Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Fakultät für Klinische Medizin Mannheim

Dissertations-Kurzfassung

Das Prostatakarzinom - funktionelle und onkologische Ergebnisse der radikalen Prostatovesikulektomie und experimentelle Untersuchungen zum lymphatischen System

Autor: Florian Rensch
Institut / Klinik: Urologische Klinik
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. S. Michel

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden die funktionellen und onkologischen Ergebnisse der an der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim mittels radikaler Prostatovesikulektomie operierten Patienten untersucht. Die drei Op-Methoden (retropubisch, perineal und laparoskopisch) zeigten außer bei der Op-Dauer bei keinem der untersuchten deskriptiven Op-Parameter einen statistisch signifikanten Unterschied. Bei den zwischen 1995 und 2001 operierten Patienten wurde die Rate der positiven Schnittränder den postoperativen histo-pathologischen Befunden entnommen und der postoperative Kontinenzstatus durch schriftliche Befragung ermittelt. Das Hauptziel der Untersuchung war es, die positive apikale Schnittrandrate und die Kontinenz nach retropubischer Operation mit konventioneller und modifizierter Apexpräparation zu evaluieren. Bei 454 retropubisch operierten Patienten konnten Daten zum Follow-Up der Kontinenz ermittelt werden. Die Evaluation der Kontinenzrate zeigte eine signifikante Zunahme der Patientenzahl ohne bzw. mit einer geringen Inkontinenz vom Zeitraum I (konventionelle Präparation) auf den Zeitraum II (modifizierte Präparation) und zugleich eine signifikante Abnahme der Anzahl von Patienten mit starker Inkontinenz. Die Rate der positiven apikalen Schnittränder wurde durch die modifizierte Technik von 17,7% im Zeitraum I auf 5% im Zeitraum II hoch signifikant gesenkt, gleichzeitig reduzierte sich die Rezidivrate von 12,5% auf 9,5%. Diese Ergebnisse zeigen, dass die geänderte apikale Präparation bei der radikalen retropubischen Prostatektomie die funktionellen Ergebnisse verbessern und trotz prostatanaher Präparation gleichzeitig die Zahl der positiven apikalen Schnittränder signifikant reduzieren kann. Somit lässt sich ein verbessertes onkologisches Langzeitergebnis erwarten. Im zweiten experimentellen Teil der Arbeit wurden die Blut- und Lymphgefäße in benignem und malignem Prostatagewebe analysiert, wobei Prostatakarzinom-Präparate von Patienten ohne und mit positiven Lymphknoten und BPH-Präparate mittels des lymphendothelspezifischen Markers LYVE-1 untersucht wurden. Dabei konnte herausgefunden werden, dass LYVE-1 ein neuer Marker für die immunhistochemische Untersuchung von Lymphgefäßen in prostatischem Gewebe ist. Die höchste Anzahl von LYVE-1 positiven Lymphgefäßen wurde im BPH-Gewebe festgestellt, während die Lymphgefäßdichte in den nicht-tumorösen Bereichen des Prostatakarzinoms signifikant niedriger war. Die vorgenommene Untersuchung bestätigte, dass im Gegensatz zur Angiogenese intratumoral eine lymphatische Destruktion als eine Lymphangiogenese auftritt. Die intratumorale Lymphgefäßdichte war im Prostatakarzinom signifikant niedriger, verglichen mit den peritumoralen und nicht-tumorösen Gewebeanteilen der gleichen Präparate. Bei den Prostatapräparaten mit hohem Grading und hohem Gleason-Score zeigte sich eine signifikant gesteigerte Anzahl der Mikrogefäße in der Tumorperipherie. Die Relevanz der Lymphgefäßdichte für den Prozess der Metastasierung konnte durch die erhöhte intratumorale Anzahl von Lymphgefäßen bei Patienten mit Mikrometastasen in den regionalen Lymphknoten bestätigt werden. Bei den Präparaten von Patienten mit positiven Lymphknoten wurde die höchste Expression von VEGF-C, einem spezifischen Wachstumsfaktor für Lymphgefäße, beobachtet. Dies lässt den Schluss zu, dass VEGF-C ein spezifischer und prognostisch wichtiger Marker für die lymphogene Metastasierung beim humanen Prostatakarzinom ist.