



Význam dynamiky sRAGE ve sledování pacientů se světlobuněčným karcinomem ledviny po radikálním/záchovném výkonu



Matůš Chocholatý¹, Marek Schmidt¹, Klára Havlová¹, Tomáš Zima², Marta Kalousová²

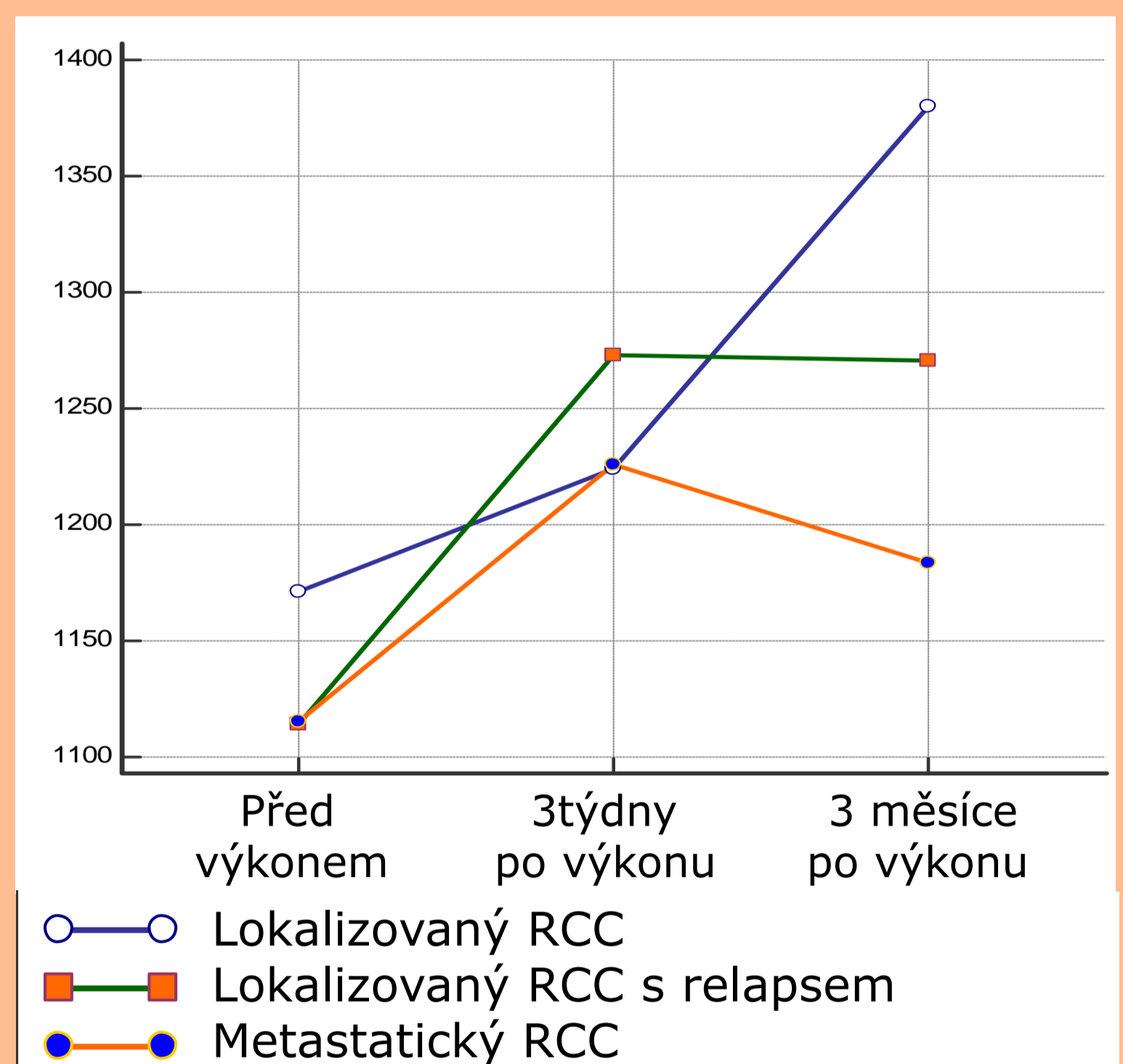
¹ Urologická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

² Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, Praha

Úvod: RAGE (receptor produktů pokročilé glykace) je transmembránový receptor. Váže velké množství ligandů včetně produktů pokročilé glykace. Vazba ligandů na RAGE způsobuje aktivaci oxidačního stresu, zánětlivých a proliferativních procesů. Tyto procesy mají významnou roli v patogenezi kardiovaskulárních, neurologických a nádorových onemocnění. sRAGE je solubilní varianta RAGE, které nemá transmembranozní a intracelulární část, proto při vazbě ligandů s sRAGE nedochází k aktivaci žádného procesu, navíc ligandy mají k sRAGE vyšší afinitu než k RAGE a tím dochází k neutralizaci RAGE. Cílem naší práce bylo zhodnotit možné využití dynamiky sérové hodnoty sRAGE ve sledování pacientů s karcinomem ledviny (RCC).

Metody: V prospektivní studii jsme vyšetřili 73 nemocných, kterým byla provedena od 6/2011 do 6/2013 nefrektomie nebo resekce ledviny pro světlobuněčný RCC. Ze séra odebraného před operací, 3 týdny, 3, 6, 9 a 12 měsíců po operaci jsme stanovili sRAGE (pg/ml). Pacienti byli rozděleni do 3 skupin – lokalizovaný RCC bez relapsu (IRCC) - 55 pacientů, primárně generalizovaný karcinom (mRCC) - 9 pacientů a lokalizovaný RCC s relapsem (rRCC) v době 6 až 12 měsíců od operace - 9 pacientů. Pacienti po cytoreduktivní nefrektomii nebo s relapsem onemocnění byli vyřazeni po zahájení další terapie.

Výsledky: Předoperačně nebyl významný rozdíl ve hladině sRAGE mezi jednotlivými skupinami nemocných (IRCC 1176,7 pg/ml, rRCC 1114 pg/ml a mRCC 1319 pg/ml). Ve třetím týdnu jsme zjistili ve všech skupinách nárůst hladiny sRAGE. Vzhledem ke korelaci sRAGE a kreatininu ($p < 0,0001$) tento nárůst nejspíše odpovídá pooperačnímu zvýšení sérového kreatininu ($p < 0,001$). Tři měsíce po operaci již byly renální funkce stabilní a ve skupině lokalizovaného ccRCC došlo signifikantnímu zvýšení hodnoty sRAGE z 1224 pg/ml ve 3 týdnech na hodnotu 1399,6 pg/ml ve 3 měsících ($p = 0.025$), postupné zvyšování hodnoty sRAGE přetrvávalo i při dalších kontrolách. Naproti tomu hodnota sRAGE byla stacionární ve třech měsících v porovnání s hodnotou ve třech týdnech po operaci ve skupině pacientů s rRCC (1270,4 pg/ml vs. 1272,9 pg/ml) a mRCC (1183,8 pg/ml vs. 1213 pg/ml) a u rRCC i v době relapsu 6-12 měsíců od výkonu (1268,7 pg/ml).



Graf. Dynamika SRAGE

	Lokalizovaný RCC Mean±SD	Lokalizovaný RCC s relapsem Mean±SD	Metastatický RCC Mean±SD
SRAGE před výkonem	1176,7±795,5	1114±795,1	1319±875,6
SRAGE 3 týdny po výkonu	1224±625,4	1272,9±719,1	1213±485,5
SRAGE 3 měsíce po výkonu	1399,6±779,4	1270,4±726,7	1183,8±948,4

Tab. Dynamika SRAGE

Závěr: Nádorový marker sRAGE se dá potencionálně využít ve sledování a určení rizika relapsu onemocnění. Je potřeba další studie s větším počtem nemocných, aby potvrdily naše výsledky.