

3. Ergebnisse

3.1. Patientenkollektiv

In dieser Arbeit wurde zunächst untersucht, ob die Rezeptoren der EGF-Familie im extravillösen Trophoblasten (EVT) von Plazenten mit HSE bzw. ohne HSE exprimiert werden. Dazu erfolgt eine Darstellung ihres Färbemusters geordnet nach den Rezeptoren HER-1, HER-2, HER-3 bzw. HER-4. Um herauszufinden, ob es Unterschiede innerhalb des Expressionsmuster im Vergleich zu Erkrankungen mit gestörter Trophoblasteninvasion gibt, erfolgt eine Betrachtung in drei unterschiedlichen Gruppierungen (siehe Tabelle 6-8).

1. Gruppe mit HSE (Patient) / Kontrollgruppe ohne HSE

	HSE Anzahl 43	Alter	SSW	Kontrolle Anzahl 75	Alter	SSW
Mittelwert		29,47	35,70		30,18	36,09
Standardabweichung		5,548	4,126		5,259	4,363
Minimum		16	26		19	21
Maximum		40	41		40	42

Tabelle 6: Anzahl der verwendeten Plazenten mit HSE und ohne HSE, dargestellt mit Alter der Patientinnen und Schwangerschaftswoche bei Entbindung.

2. Präeklampsie / HELLP-Syndrom / Kontrollgruppe

	Präeklampsie Anzahl 30	Alter	SSW	HELLP-Syndrom Anzahl 13	Alter	SSW	Kontrollen Anzahl 75	Alter	SSW
Mittelwert		29,17	36,57		30,15	33,69		30,18	36,09
Standardabweichung		5,925	3,892		4,705	4,090		5,259	4,363
Minimum		16	26		23	26		19	21
Maximum		40	41		40	39		40	42

Tabelle 7: Anzahl der verwendeten Plazenten mit Präeklampsie, HELLP-Syndrom und ohne HSE, dargestellt mit Alter der Patientinnen und Schwangerschaftswoche bei Entbindung.

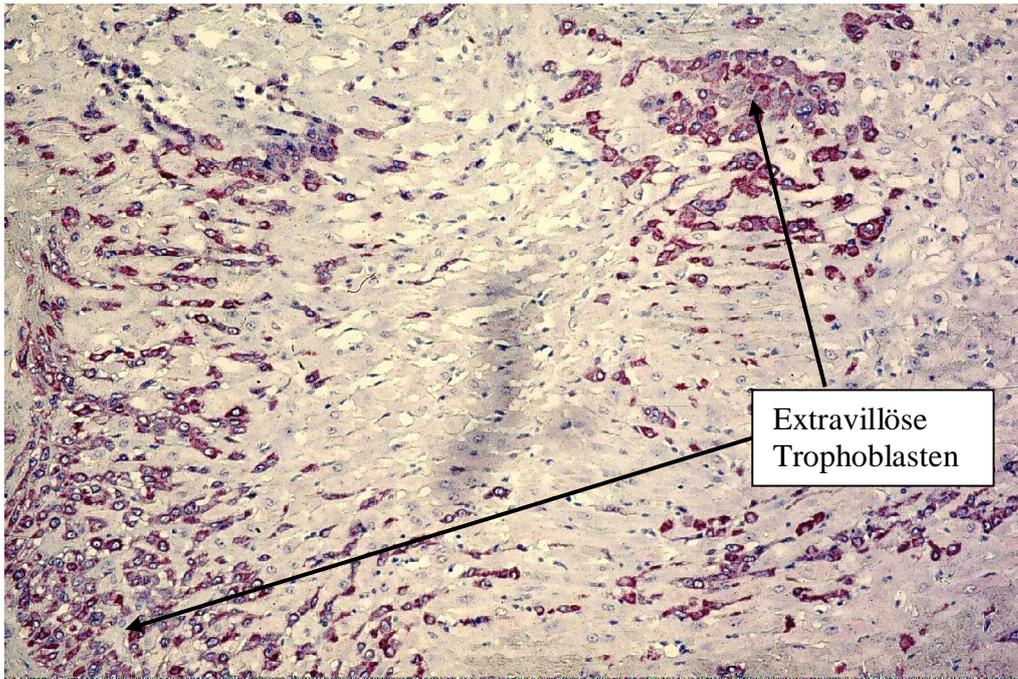


Abb. 20: Anti-Cytokeratin-Färbung, Vergrößerung 1:10. Dargestellt ist der gleiche Plazentaausschnitt wie in Abb.18. Cytokeratin, ein epithelialer Marker, markiert die in die Basalplatte invadierten EVT rot. Dazwischen liegen unmarkierte Deziduazellen.

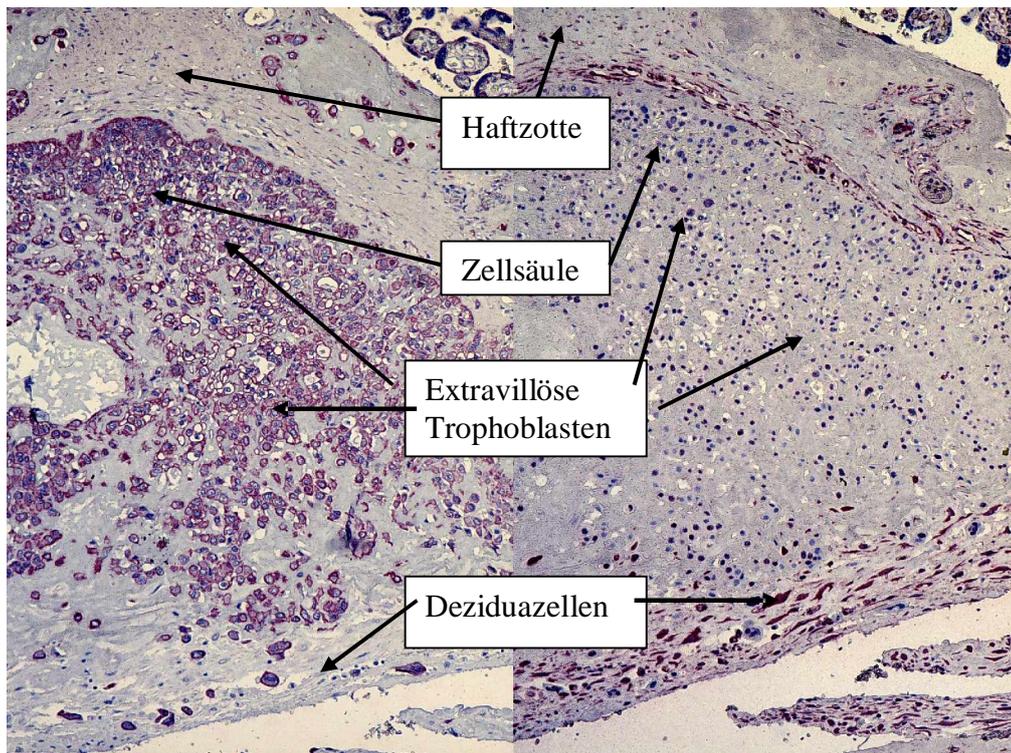


Abb.21: Links Anti-Cytokeratin-Färbung, rechts Anti-Vimentin-Färbung, Vergrößerung 1:10. Dargestellt ist ein Ausschnitt aus einer Basalplatte mit Haftzotte und Zellsäulen einer Plazenta der 40. SSW bei Präeklampsie. Ein Hinweis auf Plazentainsuffizienz lag histopathologisch nicht vor. Im linken Bild sieht man EVT, die durch Cytokeratin rot markiert werden. Rechts stellen sich durch Vimentin markierte Deziduazellen am unteren Bildrand dar.

3.3. HER-1-Expression

3.3.1. Allgemeine Expression von HER-1 im Plazentagewebe

Die HER-1-Expression stellt sich im Plazentagewebe hauptsächlich als eine Membranfärbung dar. Schwache Zytosolfärbungen traten am Synzytiotrophoblasten und EVT auf. Kernanfärbungen wurden in keinem Zelltyp festgestellt. Besonders kräftige HER-1-Expressionen ließen sich an der apikalen Zellmembran villöser Synzytiotrophoblasten darstellen. Am EVT war die HER-1-Expression häufig negativ. Nur im Bereich der Septen und Zellsäulen ließen sich signifikant ($p = 0,040$, $p = 0,012$, Binominal Test) mehr positive als negative Membranfärbungen nachweisen. Auffallend war, dass in den einzelnen Zellkompartimenten die proximal zur Basalmembran und zum Zottenstroma gelegenen EVT, (undifferenzierte EVT), eine stärkere Färbung aufwiesen, als weiter distal gelegenen Zellen (differenzierte EVT) (siehe Abb. 22 und 23). Zwischen den einzelnen Gruppierungen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

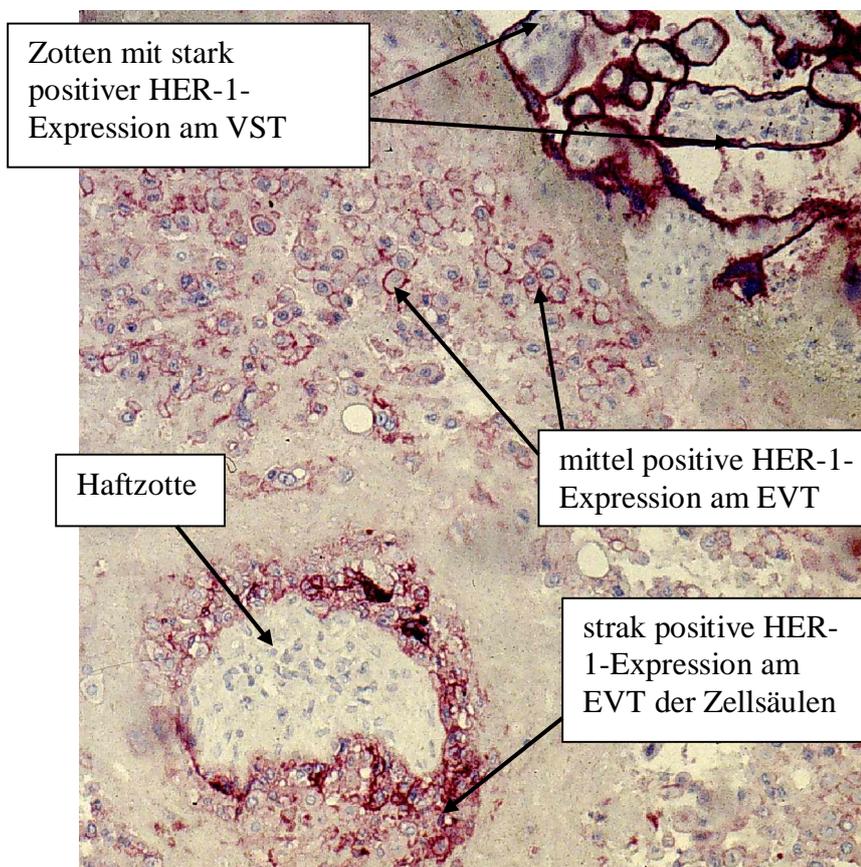


Abb. 22: HER-1 Expression am EVT in der Basalplatte, Vergrößerung 1:10.

