

**Abstract: Detailanalyse der Expression neuroendokriner Marker bei invasiven Mammakarzinomen im Hinblick auf die Definition des neuroendokrinen Mammakarzinoms**

Das neuroendokrine Mammakarzinom ist ein relativ seltener Typ des invasiven Mammakarzinoms. Die derzeitigen World Health Organisation Kriterien zu seiner Diagnose basieren im wesentlichen auf dem Vorliegen einer bestimmten Morphologie sowie dem Nachweis der neuroendokrinen Marker Chromogranin A oder Synaptophysin in mehr als 50% der Zellen eines Karzinoms. Die Variabilität des histomorphologischen Bildes und der neuroendokrinen Markerexpression führt in der Praxis häufig zu Schwierigkeiten bezüglich einer korrekten Typisierung derartiger Mammatumoren. In der vorliegenden Arbeit wurden durch eine Detailanalyse der neuroendokrinen Markerexpression in Mammakarzinomen morphologisch und immunhistochemisch basierte Charakteristika herausgearbeitet, die eine möglichst hohe Spezifität und Sensitivität für die Erkennung des neuroendokrinen Tumorphänotyps aufweisen.

Es wurde dafür für die bekannten neuroendokrinen Marker NSE (Neuronen spezifische Enolase), Synaptophysin, Chromogranin A und CD56 jeweils der Grenzwert bestimmt, der die neuroendokrine Morphologie am besten widerspiegelt. Es fiel auf, dass die gefundenen idealen Grenzwerte alle niedriger anzusetzen waren, als die bisher geforderten 50% positiver Zellen eines Tumors. Im zweiten Schritt wurden Kombinationen der einzelnen Marker auf ihre Eignung, neuroendokrine Karzinome zu erkennen, getestet. Dabei zeigte sich, dass sich mit Hilfe der Bestimmung von NSE und Synaptophysin die besten Ergebnisse erzielen lassen. Die neu festgelegten Grenzwerte lagen dabei bei mindestens 1% Synaptophysin positiver Zellen und 33% NSE positiver Zellen. Dadurch ließ sich im untersuchten Kollektiv die neuroendokrine Morphologie mit einer Sensitivität von 100% und einer Spezifität von 97,3% erkennen. Demnach stellt das immunhistochemische Panel von Antikörpern gegen Synaptophysin und NSE unter Berücksichtigung der Histomorphologie die beste Methode zum Nachweis eines neuroendokrinen Mammakarzinoms dar. Ob dies prognostische Relevanz hat, muss an anderen Kollektiven überprüft werden. Im Hinblick auf die Entwicklungen der spezifischen Tumordiagnostik und der individualisierten Tumorthherapie kann erwartet werden, dass auch die neuroendokrinen Karzinome der Brust einer zielgerichteten Therapie zugänglich gemacht werden können, wie sie für neuroendokrine Karzinome in anderen Organen bereits verfügbar ist, was die Notwendigkeit einer richtigen und reproduzierbaren Tumortypisierung unterstreicht.