



Cirkulující nádorové markery u karcinomu rekta

ÚVOD

Standardem léčby lokálně pokročilého karcinomu rekta (LARC) stádia II-III je totální neoadjuvantní radiochemoterapie (TNT) s následnou totální mesorektální excizí. U pacientů léčených TNT je dosahováno až 30% kompletních patologických remisí (pCR). Nabízí se otázka možnosti orgán-záchovných postupů u pacientů dosahujících klinické kompletní remise (cCR), nicméně hodnocení cCR naráží na řadu úskalí. Prediktivní ani prognostické faktory pro dosažení kompletní remise zatím nebyly stanoveny. Selekcce pacientů dle hodnocení cCR není optimální a doporučení orgán-záchovného postupu může vést ke zhoršení prognózy nemoci oproti chirurgickému řešení. Přesná predikce léčebné odpovědi u TNT se stává klíčovou pro další léčebnou strategii a kvalitu života pacientů.

CÍLE

1. Prospektivní sledování koncentrace cirkulující tumorové DNA (ctDNA) během TNT
2. Korelace dynamiky koncentrace ctDNA a léčebné odpovědi na TNT

METODIKA

Explorativní analýza 9 z 50 zařazených pacientů, kteří podstoupili TNT od 1.1. do 31.12. 2024 ve Fakultní nemocnici Olomouc, a u nichž byla provedena izolace ctDNA. Vzorky plazmy byly odebírány ve čtyřech časových bodech: před zahájením TNT (T1), před zahájením chemoterapie (T2), šest týdnů po dokončení TNT (T3) a šest týdnů po chirurgické resekci (T4). Klinická léčebná odpověď byla hodnocena na podkladě výsledků magnetické rezonance (MR), endoskopie, výpočetní tomografie (CT) a hladiny carcinoembryonálního antigenu (CEA) v časovém bodě T3. Kvantifikace ctDNA byla provedena v Ústavu experimentální medicíny AV ČR pomocí spektrofotometrie (Fragment) a fluorescenční kvantifikace (Qubit).

