Urologe 2016 · 55:817
 DOI 10.1007/s00120-016-0116-3
 Online publiziert: 11. Mai 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

T. Olbricht

Klinik für Urologie, Uroonkologie und Kinderurologie, Universitätsklinik Essen, Essen, Deutschland

Ubiquilin-2-Immunfärbung – ein neuer Marker als Ergänzung der urinzytologischen Diagnostik?

Originalpublikation

Shimada K et al (2016) Ubiquilin2 as a novel marker for detection of urothelial carcinoma cells in urine. *Diagn Cytopathol* 44(1):3–9

Hintergrund. Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) sind hochgradig zytotoxisch, daneben aber auch Induktoren der Angiogenese. Hohe ROS-Spiegel fördern bei Urothelkarzinomen das Invasions- und Metastasierungspotenzial. Ubiquilin-2 (UBQLN2), ein ubiquitinverwandtes Protein, spielt eine wichtige Rolle im Transport von Proteinen, die in Urothelkarzinomzellen als Antwort auf zytotoxischen Stress produziert werden. Die Urothelkarzinomzelle ist mittels Ubiquilin-2 in der Lage, sich selbst gegen ROS zu schützen. Die Expression von UBQLN2 in Urothelkarzinomzellen ist hoch, wogegen gutartige Urothelzellen eine sehr geringe bis keine Expression aufweisen. Die vorliegende Studie untersucht, ob eine Immunfärbung von UBQLN2 in zytologischen Präparaten zu einer Verbesserung der urinzytologischen Diagnostik für das Urothelkarzinom der Harnblase führt.

Methode. 245 Zytologiepräparate (143 tumorgesunde Kontrollen, 102 nachgewiesene Urothelkarzinome (42 low-grade, 60 high-grade)) wurden mittels UBQLN2-Antikörpern gefärbt und die Antikörperbindung mittels 3,3'-Diaminobenzidin sichtbar gemacht. Als auffällig wurden Präparate beurteilt, welche mehr als 20 Zellen mit starker Expression von UBQLN2 in Zytoplasma oder Zellkern zeigten und gleichzeitig

die zytologischen Kriterien für Atypien aufwiesen. Wurden nur Atypien ohne UBQLN2-Expression oder lediglich eine UBQLN2-Expression ohne morphologische Atypien gefunden, so wurde das Präparat als unauffällig bewertet.

Ergebnisse. Die konventionelle Zytologie zeigte eine niedrige Sensitivität von insgesamt 43,8 % (low-grade 10 %, high-grade 66 %) bei bekannt hoher Spezifität von 90 %. Durch zusätzliche Bewertung der UBQLN2-Expression erhöhten sich Sensitivität und Spezifität auf 87,6 % (low-grade 84,6 %, high-grade 92 %) und 98,6 %. Zusätzlich wurde ein Zusammenhang der nukleären oder zytoplasmatischen Expression von UBQLN2 mit dem Tumorgrad und Tumorstadium gefunden. Während Low-grade-Tumore vorwiegend eine zytoplasmatische UBQLN2-Expression aufwiesen, zeigte sich insbesondere in High-grade-Tumoren eine nukleäre Expression. Dieses Expressionsmuster konnte auch mit signifikantem Unterschied bei einem Vergleich von nichtinvasiven (pTa) zu invasiven Tumorstadien (pT2) nachgewiesen werden.

Diskussion. Die Autoren folgerten aus Ihren Ergebnissen, dass die UBQLN2-Immunfärbung als nichtinvasives Markersystem neben einer Verbesserung der Diagnosegenauigkeit der Urinzytologie in Zukunft ebenso eine Vorhersage des Malignitätspotenzials eines Tumors ermöglichen könnte.

Kommentar. Diese erste Studie zu UBQLN2 als uringebundenes Markersystem

zur Ergänzung der Urinzytologie erscheint vielversprechend, konnten doch sowohl Sensitivität als auch Spezifität der urinzytologischen Diagnostik, auch unter Anwesenheit von gutartigen Harnwegserkrankungen, gesteigert werden. Doch auch dieses System wird, neben der beschriebenen Verbesserung der zytologischen Diagnosegenauigkeit, seine leichte Anwendbarkeit und gleichzeitige Kosteneffizienz in der Praxis noch beweisen müssen. Der Autor der Originalpublikation hat zumindest bereits ein internationales Patent auf die hier beschriebene Immunfärbung angemeldet.

Korrespondenzadresse

Dr. med. T. Olbricht

Klinik für Urologie, Uroonkologie und Kinderurologie, Universitätsklinik Essen
 Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland
 Tobias.olbricht@uk-essen.de

Interessenkonflikt. Dr. med. T. Olbricht gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.