

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde unter Verwendung einer immunzytochemischen Methode untersucht, ob bei Patienten mit hepatobiliären Tumoren oder Lebermetastasen gastrointestinaler Malignome bereits zum Operationszeitpunkt eine Tumorzell dissemination in die Bauchhöhle oder das Knochenmark vorlag. Um der Antigenheterogenität der Tumoren Rechnung zu tragen, wurden sieben monoklonale Antikörper gegen tumorassoziierte Antigene und Zytokeratin (Ra 96, C1P83, Ca19-9, C 54-0, 17-1A, KL-1, AFP) verwendet. Mit diesen Markern wurden Peritoneallavagen, Knochenmark- und Aszitesproben auf das Vorhandensein von Tumoreinzellen getestet sowie Tumorgewebe gefärbt.

Metastatische Einzelzellen stellen ein besonderes Problem in der Tumordiagnostik dar. Sie sind mit der konventionellen präoperativen Diagnostik nicht feststellbar, zeichnen aber für Lokalrezidive und Fernmetastasen trotz vermeintlich kurativer Operation verantwortlich. Für einige Tumoren (Mammakarzinom, Pankreaskarzinom und kolorektales Karzinom) konnte eine Korrelation der Einzelzell dissemination mit dem Stadium und der Prognose der Erkrankung gezeigt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten primären Malignome (hepatozelluläre Karzinome, Klatskintumoren und Gallenblasenkarzinome) sind durch eine sehr schlechte Prognose gekennzeichnet. Dies beruht auf einem späten Diagnosezeitpunkt, zu dem eine vollständige operative Entfernung des Tumors meist nicht mehr möglich ist und auf der zeitlich begrenzten Wirksamkeit adjuvanter Therapieverfahren. Die sehr frühe Generalisierung der Erkrankung als Ursache dieser schlechten Prognose ist Inhalt der vorliegenden Arbeit.

Es wurden bei 59 % der untersuchten Patienten Tumoreinzellen in mindestens einer Aufbereitung gefunden, wobei ein Zusammenhang der Detektionsrate mit dem TNM-Stadium bestand. Die monoklonalen Antikörper gegen Ca 19-9 und CEA färbten am häufigsten Tumoreinzellen in den Peritoneallavagen an, was die Bedeutung dieser tumorassoziierten Antigene als wichtigste Tumormarker gastrointestinaler Tumoren unterstreicht. Im Knochenmark war der Zytokeratinmarker KI-1 am sensitivsten. Diese Ergebnisse der immunzytochemischen Austestung der Peritoneallavage und des Knochenmarkes von Patienten mit hepatobiliären Karzinomen entsprechen den Befunden bei anderen gastrointestinalen Tumoren. Sollten Nachsorgeuntersuchungen bestätigen, daß dem Nachweis disseminierter Einzelzellen prognostische Relevanz zukommt, könnte mit Hilfe der Immunzytochemie die individuelle Therapieplanung für die Patienten mit hepatobiliären Tumoren verbessert werden, indem beispielsweise frühzeitig die Indikation für adjuvante Therapieverfahren gestellt wird oder einer Leberteileresektion der Vorzug gegenüber einer Lebertransplantation gegeben wird.