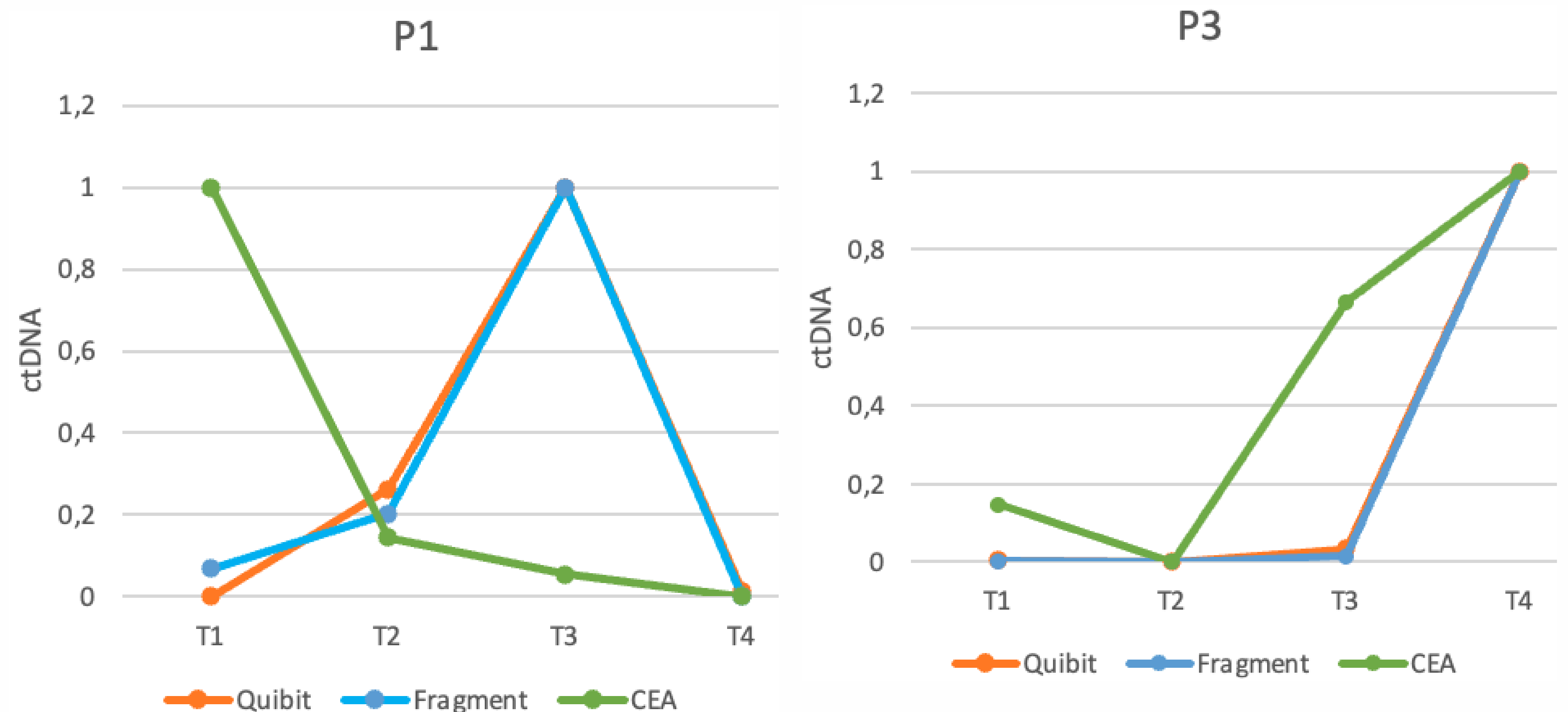
VÝSLEDKY

Při komparaci výsledků klinické a patologické léčebné odpovědi pozorujeme, že cCR odpovídá skutečné pCR pouze u 1 ze 3 pacientů (Tab. 1). Analýza koncentrace ctDNA naznačuje, že u pacientů s objektivní léčebnou odpovědí nedochází k významnému vzestupu koncentrace ctDNA v čase T2 po dokončení radioterapie, ale až v čase T3 po dokončení TNT (Graf 1). Naopak u pacienta s progresí nemoci po TNT ke vzestupu ctDNA v čase T3 nedochází (Graf 2), což poukazuje na možnou variabilitu dynamiky ctDNA v závislosti na individuální odpovědi na léčbu. Celková dynamika ctDNA u pozorovaných pacientů je zobrazená v Grafu 3.

Klinické TNM před léčbou (MRI)	Klinické TNM po léčbě (MRI)	Endoskopie	Patologické TNM po léčbě	TRG
T3cN2M0	T3aN0M0		T2N0M0	TRG 2
T3cN2M0	T3aN1M0	1	T0N0M0	pCR
T4bN2M0	T3cN1M0	2	T2N0M0	TRG 3
T3dN2M0	T4N1M0	4	T3N1M1	Progrese
T2N1M0	T3bN0M0	2	T0N0M0	pCR
T3aN1M0	T0N0M0	1		
T3bN2M0	T3aN0M0	1		
T3dN2M0	T3dN0M0	3	T3N2M0	TRG3
T3bN1M0	T3bN1M0	3	T0N0M0	pCR

