



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Histochemische Charakterisierung von Basaliomen in der Risikobevölkerung der Pommern in Brasilien im Vergleich zu Basaliomen in Baden - Württemberg**

Autor: Bettina Dorfner  
Einrichtung: Hautklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. E. G. Jung

15 Basaliome der Risikobevölkerung der Pommern in Brasilien wurden auf Unterschiede in der Antigenexpression mit 16 baden-württembergischen Basaliomen aus der Hautklinik Mannheim immunhistochemisch vergleichend untersucht. Die Detektion der Antigene Tumorsuppressorgen p53 (DO1 gegen Wildtyp und Mutante, PAb 122 gegen Wildtyp p53, PAb 240 gegen Mutante p53), die Proliferationsantigene Ki-67 und PCNA (mit den Antikörpern MIB 1 und PCNA), die Hitzeschockproteine 27, 70 und 72, der Apoptosehemmer bcl-2, die Integrine  $\alpha_2\beta_1$ ,  $\alpha_3\beta_1$  und  $\beta_1$  und das E-Cadherin mit gegen sie gerichteten Antikörpern wurden in Paraffin- und Kryostatschnitten untersucht. Die angewendeten Methoden waren die Avidin-Biotin-Methode, die Peroxidase-Methode, die APAAP-Methode und die Immunfluoreszenz. Die Ergebnisse sind mit dem Wilcoxon-Zwei-Stichproben-Test bzw. dem Fischer-Exakt-Test, dem Student-t-Test und dem Chi-Quadrat-Test statistisch ausgewertet worden.

Bei den Pommern in Brasilien zeigte sich ein jüngeres Durchschnittsalter von  $60,66 \pm 15,11$  Jahren gegenüber den Baden-Württembergern mit  $67,87 \pm 13,22$  Jahren. Es zeigt keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,25$ ), auch nicht die Geschlechterverteilung ( $p = 0,36$ ). Bei den baden-württembergischen Basaliomen gab es fünf Rezidiv-Basaliome in loco, bei den Pommern in Brasilien handelte es sich um de novo auftretende Basaliome. Genetische Veränderungen waren bei den Pommern unwahrscheinlich, da nur in einem Fall Heirat untereinander dokumentiert werden konnte.

Die Antikörper DO1, PAb 122, PAb 240, HSP 27, HSP 70 und HSP 72 und das E-Cadherin zeigten keine und die Integrine nur marginale Unterschiede in der immunhistochemischen Lokalisation in den Basaliomgeweben aus beiden Patientengruppen. Bei den anderen Antikörpern gegen das Antigen Ki-67 (MIB 1, stärker bei den Baden-Württembergern im Tumorgewebe exprimiert,  $p = 0,0098$ ), das Proliferationsantigen PCNA (mehr positive Zellen in der Epidermis bei den Brasilianern) und bcl-2 (nur in der Peripherie der Tumorzapfen bei den Brasilianern exprimiert, bei den Baden-Württembergern durchgehend) konnten jedoch Unterschiede festgestellt werden. Charakteristische Expressionsmuster für verschiedene Typen der Basaliome konnten nicht festgestellt werden.

Ki-67 als Marker für Rezidive wurde bei den baden-württembergischen Basaliomen signifikant höher exprimiert als bei den Pommern in Brasilien und konnte somit als Marker für Rezidive bestätigt werden. Ferner zeigt er als Proliferationsmarker bei ihnen eine verstärkte Tumorprogression. Bcl-2 hemmt die Apoptose bei den baden-württembergischen Basaliomen stärker als bei den Pommern in Brasilien und steht somit für längere Persistenz von Tumorzellen. Es kann somit zu einem Marker für Rezidive werden. HSP 27 konnte in Tumorzellnestern der Basaliome nachgewiesen werden. Es wurde sogar in allen Schnitten deutlicher als p53 mit DO1 und PAb 240 exprimiert. HSP 27 kann deshalb als zuverlässiger Marker für die Anfärbung von Tumorzellkomplexen herangezogen werden. Für HSP 70 und 72 gelten diese Beobachtungen nicht.

Umweltfaktoren wie Ernährung, die Immunologie und chronische UV-Exposition scheinen ebenso wenig wie die Genetik und die Konsanguinität für das immunhistochemische Färbeverhalten verantwortlich zu sein, spielen aber bei der Kanzerogenese eine Rolle, da die Pommern in Brasilien schon in jüngeren Jahren Basaliome entwickeln (jüngster Patient 41 Jahre). Dies führt auch zu der Frage, ob die DNA-Reparaturkapazität durch die erhöhte UVB-Belastung der Pommern schon in jüngeren Jahren abgenommen hat und als Folge davon früher Basaliomerkrankungen auftreten. Welcher der Faktoren für immunhistochemisch gezeigte Unterschiede bei der Expression der Antikörper gegen bcl-2 und Ki-67 verantwortlich ist, läßt sich aufgrund immunhistochemischer Untersuchungen nicht entscheiden.