

Klaus - Thomas Moehlis
Dr.med.

Zellproliferation und Angiogenese als Prognoseparameter beim oberflächlich wachsenden Blasenkarzinom

Geboren am 29.11.1962 in Darmstadt
Reifeprüfung am 20.07.1981 in Darmstadt
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1983 bis SS 1990
Physikum am 27.08.1985 an der Universität Giessen
Klinisches Studium in Giessen
Praktisches Jahr in Wetzlar
Staatsexamen am 07.05.1990 an der Universität Giessen

Promotionsfach: Pathologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. G. Mall

Das Blasenkarzinom ist nach dem Prostatakarzinom der häufigste maligne Tumor des Urogenitaltraktes. Weltweit ist die Zahl der Urothelkarzinome der Harnblase angestiegen. Steigende Inzidenz und Mortalität haben zu verstärkten Aktivitäten in Diagnostik und Therapie geführt. TNM - Klassifikation und histologischer Differenzierungsgrad bestimmen derzeit die Therapie und die Prognose. Die Rezidivhäufigkeit, die Progressions - und Überlebensraten zeigen zwar eine Abhängigkeit zur Infiltrationstiefe und zum Differenzierungsgrad, erlauben jedoch keine sichere Prognoseabschätzung und somit keine eindeutige Therapiewahl. Deswegen setzte eine intensive Suche nach Markersystemen ein, die das maligne Potential oberflächlicher Blasentumoren frühzeitig kennzeichnen. Da das Tumorwachstum von der Zellkinetik und der Induktion zur Gefäßneubildung abhängig ist, wurde an formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebestücken von 44 Patienten mit primär oberflächlichen Urothelkarzinomen der Harnblase die Proliferationstendenz und die Gefäßendothelmarkierung immunhistochemisch als Prognoseparameter untersucht. Das Färbeverhalten des Proliferationsmarkers MIB - 1 stand zwar in Relation zum Rezidivrisiko, trotzdem ist die Bestimmung der Wachstumsfraktion keine verlässliche Methode zur Abschätzung des Progressionsverhalten und der Rezidivneigung. Dagegen gewinnt die Neoangiogenese zunehmende Bedeutung. Die Untersuchung der Angiogenese als Prognosefaktor wies eine Korrelation zur Tumorprogression und zur Überlebensrate nach. Die Gefäßdichte im Primärtumor war bei Patienten mit oberflächlichen Rezidiven geringer als bei Patienten, die im Rezidiv eine Zunahme des histopathologischen Stadiums zeigten ($p = 0,0036$). Außerdem zeigten nicht invasive papilläre Urothelkarzinome mit kleinen Tumorgefäßen im Rezidiv eine Tumorprogression, während nicht invasive papilläre Karzinome mit großen Tumorgefäßen oberflächlich rezidivieren. Somit wäre die Expression eines angiogenetischen Wachstumsfaktor für große Gefäße prognostisch günstig. Neue Studien könnten diese These als Ansatzpunkt aufgreifen. Unabhängig vom Tumorgrad konnte nach Aufstellung einer Modellgleichung mit der Gefäßdichte im vorhandenen Patientengut 81 % der infiltrierenden und 79 % der oberflächlichen Rezidive korrekt prognostiziert werden. Für die Klinik könnte die Vaskularisation beim oberflächlichen Urothelkarzinom der Harnblase im Gegensatz zur Zellproliferationsrate und unabhängig vom histologischen Differenzierungsgrad zur Selektion von Hochrisikopatienten herangezogen werden, die von einer adjuvanten oder radikalen Therapie profitieren.

Prof. Dr. med. G. Mall