

diagnostische Situation im Rahmen einer kleinen Biopsie. Wir sind deswegen der Meinung, dass die Tatsache, dass die Untersuchung an einem TMA durchgeführt wurde, die Daten für die untersuchten Populationen eher repräsentativer werden lassen als schlechter.

Zusammengefasst sagen die Daten dieser Arbeit, dass Mammaglobin A nur in wenigen Tumortypen häufig exprimiert wird und dass sich diese Tumortypen ganz ursprünglich von der Mamma, dem Ovar, dem Uterus oder den Speicheldrüsen ableiten. Dass Mammaglobin A in anderen Tumoren nur selten und häufig geringgradig exprimiert wurde, macht Mammaglobin A zu einem nützlichen Instrument für die immunhistochemische Abklärung des Entstehungsortes von Adenokarzinomen, insbesondere bei weiblichen Patienten.

5. Zusammenfassung

5.1 Zusammenfassung

Das humane Mammaglobin A (SCGBA 2) ist ein kleines, epitheliales, von Drüsen sekretiertes Protein, mit unbekannter Funktion. Bedingt durch seine häufige Expression in Epithelzellen der Mamma, wird es als diagnostischer Marker für Brustkrebs eingesetzt. Jedoch können andere Tumoren auch Mammaglobin exprimieren. Um die Expression von Mammaglobin A in Tumoren und Normalgewebe umfangreich zu erfassen, wurden Proben von 16.266 Tumoren aus 127 Typen und 608 Normalgeweben aus 76 verschiedenen Kategorien immunhistochemisch untersucht. Mammaglobin A -Positivität wurde in 37 von 127 Tumorkategorien gefunden. 32 leiteten sich von nur vier Organen ab: Mamma (7 Tumorkategorien), Endometrium (4 Tumorkategorien), Ovar (7 Tumorkategorien) und der Speicheldrüse (16 Tumorkategorien). Nur 5 weitere Tumortypen zeigten gelegentlich Mammaglobin-Positivität. Diese Tumoren zeigten meist eine schwache Mammaglobin A -Färbeintensität und beinhalteten das medulläre Schilddrüsenkarzinom, das Teratom des Hodens, das Plattenepithelkarzinom von Haut und Pharynx und das Adenokarzinom der Prostata (Gleason-Score 5+5 =10). Geringe Mammaglobin A -Immunfärbung war verknüpft mit fortgeschrittenen Tumorstadien beim Endometriumskarzinom ($p=0,0198$). Ein ähnlicher Trend zeigte sich für das endometrioide und seröse high grade Karzinom des Ovars. Diese Assoziation erreichte jedoch nicht das statistische Signifikanzniveau. Von den 1.139

untersuchten invasiven Mammakarzinomen des nicht speziellen Typs (NST) war eine geringe Mammaglobin A -Immunfärbung assoziiert mit einem ungünstigen Differenzierungsgrad ($p=0,0011$), einem Verlust der Östrogen- und Progesteron-Rezeptorexpression (jeweils, $p<0,0001$) und triple negativem Rezeptorstatus ($p<0,0001$). Jedoch waren die Mammaglobin A -Immunfärbesultate nicht statistisch signifikant zum Gesamtüberleben der Patienten assoziiert.

Zusammenfassend charakterisieren unsere Daten Mammaglobin A als hochspezifischen Marker für Tumoren, die sich aus den weiblichen Geschlechtsorganen oder der Speicheldrüse ableiten.

5.2 Summary

Human Mammaglobin A (SCGB2A 2) is a small epithelial secretory protein with unknown function. Because of its frequent expression in breast epithelial cells, it is used as a diagnostic marker for breast cancer. However, other tumors can also express mammaglobin-A. In order to comprehensively determine mammaglobin-A expression in normal and neoplastic tissues, a tissue microarray containing 16.266 samples from 127 different tumor types and subtypes as well as 608 samples of 76 different normal tissue types was analyzed by immunohistochemistry. Mammaglobin-A positivity was found in 37 of 127 tumor categories, 32 of which were derived of one of four organs: breast (7 tumor categories), endometrium (4 tumor categories), ovary (7 tumor categories), and salivary glands (16 tumor categories). Only 5 additional tumor types showed occasional mammaglobin positivity. These tumors mostly exhibited a weak mammaglobin-A-staining and included medullary thyroid cancer, teratoma of the testis, squamous cell carcinoma of skin and the pharynx, and prostatic adenocarcinoma (Gleason-Score 5+5=10). Low mammaglobin-A immunostaining was linked to advanced tumor stage in endometrium cancer ($p=0,0198$). Although a similar trend was seen for endometroid and serous high-grade carcinomas of the ovary, these associations did not reach statistical significance. Among 1139 evaluable invasive breast carcinomas of no special type (NST), low mammaglobin-A-immunostaining was linked to high BRE grade ($p=0,0011$), a loss of estrogen and progesterone receptor expression ($p<0,0001$ each), and triple negative status ($p<0,0001$) but mammaglobin-A immunostaining results were not significantly related to patient survival.

In conclusion, our data characterize mammaglobin-A as a highly specific marker for tumors derived from either female organs or from the salivary gland.