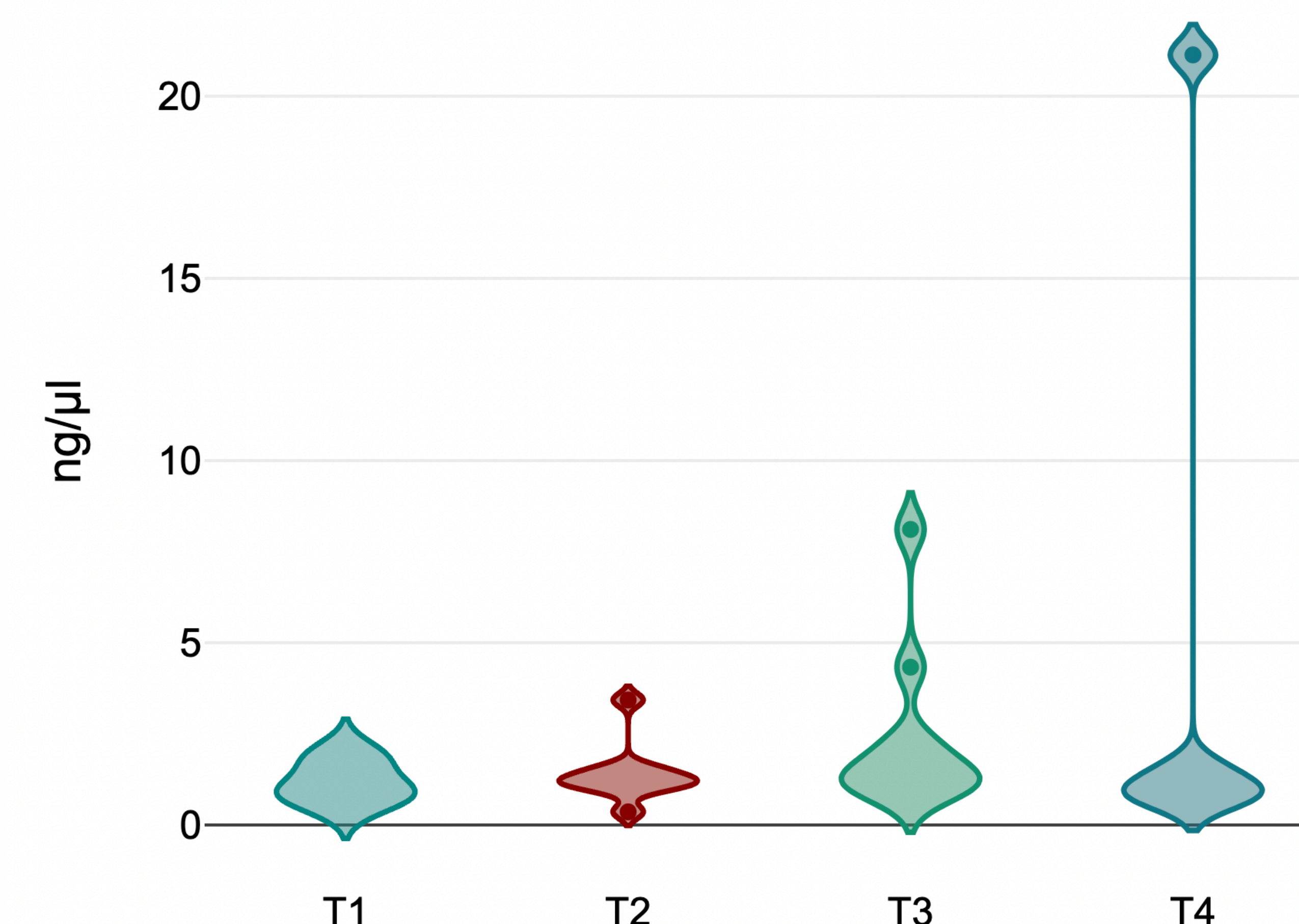
■ Kompletní remise ■ Parciální regrese ■ Stabilizace ■ Progrese

Tabulka 1: Porovnání klinické a patologické léčebné odpovědi



Graf 1: Dynamika ctDNA a CEA u pacienta s pCR

Graf 2: Dynamika ctDNA a CEA u pacienta s progresí



Graf 3: Koncentrace ctDNA u všech pacientů v průběhu léčby

ZÁVĚR

Hodnocení léčebné odpovědi a dosažení cCR po TNT karcinomu rekta představuje komplexní problematiku, která vyžaduje precizní interpretaci výsledků zobrazovacích, endoskopických a laboratorních metod. Pilotní data naznačují, že dynamické změny hladin ctDNA by mohly sloužit jako doplňkový prediktivní marker odpovědi na TNT a přispět ke zlepšení prognostické stratifikace pacientů. Pro přesnější hodnocení je nutné doplnit tumor-informativní metody ctDNA a validace na větším souboru pacientů.