

## Prediktivní a prognostické faktory nádoru žaludku

Šmíd D.

Chirurgická klinika FN Plzeň a LF UK v Plzni.

**Úvod:** Karcinom žaludku patří dlouhodobě mezi nádory s nejhorší prognózou. Bohužel většina nemocných přichází v pokročilém stádiu onemocnění a jsou tedy léčeni paliativně. Nemocní se stejným typem nádoru a ve stejném stádium onemocnění a podanou stejnou chemoterapií mají různé přežití, což může být zapříčiněno různou expresí vybraných genů, které zasahují do mechanismu účinku cytostatika. Stanovení těchto genů či mikroRNA, které tyto geny regulují, by mohlo být využito jako prediktivní faktor pro předpověď efektu podané chemoterapie.

Stanovení některých mikroRNA, případně v kombinaci s vhodnými plazmatickými faktory by mohlo být využito jako prognostický faktor nemocných s karcinomem žaludku. Také je zde možnost využití této kombinace pro časný záchyt probíhající kancerogeneze.

**Cíl:** Cílem je ověřit možnost využití genové exprese vybraných genů a některých mikroRNA v nádorové tkáni jako prognostický faktor, a nebo jako prediktor pro léčebný efekt chemoterapie u nemocných s karcinomem žaludku.

**Metodika:** Retrospektivně jsme zhodnotili soubor 1258 nemocných s karcinomem žaludku, kteří prošli naším pracovištěm během 14 let. Vybrali jsme soubor 54 nemocných, kteří nepodstoupili resekční výkon a byla jim podána chemoterapie (podmínky predikce). U těchto nemocných jsme v parafinem fixovaných tkáňových vzorcích stanovili expresi celkem 33 různých mikroRNA a 4 genů. Získaná data jsme dali do vzájemné souvislosti s typem podané chemoterapie, délkou přežití a času do progresu onemocnění.

**Výsledky:** Podařilo se nám prokázat prediktivní význam miR181b, miR150, miR192 a miR342 pro 5 - Fluorouracil a Capecitabin. Také se podařilo prokázat prediktivní význam miR221, miR224, miR520 a miR375 pro platinové deriváty. Prokázali jsme prediktivní význam stanovení genu thymidylat synthasy v nádorové tkáni pro léčebný efekt platinových derivátů.

Na podkladě námi získaných výsledků můžeme konstatovat, že stanovení exprese miR150, miR342, miR224 a stanovení genové exprese ERCC1 RT2 lze využít jako prognostický faktor u nemocných s karcinomem žaludku.

**Diskuze:** Možnost využití prediktivního významu miRNA je nutno ověřit také u resekovaných nemocných, neboť u těchto nemocných cílí podaná chemoterapie na reziduální buňky v těle nemocného. Výsledky publikovaných studií ukazují, že některé fenotypové

vlastnosti buněk vycestovaných z primárního nádoru se liší od vlastností buněk mateřského karcinomu. Nově lze také stanovovat miRNA z periferní krve nemocných, což významně zjednoduší stanovení, ale je potřeba ověřit srovnání hladin miRNA v nádorové tkáni s hladinou v periferní krvi. Také se nabízí možnost využití stanovení miRNA s kombinací s jinými sérovými faktory k detekci časně kancerogeneze, ale zde se nabízí celá řada otázek, na které je nutno odpovědět ještě předtím, než budeme moci učinit jasné závěry.

**Závěr:** Stanovení mikroRNA je jistě velmi slibné a nabízí do budoucna velké možnosti. Využití exprese vybraných mikroRNA přímo v nádorové tkáni může sloužit jako prediktivní i prognostický faktor u nemocných s karcinomem žaludku. Stejně tak lze využít stanovení genové exprese některých genů. Díky předpovědi efektu podané chemoterapie můžeme dopředu odlišit nemocné, kteří budou profitovat z podání chemoterapie. Ostatní nemocné ušetříme zbytečnému podání nefunkční chemoterapie, čím by došlo ke zhoršení kvality života nemocných a současně k navýšení celkových nákladů na léčbu.

Práce podpořena grantem IGA MZ NT14227