

# Molekulární biologie nádorů ledvin v klinickém využití

MUDr. Ivan Trávníček

## Souhrn

**Cíl:** Cílem práce je identifikovat možné tkáňové biomarkery ke zhodnocení efektu sunitinibu v léčbě metastatického světlobuněčného renálního karcinomu.

**Materiál a metody:** Retrospektivně hodnocená studie. Ze 119 pacientů léčených v naší nemocnici cílenou léčbou pro metastatický karcinom ledviny (mRCC) od 2005 do 2012 bylo 45 vhodných k další analýze. Z nich 42 (93,3%) bylo světlobuněčných (CCRCC), jeden papilární (PRCC), jeden chromofóbní (CHRCC) a jeden neklasifikovaný RCC. Ze skupiny mCCRCC bylo 40 léčeno sunitinibem, u 14 pacientů (32,6%) byl sunitinib podán po selhání léčby cytokiny (INF- $\alpha$  a IL-2), u 4 pacientů (10%) byl sunitinib druhou linií po sorafenibu. Při operačním výkonu pro primární tumor byly odebrány vzorky tkáně tumoru a zdravého parenchymu ledviny, následně byly vyšetřeny imunohistochemicky a semikvantitativně byla hodnocena přítomnost sledovaných biomarkerů: mTOR, p53, VEGF, HIF1, HIF2, CAIX. Průměrná míra exprese tkáňových markerů byla hodnocena ve vztahu k odpovědi tumoru na podávanou léčbu, ve skupinách pacientů bez odpovědi na léčbu (progrese) a pacientů s odpovědí na léčbu (stabilní onemocnění či regrese tumoru), hodnocení při první kontrole po zahájení léčby po 3 až 7 měsících. Výsledky jsme hodnotili pomocí Studentova T-testu.

**Výsledky:** Statisticky významný rozdíl byl v expresi v tkáni tumoru oproti zdravé tkáni u skupiny bez progrese u mTOR (4% vs. 16,7%;  $p < 0,05$ ), p53 (4% vs. 12,7%;  $p < 0,05$ ), VEGF (62,7% vs. 45%;  $p < 0,01$ ), CAIX (45% vs. 15,33%;  $p < 0,01$ ). Statisticky významný rozdíl mezi tumorem a zdravou tkání byl v expresi p53 a CAIX také ve skupině s progresí onemocnění (3% vs. 21,3%;  $p < 0,05$  respektive 36,3% vs. 12%;  $p < 0,05$ ). V porovnání skupin pacientů s odpovědí na léčbu a s progresí onemocnění nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi testovanými tkáněmi. Statisticky významný rozdíl byl také v porovnání četnosti vysoké exprese znaku mezi tkání tumoru a zdravou tkání (více než 60%) u VEGF (65% vs. 35%;  $p < 0,05$ ) a CAIX (42% vs. 8%;  $p < 0,01$ ) ve skupině bez progrese. CAIX je významně více exprimována ve tkáni tumoru oproti zdravé tkáni ve všech skupinách.

**Závěr:** Významně vyšší exprese VEGF ve tkáni tumoru oproti zdravé tkáni ledviny může predikovat lepší odpověď na podávání sunitinibu a naopak vysoká exprese VEGF ve zdravé tkáni ledviny může být prediktorem horší odpovědi na léčbu.