

# Možnosti stanovenia sérovej koncentrácie osteokalcínu u pacientov s karcinómom pľúc pri podozrení na kostné metastázy

## The Possibility of the Serum Concentration of Osteocalcin Determination in Lung Cancer Patients with Suspected Bone Metastases

Weissensteiner J.<sup>1</sup>, Babušíková E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddelenie nukleárnej medicíny, Nemocnica Poprad, a. s., Slovenská republika

<sup>2</sup> Ústav lekárskej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Martin, Slovenská republika

### Súhrn

**Cieľ:** Cieľom tejto práce bolo porovnať hladiny markera kostného metabolizmu v sére – osteokalcínu (OC) v korelácii s nálezom kostných metastáz zistených pri celotelovej scintigrafii skeletu u pacientov s karcinómom pľúc. **Materiál a metódy:** Sérové hladiny OC ako markera kostnej formácie boli stanovené u 60 pacientov (46 mužov, 14 žien, vekový priemer 66,65, rozsah 50–84 rokov) s karcinómom pľúc (51 s nemalobunkovým karcinómom pľúc, non-small-cell lung cancer – NSCLC a deväť s malobunkovým karcinómom pľúc, small-cell lung cancer – SCLC) a porovnané s nálezom zisteným pri celotelovej scintigrafii skeletu realizovanej hybridnou gamakamerou SPECT/CT (BrightView XCT, Philips Healthcare). Nález celotelovej scintigrafie skeletu bol porovnaný s koncentráciou OC u každého pacienta s karcinómom pľúc a u 10 jedincov kontrolnej skupiny bez nádorového ochorenia (dva muži, osem žien, vekový priemer 52,3, rozsah 34–67 rokov). **Výsledky:** Zo 60 pacientov (46 mužov, 14 žien) boli pri celotelovej scintigrafii skeletu prítomné kostné mts v 15 prípadoch (25 %), pravdepodobne v 11 prípadoch (18,33 %) a u 34 pacientov (56,67 %) neboli prítomné kostné metastázy. Koncentrácie OC v sére boli nad rozsah referenčných hodnôt v piatich prípadoch (8,33 %), len u pacientov s NSCLC a znížené pod rozsah referenčných hodnôt v 12 prípadoch (20 %) – v 10 prípadoch u pacientov s NSCLC a v dvoch prípadoch u pacientov s SCLC. V kontrolnej skupine 10 jedincov bola sérová koncentrácia znížená pod rozsah referenčných hodnôt len v jednom prípade. **Záver:** Koncentrácie OC v sére nekorelovali s nálezom zisteným pri celotelovej scintigrafii skeletu u pacientov s karcinómom pľúc. Stanovenie hladiny OC v sére pravdepodobne nemá u pacientov s karcinómom pľúc pri podozrení na kostné metastázy diagnostický význam.

### Kľúčové slová

rakovina – pľúca – scintigrafia – metastázy – kosti – osteokalcín

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



doc. Mgr. Eva Babušíková, PhD.

Ústav lekárskej biochémie

Jesseniova lekárska fakulta

v Martine

Univerzita Komenského v Bratislave

Malá Hora 4

036 01 Martin

Slovenská republika

e-mail: babusikova@jfmmed.uniba.sk

Obdržané/Submitted: 12. 10. 2014

Prijaté/Accepted: 17. 11. 2014

<http://dx.doi.org/10.14735/amko201551>

## Summary

**Aim:** The aim of this study was to compare serum levels of biochemical markers of bone metabolism – osteocalcin (OC) in correlation with bone metastases found during whole-body bone scintigraphy in patients with lung cancer. **Material and Methods:** The serum levels of OC as a bone formation marker were determined in 60 patients (46 male, 14 female, mean age 66.65, range 50–84 years) with lung cancer (51 non-small-cell lung cancers – NSCLC and nine small-cell lung cancers – SCLC) and correlated with the presence of bone metastases detected by whole-body bone scintigraphy (hybrid system SPECT/CT: BrightView XCT, Philips Healthcare). Whole-body bone scintigraphy results were compared with OC for each patient with lung cancer and for person from control group of 10 persons (two males, eight females, mean age 52.3, range 34–67 years) without malignant disease. **Results:** By whole-body bone scintigraphy, bone metastases were found in 15 cases (25%), probably in 11 cases (18.33%) and 34 patients (56.67%) were without bone metastases out of 60 patients with lung cancer. The serum levels of OC were above reference range in five cases (8.33%) only with NSCLC and below reference range in 12 cases (20%) – in 10 cases in patients with NSCLC and in two cases in patients with SCLC. In control group of 10 persons, serum level of OC was below reference range only in one case. **Conclusion:** The serum concentrations of osteocalcin were not correlated with findings performed by whole-body bone scintigraphy in patients with lung cancer. Osteocalcin serum levels determination probably does not have diagnostic importance in lung cancer patients with suspected bone metastases.

