

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus der Klinik für Gynäkologie  
Direktor: Prof. Dr. med. A. Schneider

**Endotheliale Vorläuferzellen beim Mammakarzinom**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
medizinischen Doktorwürde  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von Jörn Lars Rentzsch  
aus Hoyerswerda

Gutachter: 1.: Prof. Dr. Achim Schneider  
2. : Prof. Dr. med. G. Schönfelder

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 15.03.2007

**8 Anhang: Abkürzungen**

$\alpha$ -SMA	$\alpha$ -smooth muscle actin
Ang1	Angiopoietin-1
Ang2	Angiopoietin-2
aFGF	acidic fibroblast growth factor, FGF-1
BDNF	brain derived nerve growth factor
bFGF	basic fibroblast growth factor, FGF-2
BRCA1 & 2	breast cancer Tumorgene $\frac{1}{2}$
BSA	bovines Serumalbumin
CA 15-3	cancer antigen 15-3
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CEP	circulating endothelial precursor cell
Dil	1,1'-Dioctadecyl-1-3,3,3',3'-tetramethyl-indocarbocyanin-perchlorat
Dil-Ac-LDL	fluoreszenzmarkiertes (Dil) acetyliertes low density lipoprotein
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EGF	epidermal growth factor
EPC	endothelial progenitor cell
FACS	fluorescence-activated cell sorting
FGF	fibroblast growth factor
FITC	Fluoresceinisothiocyanat
Flk1	fetal liver kinase 1
Flt1	<i>fms</i> -like tyrosine kinase receptor 1
FSC	forward scatter
G-CSF	granulocyte colony stimulating factor
GM-CSF	granulocyte-monocyte colony stimulating factor
HGF	hepatocyte growth factor
HIF-1	hypoxie-induzierter Transkriptionsfaktor
ICAM	intracellular adhesion molecule
IGF-1	insulin-like growth factor
IgG	Immunglobulin G
IL	Interleukin
KDR	kinase-insert domain containing receptor
LDL	low density lipoprotein

LPA	lyophosphatidic acid
MCP-1	monocyte chemoattractant protein-1
MHC-II	major histocompatibility complex II
MMP 9	Matrixmetalloproteinase 9
NG2	melanom-assoziiertes Antigen
PAI-1	plasminogen activator inhibitor-1
PBS	phosphate-buffered saline
PDGF	platelet-derived growth factor
PDGFR- $\beta$	platelet-derived growth factor receptor $\beta$
PE	Phycoerithrin
PECAM	platelet endothelial cell adhesion molecule
PEDF	pigment epithelium-derived factor
PF-4	platelet factor-4
Pgl <sub>2</sub>	Prostacyclin
PIGF	placenta growth factor
SSC	side scatter
t-PA	tissue plasminogen activator
TGF- $\alpha$	transforming growth factor- $\alpha$
TGF- $\beta$	transforming growth factor- $\beta$
Tie2	tyrosine kinase 2
TIMP	tissue inhibitors of metalloproteinase
TNF $\alpha$	tumor necrosis factor $\alpha$
TPO	Trombopoietin
TSP	Thrombospondin
VCAM	vascular cell adhesion molecule
VE-cadherin	vascular endothelial cadherin
VEGF	vascular endothelial growth factor
VEGFR	vascular endothelial growth factor receptor
VPF	vascular permeability factor
vW-Faktor	von Willebrand Faktor, Faktor VIII

