



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Insulin-like growth factor-II zur Diagnostik und Paclitaxel in
kationischen Liposomen als neuer therapeutischer Ansatz beim
Prostatakarzinom**

Autor: Christian Hans Bode
Institut / Klinik: Urologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. S. Michel

Das prostataspezifische Antigen (PSA) stellt den zurzeit wichtigsten laborchemischen Marker in der Diagnostik des Prostatakarzinoms (PCA) dar. Der Insulin-like growth factor (IGF)-I wurde bereits mit dem PCA in Verbindung gebracht und kann als prognostischer Faktor für das Risiko einer Karzinomentstehung dienen.

Ein Ziel dieser Arbeit war es, die Wertigkeit von IGF-II im Hinblick auf die Diagnostik des PCAs zu untersuchen. Es wurden die Serumkonzentration von PSA und IGF-II von Patienten mit benigner Prostatahyperplasie (BPH) oder PCA erhoben. Die Bestimmung von IGF-II war bei allen Patienten erfolgreich, die Serumkonzentrationen waren bei Patienten mit PCA signifikant höher als bei BPH-Patienten. IGF-II sowie PSA konnten mit dem Grad der Tumorausdehnung in Verbindung gebracht werden. Die Kombination der beiden Serumparameter zeigte eine signifikante Verbesserung in der Vorhersage des Tumorstaging und eine genauere Differenzierung zwischen BPH und PCA.

Um die derzeit unbefriedigenden Ergebnisse der Chemotherapie beim PCA zu optimieren wurde in dieser Arbeit das Konzept des „Neovascular Targeting“, welches die Inhibition der Angiogenese als Ziel hat, mittels dem in kationischen Liposomen eingekapselten Chemotherapeutikum Paclitaxel als eine neue Form des „drug delivery“ untersucht. Hintergrund dieser Strategie ist das Wissen um eine erhöhte Affinität von kationischen Liposomen zu schnell proliferierenden Endothelien.

Prostatakarzinomzellen wurden *in vitro* kultiviert und anschließend Ratten subkutan injiziert. Das induzierte PCA wurde in vier verschiedenen Therapiearmen mit Glukose, leeren kationischen Liposomen, herkömmlichen Paclitaxel (Taxol) oder in kationisch geladenen Liposomen eingekapselten Paclitaxel (LipoPac) behandelt. Im Laufe der zweiwöchigen Behandlung kam es bei den unter Chemotherapie stehenden Tieren zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit teilweise vorzeitigem Exitus. Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Chemotherapiegruppen. Die Tumorgöße unterschied sich in allen Gruppen signifikant, die LipoPac-Gruppe wies gefolgt von der Paclitaxelgruppe das geringste Tumorwachstum auf. Eine Quantifizierung der Angiogenese sowie der Metastasierung zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Therapiegruppen.