## Key words

cancer – lung – scintigraphy – metastasis – bone – osteocalcin

## Úvod

Karcinóm pľúc patrí medzi najčastejšie malígne ochorenia a je hlavnou príčinou úmrtia na nádorové ochorenie vo svete, čo predstavuje 1,3 milióna úmrtí [1–3]. Delí sa na dve hlavné skupiny – nemalobunkový a malobunkový karcinóm pľúc. Malobunkový karcinóm pľúc (small-cell lung cancer – SCLC) tvorí 15–18 % prípadov karcinómu pľúc a je asociovaný s fajčením [4,5]. Nemalobunkový karcinóm pľúc (non-small-cell lung cancer – NSCLC) tvorí 80–85 % všetkých prípadov karcinómu pľúc a tvorí ho skupina viacerých karcinómov ako epidermoidný karcinóm, adenokarcinóm, obrovskobunkový karcinóm a ďalšie. Na vzniku ochorenia sa podieľa množstvo faktorov, najmä fajčenie cigariet a profesionálna expozícia pri práci s azbestom, uránom alebo radónom [6–9]. Z karcinómov pľúc najčastejšie metastázuje SCLC do mozgu, pečene, kostí a stavcov. Vysoká incidencia mozgových metastáz je aj u pacientov s pokročilým NSCLC (viac ako 50 %) [10,11]. Kostné metastázy sa pri karcinóme pľúc vyskytujú pomerne často. Pri NSCLC je okolo 15–40 % kostných metastáz prítomných hlavne v stavcoch chrbtice, v rebrách, kostiach panvy a 6 % v stehenných kostiach [12,13]. Kostné metastázy pri karcinóme pľúc majú prevažne charakter osteolytických metastáz [14,15].

Celotelová scintigrafia skeletu je jednoduché neinvazívne vyšetrenie, ktorým je možné na základe zmien distribúcie osteotropného rádiofarmaka

zobraziť včasné zmeny v metabolizme kostného tkaniva celého tela (vrátane kostných metastáz) pri pomerne nízkej radiačnej záťaži, skôr ako pri RTG vyšetrení. Výhodou vyšetrenia je aj detailnejšie zobrazenie pomocou jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie (single photon emission computed tomography – SPECT) alebo jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie/počítačovej tomografie (single photon emission computed tomography/computed tomography – SPECT/CT) [16–18].

Osteokalcín (OC) je malá bielkovina syntetizovaná zrelými osteoblastmi. Je považovaný za marker neskorej fázy kostnej formácie, diferenciácie osteoblastov [19,20]. Táto nekolagénna bielkovina obsahuje 49 aminokyselín a po kolagéne je druhou najdôležitejšou bielkovinou kostného tkaniva (predstavuje viac ako 20 % nekolagénnych bielkovín v kosti). Produkujú ju osteoblasty, chondroblasty a hypertrofické chondrocyty. OC slúži k väzbe minerálnej zložky (vápnik a hydroxyapatit) na organickú (zvyšok kyseliny glutámovej v molekule OC). Produkcia OC závisí od vitamínu K (vznik reziduí kyseliny  $\gamma$ -karboxyglutámovej) a je stimulovaná vitamínom D3 [21,22]. Sérový OC koreluje s rastom skeletu v období puberty, zvyšuje sa pri rozličných poruchách kostného metabolizmu spojených so zvýšeným kostným obratom, pri primárnej a sekundárnej hypertyreóze, hyperparatyreóze, osteoporóze, osteomalácii, renálnej osteodystrofii, akromegálii, fraktúrach a kostných metastázach.

