

Emily Logan  
Dr. med.

## **Nachweis und prognostische Bedeutung disseminierter Tumorzellen in der Leber von Patienten mit einem nicht-metastasierten kolorektalen Karzinom**

Geboren am 28. Februar 1982 in Würzburg  
Staatsexamen am 23. April 2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Jürgen Weitz

In den westlichen Industrienationen ist das kolorektale Karzinom eine häufige Erkrankung des höheren Lebensalters und gehört auch zu den häufigsten Todesursachen. Diese Arbeit beschäftigt sich mit einem Ansatz, wie die bisherigen diagnostischen Möglichkeiten durch ein Nachweissystem ergänzt werden könnten, welches über eine RT-PCR einen für Epithelzellen und ihre maligne entarteten Abkömmlinge spezifischen Marker, das Cytokeratin 20, nachweist. Mit diesem System können selbst einzelne Krebszellen detektiert werden; es ist zur Untersuchung von Lymphknotengewebe, Blut und Knochenmark schon in zahlreichen Untersuchungen mit guten Ergebnissen angewendet worden.

Auch die Leber, die als erstes Filterorgan für das venöse Blut aus dem Gastrointestinaltrakt ein häufiger Ort für das Auftreten von Fernmetastasen ist, ist schon untersucht worden. Das Ziel dieses Ansatzes ist es, klinisch okkulte Metastasen mittels molekularbiologischer Verfahren (RT-PCR) nachzuweisen; allerdings gibt es bisher noch keine größere Studie, die den Zusammenhang zwischen dem Nachweis von Karzinomzellen in der Leber und dem Auftreten von Metastasen bzw. dem Überleben der Patienten beleuchtet. In dieser Arbeit wurden im Zeitraum von Oktober 1996 bis Oktober 1998 intraoperativ gewonnene Leberproben von 100 Patienten im UICC-Stadium I-III (also noch ohne klinisch manifeste Fernmetastasen) mittels einer RT-PCR für CK20 auf das Vorhandensein einzelner disseminierter Tumorzellen untersucht. Dabei ergab sich in 10 der untersuchten Proben ein positiver Nachweis. Die Daten der Nachbeobachtung wurden hinsichtlich Gesamtüberlebensrate, krankheitsspezifische Überlebensrate, Überlebensrate in Rezidivfreiheit, Überlebensrate ohne Fernrezidiv und Überlebensrate ohne das Auftreten von Lebermetastasen ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass in keiner der genannten Kategorien ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und solchen ohne CK20-Nachweis in der Leber bestand. Lediglich das UICC-Stadium konnte als wichtiger prognostischer Faktor für das Überleben bestätigt werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen die Vermutung nahe, dass ein Marker allein nicht ausreichend ist, um Karzi-

nomzellen mit ausreichender Sicherheit im Lebergewebe nachzuweisen; eine Kombination mehrerer Marker könnte zielführender sein. Allerdings gilt es auch zu bedenken, dass mit einer Stanzbiopsie nur ein sehr kleiner Teil des Lebergewebes erfasst wird, sodass die untersuchten Proben möglicherweise nie repräsentativ für die gesamte Leber sind und die Detektion einer Mikrometastase zufällig bleibt. Ein vielversprechenderer Ansatz könnte sein, die beschriebene Nachweismethode, wie bereits mehrfach geschehen, für Lymphknoten, Blut und Knochenmark anzuwenden und weiter zu verfeinern.