

Yeon-Ja Koetter geb. Chang  
Dr. med.

#### Durchflußzytometrische DNA-Analysen an Harnblasenkarzinomen

Geboren am 12. 02. 1962 in Incheon/Südkorea  
Reifeprüfung am 06. 12. 1985 in Neuss  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1986 bis WS 1994  
Physikum am 22. 09. 1989 an der Universität Düsseldorf  
Klinisches Studium in Düsseldorf  
Praktisches Jahr in Lukasklinik Neuss  
Staatsexamen am 19. 12. 1994 an der Universität Düsseldorf

Promotionsfach: Pathologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Tschahargane

Die Harnblasenkarzinome machen etwa 3% der bösartigen Tumoren in der BRD aus. Aufgrund der hohen Metastasierungsrate und großer Invasivitätsneigung werden sie zu den hochmalignen Tumoren gezählt. Die klassischen histologischen Untersuchungsmethoden liefern jedoch nur bedingt zufriedenstellende Aussagen über die Malignität dieses Tumors. Die Suche nach einem zusätzlichen unabhängigen Parameter, welcher präzisere Prognostik ermöglicht, hat dazu geführt, eine Analyseverfahren auf der zellulären Ebene zu entwickeln.

Um die Frage zu prüfen, inwieweit die durchflußzytometrisch ermittelten DNA Parameter mit den konventionellen Daten korrelieren und welcher Stellenwert dem Einsatz dieser Methode in der klinischen Routine zuzuordnen ist, wurden 134 paraffineingebettete, histologisch gesicherte Harnblasenkarzinome retrospektiv untersucht. Die Proben stammten aus dem Zeitraum von 1994 bis 1996 aus dem Archiv des Pathologischen Institutes Neuss (Leiter Prof. Dr. med. C. Tschahargane).

Zur Untersuchung der Fragestellung wurde eine DNA-Analyse mittels FACScan-Durchflußzytometer (Firma Becton Dickinson) mit Hilfe des Computerprogrammes Cell Quest (Firma Apple Macintosh) durchgeführt. Hierfür wurde eine Ein-Parameter-Methode angewandt, die auch für paraffineingebettetes Material geeignet ist.

Anhand der Bestimmungen können folgende Schlüsse gezogen werden:

Der aneuploide Tumoranteil wächst mit steigendem Grading.  
Der DNA-Index definiert als mathematisch ermittelter Parameter den Ploidiestatus der Tumoren.  
Die S-Phase Fraktion gilt als Maß für die proliferative Aktivität. Zwischen ihr und Staging sowie Grading besteht eine signifikante Korrelation (Wilcoxon-Test  $p < 0,05$ ).

Mit Hilfe dieser Parameter ist es möglich, eine exaktere Aussage über das Verhalten des Harnblasenkarzinoms bezüglich Proliferation, Progression und Metastasierungsrisiko zu machen. Für die klinische Diagnosestellung und Therapieplanung könnte die Durchflußzytometrie demnach in der Zukunft den Stellenwert einer wichtigen routinierbaren Hilfestellung einnehmen.