

Ulrike Biechele
Dr. med. dent.

Ligandohistochemische Kern- und Strukturparameter bei primären Mammakarzinomen und ihren intrapulmonalen Metastasen unter Einbezug des metastasenfren Intervalls und der Überlebenszeit

Geboren am 03. 02. 1955 in Leutkirch
Reifeprüfung am 21. 05. 1990 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1991 bis SS 1996
Physikum am 22. 09. 1993 an der Universität Heidelberg
Staatsexamen am 21. 08. 1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. K. Kayser

Für diese Studie wurden die Krankheitsgeschichte, chirurgische Befunde, histopathologische Berichte, Überlebensraten der Patientinnen mit einer Nachbehandlungszeit von maximal 15 Jahren sowie operativ entnommenen Tumorproben von 32 Fällen mit Mammakarzinomen und ihren Lungenmetastasen untersucht. Nur potentiell kurativ entfernte Primärtumore und Metastasen wurden in die Studie einbezogen. Die Gewebeproben wurden auf die Expression der folgenden Substanzen hin untersucht: Histoblutgruppe A-(A-tri) und H-(H-tri) Trisaccharide, Laktose (Lak), α -N-acetyl-D-Galaktosamin (α -GalNac) und das Forssman-Disaccharid (FS-di), eine polyklonale Immunglobulin-G-Fraktion aus Humanserum spezifisch für 9-O-acetylierte Sialinsäure, (IgG, Neu5,9Ac2), die Serumlektine Serum-Amyloid-P-Komponente (SAP) und das Mannose-bindende Lektin (MBL), das Mannose-spezifische Pflanzenlektin Concanavalin A (Con A) sowie die Expression der Hormonrezeptoren Östrogen und Progesteron. Ferner wurden die Tumore hinsichtlich der integrierten optischen Dichte (IOD) und der syntaktischen Struktur analysiert.

Die Häufigkeit der Expression von Hormonrezeptoren und der Bindungskapazitäten bei der Mehrzahl der applizierten Proben verhielt sich analog zwischen Primärtumor und Metastasen. Hinsichtlich der integrierten optischen Dichte (IOD) wurde eine enge Verbindung zwischen den Primär- und Sekundärtumoren beobachtet, besonders die S-Phase-bezogene Tumorzellfraktion und der Anteil der Tumorzellen mit einer IOD $>5c$ waren vergleichbar. Nach durchschnittlich 43 Monaten kam es zur Ausbildung pulmonaler Metastasen. Diese metastasierungsfreie Zeit war wesentlich länger in Progesteronrezeptor-negativen Tumoren, ebenso in Tumoren mit Bindungskapazitäten für das Blutgruppen-A-Trisaccharid. Die Gesamtüberlebensraten korrelierten positiv mit der Expression der Bindungskapazitäten der Histoblutgruppen A-Trisaccharide und Strukturparametern, insbesondere der strukturellen Entropie. Die Anwesenheit von Östrogen- und Progesteronrezeptoren war in Zusammenhang mit den Überlebensraten statistisch nicht signifikant.

Diese Studie mit der beschriebenen Serie applizierter Proben verdeutlicht, daß die histochemischen Eigenschaften zwischen den Primärkarzinomen und ihren Lungenmetastasen im Einzelfall variieren können und die Analyse des Hormonrezeptorstatus in Metastasen nur in seltenen Fällen für die Diagnose

nützlich ist. Primärtumor und Metastasen weisen, als Kollektiv gesehen, hinsichtlich der untersuchten Eigenschaften analoge, für den individuellen Einzelfall jedoch stark variierende Werte auf.