



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

**Molekulare Biomarker der Lymphknotenmetastasierung im basalen muskelinvasiven Blasenkarzinom: eine Proteom- und Genexpressionsanalyse**

Autor: Minca Veronica Maia Mattis  
Institut / Klinik: Klinik für Urologie und Urochirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. P. Erben

Das Blasenkarzinom gehört zu den 10 häufigsten Krebsarten weltweit. Das muskelinvasive Blasenkarzinom macht etwa 30 % der Tumorinzidenz aus, ist aber für den Großteil der Todesfälle durch schnelle Progression und Metastasierung verantwortlich. Lymphknotenmetastasierung und Lymphgefäßinvasion sind wesentlich für diese limitierte Prognose. Es sind tumorspezifische molekulare Subtypen etabliert und der mit mehr als 30 % häufigste basale Subtyp ist mit einer limitierten Prognose assoziiert. Letzteres spricht für eine Variation im metastatischen Potenzial und Invasionsmechanismus zwischen molekularen Variationen und ist bisher wenig untersucht. Daher wurden in der vorgelegten Arbeit zentrale Indikatorgene für den Lymphknotenbefall und lymphovaskuläre Invasionsmechanismen im KRT5+/basalen Subtyp des muskelinvasiven Blasenkarzinoms identifiziert und evaluiert. Die Genauswahl fand durch statistische Analysen von publizierten Datensätzen (Tumor Cancer Genome Atlas) und einer systematischen Literaturrecherche statt. Die ausgewählten Gene wurden dann auf Basis von mRNA-Expressionsdaten (durch TagMan-PCR), als auch auf Proteinexpressionsebene (durch Massenspektrometrie und Western Blot) untersucht. Für die Untersuchungen auf Proteinebene wurde zunächst eine Extraktionsmethode von Proteinen aus FFPE-Gewebe etabliert. Insgesamt konnten so 15 Gene (API5, APOL2, C1QBP, CHMP2A, CHMP3, CORO1A, HCG18, LCP1, NUP205, PBX1P1, PSMB10, PYCARD, SAMHD1, SND1 und SUN1) mit Assoziation zu Lymphknotenmetastasierung, lymphovaskulärer Invasion und Überlebensprognosen im basalen muskelinvasiven Blasenkarzinom herausgearbeitet werden. Hierbei zeigten sich 5 der Gene (API5 ( $p=0,0039$ ), APOL2 ( $p=0,0177$ ), CHMP2A ( $p=0,0115$ ), PBX1P1 ( $p=0,0063$ ) und PSMB10 ( $p=0,0107$ )) in der Validierungskohorte als unabhängige, potenziell prognostisch relevante Biomarker in Hinblick auf das Gesamtüberleben. Auf Grund der bisher limitierten Literatur bezüglich der dargestellten Indikatorgene im Blasenkarzinom bedarf es weiterführender Versuche, um die Rolle der Gene im Blasenkarzinom zu klären und deren Einsatz und Bedeutung als prognostische Biomarker zu überprüfen.