

Ivonne Münzing
Dr. med.

Expression desmosomaler Proteine im Plattenepithelkarzinom der Haut und seiner Vorstufen

Promotionsfach: Dermatologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Hartschuh

Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist ein häufiger bösartiger Tumor, der eine große Varianz

des Metastasierungsrisikos aufweist. Bekannte Risikofaktoren sind die Tumordicke, der Differenzierungsgrad und die Lokalisation des Tumors. So weisen zum Beispiel Spinaliome der Unterlippe ein sehr hohes Metastasierungsrisiko auf.

In Bezug auf das Metastasierungsverhalten von malignen Tumoren ist ein wichtiger Ansatz die Erforschung der Zell-Zellkontakte, insbesondere der Desmosomen. Desmosomen dienen überwiegend der Zellhaftung, sind aber auch für die Zellorganisation verantwortlich.

Durch den Einsatz monoklonaler Antikörper gegen desmosomale Proteine konnte bei einigen malignen Tumoren teilweise eine Reduktion einzelner desmosomaler Proteine mit zunehmender

Aggressivität der Tumorzellen festgestellt werden, wie zum Beispiel beim Plattenepithelkarzinom

der Mundhöhle. Jedoch mangelte es bei diesen Studien noch an Isoformspezifischen Antikörpern, insbesondere gegen die desmosomalen Transmembranproteine, die Desmogleine und Desmocolline. Darüber hinaus wurden Gefrierschnitte oder Elektronenmikroskopie

verwendet, wodurch die räumliche und zeitliche Vielfalt der Differenzierungsmuster in Plattenepithelkarzinomen vernachlässigt wurde.

In der vorliegenden Arbeit wurden Isoform-spezifische, kommerziell erhältliche Antikörper gegen das in allen Desmosomen vorkommenden Desmoplakin, sowie gegen die Differenzierungs-

spezifisch vorkommenden Proteine Plakoglobin, Plakophilin 1-2, Desmoglein 1-3 und Desmocollin 1-3 verwendet. Dafür untersuchten wir auf Paraffin-eingebetteten Präparaten deren Färbeverhalten in Plattenepithelkarzinomen der Haut unterschiedlichen Risikogrades, sowie in den Karzinomvorstufen, der aktinischen Keratosen und dem Morbus Bowen und verglichen sie mit gesunder Epidermis. Zusätzlich wurde in den Spinaliomen über einen semiquantitativen

Flächen-Intensitäts-Score die Expressionsstärke erfasst.

Bei Desmoplakin und Plakoglobin fand sich keine Korrelation der Expression zur Aggressivität

der Tumorzellen. Plakophilin 1, Desmoglein 1 und die Desmocolline 1-3 zeigten in allen Fällen eine heterogene Expression ohne signifikante Korrelation zum Risikograd des Tumors. Plakophilin 2 war in keinem der untersuchten Tumore vorhanden. Auffällig war, dass Desmoglein

2 in der Hälfte der Fälle stärker als die gesunde Epidermis exprimiert war und in den Hoch-Risiko-Tumoren einen signifikant höheren Anteil positiver Zellen aufwies als in den Niedrig-Risiko-Tumoren. Sogar in einem völlig entdifferenzierten Spindelzell-Spinaliom war

Desmoglein 2 als einziges desmosomales Protein neben dem nicht Desmosomen-spezifischen Plakoglobin vorhanden.

Zwischen den aktinischen Keratosen und den Spinaliomen war eine bessere Korrelation zu sehen, als zwischen den Fällen von Morbus Bowen und den Spinaliomen. Von allen desmosomalen

Proteinen korrelierte nur Desmoglein 2 mit dem Risikograd des Tumors. Da mit dieser Arbeit zum ersten mal spezifische Ergebnisse zu den einzelnen Isoformen der desmosomalen Cadherine vorliegen, sind noch weitere Studien an größeren Kollektiven, sowie der Vergleich mit Plattenepithelkarzinomen der Schleimhäute notwendig.