



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

**Der Einsatz der Fluoreszenz in situ Hybridisierung in der primären  
und sekundären Diagnostik von oberflächlichen  
Harnblasentumoren unter Verwendung von Nativurin**

Autor: Dörte Beier  
Institut / Klinik: Urologische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. P. Alken

In dieser Studie wurde der Einsatz des UroVysion FISH-Tests an einem 108 Personen umfassenden Patientenkollektiv im Hinblick auf die Anwendung bei Diagnose und Nachsorge von oberflächlichen Harnblasenkarzinomen im Klinikalltag im Vergleich zur konventionellen Urinzytologie untersucht. Weiterhin sollten die Fragen nach dem Einfluß des Untersuchers auf die Ergebnisse und der Nutzen des FISH-Tests in Bezug auf eine Zweitresektion beantwortet werden.

Der UroVysion-Test ist eine Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung zum qualitativen Nachweis von Harnblasenkarzinomen mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Sonden mit DNA-Sequenzen, die komplementäre genetisch veränderte Zielsequenzen auf Chromosomen suchen. Die genetisch veränderten Sequenzen für das Harnblasenkarzinom liegen auf Chromosom 3, 7, 9 und 17.

Die Auswertung der Zytologie und der FISH erfolgte durch zwei erfahrene Untersucher (Pathologe und Biologe) und einen unerfahrenen Untersucher (Doktorandin).

Das 108 umfassende Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe beinhaltete 34 Patienten mit einem oberflächlichen Blasentumor bzw. einem Verdacht auf ein oberflächliches Harnblasenkarzinom. Bei diesen Patienten wurde eine primäre TUR-B und eine Zweitresektion durchgeführt. In der zweiten Gruppe wurde das 108 umfassende Patientenkollektiv, das alle Tumorstadien aufwies, betrachtet. Für jede Gruppe wurden die Sensitivität, die Spezifität sowie die negative und positive Prädiktion berechnet. Die Werte ergaben ähnliche Aussagen wie in den bisher vorliegenden Studien. Die Sensitivität von FISH erwies sich sowohl in den analysierten Studien als auch in der vorliegenden Arbeit als sehr hoch, jedoch erreichte die Spezifität nicht die erwünschten Werte. Die Berechnung der positiven Prädiktion ergab, dass der FISH-Test sehr zuverlässig in Bezug auf einen auffälligen Befund ist. Allerdings lag die negative Prädiktion sehr niedrig, d.h. das unauffällige Befunde, die mittels FISH erhoben wurden, in dieser Untersuchung als nicht valide gesehen werden müssen.

Die Erfahrung des Untersuchers scheint bei der FISH Diagnostik einen geringeren Einfluss zu besitzen als bei der Zytologie, was zu einer Verringerung der „Interobserver“ Variabilität führen könnte. Allerdings zeigte sich, dass die Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen dem erfahrenen und unerfahrenen Untersucher bei FISH höher war als bei der Zytologie. Das heißt, dass der FISH-Test objektiver zu beurteilen ist als die Zytologie. Die höhere Objektivität könnte ebenfalls mit der quantitativen Erhebung der Befunde begründet werden.

Die vorliegenden Ergebnissen haben eine ergänzende Einsatzmöglichkeit der FISH-Diagnostik im nativ gewonnenen Urin ergeben.

Es kann abgeleitet werden, dass der FISH-Test in der Praxis nur im Zusammenhang mit anderen Methoden wie die Zystoskopie mit Biopsieentnahme eingesetzt werden kann. Dem stehen die zu erwartenden Kosten und die Effizienz entgegen. Eine Ersetzung der Zystoskopie mit Resektion und Zytologie kommt aufgrund der Untersuchungsergebnisses jedoch ebenfalls nicht in Frage.