



Прогностическое значение p53 и СК 5/6 при раке мочевого пузыря без мышечной инвазии

Т.И. Набебина, А.И. Ролевич, А.Ч. Дубровский, С.Л. Поляков, С.А. Красный
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова,
Минск, Беларусь



Рак мочевого пузыря без мышечной инвазии (РМПБМИ)

- неинвазивный (pTa, CIS)
- инвазирующий подслизистую соединительную ткань (pT1) переходноклеточный рак

Основной способ лечения –
органосохраняющий: **трансуретральная
резекция (ТУР) ± интравезикальная терапия**

Прогноз клинического течения

- *EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer)*: с низким, промежуточным и высоким риском рецидивирования и прогрессирования
- Стандартные прогностические факторы: степень дифференцировки (ВОЗ 1973), степень местной распространенности, наличие карциномы *in situ* (CIS), количество опухолей, размеры опухоли, время возникновения первого рецидива



РМПБМИ с высоким риском прогрессирования

- вероятность развития прогрессирования в течение 5 лет составляет 45% (95% доверительный интервал (ДИ) 35–55%)
- в случае развития прогрессирования раково-специфическая выживаемость составляет $\approx 35\%$
- ранняя цистэктомия - ?



Цель исследования

изучить прогностическое значение стандартных гистологических и молекулярно-биологических характеристик переходного-клеточного рака в группе пациентов, страдающих РМПБМИ с высоким риском прогрессирования



Материал и методы

- Ретроспективное исследование
- 179 пациентов: медиана возраста 65 лет, медиана последующего наблюдения 80 месяцев:
 - первичный/ рецидивный РМПБМИ
 - полная первичная/повторная ТУР ± внутрипузырная терапия в 2004-2007
 - высокий риск прогрессирования (от 7 до 15 баллов по EORTC);



Материал и методы

- Световая микроскопия : определение pT, степени злокачественности (ВОЗ 1973 и 2004), наличия *CIS* и *LVI*;
- Иммуногистохимическое исследование: p53, p63, Ki67, CK20, CK18, CK10/13, CK5/6;
- Моно- и мультивариантный статистический анализ выживаемости без прогрессирования (PFS)



