



ОНКОЦЕНТР

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

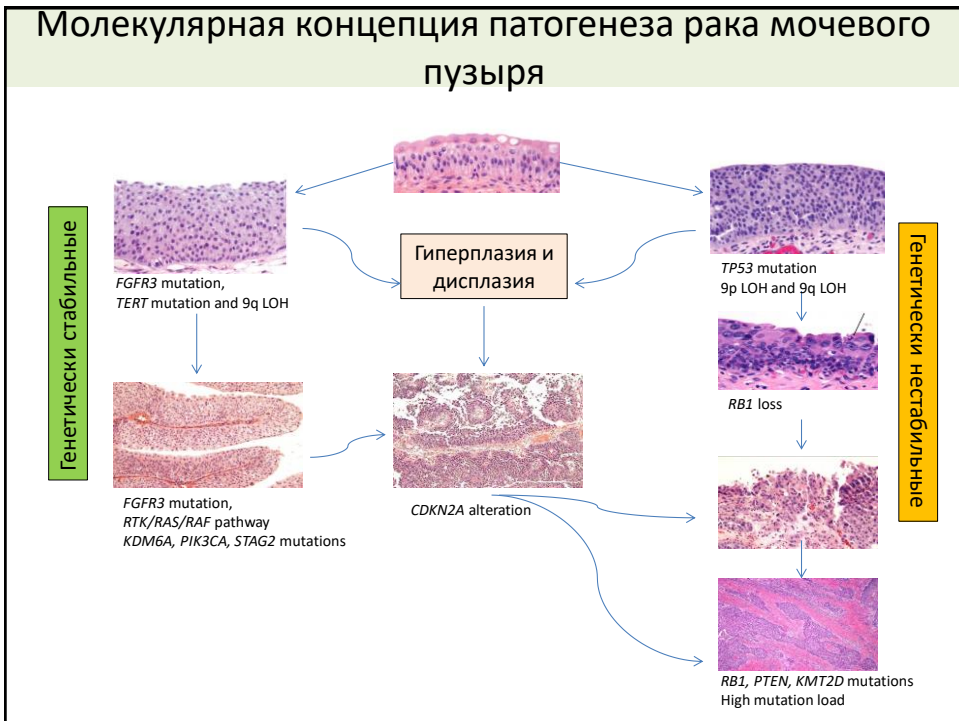
Молекулярная классификация рака мочевого пузыря

Ксения Владимировна Шелехова

д.м.н., профессор кафедры
патологической анатомии ПДПО ЧОУ
ВПО «Медико-Социальный Институт»

Цель классификации (молекулярный уровень)

- Систематизация
- Выбор терапевтической тактики
- Прогноз



Парадигма молекулярного субтипирования: статус дифференцировки уротелия

Маркеры люминальной дифференцировки

KRT20
PPARG
FOXA1
GATA3
UPK1A, UPK2
FGFR3

Маркеры базально-сквамозной дифференцировки

KRT5/6, KRT14
DSC3, TP63
COL17A1
TGM1
PI3
CD44

Маркеры нейрональной дифференцировки

TUBB2B
SOX2
APLP1
GNG4
PEG10
RND2

Маркеры стромальной дифференцировки

PGM5
DES
C7
SFRP4
COMP
SGCD

Маркеры эпителиально-мезенхимального перехода и клаудины

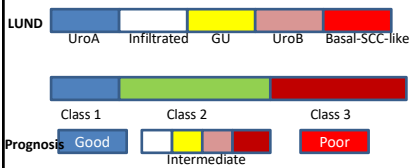
ZEB1, ZEB2
SNAI1
TWIST1
CDH2
CLDN2, CLDN3, CLDN4, CLDN7

Иммунные маркеры

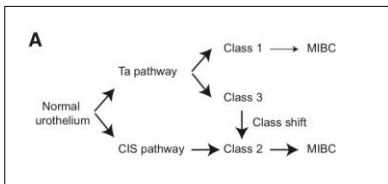
CD274
PDCD1LG2
IDO1
CXCL11
L1CAM
SAA1

Молекулярные таксономии уротелиального рака

Немышечно-инвазивные (Ta, T1)

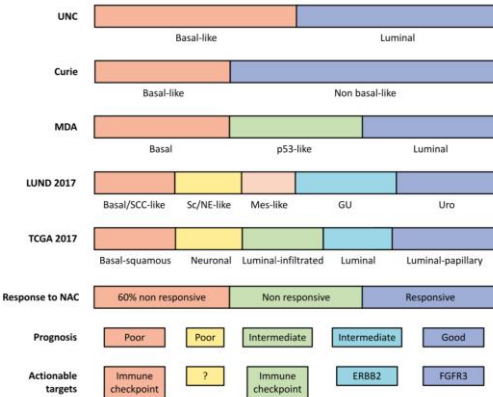


Cancer Cell
Article
Comprehensive Transcriptional Analysis of Early-Stage Urothelial Carcinoma
Cancer Cell 30, 1-18, July 11, 2018



Мышечно-инвазивные (≥T2)

