PROGNOSTICKÝ VÝZNAM EXPRESE VYBRANÝCH KANDIDÁTNÍCH GENŮ U SVALOVINU DETRUZORU NEINFILTRUJÍCÍCH KARCINOMŮ MOČOVÉHO

M.Pešl[1], V.Soukup[1], V.Mikulová[2], O.Čapoun[1], P.Dundr[3], T.Hanuš[1]

1. Urologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
2. Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, Praha
3. Ústav Patologie 1. LF UK a VFN, Praha

Abstrakt

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM VYBRANÝCH KANDIDÁTNÍCH GENŮ U PACIENTŮ S NEINFILTRUJÍCÍMI NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

M.Pešl[1], V.Soukup[1], V.Mikulová[2], O.Čapoun[1], P.Dundr[3], T.Hanuš[1]
1 Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha
2 Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, Praha
3 Patologický ústav VFN a 1. LF UK, Praha

Cíl: Zhodnotit prognostický význam míry exprese vybraných kandidátních genů u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.
Materiál a metody: Prospektivně jsme zařadili 55 pacientů (38 mužů, 17 žen), průměrný věk 66 let. V naší validační studii jsme hodnotili panel 32 vybraných genů zapojených do buněčné signalizace a regulace buněčného cyklu nádorových buněk (EXPH5, LFJ32252, GAA, HSDL2, PACSIN3, PIGQ, RNASE1, WDR72, ARHGEF4, CMTM7, CUEDC1, DAB2, GNG10, MAPKAP1, PRICKLE1, TSPAN1, FNBP1, GNE, GPNMB, PSAT1, SYNGR1, TM4SF1, WDR34, BAIAP2, NINJ1, PLOD2, SPRY1, TNFSF15, CTNNAL1, SPTAN1, ANX1) a 6 referenčních genů (GAPDH, SDHA1, HMBS1, ACTB, GUSB, RLPO2).
Byla použita metoda qPCR microfluidic high-throughput BioMark™ system (Fluidigm, USA). Genová exprese byla hodnocena pomocí čipu 48.48 Dynamic Array™. Všichni pacienti byli léčeni a sledováni v souladu s aktuálními doporučeními Evropské urologické společnosti.
Výsledky: Během sledování byla zjištěna recidiva onemocnění u 23 pacientů. Míra exprese tří vyšetřovaných genů signifikantně korelovala s rizikem recidivy: FABP6 (cut off 14,6), SPRY1 (cut off 3,85) a SPTAN (cut off 3,45). Při multivariátní analýze byly tyto tři geny identifikovány jako nezávislé prognostické faktory (p=0,033, 0,014 a 0,001 resp.).
Závěr: Naše výsledky ukazují, že vyšetření exprese vybraných genů může přinést nezávislou prognostickou informaci u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.
Práce byla podpořena grantem PROGRES UK Q28/LF1 a MZ ČR – RVO VFN64165.

Úvod

Cílem naší práce bylo zhodnotit prognostický význam míry exprese vybraných kandidátních genů u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.

Soubor, metoda

Prospektivně jsme zařadili 55 pacientů (38 mužů, 17 žen), průměrný věk 66 let. V naší validační studii jsme hodnotili panel 32 vybraných genů zapojených do buněčné signalizace a regulace buněčného cyklu nádorových buněk (EXPH5, LFJ32252, GAA, HSDL2, PACSIN3, PIGQ, RNASE1, WDR72, ARHGEF4, CMTM7, CUEDC1, DAB2, GNG10, MAPKAP1, PRICKLE1, TSPAN1, FNBP1, GNE, GPNMB, PSAT1, SYNGR1, TM4SF1, WDR34, BAIAP2, NINJ1, PLOD2, SPRY1, TNFSF15, CTNNAL1, SPTAN1, ANX1) a 6 referenčních genů (GAPDH, SDHA1, HMBS1, ACTB, GUSB, RLPO2).
Byla použita metoda qPCR microfluidic high-throughput BioMark™ system (Fluidigm, USA). Genová exprese byla hodnocena pomocí čipu 48.48 Dynamic Array™. Všichni pacienti byli léčeni a sledováni v souladu s aktuálními doporučeními Evropské urologické společnosti.

