

5. Zusammenfassung

Die Mehrheit der Mutationen beim HNPCC betrifft die Mismatch-Repair-Gene MLH1 und MSH2. Auch beim sporadischen kolorektalen Karzinom sind in etwa 15 % der Fälle MMR-Gene mutiert. Untersuchungen bezüglich der Tumorcharakteristika und der Prognose dieser Subpopulation wurden bislang nur bei Patienten durchgeführt, die eine Mikrosatelliteninstabilität aufwiesen. Da nicht bei allen mikrosatelliteninstabilen Tumoren Mutationen der MMR-Gene nachweisbar sind, war es das Ziel dieser Studie zu untersuchen, welchen Einfluß die MMR-Gene auf Tumorbiologie und Verlauf ausüben.

Es erfolgte die Analyse von 127 Patienten mit sporadischem kolorektalen Karzinom, die kurativ operiert worden waren und eine postoperative Nachbeobachtung von 5 Jahren hatten. Nach der Anfertigung von 4 - 5 µm dicken Schnitten und immunhistochemischer Färbung mittels Antikörper gegen MLH1 bzw. MSH2 (APAAP-Methode) erfolgte eine semiquantitative Analyse mittels Score modifiziert nach Jin et al. (Cancer 1999). Chi-Quadrat-Test, Kaplan-Meier und log rank wurden zur statistischen Auswertung angewandt.

Von den 127 Patienten bestand bei 10 eine negative Expression für MLH1 und bei 5 für MSH2, wobei in einem Fall beide Gene betroffen waren. Unterschiede zwischen MLH1 exprimierenden Tumoren und Tumoren mit fehlender Expression fanden sich bezüglich pT- und pN-Kategorie, Grading und Angiosis nicht. Bei fehlender Expression war allerdings signifikant häufiger eine Lymphangiosis nachweisbar ($p = 0,020$). Weiter waren diese Tumoren signifikant häufiger proximal lokalisiert ($p = 0,003$). Bezüglich des klinischen Verlaufs gab es keinen Unterschied im rezidivfreien Überleben, der Unterschied in der Überlebenszeit (72 Monate (MLH1 negativ) vs. 63 (MLH1 positiv)) war statistisch nicht signifikant. Bei Tumoren mit fehlender Expression für MSH2 konnten keine Unterschiede bezüglich der Tumorcharakteristika und Prognose im Vergleich zu den exprimierenden Tumoren festgestellt werden.

Die Frage, inwieweit sich die MMR-Gene als Prognoseparameter für die Klinik eignen, ist in kritischer Kenntnis der Literatur somit weiterhin offen.