## Cieľ

Cieľom práce bolo porovnať koncentráciu markera kostného metabolizmu OC s nálezom zisteným pri celotelovej scintigrafii skeletu u pacientov s karcinómom pľúc a u jedincov kontrolnej skupiny bez nádorového ochorenia.

## Materiál a metódy

V našej štúdií sme analyzovali sérum od 60 pacientov (46 mužov, 14 žien) s karcinómom pľúc a 10 kontrolných jedincov. Najmladší pacient bol vo veku 50 rokov, najstarší vo veku 84 rokov (priemer  $\pm$  66,65). V štúdií bolo zahrnutých 51 pacientov NSCLC a deväť pacientov s SCLC. Skupinu NSCLC tvorilo 21 pacientov s epidermoidným karcinómom, 20 s adenokarcinómom, traja s veľkobunkovým karcinómom, jeden typický karcinoid, tri NSCLC s neuroendokrinnou komponentou a traja s bližšie neurčeným NSCLC (tab. 1). Z tejto štúdie malo 10 pacientov klinické štádium ochorenia I, jeden pacient II, 26 pacientov štádium III a 23 pacientov štádium IV. Kontrolnú skupinu predstavovali jedinci s neprítomným nádorovým ochorením (dvaja muži, osem žien), najmladší vo veku 34 rokov, najstarší vo veku 67 rokov (priemer  $\pm$  52,3), u ktorých sa realizovalo vyšetrenie celotelovej scintigrafie skeletu z iných dôvodov (nejasné bolesti chrbtice, nejasné bolesti kĺbov). Vyšetrením celotelovej scintigrafie skeletu u pacientov kontrolnej skupiny nebola zistená patologicky zmenená kostná prestavba, ktorá

**Tab. 1. Charakteristika pacientov s karcinómom pľúc v našom súbore.**

Charakteristika	Hodnota
počet pacientov	60
vek (roky), priemer	66, 65
rozsah (roky)	50–84
<b>pohlavie, n %</b>	
muži	46 (76,67 %)
ženy	14 (23,33 %)
<b>histologický typ karcinómu, n %</b>	
epidermoidný karcinóm	21 (35 %)
adenokarcinóm	20 (33,33 %)
veľkobunkový karcinóm	3 (5 %)
typický karcinoid	1 (1,67 %)
NSCLC s neuroendokrinnou komponentou	3 (5 %)
NSCLC, bližšie neurčený	3 (5 %)
SCLC	9 (15 %)

NSCLC – nemalobunkový karcinóm pľúc, SCLC – malobunkový karcinóm pľúc, n – počet pacientov

by mohla mať vplyv na hladinu OC v sére.

U pacientov so zisteným karcinómom pľúc sme odoberali krv z povrchového žilového systému pomocou sterilnej uzavretej súpravy na odber krvi do sterilnej vákuovej skúmavky tesne pred aplikáciou rádiofarmaka v rámci vyšetrenia scintigrafie skeletu. Odoberatú krv sme centrifugovali päť minút pri otáčkach 4 000 za minútu. Získané sérum sme uskladnili v sterilných plastových skúmavkách do mrazničky pri teplote –20 až –50 °C a následne sa z neho vyšetřila hladina OC na pracovisku klinickej biochémie elektrochemiluminiscenčnou imunoanalýzou.

Vyšetřenie CSS sa realizovalo u všetkých pacientov s karcinómom pľúc a aj u všetkých jedincov kontrolnej skupiny na hybridnej gamakamere typu BrightView XCT firmy Philips za 2–4 hodiny od intravenózneho podania rádiofarmaka <sup>99m</sup>Tc – metyléndifosfonát

**Tab. 2. Zvýšená sérová koncentrácia OC nad rozsah referenčných hodnôt u pacientov s NSCLC, SCLC, s rôznym histologickým typom karcinómu pľúc, u mužov, žien a u pacientov s rôznym klinickým štádiom ochorenia v porovnaní s nálezom pri celotelovej scintigrafii skeletu.**

