

Klinické využití stanovení genové exprese RNA u nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC)

Abstrakt

Úvod

Nemalobuněčný plicní karcinom (NSCLC) patří k nejčastějším příčinám nádorových úmrtí celosvětově. Chemoterapie (CHT) je dosud (až na výjimku s pemetrexedem) dáována paušálně dle stadia nemoci a jejích komorbidit, bez užití dalších prediktivních markerů. To vede k pouze nízké objektivní léčebné odpovědi, která se liší pacient od pacienta, bez jasněji známých příčin.

Cíle

Cílem našeho výzkumu bylo nalézt možné prediktivní markery v podobě mRNA či miRNA, které by pomohly snížit recidivy NSCLC resp. zlepšit účinek CHT u vybraných skupin pacientů.

Metody

Ve třech souborech pacientů (42 pacientů s radikálně resektovanými adenokarcinomy stadia 1; 90 pacientů s NSCLC, kteří podstoupili chirurgickou resekci a 59 z nich pak i adjuvantní CHT; 81 pacientů paliativně léčenými CHT v kombinaci platinový derivát + paclitaxel/gemcitabin +/- sekvenční radioterapie s pokročilými dlaždicovými NSCLC stadií 3B, 4) jsme zkoumali vliv exprese vybraných mRNA a miRNA na dobu do recidivy onemocnění (DFI) resp. progresu onemocnění (PFS) a dobu celkového přežití (OS). Exprese byly stanovovány real-time PCR metodikou za užití UPL sond. Statistické analýzy využívaly Coxův regresní model a Kaplan-Meierovy distribuční funkce.

Výsledky

V první skupině nemocných jsme neprokázali žádný statisticky významný vztah mezi expresí vybraných markerů a DFI/OS v celkovém souboru. Pouze u podskupiny kuřáků/exkuřáků byl prokázán signifikantní vztah mezi hladinou mRNA BRCA1 a OS. U druhé skupiny pacientů jsme v celkové populaci nezaznamenali signifikantní vztah k DFI a OS, tyto výsledky byly signifikantní pouze pro vybrané podskupiny. V analýze více proměnných jsme nenašli žádné posilující/zeslabující kombinace exprese daných mRNA. U paliativně léčených pacientů jsme neprokázali vztah stanovovaných markerů k PFS a v celkové skupině ani k OS. Statisticky významné rozdíly v OS byly získány opět v určitých podskupinách pro některé miRNA (miR-342-3p, miR-34a a miR-224). Též jsme poukázali na vazby mezi těmito miRNA.

Závěry

U pacientů s plicními adenokarcinomy stadia 1 se nám nepodařilo nalézt ve vybraném panelu marker, který by byl vhodným prediktorem podání či nepodání adjuvantní chemoterapie. Pacienti s nepokročilým onemocněním s vysokou expresí opravných genů DNA mají po chirurgické léčbě dobrou prognózu, naše práce pak nepotvrdila prediktivní význam námi zkoumaných genů na adjuvantní CHT. U skupiny paliativně léčených nemocných s dlaždicovými NSCLC stadií 3B a 4 je na základě našich výsledků exprese některých miRNA spojená s OS a mohou tak sloužit jako potenciální prognostické markery v daných skupinách nemocných.