

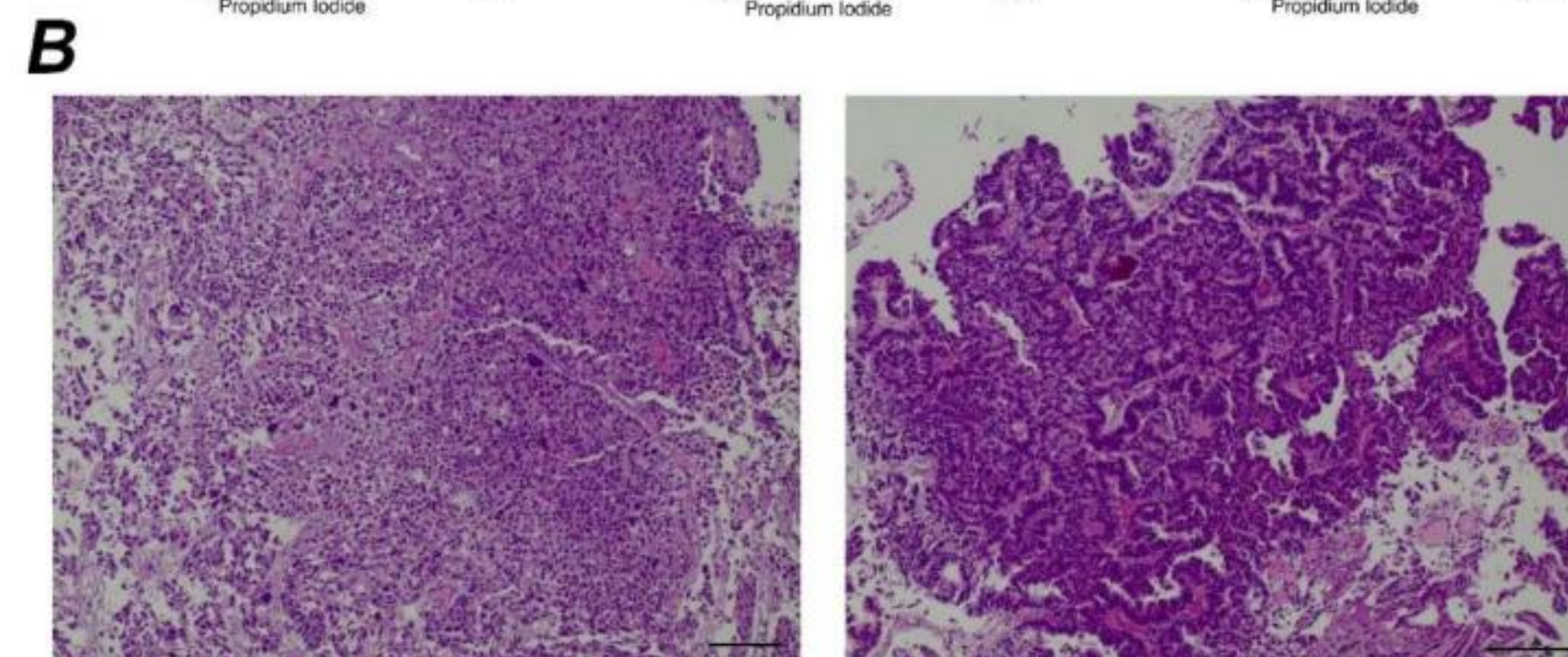
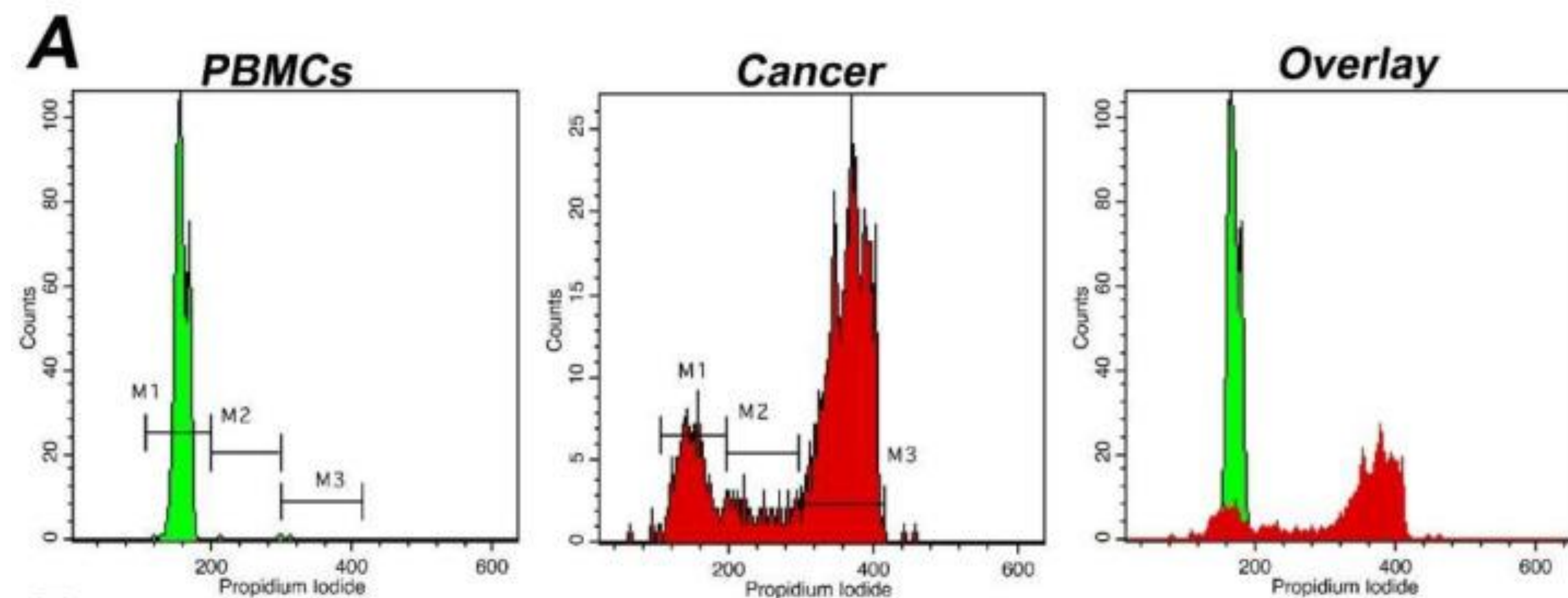
Η Προγνωστική Αξία της Διεγχειρητικής Κυτταρομετρίας Ροής (Intraoperative Flow Cytometry- iFC) στην πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας και της μυοδιηθητικής νόσου σε ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Μια μελέτη 102 ασθενών με ανάλυση καμπύλης ROC.

