



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

**Massenspektrometrische Serumprofiluntersuchung bei Patienten
mit hepatozellulärem Karzinom während der Therapie mit
transarterieller Chemoembolisation**

Autor: Kai Lang
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik / Klinische Kooperationseinheit
Molekulare Gastroenterologie des DKFZ
Doktorvater: Prof. Dr. J. M. Löhr

Das hepatozelluläre Karzinom ist der vierthäufigste maligne Tumor und die dritthäufigste Krebstodesursache weltweit, wobei die Leberzirrhose die bedeutendste Präkanzerose ist. Eine kurative Tumorresektion ist bei fortgeschrittenen Stadien, sowie durch den zirrhotischen Leberstatus meist nicht möglich. Alternativ stehen lokal-destruierende Therapieoptionen, v. a. die transarterielle Chemoembolisation (TACE) zur Verfügung, die palliativen Charakters sind.

Die vorliegende Doktorarbeit befasst sich mit den massenspektrometrisch nachweisbaren Veränderungen im Serumproteommuster bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom vor und während einer transarteriellen Chemoembolisation und soll Ansatzpunkte für die gezielte Forschung über das hepatozelluläre Karzinom aufzeigen. 112 Seren von Patienten zwischen dem ersten und vierten Zyklus einer TACE wurden aufgereinigt, massenspektrometrisch untersucht und Subgruppen mit einem mathematischen Algorithmus anhand der detektierten m/z-Peaks analysiert.

Zwischen der Nativ- und der PreTACE-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied eines m/z-Peaks (5245 Da), dessen Konzentration sich als Effekt der Chemoembolisation signifikant erhöhte.

In der Spektren-Analyse aller Subgruppen konnte nachgewiesen werden, dass die Konzentration von fünf Peptiden bzw. Proteinen (3881 Da, 4642 Da, 7761 Da, 8137 Da und 9283 Da) jeweils nach einem Zyklus erniedrigt und die Konzentration eines Peptides bzw. Proteins (8806 Da) erhöht war.

Diese rhythmischen Veränderungen der Serumkonzentration können als Reaktion der Chemoembolisation angesehen werden.

Diese Untersuchung und die gefundenen signifikanten Konzentrationsunterschiede einiger Peptide bzw. Proteine können nur der erste Schritt in der Proteomforschung über das hepatozelluläre Karzinom während einer transarteriellen Chemoembolisation sein. Weitere Studien zur Entschlüsselung der gefundenen Peptide bzw. Proteine, deren pathophysiologischen Bedeutung und deren Spezifität für die Therapie müssen folgen, um das Verständnis über das hepatozelluläre Karzinom zu erweitern und die Effektivität der transarteriellen Chemoembolisation zu verbessern.