## 9 Anhang: Abbildungen

<b>Abb. 1: Schätzung der altersspezifischen Inzidenz in Deutschland 2000</b>	<b>1</b>
<b>Abb. 2: Schematische Darstellung der bei der Vaskulogenese stattfindenden Prozesse</b>	<b>6</b>
<b>Abb. 3: Darstellung der Interaktion hämatopoetischer Stammzellen und endothelialer Vorläuferzellen am Beispiel der Tumorangiogenese</b>	<b>7</b>
<b>Abb. 4: Modell zur Regulation der Tumorangiogenese</b>	<b>9</b>
<b>Abb. 5: Wandaufbau von Tumorgefäßen</b>	<b>10</b>
<b>Abb. 6: Mechanismen der Entstehung von Blutgefäßen in Tumoren</b>	<b>11</b>
<b>Abb. 7: Schritte der Tumorangiogenese</b>	<b>13</b>
<b>Abb. 8: Darstellung der Ko-Mobilisation von hämatopoetischen Stammzellen und endothelialen Vorläuferzellen</b>	<b>15</b>
<b>Abb. 9: Varianten der Entstehung interstitieller Gewebesäulen</b>	<b>16</b>
<b>Abb. 10: Differenzierung endothelialer Vorläuferzellen (EPC)</b>	<b>19</b>
<b>Abb. 11: MMP-9 vermittelte Freisetzung des löslichen Kit-Liganden (sKitL)</b>	<b>20</b>
<b>Abb. 12: Die VEGF – Familie und ihre Rezeptoren</b>	<b>23</b>
<b>Abb. 13: Altersverteilung</b>	<b>26</b>
<b>Abb. 14: Das optische System eines Durchflußzytometers</b>	<b>29</b>
<b>Abb. 15: FACScan und FACSmate der Firma Becton Dickinson</b>	<b>30</b>
<b>Abb. 16: Darstellung der Emissionsspektren der am häufigsten verwendeten Fluorochrome</b>	<b>30</b>
<b>Abb. 17: Der MACS Versuchsaufbau</b>	<b>32</b>
<b>Abb. 18: Prinzip der magnetischen Zellisolierung</b>	<b>33</b>
<b>Abb. 19: Aufgetrenntes Vollblut nach der Zentifugation</b>	<b>34</b>
<b>Abb. 20: Prinzip des Biotin-Sreptavidin Systems</b>	<b>37</b>
<b>Abb. 21: Prinzip Sandwich – ELISA</b>	<b>39</b>
<b>Abb. 22: Mikrotiterplatte und Bearbeitungsschema (Kontrollen [Ko], Standard [ST], Patientenmaterial [Pat])</b>	<b>40</b>
<b>Abb. 23: Differenzierung der einzelnen Zellpopulationen innerhalb der mononukleären Zellfraktion</b>	<b>44</b>
<b>Abb. 24: Setzen des Gates um die Zellpopulation der Lymphozyten</b>	<b>45</b>
<b>Abb. 25: Darstellung der Isotypenkontrolle</b>	<b>45</b>

---

<b>Abb. 26: Direkter Vergleich der FACS-Analyse von einer Karzinompatientin mit einer Probandin aus der Kontrollgruppe</b>	<b>46</b>
<b>Abb. 27: Erklärung der Boxplot-Darstellungen</b>	<b>47</b>
<b>Abb. 28: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Diagnose</b>	<b>48</b>
<b>Abb. 29: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Histologie</b>	<b>49</b>
<b>Abb. 30: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum T-Stadium</b>	<b>50</b>
<b>Abb. 31: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Lymphknotenstatus</b>	<b>51</b>
<b>Abb. 32: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Östrogen-Rezeptorstatus</b>	<b>51</b>
<b>Abb. 33: Boxplot-Darstellung der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum HER-2-neu-Rezeptorstatus</b>	<b>52</b>
<b>Abb. 34: Boxplot-Darstellungen der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Menopausenstatus</b>	<b>54</b>
<b>Abb. 35: Darstellung der intaindividuellen Verläufe</b>	<b>55</b>
<b>Abb. 36: Typisches Bild von FACS- Analysen nach der Auftrennung des Vollblutes</b>	<b>56</b>
<b>Abb. 37: Eingrenzung der CD34<sup>+</sup> Zellen innerhalb der Lymphozytenpopulation</b>	<b>57</b>
<b>Abb. 38: FACS-Analyse der CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup> Zellen bei einer Karzinompatientin</b>	<b>57</b>
<b>Abb. 39: Boxplot-Darstellungen der CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Diagnose</b>	<b>58</b>
<b>Abb. 40: FACS-Analyse der vWF<sup>+</sup> Zellen nach 3 Wochen Zellkultur</b>	<b>59</b>
<b>Abb. 41: Fluoreszenzaufnahme (oben) und lichtmikroskopische Aufnahme (unten) einer mit Dil-Ac-LDL gefärbten Zellkultur</b>	<b>60</b>
<b>Abb. 42: Boxplot-Darstellungen der VEGF-Serumkonzentration auf der y-Achse im Vergleich der Hauptgruppen auf der x-Achse</b>	<b>61</b>
<b>Abb. 43: Boxplot-Darstellungen der bFGF-Serumkonzentration auf der y-Achse im Vergleich der Hauptgruppen auf der x-Achse</b>	<b>62</b>

