

Joachim Rom

Dr. med.

Immunhistologischer und histologischer Vergleich primärer Mammakarzinome und deren loko-regionärer Rezidive

Geboren am 24.12.1975 in Bruchsal

Staatsexamen am 12.11.2003 an der Ruprecht-Karls Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Peter Sinn

Das Auftreten eines loko-regionären Rezidives bedeutet für Patientinnen mit einem Mammakarzinom eine Verringerung des Gesamtüberlebens und einen Anstieg des Risikos einer Fernmetastasierung. Aus diesem Grund ist es äußerst wichtig das Auftreten eines Rezidives zu verhindern bzw. es zum frühest möglichen Zeitpunkt zu erkennen. Ein Ziel in der Behandlung des Mammakarzinoms ist es das Stadium und die Eigenschaften des Tumors richtig zu beurteilen. Um diese Beurteilung möglichst genau vornehmen zu können werden immer wieder neue und alte Prognosefaktoren untersucht, so dass man deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf richtig einschätzen und diesen Patientinnen eine optimale Therapie anbieten kann. Auch die Situation zum Zeitpunkt eines Rezidives muss richtig eingeschätzt werden, um die Patientinnen mit einer den Tumor- und Patientinneneigenschaften angepassten Therapie behandeln zu können.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden die Daten von 70 Patientinnen ausgewertet, die zwischen dem 01.01.1996 und dem 31.12.1999 an einem primären Mammakarzinom (UICC-Stadien Ia-IIIc) an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg operiert worden sind und zwischen dem 01.01.1996 und dem 31.12.2001 an einem loko-regionären Rezidiv erkrankten. Das Tumorgewebe der primären Karzinome sowie der loko-regionären Rezidive wurde immunhistochemisch auf die Antigene CD44v6, c-erbB2, ER, PgR, EGFR und p53 untersucht. Diese Ergebnisse wurden mit weiteren Charakteristika der Tumore und der Patientinnen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose und zum Zeitpunkt der Diagnose des Rezidives verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass die Mehrzahl der Patientinnen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lokale fortgeschrittene entdifferenzierte Tumore hatten, die einen Einbruch in das Lymphsystem aufwiesen. Meistens waren es prämenopausale Patientinnen zwischen dem

41-50 Lebensjahr. Es zeigte sich, dass die Expression für Her2/neu, CD44v6, EGFR und p53 zwischen den Primärtumoren und den loko-regionären Rezidiven signifikant korrelierte. Auch die Expression der ER und PgR korrelierte ebenfalls signifikant zwischen den Primärtumoren und den Rezidiven: Allerdings verloren die Rezidive in über 50% der Fälle die Hormonrezeptoren, was mit einem schlechten Ansprechen auf eine endokrine Therapie assoziiert ist. Bei einem Verlust der Hormonrezeptoren konnten keine signifikanten Veränderungen für das rezidivfreie Intervall nachgewiesen werden. Nur bei PgR-positiven Primärtumoren konnte ein signifikant längeres rezidivfreies Intervall gezeigt werden. Beim Vergleich der Expression der Antigene untereinander ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Hormonrezeptoren und zwischen den Hormonrezeptoren und p53. Da häufig ein Wechsel des Hormonrezeptorstatus bei einem Progreß der Erkrankung stattfindet ist es für eine optimale Therapieplanung wichtig, sowohl zum Zeitpunkt der Ersterkrankung als auch zum Zeitpunkt eines Rezidives bzw. eines Progresses das Tumorgewebe erneut auf die Expression der therapielevanten Rezeptoren, besonders eben ER und PgR, zu untersuchen.