Dargestellt ist ein Ausschnitt aus einer Basalplatte von einer Plazenta der Kontrollgruppe, 39. SSW. Es fällt eine mittlere HER-1-Expression an der Zellmembran EVT auf. Im Bereich der angeschnittenen Haftzotte (links unten) weist die Zellmembran der proximal zum Zottenstroma gelegenen EVT (bilden die Zellsäulen) eine starke HER-1-Expression auf. Oben rechts im Bild finden sich villöse Synzytiotrophoblasten (VST) mit starker HER-1-Expression.

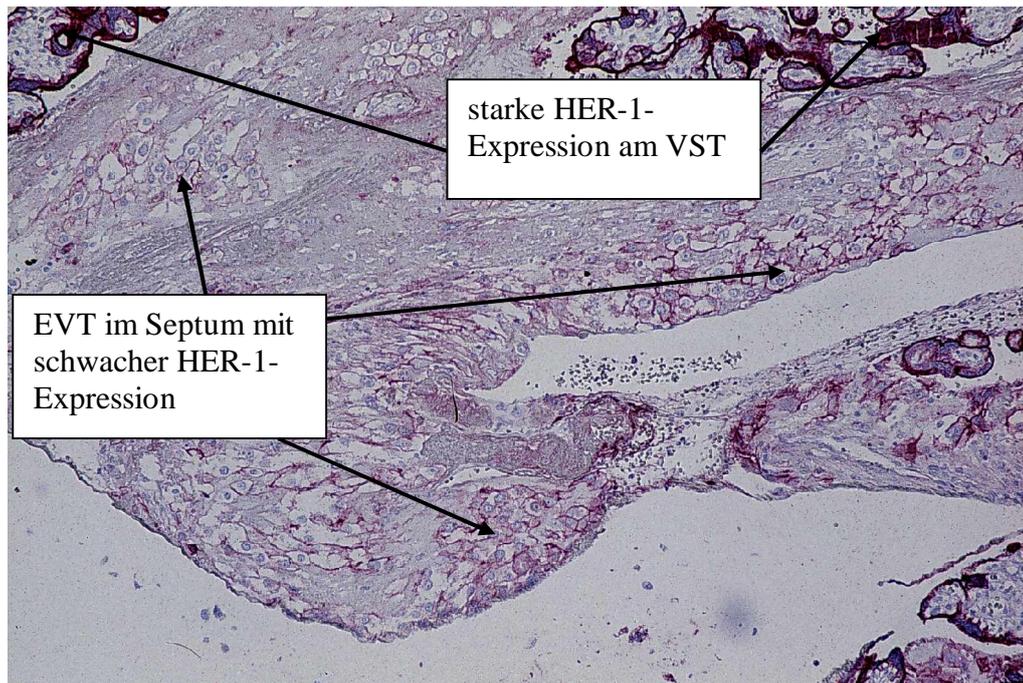


Abb. 23: HER-1 Expression am EVT in einem Septum, Vergrößerung 1:10. Dargestellt ist ein Septum in einer Plazenta der Kontrollgruppe 39. SSW. Die membranbetonte HER-1-Expression am EVT ist überwiegend schwach positiv. Oben links und rechts im Bild zum Vergleich die stark positive HER-1 Expression am villösen Synzytiotrophoblasten.

3.3.2. Expression von HER-1 in EVT der Kontrollgruppe

In der Chorionplatte lies sich bei 77,8% eine schwach positive HER-1-Membranfärbung nachweisen. Im Zytosol fanden sich 61,1% schwach positive HER-1-Markierungen. Bei Zusammenlegung des Zeilenmerkmals Farbeexpression (negativ / positiv) fiel auf, dass die meisten EVT (> 80%) sowohl an der Zellmembran (rot, 85,2%) als auch im Zytosol (rot, 98,1%) negativ für HER-1 waren (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: HER-1-Expression im EVT der Chorionplatte in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	4	7,4	20	37
	schwach positiv	42	77,8	33	61,1
positiv	mittel positiv	6	11,1	1	1,9
	stark positiv	2	3,7	0	0
Gesamt		54	100	54	100

In den Zellinseln nahm die HER-1-Expression gegenüber der Chorionplatte zu (siehe Tabelle 10). Bei 45,8% der EVT fand sich eine mittlere HER-1-Expression an der Zellmembran. Bei Zusammenlegung der Färbexpression waren positive und negative Membranfärbungen gleich verteilt (47,5% negativ/ 52,6% positiv). Das Zytosol wies bei 98,3% der EVT keine HER-1-Expression auf.

Tabelle 10: HER-1-Expression im EVT der Zellinseln in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	4	6,8	17	28,8
	schwach positiv	24	40,7	41	69,5
positiv	mittel positiv	27	45,8	1	1,7
	stark positiv	4	6,8	0	0%
Gesamt		59	100	59	100

In den Septen nahm die membranöse HER-1-Expression am EVT weiter zu (siehe Tabelle 11). Es lagen mit 67,5% signifikant ($p = 0,04$, Binominal-Test) mehr positive als negative Färbungen (32,5%) vor. Das Zytosol der EVT blieb für HER-1 überwiegend negativ (90%).

Tabelle 11: HER-1-Expression im EVT der Septen in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	1	2,5	3	7,5
	schwach positiv	12	30,0	33	82,5
positiv	mittel positiv	22	55,0	4	10,0
	stark positiv	5	12,5		
Gesamt		40	100	40	100

In den Zellsäulen war eine positive HER-1-Membranfärbung in 90,4% nachweisbar (siehe Tabelle 12). 39,4% der EVT wiesen sogar für HER-1 stark positive Membranmarkierungen auf. Das Zytosol blieb weiter HER-1 negativ (93,9%). Auffallend war im Vergleich zur Chorionplatte und den Zellinseln eine zunehmende schwach positive zytosolische HER-1-Expression (81,8%).

Tabelle 12: HER-1-Expression im EVT der Zellsäulen in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	1	3,0	4	12,1
	schwach positiv	2	6,1	27	81,8
positiv	mittel positiv	17	51,5	2	6,1
	stark positiv	13	39,4		
Gesamt		33	100	33	100

In der Basalplatte hingegen stellten sich weniger positive HER-1-Membranfärbungen dar (44,7%, siehe Tabelle 13). Eine starke HER-1-Expression an der Zellmembran war hier nicht mehr nachweisbar. Positive (44,7%) und negative Färbesignale (55,3%) waren gleich verteilt. Das Zytosol blieb für HER-1 negativ (100%).

Tabelle 13: HER-1-Expression im EVT der Basalplatte in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
positiv	negativ	0	0	10	21,3
	schwach positiv	26	55,3	37	78,7
negativ	mittel positiv	21	44,7	0	0
Gesamt		47	100	47	100

3.3.3. Expression von HER-1 im EVT bei HSE

Bei der HSE Gruppe erzeugte HER-1 im Bereich der Chorionplatte überwiegend eine schwache Membranexpression (52,8%, 19/36). Insgesamt war das Färbeergebnis hier negativ (66,8%, 24/36). 33,3% (12/36) der HSE wiesen eine mittlere HER-1-Membranexpression auf. Die zytosolische HER-1-Markierung war in der Chorionplatte schwach ausgebildet (69,4%, 25/36, schwach positiv).

In den Zellinseln war die HER-1-Membranexpression bei der HSE-Gruppe gleich verteilt (48,6%, 18/37, negativ / 51,3%, 19/37, positiv). Das Zytosol exprimierte HER-1 weiterhin nur schwach (83,8%, 31/37).

Die HER-1-Membranmarkierung der Septen nahm tendenziell ab (58,8%, 9/17, negativ), wohingegen die zytosolische Expression gleich blieb (82,4%, 14/17 schwach positiv).

In den Zellsäulen war an den EVT der HSE-Gruppe eine deutlich zunehmende HER-1-Membranexpression zu verzeichnen. Es konnten 25% (5/20) starke HER-1-Markierungen, bei insgesamt 90 % (18/20) positiven, gezählt werden. Die zytosolische HER-1-Expression blieb unverändert (70%, 14/20, schwach positiv) (siehe Abb. 24).

Die EVT der Basalplatte wiesen eine abnehmende HER-1-Membranexpression auf (69,2%, 18/26, negativ). Eine starke HER-1-Membranfärbung war hier nicht mehr nachweisbar. Im Zytosol erzeugte HER-1 an den EVT der Basalplatte weiter nur eine überwiegend schwach positive Markierung (76,9%, 20/26).

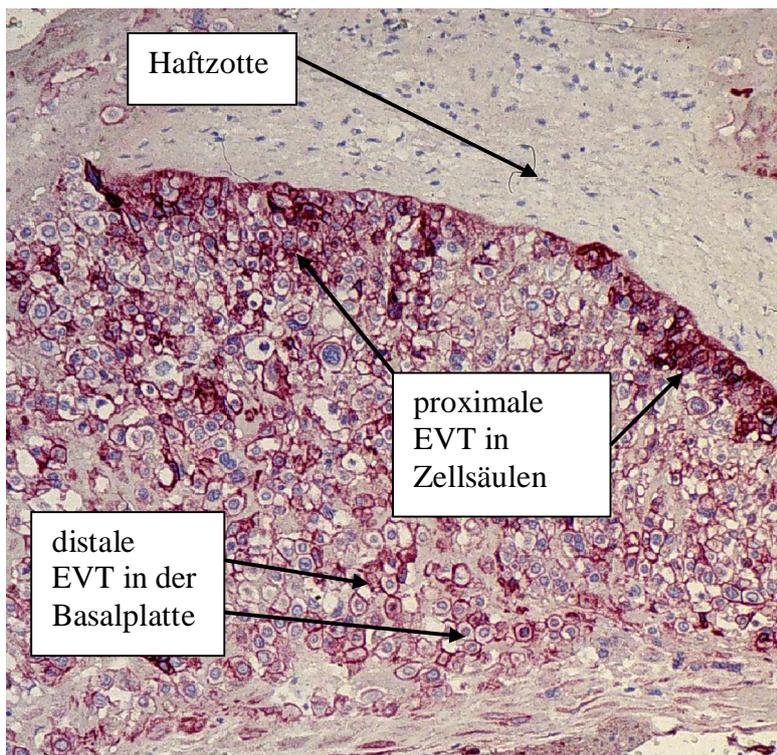


Abb. 24: HER-1-Expression an EVT in Zellsäulen und Septum bei Präeklampsie, Vergrößerung 1:10. Dargestellt ist eine Plazenta einer 40. SSW einer Patientin mit Präeklampsie. Der Bildausschnitt zeigt eine Basalplatte mit einer Haftzotte und von dort ausgehender Zellsäule aus EVT. Die proximal zum Zottenstroma gelegenen EVT weisen eine starke membranbetonte HER-1-Expression auf. Bei weiter distal in der Basalplatte gelegenen Zellen nimmt die HER-1-Expression ab.

