

Kristina Eck

Dr. med.

Bedeutung der Immunhistologie beim invasiven Ovarialkarzinom im Vergleich mit den Borderline-Tumoren des Ovars und den konventionellen Prognosefaktoren

Geboren am 20.07.1977

Reifeprüfung am 20.06.1997 in Sandhausen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1997/98 bis SS 2004

Physikum am 13.09.1999 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg / Adelaide / Bern

Staatsexamen am 09.06.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach : Pathologie

Doktorvater : Priv.-Doz. Dr. med. P. Sinn

In dieser Studie ging es darum, die unterschiedlichen histologischen Subtypen der epithelialen Ovarialkarzinome und der Borderline-Tumoren des Ovars anhand von unterschiedlichen immunhistologischen Faktoren zu untersuchen und die Ergebnisse mit den herkömmlichen Prognosefaktoren für diese Tumoren zu vergleichen.

Dafür untersuchten wir 126 maligne epitheliale Ovarialtumoren und 27 Tumoren vom Borderlinetyp aus dem Patientengut der Universitätsfrauenklinik Heidelberg.

Die Tumoren wurden anhand von HE-Schnitten reklassifiziert.

Anschliessend wurden von den Tumoren aussagekräftige Paraffinschnitte angefertigt und diese anhand von sechs unterschiedlichen Antikörpern immunhistologisch untersucht. Zum weiteren Vergleich unterschiedlicher Nachweismethoden wurden von den malignen Tumoren noch Tissue Microarrays angefertigt. Diese wurden ausschliesslich zum Vergleich der unterschiedlichen HER2-Nachweismethoden benutzt. An ihnen wurde auch die Untersuchung der HER2-Genamplifikation mittels Fluoreszenz in situ Hybridisierung durchgeführt.

Immunhistologisch wurden jeder Tumor bezüglich seiner Expression von HER2, TP53, Ki67, BCL2, Östrogen- und Progesteronrezeptoren untersucht. Die Ergebnisse wurden jeweils im

Bezug zum histologischen Subtyp, zum FIGO-Stadium, zum Grading, zum Alter und im Bezug auf die Beziehung der einzelnen Faktoren untereinander untersucht.

Die Ergebnisse bezüglich der Expression der einzelnen Faktoren stimmten weitgehend mit den veröffentlichten Zahlen aus verschiedenen Studien überein. Und auch in unserer Studie wurde offensichtlich, dass die untersuchten Faktoren unabhängig voneinander zur Prognose der Ovarialtumoren kaum eine Aussagekraft besitzen. Besonders deutlich wird das dadurch, dass keine Korrelation zwischen den einzelnen Faktoren und dem FIGO-Stadium der Tumoren besteht. Auch in Zukunft werden daher für die Prognose der Ovarialtumoren andere Faktoren wie eben das FIGO-Stadium, Grading und der postoperativer Tumorrest weiterhin die Hauptrolle spielen.

Allerdings können Faktoren wie zum Beispiel die TP53-Expression dabei helfen, die unterschiedlichen histologischen Tumortypen der Ovarialtumoren voneinander zu unterscheiden. Sowohl die einzelnen histologischen Subtypen, als auch die Borderlinetumoren sind beim Ovar eigene Entitäten mit unterschiedlicher Entwicklung, unterschiedlicher Tumorbiologie und daher auch unterschiedlichem Ansprechen auf verschiedene Therapieformen. Daher ist es wichtig die einzelnen Tumoren, auch mit Hilfe der untersuchten biologischen Faktoren, genau zu charakterisieren und zu differenzieren. Gerade bei der schwierigen Unterscheidung von gutartigen Ovarialtumoren und Tumoren vom Borderlinetyp können die biologischen Faktoren helfen. Durch die genaue Diagnose wird es möglich sein die Erfolgsaussichten verschiedener Therapien für den jeweiligen Tumor genauer einzuschätzen und damit die Patientinnen besser behandeln zu können.

Es ist zum Beispiel durch das Erstellen des Hormonrezeptorstatus der einzelnen Tumoren möglich, die Tumoren zu identifizieren, die auf eine Hormontherapie, zum Beispiel mit Aromatasehemmern, ansprechen könnten.

Es wird auch deutlich, dass die Idee, Herceptin™ könnte in Zukunft auch in der Therapie der Ovarialkarzinome eine Rolle spielen, durch die extrem niedrigen Expressionsraten von HER2-neu, eher nicht gerechtfertigt ist.

Vielleicht kann die Therapie in einigen wenigen Fällen in Betracht gezogen werden, aber als Standardtherapie kommt Herceptin™ beim Ovarialkarziom wohl nicht in Frage.

Da die Prognose der Ovarialtumoren ganz entscheidend von der genauen histopathologischen Diagnose des einzelnen Tumors abhängt, sollten die biologischen Faktoren weiterhin zur genauen Differenzierung und Charakterisierung des einzelnen Ovarialtumors genutzt werden, um dadurch die bestmögliche Therapie für die betroffene Patientin möglich zu machen