

Pigmentzellanomalien beim Münchener Miniaturschwein Troll®: Klinische, histologische, immunhistochemische und enzymhistochemische Untersuchungen

C. Weidner

Zusammenfassung: In der vorliegenden Dissertation werden 93 Münchener Miniaturschweine Troll® verschiedener Altersstufen von abortierten Feten bis hin zu Tieren im Alter von fünf Jahren bezüglich kutaner Pigmentzellanomalien untersucht. Bei 60 Trollschweinen werden kutane Pigmentzellanomalien festgestellt, wobei 19 Tiere nur nicht-tumoröse, kutane Pigmentzellanomalien, 16 Tiere nur tumoröse und 25 Tiere sowohl nicht-tumoröse als auch tumoröse, kutane Pigmentzellanomalien aufweisen. Von der Gesamtanzahl der 93 Trollschweine werden 77 Tiere seziert. Bei diesen autoptischen Untersuchungen zeigen 16 von kutanen Melanomen betroffene Schweine Melanome in regionären Lymphknoten. Sieben Schweine weisen Melanome in inneren Organen unter Bevorzugung von Lunge und Leber auf. Bei den kutanen Pigmentzellanomalien des Münchener Miniaturschwein Troll® kann man makroskopisch nicht-tumoröse und tumoröse Formen unterscheiden. Die nicht-tumorösen Anomalien stellen sich histologisch entweder als lentigoide, basale Melanozytenhyperplasie mit Hyperpigmentierung der Epidermis oder als nävoide Veränderung mit ausgeprägter Nesterbildung stark melaninproduzierender Pigmentzellen dar. Bei der tumorösen Form der Pigmentzellanomalien erkennt man histologisch in Knoten angeordnete, polymorphe Melanomzellen, welche sich meist zu einer bis in die Subkutis reichenden, asymmetrischen Veränderung zusammenlagern. Die bei 23 Trollschweinen durchgeführten klinischen Beobachtungen der kutanen Pigmentzellanomalien über einen Zeitraum von bis zu 18 Monaten ergeben in Verbindung mit histologischen Untersuchungen, daß Pigmentzelltumoren eine Entwicklung nach folgendem Muster durchlaufen: Sofern kutane Melanome nicht bereits bei der Geburt der Trollschweine vorhanden sind, setzt innerhalb eines nicht näher abgrenzbaren Zeitraumes eine starke Proliferation von Pigmentzellen einer nävoiden, häufig bereits bei der Geburt vorhandenen Melanomvorstufe ein. Das so entstandene Melanom exulzeriert meist bereits vor Erreichen seines maximalen Tumolvolumens, wobei eine dunkle, melaninhaltige Flüssigkeit aus dem Tumor austritt. Danach erfolgt bei den meisten Melanomen des Trollschweins eine vollständige Rückbildung der Tumormasse mit abschließender Fibrosierung und Depigmentierung des betroffenen Hautbezirks. In der Regel beginnen Melanomträger ab einem Alter von etwa zehn Wochen, unabhängig vom Entwicklungsstadium vorhandener Melanome, an den Akren zu depigmentieren. Diese Verminderung des Pigmentierungsgrades kann bis zur vollständigen Depigmentierung von Haut und Haaren sowie Pigmentepithel der Augen fortschreiten. Auch nicht von Melanomen betroffene Wurfgeschwister der Melanomträger können Depigmentierungserscheinungen aufweisen. Durch die gezielte Paarung von melanomtragenden Trollschweinen kann eine hohe Anzahl melanomtragender Nachkommen erzeugt werden. Die im Rahmen dieser Dissertation beobachteten vier Würfe von Trollschweinen umfassen 23 lebend geborene Nachkommen, von welchen sieben Schweine bereits bei der Geburt kutane Melanome besitzen und neun weitere Schweine kutane Melanome innerhalb des ersten Lebensjahres entwickeln. Dies spricht für eine Beteiligung genetischer Faktoren an der Entstehung von Pigmentzelltumoren beim Münchener Miniaturschwein Troll®. Der genaue Erbgang ist bislang jedoch noch nicht vollständig geklärt. Zwischen humanen und porzinen Pigmentzellanomalien lassen sich viele Parallelen feststellen. Die nicht-tumorösen Pigmentzellanomalien des Trollschweins sind morphologisch der Lentigo simplex beziehungsweise den Nävuszellnävi vom Junctions- oder vom Compound-Typ des Menschen vergleichbar, während die tumorösen Pigmentzellanomalien des Trollschweins viele Gemeinsamkeiten mit dem humanen malignen Melanom vom Typ des oberflächlich spreitenden Melanoms aufweisen. Auch beim Menschen ist das Phänomen einer Spontanrückbildung von Melanomen bekannt, die jedoch, von seltenen Ausnahmen abgesehen, nur partiell erfolgt. Die einer Spontanheilung gleichzusetzende, vollständige Regression von Melanomen ist dagegen beim Trollschwein die Regel. Auch bei an Melanomen erkrankten Menschen werden gelegentlich Depigmentierungserscheinungen beobachtet.