Bei der Unterteilung der HSE-Gruppe in Präeklampsie und HELLP-Syndrome wurde folgende HER-1-Expression am EVT festgestellt:

In der Chorionplatte wiesen die meisten Plazenten in beiden Gruppen eine schwach positive HER-1-Membranexpression am EVT auf (Präeklampsien 45,8%, 11/24, schwach positiv und 37,5 %, 9/24, mittel positiv, HELLP-Syndrome 66,7%, 8/12, schwach positiv und 25,5 %, 3/12, mittel positiv). Eine starke HER-1-

Membranexpression konnte in keiner Gruppe gefunden werden. Zytosolisch überwog bei den Präeklampsien (66,7%, 16/24) als auch bei den HELLP-Syndromen (75%, 9/12) eine schwache HER-1-Expression.

In den Zellinseln überwog bei den Präeklampsien an der Zellmembran EVT die mittlere HER-1-Expression (55,6%, 15/27, mittel positiv, 33,3%, 9/27, schwach positiv, 3,7%,

1/27, stark positiv), wohingegen bei den HELLP-Syndromen die Plazenten mit schwacher HER-1-Expression überwogen (60%, 6/10, schwach positiv, 10%, 1/10, negativ, 30%, 3/10, mittel positiv). Das Zytosol wies in beiden Gruppen eine überwiegend schwache HER-1-Expression auf (Präeklampsien 81%, 22/27, schwach positiv, HELLP-Syndrome 90%, 9/10, schwach positiv).

In den Septen veränderte sich das für die Zellinseln beschriebene Expressionsmuster nicht. 50% (5/10) der Präeklampsieproben wiesen eine mittlere membranöse HER-1-Expression auf (40 %, 4/10, schwach positiv und 10%, 1/10, negativ), wohingegen bei 71,4%, 5/7, der HELLP-Syndromproben HER-1 schwach membranös exprimiert wurde (siehe Abb. 25). Zytoplasmatisch überwog in beiden Gruppen eine schwache HER-1-Expression (> 80%).

In den Zellsäulen überwog in beiden Gruppen eine mittlere HER-1-Membranexpression (Präeklampsie 61,5%, 8/13, HELLP-Syndrom 71,4%, 5/7). Im Gegensatz zu den anderen EVT Lokalisationen in der Plazenta wurden hier bei den Präeklampsien (23,1%, 3/13) und bei den HELLP-Syndromen (28,6%, 2/7) auch eine starke HER-1-Membranexpression gefunden. Zytoplasmatisch trat am häufigsten eine schwache HER-1-Expression auf (Präeklampsien 69,2%, 9/13, schwach positiv und HELLP-Syndrome 71,4%, 5/7, schwach positiv).

In der Basalplatte nahm im Gegensatz zu den Zellsäulen die HER-1-Membranexpression in beiden Gruppen wieder ab. Es überwog bei den Präeklampsien (58,8%, 10/17, schwach positiv, 29,%, 5/17, mittel positiv, 11,8%, 2/17, negativ) als auch bei den HELLP-Syndromen (66,7%, 6/9, schwach positiv, 33,3%, 3/9, mittel positiv) eine schwache HER-1-Expression. Eine starke HER-1-Membranexpression trat in keiner Gruppe auf. Zytoplasmatisch wurde HER-1 in beiden Gruppen am häufigsten schwach exprimiert (Präeklampsien 76,5%, 13/7, schwach positiv, HELLP-Syndrome 77,8%, 7/9, schwach positiv).

Das HER-1 Expressionsmuster in EVT in der Plazentainsuffizienz-Gruppe zeigt keine Abweichung gegenüber den oben beschriebenen Expressionsmustern bei Plazenten von Patientinnen mit HSE.

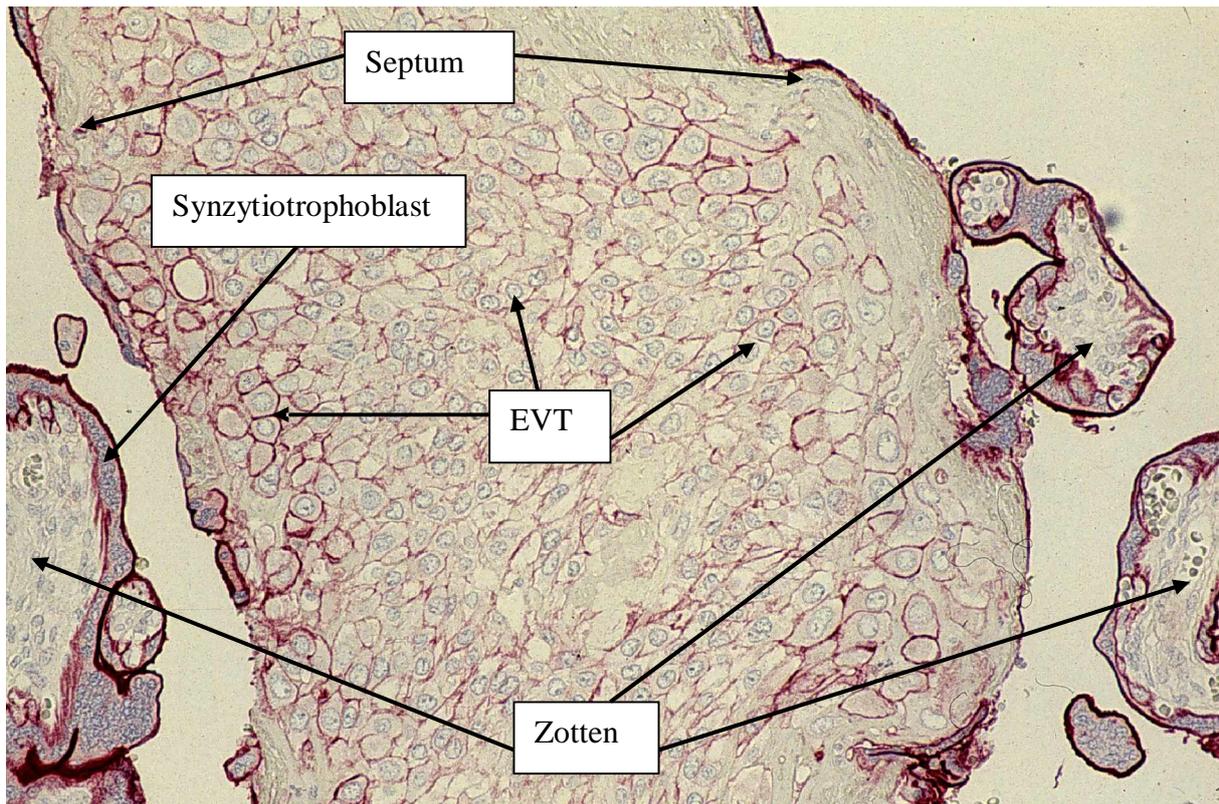


Abb. 25: HER-1-Expression am EVT im Septum bei HELLP-Syndrom, Vergrößerung 1:20.

Dargestellt ist ein Ausschnitt aus einer Plazenta der 26. SSW. In der Bildmitte ein Septum mit umgebenden Zottenbaum (rechts und links). Die HER-1-Membranexpression ist an den EVT nur schwach ausgebildet, wohingegen die villösen Synzytiotrophoblasten eine starke membranständige HER-1-Expression aufweisen.

3.4. HER-2-Expression

3.4.1. Allgemeine Expression von HER-2 im Plazentagewebe

Eine deutliche HER-2 Expression fehlt im Plazentagewebe hauptsächlich im EVT auf. Die Färbung war membranbetont. Aber auch das Zytosol war teilweise deutlich positiv (siehe Abb. 26). Kernfärbungen ließen sich in keinem Zelltyp nachweisen. An den schwächer gefärbten villösen Synzytiotrophoblasten war die HER-2-Expression hauptsächlich an der apikalen Zellmembran gelegen. Der Zytotrophoblast, das Zottenstroma und die Deziduazellen wiesen keine Färbungen auf.

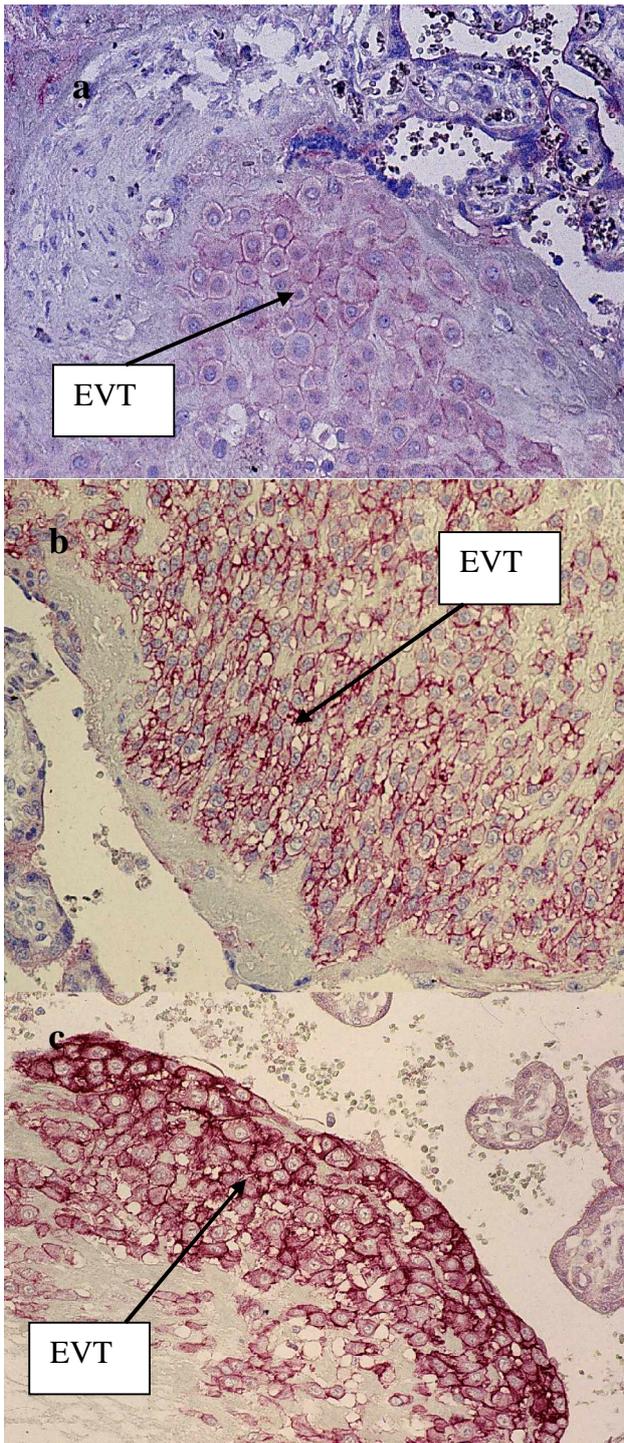


Abb.26: HER-2-Expression im EVT in plazentaren Septen.