## 10 Anhang: Tabellen

<b>Tab. 1: Inzidenz und Mortalität von Brustdrüsenkrebs nach Altersgruppen, Deutschland 2000</b>	<b>1</b>
<b>Tab. 2: Substanzen, deren Bildung durch Endothelzellen erfolgt</b>	<b>4</b>
<b>Tab. 3: Charakteristika der Probanden</b>	<b>27</b>
<b>Tab. 4: Klinische und histologische Charakteristika der 49 Karzinompatientinnen</b>	<b>28</b>
<b>Tab. 5: Farbstoffe mit Anwendung in der Durchflußzytometrie</b>	<b>30</b>
<b>Tab. 6: Mikrotiterplatte und Bearbeitungsschema (Kontrollen [Ko], Standard [ST], Patientenmaterial [Pat])</b>	<b>40</b>
<b>Tab. 7: Normalwerte des Herstellers (VEGF-ELISA)</b>	<b>41</b>
<b>Tab. 8: Präzision VEGF-ELISA</b>	<b>42</b>
<b>Tab. 9: Normalwerte des Herstellers (bFGF-ELISA)</b>	<b>43</b>
<b>Tab. 10: Präzision bFGF-ELISA</b>	<b>43</b>
<b>Tab. 11: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Diagnose</b>	<b>48</b>
<b>Tab. 12: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Histologie</b>	<b>49</b>
<b>Tab. 13: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum T-Stadium</b>	<b>50</b>
<b>Tab. 14: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Lymphknotenstatus</b>	<b>50</b>
<b>Tab. 15: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Östrogen-Rezeptorstatus</b>	<b>52</b>
<b>Tab. 16: Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum HER-2-neu-Rezeptorstatus</b>	<b>53</b>
<b>Tab. 17: Statistische Auswertung vom Einfluss der Menopause auf die Anzahl der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut</b>	<b>53</b>
<b>Tab. 18: Intraindividuelle Verlaufsbeobachtung</b>	<b>55</b>
<b>Tab. 19: Statistische Auswertung des CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup> Zellenanteil im peripheren Blut im Bezug zur Diagnose</b>	<b>58</b>
<b>Tab. 20: Statistische Auswertung der VEGF-Serumkonzentration im Bezug zur Diagnose</b>	<b>62</b>
<b>Tab. 21: Statistische Auswertung der bFGF-Serumkonzentration im Bezug zur Diagnose</b>	<b>63</b>

## 11 Anhang: Statistik

11.1 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zur Diagnose

## Quantilen

Diagnose	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Karzinom	0,02	0,088	0,27	0,41	0,69	0,912	1,21
Kontrolle	0,04	0,058	0,08	0,135	0,2275	0,333	0,7
Benigne B.	0,1	0,109	0,1475	0,26	0,3075	0,4	0,43

