



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

**Zirkulierende endotheliale Progenitorzellen als möglicher
Biomarker bei malignen Weichteiltumoren**

Autor: Elena Anne Elisabeth Joas
Institut / Klinik: Chirurgische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. K. Nowak

Aufgrund hoher Rezidivraten von Weichgewebetumoren und des meist problematischen Therapieansprechens ist ein Monitoring betroffener Patienten von großer Bedeutung. Diese Arbeit untersucht, wie sich endotheliale Progenitorzellen vor und nach Therapie von Weichteiltumoren (Sarkomen, GIST und Desmoiden) verändern und ob diese Veränderungen mit dem klinischen Outcome korrelieren bzw. ob diese Zellen als Biomarker genutzt werden können. EPCs sind eine Untergruppe peripherer mononukleärer Blutzellen (PBMCs), die von ihrem Pool im Knochenmark zu Lokalisationen physiologischer oder pathologischer Neovaskularisation zirkulieren. Es ist anzunehmen, dass sie eine entscheidende Rolle beim Wachstum maligner Tumore spielen. Es wurde bei 115 Patienten bzw. gesunden Kontrollprobanden Blut entnommen (davon wurden 87 Patienten bzw. gesunde Kontrollprobanden in der Statistik berücksichtigt). Es erfolgten im Zeitraum von 4 bis 12 Wochen eine prä- und eine posttherapeutische Messung. Die Quantifizierung der zirkulierenden endothelialen Progenitorzellen (CD133, CD34, CD45 und CD31) erfolgte mittels multi-colour FACS-Analyse; die anschließende Auswertung mithilfe der Flowjo[®]-Software. Parallel fand eine Messung der Plasmaspiegel von VEGF und Angiopoetin-2 statt, die beide eine wichtige Rolle in der (pathologischen) Angio- bzw. Vaskulogenese spielen. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass EPCs, VEGF und Angiopoetin-2 bei Patienten mit malignen Weichteiltumoren prä- und posttherapeutisch gegenüber Kontrollprobanden erhöht sind. Nur für posttherapeutische VEGF-Werte bei Desmoid-Patienten trifft dies nicht zu. Bei der Interpretation unserer Ergebnisse muss nach Tumorentität und nach klinischem Outcome unterschieden werden: Interessanterweise fiel von prä- zu posttherapeutisch bei der Gruppe der Sarkompatienten mit progredientem Krankheitsverlauf ein signifikanter EPC-Anstieg auf und im Gegenzug dazu bei nicht-progredienten Verläufen ein signifikanter EPC-Abfall. Auch bei Sarkompatienten, die einer IORT unterzogen wurden, war ein posttherapeutischer EPC-Anstieg zu verzeichnen. GIST-Patienten, deren Krankheitsverläufe progredient waren oder auch die, die unter Glivec[®]-Therapie standen, zeigten einen posttherapeutischen VEGF-Anstieg. Im Gegensatz dazu war bei den GIST-Patienten, die nicht-progrediente Verläufe zeigten bzw. nicht unter Glivec[®]-Therapie standen ein VEGF-Abfall zu verzeichnen. Die Interpretation der Ergebnisse zeigt, dass EPCs sich bei malignen Weichteiltumoren als Verlaufsparemeter eignen können. Insbesondere ist dies bei high-grade Sarkomen vorstellbar. Diese Einschätzung lässt sich darauf zurückführen, dass die EPC-Werte bei Patienten mit progredientem Krankheitsverlauf anstiegen und bei nicht-progredienten Krankheitsverläufen abfielen.