Bild a: Dargestellt sind EVT mit schwacher membranbetonter und schwacher zytosolischer HER-2-Expression (Vergrößerung 1:20).

Bild b: Man sieht eine mittlere membranbetonte und eine schwache zytosolische HER-2-Expression im EVT (Vergrößerung 1:10).

Bild c: Hier weist die Zellmembran der EVT eine starke HER-2-Expression auf. Das Zytosol wurde als mittel positiv für HER-2 gewertet (Vergrößerung 1:20).

3.4.2. Expression von HER-2 in EVT der Kontrollgruppe

In der Chorionplatte waren die HER-2-Membranfärbungen nicht eindeutig positiv. Mit 13,6% stark positiven und 40,9% mittel positiven Fällen (54,5% positive gesamt) gegenüber 45,5% negativen Fällen ist der Unterschied statistisch nicht signifikant. Das

Zytosol war bei 65,2% der EVT signifikant häufiger HER-2-negativ ($p = 0,019$, Binominal-Test). Nur 34,8% der EVT wiesen hier eine mittlere zytoplasmatische Färbung auf (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: HER-2-Expression in EVT der Chorionplatte in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	3	4,5	6	9,1
	schwach positiv	27	40,9	37	56,1
positiv	mittel positiv	27	40,9	23	34,8
	stark positiv	9	13,6	0	0
Gesamt		66	100	66	100

In den Zellinseln war die HER-2-Membranexpression vermehrt nachweisbar, hier waren 48,3% der EVT stark HER-2 positiv. Insgesamt ließ sich bei 90% der EVT eine membranöse HER-2-Expression nachweisen. Auch im Zytosol war die HER-2-Expression im Vergleich zur Chorionplatte ausgeprägter (siehe Tabelle 15). Es lagen aber noch nicht signifikant mehr positive als negative Ergebnisse vor ($p = 0,093$, Binominal-Test).

Tabelle 15: HER-2-Expression im EVT in den Zellinseln in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	1	1,7	2	3,3
	schwach positiv	5	8,3	21	35,0
positiv	mittel positiv	25	41,7	36	60,0
	stark positiv	29	48,3	1	1,7
Gesamt		60	100	60	100

In den Septen war eine deutliche positive HER-2-Membranfärbung zu erkennen (86,1% positiv). Der Anteil stark positiver HER-2-Expressionen nahm gegenüber der Chorionplatte und den Zellinseln kontinuierlich zu (53,5%). Auch im Zytosol wiesen mehr EVT eine mittel positive HER-2-Expression auf (siehe Tabelle 16 und Abb 27a). Insgesamt ließen sich aber keine signifikanten Unterschiede für die zytoplasmatische HER-2-Expression zwischen positiven (55,9%) und negativen (44,2%) Zellen nachweisen.

Tabelle 16: HER-2-Expression im EVT in den Septen in der Kontrollgruppe

Kontrollen		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	1	2,3
	schwach positiv	6	14,0	18	41,9
positiv	mittel positiv	14	32,6	22	51,2
	stark positiv	23	53,5	2	4,7
Gesamt		43	100	43	100

Die HER-2-Expression im EVT entsprach in den Zellsäulen weitgehend der in den Septen. Membranös waren 87,1% der EVT positiv. Allerdings wurden weniger stark positive HER-2- Färbungen, mit 33,3% gegenüber 53,5% in den Septen, gezählt. Das Zytosol blieb ohne signifikante Unterschiede in der HER-2-Expression zwischen positiven (46,2%) und negativen Zellen (53,8%, siehe Tabelle 17 und Abb 27b).

Tabelle 17: HER-2-Expression im EVT in den Zellsäulen in der Kontrollgruppe

Kontrollen		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	5	12,8	21	53,8
positiv	mittel positiv	21	53,8	17	43,6
	stark positiv	13	33,3	1	2,6
Gesamt		39	100	39	100

In der Basalplatte nahm die membranöse HER-2-Expression gegenüber den Septen und Zellsäulen ab. Mit 68,8% positiven HER-2-Membranexpressionen waren noch signifikant ($p = 0.05$, Binominal-Test) mehr positive als negative Membranfärbungen vertreten. Der Anteil mit stark positiver HER-2-Zellmembranexpresion nahm gegenüber den Zellinseln, Septen und Zellsäulen ab (21,3%). Es wurde keine Änderung der zytosolischen HER-2-Expression gegenüber den Septen und den Zellsäulen (siehe Tabelle 18 und Abb 27c) festgestellt.

Tabelle 18: HER-2-Expression im EVT in der Basalplatte in der Kontrollgruppe

Kontrolle		Membranfärbung		Zytosolfärbung	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	3	4,9	6	9,8
	schwach positiv	16	26,2	30	49,2
positiv	mittel positiv	29	47,5	25	41,0
	stark positiv	13	21,3	0	0
Gesamt		61	100	61	100

Bild a)

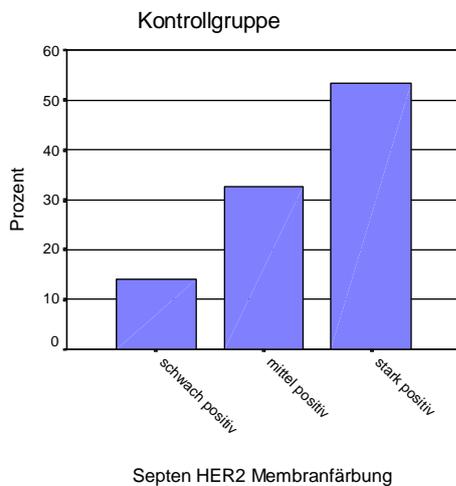


Bild b)

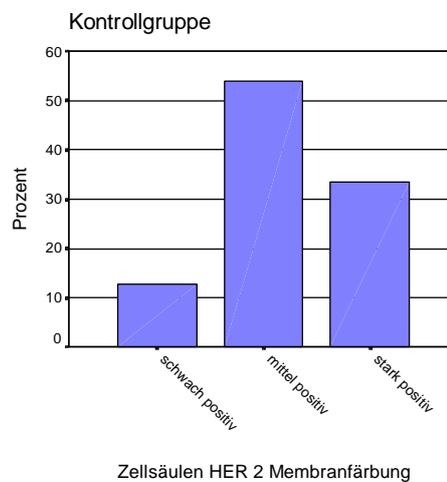


Bild c)

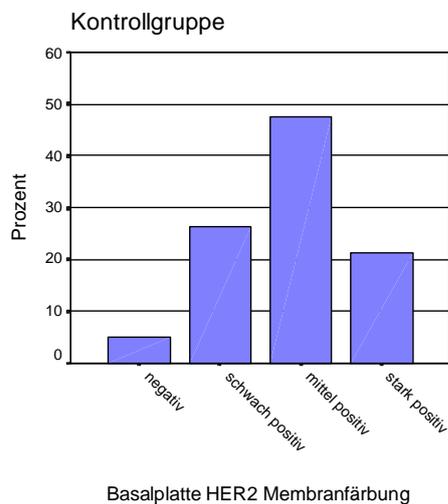


Abb. 27abc: HER-2-Membranexpression im Normalkollektiv. In der Septen ist die HER-2 Membranexpression in den EVT am stärksten ausgeprägt (Bild a). Auf dem Invasionsweg in das mütterliche Gewebe über die Zellsäulen (Bild b) und Basalplatte (Bild c) nimmt die HER-2 Membranexpression kontinuierlich ab.

3.4.3. Expression von HER-2 in EVT bei HSE

Die HER-2-Membranexpression in EVT bei HSE-Patientinnen war in der Chorionplatte gleich verteilt. Es konnten 56,4% (22/39) HER-2 positive Fälle gegenüber 43,6 % (17/39) negativen Fällen belegt werden. Zytosolisch überwog in der Chorionplatte bei 61,5% (24/39) der Fälle eine schwache HER-2-Expression.

In den Zellinseln nahm der beobachtete Anteil stark positiver HER-2-Membranexpressionen gegenüber der Chorionplatte zu (42,5%, 17/40). Zählt man die mittlere HER-2-Expression (47,5%, 19/40) dazu, so wiesen insgesamt 90% der EVT eine für HER-2 positive Membranexpression auf. Auch die zytoplasmatische HER-2-Expression stieg in den Zellinseln gegenüber der Chorionplatte an (85%, 34/40, mittel positiv).

In den Septen wurde HER-2 gegenüber den Zellinseln schwächer membranös exprimiert. Hier wurden 29,6% (8/27) stark positive, 66,7% (18/27) mittel positive und 3,7% (1/27) schwach positive Fälle beobachtet. Die zytoplasmatische HER-2-Expression blieb gegenüber den Zellinseln mit 7,4% (2/27) schwach positiven und 92,6% (25/27) mittel positiven etwa gleich.

In den Zellsäulen konnte eine mittlere HER-2-Membranexpression in 82,6% (19/20) der Fälle beobachtet werden. Eine starke HER-2-Expression trat hier an der Zellmembran EVT nicht auf. Auch die zytoplasmatische HER-2-Expression nahm in den EVT der Zellsäulen gegenüber den Zellinseln und Septen ab. Es wurden 65,2% (15/20) mittel positive und 34,8% (8/20) schwach positive Fälle registriert.

In der Basalplatte wurden 10,3% (3/29) stark positive, 75,9% (22/29) mittel positive, 10,3% (3/29) schwach positive und 3,4% (1/29) ohne HER-2-Membranexpressionen in der HSE-Gruppe gezählt. Die zytoplasmatische HER-2-Expression entsprach der in den Zellsäulen.

Bei der Unterteilung der HSE-Gruppe in Präeklampsie und HELLP-Syndrome wurde folgende HER-2-Expression am EVT festgestellt:

In der Chorionplatte wiesen die Präeklampsien mit 57,1% am häufigsten eine mittlere HER-2-Membranexpression auf, wohingegen die HELLP-Syndrome am häufigsten eine schwach positive HER-2-Membranfärbung aufwiesen (54,5%, 6/11, schwach positiv). Das Zytosol der EVT in der Chorionplatte wies sowohl bei den Präeklampsien (57,1%,

16/28) als auch bei den HELLP-Syndromen (72,7%, 8/11) am häufigsten eine schwach positive HER-2-Expression auf.

In den Zellinseln wiesen auffallend viele Fälle in der Präeklampsiegruppe eine starke HER-2-Membranexpression im EVT auf (51,9%, 14/27), wohingegen bei den HELLP-Syndromen nur 23,1% (3/13) der Fälle eine starke HER-2-Membranexpression aufwiesen (69,2%, 9/13, mittel positiv).

Die zytoplasmatische HER-2-Expression war in den Zellinseln in beiden Gruppen überwiegend mittel positiv (Präeklampsie 88,9%, 24/27, HELLP-Syndrome 76,9%, 10/13).

In den Septen nahm die HER-2-Membranexpression gegenüber den Zellinseln in der Präeklampsiegruppe ab (35%, 6/17, stark positiv, 64,7%, 11/17, mittel positiv), wohingegen bei den HELLP-Syndromen die HER-2-Expression an der Zellmembran unverändert zu den Zellinseln blieb. Die zytoplasmatische HER-2-Expression in EVT blieb in beiden Gruppen in den Septen unverändert zu den Zellinseln.

