



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

**Risikostratifizierung des Urothelkarzinoms der Harnblase nach  
transurethraler Resektion anhand lymphgefäßspezifischer  
Parameter**

Autor: Matthias Auer  
Institut / Klinik: Urologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. L. Trojan

Die lymphogene Metastasierung stellt ein frühes Ereignis im Rahmen der Tumorprogression des Urothelkarzinoms der Blase dar. Dabei spielt das Vorliegen einer mikroskopisch nachweisbaren lymphovaskulären Invasion (LVI) eine wichtige Rolle im Hinblick auf die Prognose. Aktuelle Untersuchungen an Patienten nach radikaler Zystektomie deuten darauf hin, dass neben der LVI möglicherweise eine tumorinduzierte Neubildung von Lymphgefäßen (Lymphangiogenese) bei der lymphogenen Disseminierung eine wichtige Rolle spielt. Die Bedeutung einer Lymphangiogenese, beziehungsweise einer erhöhten Lymphgefäßdichte (LVD) zum Zeitpunkt einer transurethralen Resektion (TUR), wurden bisher nur unzureichend untersucht. Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der Lymphgefäßdichte in verschiedenen Gewebearealen als zusätzlicher Prognoseparameter. Es wurden dafür konventionelle und lymphgefäßspezifische Parameter untersucht, die potenziell mit einer Progression des Urothelkarzinoms nach transurethraler Resektion assoziiert sind.

In die Studie wurden 111 Patienten mit verschiedenen Tumorstadien eingeschlossen, die sich im Zeitraum von 1996 bis 2006 einer TUR-B an der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim unterzogen hatten. Die Lymphgefäßdichte wurde immunhistochemisch (D2-40-Antikörper) in unterschiedlichen Tumorarealen bestimmt und sowohl mit pathologischen als auch klinischen Parametern korreliert. Zum Nachweis einer Lymphangiogenese erfolgte eine Doppelfärbung mit dem Proliferationsmarker Ki-67. Eine LVI wurde bei 20 (18%) und intratumorale Lymphgefäße bei 31 (34,4%) Patienten nachgewiesen. Die intratumorale LVD war signifikant niedriger als die peritumorale und die nichttumorale LVD. Das Vorhandensein von intratumoralen Lymphgefäßen war signifikant mit einem höheren pT-Stadium, einem höheren Tumor-Grading und einem soliden Tumorwachstum assoziiert. Muskelinvasivität, der Nachweis eines high-Grade-Tumors, eine LVI, ein begleitendes CIS, solides Tumorwachstum sowie der Verlust einer nachgewiesenen, suburothelialen D2-40-Positivität waren in der univariablen Analyse mit einer Progression assoziiert. Zwar konnte eine Lymphgefäßproliferation in einigen Proben nachgewiesen werden, jedoch war die Höhe der LVD-Werte nicht mit einer Progression assoziiert. Das Vorhandensein eines CIS war in der multivariablen Analyse der einzige unabhängige Marker für eine Progression.

Diese Ergebnisse zeigen, dass das Vorhandensein intratumoraler Lymphgefäße mit etablierten Charakteristika aggressiver Urothelkarzinome korreliert. Die in dieser Studie untersuchten lymphgefäßspezifischen Parameter erscheinen zur Vorhersage einer Progression bei nicht-muskelinvasiven Urothelkarzinomen jedoch ungeeignet. Die Erkenntnisse aus der vorliegenden Studie deuten darauf hin, dass trotz des Nachweises proliferierender Lymphgefäße im TUR-Präparat von nicht muskelinvasiven Urothelkarzinomen der Harnblase hieraus keine entscheidende prognostische Bedeutung abzuleiten ist.