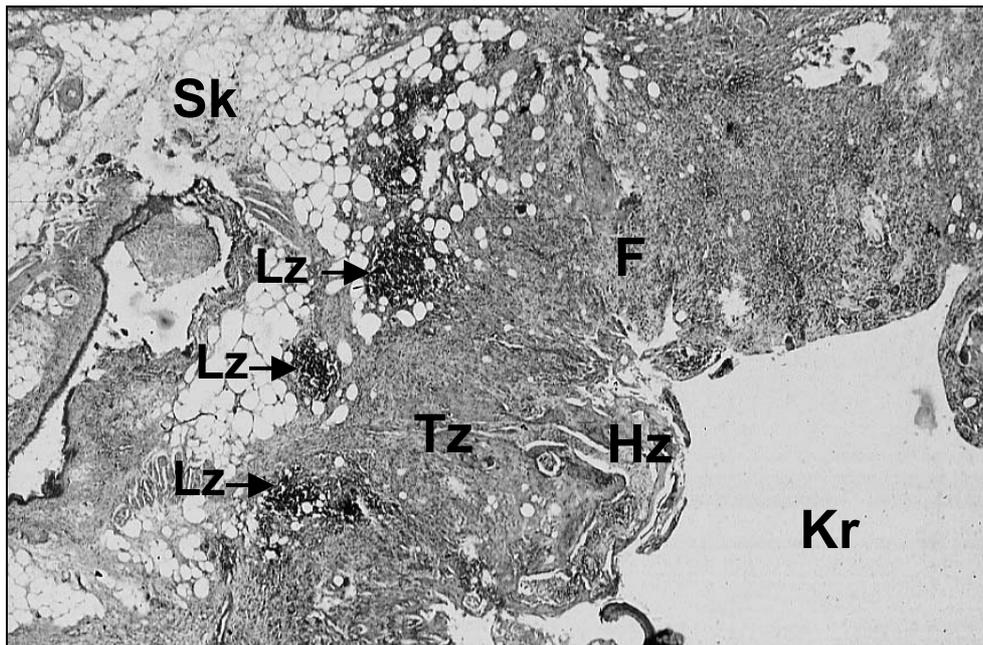


Abb.10: Übergang von der Krater- (**Kr**) zur Straßenform.
 Der Grund dieser Hautveränderung wird von Hornzellen (**Hz**), Tumorzellen (**Tz**) und umfangreicher Fibroplasie (**F**) gebildet. Am Übergang zur Subkutis (**Sk**) sind lymphozytäre Ansammlungen (**Lz**) nachweisbar.
 HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 3,2x)

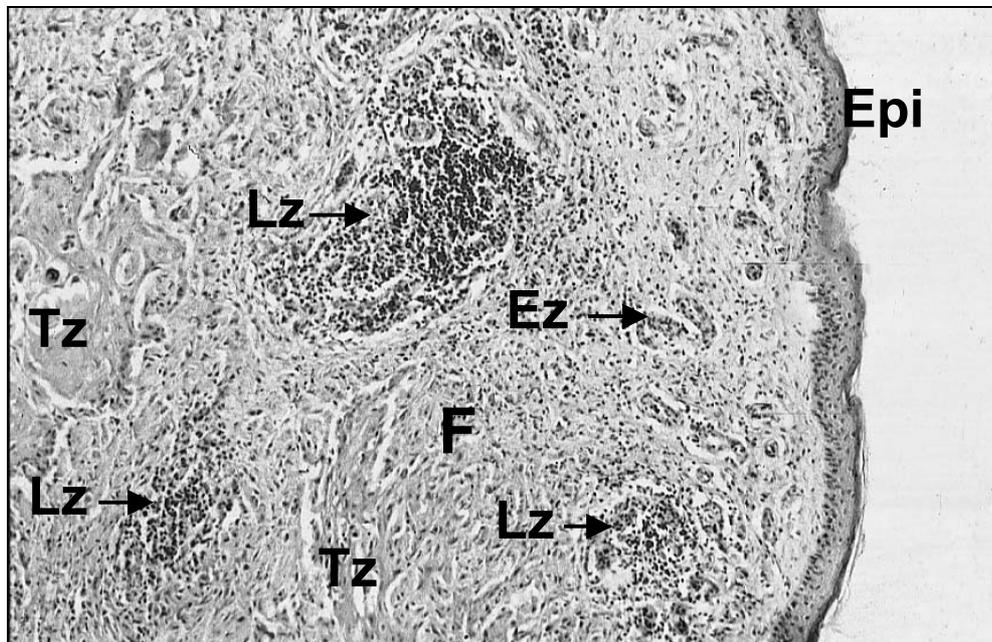


Abb.11: Reparationsvorgänge in der neoplastisch veränderten Hühnerhaut.
 In der Tiefe dieses Hautpräparates befinden sich Tumorzellen (**Tz**), die von lymphozytären Ansammlungen (**Lz**), Fibroplasie (**F**) und zahlreichen neugebildeten Gefäßen (**Ez** = Endothelzellen) umgeben sind. Die Epidermis (**Epi**) erscheint unverändert.
 HE-Färbung, (Okular 10x, Objektiv 10x)