

# Rakovina z kapky krve

Vážené kolegyně, vážení kolegové, s vývojem nových a pokročilejších technologií v biomedicinském výzkumu žijí onkologové, výzkumníci a laická veřejnost ve zcela pochopitelném očekávání, že jednoho dne bude na základě přítomnosti specifických nádorových biomarkerů možné diagnostikovat nádorové onemocnění, včetně solidních tumorů, přímo z pouhé kapky krve. Řada takto koncipovaných zpráv se v poslední době objevila i v masových médiích, některé měly i zřetelnou českou stopu. Rádi bychom na ně tímto úvodníkem reagovali.

## Americký sen

K velkým nadějím, že lze vážné nemoci včetně nádorového onemocnění diagnostikovat z pouhé jedné kapky krve určitě přispěla i společnost Theranos založená v roce 2003 tehdy devatenáctiletou Elizabeth Holmesovou. O tom, jak již v té době byla očekávání velká, svědčí skutečnost, že se jí pro tento cíl podařilo získat téměř miliardu dolarů, a to i od velmi významných investorů. Dne 4. ledna 2022 přišla zatím poslední zpráva. Paní Elizabeth Holmesová byla shledána vinnou ve čtyřech z 11 federálních obvinění a za podvod vůči investorům, zákazníkům a pacientům jí hrozí až 20 let vězení. Soud prokázal, že věděla o nedostatcích použitých technologií a cíleně uváděla investory i klienty v omyl [1,2]. Tímto příkladem chceme pouze upozornit na skutečnost, že podvodníci se vyskytují napříč lidskou společností od počátku jejího vzniku a jistě stejně tak dlouho zneužívají její velmi zranitelná místa, mezi něž patří i vážné lidské nemoci.

## Oxfordská kapka

Na konci měsíce ledna jsme si mohli v českých médiích přečíst zprávu: „Vědci z Oxfordské univerzity vyvinuli krevní test, který dokáže rychle a levně odhalit rakovinu v organizmu i to, jestli už metastázuje. Na trhu by měl být do pěti let, cena testu ještě nebyla stano-

vena, ale podle našich prvních odhadů se bude pohybovat kolem 100 liber (2 900 korun) [3].“ Nic neposílí náš optimizmus a naděje na brzký příchod „testu spasitele“ více než již existující představa o ceně, která je navíc velmi blízká nákladům, jež běžně vydáme např. za státní technickou kontrolu vozidla a měření emisí. Rozhodně nechceme jakkoliv zpochybňovat kvalitu práce, která vyšla v prestižním časopise *Clinical Cancer Research*, a tudíž prošla i řádným recenzním řízením [4]. Nicméně její zjednodušená interpretace pro laickou veřejnost v médiích nemůže pro odborníka zůstat jediným zdrojem informací o souboru a výsledcích této práce, neboť by se mu dostalo zavádějících informací. Určitě doporučujeme našim kolegům, aby si publikaci, která je volně přístupná, přečetli. Minimálně zjistí, že se pracovalo výhradně se souborem pacientů (celkem 284) s plně klinicky vyjádřenými symptomy možného závažného onemocnění, přičemž z něj nebyli vyloučeni ani pacienti, kteří v minulosti nádorové onemocnění prodělali.

## Česká kapka

V souvislosti s tímto úsilím stojí za zmínku nedávno uveřejněná práce v prestižním vědeckém časopise *Nature Communications*, za jejímž zrodem stojí tým kolem prof. Holčapka z Univerzity v Pardubicích [5]. O tomto projektu, na kterém se významně podíleli mj. i vědci a lékaři z brněnského Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) a dalších českých pracovišť, informovala i Česká televize ve své hlavní zpravodajské relaci *Události* dne 24. 1. 2022 [6]. Už i pro tu „českou stopu“ nám dovoluňte být v popisu práce trochu podrobnější.

Výše zmiňovaný výzkum vychází, podobně jako „oxfordská práce“, z předpokladu, že alterace v metabolismu nádorových buněk, v tomto případě spojené se změnami lipidů, lze pomocí hmotnostní spektrometrie (UHPSFC/MS) detekovat nejen na úrovni nádorových buněk, ale že se tyto metabolické alte-

race promítají i do lipidového spektra v tělních tekutinách. Pomocí UHPSFC/MS tedy byly analyzovány lipidy v krevním séru s cílem predikovat přítomnost ductálního adenokarcinomu slinivky břišní. Výběr malignity nebyl náhodný, neboť se jedná o nádorové onemocnění s jednou z nejhorších prognóz vůbec. K důvodům zcela jistě patří i asymptomatický průběh onemocnění v jeho raných stádiích a nedostatek vhodných nástrojů pro jeho detekci.

