



Vybrané molekulární markery tkáně tumoru a možnosti jejich využití v predikci účinnosti systémové léčby metastatického karcinomu ledviny



Trávníček I., Hora M., Stránský P., Hes O. *, Branžovský J. *, L. Holubec **
 Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň
 *Šiklův patologicko-anatomický ústav LF UK a FN, Plzeň
 **Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN, Plzeň

Cíl:

Zhodnotit možnosti užití vybraných molekulárních markerů stanovovaných v tkáni tumoru k predikci efektu biologické léčby metastatického renálního karcinomu (mRCC). Pilotní studie.

Materiál a metoda:

Výchozí soubor zahrnuje 20 pacientů onkologicky léčených pro mRCC (ve všech případech se jedná o světlobuněčný renální karcinom), vzorky tkáně tumoru a zdravého parenchymu ledviny odebrané bezprostředně po operaci jsou k dispozici v tkáňové bance k dalšímu vyšetření. Pacienti byli stratifikováni dle objektivní odpovědi na podávanou biologickou léčbu na respondéry (regrese či stabilní onemocnění při první kontrole) a non-respondéry (progrese onemocnění). Ve vzorcích nádorů a zdravé tkáně byla imunohistochemicky stanovena exprese vybraných proteinů zapojených do signálních drah cílených preparátů biologické léčby. Hodnoceny byly tyto markery: mTOR, VEGF, p53, HIF-1 α , HIF-2 α a CANH. Jejich exprese v tumoru a zdravé tkáni byla porovnána mezi skupinami respondérů a non-respondérů na léčbu jednotlivými preparáty. Probíhá vyšetřování nových případů.

Charakteristika souboru v době diagnózy/operace	
Počet pacientů	20
Muži : Ženy	14 : 6
Věk (roky)	54,3 (39,7 - 71,1)

Charakteristika souboru na začátku biologické léčby			
Doba od operace do generalizace (roky)		1,7 (39,7 - 71,1)	
Doba od generalizace do biologické léčby (roky)		1,1 (0,1 - 4,1)	
Tumor grade	G1	4	20%
	G2	9	45%
	G3	4	20%
	G4	3	15%
Místa metastáz při zahájení biologické léčby	Plíce	18	90%
	Lymf. uzliny	7	35%
	Játra	3	15%
	Skelet	6	30%
	Jiné	11	55%
2 a více lokalizací metastáz	15	75%	
Předchozí imunoterapie	18	90%	
Odstraněný primární nádor	20	100%	

Kontakt:
 MUDr. Ivan Trávníček
 Urologická klinika Univerzity Karlovy a Fakultní Nemocnice v Plzni
 Edvarda Beneše 13
 30599 Plzeň
 Czech Republic
 Tel: +420377402724
 E-mail: travniceki@fnplzen.cz

Výsledky:

Nebyla nalezena žádná statisticky významná korelace mezi expresí vybraných markerů ve tkáni tumoru a efektem léčby. Expres VEGF byla statisticky významně vyšší ve tkáni zdravého parenchymu ve skupině non-respondérů oproti respondérům na léčbu sunitinibem. Marker p53 byl ve většině vzorků nádoru exprimován pouze v jednotlivých buňkách (13/20) nebo fokálně (4/20), kdežto ve vzorcích zdravé tkáně převládala difúzní slabá exprese. Vzhledem k malému počtu vyšetřovaných vzorků jsou výsledky zatíženy chybou malých čísel.

Závěr:

Nebyla nalezena žádná statisticky významná korelace mezi expresí jednotlivých markerů ve tkáni tumoru a efektem biologické léčby mRCC. Výsledky jsou ovlivněny chybou malých čísel, nejednotnými vyšetřovacími postupy u sledovaných pacientů ke zhodnocení odpovědi na léčbu. Probíhá však vyšetřování nových případů.
 Podpořeno MZ ČR - RVO (Fakultní nemocnice Plzeň - FNPI, 00669806)

	Sunitinib			Sorafenib		
	Počet	1. linie	2. linie	Počet	1. linie	2. linie
Celkem	20	15	5	12	5	7
Respondéři	13	12	1	7	4	3
Non- resp.	7	3	4	5	1	4

Hodnocení exprese markerů je semikvantitativní, na stupnici 0-3 (0: žádná exprese, 3: maximální exprese). Jako pozitivní nález hodnotíme expresi dosahující 2 a více bodů. Procento pozitivních nálezů bylo porovnáno mezi skupinami respondérů a non-respondérů na jednotlivé preparáty ve tkáni tumoru a tkáni zdravého parenchymu.

Sunitinib	Zdravý parenchym		Tkáň tumoru		Parenchym + tumor	
	Respondéři	Non- resp.	Respondéři	Non- resp.	Respondéři	Non- resp.
mTOR	8,33	42,86	0,00	0,00	4,16	21,43
P53	0,00	14,29	0,00	0,00	0,00	7,14
VEGF	45,45*	100,00*	90,90	71,42	68,17	85,71
HIF1 α	100,00	100,00	75,00	71,42	87,50	85,71
HIF2 α	90,90	71,42	81,82	71,42	86,36	71,42
CANH	8,33	14,29	66,67	42,86	37,5	14,29

Sorafenib	Zdravý parenchym		Tkáň tumoru		Parenchym + tumor	
	Respondéři	Non- resp.	Respondéři	Non- resp.	Respondéři	Non- resp.
mTOR	57,14	0,00	0,00	0,00	28,57	0,00
P53	0,00	20,00	0,00	0,00	0,00	10,00
VEGF	100,00	80,00	71,43	100,00	85,71	90,00
HIF1 α	100,00	100,00	85,71	80,00	92,86	90,00
HIF2 α	66,67	100,00	66,67	100,00	66,67	100,00
CANH	28,57	0,00	28,57	40	25	33,33