

# NAŠE ZKUŠENOSTI S METODOU FLUORESCENČNÍ IN SITU HYBRIDIZACE PŘI DETEKCI UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU

Vít V.<sup>1</sup>, Pacík D.<sup>1</sup>, Čermák A.<sup>1</sup>, Falková I.<sup>2</sup>, Šmardová J.<sup>2</sup>, Hrabálková R.<sup>2</sup>, Svitáková M.<sup>2</sup>, Pavlovský Z.<sup>2</sup>, Votava M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika FN a LF MU, Brno

<sup>2</sup>Ústav patologie FN a LF MU, Brno

## Souhrn

**Úvod:** uroteliální karcinom (UK) je onemocnění s vysokým počtem recidiv po prvotní léčbě (70–80 %) a s tendencí k progresi při recidivě (30 %). Dlouhodobé sledování pacientů s tímto onemocněním je tedy nezbytné. Cystoskopie a cytologie jsou v současnosti hlavními metodami používanými k prokazování a sledování uroteliálních karcinomů. Cytologie však vykazuje nedostatečnou senzitivitu, především u dobře diferencovaných nádorů, cystoskopie pak je invazivní a relativně drahá metoda. Proto jsou hledány takové metody, které by umožnily lepší detekci uroteliálního karcinomu ze vzorku moči. V této práci jsou hodnoceny výsledky použití UroVysion (Vysis) fluorescenční in situ hybridizace (FISH) v detekci UK.

**Materiál a metodika:** progresse karcinomu močového měchýře je provázána zvýšením chromozomální nestability a aneuploidii chromozomů 3, 7, 17 a ztrátou lokusu 9p21. Na Urologické klinice a Ústavu patologie FN Brno bylo vyšetřeno 124 pacientů. Vzorky moči byly vyšetřeny cytologicky a metodou FISH a současně byla provedena cystoskopie s odběrem biotického materiálu pro histologické vyšetření.

**Výsledky:** vyšetření FISH bylo pozitivní v 35 případech, včetně 5 případů s negativní biopsií a cytologií. Negativní výsledek FISH byl zjištěn u 24 pacientů, u kterých byla malignita jednoznačně prokázána histologicky. Senzitivita FISH v hodnoceném souboru byla 58,9 %, specifická 88,1 %.

**Závěr:** FISH je relativně jednoduchá, rychlá a neinvazivní diagnostická metoda. Detekuje známky malignity na molekulární úrovni, což umožňuje časnější diagnostiku a terapii a tak může potenciálně dojít k prodloužení přežití.

Metoda FISH s užitím kitu UroVysion se jeví jako perspektivní neinvazivní metoda schopná časně detekce UK, s vyšší senzitivitou než u standardní močové cytologie.

**Klíčová slova:** uroteliální karcinom – chromozomální abnormality – cytologie – fluorescenční in situ hybridizace – histologie

## Summary

### Our Experience in Using Fluorescence in situ Hybridization FISH-Uro Vysion in Diagnostics of Urothelial Carcinoma

Urothelial carcinoma is a disease at high risk of recurrence after the initial therapy (70-80 %) and with the tendency to progression accomplishing the recurrence (30 %). Long lasting monitoring of patients with urothelial carcinoma is necessary. Cystoscopy and cytology are currently the primary modalities used to detect and monitor urothelial carcinoma. However, cytology has relatively poor sensitivity especially in well differentiated tumors. Cystoscopy is an invasive and relatively expensive method. Therefore, methods improving detection of urothelial carcinoma from urine specimens are employed. Uro Vysion (Vysis) fluorescence in situ hybridization (FISH) for improved detection of urothelial carcinoma was evaluated.

**Materials and methods:** Bladder tumor progression is accompanied by increased chromosomal instability and aneuploidy of chromosomes 3, 7, 17 and loss of locus 9p21. A total of 124 patients were analyzed at Dpts. of Urology and Pathology, Faculty Hospital in Brno. Cytologically analyzed urine specimens were tested by FISH and simultaneously cystoscopy was employed including biopsy for histological examination.

**Results:** FISH analysis was positive in 35 cases, including 5 cases with negative biopsy and cytology. Negative FISH result was detected in 24 cases where the malignant status was determined. The sensitivity of FISH in our series was 58.9 % and the specificity 88.1 %.

**Conclusions:** FISH is a relatively simple, speedy and non invasive diagnostic method. It detects the symptoms of malignity on the molecular level, which leads to earlier diagnosis and therapy and, hence, to potential extended survival. FISH makes it possible to take decision in cases of atypical or unclear cytological finding. The FISH method using the Uro Vysion kit appears as a prospective non invasive method capable of early UK detection, with a higher sensitivity than the standard cytology of urine.

**Key words:** urothelial carcinoma – chromosomal abnormalities – cytology – fluorescence in situ hybridization – histology

*Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 2, p. 46–49*

Uroteliální karcinom (UK) je onemocnění s vysokým počtem recidiv po iniciační léčbě (70–80 %) a s tendencí k progresi při recidivě (30 %) (4). Pečlivé a dlouhodobé sledování pacientů s tímto onemocněním je tedy nezbytné. Ke standardním metodám monitorování pacientů s UK patří cystoskopie, která je invazivní a drahá, a alternativně cytologické vyšetření moči, která má však nízkou senzitivitu, zejména u dobře a středně diferencovaných

tumorů. Neinvazivní diagnostika a monitorování UK je vysoce progresivní variantou pro lékaře i pacienty. Molekulárně biologické studie prokázaly u UK časté a prognosticky významné chromozomální aberace, které mohou být detekovány s vysokou senzitivitou pomocí fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH).

Metoda FISH je založena na schopnosti dvou komplementárních jednořetězcových DNA spolu navzájem hybridizovat.