

Zastosowanie kilku biomarkerów apoptozy w celu oszacowania odsetka nawrotów i śmiertelności po radykalnej cystektomii z powodu raka pęcherza moczowego

Use of combined apoptosis biomarkers for prediction of bladder cancer recurrence and mortality after radical cystectomy

Jose A Karam, Yair Lotan, Pierre I Karakiewicz, Raheela Ashfaq, Arthur I Sagalowsky, Claus G Roehrborn, Shahrokh F Shariat

Lancet Oncol 2007; 8, 2:128-36

Streszczenie

Wprowadzenie Nieprawidłowe mechanizmy apoptozy są charakterystyczne dla powstawania nowotworów u ludzi. Celem naszego badania było określenie ekspresji markerów apoptozy: Bcl-2, kaspazy-3, P53 oraz surwiwiny i powiązanie jej z uzyskanymi wynikami leczenia onkologicznego pacjentów, u których wykonano radykalną cystektomię i obustronną limfadenektomię z powodu raka nabłonka przejściowego pęcherza moczowego.

Metody Barwienie immunohistochemiczne Bcl-2, kaspazy-3, P53 i surwiwiny wykonano z wykorzystaniem wielu mikrosiatek tkankowych, zawierających fragmenty tkanek pobranych od 226 kolejnych pacjentów (mediana okresu obserwacji klinicznych wynosiła 36,9 miesięcy [IQR 13,3-79,0]). W celu ograniczenia nadmiernej przychylności względem danych oraz wewnętrznej walidacji badanej grupy przeprowadzono 200 analiz typu *bootstrap* z pobraniem nowych próbek.

Wyniki Ekspresja Bcl-2, kaspazy-3, P53 i surwiwiny była zmieniona odpowiednio u 73 (32%), 111 (49%), 120 (53%) i 141 (64%) pacjentów. Stosując analizy jednoczynnikowe wykazano, że zmiany ekspresji: Bcl-2, kaspazy 3, P53 oraz surwiwiny były związane z wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia nawrotu choroby (iloraz szans 2,24 [95% CI 1,51-3,32], $p < 0,001$; 1,73 [1,16-2,59], $p = 0,007$; 2,70 [1,77-4,12], $p < 0,001$; i 2,32 [1,48-3,63], $p < 0,001$) i śmiertelnością zależną od nowotworu (odpowiednio 2,06 [1,33-3,18], $p = 0,001$; 2,35 [1,48-3,73], $p < 0,001$; 3,23 [1,98-5,28], $p < 0,001$; i 2,64 [1,57-4,44], $p < 0,001$). Stosując analizy wieloczynnikowe wykazano, że cztery markery były niezależnie związane z wysokim odsetkiem nawrotu choroby (4,03 [1,23-13,16], $p = 0,021$) i śmiertelnością zależną od choroby nowotworowej (6,84 [1,43-32,63], $p = 0,016$). Zwiększenie liczby zmienionych markerów dla modelu, który obejmował standardowe czynniki prognostyczne, znacząco poprawiło jego dokładność oszacowania odsetka nawrotu choroby i przeżycia zależnego od nowotworu.

Interpretacja Bcl-2, kaspaza-3, P53 i surwiwina mają wspólny wpływ na progresję raka pęcherza moczowego. Ocena statusu kilku markerów apoptozy oraz liczby zmienionych markerów u pacjentów z zastosowaną radykalną cystektomią dostarcza prognostycznych informacji, które mogą okazać się pomocne w zidentyfikowaniu tych chorych, u których istnieje wysokie ryzyko nawrotu choroby i śmiertelności. Pacjenci ci mogą odnieść kliniczne korzyści po zastosowaniu u nich wcześniej rozpoczętego leczenia adiuwantowego.