

plasia in stadio pT2. Abbiamo inoltre valutato le correlazioni con variabili di importanza nota come il PSA preoperatorio, il Gleason score, lo stadio (pT2a, pT2b, pT2c).

Materiali e Metodi: Sono stati valutati retrospettivamente i dati clinici ed anatomopatologici relativi a 186 pazienti (età media 64 anni) sottoposti tra il 2000 ed il 2005 a prostatectomia radicale per adenocarcinoma prostatico senza terapia neoadiuvante o adiuvante, con stadio pT2N0 e follow-up minimo di 6 mesi. Sugli specimen del campione in studio è stata valutata specificatamente la presenza di invasione perineurale (PNI) intraprostatica. Il PSA preoperatorio medio era 9.7 ng/ml (range 3.5-33.5, in 126 pazienti < 10, in 50 compreso tra 10 e 20, in 10 > 20). Il Gleason score (GS) era 2-6 in 112 (60.2%), 7 in 64 (34.4%), 8-10 in 10 (5.4%) pazienti. In 26 pazienti (14%) lo stadio era pT2a, in 127 (68.3%) pT2b, in 33 (17.7%) pT2c. In 4/186 pazienti (2.1%) erano presenti margini positivi. In 106 pazienti era presente PNI (57%). Abbiamo valutato con il metodo di Kaplan-Meier la ripresa biochimica di malattia (PSA > 0.2 ng/ml in due determinazioni consecutive) e le correlazioni esistenti con le variabili: PSA, GS, Stadio, stato dei margini, PNI. La significatività statistica è stata verificata con il Logrank test.

Risultati: Il follow-up medio è stato 24.4 mesi (range 6-73). Complessivamente 11 pazienti sono andati incontro a recidiva biochimica dopo un periodo medio di 24.1 mesi (range 7-59) dall'intervento, 1 senza PNI e 10 con PNI. La sopravvivenza attuariale libera da ripresa biochimica a 36 e 60 mesi per l'intero campione studiato è rispettivamente del 88.3% e 79.5%. La sopravvivenza attuariale libera da ripresa biochimica di malattia a 3 anni nei pazienti rispettivamente PNI negativi e positivi è risultata rispettivamente del 94.4% e 85.2%. All'analisi statistica univariata tale differenza è risultata statisticamente significativa ($p < 0.05$). Contrariamente gli altri fattori analizzati (PSA, GS, Stadio), non hanno permesso di stratificare i pazienti in gruppi a rischio differenziato di ripresa di malattia.

Conclusioni: Da nostri dati emerge come nonostante la brevità del follow-up non permetta di confermare il ruolo prognostico di fattori predittivi di ripresa di malattia di documentata importanza, la presenza di invasione perineurale, anche dopo un follow-up medio di soli 24 mesi, ha reso possibile stratificare i pazienti con malattia patologicamente organoconfinata in due gruppi con rischio di ripresa di malattia significativamente diverso. Questo suggerisce che tale parametro potrebbe integrarsi con i fattori prognostici uniformemente accettati per la valutazione prognostica di questo sottogruppo di pazienti.

Abstract n. 89 Poster

STUDIO DELL'ESPRESSIONE RICORRENTE DELLA FUSIONE TRA IL GENE TMPRSS2 ANDROGENO-RESPONSIVO E I FATTORI DI TRASCRIZIONE DELLA FAMIGLIA ETS IN CARCINOMI PROSTATICI UMANI

Serni S., ¹Bonaccorsi L., Masieri L., ¹Nuti F., ¹Krausz C., ²Nesi G., Ierardi A., Rossetti M.A., Minervini A., ¹Baldi E., Carini M.

