



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Das Urothelkarzinom der Harnblase und des oberen Harntraktes
unter klinischer und molekulargenetischer Betrachtung : Gibt es
lokalisationsspezifische Unterschiede?**

Autor: Friederike Sophie Riede
Institut / Klinik: Urologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Alken

Urothelkarzinome der ableitenden Harnwegen erscheinen morphologisch gleich, werden jedoch in Abhängigkeit ihrer Lokalisation im oberen Harntrakt oder in der Harnblase mit einer unterschiedlichen Prognose assoziiert. Es ist zu beobachten, dass in Studien, bei denen die primäre Tumorlokalisierung als signifikanter Prognosefaktor identifiziert wurde, ein Ungleichgewicht hinsichtlich der Verteilung der Tumorstadien und Differenzierungsgrade in den jeweiligen Subgruppen bestand. Um dieser Beobachtung Rechnung zu tragen wurden aus der Datenbank der Urologischen Universitätsklinik Mannheim sowohl Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase als auch solche mit einem Urothelkarzinom des oberen Harntraktes, die einer radikalen operativen Therapie unterzogen wurden, identifiziert. Die klinischen und pathologischen Daten sowie die Krankheitsverläufe der Patienten mit einem Urothelkarzinom des oberen Harntraktes wurden in dieser Arbeit detailliert beschrieben. Der Differenzierungsgrad der Tumoren sowie das Tumorstadium wurden als relevante Prognosefaktoren für ein reduziertes Gesamtüberleben identifiziert. Im Sinne einer *matched-pair*-Analyse wurde eine Überlebensanalyse von jeweils 73 Patienten mit einem Urothelkarzinom des oberen Harntraktes oder der Harnblase durchgeführt und die Verläufe miteinander verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich des Gesamtüberlebens. Da bisher nur wenige Daten über genetische Signalwege beim Urothelkarzinom existieren, wurde prospektiv mittels Microarray-Technologie zusätzlich eine Genexpressionsanalyse von Urothelkarzinomen unterschiedlicher Lokalisationen innerhalb des Harntraktes durchgeführt. Das Ziel war dabei, lokalisationsabhängige Unterschiede bei spezifisch regulierten Signalwegen urothelialer Tumoren zu definieren. Die Urothelkarzinome wurden nach ihrem Wachstumsmuster stratifiziert. Es zeigte sich beim Urothelkarzinom des oberen Harntraktes im Gegensatz zur Harnblase eine Überexpression von mehr als 38 Genen. Eine signifikante Überexpression zeigten Gene, die bei anderen Tumorentitäten bei der Karzinogenese und Tumorprogression beteiligt sind und beim Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes bisher noch nicht untersucht wurden (CCNB1, ETS2, MMP2, TIMP2 und BCL2). Es wurde bei Uretertumoren außerdem eine signifikant verminderte Expression des Gens t-PA (PLAT) beobachtet. Die vorliegenden Ergebnisse weisen auf lokalisationsabhängige tumorbiologische Unterschiede hin. Urothelkarzinome des oberen Harntraktes scheinen im Vergleich zu Harnblasenkarzinomen unterschiedliche Signalwege zu aktivieren und eine unterschiedliche Kinetik innerhalb der Tumorprogression aufzuweisen.