Komplexní analýza spektra lipidů v krevním séru u 830 vzorků odhalila statisticky významné rozdíly mezi pacienty s karcinomem pankreatu a zdravými jedinci. Dosažené výsledky potvrdily, že tímto přístupem lze stanovit přítomnost karcinomu pankreatu s více jak 90% senzitivitou a specifitou, což významně překonává diskriminační schopnosti v současné době používaného biomarkeru tohoto onemocnění CA 19-9, a to především v časných stádiích onemocnění.

Tímto se v souladu s trendy moderní onkologie otevírá cesta pro vývoj nového diagnostického testu založeného na odběru tzv. tekutých biopsií neboli odběru vhodných tělních tekutin a následné analýze přítomnosti vybraných spekter lipidů. Výhodou tohoto přístupu je minimální zátěž pro pacienta i dostatečně vysoká citlivost a přesnost testu. Současně je však třeba vést v patrnosti, že i přes slibné výsledky naznačující, že by se tato metoda mohla díky své robustnosti stát dostupným nástrojem pro včasné odhalení choroby, zavedení do klinické praxe je dlouhodobým a složitým procesem, při kterém se řada slibných objevů z minulosti ukázala jako neaplikovatelná.

Nelze ani předpokládat, že by se toto vyšetření aplikovalo plošně, spíše se uvažuje o preventivním vyšetření vybraných rizikových skupin. V souladu s tím byla koncem loňského roku na MOÚ zahájena klinická studie zaměřená na: i) osoby s chronickým onemocněním slinivky v rámci cystické fibrózy nebo chronické pankreatitidy, ii) osoby s dě-

dičnou predispozicí k nádorovým onemocněním a iii) osoby s pozitivní rodinnou anamnézou karcinomu slinivky bez prokázaného dědičného syndromu. V rámci této studie budou všechny rizikové skupiny vyšetřeny stávajícími dostupnými metodami a současně budou krevní vzorky od těchto osob podrobeny i analýze lipidových profilů. V optimálním případě by tato klinická studie mohla podpořit tvrzení, že i přímo vyšetřením z krve lze s vysokou pravděpodobností rozpoznat přítomnost karcinomu pankreatu v raných bezpříznakových stadiích, a v konečném důsledku tak výrazně přispět k efektivnější léčbě a prodloužení doby přežití pacientů s tímto onemocněním.

Kolegyně a kolegové, jak vidíte, i my žijeme sen o včasné diagnostice solidních nádorů z kapky krve a věříme, že to jednoho dne bude realitou, bez ohledu na to, zda půjde o detekci buněk, volně cirkulující nádorové DNA nebo o charakteristické spektrum lipidů a proteinů či o kombinaci různých biomarkerů. Tímto úvodníkem jsme pouze chtěli upozornit na některé problémy, které snění může doprovázet nebo vyvolat.

#### Literatura

1. Slibovala zázrak z jedné kapky krve. Z „geniální“ miliardářky podvodnici. [online]. Dostupné z: <https://www.seznamzpravy.cz/clanek/ekonomika-firmy-slibovala-zazrak-z-jedne-kapky-krve-z-genialni-miliardarky-podvodnici-184753>.
2. Elizabeth Holmes found guilty on four out of 11 federal charges. [online]. Available from: <https://edition.cnn.com/2022/01/03/tech/elizabeth-holmes-verdict/index.html>.

com/2022/01/03/tech/elizabeth-holmes-verdict/index.html.

3. Vědec z Oxfordu pro Novinky: Rychlost z krve odhalí rakovinu i metastáze. [online]. Dostupné z: <https://www.novinky.cz/zahranicni/evropa/clanek/vedec-z-oxfordu-pro-novinky-rychlost-z-krve-odhali-rakovinu-i-metastaze-40384840>.
4. Larkin JR, Anthony S, Johanssen VA et al. Metabolomic biomarkers in blood samples identify cancers in a mixed population of patients with nonspecific symptoms. *Clin Cancer Res* 2022. [in press] doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-2855.
5. Wolrab D, Jirásko R, Cífková E et al. Lipidomic profiling of human serum enables detection of pancreatic cancer. *Nat Commun* 2022; 13(1): 124. doi: 10.1038/s41467-021-27765-9.
6. Pardubičtí vědci představili novou metodu, jak rychle odhalit rakovinu slinivky. [online]. Dostupné z: <https://ct24.ceskatelevize.cz/veda/3432762-pardubicti-vedci-predstavili-novou-metodu-jak-rychle-odhalit-rakovinu-slinivky>.

*prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.  
doc. Mgr. Roman Hrstka, Ph.D.  
Masarykův onkologický ústav Brno*