



# PROGNOSTICKÉ A PREDIKTIVNÍ BIOMARKERY KARCINOMU PANKREATU



Lékařská fakulta

Autor: Tomčík M.

Školitel: Mohelníková Duchoňová B., prof. MUDr. Ph.D.

Onkologická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

## Úvod

Nejčastějším nádorem pankreatu je adenokarcinom (PDAC), méně často neuroendokrinní neoplazie (NEN), popřípadě smíšený typ se složkou PDAC i neuroendokrinního karcinomu (MiNEC). **Systémová terapie** všech těchto typů nádorů je založena na **nukleosidových analogech** (gemcitabin, 5-fluorouracil, kapecitabin). **ABC a SLC transportéry** jsou transmembránové proteiny regulující transport nukleosidových analogů do (influx) nebo vně buňku (efflux). Tato skutečnost je obzvláště významná na poli onkologie, z důvodu jejich role v chemorezistenci nádorů, zejména té získané.

## Cíle

- Stanovit a porovnat míru exprese vybraných genů **ABC a SLC transportérů** u jednotlivých typů maligních nádorů pankreatu (**PDAC, NEN**).
- Zhodnotit jejich potenciál v roli prognostických a prediktivních biomarkerů karcinomu pankreatu.

## Metodika

V letech 2018-2024 bylo získáno 61 histologicky verifikovaných párových tkání nádoru a okolní nenádorové tkáně od pacientů, kteří podstoupili radikální chirurgickou léčbu nádoru pankreatu: **41 PDAC a 20 NEN (charakteristika viz. Tab. 1)**. Expresní profil SLC a ABC transportérů byl stanoven relativní kvantifikací transkriptů pomocí real-time PCR.

Tab. 1: Charakteristika pacientů.

