

Zachytíme i nejčasnější stadia rakoviny, říká vědec Holčapek

22.11.2023 - Kristýna Šopfová | Univerzita Pardubice

Rakovinu dokáže odhalit z pouhé kapky krve. Metoda analytického chemika Michala Holčapka z Univerzity Pardubice má takový úspěch, že v Česku vznikla firma, která začne metodu pro včasné odhalení rakoviny slinivky břišní z krve testovat.

Je ještě dlouhá cesta, než bude test pro odhalení rakoviny z krve dostupný pacientům v rámci screeningu u lékaře?

Snažíme se celý proces zavedení naší metody do praxe co nejvíce urychlit, protože víme, že by mohl pomoci mnoha lidem. Ale je nutné nejdřív splnit všechny legislativní podmínky. Teď je klíčové zahájení klinického ověření a následné splnění jeho pravidel.

Začátkem nového roku podáme za firmu Lipidica kvůli klinickému ověření žádost na Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Následně by mělo dojít ke schválení, a až to bude, což očekáváme někdy v první polovině příštího roku, začne nábor osob s vysokým rizikem rakoviny slinivky břišní. Sběr vzorků krve a jejich analýza v rámci klinického ověření budou trvat asi tři roky.

Pokud bude tato studie úspěšná, o čemž jsme pevně přesvědčeni, máme vše dobře připraveno, tak po těch třech letech by bylo možné zahájit skutečné měření v reálné praxi a můžeme se snažit třeba o zavedení screeningu do běžné klinické praxe.

Můj celkový odhad je, že zásadní progres by měl být do pěti let.

Jak klinické testování vypadá?

Samotný test je poměrně jednoduchý. Musí být vybrán vhodný člověk, který patří do skupiny s rizikem.

To může zjednodušeně znamenat, že má buď dva případy rakoviny slinivky břišní v rodině, případně má nějakou genetickou mutaci, která riziko rakoviny zvyšuje, chronické onemocnění spojené se slinivkou, třeba pankreatitidu nebo cystickou fibrózu.

Pokud do některé ze skupin dotýčný patří, bude mu na příslušném místě odebrána ráno na lačno krev. Je to standardní žilní odběr, nikoliv z prstu.

Z krve se potom oddělí plazma nebo sérum, které se zamrazí a doručí do laboratoře Lipidica, kde bude provedena analýza vzorků pomocí lipidomického testu.

Co z krve vyčtete?

Při analýze se měří koncentrace asi 150 lipidů, připraví se statistický model a vyhodnotí se výsledek, který je velice jednoduchý. Je to číslo od nuly do sta. Pokud je hodnota vyšší než 50, tak je naše hypotéza, že je pacient pozitivní a má karcinom, pravdivá.

Někde mezi 40 a 60 je stále určitá míra nejistoty a existuje určitá míra chybovosti. V číslech nad 60

nebo pod 40 ale máme chybovost téměř nulovou, ve většině případů je menší než pět procent.

Ke zjištění koncentrace lipidů používáte zajímavý přístroj, tzv. hmotnostní spektrometr. Jak funguje? Vyšlete z něj paprsek, ten rozdělí lipidy na malé částičky a ty pak spočítáte?

Z krevní plazmy izolujeme lipidy, což se provádí extrakcí do nepolárního rozpouštědla. Vzorek pak dáváme do analytického systému – superkritické fluidní chromatografie, kde se jednotlivé lipidy rozdělí na zóny.

Tyto se potom dostanou do hmotnostního spektrometru, odkud získáme hmotnostní spektrum. Podle toho poznáme, jakou má molekula hmotnost a strukturu. Z intenzity signálů potom zjistíme i koncentraci každé z těch 150 molekul.

Výsledkem je velká excelová tabulka, která se nedá ani vytisknout na papír.

Za využití různých statistických metod to potom vizualizujeme a na modelu vidíme, s jakou pravděpodobností patří vzorek do skupiny zdravých a s jakou mezi nemocné. To je to číslo od nuly do 100.

