

## Prognostický význam ERCC1, RRM1 a BRCA1 u chirurgicky léčených pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem

M. Svatoň<sup>1</sup>, M. Pešek<sup>1</sup>, G. Krákorová<sup>1</sup>, V. Kulda<sup>3</sup>, J. Šafránek<sup>4</sup>, M. Pešta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie, LF UK a FN Plzeň, <sup>2</sup>Ústav biologie, LF UK a FN Plzeň, <sup>3</sup>Ústav lékařské chemie a biochemie, LF UK a FN Plzeň, <sup>4</sup>Chirurgická klinika, LF UK a FN Plzeň

### SOUHRN

Chemoterapie (CHT) je nepostradatelnou součástí léčby pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem (nonsmall-cell lung cancer, NSCLC). Cílem naší studie bylo nalézt prediktory efektu této léčebné modalit. Stanovili jsme hladiny mRNA genů účastnících se na opravách poškozené DNA a určili vztah hladin mRNA k bezpříznakovému období (disease-free interval, DFI) a celkovému přežití (overall survival, OS) u pacientů, kteří podstoupili resekci nádorové tkáně a následnou adjuvantní CHT. Konkrétně se jednalo o expresi genů ERCC1 (excision repair cross-complementary group 1), RRM1 (ribonucleotide reductase subunit M1) a BRCA1 (breast cancer 1) přímo v nádorové tkáni. Zajímalo nás, zda potenciální reziduální nádorové buňky po chirurgické resekci odrážejí vlastnosti primárního tumoru, na což bychom usuzovali dle léčebné odpovědi. Stanovení exprese genů jsme provedli u 90 pacientů s NSCLC kvantitativně metodou real-time RT PCR, v nádorové i normální plicní tkáni. Vztah k DFI a OS byl analyzován u souboru 59 pacientů. Prokázali jsme signifikantně nižší expresi mRNA ERCC1 a RRM1 u tkáně NSCLC ve srovnání s normální plicní tkání. Vyšší exprese ERCC1, RRM1 i BRCA1 pak byla zaznamenána u adenokarcinomu (ACC) ve srovnání se squamózním karcinomem (SCC). Rozdíly v DFI a OS byly nalezeny pouze ve specifických podskupinách pacientů podle typu nádoru a jeho stadia. Celkové přežití pacientů bylo u skupiny ACC ve vztahu k hladině mRNA RRM1, u skupiny SCC pak ve vztahu k mRNA BRCA1. DFI u stadia III pak bylo delší u pacientů s vyššími hladinami RRM1 a ERCC1. Zjistili jsme, že stanovení exprese genů ERCC1, RRM1 a BRCA1 má prognostický význam, ale nepredikuje efekt chemoterapie. U našeho souboru pacientů léčených adjuvantní CHT byla vyšší exprese opravných genů spojena s lepší prognózou.

*Klíčová slova: ERCC1 BRCA1, RRM1, adjuvantní chemoterapie, prognostické a prediktivní faktory léčby*