



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

**Prognostische Bedeutung der Lymphgefäßdichte und  
Lymphangiogenese beim Urothelkarzinom des oberen Harntraktes**

Autor: Katja Hoffmann  
Institut / Klinik: Urologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. M. S. Michel

Das Vorliegen von Lymphknotenmetastasen stellt einen wichtigen Prognosefaktor für Patienten mit einem Urothelkarzinom des oberen Harntraktes dar. Der Mechanismus der lymphogenen Metastasierung ist komplex und wurde bei dieser Tumorerkrankung bisher kaum untersucht. Sowohl die Lymphgefäßdichte als auch die Lymphgefäßendothelzellen sind an der lymphogenen Tumorprogression beteiligt. Die Frage, welche Rolle neu gebildete Lymphgefäße durch Lymphangiogenese neben der lymphovaskulären Invasion von Tumorzellen bei diesem Prozess spielen, ist unklar. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Lymphgefäßdichte in unterschiedlichen repräsentativen Tumorarealen zu beschreiben, eine mögliche Lymphangiogenese nachzuweisen, sowie deren funktionelle und prognostische Bedeutung für das Urothelkarzinom des oberen Harntraktes zu ermitteln.

Es wurden 65 Patienten mit einem Urothelkarzinom des oberen Harntraktes, die sich zwischen 1997 und 2004 an der Urologischen Universitätsklinik Mannheim einer radikalen Nephroureterektomie unterzogen, in die Studie eingeschlossen. Die Tumorgewebeschnitte wurden mit dem lymphspezifischen Marker D2-40 gefärbt. Die Lymphgefäßdichte wurde intratumoral, peritumoral und im umliegenden Normalgewebe mittels einer standardisierten Methode quantifiziert. Außerdem wurden jeweils in einer Subgruppe Doppelfärbungen mit D2-40 und CD-34 (Differenzierung gegenüber Blutgefäßen) sowie dem Proliferationsmarker Ki-67 durchgeführt (Darstellung proliferierender Lymphgefäßendothelzellen). Die Ergebnisse wurden sowohl mit pathologischen als auch klinischen Parametern korreliert.

Die peritumorale Lymphgefäßdichte war signifikant höher als die Lymphgefäßdichte innerhalb des Tumors und im umliegenden Normalgewebe. Eine höhere peritumorale Lymphgefäßdichte war signifikant mit dem Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen assoziiert. Außerdem korrelierten eine hohe peritumorale Lymphgefäßdichte, das Vorhandensein einer lymphovaskulären Invasion und eine geringe Tumordifferenzierung mit einem reduzierten krankheitsspezifischen Überleben. Eine hohe peritumorale Lymphgefäßdichte sowie das Vorhandensein einer lymphovaskulären Invasion konnten als unabhängige Prognosefaktoren bezüglich des krankheitsspezifischen Überlebens identifiziert werden. Anhand proliferierender Lymphgefäßendothelzellen konnte bestätigt werden, dass Lymphangiogenese beim Urothelkarzinom des oberen Harntraktes stattfindet.

Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass peritumorale Lymphgefäße beim Prozess der lymphogenen Metastasierung des Urothelkarzinoms des oberen Harntraktes neu gebildet werden und im Rahmen der Tumorprogression eine wichtige funktionelle Rolle einnehmen.