Sérová koncentrácia OC zvýšená nad rozsah referenčných hodnôt		Prítomné kostné metastázy	Pravdepodobné kostné metastázy	Neprítomné kostné metastázy
NSCLC	5/51	1/11	1/7	3/33
SCLC	0/9	0/4	0/4	0/1
<b>histologický typ karcinómu</b>				
epidermoidný karcinóm	2/21	1/4	0/2	1/15
adenokarcinóm	3/20	0/4	1/3	2/13
veľkobunkový karcinóm	0/3	0/1	0/1	0/1
typický karcinoid	0/1	0/1	0	0
NSCLC s neuroendokrinnou komponentou	0/3	0/1	0	0/2
NSCLC, bližšie neurčený	0/3	0	0/1	0/2
SCLC	0/9	0/4	0/4	0/1
<b>pohlavie</b>				
muži	1/46	1/12	0/10	0/24
ženy	4/14	0/3	1/1	3/10
<b>klinické štádium</b>				
štádium I	2/10	0/2	1/2	1/6
štádium II	1/1	0	0	1/1
štádium III	1/26	0/5	0/5	1/16
štádium IV	1/23	1/8	0/4	0/11
<b>celkový počet pacientov</b>	<b>5/60</b>	<b>1/15</b>	<b>1/11</b>	<b>3/34</b>

NSCLC – nemalobunkový karcinóm pľúc, SCLC – malobunkový karcinóm pľúc, n – počet pacientov, OC – osteokalcín

(<sup>99m</sup>Tc – MDP) o aktivite 500–700 MBq ako celotelový záznam v prednej a zadnej projekcii posunom vyšetřovacieho lôžka s pacientom medzi stacionárnymi detektormi rýchlosťou 10–12 cm za minútu za použitia nízkoenergetických kolimátorov s paralelnými otvormi (low energy general purpose – LEGP). Po skončení sme u každého pacienta realizovali aj bočné scintigramy lebky na 500 000 impulzov a v prípade potreby alebo nejednoznačného nálezu aj scintigramy so zameraním na oblasť panvy alebo hrudníka na 1 mil. impulzov, event. aj SPECT/CT (64 kro-

kov, 180° cirkulárne so snímaním pomocou dvoch detektorov gamakamery, po dobu 20–30 sekúnd na krok a maticou 128 × 128). CT parametre: prúd 20–80 mAs, napätie 120 kV, segmenty CT 1 alebo 3 v rozsahu 14,4 alebo 43,2 cm a hrúbka rezov 1 mm. Počítačová fúzia obrazov SPECT a CT bola realizovaná pomocou programu Extended Brilliance Workspace, Philips Healthcare.

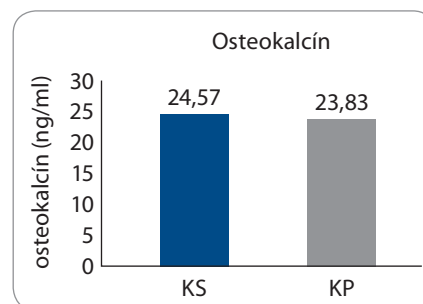
### Výsledky

U 60 pacientov s karcinómom pľúc boli pri celotelovej scintigrafii skeletu prí-

**Tab. 3. Znížená sérová koncentrácia OC pod rozsah referenčných hodnôt u pacientov s NSCLC, SCLC, s rôznym histologickým typom karcinómu pľúc, u mužov, žien a u pacientov s rôznym klinickým štádiom ochorenia v porovnaní s nálezom pri celotelovej scintigrafii skeletu.**

Sérová koncentrácia OC znížená pod rozsah referenčných hodnôt		Prítomné kostné mts	Pravdepodobné kostné mts	Neprítomné kostné mts
NSCLC	10/51	1/11	2/7	7/33
SCLC	2/9	0/4	2/4	0/1
<b>histologický typ karcinómu</b>				
epidermoidný karcinóm	6/21	1/4	0/2	5/15
adenokarcinóm	2/20	0/4	1/3	1/13
veľkobunkový karcinóm	0/3	0/1	0/1	0/1
typický karcinoid	0/1	0/1	0	0
NSCLC s neuroendokrinnou komponentou	0/3	0/1	0	0/2
NSCLC, bližšie neurčený	2/3	0	1/1	1/2
SCLC	2/9	0/4	2/4	0/1
<b>pohlavie</b>				
muži	11/46	1/12	4/10	6/24
ženy	1/14	0/3	0/1	1/10
<b>klinické štádium</b>				
štádium I	0/10	0/2	0/2	0/6
štádium II	0/1	0	0	0/1
štádium III	8/26	1/5	3/5	4/16
štádium IV	4/23	0/8	1/4	3/11
<b>celkový počet pacientov</b>	<b>12/60</b>	<b>1/15</b>	<b>4/11</b>	<b>7/34</b>

NSCLC – nemalobunkový karcinóm pľúc, SCLC – malobunkový karcinóm pľúc, n – počet pacientov, OC – osteokalcín



**Graf 1. Koncentrácie OC u kontrolnej skupiny a u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc.**

Priemerná hodnota koncentrácie OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny (s neprítomným nádorovým ochorením) a u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc.

