Inhalt

Abbildungsverzeichnis ..... **IX**

Tabellenverzeichnis ..... **XI**

Abkürzungen ..... **XIII**

1 Einleitung **1**

2 Literaturübersicht **3**

2.1 Zellzyklus und Mitose 3

2.2 Quantifizierung von Mitose und Zellproliferation 4

2.2.1 Klassische Mitoseindexe am HE-gefärbten Schnittpräparat 4

2.2.2 Immunhistochemische Detektion und AgNOR 6

2.2.3 Automatisierte digitale Systeme 8

2.2.3.1 Computergestützte Mitosenzählung 8

2.2.3.2 Digitale Bildanalyse immunhistochemisch markierter Gewebe 9

2.3 Zellteilung in der Veterinärpathologie 10

2.3.1 Proliferation als Malignitätskriterium 10

2.3.2 Beispiele relevanter Grading-Systeme 12

2.4 Proliferation in Abhängigkeit patientenbezogener Parameter in der Human- und Tiermedizin 15

2.4.1 Patientenalter 15

2.4.1.1 Gesunde Gewebe 15

2.4.1.2 Zellkulturen 15

2.4.1.3 Neoplasien 16

2.4.2 Geschlecht 17

2.4.3 Rasse 17

2.5 Einfluss der Probenprozessierung auf die Proliferation 17

2.6 Ausgewählte kanine Tumoren 18

2.6.1 Kutaner Mastzelltumor 18

2.6.2 Kanines kutanes Weichgewebssarkom 19

Bibliografische Informationen
https://d-nb.info/1302200097

digitalisiert durch DEUTSCHE NATIONAL BIBLIOTHEK

2.6.3 Adenom der hepatoiden perianalen Duftdrüsen 19
2.6.4 Plasmozytom 20
2.6.5 Trichoblastom 21
2.6.6 Leydigzelltumor 22
2.6.7 Sertolizelltumor 22
3 Arbeitshypothese, Ziele und Versuchsplanung 24
4 Material und Methoden 25
4.1 Tumorauswahl 25
4.1.1 Einschlusskriterien 26
4.1.2 Ausschlusskriterien 26
4.2 Patienten- und Tumordaten 26
4.2.1 Alter, Geschlecht und Kastrationsstatus 26
4.2.2 Körpergewicht und -größe 26
4.2.3 Tumorgröße 27
4.2.4 Tumorlokalisation 27
4.2.5 Resektionsrand 29
4.3 Immunhistochemie 29
4.3.1 Histologische Präparation 29
4.3.2 Die Antikörper 29
4.3.3 Immunhistochemische Markierung gegen Ki67 30
4.3.4 Versuch der Färbung und Markierung von eosinophilen Granulozyten sowie Mastzellen in Mastzelltumoren 34
4.4 Zellkernzählung 37
4.4.1 Digitalisierung der immunhistochemischen Schnittpräparate 37
4.4.2 Software und Analyse der digitalisierten Schnittpräparate 38
4.4.3 Zellkernzählung in Mastzelltumoren 40
4.5 Statistik 40
5 Ergebnisse 42
5.1 Studienpopulation 42

5.2 Ki67-labelling index und Patientenalter 46

5.2.1 Assoziation des Ki67-labelling index mit dem Patientenalter, ohne Berücksichtigung des Geschlechts 46

5.2.2 Assoziation des Ki67-labelling index mit dem Patientenalter, mit Berücksichtigung des Geschlechts 49

5.3 Assoziation des Ki67-labelling index mit dem Geschlecht und Kastrationsstatus 53

5.4 Assoziation des Ki67-labelling index mit Körpergewicht und –größe 58

5.5 Ki67-labelling index und Tumorcharakteristika 61

5.5.1 Assoziation des Ki67-labelling index mit der Tumorgröße 61

5.5.2 Assoziation des Ki67-labelling Index mit der Tumorlokalisation 64

5.6 Resektionsränder unterschiedlicher Tumorarten 66

6 Diskussion 68

6.1 Patienteneigenschaften und Tumorproliferation – besteht ein Zusammenhang? 70

6.1.1 Alter 70

6.1.2 Geschlecht 71

6.1.3 Körpergewicht und Körpergröße 72

6.2 Mit welchen Parametern des Tumors selbst ist die Proliferation assoziiert? 73

6.3 Assoziation der Proliferation mit Tumorgraden maligner Tumoren 74

6.4 Zusammenhänge zwischen Breite des Resektionsrands und Tumorart 75

6.5 Methodenkritik 76

6.6 Fazit zur Frage: Besteht die Notwendigkeit zur Berücksichtigung von patienten- oder tumorbezogenen Parametern in der Diagnostik? 77

6.7 Ausblick auf mögliche anschließende Untersuchungen 79

7 Zusammenfassung 80

8 Summary 83

9 Literaturverzeichnis 86

10 Anhang 99

11 Publikationsverzeichnis 119

Danksagungen **120**

Finanzierungsquellen und Interessenskonflikte **121**

Selbstständigkeitserklärung **122**