

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Wstęp: Rak pęcherza moczowego (BCa) jest jednym z najczęściej rozpoznawanych nowotworów w Polsce i na świecie. Około 75% BCa stanowią raki pęcherza moczowego nienaciekające mięśniówki (NMIBC), które ograniczone są do błony śluzowej (Ta i CIS) lub błony podśluzowej pęcherza moczowego (T1). NMIBC wykazuje wysoki stopień nawrotowości i progresji, stąd wymaga on ścisłego nadzoru onkologicznego. Podstawowym badaniem diagnostycznym wykonywanym przy podejrzeniu BCa jest cystoskopia. Następnie przeprowadzany jest zabieg przezcewkowej elektroresekcji guza pęcherza moczowego (TURB), podczas którego usuwane są nieprawidłowe zmiany oraz pobierane wycinki do badania histopatologicznego. Na podstawie uzyskanego wyniku oraz sytuacji klinicznej pacjenci klasyfikowani są do jednej z czterech grup ryzyka. Przynależność do danej grupy implikuje dalsze postępowanie, obserwację i/lub kolejne etapy leczenia. Obecnie brak jest metod, które umożliwiłyby zastąpienie cystoskopii na etapie diagnostyki czy monitorowania pacjentów po leczeniu. Mimo iż dostępne są markery molekularne, mogą być one stosowane jedynie jako metoda pomocnicza z uwagi na niską swoistość i zakłócający wpływ BCG-terapii na ich wynik.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wartości prognostycznej biomarkerów związanych z reakcją zapalną i aktywacją układu plazminogenu w przewidywaniu nawrotu lub progresji NMIBC po zabiegu TURB. Dodatkowym celem badania było określenie czy badane biomarkery mogą zastąpić lub zmniejszyć częstość wykonywania cystoskopii w toku obserwacji pacjentów po leczeniu.

Materiał i metody: Badanie zaplanowano jako prospektywne pilotażowe badanie obserwacyjne. Do badania włączono 223 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Urologii i Urologii Onkologicznej we Wrocławiu z powodu rozpoznania lub podejrzenia NMIBC w latach 2020-2022. U pacjentów tych przed zabiegiem TURB pobrano krew i mocz do badania biomarkerów związanych z reakcją zapalną i aktywacją układu plazminogenu: suPAR, PAI-1, VEGF, IL-8, APOE oraz biomarkerów związanych z reakcją zapalną i stanem odżywienia pacjentów: NLR, dNLR, MLR, PLR, GPS, mGPS, PNI.

Wyniki: Po trzech miesiącach od zabiegu TURB u 92 pacjentów nie stwierdzono nowotworu (Grupa 1), natomiast u 131 pacjentów zaobserwowano nawrót lub progresję (Grupa 2). Nie wykazano różnic klinicznych pomiędzy obiema grupami. W Grupie 2 stwierdzono wyższe stężenia IL-8 we krwi, suPAR oraz VEGF i APOE w moczu. Stężenie IL-8 we krwi i VEGF w

moczu osiągnęły najwyższą wartość prognostyczną dla nawrotu lub progresji nowotworu z AUROC wynoszącym odpowiednio 0.611 (95% CI: 0.534 – 0.687, $p=0.0044$) oraz 0.632 (95% CI: 0.557 – 0.707, $p=0.0006$). W modelach uczenia maszynowego (ML), utworzonych ze zmiennych w postaci: stężenia badanych biomarkerów, wieku pacjentów, BCG-terapii oraz punktów ryzyka nawrotu i progresji modelu EORTC osiągnięto wysoką wartość prognostyczną z AUROC 0.84 (95% CI: 0.73-0.95, $p<0.0001$). Spośród biomarkerów związanych z reakcją zapalną opartych o liczebność elementów morfotycznych krwi najwyższą wartość prognostyczną uzyskał NLR z AUROC 0.618 (95% CI: 0.536-0.699). Żaden z biomarkerów związanych ze stanem odżywienia nie wykazał wartości predykcyjnej dla punktów końcowych badania. NLR, dNLR oraz MLR zwiększyły wartość prognostyczną modelu Europejskiej Organizacji Badań i Leczenia Raka (EORTC) w zakresie nawrotu i progresji.

Dyskusja: W niniejszym badaniu uzyskano niską wartość prognostyczną dla stężenia IL-8 we krwi i VEGF w moczu w kontekście przewidywania nawrotu lub progresji NMIBC po TURB. Pozostałe biomarkery osiągnęły niższą wartość predykcyjną. Obecnie brak jest dostatecznej ilości doniesień literaturowych, do których można by odnieść uzyskane wyniki. Spośród biomarkerów związanych z reakcją zapalną i stanem odżywienia nie zidentyfikowano żadnego parametru o wiarygodnej wartości prognostycznej w badanym kontekście. Na podstawie uzyskanych wyników niemożliwe jest zastąpienie lub zmniejszenie częstości wykonywania cystoskopii u pacjentów podczas obserwacji po leczeniu.

Wnioski:

1. Panel biomarkerów związany z reakcją zapalną i aktywacją układu plazminogenu składający się z PAI-1, suPAR, IL-8 oznaczonych we krwi oraz VEGF, APOE i IL-8 oznaczonych w moczu w połączeniu z modelem prognostycznym EORTC mogą prognozować nawrót lub progresję NMIBC po zabiegu TURB.
2. Pojedyncze biomarkery związane z reakcją zapalną i aktywacją układu plazminogenu, w tym oparte o liczebność elementów morfotycznych krwi, charakteryzują się niewystarczającą wartością predykcyjną w przewidywaniu nawrotu lub progresji w badanej grupie chorych.
3. Wskaźniki odżywienia, takie jak GPS, mGPS i PNI pozbawione są wartości prognostycznej w ww. kontekście.
4. Badane biomarkery nie pozwalają na zastąpienie nimi lub zmniejszenie częstości wykonywania cystoskopii podczas obserwacji u pacjentów po leczeniu NMIBC.