

Daniel Heinrich Widulle  
Dr. med.

## **Untersuchungen zur Verwendung von Bone Sialoprotein II und humanem, epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 als Prognosefaktoren bei der Progression des Mammakarzinoms**

Einrichtung: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. med. Martin Reinhold Berger

Das Mammakarzinom ist das häufigste Malignom der Frau insgesamt und die häufigste Todesursache bei Frauen von 35-55 Jahren in westlichen Ländern. Bone Sialoprotein II (BSP II) ist ein physiologischer Weise im Knochen vorkommendes Protein, das von manchen Tumoren stark exprimiert wird. Es hat eine scheinbare Masse von 70-80kDa und ist stark glykosyliert. Im Rahmen vorangegangener Studien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Metastasierungsverhalten des Mammakarzinoms und der Menge von BSP II im Serum der Patientinnen gefunden werden. Human Epidermal growth factor Receptor 2 (Her2) ist ein physiologischer Weise in verschiedenen humanen, vor allem epithelialen, Geweben exprimiertes Glykoprotein von 185kDa Größe. Es wird stärker in der Embryonalperiode und in verschiedenen Karzinomen exprimiert, im Mammakarzinom in ca. 17-25% der Fälle.

In dieser Arbeit sollten die vorangegangenen Ergebnisse reproduziert werden und BSP II und Her2 als Tumormarker miteinander verglichen werden. Dazu wurden Proben von Patientinnen mit Mammakarzinom an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg gesammelt und mittels Enzyme-linked Immunosorbant Assay (ELISA) auf BSP II und Her2 untersucht. Mittels Western Blot wurde darüber hinaus der BSP II-ELISA durch eine zweite Methode validiert.

Die vorangegangenen Ergebnisse ließen sich dabei nur eingeschränkt reproduzieren, da die Trennschärfe vor allem des BSP II-ELISA nicht ausreichend erscheint, was unter anderem an der Fallzahl von N=65 liegen kann. Aus den Ergebnissen der Western Blot Untersuchungen geht hervor, dass der BSP II-ELISA BSP II auch detektiert. Inwiefern weitere Antigene vorhanden waren, die das Ergebnis beeinflussen konnten, kann nicht beurteilt werden. Beim Her2-ELISA hingegen konnte ein Zusammenhang zwischen Fernmetastasen und den Serumwerten gefunden werden. Hier könnte mit einer Erhöhung der Fallzahl gegebenenfalls ein Zusammenhang zwischen viszeralen Fernmetastasen und erhöhten Serumwerten gefunden werden. Im Vergleich der beiden Marker im Rahmen der vorliegenden Studie ergibt sich, dass Her2 definitiv und BSP II möglicherweise als Marker für Fernmetastasen geeignet sind. Gegebenenfalls kann durch die Bestimmung beider Marker auch die Lokalisation von Fernmetastasen vorherbestimmt werden. BSP II liefert dabei häufiger falsch-positive Werte für Fernmetastasen als Her2, was durch die Verwendung beider Marker korrigiert werden könnte. Alle hypothetischen Ergebnisse stehen unter dem Vorbehalt mindestens einer weiteren Studie mit größerer Fallzahl.