Summary: In the present dissertation 93 Munich miniature swine Troll® are investigated for cutaneous melanocytic lesions. The ages of the investigated swine vary from aborted fetus up to swine about five years of age. In 60 of these Troll® swine cutaneous melanocytic lesions occur at all. Nineteen of these swine show only non tumorous melanocytic lesions, 16 Troll® swine show only tumorous melanocytic lesions, and in 25 swine occur both non tumorous and tumorous cutaneous melanocytic lesions. A number of 77 Troll® swine of the entire number of 93 swine are autopsied. These autopsies carry out 16 swine with cutaneous melanoma having also melanoma in regional lymph nodes. Seven Troll® swine are affected with melanoma in internal organs, particularly lungs and liver. Cutaneous melanocytic lesions in Munich miniature swine Troll® can gross morphologically be classified in non tumorous and tumorous lesions. Microscopically non tumorous lesions are marked either by lentigoide basal hyperplasia of melanocytes with hyperpigmentation of the epidermis or it is presented by a naevoid lesion with marked nesting of strongly pigmented cells. Tumorous melanocytic lesions appear as asymmetrical neoplasia composed of polymorphic melanoma cells forming some single nodules extending in subcutaneous fat. Clinical investigations of melanocytic lesions of 23 Troll® swine about a span of 18 months yield in common with microscopic findings that tumorous melanocytic lesions progress the following way: as far as cutaneous melanoma are not already existent at birth of the piglets there will be marked proliferation of melanotic cells out of a preexisting often congenital naevoid precursor lesion. The arising melanoma might ulcerate before reaching its maximum tumor volume by extruding a dark melanin containing fluid. Finally, most melanoma of Munich miniature swine Troll® regress completely showing local dermal fibrosis and depigmentation. Depigmentation of melanoma bearing swine begins at the acros and appears mostly at the age of ten weeks being not dependent on the stage of any existing cutaneous melanoma. This reduction of melanin may lead to complete depigmentation of dermis, hair, and ocular pigment of the swine. In non melanoma bearing swine kindred of melanoma bearing Troll® swine depigmentation may occur as well. Selective breeding of melanoma bearing swine produces a high incidence of melanoma bearing offspring. Clinical investigations of four litters of Troll® swine respectively 23 piglets suggest that seven swine have congenital cutaneous melanoma while nine further piglets develop cutaneous melanoma during their first year of life. These facts point out that a hereditary component might be involved in the etiology of porcine melanoma, however the exact inheritance is not known up to now. There are a lot of parallels between human and porcine melanocytic lesions. Non tumorous melanocytic lesions of Troll® swine are morphologically comparable to lentigo simplex respectively junctional or compound naevi while tumorous melanocytic lesions of Troll® swine correspond to human superficial spreading melanoma. Spontaneous regression of melanoma can be observed in men but mostly as partial regression. In contrast, in Munich miniature swine Troll® occur complete spontaneous regression of melanoma being synonymous cure of melanoma. Occasional people fallen ill with melanoma show some depigmentation.