KS – kontrolná skupina, KP – pacienti s karcinómom pľúc

Referenčné hodnoty OC: muži 14–46 ng/ml, ženy 15–46 ng/ml

tastázy a siedmi pacienti boli bez nálezu kostných metastáz (tab. 3). V kontrolnej skupine 10 jedincov boli sérové koncentrácie OC v rozsahu referenčných hodnôt, len u jedného jedinca kontrolnej skupiny bola koncentrácia OC znížená pod rozsah referenčných hodnôt. Priemerná hodnota koncentrácie OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny (s neprítomným nádorovým ochorením) a u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc bola bez výraznejších rozdielov (graf 1). Podobne bola bez podstatnejších rozdielov aj priemerná koncentrácia OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny a u pacientov s nálezom prítomných kostných metastáz zistených pri celotelovej scintigrafii skeletu ako aj u pacientov bez nálezu kostných metastáz (graf 2). Pri porovnaní priemernej koncentrácie OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny a pacientov s NSCLC a pacientov so SCLC bola hladina OC u pacientov so SCLC nevýrazne nižšia (25,93 %) ako u jedincov kontrolnej skupiny. U pacientov s NSCLC bola hladina OC v sére porovnateľná s hladinou kontrolnej skupiny (graf 3). Sérová koncentrácia OC výraznejšie nekorelovala u jednotlivých histologických typov NSCLC v porovnaní s jedincami kontrolnej skupiny.

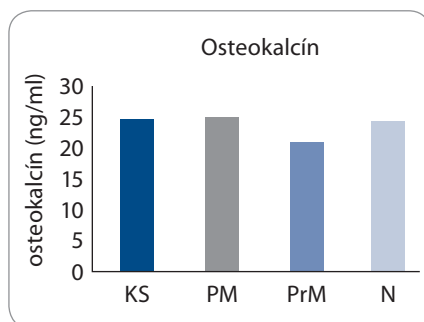
## Diskusia

Väčšina pacientov s pokročilým karcinómom pľúc má súčasne prítomné aj kostné

tomné kostné metastázy v 15 prípadoch (25 %), pravdepodobné v 11 prípadoch (18,33 %) a u 34 pacientov (56,67 %) neboli kostné metastázy prítomné. Sérová koncentrácia OC bola nad rozsah referenčných hodnôt v piatich prípadoch (8,33 %), a to len u pacientov s NSCLC. Z týchto piatich pacientov so zvýšenou sérovou koncentráciou OC nad rozsah referenčných hodnôt boli u jedného pacienta súčasne prítomné kostné metastázy zistené pri celotelovej scintigrafii skeletu, u jedného pravdepodobné kostné metastázy a traja pacienti boli

bez nálezu kostných metastáz (tab. 2). Pod rozsah referenčných hodnôt bola sérová koncentrácia OC znížená v 12 prípadoch zo 60 pacientov s karcinómom pľúc (20 %), a to v 10 prípadoch z 51 pacientov s NSCLC a v dvoch prípadoch z deväť pacientov s SCLC, a to s nálezom pravdepodobných kostných metastáz. Z 10 pacientov zo skupiny NSCLC, u ktorých bola sérová koncentrácia OC znížená pod rozsahom referenčných hodnôt, boli u jedného pacienta súčasne prítomné aj kostné metastázy, u dvoch pacientov pravdepodobné kostné me-

