

Simone Brüll

Dr. med.

Expression und therapeutische Relevanz des L1-Zelladhäsionsmoleküls in neuroendokrinen Neoplasien des Pankreas

Fach/Einrichtung: Pathologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Frank Bergmann

Neuroendokrine Neoplasien des Pankreas stellen eine maligne Tumorentität mit steigender Inzidenz dar. Häufig werden diese Neoplasien erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert, sodass eine kurativ chirurgische Therapie nicht mehr möglich ist. Ebenfalls sind die Ansprechraten auf systemische Chemotherapeutika gering. Dies verdeutlicht den Bedarf an neuen Markern, die für die systemische Tumorthherapie genutzt werden können. Als mögliche neue Zielstruktur könnte sich in Analogie zu anderen Tumoren L1CAM eignen.

L1CAM ist ein 200 bis 220 kDa großes Transmembran-Protein, das physiologisch eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung des zentralen Nervensystems einnimmt. Durch die zahlreichen Interaktionsmöglichkeiten mit anderen Proteinen ist L1CAM vielfältig an der Signaltransduktion und Genexpression involviert. In diversen Tumorentitäten, wie z.B. beim duktalem Adenokarzinom des Pankreas, beim Ovarialkarzinom und beim Glioblastom konnte gezeigt werden, dass L1CAM eine bedeutende Rolle bei der Tumorprogression und der Chemotherapie-Resistenz einnimmt.

In der vorliegenden Arbeit wurde in einem 173 neuroendokrine Pankreasneoplasien umfassenden Kollektiv überprüft, ob L1CAM für diese Tumoren eine geeignete therapeutische Zielstruktur darstellt und ob sich Korrelationen der L1CAM-Expression mit klinisch-pathologischen Parametern ergeben. Hierbei konnte gezeigt werden, dass L1CAM bei 86,3% aller PanNENS exprimiert wird.

Die L1CAM-Expression war dabei unabhängig von Tumorgrad, Ki67-Index, T-Stadium, Lymphknoten- und Fernmetastasierung, Gefäß- und Nerveninfiltration sowie Überlebensdaten.

Die hier vorliegende Arbeit zeigt somit, dass L1CAM in einem signifikant hohen Anteil neuroendokriner Pankreasneoplasien eine geeignete therapeutische Zielstruktur darstellt und schafft die Grundlage für weiterführende funktionelle Analysen, die beantworten müssen, welche Effekte auf Tumorwachstum, Tumorzellmigration und Chemotherapie-Sensibilisierung durch den Einsatz von L1CAM-Antikörpern in PanNENs erzielt werden können.