## Mittelwerte und Standardabweichungen

Diagnose	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Karzinom	47	0,450638	0,278657	0,04065	0,36882	0,53245
Kontrolle	28	0,175000	0,136721	0,02584	0,12199	0,22801
Benigne B.	12	0,241667	0,097312	0,02809	0,17984	0,30350

## Wilcoxon / Kruskal-Wallis Tests

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Karzinom	47	2212,5	47,0745	4,668
Kontrolle	28	637,5	22,7679	-4,668

## 2-Sample Test, Normal Approximation

S	Z	Prob> Z
637,5	-4,66815	<,0001

## 1-way Test, ChiSquare Approximation

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
21,8428	1	<,0001

## Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Karzinom	47	1552,5	33,0319	2,675
Benigne B.	12	217,5	18,1250	-2,675

## 2-Sample Test, Normal Approximation

S	Z	Prob> Z
217,5	-2,67472	0,0075

## 1-way Test, ChiSquare Approximation

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
7,2046	1	0,0073

11.2 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum histologischen Typ

## Quantilen

Histologie	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
inv.duktal	0,02	0,082	0,24	0,41	0,6	0,918	1,21
inv.lobulär	0,13	0,13	0,35	0,44	0,71	0,86	0,86

## Mittelwerte und Standardabweichungen

Histologie	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
inv.duktal	40	0,443171	0,290228	0,04533	0,35156	0,53478
inv.lobulär	7	0,514286	0,250922	0,09484	0,28222	0,74635



**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

Histologie	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
inv.duktal	40	981	23,9268	-0,672
inv.lobulär	7	195	27,8571	0,672

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
195	0,67212	0,5015

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
0,4716	1	0,4923

**11.3 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum T-Stadium****Quantilen**

T-Stadium	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
1	0,02	0,06	0,095	0,35	0,47	0,92	0,92
2	0,08	0,136	0,28	0,48	0,7	0,902	0,98
3	0,34	0,34	0,38	0,51	1,035	1,21	1,21
4	0,36	0,36	0,36	0,38	0,44	0,44	0,44

**Mittelwerte und Standardabweichungen**

T-Stadium	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
x	1	0,350000				
1	17	0,357059	0,281686	0,06832	0,21223	0,5019
2	21	0,487619	0,258880	0,05649	0,36978	0,6055
3	5	0,668000	0,362174	0,16197	0,21830	1,1177
4	3	0,393333	0,041633	0,02404	0,28991	0,4968

**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

T-Stadium	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
1	17	312,5	18,3824	-1,969
2-4	29	768,5	26,5000	1,969

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
312,5	-1,96928	0,0489

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
3,9230	1	0,0476

**11.4 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Lymphknotenstatus****Quantilen**

Status	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
0	0,02	0,073	0,1075	0,385	0,5325	0,905	0,92
1	0,13	0,174	0,35	0,47	0,7	0,966	1,21

**Mittelwerte und Standardabweichungen**

Status	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
x	4	0,297500				
0	22	0,409545	0,288254	0,06146	0,28174	0,53735
1	21	0,522857	0,274466	0,05989	0,39792	0,64779

**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

Status	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
x	4			
0	22	293,5	16,3056	-1,459
1	21	409,5	21,5526	1,459

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
293,5	-1,45917	0,1445

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
2,1738	1	0,1404

**11.5 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum Östrogen-Rezeptorstatus****Quantilen**

Status	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
negativ	0,11	0,11	0,35	0,49	0,69	1,21	1,21
positiv	0,02	0,08	0,25	0,41	0,69	0,91	0,98

**Mittelwerte und Standardabweichungen**

Status	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
negativ	7	0,535714	0,345005	0,13040	0,21664	0,85479
positiv	39	0,437692	0,271074	0,04341	0,34982	0,52556
nicht bestimmt	1	0,36				

**11.6 Statistik der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im Bezug zum HER-2-neu-Rezeptorstatus****Quantilen**

