

# ELEMENTI V SLEDOVIH V SERUMU KOT POTENCIALNI BIOMARKERJI PRI BOLNIKI Z RAKI BILIARNEGA TRAKTA- preliminarni rezultati

Martina Reberšek<sup>1,2</sup>, Nežka Hribernik<sup>1,2</sup>, Katarina Kozlica<sup>3</sup>, Katja Uršič Valentinuzzi<sup>4,5</sup>, Maja Čemažar<sup>4,6</sup>, Radmila Milačič Ščančar<sup>3,7</sup>, Janez Ščančar<sup>3,7</sup>

<sup>1</sup> Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

<sup>2</sup> Medicinska fakulteta, Univerza Ljubljana, Slovenija

<sup>3</sup> Inštitut Jožef Stefan, Ljubljana, Slovenija

<sup>4</sup> Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana Slovenija

<sup>5</sup> Biotehniška fakulteta, Univerza Ljubljana, Slovenija

<sup>6</sup> Fakulteta za zdravstvene vede, Izola, Univerza na Primorskem

<sup>7</sup> Mednarodna podiplomska šola Jožef Stefan, Ljubljana, Slovenija

Elektronski naslov: mrebersek@onko-i.si

p30

Raki biliarnega trakta (RBT) so redka in heterogena skupina rakov. Običajno jih odkrijemo v napredovali fazi, ko je bolezen neozdravljiva. Trenutno določamo tumorski marker CA 19-9 v krvi, ki pa ima omejeno diagnostično vrednost za RBT, zato nujno potrebujemo bolj občutljive in specifične biomarkerje za njihovo zgodnejše diagnosticiranje. Dereglacija homeostaze elementov v sledovih je vključena v kancerogenezo različnih vrst raka, vključno z RBT. Namen naše raziskave je bil oceniti potencialno vlogo elementov v sledovih kot biomarkerjev za RBT. V našo prospektivno, neintervencijsko, nerandomizirano klinično raziskavo (NCT06060990) je bilo vključenih dvajset zdravih prostovoljcev (ZP) (10 Ž/10 M) in 12 (9 Ž/3 M) bolnikov z napredovalim RBT. V vzorcih seruma ZP in bolnikov z RBT smo določili celotne koncentracije bakra (Cu), cinka (Zn), železa (Fe), selena (Se) in mangana (Mn) z masno spektrometrijo z induktivno sklopljeno plazmo (ICP-MS), s speciacijsko analizo na osnovi združene monolitne kromatografije v povezavi z ICP-MS pa deleže prostega Cu in Cu vezanega na ceruloplazmin (Cp). Na osnovi rezultatov smo želeli ugotoviti, ali lahko razmerja med celotnimi koncentracijami izbranih elementov in koncentracije Cu-Cp uporabimo kot potencialni napovedni biomarker odgovora na sistemsko terapijo (ST), v povezavi z radiološko CT oceno. Povprečna starost ZP je bila 60 let, bolnikov z RBT pa 62.4 let. Devet od 12 bolnikov (5 EHC/4 IHC/3 KŽ) je imelo primarno metastatsko bolezen. Izhodiščni CA19-9 je bil povišan pri 10 bolnikih. Sedem bolnikov je prejelo kemoimunoterapijo kot ST prve izbire. Najboljši radiološki odziv na ST je bil 1 popoln odgovor, 2 delna odgovora, pri 7 bolnikih je bila dosežena stabilna bolezen, pri 2 bolnikih je bilo ugotovljeno napredovanje bolezni. Srednja vrednost koncentracij Cu v serumu je bila pri ZP 1087 ng/ml, pri bolnikih z RBT pa 1283 ng/ml pred in 1214 ng/ml po ST. Delež Cu, vezanega na Cp, je bil pri ZP 89.5 % in pri bolnikih z RBT 90.5 % pred in 89.0 % po ST. Srednje vrednosti koncentracij Zn, Mn, Fe in Se v serumu ZP so bile 1010 ng/ml, 1.30 ng/ml, 1246 ng/ml in 133 ng/ml. Pri bolnikih z RBT pa so bile pred zdravljenjem Zn 749 ng/ml, Mn 0.89 ng/ml, Fe 934 ng/ml in Se 86.9 ng/ml, po zdravljenju pa Zn 831 ng/ml, Mn, 1.02 ng/ml, Fe 969 ng/ml Fe in Se 87.2 ng/ml. Srednja vrednost razmerij Cu/Zn je bila pri ZP 1.05, pri bolnikih z RBT pa 1.84 pred in 1.47 po ST. Koncentracije Cu so pri ZP nižje kot pri bolnikih z RBT, delež Cu, vezanega na Cp, pa se ne razlikuje med obema skupinama. Koncentracije Zn in Se pa so pri ZP višje kot pri bolnikih z RBT. Cu, vezan na Cp, ni primeren biomarker za RBT. Vrednosti koncentracij Cu in Zn in razmerje Cu/Zn imajo napovedno vrednost kot potencialni biomarkerji za RBT, za zgodnejše odkrivanje bolezni in spremljanje učinkovitosti sistemskega zdravljenja.

## Zahvala

Raziskava je potekala v okviru internega projekta, ki ga financira Onkološki inštitut Ljubljana OI-1-24, v okviru projekta J7-50128 in programov P03-321, P1- 0143. P3-0003, ki jih financira Javna agencija za znanstvenoraziskovalno in inovacijsko dejavnost Republike Slovenije (ARIS).