In den Zellsäulen wurde in beiden Gruppen in EVT keine starke HER-2-Membranexpression gefunden. Präeklampsien (92,3%, 12/13) und HELLP-Syndrome (70,0%, 7/10) wiesen am häufigsten ein mittel positives HER-2-Färbeergebnis an der Zellmembran auf.

Die zytosolische HER-2-Expression nahm in EVT der Zellsäulen bei den HELLP-Syndromen im Vergleich zu den Zellinseln und Septen ab (70%, 7/10, schwach positiv), wohingegen bei den Präeklampsien weiter die mittlere zytosolische HER-2-Expression überwog (92,3%, 12/13).

In der Basalplatte zeigte sich für beide Gruppen sowohl membranös als auch zytoplasmatisch ein ähnliches HER-2-Expressionsmuster, wie zuvor für die Zellsäulen beschrieben. Nur waren hier bei 11,1% (2/18) der Präeklampsien als auch bei 9,1% (1/11) der HELLP-Syndrome wieder stark positive HER-2-Membranexpressionen zu finden.

In der Gruppe der Patientinnen mit Plazentainsuffizienz wurde in allen Lokalisationen der EVT ein ähnliches membranöse und zytoplasmatische HER-2-Expressionsmuster nachgewiesen, wie für die Gruppe der HSE.

3.5. HER-3-Expression

3.5.1. Allgemeine Expression von HER-3 im Plazentagewebe

HER-3 weist eine ausschließlich zytosolische Expression im Plazentagewebe auf. Dabei war in den EVT die HER-3-Expression am häufigsten schwach oder mittel stark ausgeprägt (siehe Abb. 28 und 29). Eine starke HER-3-Expression kam nicht vor. Villöse Synzytiotrophoblasten (siehe Abb. 29) und Deziduazellen (siehe Abb. 30 und 31) wiesen teilweise eine starke zytoplasmatische HER-3-Expression auf.

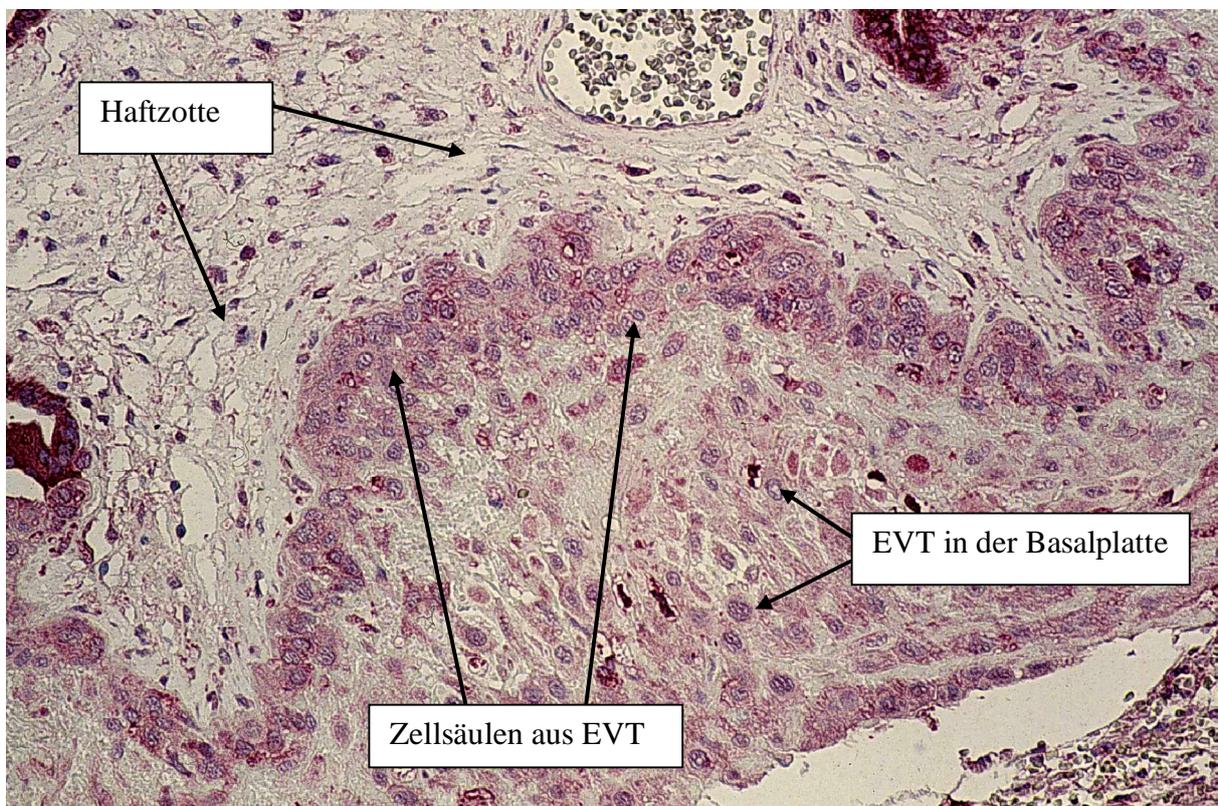


Abb. 28: HER-3-Expression im EVT einer Zellsäule und in der Basalplatte (Vergrößerung 1:20).

Dargestellt ist exemplarisch eine Haftzotte an der Basalplatte. Die EVT in der Zellsäule weisen eine mittlere zytoplasmatische HER-3-Expression auf. In der Basalplatte weisen die EVT eine schwache zytoplasmatische HER-3-Expression auf. An der Zellmembran und im Zellkern ist keine HER-3-Expression nachweisbar.

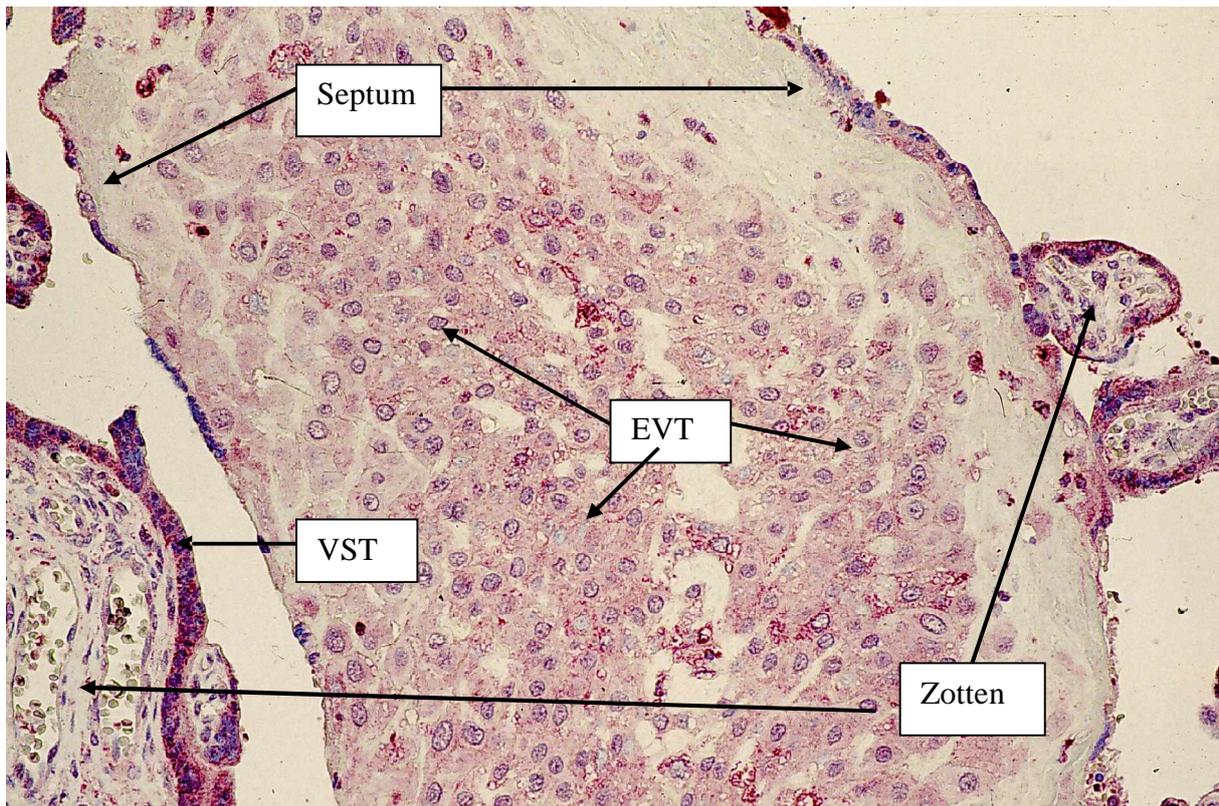


Abb. 29: HER-3-Expression in einem Septum (Vergrößerung 1:20). Im Zentrum des Bildes ist ein Septum mit reichlich EVT dargestellt. Rechts und links wird es umrahmt von Zotten mit villösen Synzytiotrophoblasten (VST) an der Oberfläche. Die zytosolische HER-3-Expression ist bei den EVT schwach und bei den VST stark ausgeprägt.

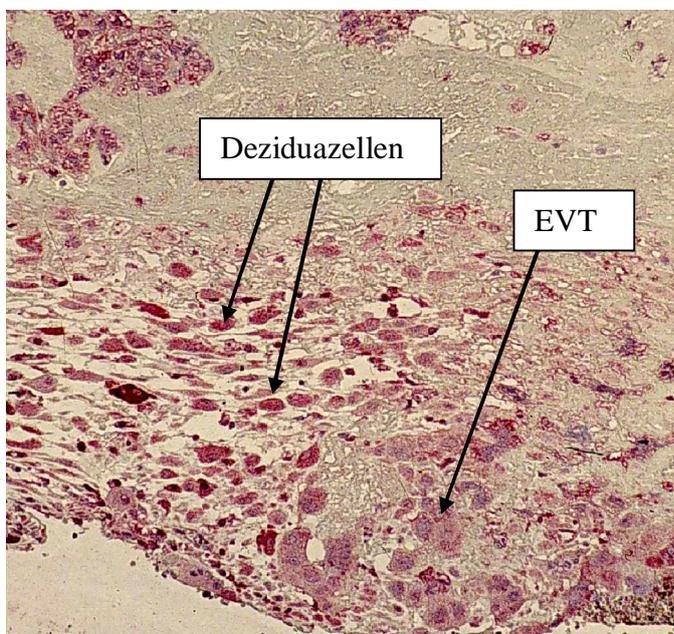


Abb. 30: HER-3-Expression in EVT und Deziduazellen in der Basalplatte (Vergrößerung 1:10).

Die Deziduazellen links im Bild weisen teilweise eine starke zytoplasmatische HER-3-Expression auf (Pfeil). An den EVT links unten im Bild wird HER-3- nur schwach zytosolisch exprimiert (Pfeil).

