

Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ ΤΟΥ ΕΝΖΥΜΟΥ ΔΕΨΔΡΟΓΕΝΑΣΗ ΤΗΣ ΔΙΥΔΡΟΠΥΡΙΜΙΔΙΝΗΣ (DPD) ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΟΡΘΟΥ ΠΟΥ ΠΡΟΚΕΙΤΑΙ ΝΑ ΛΑΒΟΥΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ 5-ΦΘΟΡΙΟΟΥΡΑΚΙΛΗ (5-FU) Ή ΚΑΠΕΣΙΤΑΜΠΙΝΗ. ΠΡΟΚΑΤΑΡΚΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΣΕ ΕΞΕΛΙΞΗ

Πλιάκου Ε.<sup>1</sup>, Αλάφης Ι.<sup>1</sup>, Τριποδάκη Ε.Σ.<sup>1</sup>, Τζούδα Β.<sup>1</sup>, Γκολέμη Ν.<sup>1</sup>, Σταμούλης Γ.<sup>1</sup>, Μπουμπουχερόπουλος Σ.<sup>1</sup>, Λάσχος Κ.<sup>1</sup>, Γκούμας Γ.<sup>1</sup>, Νάση Δ.<sup>1</sup>, Παπαδοπούλου Ε.<sup>2</sup>, Κωνσταντουλάκης Π.<sup>3</sup>, Gouedard C.<sup>4</sup>, Σγουρός Ι.<sup>1</sup>

1 Παθολογική- Ογκολογική Κλινική, Γ.Ο.Ν.Κ. «Οι Άγιοι Ανάργυροι» 2 Εργαστήριο «Genekor Medical SA» 3 Εργαστήριο Μοριακής και Κυτταρογενετικής ανάλυσης «Genotytros» 4 Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας «Biopath Innovations»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι φθοριοπυριμιδίνες (κυρίως 5-φθοριοουρακίλη και καπεσιταμπίνη) είναι αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας του καρκίνου παχέος εντέρου και ορθού. Η DPD, το βασικό ένζυμο στο μεταβολισμό των φθοριοπυριμιδών, κωδικοποιείται από το γονίδιο DPYD και οι ασθενείς με ανεπάρκειά του (5% στον γενικό πληθυσμό) εμφανίζουν αυξημένη τοξικότητα στη χορήγησή τους. Ο έλεγχος της πιθανής ανεπάρκειας του συνιστάται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων από τον 04/2020.

ΣΚΟΠΟΣ

Η καταγραφή της επίπτωσης των μεταλλάξεων του γονιδίου DYPD σε ασθενείς με καρκίνο εντέρου και ορθού στον Ελληνικό πληθυσμό.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς που προσήλθαν στην Κλινική μας τα έτη 2020-2023 με την συγκεκριμένη κακοήθεια και ήταν υποψήφιοι προς έναρξη θεραπείας. Στους ασθενείς έγινε έλεγχος σε περιφερικό αίμα ή στοματικό επίχρισμα είτε με PCR είτε με NGS των μεταλλάξεων \*2A, \*13, c2846A>T και HarB3 του γονιδίου DPYD ή μόνο της \*2A.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

