

197 Prognostický význam exprese fascinu A T1 subtypizace u T1 nádorů močového měchýře.Soukup V.¹, Babjuk B.¹, Dušková J.², Peší M.¹, Szakázcová M.¹, Dvořáček J.¹

1) Urologická klinika VFN a 1. LFUK, Katedra urologie IPVZ, Praha

2) Patologicko-anatomický ústav VFN a 1. LFUK

Cíl

Posoudit prognostický význam subtypizace a exprese fascinu u T1 nádorů močového měchýře.

Metoda

V rámci prospektivní studie byla vyšetřena tkáň T1 nádorů močového měchýře u 105 pacientů. Jako hranice pro rozdělení tumorů do podskupin na T1a a T1b byla použita lamina muscularis mucosae, jde o tenkou svalovou vrstvu nacházející se v jedné třetině vzdálenosti mezi urotemem a svalovinou detrusoru.

Fascin je protein vážící aktin, který byl objeven v roce 1970. Expresí fascinu je signifikantně vyšší u transformovaných epitelálních buněk, stejně i u některých běžných typů karcinomů, mezi něž patří karcinom plic, prsu, pankreatu, ovaria, žlučových cest, kůže a kolorektální karcinom. Zvýšená exprese u těchto karcinomů koreluje s vyšší mírou histologické dediferenciace (náborovým grade), hloubkou nádorového růstu, vznikem vzdálených metastáz a horší prognózou. K imunohistochemickému vyšetření exprese fascinu byla použita myší monoklonální protilátka proti fascinu (DAKO, clone 55K-2, code No.M3567) v ředění 1:100, inkubace 70 min. Reakce byla visualisována pomocí procedury DAKO Cytomation LSAB – HRP – DAB. Jádra byla barvena pomocí Harrisova hematoxylinu.

Pozitivita endotelu a fibroblastů byla použita jako vnitřní kontrola pozitivitu. Reakce urotelu byla hodnocena semikvantitativně jak pro intenzitu tak pro rozložení, podle následujících pravidel:

znak	body		
intensita pozitivit	negativní 0	slabá 1	střední – silná 2
max. rozsah pozitivit vyš. vzorku	méně než polovina síly urotelu 1	více než polovina dispersně 2	více než polovina difúzně 3

Všichni pacienti byli následně sledováni dle obvyklých schémat zahrnujících pravidelné cystoskopické a cytologické kontroly. Intravezikální chemoterapie nebo imunoterapie byly indikovány dle obvyklých kritérií. Výsledky byly hodnoceny pomocí statistického systému SAS (Cary, USA).

Výsledky

Subtypizace T1 nádorů byla proveditelná u 99 nemocných (tj. v 94%). T1a tumor byl zjištěn u 77 nemocných (81,05%), T1b tumor u 18 (18,95%) nemocných. Doba sledování byla $27,3 \pm 13,7$ měsíce. U 5 (5%) nemocných byl při druhé době transuretrální resekce (TUR) zjištěn invazivní tumor (z toho u jednoho nemocného nebyla proveditelná iniciační subtypizace tumoru).

Nemocní, u kterých v druhé době TUR nebo, u kterých nebylo možno provést subtypizaci byli z dalšího hodnocení vyřazeni. K recidivě onemocnění došlo u 41 ze 77 nemocných (53,2%), ve skupině nemocných s T1a tumorem a u 7 z 18 (38,9%) nemocných s T1b tumorem. K progresi onemocnění došlo u nemocných s T1a tumorem v 9 případech (11,7%) a u nemocných s T1b tumorem v 6 případech (33,3%). Míra exprese fascinu nekorelovala s hloubkou nádorové invaze. Korelace nebyla přítomna pro intenzitu pozitivitu (Wilcoxon test p-value = 0.3904 NS), ani pro rozsah pozitivitu (Wilcoxon test p-value = 0.9209 NS), ani pro celkovou hodnotu míry exprese fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.6721).

Při hodnocení doby do recidivy onemocnění nebyl mezi podskupinami nemocných s T1a a T1b tumory zaznamenán signifikantní rozdíl (log-rank test, p = 0.4769).

Naopak doba do progresu byla v podskupině T1b tumorů signifikantně kratší (log-rank test, p = 0,0034). Intensita pozitivitu fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.6122 NS), ani rozsah intenzity fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.8796 NS), ani celková hodnota míry exprese fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.8909) nekorelovala s dobou do recidivy onemocnění.

Stejně tak intenzita pozitivitu fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.9596 NS), rozsah pozitivitu fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.5556 NS), ani celková hodnota míry exprese fascinu (Wilcoxon test p-value = 0.9332) nekorelovala s dobou do progresu onemocnění.

Závěr

V riziku vzniku recidivy tumoru nebyl mezi podskupinami T1 tumorů zaznamenán signifikantní rozdíl. Nález T1b tumoru je spojen se signifikantně vyšším rizikem progresse onemocnění. Míra exprese fascinu v našem souboru nekorelovala s hloubkou nádorové invaze, ani s rizikem recidivy či progresse onemocnění.

*Práce byla podpořena grantem **IGA NR 8934-3**.*