



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Vergleich der Expression des Kernporenproteins NUP88 in  
Resektaten und korrespondierenden Stanzbiopsien von  
Prostatakarzinomen**

Autor:       Raphaela Katharina Götzler  
Institut / Klinik:   Pathologisches Institut  
Doktorvater:      Prof. Dr. R. Grobholz

Das Prostatakarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Mannes. Da sich die Unterscheidung zwischen benignen Veränderungen der Prostata, Vorläuferläsionen und dem Karzinom in der Biopsie häufig als schwierig erweist, besteht nach wie vor ein großer Bedarf an diagnostischen Markern, die das Prostatakarzinom zuverlässig anzeigen. In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass das Kernporenprotein NUP88 in vielen malignen Tumoren überexprimiert wird. NUP88 befindet sich in der Kernmembran und ist Bestandteil des sogenannten Kernporenkomplexes (=NPC). NUP88 ist am bidirektionalen Kern-Zytoplasma-Verkehr beteiligt.

In dieser Arbeit wurden 98 Prostatovesikulektomiepräparate und die korrespondierenden Stanzbiopsien immunhistochemisch untersucht. An dieser großen Fallzahl konnte gezeigt werden, dass die Expression von NUP88 im Tumorgewebe in den meisten Fällen sowohl der Resektate (84%), als auch der Biopsien (76%) erhöht war. Der Hauptanteil der tumorfreien Gewebe –96% der Resektate und 79% der Biopsien– zeigte dagegen eine schwache oder negative NUP88-Expression. Auch in den PIN-Läsionen (=Prostatische intraepitheliale Neoplasie) konnte eine starke Expression von NUP88 (87%) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu verhielten sich die PIA-Läsionen (=Proliferative inflammatorische Atrophie) wie das tumorfreie Gewebe und zeigten in allen Fällen eine schwache NUP88-Expression. Eine Korrelation zwischen dem Tumorstadium, bzw. –stadium und der NUP88-Expression ließ sich nicht feststellen.

Das Ergebnis der NUP88-Expression in Prostatakarzinomen und PINs deckt sich mit den Ergebnissen vorangehender Studien. Die starke Expression von NUP88 in den PINs stützt das allgemein anerkannte Konzept, dass die PIN eine Vorstufe des Karzinoms darstellt. Die PIA hingegen konnte durch NUP88 nicht angezeigt werden. Die Vermutung, dass die PIA eine direkte Vorstufe des Prostatakarzinoms sein könnte, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden.

An einer großen Fallzahl von 98 Prostatektomiepräparaten und korrespondierenden Biopsien konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass NUP88 im Tumorgewebe überexprimiert wird. Bei einer starken NUP88-Expression war die Diagnose eines Karzinoms wahrscheinlich. Aber es bestand dennoch die Möglichkeit, dass es sich um eine PIN oder normales, nichtmalignes Gewebe handelte. Zur besseren Unterscheidung wurde hochmolekulares Cytokeratin eingesetzt. Durch eine Cytokeratin-negative Basalzellschicht ließ sich das Karzinom beweisen. Bei einer positiven Reaktion musste die PIN von tumorfreiem Gewebe abgegrenzt werden, was histomorphologisch gut zu bewerkstelligen war. Um die Güte von NUP88 als Tumormarker festzustellen, wurden die Sensitivität, die Spezifität und der positive prädiktive Wert berechnet. Die Sensitivität, die dazu dient, das tumorfreie Gewebe richtig zu erkennen, war mit 0,375 nicht sehr hoch. Dieser Umstand kann dadurch erklärt werden, dass tumorfreies Gewebe –obgleich in schwacher Form– ebenfalls eine NUP88-Expression zeigte. Die Spezifität gibt an, in welchem Maße das Tumorgewebe richtig erkannt wird. Für NUP88 lag die Spezifität mit 0,805 in einem guten Bereich. Wie zuverlässig ein Karzinom bereits in der Biopsie diagnostiziert werden kann, wird durch den positiven prädiktiven Wert angegeben. Dieser betrug für NUP88 73,5%, was einer hohen Zuverlässigkeit entspricht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass NUP88 in PINs und Prostatakarzinomen überexprimiert wird. Ebenso kann eine Koexpression in tumorfreiem Gewebe –in jedoch schwächerer Form– beobachtet werden. Deshalb kann NUP88 nicht als alleiniger diagnostischer Marker empfohlen werden. Trotzdem könnte NUP88 als unterstützender diagnostischer Marker in Verbindung mit hochmolekularem Cytokeratin bei der Diagnose nicht eindeutiger Läsionen, vor allem aus der Gruppe

suspekter prostatischer Drüsenbefunde dienen. Durch weitere prospektive Studien könnte der Einsatz von NUP88 als diagnostischer Marker für das Prostatakarzinom verifiziert werden.