Παλιούρας Αθανάσιος¹, Μαρκόπουλος Γεώργιος², Δούβλη Ερρίκη¹, Χριστοδούλου Παύλος¹, Καλόςακα Εμμανουέλα¹, Χαμπηλομάτης Ιωάννης¹, Γιαννάκης Ιωάννης¹, Ζαχαρίου Αθανάσιος¹, Τσαμπαλός Σταύρος¹, Λάμπρη Ευαγγελία³, Βαρθολομάτος Γεώργιος², Σοφικίτης Νικόλαος¹, Μπαλτογιάννης Δημήτριος¹

¹ Ουρολογική Κλινική ΠΓΝ Ιωαννίνων, ² Αιματολογικό Εργαστήριο-Μονάδα Μοριακής Βιολογίας και Μεταφραστικής Κυτταρομετρίας Ροής ΠΓΝ Ιωαννίνων, ³ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής-Κυτταρολογίας ΠΓΝ Ιωαννίνων

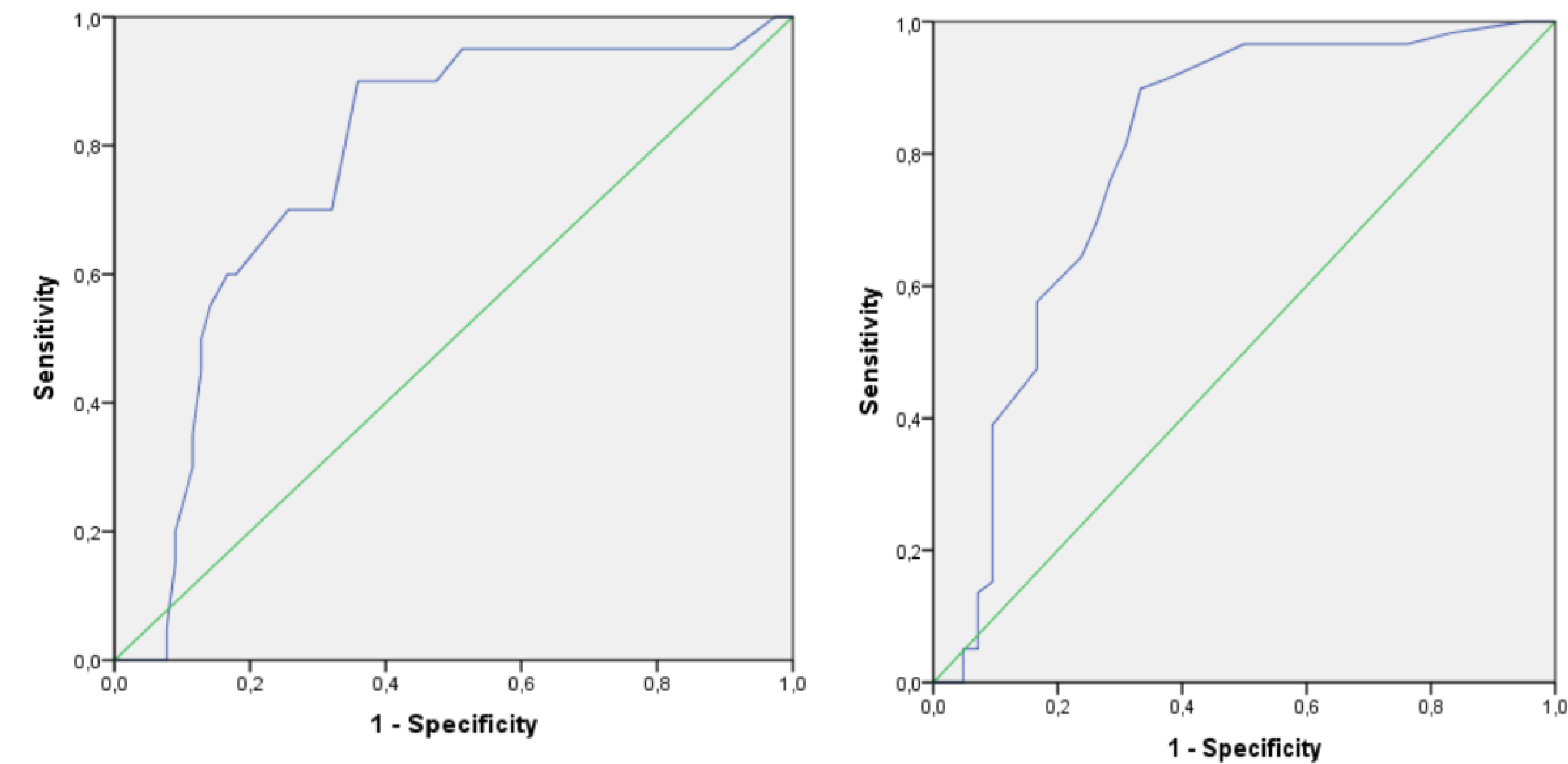
Εισαγωγή / Σκοπός: Η διεγχειρητική λήψη αποφάσεων στη χειρουργική του καρκίνου της ουροδόχου κύστης μπορεί να βελτιωθεί σημαντικά με αξιόπιστα διαγνωστικά εργαλεία. Αυτή η μελέτη διερευνά τη χρησιμότητα της διεγχειρητικής κυτταρομετρίας ροής (ΔΚΡ) για την πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας του όγκου και της μυοδιηθητικής νόσου σε ασθενείς με καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Αξιολογήσαμε την απόδοση των μετρήσεων του δείκτη όγκου (Tumor-index- TI) μέσω ποσοτικοποίησης DNA στη διάκριση του βαθμού κακοήθειας και της παρουσίας μυοδιηθητικής νόσου χρησιμοποιώντας ανάλυση Καμπύλης Λειτουργικών Χαρακτηριστικών Δέκτη (ROC).

