

3 ERGEBNISSE

3.1 Telomeraseaktivität bei Nierentumoren

Gewebeproben von 52 Tumoren der Niere und 52 Proben von Nierennormalgewebe wurden mittels TRAP-Assay auf Telomeraseaktivität untersucht.

Die histologische Klassifizierung der 52 Nierentumoren ergab 44 maligne und 8 benigne Tumoren. Die untersuchten malignen Tumore unterteilten sich in 40 Nierenzellkarzinome und 4 Urothelkarzinome der Niere. Die untersuchten benignen Tumore waren 4 Onkozytome und 4 Angiomyolipome.

Einen allgemeinen Überblick über die Ergebnisse ermöglicht Tabelle 8 am Ende dieses Kapitels.

3.1.1 Telomeraseaktivität in Nierenzellkarzinom-Zelllinien

Die Maus-Zelllinie eines Nierenzellkarzinoms (RENCA) [Murphy und Hrushesky 1973] zeigte eine hohe Telomeraseaktivität. Lysate dieser Zelllinie wurden deshalb als Positivkontrollen verwendet.

3.1.2 Telomeraseaktivität bei Nierenzellkarzinomen

Es wurden 40 Nierenzellkarzinome untersucht. Telomeraseaktivität konnte in 25 von 40 (63 %) der Gewebeproben von histologisch gesicherten Nierenzellkarzinomen nachgewiesen werden. Die Tumorstadien, Tumorgrading, histologische Subklassifizierung und eventuell vorhandene Metastasierung sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

Die Ergebnisse geben Hinweise auf eine stadienabhängige Häufung der Telomeraseaktivität (Tabelle 5). Bei auf die Niere beschränkten Nierenzellkarzinomen (pT1 und pT2) wurde in 14 von 24 Fällen (58 %) Telomeraseaktivität nachgewiesen. Bei bereits organüberschreitendem Tumorwachstum (T3) fand sich in 11 von 16 Fällen (69 %) Telomeraseaktivität.

Diese Stadienabhängigkeit ist jedoch nicht statistisch signifikant. Besonders auffallend sind 4 Fälle aus der Gruppe der organüberschreitenden Nierenzellkarzinome (Nr.: 5, 11, 17, 23), die zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits metastasiert waren. Diese 4 Fälle (100 %) zeigten Telomeraseaktivität. Eine spezifische Korrelation zur Tumordifferenzierung (Tabelle 6) ließ sich nicht erkennen. Telomeraseaktivität war in chromophoben Nierenzellkarzinomen seltener nachweisbar (25 %) als in anderen histologischen Subtypen (Tabelle 7). Um Fehlbestimmungen durch eine Heterogenität innerhalb des Tumors zu vermeiden, wurden Proben aus unterschiedlichen Tumorarealen untersucht. Eine intratumorale Heterogenität bezüglich des Vorliegens von Telomeraseaktivität konnte nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 4: Histopathologische Klassifizierung (TNM-Klassifikation der UICC 4. Auflage von 1992) und Nachweis von Telomeraseaktivität in Nierenzellkarzinomen

