
Alexandra Kunkel
Dr. med.

Immunhistochemische Expression der Onkoproteine c-erbB2, EGFR, bcl 2, Ki 67 und p53 zur Beurteilung der Langzeitprognose bei Patienten mit Urothelkarzinom

Geboren am 25.05.1971 in Berlin
Reifeprüfung am 19.05.1990 in Bochum
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis SS 1998
Physikum am 05.04.1994 an der Universität Hamburg
Klinisches Studium in Hamburg und Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Luzern
Staatsexamen am 15.04.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. S. Pomer

Die oberflächlichen Harnblasenkarzinome mit Invasion der Basalmembran (Lamina propria), die nach dem UICC/TNM-System als Stadium T1 klassifiziert werden, sind hinsichtlich ihrer Prognose keine einheitliche Gruppe, da sie große Unterschiede im biologischen Verhalten aufweisen. So ist bei einer Mehrheit dieser Tumoren im späteren Verlauf keine Metastasierung zu verzeichnen. Bei einer Minderheit jedoch tritt eine Progredienz auf und die Fünfjahresüberlebensrate ist deutlich erniedrigt. Die Ausarbeitung tumorbezogener prognostischer Faktoren zur Ermittlung der T1-Tumoren mit hohem Progressionsrisiko, bei denen die alleinige transurethrale Elektroresektion nicht ausreichend ist und durch die radikale Zystektomie ergänzt werden muß, ist daher von erheblicher praktischer Bedeutung und stellt die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit dar.

In ihrem Rahmen wurde die immunhistochemische Expression von folgenden potentiellen biologischen Markern in Harnblasenkarzinomen untersucht:

Tumorsuppressorantigen p 53, Proliferationsmarker Ki 67 und EGFR, Onkoprotein c-erbB2 und Apoptosemarker bcl 2. In dieser Studie wurden insgesamt 33 konsekutive Harnblasenkarzinome im Stadium T1 immunhistochemisch analysiert, die entweder organerhaltend (N = 26) oder ablativ (N = 7) in der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg operiert und die Ergebnisse mit dem späteren Verlauf der Patienten (mittlere Nachbeobachtungszeit 5 Jahre) in Beziehung gesetzt wurden.

Das als Tumorsuppressorantigen charakterisierte p 53 zeigte einen Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf der Patienten; beim Nachweis der p 53 Überexpression konnte als Trend eine schlechte Prognose demonstriert werden. Die proliferationsassoziierten Tumorantigene Ki 67 und EGFR zeigten jeweils einen signifikanten Zusammenhang zwischen Überexpression und Rezidivauftreten; jedoch keine Signifikanz in Hinblick auf die Überlebenszeit. Die Expression des Onkoproteins c-erbB2 ließ keine Korrelation mit dem späteren klinischen Verlauf des Patienten erkennen. Bei Überexpression des Apoptosemarkers bcl 2 ließ sich eine reduzierte Überlebenszeit feststellen.

Insgesamt wiesen mit Ausnahme des bcl 2 in dieser Studie alle untersuchten Marker keine sichere Korrelation zwischen Expression und der Überlebenszeit auf. In Bezug auf die Rezidivwahrscheinlichkeit ließ sich eine Korrelation bei den Proliferationsmarkern demonstrieren.

Als Schlußfolgerung wird daher empfohlen die immunhistochemische Bestimmung der Proliferationsmarker Ki 67 und EGFR in die klinische Routine in Hinblick auf die Rezidivwahrscheinlichkeit zu übernehmen und mit weiterhin gültigen Prognoseparametern Differenzierungsgrad und Infiltrationstiefe zu ergänzen.
