

- **Dr. med. Sandra Steffens**

Fördernummer: StS1/FE-13

Heimatklinik: Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover

Gastlabor: Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

Betreuer: Dr. med. Jan Ulrich Becker

Projekt: „Zelltypspezifische Analysen vom C-reaktiven Protein beim klarzelligen Nierenzellkarzinom“

Projektbeschreibung (Zusammenfassung):

Nierenzellkarzinome (NZK) machen einen Anteil von 3% aller malignen Erkrankungen im Erwachsenenalter aus. Mit einem Anteil von ca. 70-80% ist das klarzellige NZK (kNZK) der häufigste feingewebliche Subtyp. Das NZK ist eine Erkrankung mit teilweise unvorhersehbarem klinischem Verlauf. Während Patienten mit initial kurativ intentionierter Tumorsektion noch nach über 10 Jahren Spätrezidive entwickeln können, werden im Gegensatz hierzu, Langzeitverläufe metastasierter NZK mit einem über Jahre stabilen klinischen Verlauf berichtet. Aus diesen unterschiedlichen Krankheitsverläufen ergibt sich die Notwendigkeit, Prognosefaktoren zu identifizieren, die es erlauben, den im Einzelfall zu erwartenden klinischen Verlauf besser vorherzusagen, um so für die Patienten individuell Therapie- beziehungsweise Nachsorgekonzepte entwickeln zu können. Es existieren zum jetzigen Zeitpunkt noch keine klinisch geprüften Biomarker, die eine frühzeitige Diagnose, Überwachung des Therapieansprechens oder Kontrolle des Krankheitsverlaufes ermöglichen. Außerordentlich interessant könnte in diesem Zusammenhang die Rolle des C-reaktiven Proteins sein. Im klinischen Alltag kommt dem CRP als routinemäßig bestimmter Marker zur Abschätzung des Schweregrades entzündlicher Erkrankungen besondere Bedeutung zu; es ist aber ein unspezifischer Parameter systemischer Entzündungsreaktionen. Eine erhöhte Serumkonzentration ist nicht immer infektiöser oder entzündlicher Genese, sondern wird auch beispielweise im Rahmen von Autoimmunerkrankungen, Traumata oder bei malignen Erkrankungen beobachtet. In einer groß angelegten Studie mit über 10.000 Patienten, konnte ein Zusammenhang zwischen erhöhten Serum-CRP-Werten und dem Risiko für die Entwicklung einer Karzinomkrankung bestätigt werden. Die Fragestellung, inwiefern CRP als ein prognostischer Marker bei NZK-Patienten angesehen werden kann, wurde in verschiedenen Studien näher beleuchtet. Karakiewicz et al. konnten in einer Studie, in der 313 Patienten eingeschlossen waren, CRP als einen unabhängigen Vorhersagewert für das tumorspezifische Überleben bei an einem NZK erkrankten Personen identifizieren (Karakiewicz et al 2007). Lamb et al. konnten in einer Studie mit 60 Patienten ebenfalls aufzeigen, dass eine präoperativ erhöhte CRP-Serumkonzentration im Falle des lokal begrenzten NZKs mit einem negativen rezidivfreien Überleben assoziiert ist (Lamb et al 2008). Einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der CRP-Serumkonzentration und dem Tumorstadium, dem Differenzierungsgrad, dem tumorspezifischen und dem Gesamtüberleben konnten wir kürzlich ebenfalls in einer groß angelegten multizentrischen Studie mit 1161 Patienten bestätigen (Steffens et al 2012).

Ziel des beantragten Forschungsvorhabens im Rahmen des Ferdinand Eisenberger Stipendiums ist es, die Wertigkeit des Akut-Phase Proteins CRP und des Zytokins IL-6, dass die Produktion von CRP anregt, auf seine diagnostische und prognostische Aussagekraft bei Patienten mit kNZK zu untersuchen. Wenn sich Korrelationen nachweisen lassen würden, ließe sich im besten Fall das rezidivfreie Überleben, die tumorspezifische Mortalität, das Therapieansprechen und damit letztlich die Prognose von an NZK erkrankten Patienten besser einschätzen. Neben einem Wissenszuwachs bezüglich der Rolle des CRPs auf zellulärer Ebene beim kNZK sollen die Ergebnisse durch einen prospektiven Studienarm außerdem klinisch validiert werden. Eventuell könnten die gewonnenen Erkenntnisse mittelbaren Einfluß auf die klinische Diagnostik und Therapie für Patienten mit kNZK haben.