Υλικά και Μέθοδοι: Συνολικά 102 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε διουρηθρική εκτομή όγκου ουροδόχου κύστης εντάχθηκαν στη μελέτη. Οι τιμές του TI (ποσοστό κυττάρων στις φάσεις S και G2/M του κυτταρικού κύκλου) ελήφθησαν έπειτα από χρώση με ιωδιούχο προπύδιο και ανάλυση iFC. Ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε δύο ομάδες: σε αυτούς με όγκους υψηλού βαθμού (n=60) και χαμηλού βαθμού κακοήθειας (n=42) και σε αυτούς με μυοδιηθητική νόσο (n=22) και χωρίς μυοδιηθητική νόσο (n=80). Καμπύλες ROC κατασκευάστηκαν τόσο για την πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας του όγκου όσο και για την πρόβλεψη μυοδιηθητικής νόσου. Οι βέλτιστες τιμές αποκοπής προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τη στατιστική J του Youden για να εξισορροπηθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα.

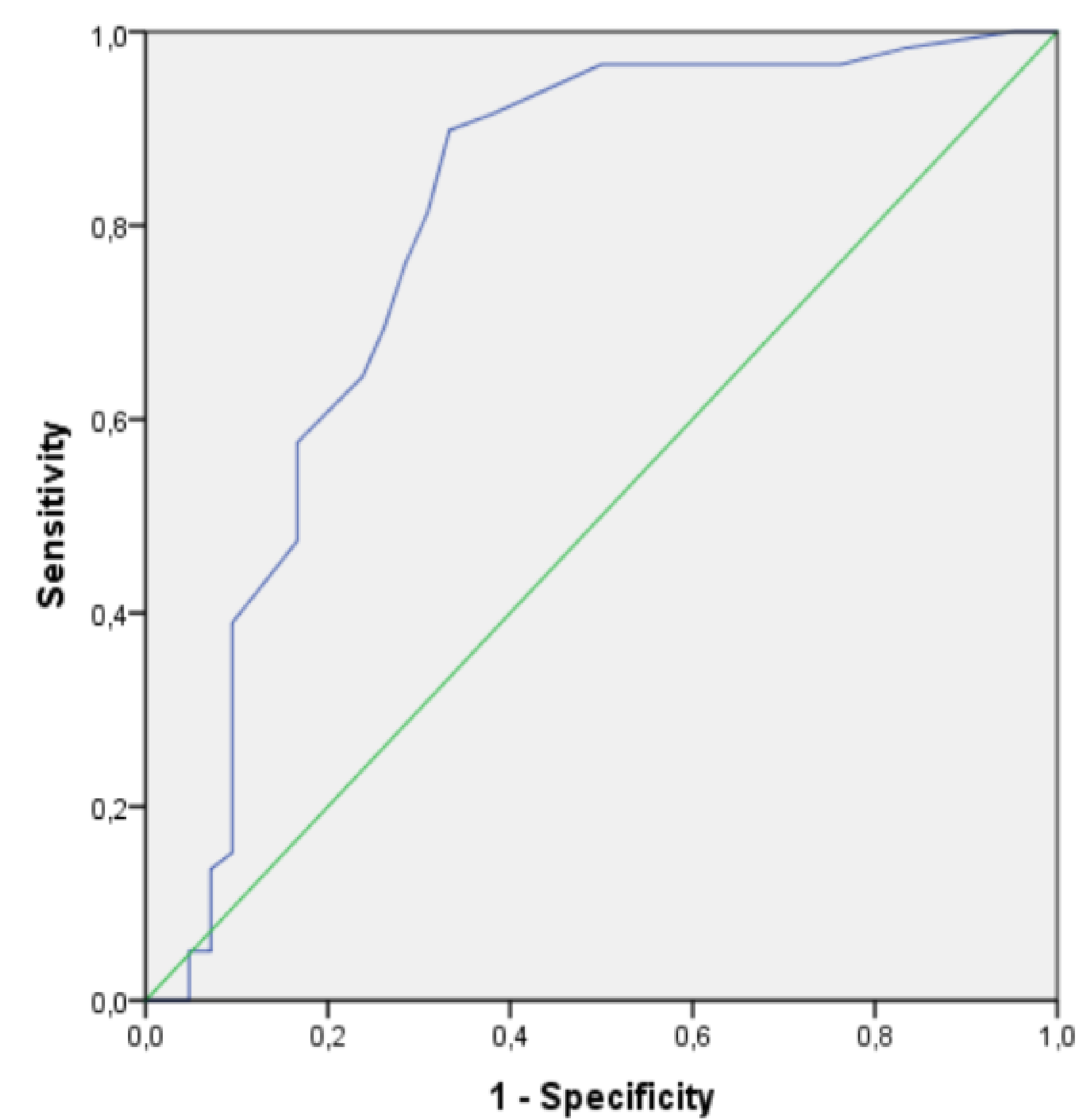


Εικόνα 1Α. Ανάλυση όγκου με υψηλό δείκτη κακοήθειας. Ιστογραμματική ανάλυση με τη χρήση της iFC όπου φαίνεται η κατανομή των φάσεων του κυτταρικού κύκλου. Μονοπύρνα κύτταρα περιφερικού αίματος/PBMCs (αριστερό πλαίσιο) και τα κύτταρα όγκου που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης (μεσαίο πλαίσιο) χρωματίστηκαν με ιωδιούχο προπύδιο σύμφωνα με το πρωτόκολλο των Ιωαννίνων. Αλληλοεπικάλυψη των ιστογραμμάτων (δεξιό πλαίσιο). Οι δείκτες M1, M2, M3 χρησιμοποιούνται για τη οριοθέτηση των κυττάρων στις φάσεις G0/G1, S και G2/M, αντίστοιχα.

