



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Immunhistochemische und molekulargenetische Charakterisierung
strahleninduzierter und nicht strahleninduzierter Angiosarkome**

Autor: Johanna Manner
Institut / Klinik: Pathologisches Institut
Doktorvater: Prof. Dr. P. Ströbel

Angiosarkome zählen zu den Weichgewebstumoren. Sie sind sehr seltene und aggressive maligne Neoplasien, deren Ursprung in Endothelzellen liegt. Ihre Ätiologie ist nicht einheitlich. Eine Untergruppe stellen die primären Angiosarkome dar, die idiopathisch an verschiedensten Lokalisationen des Körpers auftreten können. Unter den sekundären Angiosarkomen sind die strahleninduzierten Tumoren eine wichtige Untergruppe. Je nach Lokalisation entstehen sie etwa sechs bis zehn Jahre nach Radiotherapie eines anderen Tumors meist im Bestrahlungsfeld. Seltener sind Angiosarkome, die in Folge eines Lymphödems entstehen.

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals untersucht, ob sich strahleninduzierte von nicht strahleninduzierten Angiosarkomen morphologisch und genetisch unterscheiden. Dabei wurden immunhistochemische und molekulargenetische Untersuchungen (Polymerase-Kettenreaktion, Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung und komparative genomische Hybridisierung) durchgeführt.

Morphologische Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen konnten nicht nachgewiesen werden, insbesondere bestand keine signifikante Korrelation mit der Tumorgraduierung. Strahleninduzierte Angiosarkome und Angiosarkome der Haut zeigten häufiger eine Expression der lymphatischen Marker Prox1 und Podoplanin. Dies könnte auf eine höhere Strahlensensibilität des lymphatischen Endothels hinweisen.

Untersuchungen des Proto-Onkogens *c-myc* ergaben eine signifikant häufiger vorkommende Genamplifikation bei strahleninduzierten Angiosarkomen als bei der anderen Gruppe. Unter den Tumoren der nicht strahleninduzierten Angiosarkome mit *c-myc*-Amplifikation waren ausschließlich Sarkome, die in Folge eines Lymphödems entstanden waren. Somit ist die Amplifikation von *c-myc* hochspezifisch für strahleninduzierte bzw. möglicherweise sekundäre Angiosarkome allgemein. Die vorgelegten Daten sind der erste Hinweis, dass sich primäre und sekundäre Angiosarkome entlang unterschiedlicher molekularer *pathways* entwickeln.