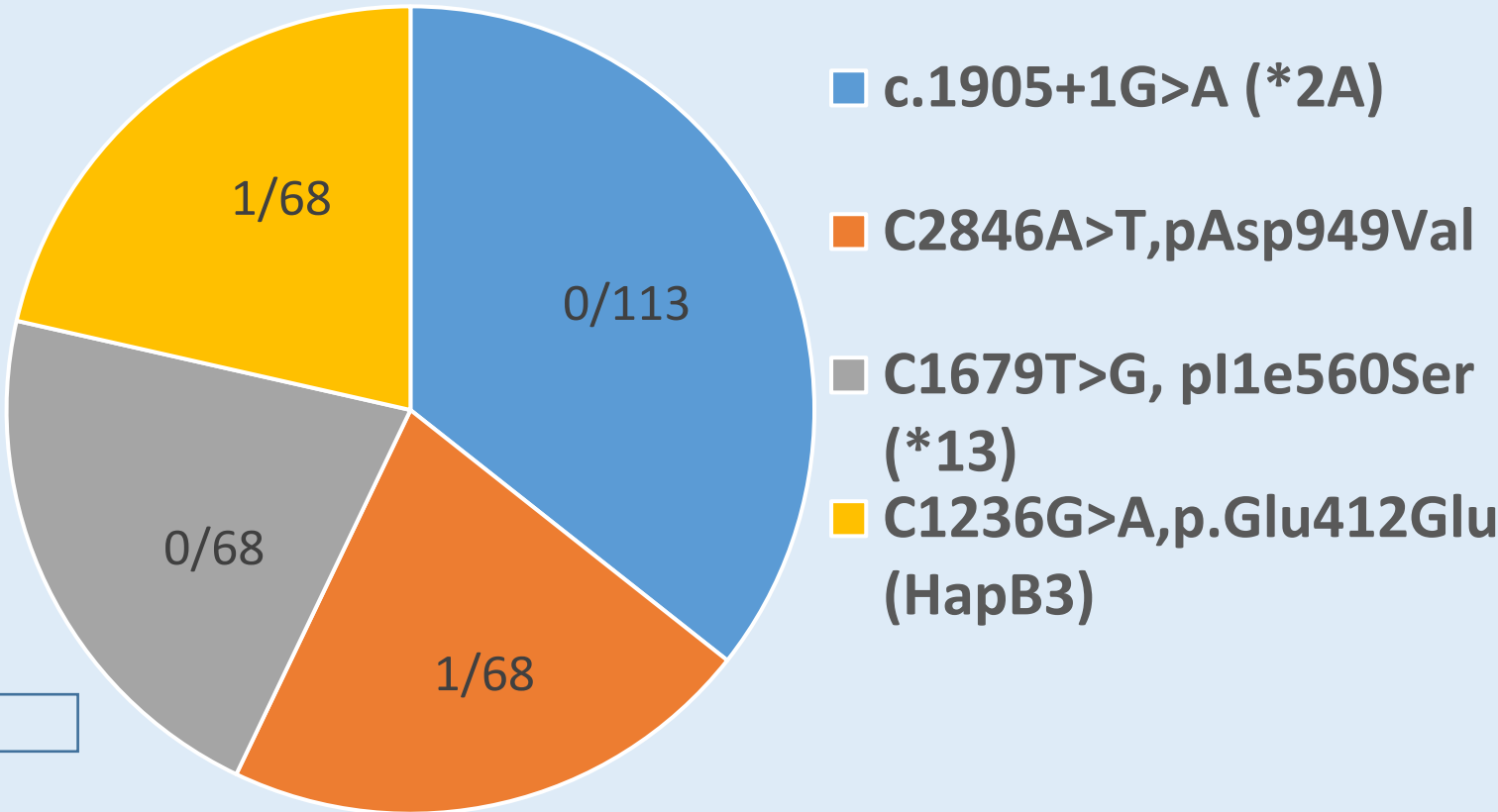
Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι το ποσοστό μεταλλάξεων του γονιδίου DPYD στον ελληνικό πληθυσμό με καρκίνο παχέος εντέρου και ορθού, μικρότερο σε σχέση με αυτό που αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Πιθανά η αναζήτηση στο 40% των ασθενών μόνο της μετάλλαξης \*2A, να συνέβαλε σε αυτό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας: Χαρακτηριστικά ασθενών

| Χαρακτηριστικό              | Αριθμός (%) |
|-----------------------------|-------------|
| Αριθμός ασθενών             | 113         |
| Ηλικία                      |             |
| Εύρος (έτη)                 | 36-86       |
| Διάμεση τιμή                | 71          |
| Φύλο                        |             |
| Άρρεν                       | 67          |
| Θήλυ                        | 46          |
| Εντόπιση πρωτοπαθούς εστίας |             |
| Παχύ έντερο                 | 90 (80)     |
| Ορθό                        | 23 (20)     |
| Στάδιο νόσου                |             |
| Αρχικού σταδίου             | 109 (96)    |
| Υποτροπή ή στάδιο IV        | 4 (4)       |

Σχέδιο: Θετικά για μετάλλαξη δείγματα επί του συνόλου των δειγμάτων που ελέγχθηκαν για τη συγκεκριμένη μετάλλαξη



Δύο ασθενείς (1.7%) είχαν μετάλλαξη του DPYD σε ετεροζυγωτία. Σε αυτούς έγινε έναρξη καπεσιταμπίνης σε δόση -50% και εμφάνισαν καλή ανοχή.