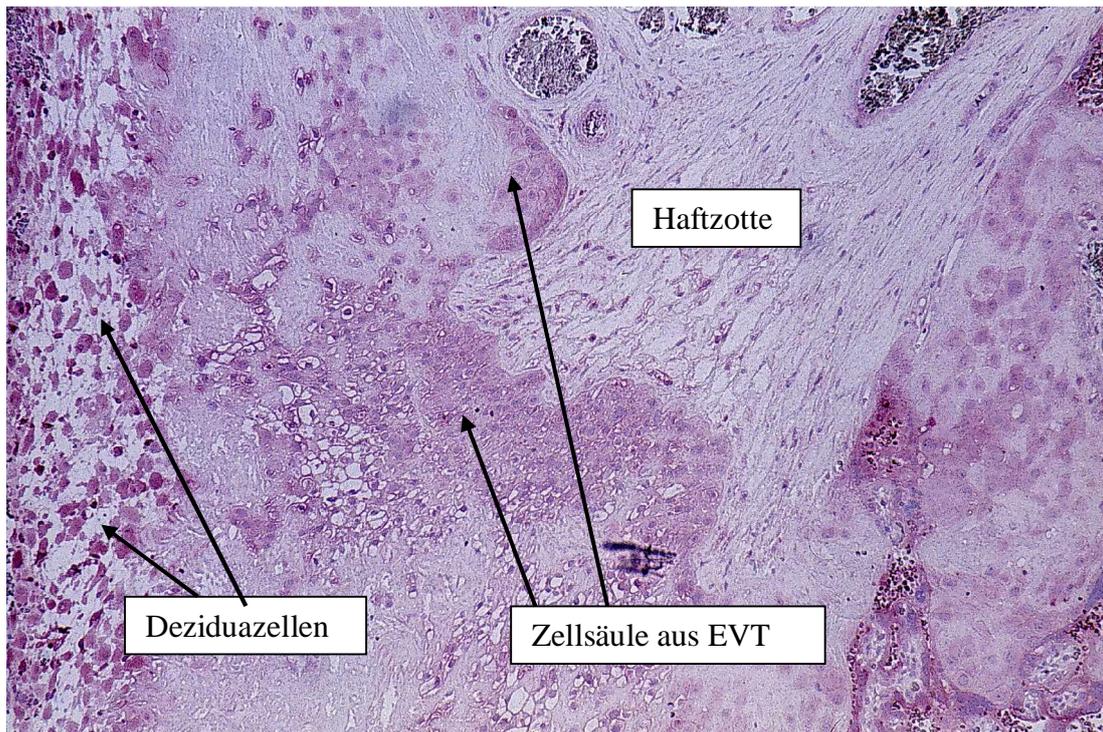


Abb. 31: HER-3-Expression in in Zellsäulen und Deziduazellen in der Basalplatte (Vergrößerung 1:10). In der Bildmitte sieht man eine Haftzotte mit einer Zellsäule aus EVT, die eine schwache zytoplasmatische HER-3-Expression aufweisen. An den links im Bild gelegenen Deziduazellen ist die zytoplasmatische HER-3-Expression teilweise stärker ausgebildet als an den EVT.

3.5.2. Expression von HER-3 in EVT der Kontrollgruppe

In der Chorionplatte war die zytoplasmatische HER-3-Expression gleichverteilt. Es fanden sich in 49,3% der Plazenten eine schwach positive und in 47,8% eine mittel positive HER-3-Expression (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Zytoplasmatische HER-3-Expression im EVT in der Chorionplatte

	Kontrolle	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	1	1,5
	schwach positiv	33	49,3
positiv	mittel positiv	32	47,8
	stark positiv	1	1,5
	Gesamt	67	100

In den Zellinseln war die HER-3-Expression schwächer im Vergleich zur Chorionplatte ausgebildet. Es überwog mit 61,7% die schwach positive Expression (siehe Tabelle 20).

Die Unterschiede zwischen dem Auftreten positiver und negativer zytosolischer HER-3-Expression waren nicht signifikant ($p = 0,093$, Binominal-Test).

Tabelle 20: Zytosolische HER-3-Expression im EVT in den Zellsäulen

	Kontrolle	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0
	schwach positiv	37	61,7
positiv	mittel positiv	22	36,7
	stark positiv	1	1,7
	Gesamt	60	100

Die EVT der Septen wiesen gegenüber den Zellsäulen eine leicht vermehrte zytosolische HER-3-Expression auf, ähnlich wie in der Chorionplatte. Es fanden sich gleich viel negative (schwach positiv, 48,8%) wie positive (mittelpositiv, 46,5%) Färbungen (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Zytosolische HER-3-Expression im EVT in den Septen

	Kontrolle	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	2	4,7
	schwach positiv	21	48,8
positiv	mittel positiv	20	46,5
	stark positiv	0	0
	Gesamt	43	100

Ein ähnliches zytosolisches HER-3-Expressionsmuster, wie für die Chorionplatte und Septen beschrieben, trat in den Zellsäulen auf. Mit 53,7% schwach HER-3 positiven und 46,3% mittel HER-3 positiven Plazenten war keine deutliche Tendenz der Rezeptorexpression erkennbar (siehe Tabelle 22). Für diese Lokalisation konnten in der Plazenta nur 41 von 75 gefärbten Präparaten ausgewertet werden, weil sich in den übrigen Schnitten keine Zellsäulen darstellten.

Tabelle 22: Zytoplasmatische HER-3-Expression im EVT in Zellsäulen

Kontrolle		Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0
	schwach positiv	22	53,7
positiv	mittel positiv	19	46,3
	stark positiv	0	0
Gesamt		41	100

In der Basalplatte nahm die Anzahl schwach HER-3 exprimierender Plazenten im Vergleich zu den Septen und Zellsäulen zu. Mit 57% konnten 17% mehr negative Färbungen gezählt werden als positive (40,4%, siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Zytoplasmatische HER-3-Expression im EVT in der Basalplatte

Kontrolle		Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	1	1,8
	schwach positiv	33	57,9
positiv	mittel positiv	23	40,4
	stark positiv	0	0
Gesamt		57	100

HER-3 wurden in der Kontrollgruppe nur schwach oder mittel im Zytosol exprimiert. Eine starke zytoplasmatische HER-3 Expression trat in EVT des Normalkollektivs nicht auf. In allen untersuchten Lokalisationen der EVT war die zytoplasmatische HER-3-Expression zwischen positiv und negativ annähernd gleich verteilt. Es fiel lediglich ein statistisch nicht belegbarer Trend zu einer häufigeren schwachen HER-3-Expression auf.

3.5.3. Expression von HER-3 im EVT bei HSE

Die zytoplasmatische HER-3-Expression in EVT bei Patientinnen mit HSE war in der Chorionplatte gleich verteilt. 48,7% der Fälle wiesen eine schwache HER-3-Expression auf, eben so viele eine mittlere HER-3-Expression und 2,6% eine starke HER-3-Expression. In den Zellinseln überwog bei 59% der HSE-Patientinnen eine mittlere zytoplasmatische HER-3-Expression (35,9% schwach positiv, 5,1% stark positiv). In den Septen wurde HER-3 am häufigsten (84%) mittel stark exprimiert.

39% der HSE-Plazenten wiesen eine schwache zytoplasmatische HER-3-Expression auf. In den Zellsäulen nahm die HER-3-Expression in den EVT gegenüber den Septen ab mit 53% mittlerer gegenüber 42% schwacher Expression (3,8% stark positiv). Die EVT in der Basalplatte bei HSE zeigten ein ähnliches Expressionsmuster wie in den Zellsäulen mit 42,9% schwacher, 51,4% mittlerer und 5,7% starker zytoplasmatischer HER-3-Expression (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Zytoplasmatische HER-3-Expression im EVT bei Patientinnen mit HSE

HSE	Chorionplatte		Zellinseln		Septen		Zellsäulen		Basalplatte	
	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%
negativ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
schwach positiv	19	48,7	14	35,9	4	16,0	11	42,3	15	42,9
mittel positiv	19	48,7	23	59,0	21	84,0	14	53,8	18	51,4
stark positiv	1	2,6	2	5,1	0	0	1	3,8	2	5,7
Gesamt	39	100,0	39	100,0	25	100,0	26	100,0	35	100,0

Bei Aufteilung der HSE Gruppe in Präeklampsien und HELLP-Syndrome wurde folgendes zytoplasmatisches HER-3-Expressionsmuster im EVT beobachtet:

In der Chorionplatte überwog in den EVT bei den Präeklampsien eine schwache HER-3-Expression (53,8%, 14/26, schwach positiv, 46,2%, 12/26 mittel positiv) und bei den HELLP-Syndromen eine mittlere HER-3-Expression (53,8%, 7/13 mittel positiv, 38,5%, 5/13, schwach positiv, 7,7%, 1/13, stark positiv).

In den Zellinseln nahm, im Gegensatz zu der Chorionplatte, die zytoplasmatische HER-3-Expression in beiden Gruppen zu. Die Präeklampsien wiesen für HER-3 bei 3, % (1/27) stark positive, bei 55,6% (15/27) mittel positive und bei 40,7% (11/27) der Fälle schwach positive Färbungen auf. Bei den HELLP-Syndromen wiesen 8,3% (1/12) eine starke, 66,7% (8/12) eine mittlere und 25% (3/12) der Präparate eine schwache zytoplasmatische HER-3-Expression auf.

In den Septen überwog in beiden Gruppen deutlich eine mittlere zytoplasmatische HER-3-Expression (Präeklampsien 88,2%, 15/17, HELLP-Syndrome 75%, 6/8). Eine starke HER-3-Expression im EVT war in keiner Gruppe nachweisbar.

In den Zellsäulen nahm die HER-3-Expression im Vergleich zu den Septen ab. Hier ließen sich in der Präeklampsie-Gruppe 50% (8/16) mittlere und 43,8% (7/16) schwache Färbungen nachweisen. In der Gruppe der HELLP-Syndrome trat an 60% (6/10) der Plazenten eine mittlere HER-3-Färbung in EVT auf und bei 40% (4/10) eine schwache. Die EVT der Basalplatte wiesen bei Patientinnen mit Präeklampsie eine nahezu gleich verteilte zytosolische HER-3-Expression auf (47,8%, 11/23, schwach positiv, 47,8%, 11/23, mittel positiv, 4,3%, 1/23, stark positiv). In der HELLP-Syndrom-Gruppe überwog eine mittlere HER-3-Expression (58,3%, 7/12, mittel positiv, 33,3%, 4/12, schwach positiv, 8,3%, 1/12, stark positiv).

Das zytosolische HER-3-Expressionsmuster an EVT, bei Plazenten mit klinisch und histologisch gesicherter Diagnose Plazentainsuffizienz, entsprach dem der HSE-Gruppe und wurde daher nicht gesondert aufgeführt.