metastázy, ktoré vedú ku komplikáciám zahŕňajúcim patologické fraktúry, kompresiu miechy a bolesti kostí, čím znižujú kvalitu života u daných pacientov [23,24]. V našom súbore pacientov s karcinómom pľúc sme nezistili signifikantné rozdiely medzi sérovou koncentráciou OC a nálezom kostných metastáz zistených pri celotelovej scintigrafii skeletu v porovnaní s kontrolnou skupinou jedincov bez prítomnosti nádorového ochorenia. Bilgin et al (2012) vo svojej štúdii porovnávali sérovú hladinu OC u 60 pacientiek s karcinómom prsníka, 21 pacientov s karcinómom pľúc v porovnaní s kontrolnou skupinou 30 jedincov s nálezom vyšších hladín u pacientov a so záverom nezávislej diagnostickej hodnoty OC v porovnaní s inými markermi kostnej prestavby [25]. Valencia et al (2013) vo svojej práci publikovali koreláciu hladiny OC v sére u pacientov s karcinómom pľúc a prítomnými kostnými metastázami len v pokročilých štádiách ochorenia [26]. V štúdii Bayraka et al (2012), kde stanovili a porovnali hladinu OC v sére u 65 pacientov (mužov) s NSCLC (77 %) a s SCLC (20 %), nezistili signifikantný rozdiel medzi oboma skupinami [27]. V našej skupine pacientov s karcinómom pľúc (graf 3) sme zistili nevýrazne zníženú hladinu OC v sére u pacientov so SCLC v porovnaní s NSCLC, avšak tento rozdiel nebol signifikantný. Terpos et al (2009) v retrospektívnej štúdii zahŕňajúcej 79 pacientov s novodiagnostikovaným NSCLC rozdelenými do skupiny 51 pacientov s prítomnými kostnými metastázami a 28 bez nálezu kostných metastáz udávajú pokles OC v sére u pacientov s progresiou metastáz v kostiach [28]. V štúdii Karapanagiotou et al (2010), kde bolo 22 pacientov s NSCLC, 28 so SCLC a 29 zdravých dobrovoľníkov, bola hladina OC v sére znížená u pacientov s NSCLC a prítomnými kostnými metastázami [29]. Dane et al (2008) porovnávali sérovú koncentráciu OC u 54 mužov a šiestich žien s karcinómom pľúc (NSCLC aj SCLC) v korelácii s nálezom kostných metastáz za použitia scintigrafie skeletu s nízkym významom stanovenia OC u pacientov s karcinómom pľúc pri detekcii kostných metastáz [30]. Malý význam stanovenia OC v sére pri porovnaní 10 pacientov s karcinómom pľúc a s prítomnými kostnými metastá-



**Graf 2. Koncentrácie OC u kontrolnej skupiny a u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc a nález celotelovej scintigrafie skeletu.**

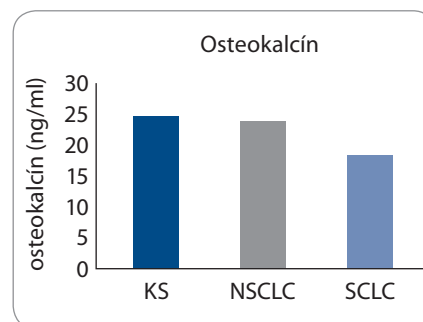
Priemerná hodnota OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny (s neprítomným nádorovým ochorením) a u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc.

KS – kontrolná skupina, PM – pacienti s kostnými metastázami, PrM – pacienti s pravdepodobnými kostnými metastázami, N – pacienti bez kostných metastáz

zami, 10 pacientov bez nálezu kostných metastáz a 10 zdravých jedincov publikovali Kong et al (2005) [31]. Shih et al (2004) vo svojej štúdii 25 pacientov s osteolytickými metastázami v kostiach pri karcinóme prsníka a NSCLC udávajú pokles sérovej koncentrácie OC [32]. Rovnako Alatas et al (2002) u 52 pacientov s karcinómom pľúc síce udávajú vyššie hladiny OC v sére u pacientov s kostnými metastázami, avšak význam stanovenia OC pri detekcii kostných metastáz u pacientov s karcinómom pľúc spochybňujú [33]. Pri porovnaní sérovej koncentrácie OC u 47 pacientov s karcinómom pľúc a s prítomnými kostnými metastázami a 44 pacientov bez nálezu kostných metastáz nebola daná koncentrácia OC u pacientov s kostnými metastázami signifikantne zvýšená v štúdii Aruga et al (1997) [34].

