

Stefanie Heinek

Dr. med.

Sind neue immunhistochemische und ligandohistochemische Methoden geeignet zur Früherkennung maligner Lungentumoren?

Geboren am 16.01.1972 in Remagen

Reifeprüfung am 27.05.1991 in Remagen

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/92 bis SS 1998

Physikum am 25.08.1993 an der der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg und Gent/ Belgien

Praktisches Jahr in den St. Vincentiuskrankenhäusern Karlsruhe

Staatsexamen am 12.05.1998 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Pathologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Klaus Kayser

In einer auf Lungenkrankheiten spezialisierten Fachklinik wurden in einem Zeitraum von 8,5 Jahren insgesamt 30247 Patientenakten, darunter 5534 Tumorpatienten, gesichtet. Es konnten 119 Patienten eruiert werden, bei denen zum Zeitpunkt der Erstaufnahme anhand der zum Standard gehörenden klinischen, röntgenologischen und zytologischen sowie lichtmikroskopisch untersuchten bronchoskopisch-biopsischen gewonnenen Gewebeproben kein Bronchialkarzinom, in einem der nachfolgenden Krankenhaufenthalte jedoch ein entsprechender Tumor diagnostiziert und histologisch gesichert wurde. Zu diesem Patientenkollektiv wurde eine alters- und geschlechtsgleiche Kontrollgruppe gebildet. Die Zeitspanne zwischen den beiden Gewebeentnahmen betrug 7 - 2314 Tage, jedoch nur in 12,6% der Fälle über ein Jahr.

Sämtliche Gewebeproben des Tumorpatienten- und Kontrollkollektivs wurden einer ligandohistochemischen Untersuchung mit den Neoglykokonjugaten N-Acetyl-Glukosamin, N-Acetyl-Galaktosamin und Laktose, dem Mistellektin Viscum-Album-Agglutinin, den Hühnerlektinen C14 und C16 und den humanen Lektinen Sarkolektin, Serum-Amyloid-P-

Protein und 14-kD-Lektin sowie einer immunhistochemischen Untersuchung mit dem humanen Anti-Laktose-Antikörper unterzogen.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientenkollektiven fanden sich bei der retrospektiven lektinhistochemischen Untersuchung der ersten (tumorfreen) Gewebeprobe mit dem humanen 14kD-Lektin, dem humanen Serum-Amyloid-P-Protein und dem Hühnerlektin C14, für die sich jeweils bei den Krebspatienten häufiger Liganden fanden. Diese Ergebnisse könnten für eine mögliche Früherkennung von Hochrisikopatienten beziehungsweise eine frühere Krebsdiagnose genutzt werden.

Im lichtmikroskopisch tumorfreen Lungengewebe der Krebspatienten fanden sich statistisch signifikant häufiger Liganden für humanes Sarkolektin und das humane 14kD-Lektin als im Lungengewebe der Kontrollpatienten.

Eine lichtmikroskopische Analyse von Sputumproben auf krebsassoziierte Kernchromatinveränderungen, sogenannte „malignancy associated changes“ ergab keinen Unterschied in der Häufigkeit dieser Veränderungen zwischen den Krebspatienten und dem Kontrollkollektiv.

Unter den Krebspatienten waren 75% Raucher, während es in der Kontrollgruppe nur 52% der Patienten waren.

Die Häufigkeit chronischer Lungenkrankheiten in der Anamnese der Patienten unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Patientenkollektiven. Ein statistisch signifikanter Einfluß solcher Vorerkrankungen auf die Krebsentstehung und den Krankheitsverlauf konnte nicht nachgewiesen werden. Das gleiche gilt für die Menge des konsumierten Alkohols und den Beruf der Patienten.

Einfluß auf die Überlebenszeit hatten die Tumorgröße, das klinische Stadium sowie der Wohnort der Patienten. Dabei hatten Patienten aus einer Großstadt, möglicherweise aufgrund der besseren medizinischen Infrastruktur, eine längere Überlebenszeit als Patienten aus Kleinstädten oder Dörfern.

Patienten mit einer Expression von Liganden für Laktose und C14 im Tumorgewebe wiesen eine günstigere Überlebensrate auf als Patienten mit Tumoren ohne diese Ligandenexpression.