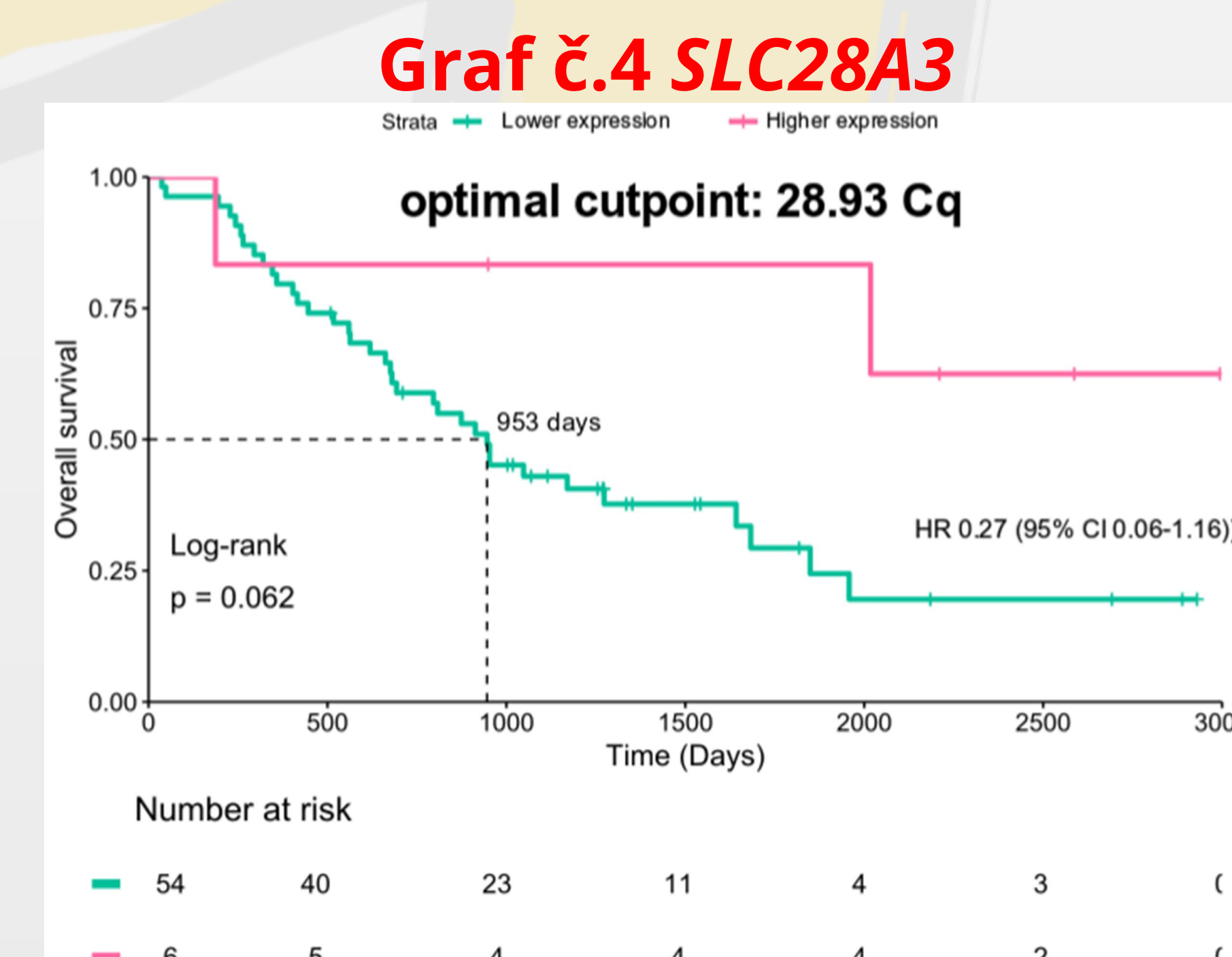
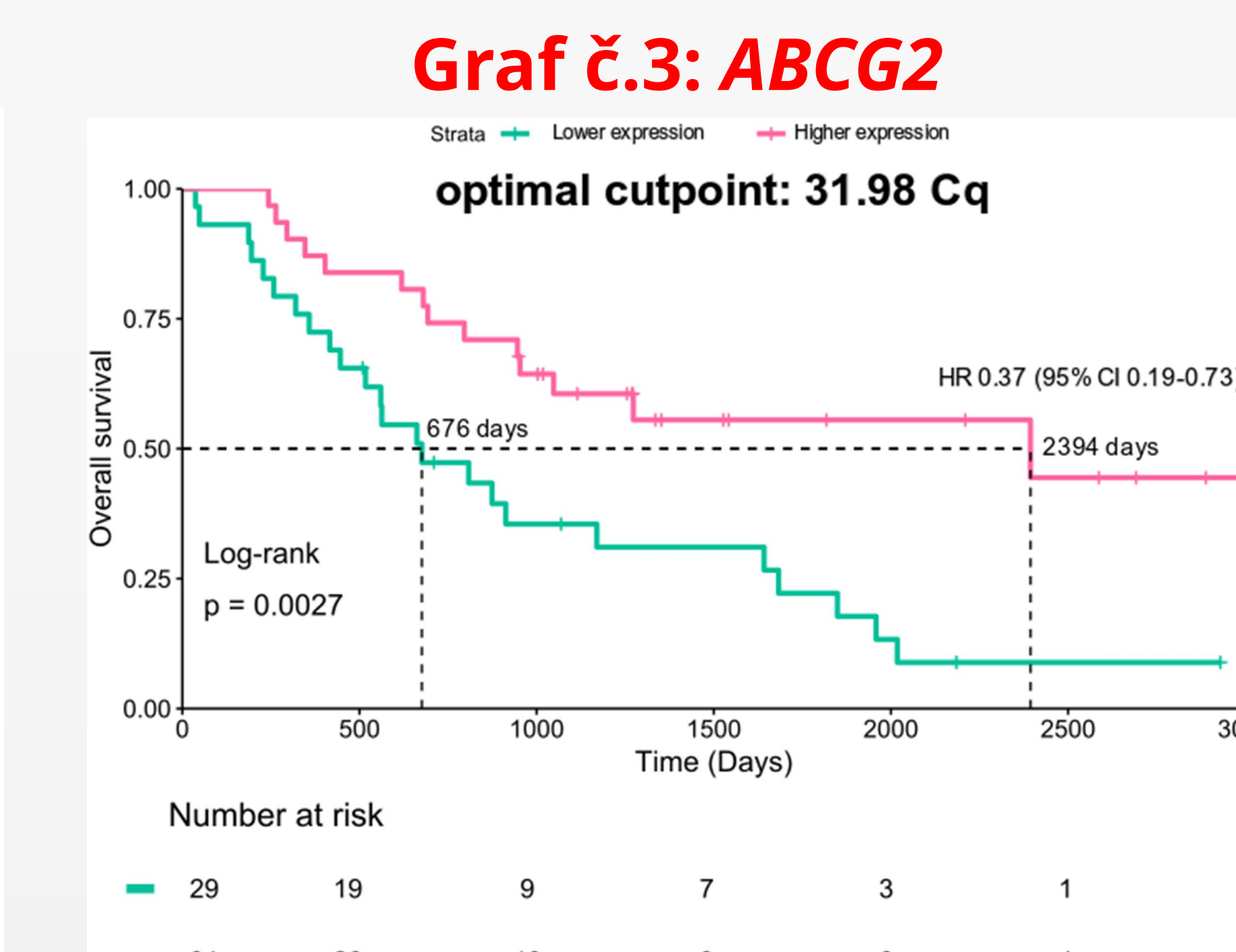
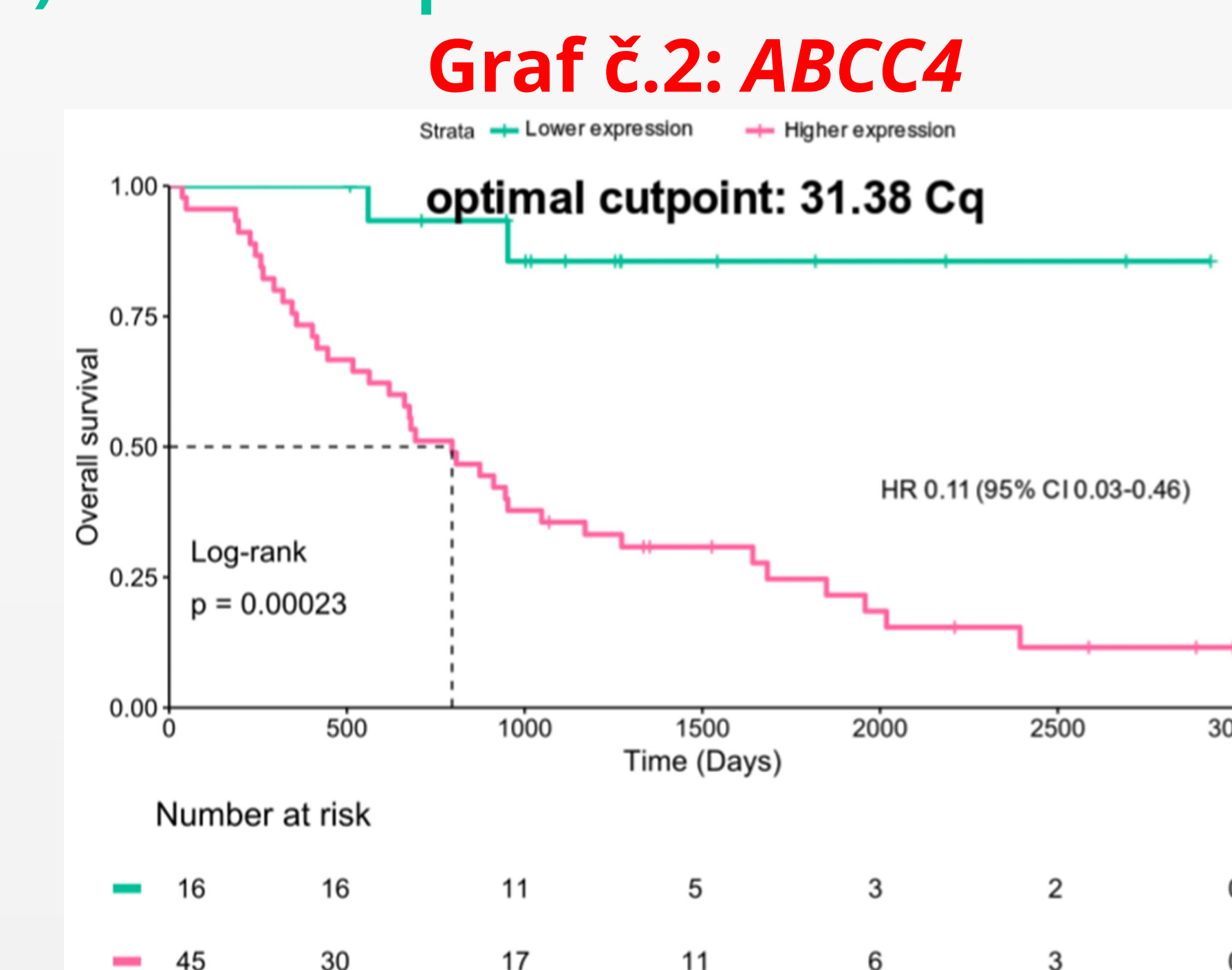
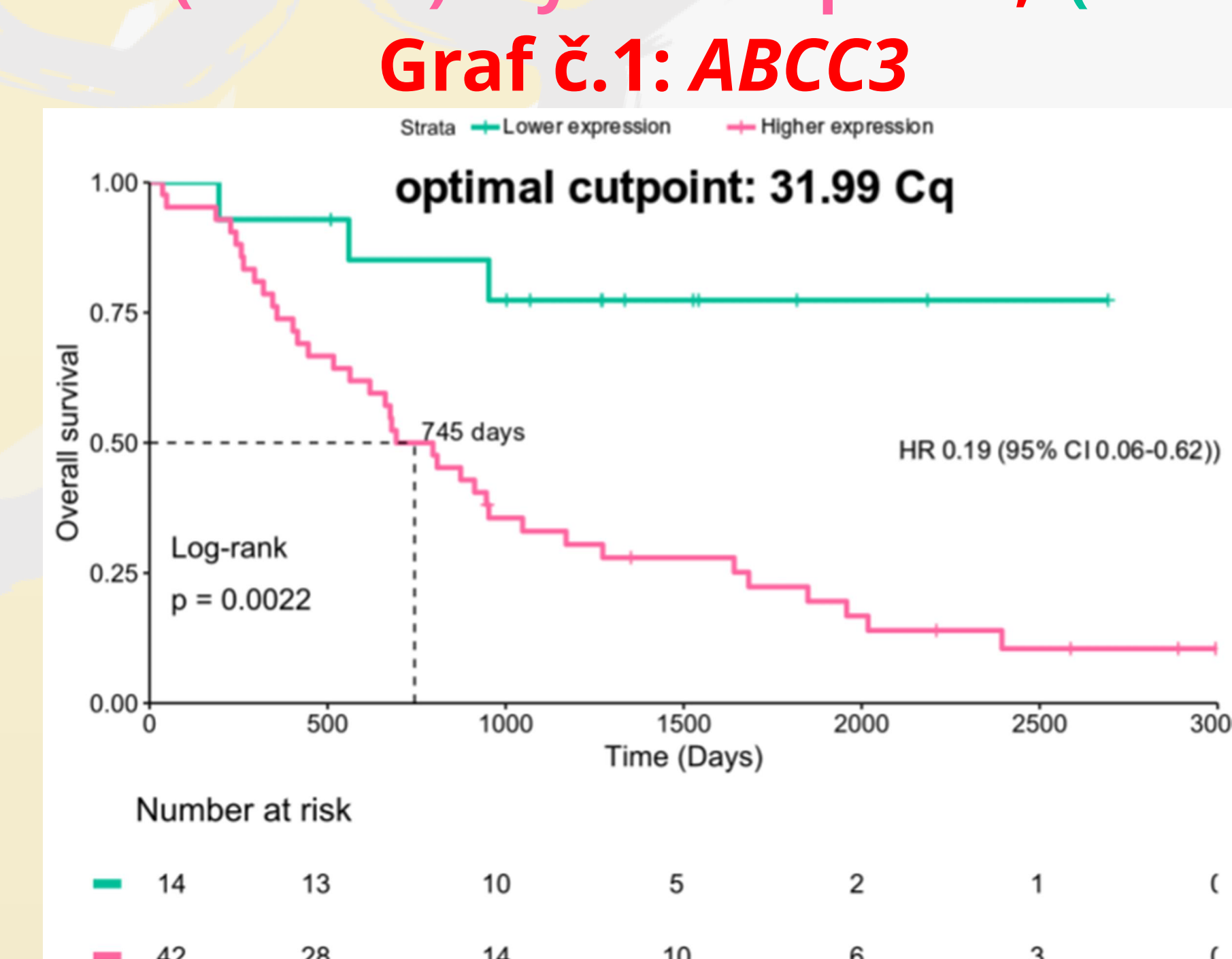
	Pacienti PDAC	%	Pacienti NEN	%
<b>Median věk (roky)</b>	70 ± 7,39 (rozsah 52-81)		57±13,6 (rozsah 28-78)	
<b>Median OS v rámci sledování (měsíce)</b>	22,8 ± 26,8		38,9 ± 21,1	
<b>POHLAVÍ</b>				
Muž	21	51%	14	70%
Žena	20	49%	6	30%
<b>TYP RESEKCE</b>				
R0	28	68%	18	90%
R1	11	27%	2	10%
Není k dispozici	2	5%	0	0%
<b>KLINICKÉ STADIUM</b>				
I	11	27%	9	45%
IIA	3	7%	6	30%
IIB	23	56%	3	15%
III	4	10%	2	10%
<b>DIFERENCIACE</b>				
G1(dobře)	2	5%	12	60%
G2(středně)	20	49%	5	25%
G3(špatně)	18	44%	3	15%
G4	1	2%	0	0%
<b>ADJUVANTNÍ CHEMOTERAPIE</b>				
Ano	21	51%	3	15%
Ne	6	15%	17	85%
Není k dispozici	14	34%	0	0%