F. Audenet et al. / Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations (2018)



Молекулярное субтипирование уротелиального рака на основе иммуногистохимического метода

Molecular Subtype Profiling of Urothelial Carcinoma Using a Subtype-Specific Immunohistochemistry Panel

Gottfrid Sjö Dahl

Abstract

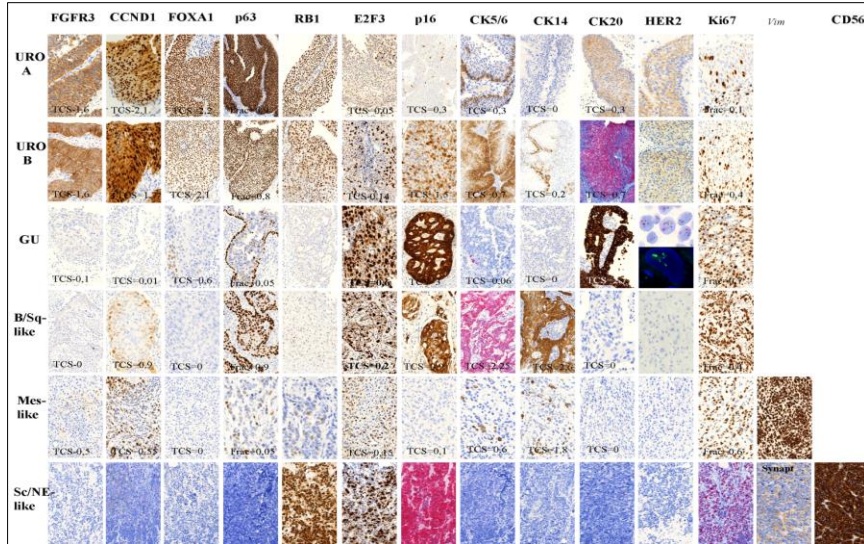
Molecular subtypes of bladder cancer (BC) can be determined by relatively small immunohistochemistry panels both for non-muscle invasive (NMI) and muscle invasive (MI) tumors. For analysis of NMI tumors, as few as two markers are needed, although classification is dependent also on pathological grade and histological evaluation. The result is a classification into the three tumor-cell phenotypes of NMI-BC, Urothelial-like (Uro), Genomically Unstable (GU), and Basal/SCC-like. For analysis of MI tumors, 13 markers are needed. The larger number of markers required for the classification of MI-BC reflects the inclusion of two additional phenotypes exclusively found in invasive tumors; Mesenchymal-like (Mes-like) and Small-cell/Neuroendocrine-like (Sc/NE-like). Here follows a description of how to perform and approach IHC-based subtype classification of bladder cancer.

Wolfgang A. Schulz et al. (eds.), *Urothelial Carcinoma: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, vol. 1655, DOI 10.1007/978-1-4939-7234-0_5, © Springer Science+Business Media LLC 2018

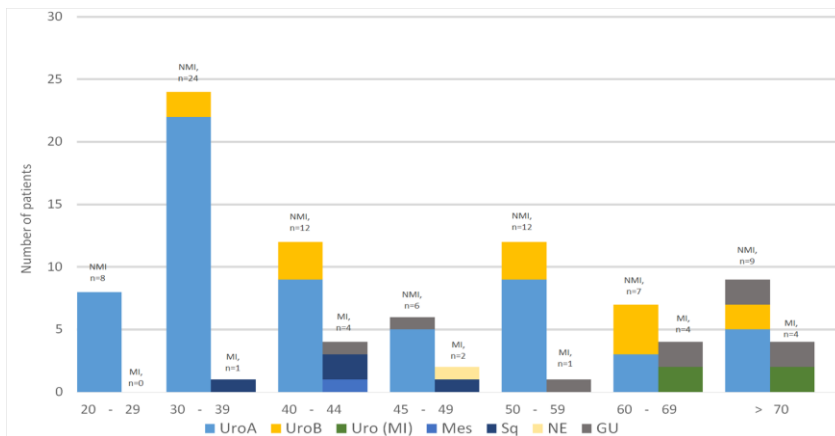
Материалы для адаптации молекулярной классификации (Лунд)

