p53 Protein bei Patientinnen mit Zervixkarzinom Stadium FIGO III

Ch.		Kainz ^a
G.		Gitsch ^a
E.		Joura ^a
G.		Breitenecker ^b

^aII. Univers.-Frauenklinik Wien (Vorst.: Prof. Dr. H. Janisch) ^bPathologisches Institut der Univers. Wien

Dr. Ch. Kainz, II. Univers.-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien

Das Gen p53 ist am kurzen Arm des menschlichen Chromosoms 17 lokalisiert. p53 wird als „tumor suppressor gene“ bezeichnet, da das intakte Gen einen bremsenden Einfluß auf Zellwachstum und -teilung hat, – ein Verlust dieses Genes – und damit der Suppressor Funktion – führt häufig zur Ausbildung von Tumoren. Mutiertes p53 hat einen positiv regulatorischen Effekt auf das Zellwachstum, es wird deshalb als Onkogen bezeichnet und mit der Onkogenese in Zusammenhang gebracht.

Mutationen des p53 Gen sind die häufigsten genetischen Alterationen in menschlichen Malignomen. Untersuchungen hierzu liegen für einige menschliche Malignome (Mamma, Colon, Bronchus) vor, nicht jedoch zum Karzinom der Cervix uteri.

Methodik

Die prognostische Aussagekraft von p53 Protein Überexpression im Gewebe von Frauen mit Zervixkarzinom Stadium FIGO III wurde immunhistochemisch untersucht. 43 Frauen, die nach dem gleichen standardisierten Schema einer primären kombinierten Irradiatio unterzogen worden waren, wurden in die Studie aufgenommen.

Immunhistochemie: Prätherapeutisch entnommene Probeexzisionen wurden immunhistochemisch untersucht. Es wurde ein monoklonaler, gegen p53 Protein gerichteter Antikörper verwendet (BioGenex, San Ramon, California). Da das Protein von mutiertem p53 eine bedeutend längere Halbwertszeit aufweist kommt es zur Akkumulation des Proteins in der Zelle, womit erst der immunhistochemische Nachweis ermöglicht wird.

Ergebnisse

Das mittlere Alter der 43 untersuchten Patientinnen betrug $60,1 \pm 18,6$ Jahre. Die histologischen Ergebnisse umfaßten 39 Plattenepithelkarzinome und 4 Adenokarzinome der Cervix uteri Stadium FIGO III.

In 20 Fällen konnte immunhistochemisch eine p53 Überexpression nachgewiesen werden. Die mittlere Überlebenszeit dieser Frauen betrug $36,4 \pm 7,66$ Monate. Bei Frauen mit negativem Nachweis für p53 Protein betrug die mittlere Überlebenszeit $28,6 \pm 3,85$ Monate (Abb. 1). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied der Überlebenszeit im Log-Rank Test und Wilcoxon Test zwischen den beiden Gruppen.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, daß in ungefähr der Hälfte der Zervixkarzinome Stadium FIGO III mutiertes p53 Protein nachweisbar ist. Dieser Nachweis der Mutationen von p53 erlaubt jedoch bei primärer Irradiation der Zervixkarzinome keine Aussage über die Prognose.

SDF !

1.0 +*

Überexpression mutantes p53-Protein nein=A, ja=B

Anzahl der Fälle 23 20

mittleres Überleben 28.6 ± 3.9 36.4 ± 7.7

(Monate) Überlebenszeitanalyse nach Kaplan-Meier Chi-Square: Wilcoxon $p=0.88$, Log-Rank $p=0.77$

-BAA ! I

80 90 100

months

Abb. 1. Überlebenszeit nach Kaplan-Meier in Abhängigkeit der p53 Protein Überexpression.

Auch bei den p53 Protein negativen Fällen konnte p53 an der Onkogenese beteiligt sein indem es zum Verlust der Tumor-suppressor Funktion des nicht mutierten p53 durch die Einwirkung des E6 „open reading frame“ von Humanen Papilloma Viren (HPV) 16 und 18 kommt.

Literatur beim Verfasser.