



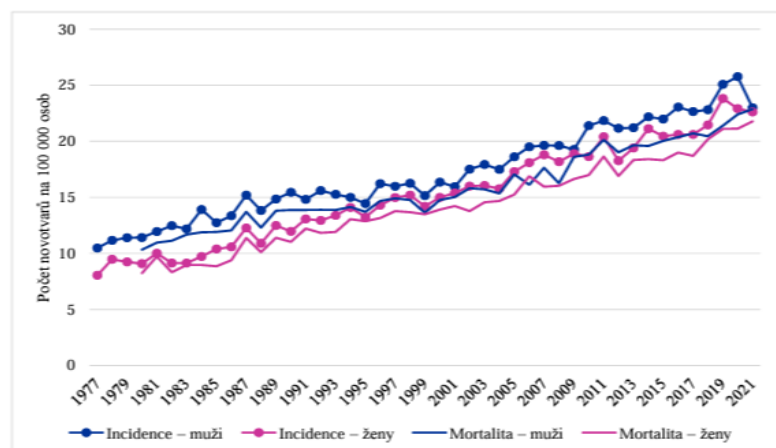
Současné možnosti a perspektivy v diagnostice karcinomu pankreatu

Karcinom pankreatu (CaP) patří mezi nejagresivnější maligní onemocnění s vysokou mortalitou a omezenými možnostmi včasného záchytu. Incidence karcinomu pankreatu v posledních desetiletích trvale narůstá (Obr. 1). Za posledních 20 let se roční počet diagnostikovaných případů CaP v ČR více než zdvojnásobil. 80–85 % případů CaP je diagnostikováno v již neoperovatelném stadiu, přitom pouze radikální chirurgický výkon je šancí na vyléčení. V období klinické manifestace je nemoc již pokročilá, použité zobrazovací metody zpřesní rozsah onemocnění, ale na prognózu pacientů nemají vliv. CaP má nejnižší míru přežití (průměrně 8 měsíců od stanovení diagnózy). Včasná diagnostika by vedla k většímu podílu kurativních resekcí, a tak i delšímu přežití pacientů s PaC.

Více než 90 % všech diagnostikovaných nádorů pankreatu představuje pankreatický duktální adenokarcinom (PDAC), který vzniká z duktálního epitelu exokrinního pankreatu. PDAC léze obsahují v průměru 60–70 mutací a vykazují značnou nádorovou heterogenitu. Právě heterogenita a složitost nádorů slinivky břišní poukazuje na potřebu cílených terapeutických strategií. Personalizovaný přístup na základě molekulárních profilů nádorů, představuje naději na zlepšení výsledků léčby, ale vyžaduje další výzkum.

Současné diagnostické metody

Současné přístupy pro sledování a včasný záchyt PaC jsou založeny na zobrazovacích vyšetřeních.



Obr. 1 Vývoj incidence a korigované mortality C 25 (zhoubný novotvar slinivky břišní) dle pohlaví, přepočten na 100 000 osob. Zdroj: Novotvary 2019-2021 ČR. ÚZIS ČR

Doporučená je kombinace endoskopické ultrasonografie (EUS) a magnetické rezonance (MR), popř. s magnetickou cholangiopankreatografií (MRCP). Výpočetní tomografie (CT) v pankreatickém protokolu je indikována u jedinců, kteří nemohou podstoupit EUS nebo MR/MRCP, zejména kvůli senzitivitě pro detekci menších lézí a snaze vyvarovat se ionizujícímu záření. V tuto chvíli neexistují konkluzivní data umožňující doporučení konkrétního biomarkeru jako nástroje pro screening a včasný záchyt PaC. Jednoznačným cílem takového biomarkeru je odhalit nádorové a přednádorové změny dostatečně brzy, aby se zvýšil záchyt případů indikovaných ke kurativnímu operačnímu výkonu a zlepšila prognóza těchto pacientů.

Genetické mutace zvyšující riziko

V České republice vznikají konsenzuální národní doporučení týkající se péče o nosiče zárodečných patogenních variant nádorových predispozičních genů na základě společného úsilí klinických genetiků, onkologů, onkogynekologů, gastroenterologů a zástupců dalších odborností, kteří realizují lékařskou péči o vysoce rizikové osoby s nádorovou predispozicí (Tab. 1).

Gen	Genetický syndrom	Průměrné celoživotní riziko PaC ^a (%)
ATM	Ataxia telangiectasia ^b	5–10
BRCA2	Syndrom dědičné rakoviny prsu a vaječníků	5–8
BRCA1	Syndrom dědičné rakoviny prsu a vaječníků	3–5
CDKN2A	Syndrom familiárního melanomu	16–20
MLH1, MSH2, MSH6	Lynchův syndrom	0,5–7
PALB2	Syndrom dědičné rakoviny prsu a vaječníků	5–8
PRSS1	Hereditární pankreatitida	10
STK11	Peutz-Jeghersův syndrom	11–32
TP53	Li-Fraumeni syndrom	Není známo

Tab. 1. Geneticky podmíněná onemocnění a zvýšené riziko PaC

^a Individuální riziko se liší v závislosti na dalších rizikových faktorech, včetně rodinné anamnézy, dalších genetických rizikových variant, abnormalit slinivky břišní, kouření a chirurgické resekce prekancerózních lézí. ^b Ataxia telangiectasia postihuje jedince, kteří nesou patogenní zárodečné mutace v obou alelách genu ATM.