Status	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
1	0,02	0,084	0,24	0,41	0,69	0,894	0,98
2	0,36	0,36	0,36	0,64	0,92	0,92	0,92
3	0,07	0,07	0,1575	0,41	0,6525	1,21	1,21

**Mittelwerte und Standardabweichung**

Status	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
1	33	0,439697	0,273216	0,04756	0,343	0,5366
2	2	0,640000	0,395980	0,28000	-2,918	4,1977
3	8	0,465000	0,365943	0,12938	0,159	0,7709
nicht bestimmt	4	0,417500				

**11.7 Statistische Auswertung vom Einfluss der Menopause auf die Anzahl der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut****Quantilen (Kontrollgruppe)**

Menopause	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
peri	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
post	0,06	0,06	0,075	0,115	0,2175	0,663	0,7
prä	0,04	0,04	0,0775	0,13	0,1875	0,295	0,36

**Mittelwerte und Standardabweichungen (Kontrollgruppe)**

Menopause	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
peri	1	0,220000				
post	11	0,185000	0,197892	0,06258	0,04344	0,32656
prä	16	0,140714	0,085437	0,02283	0,09138	0,19004

**Quantilen (benigne Brustdrüsenenerkrankungen)**

Menopause	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
post	0,1	0,106	0,14	0,26	0,35	0,454	0,46
prä	0,26	0,26	0,26	0,28	0,33	0,33	0,33

**Mittelwerte und Standardabweichungen (benigne Brustdrüsenenerkrankungen)**

Menopause	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
post	9	0,258182	0,122867	0,03705	0,17564	0,34073
prä	3	0,290000	0,036056	0,02082	0,20043	0,37957

**Quantilen (maligne Brustdrüsenenerkrankungen)**

Menopause	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
peri	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41
post	0,02	0,081	0,255	0,395	0,69	0,915	1,21
prä	0,23	0,23	0,3275	0,485	0,595	0,91	0,91

**Mittelwerte und Standardabweichungen (maligne Brustdrüsenenerkrankungen)**

Menopause	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
peri	1	0,410000				
post	40	0,445250	0,290764	0,04597	0,35226	0,53824
prä	6	0,493333	0,228444	0,09326	0,25360	0,73307

### 11.8 Statistische Auswertung des CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup> Zellenanteil im peripheren Blut im Bezug zur Diagnose

#### Quantilen

Diagnose	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Karzinom	0,1	0,1	0,1	0,2	0,47	0,654	0,69
Kontrolle	0,13	0,13	0,155	0,2	0,225	0,23	0,23

#### Mittelwerte und Standardabweichungen

Diagnose	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Karzinom	11	0,309091	0,207820	0,06266	0,16948	0,44871
Kontrolle	5	0,192000	0,039623	0,01772	0,14280	0,24120

#### Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Karzinom	11	97	8,81818	0,342
Kontrolle	5	39	7,80000	-0,342

#### 2-Sample Test, Normal Approximation

S	Z	Prob> Z
39	-0,34188	0,7324

#### 1-way Test, ChiSquare Approximation

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
0,1591	1	0,6900

### 11.9 Statistische Auswertung der VEGF-Serumkonzentration

#### Quantilen

Diagnose	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Karzinom	1,19	18,352	44,725	94,42	228,42	409,732	763,8
Kontrolle	4,97	4,97	8,7725	30,193	54,7925	592,67	592,67
Benigne B.	8,75	8,75	19,79	76,81	114,8775	119,6	119,6

#### Mittelwerte und Standardabweichungen

Diagnose	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Karzinom	25	155,558	171,775	34,355	84,65	226,46
Kontrolle	8	97,681	200,928	71,039	-70,30	265,66
Benigne B.	4	70,493	49,819	24,910	-8,78	149,77

#### Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Karzinom	25	477	19,0800	2,163
Kontrolle	8	84	10,5000	-2,163

