



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

**Lymphgefäßdichte und Lymphangiogenese bei
nichtseminomatösen Hodentumoren beurteilt mit dem
lymphendothelspezifischen Marker LYVE-1**

Autor: Tobias Gropp
Institut / Klinik: Klinik für Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. L. Trojan

Bisher liegen nur wenige Untersuchungen zur Bedeutung des Lymphgefäßsystems in der Metastasierung nichtseminomatöser Keimzelltumore vor. Das tumorassoziierte Lymphgefäßsystem wurde bei den lymphogen metastasierenden Nichtseminomen bisher nicht mit Hilfe von lymphendothelspezifischen Markern untersucht. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung des Lymphgefäßsystems und der Lymphangiogenese beim Nichtseminom mit Hilfe eines lymphendothelspezifischen LYVE-1 Antikörpers. Durch Korrelation mit klinisch-pathologischen Daten sollte eine mögliche prognostische Bedeutung der tumorassoziierten Lymphgefäßdichte, die als Surrogatparameter für die Lymphangiogenese dient, untersucht werden.

77 Patienten, die in den Jahren 1996 bis 2010 in der Urologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim eine Orchiektomie aufgrund eines nichtseminomatösen Hodentumors erhielten, wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Mit Hilfe des Antikörpers LYVE-1 wurde die Lymphgefäßdichte in tumorzentralen, tumorperipheren und tumorfernen Bereichen standardisiert ausgewertet. Zum Nachweis einer Lymphgefäßproliferation erfolgte eine Doppelfärbung mit Antikörpern gegen LYVE-1 und Ki67. Die Ergebnisse aus den histologischen Untersuchungen wurden im Zusammenhang mit den klinisch-pathologischen Daten analysiert.

Die peritumorale Lymphgefäßdichte war niedriger als die Lymphgefäßdichte in tumorfernem Hodenparenchym, gleichzeitig jedoch höher als die intratumorale Lymphgefäßdichte. Die peritumorale Lymphgefäßdichte war signifikant höher bei Patienten mit einer Lymphgefäßinvasion sowie bei Patienten mit einem metastasierten Krankheitsstadium. In der multivariaten Analyse war jedoch nur die Lymphgefäßinvasion ein unabhängiger prädiktiver Marker für das klinische Stadium. Als Hinweis auf eine Lymphangiogenese zeigten sich in fünf Patienten proliferierende Lymphendothelzellen. Bezüglich der Entwicklung eines Rezidivs oder eines Todesfalls ergaben sich bis auf die in der Literatur bekannte Assoziation zwischen fehlendem Teratomanteil und verminderter Rezidivhäufigkeit keine signifikanten Zusammenhänge. Eine prognostische Bedeutung des embryonalen Karzinoms konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse legen nahe, dass sowohl die peritumorale Lymphgefäßdichte als auch die Lymphgefäßinvasion, evaluiert mit dem spezifischen Lymphendothelmarker LYVE-1, mit dem Vorhandensein von Metastasen bei Diagnosestellung in Zusammenhang stehen. Allerdings stellte nur die spezifische Lymphgefäßinvasion einen unabhängigen Parameter für die Vorhersage des Metastasenstatus dar. Das Vorkommen von proliferierenden Lymphgefäßen lieferte einen zusätzlichen Hinweis auf eine möglicherweise bedeutsame Rolle der Lymphangiogenese im Metastasierungsprozess der nichtseminomatösen Hodentumore.