

Melissa Kublickis
Dr. med. dent.

Histomorphologische Korrelate zu Magnetresonanztomographie-suspekten Läsionen des Prostatakarzinoms

Fach: Urologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Stefan Duensing

Das Prostatakarzinom stellt die häufigste bei Männern vorkommende nicht-kutane Tumorerkrankung dar. In der Diagnostik des Prostatakarzinoms hat sich die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) etabliert, die in der Lage ist, sogenannte radiologische Indexläsionen zu identifizieren. Es konnte gezeigt werden, dass die radiologischen Indexläsionen zumeist auch die genomisch aggressivsten Zellklone, gemessen an der Anzahl an Kopienzahlveränderungen, beherbergen. Dieser Bereich wird folgend als genomicsche Indexläsion bezeichnet.

Die vorliegende Arbeit widmet sich der Fragestellung, inwiefern histomorphologische Veränderungen innerhalb dieser genomicschen Indexläsionen zu finden sind, die die veränderte mpMRT-Signalgebung erklären könnten. Hierzu wurden die Parameter Proliferation, Vaskularisation, Immunzellinfiltration und Zelldichte untersucht und in der genomicschen Indexläsion, sowie in Kontrollläsionen, die sich ebenso innerhalb der radiologischen Indexläsion befinden, gegenübergestellt. Die Auswahl der histomorphologischen Parameter erfolgte nach dem möglichen Einfluss auf die Wassermoleküldiffusion als erheblichen Einflussfaktor für die mpMRT.

Zur Untersuchung dieser Hypothese wurde eine Patientengruppe, bestehend aus fünf Patienten, mit vorliegenden Prostatektomiepräparaten, Methylierungsanalysen, Kopienzahlveränderungsprofilen einzelner Stanzbiopsien, sowie radiologischen Befunden herangezogen. Mittels immunhistochemischer Färbungen mit den Markern gegen Ki-67, CD45 und CD31 wurden die genannten histomorphologischen Parameter untersucht. Um eine Vergleichbarkeit zwischen der genomicschen Indexläsion und Kontrollläsionen zu erreichen, wurden 1 mm^2 -Areale reproduzierbar definiert.

Die Auswertung der histomorphologischen Daten ergab einen signifikanten Zusammenhang der Proliferationsrate mit der genomicschen Indexläsion ($p \leq 0,05$). Alle weiteren untersuchten Parameter, einschließlich der Immunzellinfiltration, Vaskularisation und Tumorzelldichte, zeigten keine signifikanten Ergebnisse. Insbesondere der fehlende Zusammenhang der Tumorzelldichte mit der genomicschen Indexläsion lässt vermuten, dass zytologische Veränderungen der Zellen selbst größeren Einfluss auf die mpMRT-Bildgebung nehmen, als die

Dichte der Zellen. So scheint es möglich, dass zelluläre Veränderungen die während der Proliferation auftreten, wie Zellschwellungen oder Versteifung der Zellmembran, zu einer eingeschränkten Wassermoleküldiffusion in der mpMRT führen.

Da die Untersuchung der Vaskularisation, das heißt die Anzahl an Gefäßanschnitten, keine signifikanten Ergebnisse liefert, besteht die Möglichkeit, dass vaskuläre Fehlfunktionen eher die Kontrastmittelanhäufung, wie auch die Wassermoleküldiffusion der mpMRT beeinflussen. Dass die Tumorzelldichte entgegen der Erwartung und trotz einer gesteigerten Proliferation in der genetischen Indexläsion nicht erhöht ist, wurde auch in anderen Studien gezeigt, die einen eingeschränkten Einfluss der Tumorzelldichte auf das mpMRT-Signal beschrieben. Eine Limitation der vorliegenden Arbeit ist die geringe Patientenzahl.

Insbesondere die Korrelation zwischen bildmorphologischen Veränderungen und der Tumorzellproliferationsrate eröffnet neue Ansätze zur verbesserten Interpretation der mpMRT.