Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Medizinische Fakultät Mannheim

Dissertations-Kurzfassung

Nachweis von EMMPRIN auf disseminierten Zellen im Knochenmark bei gastrointestinalen Karzinomen

Korrelation zu klinischen Parametern und Krankheitsverlauf

Autor: Tina Fuchs

Institut / Klinik: Abteilung für Experimentelle Chirurgie der Medizinischen Fakultät Mannheim

Doktormutter: Prof. Dr. med. Heike Allgayer, MD, PhD

EMMPRIN spielt eine entscheidende Rolle in der Invasion und Metastasierung von Tumoren. Ziel dieser Studie ist die genauere Betrachtung der Bedeutung von EMMPRIN auf disseminierten Zellen im Knochenmark und in Gewebe mittels immuncytochemischer und immunhistochemischer Untersuchungen.

Diese Fragestellungen wurden an 78 Patienten mit kolorektalem und 13 Patienten mit Magenkarzinom untersucht, wobei bei insgesamt 51 Patienten eine doppelt-immuncytochemische Untersuchung des Knochenmarks und bei 40 Patienten eine immunhistochemische Untersuchung des Primärtumors und korrespondierendem Normalgewebe erfolgte.

Dabei fand sich ein signifikant höherer Nachweis von EMMPRIN auf disseminierten Tumorzellen bei den Patienten, die an einem kolorektalen Karzinom erkrankt waren und bereits Fernmetastasen hatten (p=0,019). Weiterhin bestand eine signifikante Zunahme EMMPRIN-exprimierender disseminierter Tumorzellen bei Patienten, die nicht kurativ reseziert werden konnten (p=0,009). EMMPRIN konnte nur vereinzelt auf gesunden Knochenmarkszellen detektiert werden. Eine Korrelation der Expressionshäufigkeit von EMMPRIN, u-PAR und HER2 auf disseminierten Tumorzellen derselben Patienten wurde nicht nachgewiesen. Es zeigte sich, dass eine hohe Expression von EMMPRIN im Tumorgewebe im Vergleich zum Normalgewebe einen entscheidenden Einfluss auf eine schlechtere Prognose der Patienten hat. Ein erhöhter Quotient (MW>0,95) bedeutete ein signifikant schlechteres krankheitsspezifisches Überleben (p=0,037, Mantel Cox) und eine tendenzielle Verkürzung der Gesamtüberlebenszeit (p=0,091) und des rezidivfreien Überlebens (p=0,096).

Diese Ergebnisse zeigen, dass der Nachweis von EMMPRIN auf disseminierten Tumorzellen im Knochenmark mit klinischen Zeichen der Progression vergesellschaftet ist, und dass ein relativer Anstieg der EMMPRIN-Expression im Primärtumorgewebe in Relation zu gesundem Gewebe, eine schlechtere Prognose für den Patienten bedeutet. Diese Erkenntnis eröffnet neue Möglichkeiten in der Therapieplanung.