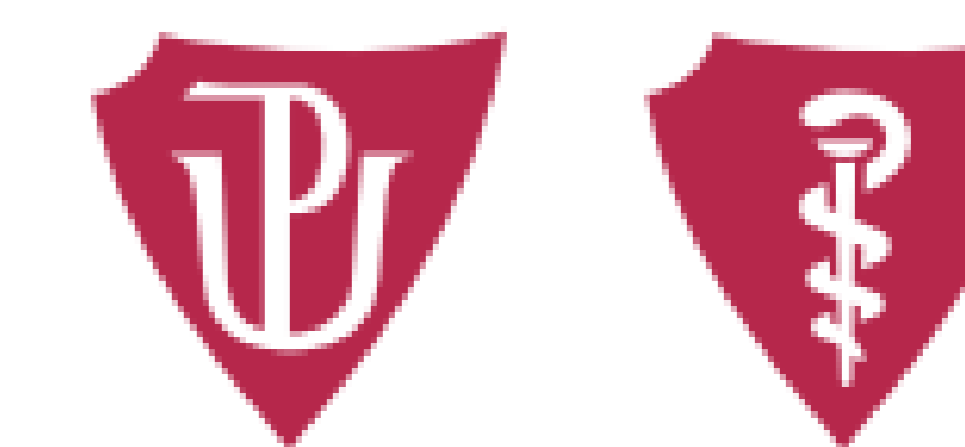


# Expresse PSMA v buňkách pankreatobiliárních adenokarcinomů: příslib nových diagnostických a terapeutických možností?



Autor: **Weinlich A.**

Školitel: **Kurfürstová D., Mudr. Ph.D.**

Ústav klinické a molekulární patologie LF UP v Olomouci a FNOL

## Úvod:

Prostatický specifický membránový antigen (PSMA), jiným označením glutamát karboxypeptidáza II, je transmembránový glykoprotein s enzymatickou aktivitou. PSMA je fyziologicky exprimován v epitelu prostaty a některých dalších tkáních, jeho exprese je však několikanásobně vyšší v některých buňkách nádorových, především adenokarcinomu prostaty.

Imunohistochemické studie z posledních let prokázaly zvýšenou expresi PSMA i v dalších solidních tumorech, mimo jiné pankreatobiliárních adenokarcinomů.

Zejména v kontextu rychle se rozvíjejících terapeutik specificky cílených na buňky exprimující PSMA (Lu-177 vipivotid tetraxetan, Pluvicto) a vzhledem k neustále rostoucí incidenci pankreatobiliárních adenokarcinomů a k jejich velmi špatné prognóze jsou informace o expresi PSMA v nádorové tkáni potenciálně klinicky cenné. Studií na toto moderní téma však není mnoho, nezahrnují velké množství vzorků a při vzájemném porovnání se jejich výsledky značně liší.

Další, hlubší vhled do této problematiky tudíž považujeme za imperativní.

## Cíle:

Naším záměrem je zhodnotit expresi PSMA v pankreatobiliárních adenokarcinomech, a to jak v tkáních primárních nádorů, tak v jejich metastázách.

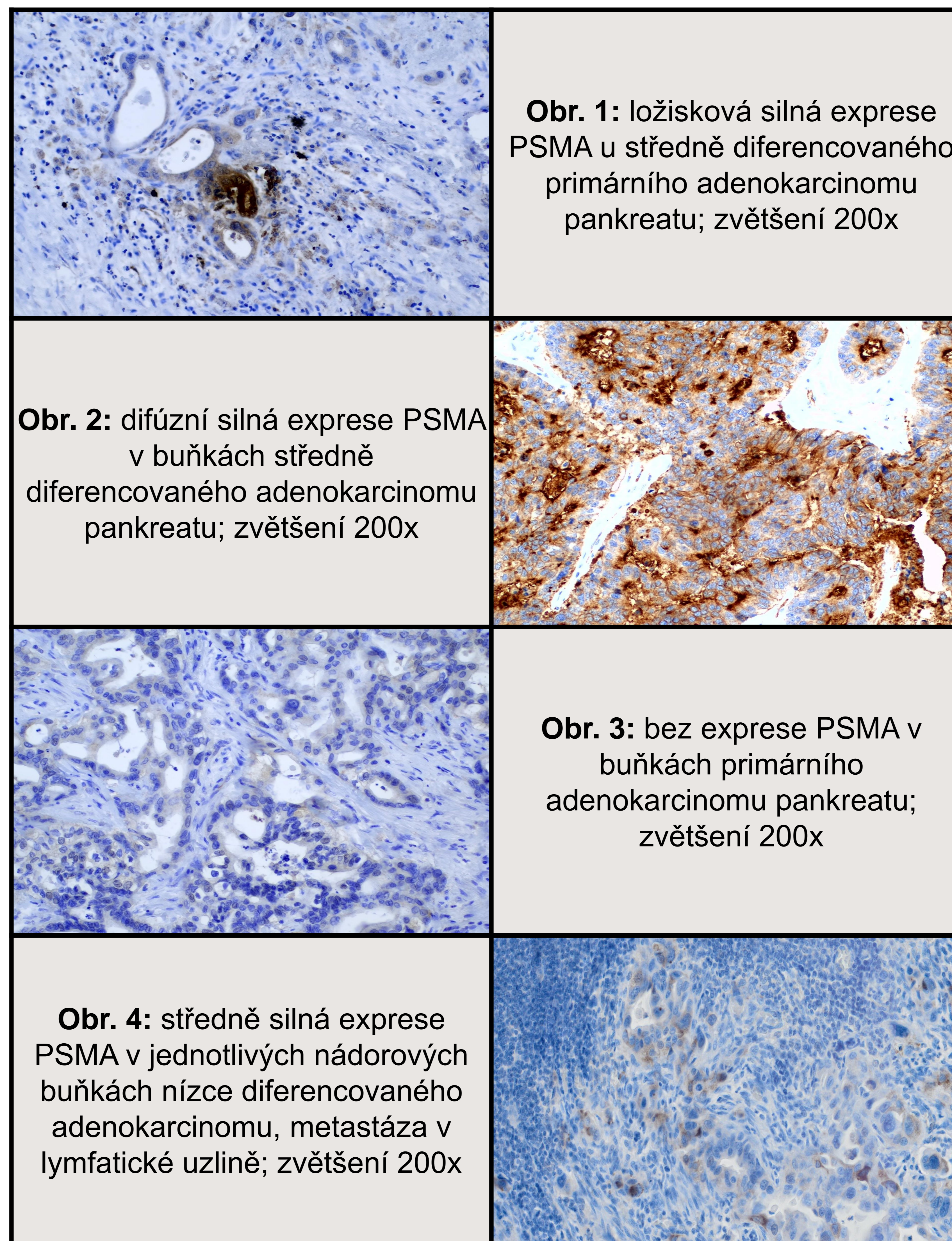
## Literatura:

