

Jana Trott

Dr. med.

Immun-, ligandohistochemische Untersuchungen und syntaktische Strukturanalyse lokalisierter fibröser Pleuratumoren unter Einbeziehung klinischer Daten

Geboren am 11.08.1976 in Woltschicha (Rußland)

(Staats-)Examen am 20.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

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

In der vorliegenden Studie wurden von 36 Patienten mit operierten lokalisierten fibrösen Pleuratumoren ausgewählte klinische Daten einschließlich Krankheitsgeschichte und histopathologischer Befunde untersucht. Mit dem Ziel einer präzisen zellulären Klassifikation und Hinweisung auf Tumorgenese/Ätiologie wurden die Ergebnisse auf statistische Zusammenhänge überprüft.

Des Weiteren wurden die Präparate strukturanalytischen Messungen mit Bestimmung der Proliferationsrate, Gefäßparameter, MST-Entropie und des MST-Entropieflusses unterzogen.

Die Gewebeschnitte wurden auf die Expression folgender Substanzen analysiert: Galektin-1, -3 und -8, Macrophage Migration Inhibitory Factor (MIF), Aktin, N-Cadherin, Calretinin, Vimentin, Neuron spezifische Enolase (NSE), S-100, Cytokeratin-5, Ki-67, Bcl-2, p53 und CD34 durch entsprechende Antikörper, sowie auf Bindungsstellen für Galektin-1, Galektin-3 und Hyaluronsäure durch biotinylierte Moleküle.

Folgende Ergebnisse sind festzuhalten:

Das Patientenkollektiv bestand aus 16 Männern und 20 Frauen. Der Raucheranteil ist mit 47,2 % (n=17) höher als der der Gesamtbevölkerung. Der mittlere Tabakkonsum betrug $26,2 \pm 16$ Pack Years. Insgesamt waren 36,1 % (n=13) Patienten einer Asbestbelastung im Beruf ausgesetzt. Bei 52,8 % (n=19) wurde der Tumor als Zufallsbefund auf einer Röntgen-Thorax-Aufnahme entdeckt. Im Beobachtungszeitraum von im Mittel 17,5 Jahren traten sechs Todesfälle auf. Fünf Patienten waren aufgrund anderer Erkrankungen verstorben. Bei einer Patientin war die Todesursache ein maligne entartetes lokales Rezidiv (low grade Sarkom).

Die lokalisierten fibrösen Pleuratumoren hatten einen mittleren Durchmesser von $6,2 \pm 4,3$ cm.

Im Tumorgewebe konnten häufige Expressionen von Galektin-1- und -3-biotin, Galektin-1, Galektin-8, MIF, Vimentin, Bcl-2 und CD34 nachgewiesen werden. Geringe bzw. fehlende Expression wurde bei solchen Substanzen wie Aktin, Calretinin, NSE, S-100, Cytokeratin-5 und p53 festgestellt.

Die Proliferationsrate von lokalisierten fibrösen Pleuratumoren betrug im Durchschnitt 1,3% im Einklang mit der Gutartigkeit dieser Tumorart. Die lokalisierten fibrösen Pleuratumoren sind gefäßreich. Hierfür sprechen hohe Expression von CD34 und hohe Werte der strukturanalytischen Vascularisationsparameter. Die MST-Entropie lag mit Werten zwischen 159,4 und 246,7 höher als bei anderen Lungentumoren. Dies erklärt sich durch heterogene Struktur und die hohe Gefäßdichte. In Übereinstimmung hiermit war der MST-Entropiefluss sehr gering.

Lokalisierte fibröse Pleuratumoren sind benigne Tumoren mit niedriger Proliferationsrate und stabiler heterogener Struktur. Sie sind immunologisch aktiv und zeigen eine hohe Expression von wachstumsregulierenden Makromolekülen, Galektinen und ihren Rezeptoren. Ihre Entstehung könnte durch eine immunologisch alterierte Umgebung, als auch durch den Nikotinkonsum sowie eine Schadstoffbelastung auf dem Arbeitsplatz ursächlich mitbedingt sein. Diese Risikofaktoren spielen aber eine eher untergeordnete Rolle als bei malignen Lungentumoren (z.B. im direkten Vergleich mit Pleuramesotheliomen).

Therapeutisch erweist sich eine einfache Tumorsektion bzw. eine atypische Segmentresektion als ausreichend.