Εικόνα 1Β. Ανάλυση όγκου με υψηλό δείκτη κακοήθειας. Παθολογοανατομική μικροσκοπική εικόνα. Θηλώδες ουροθηλιακό καρκίνωμα της ουροδόχου κύστης, υψηλού βαθμού κακοήθειας, μετά από χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης. Αρχική μεγέθυνση $\times 40$ (αριστερή φωτογραφία) και $\times 100$ δεξιά φωτογραφία).



Εικόνα 2. Καμπύλη ROC για τη διάκριση του βαθμού κακοήθειας.



Εικόνα 3. Καμπύλη ROC για τη διάκριση της παρουσίας μυοδιηθητικής νόσου.

Αποτελέσματα: Για την πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας η περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC (AUC) ήταν 0.795 (95% CI: 0.697–0.893, $p<0.001$). Η βέλτιστη τιμή διαχωρισμού για το TI ήταν 9.50 η οποία αποδίδει ευαισθησία 89.8% και ειδικότητα 66.7%. Για την πρόβλεψη της μυοδιηθητικής νόσου η AUC ήταν 0.773 (95% CI: 0,663–0.882, $p<0.001$). Η βέλτιστη τιμή αποκοπής για το TI ήταν 14.5 με ευαισθησία 90.0% και ειδικότητα 64.1%.

Συμπεράσματα: Αυτή η μελέτη αναδεικνύει τη χρησιμότητα της iFC ως πολύτιμου εργαλείου για την ταχύτατη πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας του όγκου και της μυοδιηθητικής νόσου στη χειρουργική του καρκίνου της ουροδόχου κύστης. Οι προσδιορισμένες τιμές - κατώφλια του TI παρέχουν υψηλή ευαισθησία και λογική ειδικότητα, καθιστώντας τους υποσχόμενους δείκτες για την ενίσχυση της λήψης αποφάσεων και τη δυνητική βελτίωση των χειρουργικών αποτελεσμάτων. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επικύρωση αυτών των ευρημάτων και τη διερεύνηση της εφαρμογής τους σε διάφορα κλινικά περιβάλλοντα.