

Prognostické a prediktivní markery u nádorů hlavy a krku

Souhrn

Úvod. Dlačicobuněčný karcinom hlavy a krku (HNSCC) je agresivní nádor s nepříznivou prognózou navzdory pokrokům v léčbě v posledních desetiletích. HNSCC se vyznačuje klinicko-patologickou a biologickou heterogenitou, což činí obtíže při klinickém rozhodování. Proto je nezbytné lépe porozumět jeho molekulární patobiologii. Cílem našich studií bylo analyzovat expresní profil a možnou prognostickou a prediktivní roli vybraných sérových matrixových metaloproteináz (MMP), tkáňových mikroRNA (miR) a proteinů p16, p53 a galektinu-3 s ohledem na lokalitu nádoru (orofarynx, hypofarynx a larynx) a na klinicko-patologické parametry.

Materiál a metody. Byly provedeny 3 studie (1. studie: prospektivní, 46 pacientů, analýza předoperačních sérových hladin MMP-1, MMP-2 a MMP-9 multiplexovou metodou MAGPIX (Luminex, TX, USA); 2. studie: retrospektivní, 58 pacientů, imunohistochemická analýza p16, p53 a galektinu-3; 3. studie: retrospektivní: 51 pacientů, analýza let-7a, miR-21, miR-34a, miR-200c a miR-375 kvantitativní real-time PCR.

Výsledky. Statisticky signifikantní rozdíl sérových hladin MMP mezi jednotlivými lokalitami karcinomů nebyl nalezen. Byla potvrzena statisticky významná korelace mezi p16 pozitivitou a orofaryngeálním karcinomem, MMP-1 a p16 pozitivitou, recidivou a kouřením.

V porovnání s nenádorovou tkání byly v nádorech miR-21, miR-200c, miR-34a up-regulovány a miR-375 byla down-regulována. Signifikantní rozdíl hladin let-7a, miR-200c, miR-34a byl nalezen mezi karcinomy orofaryngu a laryngu ($p < 0,05$). MiR-34a signifikantně korelovala s orofaryngem ($p = 0,0284$) a p16 pozitivitou ($p = 0,0218$) a tato up-regulace nebyla dosud popsána.

Závěry. MMP-1,-2,-9 a deregulace miR-21, miR-200c a miR-375 mohou být považovány za faktory podílející se na patobiologii, progresi a šíření HNSCC, a to bez ohledu na místo nádoru. Expresí let-7a a miR-34a podporují hypotézu o rozdílné kancerogenezi HNSCC v závislosti na anatomické lokalitě.