



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

**Immunologische Veränderungen unter viertägiger GM-CSF-
Therapie im Placebovergleich bei Patientinnen mit Mammakarzinom
(Pilotstudie)**

Autor: Carolin Bremicker
Einrichtung: Frauenklinik
Doktorvater: Prof. Dr. K. Friese

Der Wachstumsfaktor GM-CSF findet seinen klinischen Einsatz in der Chemotherapie-bedingten Myelosuppression. Durch Induktion zur Proliferation, Differenzierung und funktionellen Aktivierung hämatopoetischer Zellen, kann der Morbidität bedingt durch Neutropenie vorgebeugt werden. Weiterhin nutzt man die Eigenschaften von GM-CSF im Rahmen von Hoch-Dosis-Chemotherapien.

In dieser Arbeit sollten die immunmodulatorischen Eigenschaften des Wachstumsfaktors nach Operation und vor erstem Zyklus einer Zytostatikatherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom ermittelt werden. Verglichen wurden dazu Patientinnen, die über 4 Tage GM-CSF erhielten, mit einer placebo-kontrollierten Gruppe. Untersucht wurde die Immunmodulation mittels FACS-Analyse für das Zellzahlverhalten und mittels ELISA und PCR für Veränderungen spezifischer Zytokine.

Bezüglich des Zellzahlverhaltens konnte ein Anstieg immunkompetenter Zellen wie zum Beispiel Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten in der GM-CSF-Gruppe ermittelt werden. Die placebo-kontrollierte Gruppe zeigte keine eindeutigen Zellzahlveränderungen.

Die Ergebnisse im ELISA zeigten in den unstimulierten Proben lediglich für $TNF\alpha$ und IL6 einen Anstieg der Serumkonzentration unter GM-CSF-Therapie. $IFN\gamma$ konnte erst nach Stimulation gemessen werden. Diese Beobachtung bestätigt sich auch in der PCR, mittels der man $IFN\gamma$ qualitativ nicht nachweisen konnte.

Nach Stimulation zeigte sich in der GM-CSF-therapierten Gruppe eine deutliche Konzentrationszunahme der Zytokine $TNF\alpha$, $TNF\alpha$ R p75, $IFN\gamma$ und IL6. Eine gegenseitige Beeinflussung der Immunzellen und spezifischer Zytokine im Rahmen des immunologischen Netzwerks ist anzunehmen.

Nach Chemotherapie konnte man weiterhin erhöhte Absolutwerte der immunkompetenten Zellen in Proben der GM-CSF-Gruppe ermitteln. Die spezifischen Zytokine zeigten jedoch nach Zytostase keinen Unterschied zwischen Wachstumsfaktor- und placebo-kontrollierter Gruppe.

Wegen der kleinen Fallzahl in dieser Pilotstudie läßt sich ein Benefit des prophylaktischen GM-CSF-Einsatzes vor Chemotherapie für Patientinnen mit Mammakarzinom nicht eindeutig ableiten. Auch aufgrund der mehrfach in der Literatur beschriebenen Induktion autoimmunologischer Erkrankungen, muß der prophylaktische Wachstumsfaktoreinsatz kritisch abgewogen werden.