

33. KONGRES ISOBM

NEKULOVÁ M.

MOU BRNO

THE XXXIII MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR ONCODEVELOPMENTAL BIOLOGY AND MEDICINE (ISOBM)

Ve dnech 24. - 28. září 2005 se konal 33. kongres ISOBM (International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine) - Cancer Research, Tumor Markers, Clinical Oncology - v Ixii na ostrově Rhodos, kterého jsem se spolu s dalšími 15 kolegyněmi a kolegy z ČR měla možnost účastnit.

Přednáškové bloky byly věnovány jednotlivým onkologickým topikám a problematice vyšetřování nádorových markerů.

Jako nové markery byly uvedeny: **kalikreiny** (E. Diamandis - Kanada, a V. Barak - Israel), **heparanasa** (Vlodavsky I, Israel), **matrilysin** (Imai K., Japonsko) a **receptory AFP** (Moro M., Kanada), **SMR** (soluble mesothelin-related proteins) pro diagnózu a monitorování mesotheliomu.

Kalikreiny patří do rodiny hormonálně regulovaných serinových proteáz, jejichž funkce není ještě zcela známá. Jsou exprimovány zejména tkáněmi hormonálně závislými (mamma, ovarium, prostata, varle). Předpokládá se úloha alespoň některých z nich v procesech koagulace, fibrinolýzy, digesce, ale i regenerace a remodelace extracelulární matrix (ECM) i receptorové aktivace. Porucha regulace kalikreinů se objevuje u mnoha typů nádorů, zvláště u karcinomů vaječníků. Nesou diagnostickou i prognostickou informaci. Expres kalikreinů hKLK 6 a 10 u ca ovaria je spojována s agresivitou tumoru i terapeutickou odpovědí

I naše pracoviště se podílí na této mezinárodní studii.

Proteoglykan heparan-sulfát má klíčovou roli v extracelulární matrix (ECM). **Heparanasa** je preferenčně exprimována u různých lidských nádorů (od karcinomu pankreatu až k medulloblastomu) a její overexpres odpovídá invazivité fenotypu. Působí uvolňování angiogenetických faktorů z ECM a zvyšuje metastatický potenciál, redukuje pooperační přežívání. Je slibným terčem vyvíjených antikancerogenních látek.

Matrilysin (MMP-7) je metaloproteinasa, která působí při degradaci ECM, invasí i progresi tumoru. Současné studie se zaměřují zejména na ovlivnění terapeutického efektu u karcinomu prsu.

Působí během různých fází maligní transformace, ovlivňuje E-cadherin, adhesivní procesy, integriny.

Receptor pro AFP (**RECAF**) slouží ke vnášení mastných kyselin a jiných molekul do fetálních buněk většiny tkání. Není exprimován normální tkání, ale až nádorovou tkání. Je stanovitelný pomocí RIA metod ve tkáni ca prsu (sensitivita 93%), ovaria (96%), plic (94%), žaludku (90%), prostaty (88%), čípku (86%), lymfomu i melanomu (80%) a u mnoha dalších malignit.

SMR (soluble mesothelin-related proteins) je novým markerem pro mesotheliom, tumor, který dříve neměl žádný vhodný marker (sensitivita 50-70%) a je testován i u ovariálního karcinomu. Tento marker vyvinula firma CISBIO pod názvem Mesomark.

Pro **karcinom prsu** byly testovány - **sekretoglobiny** (Duffy, Irsko), nízkomolekulární proteiny mammaglobin A (MGA) a mammaglobin B (MGB) a lipofilin B (LPB). MGA a LPB by mohly být vhodnými novými markery. Doporučenými mar-

kery zatím však zůstávají CA 15-3 a CEA, které jsou v případě potřeby doplňovány stanovením HER2-neu, ve tkáni též stanovením hormonálních receptorů.

