



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

**Expression lymphspezifischer molekularer Marker beim Urothelkarzinom der Harnblase: Bedeutung für die Metastasierung und prognostischer Stellenwert nach radikaler Zystektomie**

Autor: Antje Nicole Renate Knauer  
Institut / Klinik: Klinik für Urologie  
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Bolenz

Patienten, die sich einer radikalen Zystektomie aufgrund eines Urothelkarzinoms der Harnblase unterziehen, haben trotz chirurgischer Maßnahmen und multimodaler Therapieansätze ein hohes Risiko für eine Rezidivbildung und eine krankheitsspezifische Mortalität. Das Vorliegen einer lymphogenen Mikrometastasierung zum Zeitpunkt der Operation ist ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten eines Rezidivs und entgeht häufig der perioperativen Diagnostik. Neben morphologischen mikroskopischen Kriterien wie beispielsweise die lymphovaskuläre Invasion oder eine erhöhte peritumorale Lymphgefäßdichte scheint die Expression von Wachstumsfaktoren und Chemokinen sowie deren Rezeptoren durch den Tumor mit einer lymphogenen Mikrometastasierung und einer ungünstigen Prognose assoziiert zu sein.

Es wurde die immunhistochemische Expression des Vascular Endothelial Growth Factor C (VEGF-C) sowie VEGF-D, des Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 3 und des Chemokin Rezeptors 7 (CCR 7) bei 119 Patienten mit einem Urothelkarzinom der Harnblase untersucht. Die Expressionsintensitäten wurden mit klinischen und konventionellen histopathologischen Parametern korreliert sowie in uni- und multivariablen Analysen deren Bedeutung für den Krankheitsverlauf der Patienten nach radikaler Zystektomie untersucht.

VEGF-C, VEGF-D, VEGFR-3 und CCR 7 waren bei 37,8%, 27,7%, 50,4% bzw. 23,5% der Tumore überexprimiert. Die Expression von VEGF-D war signifikant mit dem Vorliegen von Lymphknotenmetastasen assoziiert. Eine erhöhte Expression von VEGF-D und dessen Rezeptor VEGFR-3 korrelierte signifikant mit einem reduzierten krankheitsspezifischen Überleben in der univariablen Analyse. In der Subgruppe von Patienten ohne Lymphknotenmetastasen wurde die Überexpression von VEGFR-3 als unabhängiger Prognosefaktor für eine krankheitsspezifische Mortalität identifiziert.

Es konnte gezeigt werden, dass die untersuchten lymphspezifischen molekularen Marker zum Zeitpunkt der radikalen Zystektomie häufig überexprimiert werden. VEGFR-3 ist in einer Subgruppe von Patienten ohne Lymphknotenmetastasen von prognostischer Bedeutung und scheint ein Surrogatparameter für das Vorliegen einer lymphogenen Mikrometastasierung zu sein.