

ZPRÁVA Z KONFERENCE O NÁDOROVÝCH MARKERECH (CECHTUMA 2004)

REPORT FROM A TUMOR MARKER CONFERENCE

ŠIMÍČKOVÁ M.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV BRNO (simickom@mou.cz)

Ve dnech 1.–3. 10. se konala v Praze „5th Central European Conference on Human Tumor Markers“ (CECHTUMA 2004). Program byl zaměřen na aktuality v oblasti sérových nádorových markerů především u karcinomu prsu, kolorekta, dále na novinky v oblasti sledování minimální reziduální choroby.

Ze závažných sdělení týkajících se nádorových markerů je třeba si všimnout sdělení Van Dalena a spolupracovníků (Plzeň, Praha, Mnichov) o výsledcích dvouleté multicentrické studie týkající se prognostických hodnot preoperačních hladin sérového CEA a CA19-9 u nemocných s kolorektálním karcinomem s adjuvantní terapií. Ve studii s téměř 500 nemocnými byla optimalizována hladina těchto předoperačních hodnot podle maximální diskriminace nemocných s DFI nebo s relapsem: **je-li předoperační CEA > 39,8 ug/l a CA19-9 > 87,9 kU/l, pak se jedná o rizikovější skupinu nemocných vyžadujících agresivnější terapii.**

Dr. Lamerz (Mnichov) vyzdvihl význam stanovení nádorových markerů u germinativních nádorů. Zcela nezaměnitelnou roli hrají v těchto případech AFP a hCG především u neseminomů. Podle zcela aktuálních guidelines vydaných skupinou EGCCG (European Germ Cell Cancer Consensus Group) je jejich hodnota součástí prognostických kritérií (H. J. Schmoll et al., *European Consensus on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group*; Ann Oncol. 2004 Sep;15(9):1377-99).

Je-li hraniční hodnota AFP do 1000 ug/l, hCG do 5000 IU/l a LD do 1,5násobku normální hladiny, jedná se o nese-minomy s dobrou prognózou. Vysoce riziková skupina je charakterizována hodnotami AFP nad 10 000 ug/l, hCG nad 50 000 U/l, LD nad 10násobkem normální hodnoty. Pro nese-minomy byl diskutován význam placentární formy alkalické fosfatázy, podle našich zkušeností je izoenzym pyruvátkinázy vhodnější, protože toto stanovení není ovlivněno kouřením pacienta. Standardně vysokou úroveň mělo sdělení mnichovského pracoviště dr. Stiebrové o významu **předterapeutických hodnot CEA u kolorektálního karcinomu**, dále byla publikována práce z téhož pracoviště o srovnání významu nukleosomů a CYFRA21-1 pro predikci účinku chemoterapie NSCLC: CYFRA před druhým cyklem terapie je nejlepší prediktor odpovědi.

Byl zhodnocen i význam stanovení nového markeru – **sérového kalikreinu (hK)** pro monitorování nemocných s karcinomem ovarií, na němž naše oddělení spolupracuje (dr. Diamandis, USA). Specifická různých typů hK se pro jednotlivé nádorové lokalizace liší, pro ovaria je nejlepší hK6 a 10. Dosavadní výsledky nepřesvědčují jasně o větším významu monitorování uvedeného parametru ve vztahu k CA125, definitivní zhodnocení je však třeba ještě dokončit.

Z tkáňových parametrů bylo zajímavé sdělení hodnotící význam **urokinázového typu plasminogenového aktivátoru a jeho inhibitoru – PAI1**. Je to asi nevýznamnější dosud popsany tkáňový prognostický indikátor pro karcinom kolorekta i prsu.

Metodicky se vyvíjejí možnosti stanovení **S-100**, markeru vhodného pro monitorování melanomu. Pro malobuněčný kar-

cinom plic se jeví být dobrým markerem (výrazně lepším než NSE) **proGRP** (progastrin-releasing peptid). **SCC antigen** se na trhu objeví ve dvou izoformách, jejich význam však bude teprve testován. Falešnou pozitivitu lze očekávat pro tento marker i u některých dermatologických poruch (dermatomyositis). Novinky se objevují i u monitorování ca prostaty, jednotlivé **izoformy volného PSA** (pro-PSA, intaktní PSA a benigní PSA) snadlepší možnosti diferenciací diagnostiky karcinomu a benigní hyperplazie prostaty. Stále se vyvíjející postupy kontroly správnosti analytických postupů byly prezentovány významnou odborníci z této oblasti – dr. Sturgeon z Anglie. Jako nadějně nové výsledky zazněly na sjezdu sdělení, týkající se **detekce minimální reziduální choroby v krvi na úrovni komerčních souprav**. Aplikace metody, která již prošla schvalováním FDA, byla prezentována dr. Fritschem (USA). Dosavadní postupy detekce cirkulujících nádorových buněk, založených převážně na detekci RT-PCR specifických genů, jsou podle zveřejněných výsledků dosti kontroverzní, což je způsobeno převážně falešnou pozitivitou detekce. Metoda *CellSearch, komerčně připravená firmou VERIDEX ve spolupráci s Immunicon (USA)*, využívá imunomagnetickou separaci cirkulujících epitelálních buněk s jejich následujícím fluorescenčním značením prostřednictvím cytokeratinů a semikvantitativním cytometrickým hodnocením. Metoda je automatizovaná, což podle výrobců vede k vysoké reprodukovatelnosti stanovení.

Druhá metoda, která byla prezentována firmou *AdnaGen (Německo)* pracuje rovněž na principu imunomagnetické separace, a výsledný produkt je testován prostřednictvím vybraných mRNA specifických pro kolorektální tumory (Adna Test Colon Cancer Select + Detect), tatáž souprava existuje i pro mamární karcinom. Oba postupy vykazují senzitivitu asi 1 nádorová buňka na 2,5 ml krve.

Bratislavské pracoviště doc. Kaušitz se rovněž touto problematicou zabývá, autoři zvolili pro detekci cirkulujících nádorových buněk v krvi metodu cytometrie s laserovou detekcí, udávaná senzitivita je 1-5 buněk na 1 ml krve. U prvních vyšetřovaných nemocných s ca cervixu již byly předneseny první snad nadějně výsledky.

Konference byla navštívena světovými odborníky, snad jen zájem českých účastníků mohl být větší (www.cechtuma.cz, souhrny publikovány v časopise Biomarkers and Environment, 8, 2004). Na výsledcích renomovaných pracovišť jsme potvrdili, že např. programy užívané v našem ústavu patří ke špičkovým (viz program Bianta na určení neznámého primárního nádoru pomocí vyšetření sérových nádorových markerů). Diskuse týkající se vyšetřování sérového HER-2/neu v průběhu terapie Herceptinem potvrdila, že námi zvolený postup monitorování jeho hladin bude mít s velkou pravděpodobností prediktivní význam.