



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

**Stellenwert endothelspezifischer Marker zur Beurteilung der
Mikrogefäßinvasion und -dichte beim nichtseminomatösen testikulären
Keimzelltumor**

Autor: Matthias Friedrich Groß-Weege
Institut / Klinik: Klinik für Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Bolenz

Die Invasion von Tumorzellen in Blutgefäße ist der wichtigste prognostische Parameter für das Vorliegen einer okkulten Metastasierung bei Patienten mit einem nicht-seminomatösen Keimzelltumor (NSGCT) des Hodens im klinischen Stadium I. Hierbei wird nicht zwischen einer Invasion in Blut- oder Lymphgefäße differenziert. Abhängig von einer vorhandenen oder nicht vorhandenen Gefäßinvasion werden betroffene Patienten risikostratifiziert und einem individuellen Therapieregime in Form einer Nachbeobachtung (Surveillance) oder Chemotherapie zugeführt.

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe lymphendothelzellspezifischer Marker den Stellenwert der Lymphgefäßinvasion und der Lymphangiogenese als Surrogatparameter für eine vorhandene Metastasierung im Vergleich zur Blutgefäßinvasion zu untersuchen. Es wurden 86 Patienten, die aufgrund eines nichtseminomatösen Hodentumors orchiectomiert wurden, in die Untersuchung eingeschlossen. Mit Hilfe des lymphendothelzellspezifischen Antikörpers LYVE-1 wurde sowohl die Lymphgefäßinvasion als auch die Lymphgefäßdichte ausgewertet. Analog erfolgte für die Auswertung der Blutgefäßdichte und Blutgefäßinvasion mit Hilfe des WF-Antikörpers.

Die Anzahl der Lymphgefäße nahm mit zunehmendem Abstand zum Tumorzentrum zu. Eine erhöhte peritumorale Lymphgefäßdichte und eine Lymphgefäßinvasion (LVI-LYVE-1) korrelierte signifikant mit dem Vorhandensein von Metastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose. Die Blutgefäßdichte war in allen untersuchten Tumorarealen höher als die Lymphgefäßdichte. Das gleichzeitige Vorliegen einer Blut- und Lymphgefäßinvasion korrelierte am besten mit einer vorhandenen Metastasierung. In der multivariaten Analyse wurde nur die Lymphgefäßinvasion (LVI-LYVE-1) als unabhängiger Prädiktor für eine vorhandene Metastasierung identifiziert. Die erhobenen Parameter eigneten sich nicht als Prognosefaktoren für den weiteren Krankheitsverlauf bezüglich einer Rezidivbildung und der krankheitsspezifischen Mortalität.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Lymphgefäßinvasion eine übergeordnete Bedeutung in der frühen Metastasierungskaskade der NSGCT hat. Wir konnten mit der vorliegenden Studie erstmalig nachweisen, dass weder die Blutgefäßinvasion noch die Blutgefäßdichte einen relevanten Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Metastasierung zeigen. Vor der Festlegung der Therapiestrategie bei Patienten mit NSGCT im klinischen Stadium I könnte die Berücksichtigung der spezifischen Lymphgefäßinvasion eine Bedeutung erlangen, da die diagnostische Genauigkeit der „mikrovaskulären Invasion“ durch die Anwendung endothelzellspezifischer Marker verbessert wird. Auf diese Weise könnte die Indikation für eine adjuvante Chemotherapie in dieser Patientengruppe differenzierter gestellt werden und eine Übertherapie und mögliche Folgeschäden bei den vorwiegend jungen Patienten vermieden werden.