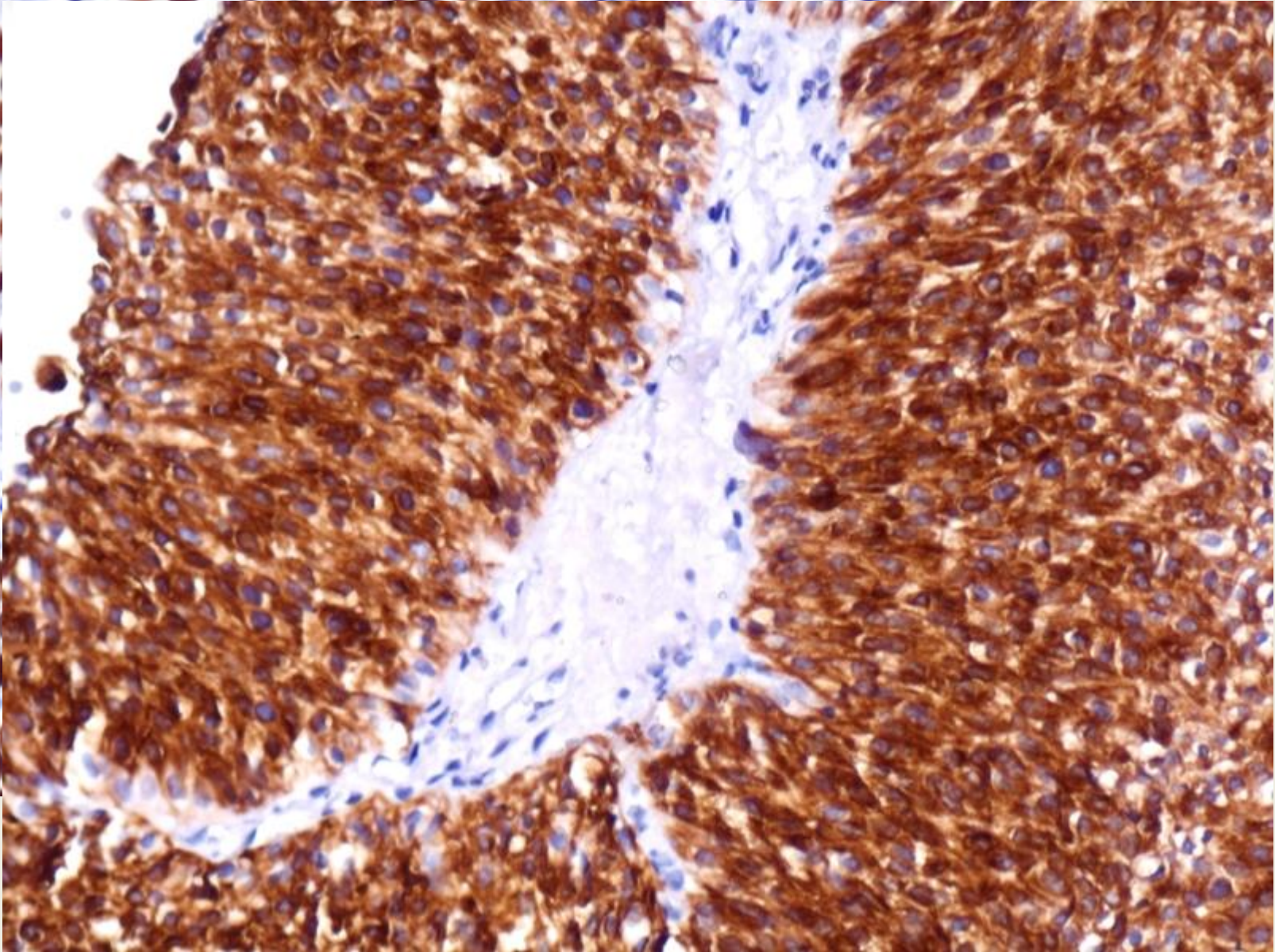
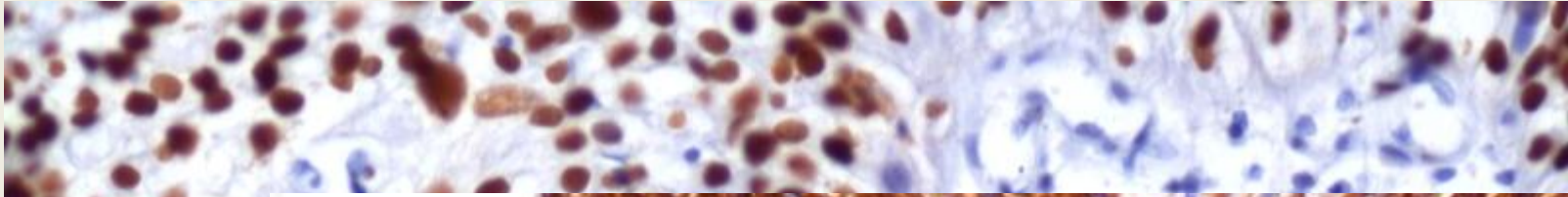
Результаты моновариантного анализа

Признак	ОР	95% ДИ	p
p63:30%/≤30%	1.60	0.79-3.22	0.19
Ki67: 10-30% / <10%	1.80	0.99-3.27	0.055
p53:≥50%/<50%	3.73	2.11-6.61	<0.001
CK 18:>30%/≤30%	1.21	0.68-2.13	0.52
CK10/13:>30%/≤30%	0.45	0.23-0.88	0.019
CK 20: >50% / ≤50%	1.02	0.52-2.01	0.94
CK 5/6: ≥50% / <50%	4.01	1.43-11.21	0.008



