

Magdalene Herber
Dr. med.

Prognostische Bedeutung angiogener Zytokine im Serum von Patienten mit einem primären Pankreaskarzinom

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Koch

Das Pankreaskarzinom stellt aufgrund der hohen Letalität in Deutschland die vierthäufigste Krebstodesursache dar. Die oftmals späte Diagnosestellung sowie eine frühzeitige lymphogene und hämatogene Metastasierung führen zu der desolaten Prognose des Pankreaskarzinoms. Hinzu kommt ein schlechtes Ansprechen auf zytostatische Therapien, weshalb zurzeit intensiv nach neuen Biomarkern gesucht wird, die als Ansatzpunkte für neuartige Therapien dienen könnten.

Das Ziel dieser Arbeit war es, zum einen mittels ELISA Konzentrationsunterschiede der sieben angiogenen Zytokine (VEGF, sVEGFR-1, PlGF, PDGF-AA, PDGF-BB, Ang-1 und EGF) zwischen den verschiedenen Gruppen (M0, M1, CP, gesunde Kontrollpersonen) darzustellen. Zum anderen sollte evaluiert werden, ob zwischen den Zytokinen Korrelationen bestehen. Außerdem sollte der prognostische Wert dieser Faktoren bestimmt werden, um Tendenzen hinsichtlich ihrer Relevanz als Biomarker feststellen zu können.

Die Ergebnisse der Expressionsanalysen zeigten, dass sich die Zytokinlevel von VEGF, PDGF-AA, Ang-1 und EGF der primär an einem Pankreaskarzinom erkrankten Patienten signifikant von denen der gesunden Probanden unterschieden. Zudem bestanden in den Korrelationsanalysen einige relevante Korrelationen insbesondere für PDGF-AA und Ang-1. Es konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass ein Lymphknotenbefall als einzige klinisch-pathologische Variable mit erhöhten Zytokinkonzentrationen bei allen Faktoren, ausgenommen PlGF, einher ging. In den univariaten Analysen war der Tumordifferenzierungsgrad die einzige klinisch-pathologische Variable, die signifikant mit einem verkürzten Überleben assoziiert war. Während die Zytokine in den univariaten Analysen kein signifikantes Ergebnis erzielen konnten, ergaben die multivariaten Analysen, dass erhöhte Konzentrationen an PDGF-AA einen ungünstigen prognostischen Einfluss auf die Überlebenszeit besitzen, während PDGF-BB, VEGF und Ang-1 mit einem verbesserten Überleben assoziiert zu sein scheinen.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse dieser Arbeit daraufhin, dass angiogene Zytokine beim Pankreaskarzinom auf biologischer Ebene interagieren. Es sind daher zukünftig weitere Studien nötig, um diese Interaktionen zu evaluieren sowie einzelne Zytokine als prognostisch wertvolle Biomarker zu identifizieren.