

Maria Sianidou

Dr. med.

Evaluierung eines neuen Anti-ERCC1-Antikörpers als Prädiktor einer platinbasierten adjuvanten Chemotherapie und Korrelation zum rezidivfreien und Gesamtüberleben bei operierten Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Thomas

Für das Excision repair cross-complementing 1 (ERCC1)-Protein ist beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) ein prognostischer und - für die systemische Platin-haltige Chemotherapie – ein prädiktiver Wert vermutet worden. Erhöhte Expressionswerte sollen hiernach mit einer besseren Prognose, aber mit einem schlechteren Ansprechen auf Platinhaltige Chemotherapie einhergehen. Allerdings ist die zugrunde liegende Diagnostik in Form der verfügbaren Antikörper und ihrer Reagibilität weder standardisiert noch in der klinischen Forschung validiert worden.

Daher hat sich die vorliegende Arbeit zum Ziel gesetzt, zwei ERCC1-Antikörper (AK) der Klone 8F1 und SP 68 an Operationspräparaten von 298 NSCLC-Patienten in ihrer Immunreaktivität zu vergleichen. Das Ausmaß der immunhistologischen Färbung wurde dann mit dem Krankheitsverlauf und bei Anwendung einer Platinhaltigen Therapie mit dem Krankheitsfreien und Gesamtüberleben korreliert. Stratifiziert wurde hierzu nach der Histologie in Plattenepithel- und Adenokarzinome.

Die Ergebnisse zeigen ein unterschiedliches Färbeverhalten beider AKs auf, wobei der SP 68-AK ein differenziertes, überwiegend nukleäres Färbemuster aufweist.

Allerdings lässt sich mit keinem AK ein statistisch belegbarer, prognostischer Wert für ERCC1 zwischen hoher oder niedriger Expression belegen. In Hinblick von ERCC1 als prädiktiven Faktor zeigte sich für das Plattenepithelkarzinom bei niedriger ERCC1-Expression mit SP 68 nach Platinhaltiger Therapie ein statistisch signifikanter Vorteil für das Rezidivfreie wie auch für das Gesamtüberleben. Dieser Zusammenhang ließ sich allerdings nicht für das Adenokarzinom belegen.

Für zukünftige Entwicklungen sind diese Resultate unter Verwendung weiterer spezifischer Antikörper in entsprechenden klinischen Studienkonzepten zu verifizieren, bevor die Nutzung der ERCC1-Expression vor allem als prädiktiver Biomarker in der klinischen Praxis und für die Wahl Platin-haltiger Chemotherapien Anwendung finden kann.