

Daniela Hoeft

Dr.med.

Vergleichende Analyse klinischer und quantitativ immun- und ligandohistochemischer Parameter bei Hodentumoren und ihren Lungenmetastasen

Geboren am 10.12.1974 in Göttingen

Reifeprüfung am 21.06.1994 in Oberndorf/N

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1995 bis SS 2002

Physikum am 14.03.1997 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heilbronn, Rugby, Zürich

Staatsexamen am 26.06.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dr. h.c. mult. K. Kayser

Aus den Krankenakten der Thoraxklinik Heidelberg-Rohrbach wurden 50 Patienten eruiert, die an den Lungenmetastasen eines primären Hodenkarzinoms operiert wurden.

Sowohl die Gewebeproben der Lungenmetastasen als auch die Gewebeproben der Primärtumoren, die von den verschiedenen Pathologischen Instituten Deutschlands angefordert wurden, wurden ligando- und immunhistochemisch auf ihre Bindungskapazitäten untersucht. Folgende Marker kamen zur Anwendung: Anti-Galektin-1, Anti-Galektin-3, Anti-Galektin-8, Galektin-1-biotin, Galektin-3-biotin, bcl-2, MIB, HER-2, p53 und das Forssman-Disaccharid.

Die Gewebeschnitte wurden mit Hilfe der syntaktischen Strukturanalyse ausgewertet.

Zusätzlich wurden die klinischen Daten von 25 Patienten erhoben, die an dem Allgemeinen Krankenhaus Altona in Hamburg an einem Hodenkarzinom operiert wurden. Bei diesen Patienten war nicht bekannt, ob sie im weiteren Verlauf Lungenmetastasen entwickeln würden. Anhand der klinischen Daten beider Kollektive wurde das relative Risiko, Lungenmetastasen bei einem primären Hodenkarzinom zu entwickeln, errechnet.

Den größten Einfluss auf ein erhöhtes Metastasierungsrisiko besaß die Histologie des Primärtumors, wobei Nichtseminome gegenüber Seminomen ein 25,4fach höheres Risiko

aufwiesen. Einen deutlich geringeren Einfluss auf das Metastasierungsrisiko zeigten das Patientenalter und das pT-Stadium.

Da für die weiteren Untersuchungen Proben aus Primär- und Sekundärtumoren der gleichen Patienten zur Verfügung standen, war es möglich, Eigenschaften beider Tumoren zu vergleichen. Eine Übereinstimmung in der gemeinsamen Expression von Bindungsstellen zwischen Primärtumor und korrespondierender Lungenmetastase konnte für keinen Marker gefunden werden. Die Ergebnisse der syntaktischen Strukturanalyse zeigten, dass Hodentumoren und ihre Metastasen ähnliche Eigenschaften in Bezug auf die analysierten Kriterien aufweisen.

Zwischen einzelnen Tumorcharakteristika zeigten sich statistisch signifikante Zusammenhänge. So fanden sich bei Vorliegen multipler intrapulmonaler Metastasen gehäuft Parenchymschädigungen im umliegenden Gewebe. Die Vitalität der resezierten Metastasen korrelierte mit der Proliferationsrate (MIB-Index).

Anhand der erhobenen Daten ließen sich prognostische Aussagen bei Patienten mit metastasiertem Hodenkarzinom treffen. Von den klinischen Parametern hatten das R-Stadium, das Rauchverhalten und eine postoperative Chemotherapie nach Resektion der Lungenmetastasen einen Einfluss auf die Überlebenszeiten.

Die Ergebnisse der ligando- und immunhistochemischen Untersuchungen blieben ohne Einfluss auf die Gesamtüberlebenszeit. Das operationsfreie Intervall zeigte einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Expression von p53 im Gewebe des Primärtumors. Das Überleben nach Metastasektomie korrelierte negativ mit der pulmonalen Tumorproliferationsrate.

Bei der syntaktischen Strukturanalyse korrelierten der Anteil proliferierender Tumorzellen, Distanzen benachbarter Tumorzellen und Lymphozyten sowie die Größe der Cluster mit der Überlebenszeit. Auf das operationsfreie Intervall wirkten sich ebenfalls der Anteil der Tumorzellen, die Abstände verschiedener Zelltypen und der Zellreichtum der Cluster aus. Das Überleben nach Metastasektomie zeigte Zusammenhänge mit Tumorzellanteilen, Zellabständen und der Größe der Cluster.

Die vorliegende Untersuchung könnte dazu beitragen, das Risiko einer pulmonalen Metastasierung bei einem Patienten mit Hodenkarzinom abzuschätzen. Weiterhin könnten die gewonnenen Daten der klinischen Parameter, der immun- und ligandohistochemischen Färbungen sowie der syntaktischen Strukturanalyse dazu dienen, den weiteren Verlauf der Erkrankung bei einem Patienten mit metastasiertem Hodenkarzinom vorherzusagen.