Ve tkáních PDAC jsme pozorovali sníženou míru exprese **ABCB4, ABCC10, ABCC6, SLC29A1** transportérů, zatímco ve tkáních NEN byla snížená exprese u **ABCC3, ABCC6, SLC28A3** a zvýšená exprese u **ABCB1, ABCC5** transportérů. V přímém srovnání nádorové tkáně NEN vs. PDAC byla snížená míra exprese transportérů **ABCC3 a SLC28A3** a zvýšená exprese všech ostatních transportérů.

Snížená exprese transportérů **ABCC3 a ABCC4** a zvýšená exprese **ABCG2 a SLC28A3** korelovala s delším OS (celkovým přežíváním) pacientů v našem souboru. (viz. Grafy 1, 2, 3, 4)

Grafy č. 1, 2, 3, 4: Kaplan-Meierovy křivky přežívání dle vlivu exprese jednotlivých transportérů. Křivky:

(Růžová) zvýšená exprese, (Zelená) snížená exprese



Tab. 2: Výsledky exprese transportérů u nádorů pankreatu.

TYP NÁDORU	ABC transportéry	SLC transportéry
PDAC (N=41)	ABCB4, ABCC10, ABCC6	SLC29A1
NEN (N=20)	ABCB1, ABCC3, ABCC5, ABCC6	SLC28A3

Zvýšená exprese **ABCB1, ABCB4 a SLC29A1** byla rovněž spojena s delším OS, nicméně tento vztah byl dán právě významně vyšší expresí v NEN podskupině a nevyšel významný v subanalýzách jednotlivých podskupin (PDAC a NEN).

## Závěr

Touto retrospektivní analýzou byly nalezeny potenciální genetické prognostické a prediktivní faktory nádorů pankreatu léčených nukleosidovými analogy vhodné pro následnou verifikaci na větším souboru pacientů.