



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

**Klinische Relevanz „falsch positiver“ Areale in der
photodynamischen Diagnostik des Urothelkarzinoms Eine
molekulargenetisch und zytologisch basierte Analyse mit klinischer
Verlaufskontrolle**

Autor: Lena von Bernus
Institut / Klinik: Klinik für Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. Ch. Bolenz

Die photodynamische Diagnostik mit Hexaminolävulinsäure wurde zur Verbesserung der Diagnostik des Urothelkarzinoms der Harnblase eingeführt. Durch die Anwendung dieser Technik können die Detektionsrate von Urothelkarzinomen im Vergleich zur konventionellen Weißlicht-Zystoskopie um circa 20% gesteigert und das rezidivfreie Überleben signifikant verlängert werden. Ein Nachteil dieser Methode ist, aufgrund der geringen Spezifität, die hohe Anzahl falsch positiver Befunde, die histopathologisch negativ sind. Die falsch positiv Rate wird in der Literatur mit bis zu 40% angegeben. Die Tumorgenese des Urothelkarzinoms der Harnblase beruht auf charakteristischen genetischen Veränderungen, die bereits vor dem Auftreten morphologisch sichtbarer Läsionen nachgewiesen werden können. Es galt zu untersuchen, ob die mittels photodynamischer Diagnostik detektierten falsch positiven Areale bereits chromosomale, für die Kanzerogenese des Urothelkarzinoms typische Veränderungen aufweisen und somit als Karzinom-Vorläuferläsionen gewertet werden können. Neben der molekulargenetischen Analyse mittels der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung wurden die falsch positiven Areale zytologisch und hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz im Follow-up untersucht. Bei 37 Patienten wurden transurethrale Biopsien der Harnblase entnommen, die für die histopathologische Untersuchung standardisiert aufgearbeitet und zuvor als Abklatschpräparat asserviert wurden.

Die einzelnen Ergebnisse wie auch der klinische Verlauf der Patienten und die Rezidivbildung nach 3, 6, 12 und 24 Monaten wurden in dieser Arbeit erstmalig korreliert.

Auf zytomorphologischer Ebene ergab sich kein Hinweis auf ein signifikant häufigeres Vorliegen urothelialer Alterationen der falsch positiven Areale. Die molekulargenetische Untersuchung zeigte bei 22 Patienten (45%) ein Vorliegen genetischer Aberrationen in falsch positiven Arealen. Dieses Ergebnis erreichte keine statistische Signifikanz. Dennoch zeigte sich ein empirischer Hinweis auf eine klinische Relevanz, da ein 4-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Rezidivtumors in einem zuvor falsch positiven Areal festgestellt werden konnte. Dieses Pilotprojekt konnte zeigen, dass anhand der photodynamischen Diagnostik detektierte falsch positive Areale bereits für die Entstehung des Urothelkarzinoms typische chromosomale Veränderungen aufweisen. Um die klinische Relevanz der falsch positiven Areale zufriedenstellend bewerten zu können, werden weitere und größer angelegte multizentrische Studien benötigt.