

#### **CF-4.4 HIPEC bei isolierter Peritonealkarzinose: Effekte der Hyperthermie auf den Zelltod**

T. Grimmig<sup>1</sup>, R. Thumm<sup>1</sup>, C. Germer<sup>1</sup>, A. Waaga-Gasser<sup>1</sup>, M. Gasser<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinik Würzburg, Chirurgische Klinik I, Würzburg

Für Patienten mit Peritonealkarzinose gastrointestinaler Tumore stellt die hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion (HIPEC) integriert in ein multimodales Konzept eine vielversprechende Therapieoption dar. Heat shock Proteine (HSPs) scheinen dabei von großer Bedeutung für durch Hyperthermie- und Chemotherapie-induzierte Reparatur- und Zellschutzmechanismen im Zuge der HIPEC-Therapie zu sein. Unter HIPEC-Konditionen wurden die humanen Kolonkarzinomzelllinien HT29, SW480 und SW620 für 60 Minuten verschiedenen hyperthermen Bedingungen mit und ohne Verwendung des Zytostatikums 5-FU ausgesetzt und die HSP-Expression nach 30 Minuten sowie 24, 48 und 72 Stunden mittels Western Blot und RT-qPCR untersucht. Zusätzlich wurden in MTS-Proliferationsassays die Effekte auf die Tumorzellproliferation analysiert. Alleinige Hyperthermie sorgte vor allem initial nach 30 Minuten temperaturabhängig für eine verstärkte Expression von HSP27, HSP70, HSP72 und HSP90. Diese initiale Überexpression konnte durch 5-FU Zugabe noch gesteigert werden. Zusätzlich wurde ab 24 Stunden eine 5-FU getriggerte Expressionszunahme auch bei Normothermie beobachtet, die unter hyperthermen Bedingungen noch verstärkt war. Im Proliferationsassay zeigten sich antiproliferative Effekte der isolierten Hyperthermie nur bei 43°C. Unter Verwendung von 5-FU lag generell eine gesteigerte Zellproliferation unter hyperthermen Bedingungen gegenüber Normothermie vor. Zytostatische Effekte von 5-FU waren nach 60-minütiger Hyperthermie bereits nach 48h aufgehoben. Die erwünschten Effekte der Hyperthermie während der HIPEC, welche der Initiation antiproliferativer und proapoptotischer Prozesse in den Tumorzellen dienen sollen, können durch die Induktion HSP-vermittelter Reparaturmechanismen negativ beeinflusst werden. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die untersuchten HSPs (HSP27, HSP70/HSP72, and HSP90) von Bedeutung sind und eine Inhibition im Zuge der HIPEC-Therapie sich möglicherweise positiv auf das Therapieergebnis auswirken kann.