Prof. Lynch mluvil o přínosu časně identifikace HBOC (Hereditary-Breast Ovarian Cancer), profylaktické salpingoovarektomii s hysterektomií u BRCA 1 a nosiček i o HDGC (Hereditary-Difuse Gastric Cancer), kde je penetrance 70-80% a až se onemocnění projeví, je už pozdě na úspěšnou terapii. Nao-pak screening ze 65% redukuje mortalitu. Využívá se DNA testování germline mutace.

U **karcinomu ovaria** doporučovala prof. Stieber spolu s CA 125 také vyšetřování markeru CYFRA 21-1. Pro monitorování efektu terapie u této diagnózy je vhodná kombinace CA 125 s TPS. TPS menší než 100 po 3 cyklech chemoterapie je nezávislým prognostickým parametrem 10-letého přežívání (Van Dalen). Pokračují práce na vývoji anti-ovariálních vakcín (O'Brien).

Odpověď k terapii u **nádorů tlustého střeva a pankreatu** predikují hodnoty nukleosomů a jejich AUC křivka v průběhu 1. - 3. dne po chemoterapii (Holdenrieder S.), u **karcinomu plic** navíc i marker CYFRA 21-1. Pro **malobuněčný plicní karcinom** (SCLC) je doporučována kombinace markerů NSE a pro-GRP, pro **nemalobuněčný plicní karcinom** (NSCLC) na prvním místě CYFRA 21-1 na základě výsledků v mezinárodní studii.

U **kolorektálního karcinomu** se osvědčila adjuvantní chemoterapie u hladin CEA před terapií vyšších než 8,2mg/l. Růstový faktor cévního endotelu (Vascular Endothelial Growth Factor - VEGF) je vhodným markerem rekurence choroby i prognostickým parametrem. Korelaci sérových hladin receptoru lidského epidermálního růstového faktoru (EGFR) ELISA kitem Oncogene Science a HER2 (Advia Centauer, Bayer) prokázala K. Spindler z dánského pracoviště, která je vyšetřovala společně s VEGF (ELISA R&D systems) na velkém souboru nemocných s touto diagnózou.

U **karcinomu pankreatu** stanovování hodnot CA 19-9 pomáhá šetřit náklady na neefektivní terapii.

Pro **karcinom prostaty** k detekci kostních metastáz byl doporučen kostní marker P1NP.

Pro **karcinoid a feochromocytom** chromogranin A s vysokou sensitivitou (kolem 90%). Tuto jsme mohli potvrdit i z našeho pracoviště, protože jsme tento marker začali stanovovat jako jedni z prvních v ČR.

Pro **maligní melanom** je jednoznačně doporučován protein S100. Práce L. Smita (NL) srovnávala s vyšetřením pozitronovou emisní tomografií (PET), podobně jako na našem pracovišti. Pracuje se na přípravě xenovakcín (Severin S.)

Pro **karcinom čípku** je nejlepším markerem SCCA (Molina). U **karcinomu močového měchýře** se osvědčil screening pomocí NMP (Oehr), adjuvantní intravezikální léčení lecitinem nevykázalo lepší výsledky než užití BCG.

C. Sturgeon (UK) podala přehled současného stavu **Guidelines** vyšetřování markerů pro jednotlivé malignity (UICC i EGTM) a závěry konsensu konference pro testikulární tumory. Trochu skeptický pohled na současné možnosti **proteomiky** v přehledu shrnul prof. Diamandis.

Srovnání BNP a NT-proBNP, kardiomarkerů různé provenience pro účely **sledování kardiotoxicity** přednesl L. Holubec. Výsledky jsou srovnatelné i se studií publikovanou z MOU Brno (Dr.Umlauf).

Hlavní cenu posterových prezentací autorů do 35 let získalo portugalské pracoviště (Cunha N.) za práci „Thyreoglobulin detection in fine-needle aspirates of cervical lymph nodes: a technique for the diagnosis of metastatic papillary thyroid cancer“.

Domů si účastníci odváželi nejen řadu nových podnětů k další práci, ale i zajímavé zážitky z krásného a historickými památkami bohatého ostrova.