### Záver

Prognóza pacienta s diagnostikovaným karcinómom pľúc závisí aj od včasného odhalenia kostných metastáz a najmä od ich rozsahu. V našom súbore pacientov sme sa zamerali na stanovenie sérovej koncentrácie OC a na jej koreláciu s nálezom pri celotelovej scintigrafii skeletu u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc. Realizovali sme porovnanie hladín so zameraním najmä na



**Graf 3. Koncentrácie OC u kontrolnej skupiny a u pacientov s nemalobunkovým a malobunkovým karcinómom pľúc.**

Priemerná hodnota koncentrácie OC v sére u jedincov kontrolnej skupiny (s neprítomným nádorovým ochorením) a u pacientov s diagnostikovaným nemalobunkovým a malobunkovým karcinómom pľúc.

KS – kontrolná skupina, NSCLC – pacienti s nemalobunkovým karcinómom pľúc, SCLC – pacienti s malobunkovým karcinómom pľúc

nález kostných metastáz, ale aj na štádium ochorenia, histologický typ nádoru, ako aj pohlavie pacientov, kde sme nezaznamenali žiadne výraznejšie rozdiely tiež v porovnaní s jedincami kontrolnej skupiny bez prítomnosti nádorového ochorenia. Nevýrazné zníženie priemernej hodnoty koncentrácie OC sme pozorovali len v skupine pacientov s SCLC v porovnaní s kontrolnou skupinou, avšak toto zníženie nebolo signifikantné a týkalo sa pacientov s nálezom pravdepodobných kostných metastáz. Záverom by sme zhrnuli, že stanovenie koncentrácie OC v sére u pacientov s diagnostikovaným karcinómom pľúc a s podozrením na kostné metastázy alebo na ich včasné odhalenie pravdepodobne nemá diagnostický význam a môže viesť k falošne negatívnemu výsledku. Najväčší význam v diagnostike kostných metastáz a najmä na ich včasné odhalenie u pacientov s karcinómom pľúc má celotelová scintigrafia skeletu.

### Literatúra

1. Vansteenkiste J, De Ruyscher D, Eberhardt WE et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): 89–98. doi: 10.1093/annonc/mdt241.
2. D'Addario G, Felip E. Non-small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 (Suppl 4): 68–70. doi: 10.1093/annonc/mdp132.



