



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

**Genexpression molekularer Zielstrukturen im gepaarten
Primärtumor, invasiven Tumor und Metastase beim
Harnblasenkarzinom**

Autor: Christopher Böhmer
Institut / Klinik: Klinik für Urologie und Urochirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. P. Erben

Neue Untersuchungs- und Therapiemöglichkeiten haben das Potential, die Behandlung des Urothelkarzinom zu verbessern. Voraussetzung ist, dass die Patienten identifiziert werden können, die von einer solchen Therapie aufgrund der molekularen Eigenschaften des Tumors und klinischer Parameter profitieren. Daher war es Ziel dieser Arbeit herauszufinden, ob die zur Identifikation von besonders aggressiven Tumoren und als Angriffspunkt neuer Therapien in Frage kommenden Gene (ESR 1, ESR 2, ERBB 2, Keratin 5 und Keratin 20) in verschiedenen zur Verfügung stehenden Tumorgeweben gleichermaßen exprimiert sind.

Dazu wurden Gewebeproben aus transurethraler Tumoresektion, Zystektomie und Lymphknotenmetastase von 44 Patienten mit muskelinvasivem Urothelkarzinom auf mRNA-Ebene mittels quantitativer real-time-PCR untersucht und die Ergebnisse mit klinischen, pathologischen und zusätzlich erhobenen Follow-up-Daten verglichen.

Dabei konnte bei der Genexpression von ESR 1 und ESR 2 im Gewebe von TURB, Zystektomie und Lymphknotenmetastase im Median kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. ERBB 2 war im TURB- Gewebe höher exprimiert als im Zystektomie- und Lymphknotenmetastasengewebe, für die Keratine 5 und 20 ergab sich ebenfalls im TURB-Gewebe eine höhere Expression.

Die Korrelation der Genexpressionshöhe ist, bis auf wenige Ausnahmen (n.s. für ESR 1: CX zu LK; ESR 2: TURB zu LK und CX zu LK; Keratin 20: CX zu LK), statistisch nachweisbar (p -Werte der signifikanten Ergebnisse zwischen 0,03 und $<0,0001$) und erreichte hohe Spearman Korrelationseffizienten (ρ -Werte maximal 0,83).

Mit dem krankheitsspezifischen Überleben waren ESR 2, ERBB 2 und Keratin 5 in unterschiedlichen Geweben assoziiert.

Damit zeigt diese Arbeit, dass verschiedene Tumorgewebe zur molekularen mRNA basierten Analytik verwendet werden können. Trotz teilweise guter Korrelation und Konkordanz gibt es Unterschiede in der Expression der subtyp- spezifischen Gene und Targets wie ERBB 2, sodass diese Unterschiede die erneute Analyse einer Metastase im Krankheitsverlauf unterstützen. Weitere Forschung ist zur Validierung und mit dem Ziel nötig, die diagnostischen und therapeutischen Verfahren weiter zu verbessern.