

Natalia Richter  
Dr. med. dent

## **Klinische und immunhistochemische Untersuchung beim Malignom der Lunge unter spezieller Betrachtung der Expression von Cathepsin B und Cathepsin L**

Geboren am 04. 08.1972 in Stuttgart  
Reifeprüfung am 21.05.1992 in Waiblingen  
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1993 bis WS 99/00  
Physikum am 26.03.1996  
Staatsexamen am 16.12.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dres. h. c. K. Kayser

In der vorliegenden Studie erfolgt die Untersuchung verschiedener immunhistochemischer und klinischer Parameter, die mit dem Überleben der Patienten in Verbindung stehen könnten. Dazu werden die Präparate von 120 Patienten mit operierten primären und sekundären Bronchialkarzinomen (jeweils 20 Plattenepithel-, Adeno-, kleinzellige Karzinome, großzellige Karzinome, Metastasen und Mesotheliome) untersucht.

Die formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeschnitte werden unter standardisierten Bedingungen mit den Antikörpern Cathepsin B, Cathepsin L1 (Slowenien), Cathepsin L2 (Halle), bcl-2, Ki-67, p53 und CD34 zum Nachweis der Gefäße analysiert.

Folgende Ergebnisse sind festzuhalten:

Das Kollektiv setzt sich aus 86 Männern und 34 Frauen zusammen, von denen 77 Raucher sind. Der mittlere Tabakkonsum liegt bei 39,9 PY. Bei den Männern liegt der mittlere Alkoholkonsum bei 31g pro Tag, bei den Frauen bei 13g. Das durchschnittliche Alter beträgt 57,4 Jahre. Bei 50,8% der Patienten ist der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnosestellung symptomatisch. Zum Zeitpunkt der Operation wird in 47,5% der Fälle ein pT2-Stadium diagnostiziert, in 25% ein pT3-Stadium. In 61,3% der Fälle ist der Tumor schon in die Lymphknoten metastasiert, in 13,8% der Fälle liegen bereits Fernmetastasen vor. Mit Ausnahme der Mesotheliome ist in 82% der Fälle ein R0-Stadium vorhanden. Die großzelligen Karzinome besitzen mit durchschnittlich 190cm<sup>3</sup> das größte Tumolvolumen, die anderen Tumorzellgruppen liegen zwischen 43cm<sup>3</sup> und 88cm<sup>3</sup>. In 34 Fällen kommt es zu einem Tumorrezidiv.

Hinsichtlich der medianen Überlebenszeiten leben NSCLC Patienten mit kleinen Tumorstadien (pT1/2) statistisch signifikant länger als Patienten mit größeren Tumorstadien (pT3/4) (p=0,03). Patienten ohne Lymphknotenmetastasierung (pN0) statistisch signifikant länger als solche, die einen Lymphknotenbefall haben (pN+) (p= 0,01).

Patienten mit p53 negativen Mesotheliomen leben länger als solche mit p53 positiven Tumoren (p<0,1).

Patienten mit bcl-2-negativen Metastasen weisen eine längere mediane Überlebenszeit auf als bcl-2-positive (p=0,08).

Hinsichtlich der Expression von Cathepsin B, leben NSCLC Patienten, die tumornegative und makrophagenpositive Färbereigenschaften aufweisen, statistisch signifikant länger als die NSCLC Patienten, die „tumorpositiv und makrophagenpositiv“ sind ( $p < 0,05$ ).

Patienten mit Cathepsin L1 tumorpositiven Metastasen leben statistisch signifikant länger als Patienten mit Cathepsin L1 tumornegativen Metastasen ( $p = 0,04$ ).

Die vorliegende Studie zeigt, dass die immunhistologische Expression von Cathepsin B und Cathepsin L brauchbare Marker für die Prognose von bestimmten Tumorzellgruppen des Bronchialkarzinoms sein können.

