

Od diabetu, chronické pankreatitidy po karcinom pankreatu: miRNA - nový marker karcinomu pankreatu?

Pavel Škrha

Abstrakt

Úvod: Karcinom pankreatu se řadí mezi nádory s nejhorší prognózou. Ta je dána vysokou letalitou z důvodu absence časných symptomů a vhodných markerů. Cílem práce je jednak zmapovat u pacientů s karcinomem výskyt prvních nespecifických příznaků nemoci (recentní vznik diabetes mellitus a hmotnostní úbytek), dále pak otestovat vytipované miRNA jako markery karcinomu, včetně subanalýz podle konkrétních kritérií (přítomnosti diabetu a jeho typu, hmotnostního úbytku, stadia karcinomu, velikosti karcinomu, přítomnosti chronické pankreatitidy u osob s karcinomem).

Pacienti a metody: Do studie bylo celkem zařazeno 77 pacientů s duktálním adenokarcinomem pankreatu, 26 s chronickou pankreatitidou, 39 diabetiků 2. typu bez prokázaného nádorového onemocnění a 25 kontrolních osob. Diabetes mellitus nebo prediabetes byl přítomen u 60 osob s karcinomem a u 18 osob s chronickou pankreatitidou. Signifikantní váhový úbytek (> 5 % hmotnosti za 3 měsíce nebo >10 % hmotnosti za 6 měsíců) byl pozorován u 52 osob s karcinomem. Relativní exprese miRNA (miR-21, miR-30, miR-192, miR-196, miR-200 a miR-423) byly stanovovány v séru metodou real-time PCR. Jako komparátor byly programem určeny miR-191 a miR-454.

Výsledky: Rozdílná exprese miRNA mezi všemi skupinami (karcinom – chronická pankreatitida – kontrolní soubor) byla pozorována u miR-196: 1,9 (1,6-2,2); 0,4 (0,3-0,4); 1,0 (0,8-1,2) [U]. U žádné miRNA nebyl pozorován rozdíl v podskupinách podle přítomnosti diabetu. Pacienti, kteří zhubli, měli významně zvýšenou expresi miR-200 proti kontrolním osobám ($p < 0,0001$) i proti pacientům bez poklesu hmotnosti ($p = 0,009$). Vyšších expresí s rostoucí velikostí nádoru a pokročilostí onemocnění dosahovaly miR-21, miR-192, miR-196 a miR-200. S CA 19-9 korelovaly exprese miR-21, miR-192 a miR-200. Chronická pankreatitida vykazovala výrazně sníženou expresi miR-423 proti ostatním skupinám. Při posuzování účinnosti testu s miRNA na skupině symptomatických pacientů (recentní

diagnóza diabetu a signifikantní hubnutí) byly miR-192 a miR-200 účinnější než CA 19-9 ($AUC_{miR-192}=0,81$, $AUC_{miR-200}=0,88$, $AUC_{CA\ 19-9}=0,78$).

Závěr: MicroRNA 192, 200 a 423 se zdají být ukazateli, které mohou přispět ke zlepšení diagnostiky karcinomu pankreatu. Jasnou výhodou je podobně jako u CA 19-9 neinvazivita vyšetření, u miR-423 výrazná diskriminace mezi chronickou pankreatitidou a karcinomem, kterou test CA 19-9 není schopen poskytnout. Předmětem dalších studií bude vyšetření panelu miRNA u pacientů s karcinomem před a po operaci nádoru, dále pak zahrnutí časných stádií karcinomu a prekanceróz.