

Tumorimmunologische Konsequenzen in malignen Urothelzellen und -geweben nach Gasplasma-Behandlung

Stipendiatin: Dr. med. Nadine Gelbrich, Greifswald

Das Urothelkarzinom ist der zweithäufigste Urogenitaltumor. Zu seinen Standardtherapien zählen die chirurgische Resektion (TUR-B/ Cystektomie), Chemotherapie und Radiotherapie. Die Behandlung des in seiner Art immunogenen Urothelkarzinoms erfordert neue adjuvante Therapieoptionen. Hier bietet die Anwendung von medizinischen Gasplasmen einen vielversprechenden, neuen Therapieansatz, der nicht nur antineoplastische, sondern auch immunstimulierende Ansätze zeigt.

Gegenwärtig existieren keine relevanten Untersuchungen zum Gasplasma-behandelten Urothelkarzinom und seiner Immunologie, sodass das vorliegende Projekt diese Wissenslücken füllen soll. Im Fokus stehen dabei die Bestimmung der selektiven Toxizität einer standardisierten Gasplasma-Behandlung im 2D und 3D Zellkulturmodell in vitro, sowie in Patienten-Tumoren ex vivo und die Bestimmung der immunologisch-relevanten Parameter von mit Gasplasma-behandelten Urothelkarzinomzellen. In diesem Prozess werden schmerz- sowie nebenwirkungsarme, tumortoxische Dosen reaktiver Sauerstoffspezies des Gasplasmas in die Zellkultur bzw. Tumorsphäroide übertragen, ohne die Zellen oder das Gewebe thermisch zu schädigen. Für die Zytotoxizitätsuntersuchungen kommen eine Reihe von Methoden, wie Mikroskopie, Fluoreszenzfärbungen und Durchflusszytometrie zum Einsatz. Die Bestimmung der Eindringtiefe (Apoptoseinduktion) des Gasplasmas erfolgt durch Ganzgewebsaufnahmen, welche mittels des imaging Systems durchgeführt und mit quantitativer Bildanalyse ausgewertet werden. Für die Prüfung immunologischer Effekte werden die Zellen, Zellkulturüberstände und Gewebsschnitte analysiert und mittels Mehrfarben-Durchflusszytometrie inhibitorische und aktivierende Oberflächenmoleküle auf mit Gasplasma-behandelten Tumorzellen quantifiziert.

Basierend auf den gewonnenen Daten sollen ein Therapiekonzept erstellt und in zukünftigen klinisch-translationalen Projekten eine Endoskop-basierte Plasmaquelle, die urologisch eingesetzt werden könnte, entwickelt und optimiert werden.