3.6. HER-4-Expression

3.6.1. Allgemeine Expression von HER-4 im Plazentagewebe

HER-4 wurde im Plazentagewebe in EVT im Zytosol und im Zellkern nachgewiesen. Eine membranöse HER-4-Expression wurde nicht gefunden (siehe Abb. 32-35). Die EVT-Kerne wiesen überwiegend eine starke HER-4-Expression auf. Vereinzelt fanden sich dazwischenliegende EVT mit HER-4-negativen Kernen. Diese wurden wegen ihrer geringen Anzahl nicht gewertet. Auch die Synzytiotrophoblasten (siehe Abb. 32) in den Zotten wiesen eine zytosolische HER-4-Expression auf. Neben Zellkernen, die HER-4 exprimierten, fand man auch Kerne, in denen kein HER-4 nachgewiesen wurde. Die Zottenstromazellen (siehe Abb. 32 und 34) wiesen nur eine HER-4-Expression im Zellkern auf. Die Deziduazellen (siehe Abb. 33 und 35) exprimierten wiederum HER-4 zytosolisch und nukleär.

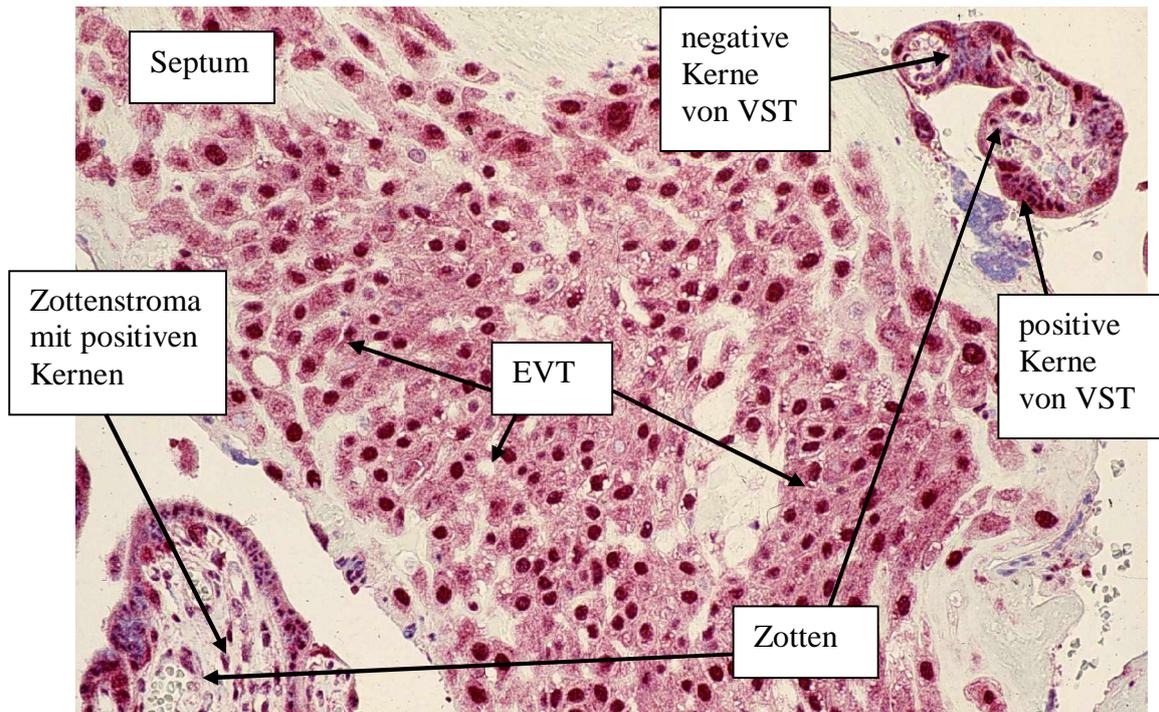


Abb. 32: HER-4-Expression in EVT in einem Septum (Vergrößerung 1:20). In der Bildmitte sieht man ein plazentares Septum mit reichlich EVT, das rechts und links von Zotten umrahmt wird. Die EVT weisen eine starke HER-4-Expression im Zellkern und eine mittlere zytosolische HER-4-Expression auf. In villösen Synzytiotrophoblasten (VST) wird HER-4 im Zytoplasma und teilweise auch im Zellkern exprimiert. Das Zottenstroma weist eine positive nukleäre HER-4-Expression auf.

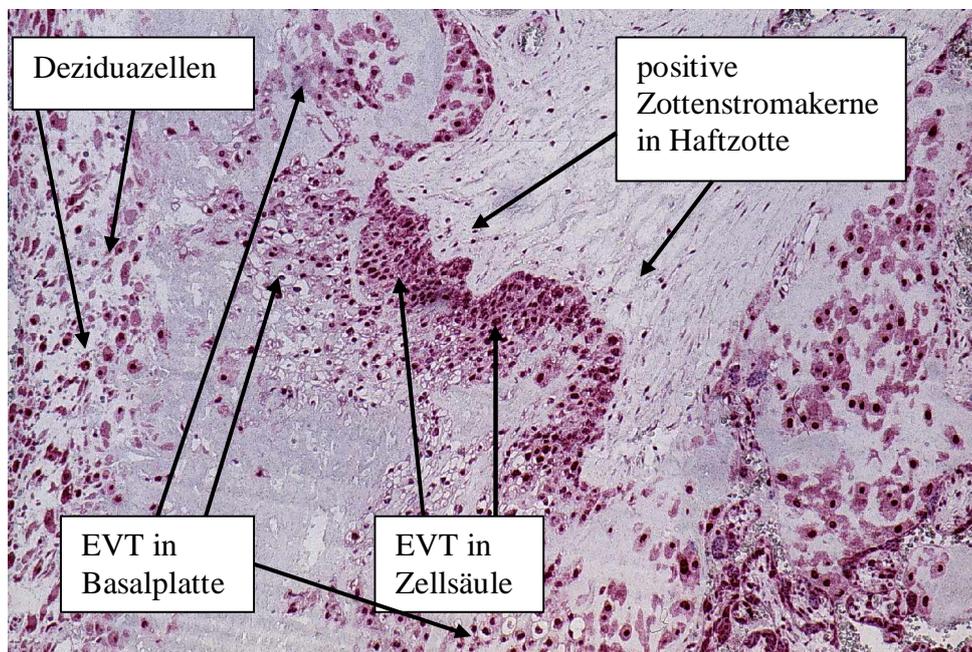


Abb. 33: HER-4-Expression in EVT in einer Zellsäule und in der Basalplatte (Vergrößerung 1:10). Die EVT in der Zellsäule weisen eine starke zytosolische und nukleäre HER-4-Expression auf. In der Basalplatte sieht man EVT mit starker nukleärer und mittlerer zytosolischer HER-4-Expression. In den Deziduazellen (links) wird HER-4 im Zytoplasma und Zellkern exprimiert.

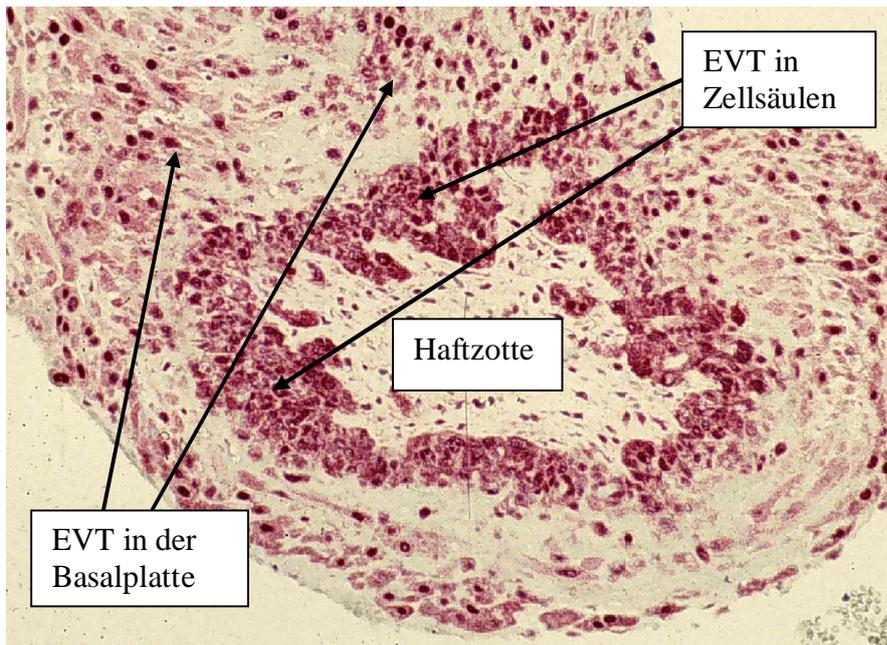


Abb. 34: HER-4-Expression in EVT in Zellsäulen und in der Basalplatte (Vergrößerung 1:10).

In der Bildmitte sieht man einen Querschnitt durch eine Haftzotte mit Zellsäulen aus EVT. Die EVT weisen eine starke nukleäre und zytoplasmatische HER-4-Expression auf. In den EVT in der Basalplatte ist die zytoplasmatische HER-4-Expression mittelstark und ist nukleäre sehr stark.

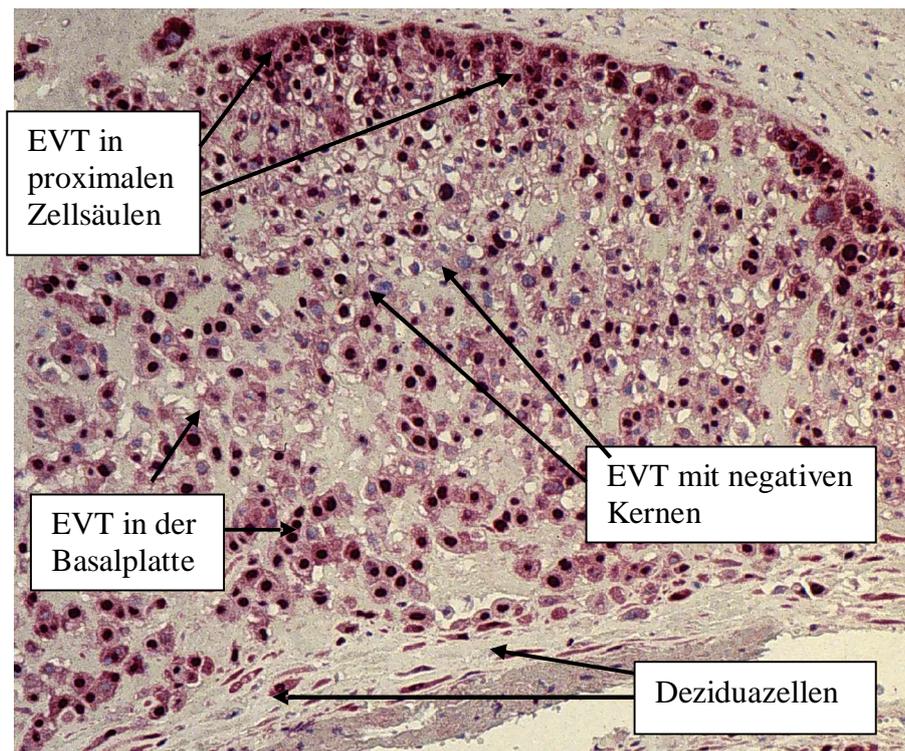


Abb. 35: HER-4-Expression in EVT in Zellsäulen und Basalplatte (Vergrößerung 1:10).

