



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

**Tumorangiogenese und Wachstumsfaktoren im humanen
Prostatakarzinom**

Autor: Daniel Thomas
Institut / Klinik: Urologische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. L. Trojan

Die Angiogenese ist als diagnostisches und therapeutisches System etabliert. Ziel dieser Arbeit war zum einen die Bestimmung des optimalen immunhistochemischen Markers der Mikrogefäßdichte mittels dreier Antikörper beim Prostatakarzinom. In BPH-Gewebe zeigten sich vergleichbare MVD-Werte. In malignem Gewebe dagegen zeigte sich CD34 als sensitivster Marker für neu entstandene Gefäße. Dieser Marker zeigte eine signifikante Beziehung zu dem Gleason Score. Des Weiteren erfolgte die Quantifizierung der Expression dreier Wachstumsfaktoren in einem gemeinsamen Kollektiv (VEGF, EGF und bFGF) um die Relevanz der einzelnen Faktoren zu erarbeiten. Die Areale mit der stärksten Expression wurden dann in topographische Beziehung zu den „hot spots“ der Mikrogefäße gesetzt. Hierbei zeigte sich, dass der Wachstumsfaktor VEGF den stärksten Stimulus für die Angiogenese in Prostatakarzinomgewebe darstellt. Die anderen Wachstumsfaktoren spielen eine untergeordnete Rolle. Daraus ergeben sich therapeutische Ansätze in Form der Angiogenese-Hemmung mittels VEGF-Antikörpern. Die Signifikanz der Expression von VEGF und EGF für die Angiogenese im Prostatakarzinom wird durch die enge topographische Beziehung von maximaler Expression dieser beiden Wachstumsfaktoren und höchster Mikrogefäßdichte im Karzinom unterstrichen. Im Prostatakarzinom erscheint VEGF, mit geringer Potenz auch EGF, als lokal agierendes Wachstumshormon für Endothelzellen. Hingegen erscheint bFGF eine untergeordnete Rolle für die Angiogenese im Prostatakarzinom zu spielen. Bei allen Patienten konnte im Serum und im Urin VEGF nachgewiesen werden. Zwischen den gemessenen Werten der Wachstumsfaktoren und der Histopathologie bzw. den MVD-Werten konnten keine signifikanten Korrelationen abgeleitet werden. Die gemessenen Werte stellen nicht die angiogene Potenz innerhalb des Tumors dar. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Bestimmung der Serum- und Urin-VEGF-Konzentrationen kein geeigneter quantitativer Prognosemarker für Karzinompatienten ist. Jedoch zeigten sich bei höheren Gleason-Mustern erhöhte VEGF-Werte. Dieser Umstand deutet daraufhin, dass VEGF in der Pathogenese des fortgeschrittenen Tumorgeschehens eine Rolle spielt. Die Messung der Serum-VEGF-Konzentrationen ist kritisch zu betrachten, da während der Koagulation VEGF aus zellulären Bestandteilen freigesetzt wird.