

Catrin Deck  
Dr. med.

## **Die Rolle der Zytokine, Chemokine und Wachstumsfaktoren für das Ansprechen und die Prognose von Patienten mit Adenokarzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes**

Fach/Einrichtung: Chirurgie  
Doktormutter: Prof. Dr. med. Katja Ott

Beim Karzinom des Magens und gastroösophagealen Übergangs mangelt es noch immer an einem verlässlichen Marker für die Prognose- und Responseprädiktion außerhalb der etablierten TNMR- Kategorien. Neue Studien konzentrieren sich deshalb vor allem auf biologische Faktoren, die an der Krebsentstehung beteiligt sind. Dazu zählen auch Wachstumsfaktoren, Zytokine und Chemokine, die seit der Erforschung der entzündlichen Genese der Krebsentstehung immer mehr in den Vordergrund rücken. Es besteht die Grundannahme, dass es Faktoren gibt, die eine Entzündungsreaktion fördern und damit zur Tumorprogression führen, wohingegen andere dieser entgegenwirken können. Zentrales Thema dieser Arbeit ist, bei Patienten mit Adenokarzinomen des Magens und gastroösophagealen Übergangs die Expression verschiedener Angiogenesefaktoren, Zytokine und Chemokine im Serum und Tumorgewebe zu untersuchen. Insgesamt umfasst das Kollektiv dabei 76 Patienten, wobei ein Teil der Patienten eine neoadjuvante Chemotherapie erhielt. Mittels Multiplex- Technologie wurden die verschiedenen Faktoren gemessen und anschließend ihre Expression mit klinikopathologischen Parametern, der Prognose sowie dem Therapieansprechen korreliert. Im Serum fanden sich zwei Faktoren, Angiopoetin-2 und IL6, die vielversprechende Assoziationen hinsichtlich der Prognose zeigten. Beide Faktoren waren in allen Kollektiven bis auf das neoadjuvante signifikant mit dem Gesamtüberleben assoziiert. Die Angiopoetin- 2- Serumlevel zeigten zudem einen hochsignifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von Rezidiven im R0- Kollektiv. Für das Therapieansprechen war das Verhältnis von Angiopoetin-2 zu VEGF im Tumorgewebe sowohl für die klinische als auch die histopathologische Response signifikant, im Serum ließen sich für IL8 und IL18 bei der klinischen Response signifikante Zusammenhänge darstellen. Die Etablierung eines Prognose- und Responsemarkers, der direkt im Patientenserum messbar ist, wäre zukünftig von großer Bedeutung. Ein Prognosemarker könnte individuelle Therapieentscheidungen erleichtern, wohingegen ein Marker zur Responsebeurteilung unnötige Chemotherapien verhindern und auch den Zeitpunkt zur operativen Resektion verkürzen könnte. Unsere Studie konnte potentielle Marker identifizieren, welche sich hierfür eignen könnten. Diese müssten nun in weiteren Studien an größeren Kollektiven getestet und prospektiv evaluiert werden. Dem langfristigen Ziel, anhand genauer Prognose- und Responseprädiktion jedem Patienten die bestmögliche Therapie zukommen zu lassen, könnte man auf diese Weise einen Schritt näher kommen und die immer noch schlechte Prognose des Magenkarzinoms verbessern.