3. Singh CR, Kathiresan K. Molecular understanding of lung cancers-A review. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4 (Suppl 1): 35–41. doi: 10.12980/APJTB.4.2014C597.
4. Sørensen M, Felip E. Small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009; 20 (Suppl 4): 71–72. doi: 10.1093/annonc/mdp133.
5. Früh M, De Ruyscher D, Popat S et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): 99–105. doi: 10.1093/annonc/mdt178.
6. Peters S, Adjei AA, Gridelli C et al. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl 7): 56–64.
7. Gupta S, Hassan S, Bhatt VR et al. Lung cancer trends: smoking, obesity, and sex assessed in the Staten Island University's lung cancer patients. *Int J Gen Med* 2014; 2(7): 333–337. doi: 10.2147/IJGM.S55806.
8. Florou AN, Gkiozos IC, Tzagouli SK et al. Clinical significance of smoking cessation in patients with cancer: a 30-year review. *Respir Care* 2014; 59(12): 1924–1936.
9. Choi H, Mazzone P. Radon and lung cancer: assessing and mitigating the risk. *Cleve Clin J Med* 2014; 81(9): 567–575. doi: 10.3949/ccjm.81a.14046.
10. Dawe DE, Greenspoon JN, Ellis PM. Brain metastases in non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2014; 15(4): 249–257. doi: 10.1016/j.clcc.2014.04.008.
11. Lukas RV, Lesniak MS, Salgia R. Brain metastases in non-small-cell lung cancer: better outcomes through current therapies and utilization of molecularly targeted approaches. *CNS Oncol* 2014; 3(1): 61–75. doi: 10.2217/cns.13.66.
12. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clinical Cancer Res* 2006; 12(20): 6243–6249.
13. Sugiura H, Yamada K, Sugiura T et al. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466(3): 729–736. doi: 10.1007/s11999-007-0051-0.
14. Jung RS, Mittal BR, Santhosh S et al. Is femoral uptake of Tc99m-methylene diphosphonate on bone scintigraphy in bronchogenic carcinoma an alarming sign: a case report and brief review of literature? *Lung India* 2014; 31(3): 280–281. doi: 10.4103/0970-2113.135779.
15. Aruga A, Koizumi M, Hotta R et al. Usefulness of bone metabolic markers in the diagnosis and follow-up of bone metastasis from lung cancer. *Br J Cancer* 1997; 75(6): 760–764.
16. Kane T, Kulshrestha R, Notghi A et al. Clinical Utility (Applications) of SPECT/CT. In: Jones DW, Hogg P, Seeram E et al (eds). *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine*. London: Springer-Verlag 2013: 345.
17. Kuwert T. Bone Imaging with SPECT-CT. In: Fanti S, Farsad M, Mansi L et al (eds). *Atlas of SPECT/CT*. Berlin: Springer – Verlag Heidelberg 2011: 229.
18. Makiová I. Scintigrafie skeletu. In: Kupka K, Kubinyi J, Šámal M et al (eds). *Nukleární medicína*. 1. vyd. Příbram: P3K 2007: 116–124.
19. Kardamakis D, Vassilious V, Chow E. Bone metastases. A Translational and Clinical Approach. *Springer Science + Business Media B.V.* 2009: 400.
20. Lee AJ, Hodges S, Eastell R. Measurement of osteocalcin. *Ann Clin Biochem* 2000; 37(4): 432–446.
21. Hamidi MS, Gajic-Veljanoski O, Cheung AM. Vitamin K and bone health. *J Clin Densitom* 2013; 16(4): 409–413. doi: 10.1016/j.jocd.2013.08.017.
22. Okano T. Gla-containing proteins. *Clin Calcium* 2014; 24(2): 241–248. doi: 10.1016/j.ccc.2014.02.024.
23. Bae HM, Lee SH, Kim TM et al. Prognostic factors for non-small cell lung cancer with bone metastasis at the time of diagnosis. *Lung Cancer* 2012; 77(3): 572–577. doi: 10.1016/j.lungcan.2012.05.094.
24. Niu YJ, Wen YT, Shen WW et al. Risk factors for bone metastasis in patients with primary lung cancer: study protocol for systematic review. *BMJ Open* 2014; 4(7): e005202. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005202.
25. Bilgin E, Yasasever V, Soyduinc HO et al. Markers of bone metastases in breast and lung cancers. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13(9): 4331–4334.
26. Valencia K, Martín-Fernández M, Zanduetta C et al. miR-326 associates with biochemical of bone turnover in lung cancer bone metastasis. *Bone* 2013; 52(1): 532–539. doi: 10.1016/j.bone.2012.10.033.
27. Bayrak SB, Ceylan E, Serter M et al. The clinical importance of bone metabolic markers in detecting bone metastasis of lung cancer. *Int J Clin Oncol* 2012; 17(2): 112–118. doi: 10.1007/s10147-011-0266-7.
28. Terpos E, Kiagia M, Karapanagiotou EM et al. The clinical significance of serum markers of bone turnover in NSCLC patients: surveillance, management and prognostic implications. *Anticancer Res* 2009; 29(5): 1651–1657.
29. Karapanagiotou EM, Terpos E, Dilana KD et al. Serum bone turnover markers may be involved in the metastatic potential of lung cancer patients. *Med Oncol* 2010; 27(2): 332–338. doi: 10.1007/s12032-009-9214-z.
30. Dane F, Turk HM, Sevinc A et al. Markers of bone turnover in patients with lung cancer. *J Natl Med Assoc* 2008; 100(4): 425–428.
31. Kong QQ, TuCQ, Dou QY et al. Bone turnover markers in the detection of bone metastases in primary lung cancer. *Sichuan Da Xue Bao Yi Xue Ban* 2005; 36(3): 397–399.
32. Shih LY, Shih HN, Chen TH. Bone resorption activity of osteolytic metastatic lung and breast cancers. *J Orthop Res* 2004; 22(6): 1161–1167.
33. Alatas F, Alatas O, Metintas M et al. Usefulness of bone markers for detection of bone metastases in lung cancer patients. *Clin Biochem* 2002; 35(4): 293–296.
34. Aruga A, Koizumi M, Hotta R et al. Usefulness of bone metabolic markers in the diagnosis and follow-up of bone metastasis from lung cancer. *Br J Cancer* 1997; 76(6): 760–764.