

Nina Waldburger
Dr. med.

Der Einfluss neoadjuvanter Chemotherapie auf CD44⁺/CD24⁻ Mammakarzinom-Zellen

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Hans-Peter Sinn

Beim Mammakarzinom werden CD44⁺/CD24⁻ Zellen als mögliche Krebsstammzellen diskutiert. In dieser Funktion werden sie mit den Fähigkeiten der Selbsterneuerung und (exzessiven) Proliferation in Verbindung gebracht und könnten somit für Metastasierung, Rezidivierung und Resistenz gegenüber Chemotherapie und Bestrahlung verantwortlich sein.

Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit die eventuelle Resistenz von CD44⁺/CD24⁻ Zellen gegenüber zwei neoadjuvanen Chemotherapieschemata (EC und AP/AC-Doc) geprüft. Durch eine Immunfluoreszenz-Doppelfärbung mit monoklonalen Antikörpern gegen CD44 und CD24 konnten wir die relativen Häufigkeiten der CD44⁺/CD24⁻ Zellen in der Stanzbiopsie vor und dem OP-Präparat nach Chemotherapie ermitteln.

In beiden Fallserien zeigte sich eine Abnahme ihrer relativen Häufigkeit unter der Behandlung sowohl mit EC ($p = 0,007$) als auch mit AP/AC-Doc.

Diese Ergebnisse zeigen damit eine Chemotherapiesensitivität der CD44⁺/CD24⁻ Zellen gegenüber den angewandten Therapieschemata. Weiter gab es statistisch keinen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der CD44⁺/CD24⁻ und dem Therapieansprechen sowie dem Überleben der Patientinnen. Folglich konnten grundlegende Eigenschaften von Tumorstammzellen wie Therapieresistenz sowie eine Assoziation mit einer schlechten Prognose für die CD44⁺/CD24⁻ Zellen nicht nachgewiesen werden.

Jedoch konnten unsere wie auch andere Studien einen Zusammenhang der Häufigkeit CD44⁺/CD24⁻ Zellen mit Knochenmetastasen zeigen. Da bei der Metastasierung mit erfolgreichem Homing und anschließender Proliferation der Tumorzellen am Zielort die Interaktion mit der extrazellulären Matrix von grundlegender Bedeutung ist, liegt es nahe, dass die Expression von Adhäsionsrezeptoren eine wichtige Rolle innerhalb dieses Prozesses spielte. So könnte die Expression des CD44⁺/CD24⁻-Phänotyps die erfolgreiche Metastasierung ins Knochenmark erleichtern. Diese charakteristische Expression ist somit als Anpassungsreaktion der Tumorzellen an ihre neue Umgebung zu verstehen, wodurch sie am Ziel einen größeren Überlebens- und Proliferationsvorteil haben als die restlichen Tumorzellen des Verbandes ohne entsprechendes Expressionsmuster.