Clinica Urologica I Dip. di Area Critica Medico-Chirurgica; ¹Dip. di Fisiopatologia Clinica, Unità di Andrologia; ²Dip. di Patologia Umana e Oncologia, Università di Firenze

Introduzione: Uno dei principali obiettivi della ricerca in oncologia è quello di identificare le alterazioni genetiche responsabili dello sviluppo della neoplasia. Recentemente per quanto concerne il carcinoma prostatico l'attenzione si focalizza sull'espressione di due fattori di trascrizione, ERG ed ETV-1, membri della famiglia dei fattori ETS, e sulla loro interazione con il gene TMPRSS2 che codifica una proteina trans-

membrana di tipo 2 regolata dal controllo degli androgeni. Lo studio di riarrangiamenti cromosomici ricorrenti ha permesso di identificare i geni coinvolti nella cancerogenesi di sarcomi, leucemie e linfomi. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'over-espressione dei geni ERG o ETV-1 su preparati istologici di carcinoma prostatico ottenuti da specimen di prostatectomia radicale e la sua correlazione con il trattamento ormonale neoadiuvante ed i fattori prognostici anatomopatologici.

Materiali e Metodi: Sono stati studiati i campioni relativi a 33 pazienti sottoposti a prostatectomia radicale per adenocarcinoma prostatico. I frammenti ottenuti sono stati immediatamente congelati in azoto liquido e analizzati con utilizzo di una standard reverse-transcription PCR delle fusioni TMPRSS2:ERG e TMPRSS2:ETV1 con successiva elettroforesi dei prodotti ottenuti e PCR quantitativa utilizzando il SYBR Green dye mediante Real Time PCR. I dati di espressione sono stati quindi messi in relazione con i parametri strumentali ed anatomopatologici (PSA, Stadio patologico, Gleason score) e con il trattamento ormonale neoadiuvante.

In particolare 10 pazienti erano stati sottoposti a terapia ormonale preoperatoria (almeno 3 mesi di trattamento con analoghi dell'LH-RH).

Risultati: Complessivamente è stata rilevata una positività di espressione della fusione genica in 22/33 pazienti (66.7%). Nei campioni dove veniva visualizzata una banda netta all'altezza prestabilita il prodotto di PCR ottenuto è stato estratto dal gel e sequenziato. Abbiamo così confermato che i prodotti ottenuti erano caratterizzati dalla fusione tra l'esone 1 completo di TMPRSS2 con l'inizio dell'esone di ERG (71/227). Per quanto riguarda i 10 pazienti trattati preoperatoriamente con ormonoterapia la traslocazione è stata identificata nei preparati relativi a soli 3 pazienti (30%), mentre nei pazienti non trattati si è avuta positività in 19 (82.6%). L'analisi della correlazione con i parametri clinico-patologici disponibili non è stata in grado di identificare relazioni significative.

Conclusioni: I risultati ottenuti confermano che la fusione genica tra il gene TMPRSS2 androgeno-responsivo e i fattori di trascrizione della famiglia ETS in carcinomi prostatici umani è estremamente ricorrente (circa 70% dei casi). Abbiamo osservato inoltre una significativa riduzione della sua espressione nei pazienti sottoposti a terapia ormonale (30% vs 80%). Da questo studio possiamo concludere che nonostante l'esiguità del campione non abbia permesso di trarre risultati definitivi, questa fusione genica potrebbe avere un ruolo importante nello sviluppo e nella progressione del carcinoma prostatico.

Abstract n. 90 Comunicazione

TUMORI DEL TESTICOLO E TRATTAMENTI ANTINEOPLASTICI: EFFETTO SULLA SPERMATOGENESI

Ragni G.¹, Carmignani L.², Serrago M.P.², Gadda F.², Calanna G.¹, Restelli L.¹, Paffoni A.¹

¹U.O. Sterilità di Coppia ed Andrologia; ²U.O. Urologia - Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Introduzione e Obiettivi: Le attuali terapie per pazienti affetti da tumore del testicolo (TT) offrono buoni tassi di sopravvivenza a lungo termine ma hanno il potenziale effetto secondario di indurre soppressione della funzione spermatica. Ai pazienti affetti da TT viene quindi consigliato di effettuare la crioconservazione del liquido seminale (CLS) prima di iniziare i trattamenti chemio/radioterapici. Scopo di questo studio è valutare la condizione seminale di pazienti affetti da TT al momento della diagnosi e dopo le terapie antitumorali.

Metodi: Dal 1986 al 2003 la CLS è stata effettuata prima di qualsiasi trattamento chemio-radioterapico in pazienti affetti da TT: il liquido seminale è stato analizzato secondo i criteri