Oben im Bild sieht man eine Haftzotte mit EVT, die in Zellsäulen in die Basalplatte invadieren. Die zytoplasmatische HER-4-Expression ist proximal sehr stark ausgebildet. Die in der Basalplatte gelegenen EVT weisen eine mittlere zytoplasmatische HER-4-Expression auf (Bildmitte). Dazwischen liegen vereinzelt EVT, in denen der Zellkern sich negativ für HER-4 darstellt. Die am unteren Bildrand gelegenen Deziduazellen exprimieren HER-4 im Zellkern.

3.6.2. Expression von HER-4 in EVT der Kontrollgruppe

Auffallend für HER-4 war, dass alle EVT den Rezeptor exprimieren. Die Differenzierung in der HER-4-Expression spielte sich zwischen mittel und stark positiv ab. Die Kerne waren fast immer stark positiv. Vereinzelt wurden dazwischen EVT gefunden, in denen sich die Kerne nicht anfärbten (siehe Abb.35).

In der Chorionplatte wiesen 67,7% der Kontrollen eine mittlere zytoplasmatische HER-4-Expression auf. Bei nur 32,3% der Plazenten zeigt sich eine starke Zytoolfärbung. Es wurden signifikant ($p = 0.008$, Binominal-Test) mehr mittel positive als stark positive zytoplasmatische HER-4-Expressionen gezählt. Bei 87,1% der Präparate überwog die starke HER-4-Kernfärbung (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Zytoplasmatische und nukleäre HER-4-Expression im EVT in der Chorionplatte

Kontrolle		Zytosol		Kern	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	0	0	0	0
positiv	mittel positiv	42	67,7	8	12,9
	stark positiv	20	32,3	54	87,1
Gesamt		62	100,0	62	100,0

Das HER-4-Expressionsmuster in den Zellinseln war ähnlich zu dem in der Chorionplatte (siehe Tabelle 26). HER-4 wurde bei 64,3% der Fälle mittel stark im Zytoplasma exprimiert. Mit 35,7% lagen signifikant weniger EVT mit starker zytoplasmatischer HER-4-Expression vor ($p=0,045$, Binominal-Test). Die Kerne stellten sich bei 96,4% der Kontrollen stark positiv dar.

Tabelle 26: Zytoplasmatische und nukleäre HER-4-Expression im EVT in Zellinseln

Kontrolle		Zytosol		Kern	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	0	0	0	0
positiv	mittel positiv	36	64,3	2	3,6
	stark positiv	20	35,7	54	96,4
Gesamt		56	100	56	100

Für die Septen konnten nur 48 Präparate ausgewertet werden. Hier traten zwar prozentual gleich häufig mittel (64,6%) und stark positive (35,4%) zytosolische HER-4-Expressionen wie in der Chorionplatte auf, aber wegen der kleinen Fallzahl waren die Unterschiede nicht mehr signifikant ($p = 0,061$, Binominal-Test). Die Kerne wiesen bei 95,8% der Kontrollen eine starke HER-4-Expression auf (siehe Tabelle 27).

Tabelle 27: Zytosolische und nukleäre HER-4-Expression im EVT in den Septen

Kontrolle		Zytosol		Kern	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	0	0	0	0
positiv	mittel positiv	31	64,6	2	4,2
	stark positiv	17	35,4	46	95,8
Gesamt		48	100	48	100

Zellsäulen wurden in nur 46 Präparaten gefunden. Prozentual nahm die zytosolische HER-4 Expression gegenüber der Chorionplatte, den Zelllinsen und den Septen ab (nur noch 23,9% stark positiv). Es lag signifikant häufiger eine mittlere HER-4-Zytosolexpression (76,1%) vor ($p = 0,001$, Binominal-Test). Die Zellkerne exprimierten bei 93,5% der Kontrollen HER-4 stark positiv (siehe Tabelle 28).

Tabelle 28: Zytosolische und nukleäre HER-4-Expression im EVT in den Zellsäulen

Kontrolle		Zytosol		Kern	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	0	0	0	0
positiv	mittel positiv	35	76,1	3	6,5
	stark positiv	11	23,9	43	93,5
Gesamt		46	100	46	100

In der Basalplatte nahm die zytoplasmatische HER-4-Expression gegenüber den Zellsäulen weiter ab. HER-4 wurde vermindert zytosolisch exprimiert (84,5% mittel positiv). Eine starke HER-4-Expression trat bei 15,5% der Präparate auf. Die Kerne wiesen bei 91,4% eine starke HER-4-Expression auf (siehe Tabelle 29).

Tabelle 29: Zytoplasmatische und nukleäre HER-4-Expression im EVT in der Basalplatte.

Kontrolle		Zytosol		Kern	
		Häufigkeit	Prozente	Häufigkeit	Prozente
negativ	negativ	0	0	0	0
	schwach positiv	0	0	0	0
positiv	mittel positiv	49	84,5	5	8,6
	stark positiv	9	15,5	53	91,4
Gesamt		58	100	58	100

3.6.3. Expression von HER-4 in EVT bei HSE

Auch in den Plazenten von Frauen mit HSE wiesen die EVT überdurchschnittlich häufig eine starke nukleäre HER-4-Expression auf (> 80%). Die zytoplasmatische HER-4-Expression war entweder mittel oder stark ausgeprägt (siehe Tabelle 30). Es traten in keiner Lokalisation signifikante Unterschiede auf. Dies ist u.a. auf die kleine Fallzahl von auswertbaren Präparaten mit HSE zurückzuführen (max. 39 für die Chorionplatte, min. 23 für die Zellsäulen).

Tabelle 30: Zytoplasmatische HER-4-Expression im EVT bei HSE

HSE	Chorionplatte		Zellinseln		Septen		Zellsäulen		Basalplatte	
	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%	Häufigkeit	%
negativ	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0
schwach positiv	1	2,6	0	0	0	0	0	0	0	0
mittel positiv	24	61,5	14	42,4	16	61,5	10	43,5	21	60,0
stark positiv	14	35,9	18	54,5	10	38,5	13	56,5	14	40,0
Gesamt	39	100,0	33	100,0	26	100,0	23	100,0	35	100,0

In der Chorionplatte wiesen in der HSE-Gruppe 61,5% eine mittlere und 35,9% der Fälle eine starke zytoplasmatische HER-4-Expression im EVT auf. 84,5% (33/39) der Fälle wiesen eine starke HER-4-Expression im Zellkern auf.

In den Zellinseln wurde HER-4 bei 54,5% stark und bei 42,4% der Präparate mittelstark im Zytosol der EVT exprimiert. Der Zellkern wies bei 97% (32/33) der Plazenten mit HSE eine starke HER-4-Expression auf.

In den Septen überwog bei 61,5% der HSE-Patientinnen eine mittlere zytoplasmatische HER-4-Expression. 38,5% wiesen eine starke zytoplasmatische HER-4-Expression auf. Alle untersuchten HSE-Plazenten wiesen eine starke nukleäre HER-4-Expression auf.

In den Zellsäulen überwog eine starke zytoplasmatische HER-4-Expression (56% stark positiv, 43,5% mittel positiv). 100% der Fälle wiesen eine starke Färbung für HER-4 am Zellkern auf.

HER-4 zeigte in EVT der Basalplatte bei 60% der HSE eine mittlere und bei 40% der HSE eine starke zytoplasmatische Expression. In allen HSE-Plazenten wurde HER-4 im EVT der Basalplatte stark im Zellkern exprimiert.

Bei Unterteilung der HSE-Gruppe in Patientinnen mit Präeklampsie oder HELLP-Syndrom, wurde folgendes nukleäre HER-4-Expressionsmuster in den EVT gefunden:

HER-4 wurde in beiden Gruppen im Zellkern EVT in allen Lokalisationen in der Plazenta (Zellinseln, Septen, Zellsäulen und Basalplatte) stark exprimiert (> 95% stark positiv). Nur in der Chorionplatte war die nukleäre HER-4-Expression in beiden Gruppen etwas schwächer ausgeprägt. Dort wiesen bei den Präeklampsien 85,2% (23/27) eine starke nukleäre HER-4-Expression auf (14,8%, 4/27, mittel positiv).

Bei den HELLP-Syndromen zeigten 83% (10/12) eine starke HER-4-Expression im Zellkern (16,7%, 2/12, mittel positiv).

Bezüglich der zytoplasmatischen HER-4-Expression lies sich, im Hinblick auf Plazenten von Patientinnen mit Präeklampsie oder HELLP-Syndrom, folgendes festhalten:

In der Chorionplatte überwog in beiden Gruppen eine mittlere zytoplasmatische HER-4-Expression (Präeklampsie 63%, 17/27, mittel positiv und 37%, 10/27, stark positiv, HELLP-Syndrome 8,3%, 1/12, schwach positiv, 58,3%, 7/12, mittel positiv, 33,3%, 4/12, stark positiv).

In den Zellinseln wiesen bei den Präeklampsien 62,5% (15/24) eine starke und 33,3% (8/24) eine mittlere zytoplasmatische HER-4-Expression auf. In Plazenten von Patientinnen mit HELLP-Syndrom trat bei 66,7% (6/9) eine mittlere und bei 33,3% (3/9) eine starke zytoplasmatische HER-4-Expression auf.

In den Septen überwog in beiden Gruppen eine mittlere zytoplasmatische Färbung für HER-4 (Präeklampsie 64,7%, 11/17, mittel positiv und 35,3%, 6/17, stark positiv; HELLP-Syndrom 55,6%, 5/9, mittel positiv und 44,4%, 4/9, stark positiv).

Die zytoplasmatische HER-4-Expression in den Zellsäulen war bei 58,3% (7/12) der Präeklampsien stark und bei 41,7% (5/12) schwach ausgebildet. Auch bei den HELLP-

Syndromen überwog mit 54,5% (6/11) eine starke Färbung des Zellkerns (45,5%, 5/11, mittel positiv).

In der Basalplatte stellte sich in beiden Gruppen am häufigsten eine mittlere HER-4-Expression im Zytoplasma dar (Präeklampsie 54,5%, 12/22, mittel positiv und 45,5%, 10/22, schwach positiv; HELLP-Syndrom 69,2%, 9/13, mittel positiv und 30,8%, 4/13, stark positiv).

In keiner der Gruppen, weder bei den Präeklampsien noch bei den HELLP-Syndromen, war der Unterschied zwischen mittlerer und starker zytosolischer HER-4-Expression signifikant (Binominal-Test). Zurückzuführen ist dies u.a. auf die kleine Fallzahl n (zwischen 11-22) der auswertbaren Präparate.

Das HER-4-Expressionsmuster in EVT in Plazenten mit klinisch und histologisch gesicherter Diagnose Plazentainsuffizienz (PIS) entsprach dem der HSE-Gruppe und wurde daher nicht gesondert aufgeführt.