Age groups/ average	No of cases (%)	M/F (%)	pT stage (%)	Grade (%)	Histology (%)	Ca in situ	Recurrence	Mts
20-29 y (26,6 y)	8 (8,5)	6/2 (75/25)	pTa-7 (87,5) pT1-1(12,5)	Low-6 (75) High-2 (25)	Urothelial- 8 (100)	No - 4 NA - 4	1/8	0/8
30-39 y (34,6 y)	25 (26,6)	19/6 (76/24)	pTa-19 (76) pT1- 5 (20) pT2 - 1 (4)	Low-18 (72) High-7 (28)	Urothelial - 21 (84) Urothelial with squam dif - 3 (12) Urothelial with signet ring cells-1 (4)	No - 11 Yes - 1 NA - 13	2/22;3- NA	0/22
40-44 y (42,6 y)	16 (17)	14/2 (87,5/ 12,5)	pTa-9 (56,25) pT1-3 (18,75) pT2-2 (12,5) pT3-1 (6,25) pT4-1 (6,25)	Low-6 (37,5) High-9 (56,25) Mixed-1 (6,25)	Urothelial-9 (56,5) Urothelial with squam dif - 4 (25) Non-urothelial-3 (18,75)	No - 4 Yes - 1 NA - 11	5/15; 1 - NA	2/15
45-49 y (46,2 y)	8 (8,5)	7/1 (87,5/ 12,5)	pTa - 3 (37,5) pT1 - 3 (37,5) pT2 - 1 (12,5) pT3 - 1 (12,5)	Low - 3 (37,5) High - 4 (50) Mixed -1 (12,5)	Urothelial - 6 (75) Non urothelial - 2 (25)	No - 3 Yes - 1 NA - 4	2/6, 2 - NA	1/6, 2 - NA
50-59 y (54,9 y)	13 (13,8)	7/6 (54/46)	pTa - 8 (61,5) pT1 - 4 (30,8) pT2 - 1 (7,7)	Low - 7 (53,8) High - 5 (38,5) Mixed -1 (7,7)	Urothelial - 9 (69,2) Non-urothelial - 4 (30,8)	No - 6 Yes - 1 NA - 6	6/13	0/13
60-69 y (64,3 y)	11 (11,7)	6/5 (54,5/ 45,5)	pTa - 2 (18,2) pT1 - 5 (45,5) pT2 - 3 (27,3) pT3 - 1 (9,1)	Low - 0 High - 10 (90,9) Mixed - 1 (9,1)	Urothelial - 5 (45,5) Non-urothelial - 6 (54,5)	No - 2 Yes - 1 NA - 8	8/11	3/11
70-79 y (73,9 y)	7 (7,4)	3/4 (43/57)	pTa - 2 (28,6) pT1 - 3 (43) pT2 - 2 (28,6)	Low - 2 (28,6) High - 5 (71,4)	Urothelial - 3 (43) Non-urothelial - 4 (57)	No - 2 Yes - 2 NA - 3	6/7	1/7
>80 y (81,8 y)	6 (6,4)	5/1 (83,3/ 16,7)	pTa - 2 (33,3) pT1 - 2 (33,3) pT2 - 2 (33,3)	Low - 0 High - 6 (100)	Urothelial - 3 (50) Non-urothelial - 3 (50)	No - 2 Yes - 3 NA - 1	5/6	1/6
Total (48,4 y)	94 (100)	67/27 (71/29)	pTa - 52 (55,3) pT1 - 27 (29) pT2 - 11 (11,7) pT3 - 3 (3,2) pT4 - 1 (1)	Low - 42 (44,5) High - 48 (51) Mixed - 4 (4,5)	Urothelial - 63 (67) Non-urothelial - 31 (33)	No - 34 Yes - 10 NA - 50	35/ 88 NA - 6	8/88 NA - 6

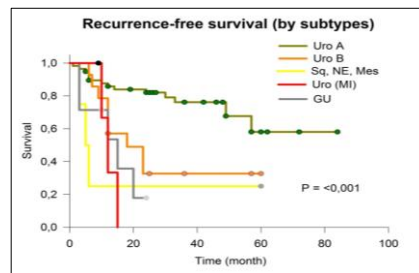
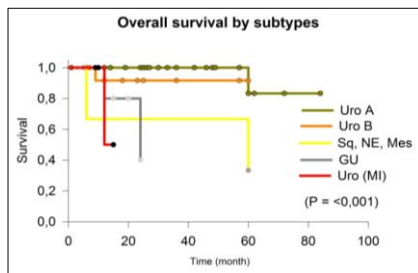
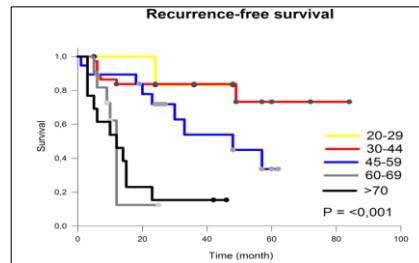
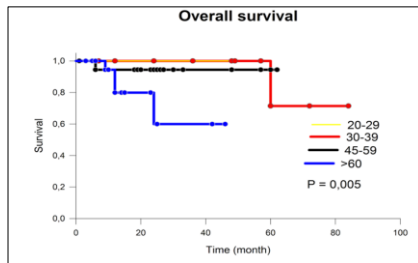
Результаты иммуногистохимического типирования молекулярных подтипов рака мочевого пузыря



Распределение молекулярных подтипов по возрастным группам



Анализ выживаемости



Выводы

-Молекулярная классификация рака мочевого пузыря позволяет раскрыть различные биологические процессы, лежащие в основе туморогенеза.

-Интеграция ее в практику может способствовать оптимизации выбора персонифицированной лечебной тактики и точнее отражать биологическое поведение опухоли.

-Частота более агрессивных молекулярных подтипов нарастает с возрастом, что, вероятно, сопряжено с увеличением мутационной нагрузки.