Soubor	n=	55
	Ž	17
	M	38
TNM	Ta	33
	T1	22
Grade	G1	12
	G2	32
	G3	11
Grade (WHO 2004)	LG	28
	HG	27
Multiplicita	m	20
	s	35
Velikost	do 3 cm	29
	nad 3 cm	26

Výsledky

RIZIKO RECIDIVY – univariantní analýza

	cut off	HR	p value
FABP6	14,6	2,8	0,049
SPRY1	3,8	2,9	0,019
SPTAN1	3,5	10,9	0,001
BAIAP2	5,1	2,3	0,043
SDL2	5,3	2,3	0,049
SYNGR1	7,6	3,0	0,039

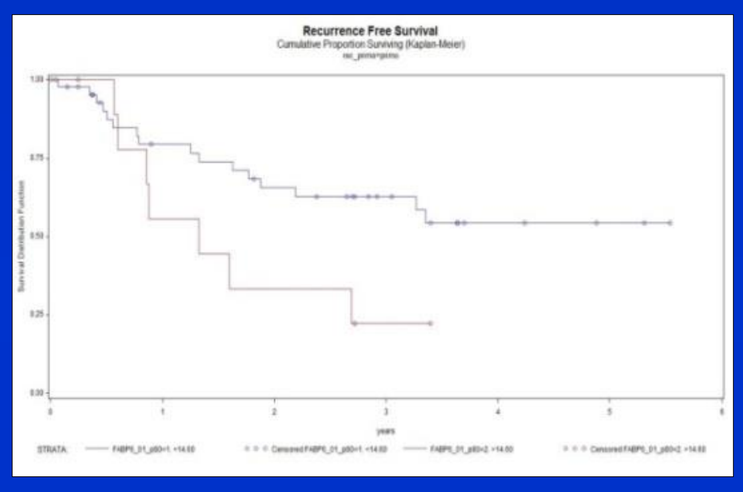
RIZIKO RECIDIVY – multivariantní analýza

Stage, grade, multiplicita, velikost

Intravezikální CHT, intravezikální BCG

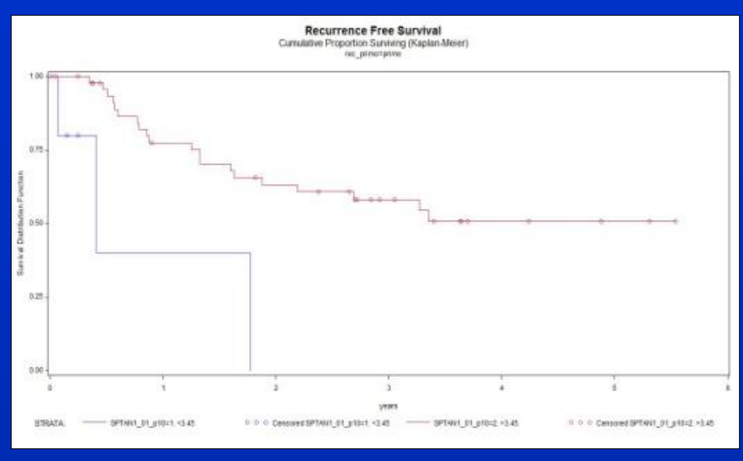
BAIAP2, ***FABP6***, *SDL2*, ***SPRY1, SPTAN1***, *SYNGR1*

Přežití bez recidivy – FABP6



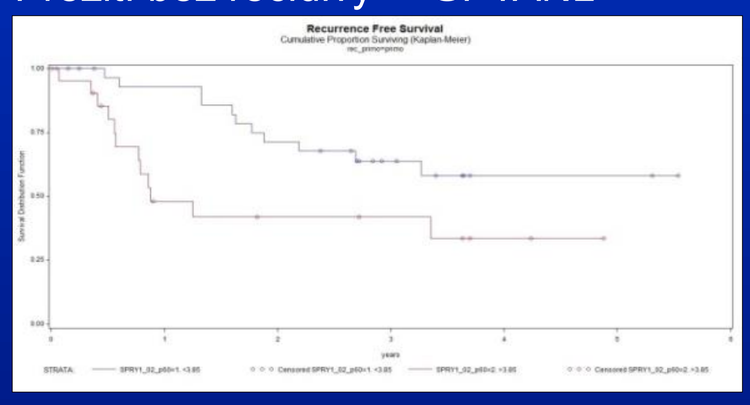
Log-Rank p= 0.049

Přežití bez recidivy – SPRY1



Log-Rank p= 0.0014

Přežití bez recidivy – SPTAN1



Log-Rank p= 0.019

Závěr

Naše výsledky ukazují, že vyšetření exprese vybraných genů může přinést nezávislou prognostickou informaci u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.

Práce byla podpořena grantem PROGRES UK Q20/LF1 a a MZ ČR – RVO VFN64165