



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Entwicklung und Validierung neuer molekularer Marker zum
Nachweis von disseminierten Tumorzellen in peripheren Blutproben
von Patienten mit kolorektalem Karzinom**

Autor: Matthias Röckel
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Prof. Dr. M. Neumaier

Zur Prognosebeurteilung und zur weiteren Therapieempfehlung von CRC Patienten nach kurativer Resektion wird momentan neben der Tumorlokalisierung die TNM-Stadieneinteilung nach UICC als einziges Kriterium herangezogen. In einigen Fällen reicht sie allerdings nicht aus. Insbesondere bei dem für die Therapieentscheidung wichtigen Übergang von Stadium 2 nach Stadium 3 (Tab 1.) ist sie unzureichend prognoserelevant.

Es wird vermutet, dass disseminierte Tumorzellen im Blut für das Auftreten von Rezidiven und Fernmetastasen verantwortlich sind und dadurch die Prognose der Patienten verschlechtern. Bisher wurden diese mit verschiedenen Tumormarkern, insbesondere CEA und CK 20, mit Hilfe der PCR nachgewiesen. Um die Heterogenität der Tumorzellen zu erfassen und dadurch die Spezifität und die Sensitivität dieser Methode zu verbessern, untersuchten Findeisen et al. 346 potentielle Tumormarkergene. Nur SERPIN B 5 erwies sich bei CRC Patienten unter diesen als ausreichend spezifisch.

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 100 Proben von CRC Patienten auf SERPIN B 5 und CK 20 mit einer nested Real Time PCR untersucht. In Bezug auf die Prognose war die rezidivfreie Zeit bei SERPIN B 5 bzw. CK 20 positiven R 0- resezierten Patienten signifikant (jeweils $p \leq 0,05$) verkürzt. Auch konnte bei R 0- resezierten Patienten ein Zusammenhang hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs und dem Nachweis von SERPIN B 5 und CK 20 festgestellt werden.

Insbesondere durch die Kombination beider Marker konnten signifikante Zusammenhänge zur rezidivfreien Zeit, bzw. zur Rezidivwahrscheinlichkeit gefunden werden. An einem größeren Patientengut sollte deshalb getestet werden, ob bei negativem CK 20 und SERPIN B 5 eine Chemotherapie notwendig erscheint.