

Endogén PACAP vizsgálata myeloma multiplexes betegek vérplazma mintáiban

Tóth Tünde¹, Alizadeh Hussain², Polgár Beáta³, Csalódi Renáta⁴,

Reglődi Dóra¹, Tamás Andrea¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Anatómiai Intézet, MTA PTE
PACAP Munkacsoport, Szentágothai János Kutatóközpont, Idegtudományi Centrum, Pécs;

²Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Hematológiai
Tanszék, Pécs;

³Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet,
Pécs;

⁴Tolnai Megyei Balassa János Kórház, Hematológiai Osztály, Szekszárd

Az immunmoduláns tulajdonságokkal is rendelkező hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (PACAP) esetében számos *in vivo* és *in vitro* kutatásban igazolták a fehérje tumorsejtellenes és vesevédő hatását myeloma multiplexben. A PACAP számos proinflammatorikus faktor (pl. TNF- α , IL-6) termelésének szabályozásában is részt vesz, befolyásolhatja a plazmasejtek által módosított csontvelői mikrokörnyezet bonyolult citokin-hálózatát, ezáltal hatással lehet a betegség lefolyására, valamint a különböző szervkárosodások kialakulására.

Kutatásunk célja kezelt myeloma multiplexes betegek plazma PACAP-38 szintjének vizsgálata ELISA módszer segítségével ($n_{\text{(beteg)}}=76$, $n_{\text{(kontroll)}}=10$). Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy a klinikai és laboratóriumi paraméterek, valamint a klinikumban használatos score rendszerek mutatnak-e összefüggést a PACAP szintjének változásával.

Kimutattuk, hogy a myelomás betegek plazma PACAP szintje szignifikánsan alacsonyabb az egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva, azonban ez a különbség eltűnik, amint a beteg komplett remisszióba kerül. A terápiás válasz mélységének megítélése során kimutattuk, hogy a betegek fehérjeszintje annak függvényében emelkedik, minél jobb a terápiás válasz. Leírtuk továbbá, hogy a hosszabb progressziómentes túlélésű, fiatalabb, alacsonyabb plazmasejtarányú, alacsonyabb ISS stádiumú, valamint a kombinációs terápia részeként lenalidomiddal kezelt betegek peptid szintje szignifikánsan magasabb. Alacsonyabb szinteket találtunk azonban azoknál a pácienseknél, akik anaemiában szenvedtek, valamint

vizeletükben kóros mértékben emelkedett az összfehérje mennyisége. Az összejt gyűjtési procedúra előrehaladtával folyamatosan emelkedő peptid szinteket detektáltunk.

Jelen vizsgálatunk is megerősíti azt a feltételezést, hogy a PACAP-nak fontos szerepe lehet a betegség patomechanizmusában, valamint vélhetően a kóros plazmasejtek által kialakított csontvelői mikro- és immunkörnyezet befolyásolásában. Eredményeink alapján a PACAP a jövőben értékes biomarkerként alkalmazható lehet a myeloma multiplex diagnózisának felállítására, a prognózis megbecslésére, valamint a klinikai terápia tervezésére.