

Christian Fink  
Dr. med.

## **Immun- und ligandohistochemische Untersuchungen am Mammakarzinom und kolorektalem Karzinom: Korrelation der Bindungskapazitäten mit klinisch-anatomischen Tumorparametern**

Geboren am 25.09.1971 in Leverkusen  
Reifeprüfung am 10.07.1991 in Augsburg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1992/93 bis WS 1998/99  
Physikum am 29.08.1994 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg und Durban/Südafrika  
Staatsexamen am 11.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. K. Kayser

In der vorliegenden Arbeit sollte das Bindungsverhalten verschiedener endogener Lektine und polyklonaler Antikörper gerichtet gegen Lektine und zelladhärente Kohlenhydratresiduen beim Mammakarzinom und kolorektalen Karzinom untersucht werden. Weiterhin wurde der Zusammenhang zwischen diesem tumorspezifischen Bindungsverhalten und klinisch-anatomischen Parametern, dabei insbesondere dem TNM-Stadium, untersucht.

Ausgangspunkt dieser Arbeit waren Befunde an Bronchialkarzinomen, die zeigten, daß bestimmten endogenen Lektinen, insbesondere den Zuckerdeterminanten der Histoblutgruppenantigene A und H, eine besondere biologische Bedeutung hinsichtlich des Überlebens der Patienten zukommt.

Insgesamt wurden jeweils 30 Fälle eines nodal-negativen (pN0) und nodal-positiven (pN1, pN2, pN3) primären Mammakarzinoms sowie kolorektalen Karzinoms in das Untersuchungsmaterial aufgenommen. Neben einer histochemischen Untersuchung der Primärtumoren erfolgte dabei zusätzlich eine histochemische Untersuchung der dazugehörigen tumorbefallenen Lymphknoten.

Als Markierungssubstanzen kamen neben biotinylierten Neoglykoproteinen (Histoblutgruppenantigene ABH, Galektin-1, Galektin-3) spezifische polyklonale Antikörper gerichtet gegen Galektine und Lektine (Anti-Galektin-1, Anti-Galektin-3, Anti-HBL) sowie natürliche (menschliche) Antikörper gegen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Galaktoside (Anti- $\alpha$ -Gal, Anti-Lac) zur Anwendung.

Für das Mammakarzinom zeigte sich in der Multivarianzanalyse eine signifikante Beziehung zwischen der Expression von Bindungsstellen für das Blutgruppenantigen H und Galektin-1 und dem Nodalstatus. Dabei konnte eine durchweg häufigere Bindung dieser Substanzen bei bereits lymphogen metastasierten Karzinomen gezeigt werden. Der Hormonrezeptorstatus der Mammakarzinome hatte keinen Einfluß auf das Bindungsverhalten der Tumoren.

Die histochemischen Untersuchungen beim kolorektalen Karzinom zeigten ebenfalls eine signifikante Korrelation der Bindungskapazitäten für die Blutgruppenantigene A, H und des biotinylierten Galektin-3 mit dem Nodalstatus.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, daß aufgrund der Befunde der vorliegenden Arbeit ein Zusammenhang zwischen der Expression von spezifischen Bindungsstellen für die verwendeten Galektine und Kohlenhydratdeterminanten der Blutgruppenantigene und der Ausbildung von Lymphknotenmetastasen beim Mammakarzinom und kolorektalen Karzinom wahrscheinlich ist. Damit konnten die Ergebnisse vorangegangener histochemischer Untersuchungen an Bronchialkarzinomen im wesentlichen bestätigt werden. Insbesondere für das kolorektale Karzinom sind die Befunde der vorliegenden Arbeit mit denen Beobachtungen beim Bronchialkarzinom vergleichbar. Die histochemische Untersuchung dieser spezifischen Bindungsstellen für endogene Lektine und Kohlenhydratdeterminanten könnte deswegen möglicherweise zu einer Verbesserung der histopathologischen Diagnostik beitragen.