+ nachweisbare Telomeraseaktivität

- nicht-nachweisbare Telomeraseaktivität

Nr.	Staging	Grading	Metastasen	Subtyp	Telomeraseaktivität
1	pT3a	G3		klarzellig	-
2	pT2	G2		klarzellig	+
3	pT2	G2		chromophob	-
4	pT2	G2		klarzellig	-
5	pT3b	G3	N1	klarzellig	+
6	pT2	G3		klarzellig	-
7	pT2	G2		klarzellig	+
8	pT3a	G3		chromophob	-
9	pT1	G2		klarzellig	-
10	pT2	G2		klarzellig	-
11	pT3a	G3	N1	klarzellig	+
12	pT2	G2		klarzellig	+
13	pT2	G2		papillär	+
14	pT3a	G3		chromophil	-
15	pT2	G2		klarzellig	+
16	pT2	G3		klarzellig	-
17	pT3b	G3	M1 (Nebenniere)	klarzellig	+
18	pT3a	G3		klarzellig	+
19	pT1	G1		klarzellig	+
20	pT2	G2		klarzellig	+
21	pT3a	G1		klarzellig	+
22	pT2	G2		klarzellig	-
23	pT3a	G2	M1 (Pleura)	chromophil	+
24	pT3a	G3		klarzellig	+
25	pT3a	G3		klarzellig	+
26	pT2	G2		klarzellig	+
27	pT2	G2		klarzellig	+
28	pT2	G2		klarzellig	-
29	pT2	G2		klarzellig	+
30	pT2	G2		klarzellig	+
31	pT2	G2		klarzellig	-
32	pT3a	G3		klarzellig	-
33	pT2	G2		klarzellig	+
34	pT2	G2		klarzellig	-
35	pT3b	G2		chromophob	-
36	pT3b	G3		klarzellig	+
37	pT2	G2		klarzellig	+
38	pT3a	G2		klarzellig	+
39	pT2	G2		chromophob	+
40	pT3a	G2		klarzellig	+

Tabelle 5: Korrelation zwischen Telomeraseaktivität und Tumorstadium (TNM-Klassifikation der UICC 4. Auflage von 1992) bei Nierenzellkarzinomen

Tumorstadium	Anzahl	Anzahl Telomerase +	% Telomerase +
pT1	2	1	50 %
pT2	22	13	59 %
pT3	16	11	69 %
Summe	40	25	63 %

Tabelle 6: Korrelation zwischen Telomeraseaktivität und Tumordifferenzierung (Grading) bei Nierenzellkarzinomen

Grading	Anzahl	Anzahl Telomerase +	% Telomerase +
G1	2	2	100 %
G2	26	16	62 %
G3	12	7	58 %
Summe	40	25	63 %

Tabelle 7: Korrelation zwischen Telomeraseaktivität und histologischem Subtyp der Nierenzellkarzinome, Klassifikation nach Thoenes [Thoenes et al. 1986]

Tumor Subtyp	Anzahl	Anzahl Telomerase +	% Telomerase +
klarzellig	33	22	66 %
chromophob	4	1	25 %
chromophil	2	1	50 %
papillär	1	1	100 %
Summe	40	25	63 %

3.1.3 Telomeraseaktivität bei Urothelkarzinomen der Niere

Die histologische Klassifizierung der malignen Nierentumoren ergab 4 Urothelkarzinome der Niere. Urothelkarzinome der Niere sind eine gänzlich andere Tumorentität als Nierenzellkarzinome. Im Gegensatz zu Nierenzellkarzinomen sind Urothelkarzinome schnell wachsend und zeigen ein besonders aggressives Tumorwachstum mit frühzeitiger Metastasierung und schlechter Prognose. Urothelkarzinome der Niere waren nicht das Ziel der vorliegenden Untersuchung. Interessanterweise fand sich bei 4 der 4 untersuchten Urothelkarzinome, d.h. in 100 % der Fälle, Telomeraseaktivität.

3.1.4 Telomeraseaktivität bei Onkozytomen

Die 4 untersuchten Onkozytome zeigten keine Telomeraseaktivität.

3.1.5 Telomeraseaktivität bei Angiomyolipomen

Die 4 untersuchten Angiomyolipome zeigten keine Telomeraseaktivität.

3.1.6 Telomeraseaktivität in normalem Nierengewebe

In allen 52 untersuchten Gewebeproben von normalem Nierengewebe war keine Telomeraseaktivität nachweisbar.

Tabelle 8: Telomeraseaktivität in malignen und benignen Nierentumoren, sowie Nierennormalgewebe

Gewebeprouben	Anzahl	Anzahl Telomerase +	% Telomerase +
Nierenzellkarzinome	40	25	63 %
Urothelkarzinome der Niere	4	4	100 %
Onkozytome	4	0	0 %
Angiomyolipome	4	0	0 %
Nierennormalgewebe	52	0	0 %