

Význam stanovení hladiny survivinu v moči pro neinvazivní diagnostiku tumorů močového měchýře.

Pešl, M.¹, Babjuk, M.¹, Soukup, V.¹, Houšková, L.², Dušková, J.³, Dvořáček, J.¹

1) Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

2) Centrum nádorové cytogenetiky ÚKBLD, VFN a 1. LF UK, Praha

3) Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha

Cíl

Cílem naší práce bylo posoudit význam stanovení hladiny survivinu v moči pro neinvazivní diagnostiku tumorů močového měchýře.

Materiál a metodika

Do prospektivní studie jsme zařadili 114 pacientů (89 mužů a 25 žen), průměrný věk ve skupině byl 66,2 let (21 až 87 let). Všech 67 pacientů ve zkoumané skupině mělo tumor potvrzený histologickým vyšetřením. U 45 pacientů se jednalo o nově zjištěný karcinom močového měchýře (primozáchyt), u zbylých 22 se jednalo o recidivu tohoto onemocnění. U 47 pacientů byl nádor neinvazivní a u 20 invazivní, ve 39 případech se jednalo o nádor solitární a ve 28 případech o nádor mnohočetný. Dále jsme hodnotili hladinu survivinu v moči u skupin pacientů rozdělených dle stupně nádorové diferenciaci (20x G1, 20x G2 a 27x G3). Kontrolní skupinu tvořilo 47 pacientů s různými benigními urologickými onemocněními (striktura uretry, benigní hyperplazie rprostaty, hydronefróza). U všech zařazených pacientů byla vyloučena močová infekce pomocí kultivačního vyšetření moči.

Hladina survivinu byla stanovována ve vzorcích spontánně vymočené moči zhruba 24 hodin před transuretrální resekci tumoru močového měchýře a byla uchována při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

K detekci survivinu v moči byla použita metoda TiterZyme EIA human Total Survivin Enzyme Immunometric Assay, Assay designs, Inc. (USA).

Statistická analýza byla provedena pomocí programu S.A.S. software release 8.2 (SAS Inc., Cary, USA). Hladina významnosti byla stanovena na $p=0,05$.

Výsledky: Střední hladina survivinu ve skupině pacientů s prokázaným tumorem močového měchýře byla 32,4 pg/ml. V kontrolní skupině to bylo pouze 22,4 pg/ml, což byl statisticky významný rozdíl ($p=0,001$).

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Z níže uvedené tabulky je patrná korelace mezi hladinou survivinu v moči a vzrůstající velikostí tumoru, stejně jako se stupněm nádorové invaze a diferenciaci. Rozdíly jsou statisticky významné.

Střední hladina survivinu		
Nádorová invaze	Invazivní tumory (n=20)	47,2 pg/ml
p=0,0002	Neinvazivní tumory (n=47)	29,4 pg/ml
Nádorová diferenciaci	G1 (n=20)	28,7 pg/ml
p=0,0028	G2 (n=20)	30,2 pg/ml
	G3 (n=25)	44,8 pg/ml
	G4 (n=2)	46,9 pg/ml
Velikost nádoru	0-19 mm (n=13)	29,4 pg/ml
	p=0,005720-49 mm (n=32)	30,9 pg/ml
	50 mm a větší (n=14)	46,3 pg/ml

Tabulka č. 1

Při stanovení cut off na 33,9 pg/ml a při 90% specifitě byla senzitivita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota pro diagnostiku tumoru močového měchýře 45%, 86% a 53%. Při cut off 33,9 pg/ml a 90% specifitě byla senzitivita tohoto vyšetření pro tumory větší než 50 mm dokonce 80%.

S e n z i t i v i t a			
		Cut off 33,9 pg/ml	Cut off 39,2 pg/ml
		90% specifita	95% specifita
Skupina	Tumory (n=67)	45%	42%
Nádorová invaze	Invazivní tumory (n=20)	80%	75%
	Neinvazivní tumory (n=47)	30%	28%
Nádorová diferenciaci	G1 (n=20)	20%	20%
	G2 (n=20)	35%	30%
	G3 (n=25)	68%	64%
	G4 (n=2)	100%	100%
Velikost tumoru	0-19 mm (n=13)	31%	31%
	20-49 mm (n=32)	34%	31%
	50 mm a větší (n=14)	79%	71%
Mnohočetnost	Mnohočetné tumory (n=28)	43%	43%
	Solitární tumory (n=39)	46%	41%
Prmozáhyt/recidiva	Prmozáchyty (n=45)	38%	33%
	Recidivy (n=22)	59%	59%

Tabulka č. 2**Závěr**

Naše výsledky demonstrují signifikantní rozdíl mezi střední hladinou survivinu v moči u pacientů s tumorem měchýře oproti pacientům bez tohoto onemocnění. Hladina survivinu v moči koreloval se stupněm nádorové invaze, diferenciaci a s velikostí nádoru. Přestože celková senzitivita tohoto testu byla nízká, zdá se, že stanovení hladiny survivinu v moči je možno použít jako pomocný test k diagnostice uroteliálních tumorů močového měchýře.