



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Immunhistochemische und molekulargenetische Charakterisierung
kolorektaler Karzinome**

Autor: Ann-Kristin Berton
Institut / Klinik: Pathologisches Institut
Doktorvater: Prof. Dr. P. Ströbel

Kolorektale Karzinome sind sowohl die zweithäufigste Krebserkrankung als auch die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland. Dabei ist das mittlere Überleben von verschiedensten Faktoren abhängig. Mitentscheidend für die Prognose ist die adäquate Therapie der kolorektalen Karzinome. Ziel dieser Arbeit war es, die Prognose von Patienten mit kolorektalen Karzinomen mit verschiedenen klinischen, pathologischen und molekularen Parametern zu korrelieren. Ausgewertet wurden dabei das TNM-Stadium, Grading, Resektionsstatus, CEA-Wert und Beteiligung der kleinen Gefäße und Lymphgefäße, sowie KRAS-Mutationen und der Verlust von DNA-Reparaturproteinen als Surrogatmarker für Mikrosatelliteninstabilität.

Dazu wurden die Daten von 195 Patienten ausgewertet, die im Zeitraum zwischen den Jahren 2002 und 2008 an der Chirurgischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim an einem kolorektalen Karzinom operiert wurden. Von diesen hatten 99 Patienten ein Kolonkarzinom und 96 Patienten ein Rektumkarzinom.

Zum Nachweis der KRAS-Mutation beziehungsweise des Verlustes der Reparaturproteine MLH1 und MSH2 wurden intraoperativ gewonnene Gewebeproben mittels Gensequenzierung beziehungsweise mittels immunhistochemischer Färbungen an selbst erstellten Multi-Tissue-Histoarrays analysiert. Sämtliche Ergebnisse wurden mit dem Überleben der Patienten korreliert.

Von den untersuchten Patienten wiesen 15 % eine KRAS-Mutation und 15,8 % einen Verlust von MLH1 oder MSH2 auf. Sowohl in Bezug auf die KRAS-Mutation als auch auf die Mikrosatelliteninstabilität konnte keine signifikante Korrelation zum Überleben der Patienten nachgewiesen werden.

Dahingegen zeigte sich bezüglich TNM-Stadium, Grading, Resektionsstatus, Höhe des CEA-Wertes und Beteiligung der kleinen Gefäße und Lymphgefäße eine signifikante Korrelation zur Prognose der kolorektalen Karzinome.

Zusammenfassend kommt die Studie zu dem Schluss, dass die Prognose der kolorektalen Karzinome von unterschiedlichen Faktoren abhängig ist, wobei sich in der vorgelegten Arbeit „traditionelle“ histopathologische Parameter wie das Tumorstadium und –grading gegenüber den hier untersuchten molekularen Markern als relevanter herausstellten. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist mit einer weiteren Zunahme der Prävalenz der kolorektalen Karzinome zu rechnen. Zur Verbesserung des tumorspezifischen Überlebens werden molekular-zielgerichtete Therapieansätze immer wichtiger. In Zukunft werden daher neben traditionellen histopathologischen Parametern auch molekulare Klassifikationen und unterschiedliche molekulare Karzinogenesepfade immer größere Bedeutung erhalten.