

Caroline Andrea Vetter
Dr. med.

Prognostische Bedeutung der Inhibitor of Apoptosis-Proteine Survivin und Livin beim Nierenzellkarzinom – Eine Studie an Tissue Microarray-Gewebeproben

Geboren am 19.08.1981 in Mainz
Staatsexamen am 25.04.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Urologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. A. Haferkamp

In der vorliegenden Arbeit wurde die Expression von Survivin und Livin beim Nierenzellkarzinom untersucht. Bei diesen Antigenen handelt es sich um Mitglieder der Inhibitor of Apoptosis-Proteinfamilie, welche den programmierten Zelltod hemmen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei Zellteilung, Zellzyklus und Signaltransduktion. Die Inhibitor of Apoptosis-Proteine werden bei einer Vielzahl von Malignomen stark exprimiert, einzelne Proteine zeigen dabei eine prognostische Relevanz. Von verschiedenen Autoren wurde beschrieben, dass die Inhibitor of Apoptosis-Proteine je nach Tumorentität sowohl mit einer ungünstigen als auch mit einer günstigen Prognose korreliert sein können. Für dieses Phänomen gibt es noch keine eindeutige Erklärung.

Das Ziel dieser Studie war es, eine Expression von Survivin und Livin in Nierenzellkarzinomgewebe und korrespondierendem Normalgewebe nachzuweisen und zu klären, ob die Proteinexpression im Tumorgewebe eine prognostische Bedeutung hat.

Untersucht wurde diese Fragestellung anhand immunhistochemischer Färbungen von Tissue Microarrays. Hierbei können bis zu 1000 Gewebezyylinder in einem festgelegten Muster in einen einzigen Paraffinblock eingefügt werden. Mit dieser high throughput-Analysemethode wurden Proben von insgesamt 724 Patienten untersucht und ausgewertet. Es handelte sich um Patienten mit histologisch gesichertem Nierenzellkarzinom, das primär chirurgisch therapiert wurde. Die Diagnosestellung fiel in den Zeitraum von 1990 bis 2005. Das Kollektiv wurde prospektiv nachbeobachtet und das Follow-up in einer Tumordatenbank dokumentiert.

Sowohl Survivin als auch Livin ließen sich in Nierenzellkarzinomen immunhistochemisch nachweisen. Es wurde mit monoklonalen Antikörpern gegen Survivin und Livin gearbeitet. Bei Survivin fand sich in den Tumorzellen ein nukleäres Färbemuster, bei Livin stellten sich

spezifische Färbungen zytoplasmatisch und nukleär dar.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigen, dass Survivin keine prognostische Bedeutung für das karzinomspezifische Überleben beim Nierenzellkarzinom hat. Eine hohe nukleäre Expression von Livin stellt jedoch einen unabhängigen Prognoseparameter für ein verlängertes karzinomspezifisches Überleben dar. Die Expression von Livin im Zytoplasma korreliert nicht mit der Prognose des Patientenkollektives. Auch im benachbarten Normalgewebe ist in vielen Fällen eine Expression von Survivin und Livin nachweisbar.