

Sledování vlivu chemoterapie na hematologické malignity v reálném čase

Petra Šmejkalová, Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví, 3. ročník
Školitelé: MUDr. Miroslava Čedíková, Ph.D.

Východisko: Hematologické malignity představují širokou skupinu nádorových onemocnění, která postihují lymfatické uzliny a kostní dřeň. Jejich léčba je stále složitější a lze uplatnit celou řadu postupů. Chemoterapie, která je základem léčby těchto onemocnění má i celou řadu nežádoucích účinků, jako například zvracení, nevolnost, přírůstek hmotnosti, leukémie apod.. K jejich eliminaci by mohlo dojít při užívání kombinované léčby, tedy při spojení chemoterapie s imunoterapií. Přínosem tohoto typu léčby by mohlo být podávání nižších dávek chemoterapie a tedy i redukce rizika vzniku závažných nežádoucích účinků.

Cíl: Cílem práce bylo porovnat účinky různých typů chemoterapie (cytarabin, doxorubicin, venetoclax, bortezomib) na buněčné linie KG – 1a (akutní myeloidní leukémie) a RPMI 8226 (mnohočetný myelom). Dále to byla identifikace nejúčinnější chemoterapie a stanovit takovou koncentraci, která by byla vhodná v kombinaci s imunoterapií, konkrétně s NK buňkami, kdy efektivita na nádorové buňky by byla alespoň 30 %.

Metodika: Pro experiment byly použity 2 buněčné linie – linie KG-1a a linie RPMI 8226. První linie byla vystavena účinkům cytarabinu, doxorubicinu a bortezomibu. Použité koncentrace byly 0,5 μM , 1,0 μM , 2 μM , 4 μM a 8 μM a pro bortezomid 0,5 nM, 1,0 nM, 2 nM, 4 nM a 8 nM. Linie RPMI 8226 byla vystavena cytarabinu, venetoclaxu a bortezomibu. Použité koncentrace byly shodné s linií KG-1a. Účinnost chemoterapie byla sledována v reálném čase pomocí přístroje IncuCyte po dobu 72 hodin.

Výsledky: U linie KG-1a (AML) byl identifikován jako nejúčinnější cytarabin v koncentraci 4 μM , doxorubicin v koncentraci 4 μM a bortezomib v koncentraci 8 nM. U linie RPMI 8226 (MM) se jednalo o cytarabin v koncentraci 8 μM , venetoclax v koncentraci také 8 μM a u bortezomibu měla stejný efekt koncentrace 8 a 4 nM. Pro linii KG-1a byl jako nejvhodnější pro kombinovanou terapii vybrán cytarabin v 2 μM koncentraci, kde účinnost dosáhla 35 %. Pro kombinovanou terapii u linie RPMI 8226 byl zvolen bortezomib s 4 nM koncentrací, jehož účinnost také přesahovala 30 %.

Závěr: Stanovené cíle této bakalářské práce byly splněny a získané výsledky poslouží pro navazující studie, kde již budou konkrétní vytypované typy chemoterapie a jejich vhodné koncentrace užity v kombinaci s NK buňkami a bude sledován jejich efekt na nádorové buňky. Efekt bude sledován nejprve u komerčních buněčných linií (KG-1a a RPMI 8226), ale hlavním cílem je nastavení kombinované terapie u primárních nádorových buněk od konkrétních pacientů.