Vysoká koncentrace tuků, respektive lipidů, může předznamenávat i jiné nemoci. Z čeho plyne jistota, že jste skutečně narazili na člověka s rakovinou?

Lipidům se často zjednodušeně říká tuky, což je ale pravda jen zčásti. Jsou to pouze některé třídy jako triacylglyceroly, které tvoří tukové tkáně a obalují nám orgány nebo nás obalují víc, než bychom chtěli.

V přírodě ale existuje řádově okolo 100 tisíc různých molekul lipidů a mnoho z nich rozhodně nejde označit jako tuky.

Například některé signální molekuly, které řídí procesy v buňce, jak vznikají různé metabolické dráhy, jak se lipidy biosyntetizují (*přeměna na složitější látky, pozn. red.*) nebo rozkládají. Ty mají funkce mnohem komplexnější a na ty se zaměříme v naší analýze.

Jde zejména o molekuly ze skupiny sfingolipidů. Přišli jsme na to, že některé z těchto lipidů s velmi dlouhými alifatickým řetězcem mají u pacientů s rakovinou sníženou koncentraci. Opakovaně to vidíme nejen u rakoviny slinivky, ale i u dalších karcinomů.

Pravidelně tam dochází ke snížení koncentrace těchto lipidů, změní se jejich profil, což nám umožní odlišit je pomocí statistiky od „zdravých“ lipidů s poměrně velkou správností.

Nejspolehlivější výsledky jste měli u rakoviny slinivky břišní. Čím si to vysvětlujete?

Přesnou odpověď neznám. Můžu vyslovit jen domněnku, že rakovina slinivky břišní je jedním z nejzákeřnějších onemocnění, takže to může souviset s její agresivitou a změny u lipidů mohou být o něco výraznější než u jiných typů rakoviny.

Další věc je, že máme pro tento typ rakoviny od lékařů připravených nejvíc vzorků. Vidíme ale potenciál, že bychom jedním testem mohli měřit i jiné typy rakoviny.

Když použijeme model pro rakovinu slinivky u pacientů s jiným typem rakoviny, tak nám velmi pravděpodobně budou vycházet také jako pozitivní.

Rozpoznáte z modelu, jaký typ nádoru člověk má?

To je trochu obtížnější. Vidíme velký rozdíl mezi pacienty s rakovinou a těmi zdravými. Mezi jednotlivými typy rakoviny jsou také určité rozdíly, ale jsou mnohem menší a úspěšnost modelů je v tomto nízká.

Takže do jisté míry to jde a možná se to v budoucnu s využitím pokročilejších statistických metod nebo s využitím umělé inteligence ještě zpřesní. Klíčové je nyní odlišení nemocných od zdravých.

Velkou nadějí může být test pro včasné odhalení nemoci. Mohl by se zvýšit počet pacientů, u kterých se dá nemoc léčit.

Výhodou naší metody je, že vidíme se stejnou úspěšností všechna stadia. Nestalo se, že by byly výsledky horší pro počáteční fáze nemoci, a ani tam nevidíme změny v koncentracích podle toho, jestli je to první, nebo čtvrté stadium rakoviny.

Vzorek jen vychází pozitivní. Což se ale týká i lidí, kteří mají třeba prekancerózu, což je stav, kdy se změní tkáň orgánu ještě předtím, než se rakovina rozvine.

Je to taková předfáze a je fantastické, že už během ní nám výsledek testu pro většinu lidí vychází pozitivní. Díky tomu se dají zachytit i lidé v nejčasnějším stadiu nemoci.

Pro lékaře je šance s tím něco udělat a zvýšit lidem šanci na přežití nebo vyléčení, což je jinak u rakoviny slinivky problematické. Pět let přežívá jen okolo deseti procent pacientů, zejména kvůli pozdní diagnóze.

<https://www.upce.cz/zachytime-i-nejcasnejsi-stadia-rakoviny-rika-vedec-holcapek>