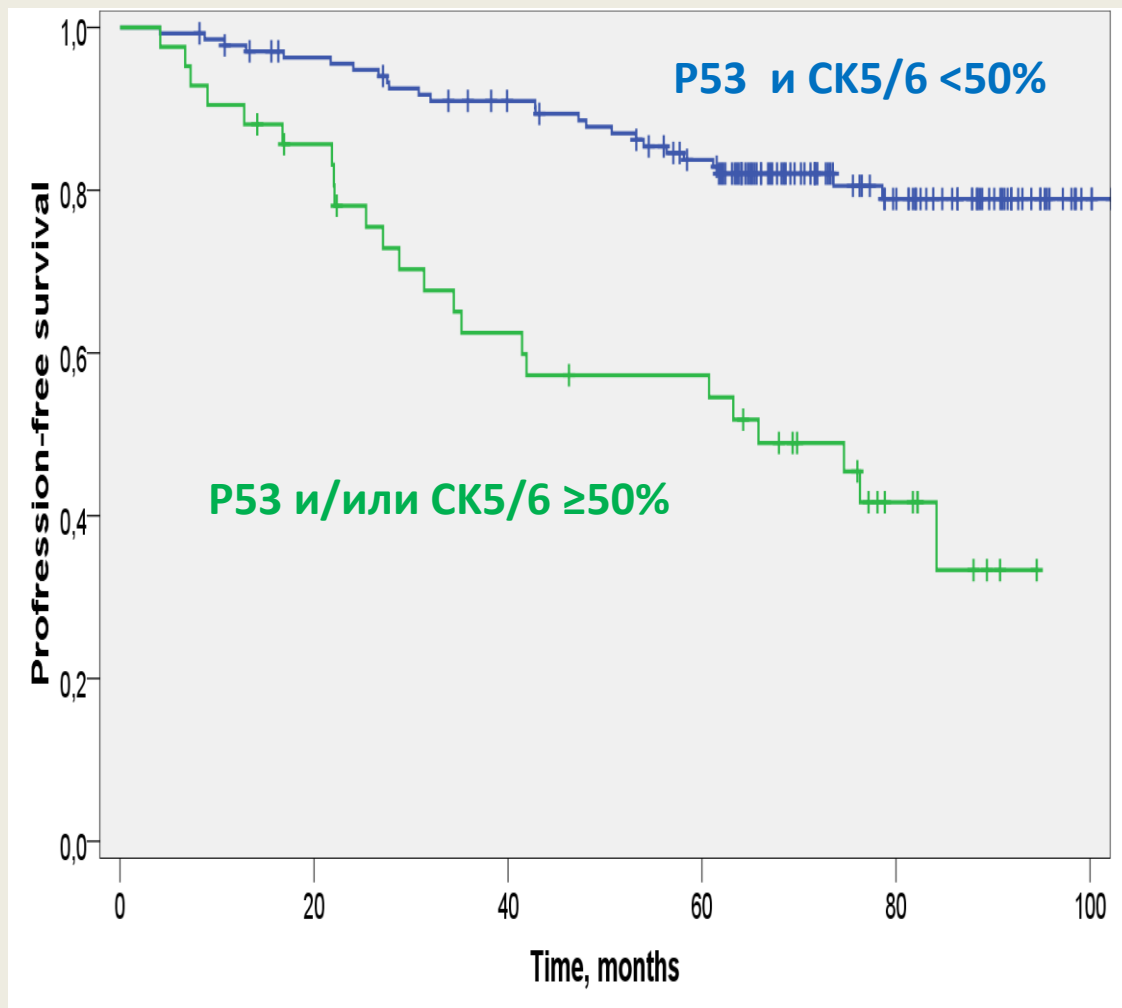
Результаты мультивариантного анализа

Признак	ОР	(95%ДИ)	р
p53: ≥50% / <50%	3,63	1,92-6,85	<0,001
СК5/6: ≥50% / <50%	5,03	1,30-19,41	0,019
СК10/13: ≥30% / <30%	0,55	0,27-1,13	0,11
Число опухолей:			0,22
1	1,0	—	—
2–7	0,56	0,26-1,19	0,13
8 и более	0,99	0,37-2,61	0,98
Время рецидивирования			0,33
< 1 / 12 месяцев / первичная опухоль	1,51	0,6-3,78	0,38
> 1 / 12 месяцев / первичная опухоль	2,12	0,79-5,70	0,18
Размер опухоли ≤ 3 см/>3 см	0,84	0,38-1,88	0,68
Наличие CIS	0,91	0,35-2,37	0,84
T1/Та	0,84	0,36-1,94	0,68
степень злокачественности, ВОЗ 1973			0,43
G1	1,0	—	—
G2	1,72	0,76-3,91	0,20
G3	1,56	0,45-5,40	0,48





Выживаемость без прогрессирования



5-летняя PFS пациентов с наличием дополнительных негативных факторов прогноза составила **57,3%** (95% ДИ 41,8–65,2%), пациентов без указанных факторов – **83,7%** (95%ДИ 77,2–87,0%)

Отношение рисков развития прогрессирования 4,0 (95% ДИ 2.2-7.0) $p < 0.001$



Заключение

Гиперэкспрессия p53 и СК 5/6 при раке мочевого пузыря без мышечной инвазии имеет независимое негативное прогностическое значение