Stock K, Steinestel K, Wiesch R, Mikesch JH, Hansmeier A, Trautmann M, Beller N, Rehkämper J, Wardelmann E, Heitkötter B, Hartmann W, Sperveslage J, Huss S. Neovascular Prostate-Specific Membrane Antigen Expression Is Associated with Improved Overall Survival under Palliative Chemotherapy in Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Biomed Res Int.* 2017;2017:2847303. doi: 10.1155/2017/2847303. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29209626; PMCID: PMC5676347.

Wang JH, Kiess AP. PSMA-targeted therapy for non-prostate cancers. *Front Oncol.* 2023 Aug 14;13:1220586. doi: 10.3389/fonc.2023.1220586. PMID: 37645427; PMCID: PMC10461313.

Ren H, Zhang H, Wang X, Liu J, Yuan Z, Hao J. Prostate-specific membrane antigen as a marker of pancreatic cancer cells. *Med Oncol.* 2014 Mar;31(3):857. doi: 10.1007/s12032-014-0857-z. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24477651.

Van de Wiele C, Sathekege M, de Spiegeleer B, De Jonghe PJ, Debruyne PR, Borms M, Beels L, Maes A. PSMA expression on neovasculature of solid tumors. *Histol Histopathol.* 2020 Sep;35(9):919-927. doi: 10.14670/HH-18-215. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32282924.



Tabulka 1: Fotodokumentace pankreatobiliárních adenokarcinomů barvených pomocí anti-PSMA

## Metodika:

Jde o retrospektivní studii 77 náhodně vybraných pacientů s adenokarcinomem v pankreatobiliární oblasti, kteří byli diagnostikováni a léčeni ve FNOL v letech 2023 a 2024.

U vzorků tkáně fixované pufrovaným formalínem a zalité do parafinu jsme imunohistochemicky vyšetřovali expresi PSMA pomocí anti-PSMA, a to jak u vzorků primárních tumorů, tak u metastáz v LU a v játrech. Expresi jsme hodnotili za pomoci světelného mikroskopu.

## Výsledky:

Celkem jsme zhodnotili 103 tkáňových vzorků od 77 pacientů (zahrnuty byly vzorky tkáně primárního origa tumoru i metastázy v LU a játrech), z nich jsme prokázali pozitivitu anti-PSMA pouze v 8 vzorcích od 7 pacientů. Vzhledem k minimálnímu počtu pozitivních vzorků se nám nepodařilo prokázat vyšší expresi PSMA v závislosti na nižší diferenciaci tumoru ani rozdíl v expresi mezi primárním tumorem a metastatickými ložisky.

## Závěr:

Cílená léčba maligního onemocnění je moderním, rychle se rozvíjícím trendem, a to nejen v imunoterapii např. plicních nádorů, či moderní radioterapii pokročilého karcinomu prostaty pomocí Lu-177 vipivotid tetraxetan, Pluvicto. Moderní medicína se snaží nacházet prediktivní znaky tumorů, které by bylo možné pro tuto cílenou terapii využít. Domníváme se, že takovýmto prediktorem by pro léčbu pokročilých pankreatobiliárních adenokarcinomů mohlo být vyšetření anti-PSMA, kde v případě průkazu exprese tohoto markeru nádorovými buňkami by pacienti mohli profitovat z cílené radioterapie.