#### 2-Sample Test, Normal Approximation

S	Z	Prob> Z
84	-2,16343	0,0305

#### 1-way Test, ChiSquare Approximation

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
4,7718	1	0,0289

**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Benigne B.	4	45	11,2500	-0,917
Karzinom	25	390	15,6000	0,917

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
45	-0,91706	0,3591

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
0,9000	1	0,3428

### 11.10 Bestimmung der Korrelation von VEGF-Serumkonzentration zum Anteil der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut

**Korrelationen**

	VEGFR2/CD34	VEGF
VEGFR2/CD34	1,0000	-0,2109
VEGF	-0,2109	1,0000

### 11.11 Statistische Auswertung der bFGF-Serumkonzentration

**Quantilen**

Diagnose	Minimum	10%	25%	Median	75%	90%	Maximum
Benigne B.	4,63	4,63	4,945	6,905	13,755	15,7	15,7
Karzinom	0,17	1,39	2,745	9,06	13,235	20,876	30,96
Kontrolle	1,92	1,92	2,2825	3,105	4,99	6,96	6,96

**Mittel und Standardabweichungen**

Diagnose	Fallzahl	Mean	Std Dev	Std Err Mean	Lower 95%	Upper 95%
Benigne B.	4	8,53500	4,96523	2,4826	0,6342	16,436
Karzinom	25	9,49440	7,65784	1,5316	6,3334	12,655
Kontrolle	8	3,68500	1,72663	0,6105	2,2415	5,129

**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Benigne B.	4	57	14,2500	-0,158
Karzinom	25	378	15,1200	0,158

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
57	-0,15811	0,8744

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
0,0360	1	0,8495

**Wilcoxon / Kruskal-Wallis Test**

Diagnose	Fallzahl	Score Sum	Score Mean	(Mean-Mean0)/Std0
Karzinom	25	470	18,8000	1,869
Kontrolle	8	91	11,3750	-1,869

**2-Sample Test, Normal Approximation**

S	Z	Prob> Z
91	-1,86937	0,0616

**1-way Test, ChiSquare Approximation**

ChiSquare	DF	Prob>ChiSq
3,5735	1	0,0587

**11.12 Bestimmung der Korrelation von bFGF-Serumkonzentration zum Anteil der VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut**

**Korrelationen**

	VEGFR2/CD34	bFGF
VEGFR2/CD34	1,0000	-0,2265
bFGF	-0,2265	1,0000

**11.13 Bestimmung der Korrelation von bFGF-Serumkonzentration zur VEGF-Serumkonzentration**

**Spearman Rho**

Variable	by Variable	Spearman Rho	Prob> Rho
b-FGF	VEGF	0,2544	0,1232

**Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Christiane Richter-Ehrenstein für die Betreuung dieser Promotion. Sie stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite, was keineswegs eine Selbstverständlichkeit ist. Auch Ihre Hilfe bei vielen anderen Dingen bedeutete mir sehr viel in dieser Zeit.

Ferner möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Achim Schneider bedanken, dass ich meine Promotion in seiner Abteilung anfertigen durfte.

Herrn Prof. Dr. Gilbert Schönfelder vom Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité, Campus Benjamin Franklin, danke ich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes.

Bei Herrn Jessie Webb möchte ich mich für die nette Arbeitsatmosphäre bedanken. Seine Ratschläge bei vielen größeren und kleineren Problemen waren für mich unschätzbar.

Andrea Klau danke ich für die gute Zusammenarbeit, insbesondere für die labortechnische Einarbeitung.

Für die Freundschaft während meines gesamten Studiums, welche diese Zeit leicht gemacht hat, danke ich Jens Badewien.

Mein größter Dank gebührt meinen Eltern, Adelheid und Peter Rentzsch, sowie meiner Schwester Brit für ihre unermüdliche Unterstützung während meiner gesamten Ausbildung. Ohne Ihre Hilfe wäre nichts von alledem möglich gewesen.

**Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die Dissertation selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe, dass die Arbeit auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Jörn Rentzsch

Berlin, den



Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.