

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Tumorsuppressorgen p53 spielt bei der Kontrolle des Zellzyklus eine zentrale Rolle.

Das p53-Protein zeigt eine tumorsuppressive Wirkung und verhindert die Transformation und ungehemmte Vermehrung von Tumorzellen, indem es in seiner Funktion als „Wächter des Genoms“ in den Zellzyklus hemmend eingreift.

Der immunhistochemische Nachweis von p53 in den Tumorzellkernen zahlreicher Tumoren läßt auf den Funktionszustand des Proteins (nicht mutiert versus mutiert) schließen und hat sich als brauchbarer Prognosefaktor verschiedener Tumorleiden (u. a.: Mammakarzinom, kolorektales Karzinom) erwiesen.

Leberkarzinome zählen weltweit zu den häufigsten Karzinomen. LM stellen den Großteil der malignen Neoplasien der Leber dar. PLC treten in ihrer Häufigkeit mit starken geographischen Schwankungen auf. Global zeigt die Inzidenz des PLC eine steigende Tendenz.

Die durchgeführte Untersuchung beschäftigte sich mit der immunhistochemisch nachweisbaren p53-Expression in Zellkernen primärer und sekundärer Lebermalignome. Es wurde das Ziel verfolgt, die voneinander differierenden und teilweise widersprüchlichen Angaben in der Literatur mit den Untersuchungsergebnissen am eigenen Patientengut besser bewerten zu können.

Die Untersuchung wurde an insgesamt 114 archivierten Präparaten der Leber durchgeführt, von denen 74 zur quantitativen Auswertung der immunhistochemischen Ergebnisse herangezogen wurden. Es wurden zwei monoklonale Primärantikörper verwendet, die an unterschiedliche Epitope des p53-Proteins binden.

Dabei konnte in etwa einem Drittel der Fälle von HCC ein positives immunhistochemisches Ergebnis verzeichnet werden (p53-Ak 1801=39%; p53-Ak DO-1=28%). In den restlichen Fällen war kein p53-Protein in dem Tumorgewebe erkennbar.

In der Gruppe der CAC zeigten etwa die Hälfte der Fälle (p53-Ak 1801=52%; p53-Ak DO-1=42%) eine nukleäre Expression des p53-Proteins. In allen anderen Fällen traf dies nicht zu.

Die untersuchten LM zeigten in etwa zwei Drittel der Fälle (p53-Ak 1801=68%; p53 Ak DO-1=64%) ein positives immunhistologisches Färbereultat.

In den anderen Fällen konnte keine Anfärbung der Tumorzellkerne beobachtet werden.

Wir konnten keinen Zusammenhang zwischen der Malignitäts-Wertung (Grading) des Lebertumors und der Expression des p53-Proteins aufzeigen. Hiermit widersprechen wir den in anderen Studien bereits dargelegten Aussagen.

Eine positive immunhistochemische Färbereaktion stand beim PLC mit einem kürzeren Gesamtüberleben in Beziehung. Diese Arbeit verfestigte mit ihren Ergebnissen den Trend, daß p53-Veränderungen in der Genese und Progression des PLC einen zentralen Schritt induzieren.

Dieser Zusammenhang wurde aus unseren Daten bei LM nicht ersichtlich. Es scheint, daß noch mehr Faktoren neben der Mutation des p53-Gens, die in dieser Untersuchung nicht überschaubare Einflüsse darstellen, die Prognose von LM mitbestimmen.

Unserer Ansicht nach kann aus den Ergebnissen geschlußfolgert werden, daß der Nachweis der p53-Expression eine Hilfe bei der Beurteilung der Prognose des PLC sein kann und als prognostischer und prädiktiver Parameter brauchbar ist.

Es werden noch weitere Untersuchungsreihen notwendig sein, um in prospektiven Studien den prognostischen Stellenwert des p53-Nachweises in Leberkarzinomen zu evaluieren, und um auf die noch offenen Fragen zur Rolle des p53-Gens in der Entstehung von Lebermalignomen eine Antwort geben zu können.