Familiární nádory pankreatu

Jeden z deseti pacientů diagnostikovaných s PaC uvádí rodinnou anamnézu, která zahrnuje jednoho nebo více příbuzných postižených PaC. Familiární nádory pankreatu jsou definovány jako přítomnost dvou nebo více příbuzných postižených PaC. Musí se jednat minimálně o dva postižené a navzájem příbuzné 1. stupně (FDR – first-degree relative), tj. rodič-dítě nebo sourozenecký pár.



Pilotní screeningové aktivity v ČR

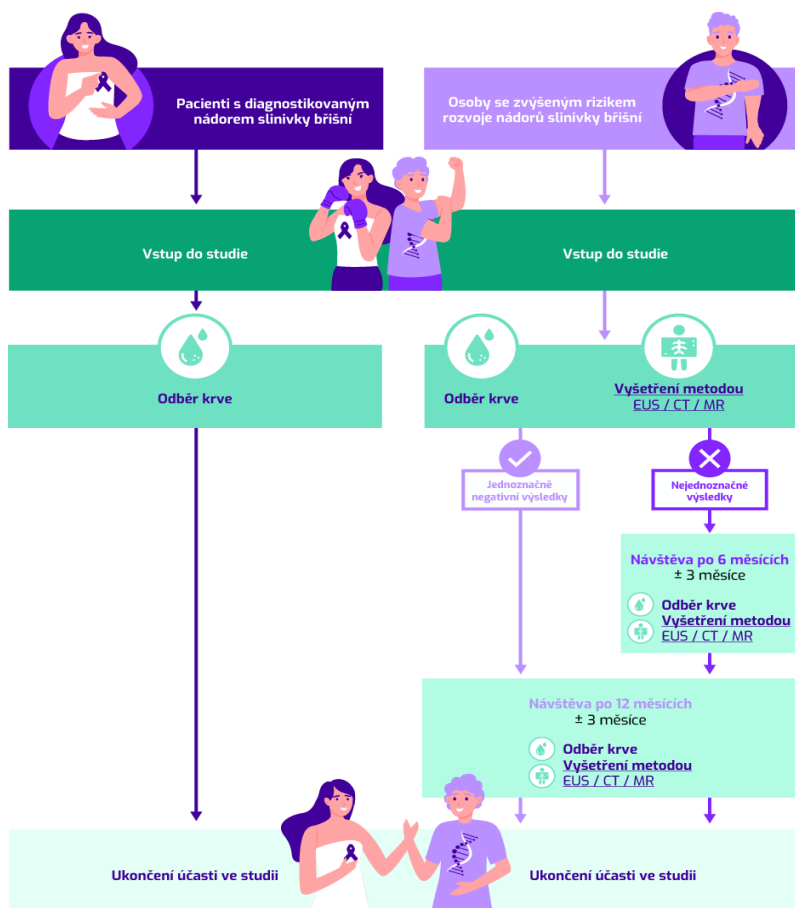
V současné době v České republice probíhá surveillance nádorů slinivky břišní u rizikové populace (osoby s pozitivní rodinnou anamnézou a genetickými predispozicemi) v souladu s doporučením odborných společností. Jedná se o studie s názvem ScrePan, kterou koordinuje Masarykův onkologický ústav a HEPACAS pod záštitou České gastroenterologické společnosti ČLS JEP.

Lipidomická analýza nabízí nový přístup založený na detekci specifických změn lipidových profilů, které jsou spojené s rozvojem nádorů pankreatu.

Princip LDPC testu (Lipidomická diagnostika nádorů slinivky břišní) spočívá v přesném změření koncentrací lipidů v krevním vzorku pomocí nejmodernějších analytických technik. Metoda spojuje vysokoúčinnou superkritickou fluidní chromatografii a hmotnostní spektrometrii a umožňuje přesné stanovení více než 150 lipidů, které vytvářejí lipidový profil. Lipidové profily jsou poté zpracovány a vyhodnoceny pomocí softwaru Lipidica, který určuje výsledek testu s tím, že hodnota výsledku $\leq 0,5$ znamená lipidomický profil podobný zdravým jedincům, hodnota $> 0,5$ podobný pacientům s PaC. LDPC test a jeho vyhodnocení pomocí softwaru Lipidica jsou dle současného stavu poznání odbornou komunitou vnímány jako slibný biomarker pro záchyt resekabilních stadií PaC, které nemohou být identifikovány zobrazovacími metodami.

Studie funkční způsobilosti lipidomického testu

Společnost Lipidica, a.s. v současné době realizuje studii funkční způsobilosti dle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro. Jedná se o multicentrickou nerandomizovanou studii klinické funkce se dvěma rameny koordinovanou na národní úrovni pod vedením Masarykova onkologického ústavu a v úzké spolupráci s dalšími klinickými pracovišti v ČR, specializovanými na sledování osob v riziku a léčbu.



Lipidica, a.s. usiluje o to, aby na trh přinesla neinvazivní, přesné (dosahující sensitivity okolo 95 % a specificity více než 99 %), nákladově efektivní a vysoce produktivní řešení, které klinická praxe dosud postrádá.

Více informací o společnosti Lipidica, a.s.:

www.lipidica.cz

Obr. 2. Průběh multicentrické studie klinické funkce Lipidica

Zdroje:

Dosoudilová M., Kašparová K., Dolečková Z., Grodová K.: Možnosti včasného záchytu nádorových onemocnění slinivky břišní. Klinická biochemie a metabolismus 2024, 32(3):66-69

Vypracovala: MUDr. Helena Linhartová