Der prognostische Wert der CD44-Varianten Expression beim Ovarialkarzinom

M.		Uhl-Steidl
E.		Müller-Holzner
A.G.		Zeimet
G.		Windbichler
G.R.		Adolf
G.		Daxenbichler
Ch.		Marth

Univers.-Klinik f. Frauenheilk. Innsbruck (Vorst.: Prof. Dr. O. Dapunt)

Dr. M. Uhl-Steidl, Univers.-Klinik f. Frauenheilk., Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

CD44-Moleküle sind Membranproteine, die eine wichtige Rolle bei der Zell-Zell- und Zell-Matrix Adhäsion spielen. Sie kommen in einer Reihe von normalem epithelialen Gewebe, in Fibroblasten, glatter Muskulatur, meisten Zellen der Hämatopoiese sowie in verschiedenen Tumoren vor. Vor kurzem wurde berichtet, daß Splice-varianten des CD44-Proteins (CD44v) in metastasierenden Pankreas und Mammakarzinomzelllinien exprimiert werden. Nicht metastasierende Zellen zeigten hingegen keine CD44v-Expression (Günthert). Koinjektion von variantenspezifischen Antikörpern mit metastasierenden Tumorzellen führte zu einer verzögerten Metastasierung in vivo und Transfektion von CD44-varianten-codierenden cDNA in eine nicht metastasierende Pankreaskarzinomzelllinie hatte die vollständige Übertragung von Metastasierungseigenschaften zur Folge (Günther).

In dieser Studie wurde die CD44v-Expression von 44 Ovarialkarzinomen am Gefrierschnitt mit einem variantenspezifischen polyklonalen Antikörper immunhistochemisch untersucht.

Ergebnisse

75 % aller Schnitte zeigten eine CD44v-spezifische Anfärbung, die in 25 % der Fälle mittelmäßig oder stark war. Diese wurden als

CD44v-positiv, schwach gefärbte und negative Karzinome als CD44v-negativ angenommen. Mit Ausnahme von Alter und Thrombozytenzahl waren beide Patientenkollektive statistisch ausgeglichen. Der Mean Follow-up betrug 20 Monate. Patientinnen mit CD44v-positiven Ovarialkarzinomen hatten ein signifikant kürzeres rezidivfreies Intervall als jene mit CD44v-negativen Tumoren (Abb.). In höheren Tumorstadien (FIGO III und FIGO IV, n = 33) war außerdem die Überlebenszeit signifikant reduziert (Abb.). Ferner wurde eine hoch signifikante inverse Korrelation zwischen der CD44v-Expression und präoperativer Thrombozytenzahl beobachtet. Kein signifikanter Unterschied fand sich zwischen Tumormarkern (Neopterin, CA 125), histologischen und klinischen Charakteristika und der CD44v-Expression.

Schlußfolgerung

Die CD44v-Expression kann beim Ovarialkarzinom als prognostischer Faktor angesehen werden. Die inverse Beziehung zwischen CD44v-Expression und der Thrombozytenzahl ist unklar. Eine gemeinsame Regulation von verminderter CD44v-Expression oder

Lymphozytenaktivierungsmarker und der Megakaryozytopoiese durch die selben Zytokine wie z. B. Interleukin-6 kann nicht ausgeschlossen werden.

0.8
0.6
0.2 -
....
;D-44 pos
CD-44 neg

0.8
0.6
0.4 -
0.2 -

Abb. Disease-free und Overall Survival von Patientinnen mit CD44-positiven (punktierte Linie) und CD44-negativen (durchgezogene Linie) Ovarialkarzinomen in allen Tumorstadien (obere Abbildungen, n = 44) und im Stadium FIGO III und IV (untere Abbildungen, n = 33), Kaplan-Meier-kurven.

years

—: . 2
years

Literatur

1 Günthert U. et al: a new variant of Glyko-protein CD44 confers metastatic potential to rat carcinoma cells. Cell (1991); 65: 13-24.

Uhl-Steidl M et al.: the prognostic factor of CD44 splice variant in ovarian cancer. Oncology, submitted, 1994.