

35

Změny biologické aktivity nádoru v souvislosti s chirurgickou léčbou maligních onemocnění.

Topolčan O., Holubec L. jr., Třeška V., Fínek J., Svobodová Š., Sutnar A., Šafránek J., Rupert K., Liška V., Špišáková M., Pražáková M.

Fakultní nemocnice Plzeň a Univerzita Karlova v Praze – Lékařská fakulta Plzeň

Cíl studie

Podat přehled současných poznatků o biologické aktivitě nádorového onemocnění a změnách, ke kterým dochází v souvislosti s chirurgickou léčbou nádorových onemocnění na základě vlastních zkušeností a provedené literární rešerše.

Materiál a metodika

Autoři sledovali biologickou aktivitu nádoru pomocí stanovení nádorových markerů, adhezivních molekul, adiponektinu, leptinu a vybraných cytokinů a to před operací a v průběhu minimálně 2 letého follow up u 300 nemocných s nádory prsu, kolorekta a plic. Kontrolní skupinu tvořili nemocní s různým rozsahem chirurgického zákroku (minimální zákrok – ošetření úrazu, malý chirurgický výkon – kýly, apendicitidy, rozsáhlý chirurgický výkon pro benigní příčinu – resekce hemangiomů, resekce nezhooubných nádorů).

Výsledky

Prokázali jsme, že předoperační senzitivita nádorových markerů je nízká, i když jsou, stejně jako ostatní výše uvedené parametry biologické aktivity nádoru, předoperačně signifikantně. Senzitivita se výrazně zvyšuje při kombinaci klasických nádorových markerů s markery proliferací a solubilními cytokeratinovými fragmenty. Bohužel senzitivita mezi 75-90% existuje prakticky pouze pokročilého nádorového onemocnění. Prokázali jsme, že předoperační hodnoty cytokeratinů korelují s bezpříznakovým obdobím (DFI) a celkovým přežitím (OS). Ze všech parametrů biologické aktivity nádoru korelovaly s efektem operace vždy pouze „základní“ nádorové markery pro dané onemocnění, to znamená, že signifikantně klesaly. U nádorů kolorekta a jater se jednalo o CEA, u nádorů prsu marker CA 15-3 a u nádorů plic CYFRA 21-1. TK a TPS se u maligních nádorů po operaci výrazně zvyšovaly, ale zcela stejný typ vzestupu nádorových markerů jsme prokázali i u nemocných s rozsáhlým chirurgickým výkonem pro benigní příčinu, což jednoznačně potvrdilo naši hypotézu, že tyto změny jsou důsledkem pooperační buněčné proliferace při reparativních změnách a nejsou měřítkem efektu chirurgického zákroku. Ostatní markery biologické aktivity nevykazovaly signifikantní změny a chovaly se nestandardně. Při follow up nádoru jsme prokázali, že pokud základní nádorový marker byl zvýšen před operací, byl při follow up v případě progresu zvýšen v 85-95%. Naproti tomu, pokud předoperačně nebyl nádorový marker zvýšen, pak při progresu se jeho hodnoty měnily pouze u 30-40% nemocných. Thymidinkináza a TPS se u všech námi sledovaných maligních onemocnění zvyšovaly 3-6 měsíců před klinickou manifestací progresu a to přibližně u poloviny nemocných. Při interpretaci těchto dvou markerů je však vždy nutno mít na zřeteli, že se mohou nespecificky zvyšovat v důsledku zánětlivých a autoimunitních onemocnění. Adhezivní molekuly se výrazně zvyšovaly při follow up především u distančních metastáz a tudíž výrazně zvyšovaly senzitivitu ostatních sledovaných markerů. Výsledky jsou konfrontovány se současným stavem interpretace nádorových markerů ve světě a to především s doporučenými postupy ASCO, NACB a EGTM.

Závěr

Autoři prokázali, že nádorové markery je nutno hodnotit komplexně s biologickým vývojem nádorového onemocnění, optimální je využívání kombinací různých parametrů biologické aktivity v závislosti na cílech, které tímto vyšetřením sledujeme. Pro prognózu jsou to cytokeratininy, pro invazivitu nádoru především proliferací marker thymidinkináza a pro hodnocení efektu chirurgického zákroku základní marker daného nádorového onemocnění. Při follow up je situace otevřena a nepochybně kromě běžně užívaných markerů budou v budoucnosti využity i jiné kombinace parametrů biologické aktivity nádoru, než dosud.