

„Folyékony biopszia” a klinikai onkológia szolgálatában: álom vagy küszöbönálló valóság?

A vérben keringő sejtmentes DNS jelenléte évtizedek óta élénken foglalkoztatja a kutatókat. A magzati örökítőanyag anyai vérből történő vizsgálata már rutineljárásnak számít, de a keringő DNS elemzése az orvoslás további területein is felhasználható. A keringő sejtmentes DNS-fragmentumok az apoptózison és nekrozison áteső sejtek révén jutnak a véráramba; mennyiségük például daganatos megbetegedés során emelkedhet.

Célzott daganatellenes kezelés, illetve terápiarezisztencia esetén a gyógyszerelváltás alapja a biopsziás mintavétel során nyert szövettani minta genetikai vizsgálata. A biopszia egyértelmű hátrányai (invazív, szövődmények, költséges, előjegyzést igényel) mellett a biopsziás minta sajnos nem ad információt az intratumorális és intermetasztatikus heterogenitásról. A vérvétel, azaz a „folyékony biopszia” ezzel szemben minimálinvazív beavatkozás, a kezelés során bármikor kivitelezhető, és a testben jelen lévő összes daganatsejtről információt nyújthat.

Annak ellenére, hogy a korai stádiumú daganatos betegségekben a keringő tumor-DNS mennyisége alacsony, az új molekuláris genetikai vizsgálati módszereknek köszönhetően (next-generation sequencing, BEAMing, PAP, Digital PCR, TAM-Seq)

kis mennyiségű keringő tumor-DNS-fragmentumok, illetve ritka genetikai variánsok is kimutathatóvá váltak. Ezen új eljárások átlagos szenzitivitása 0,01% alatt található, míg IV-es stádiumú daganatok esetében a „folyékony biopszia” szenzitivitása már közel 100%.

A „folyékony biopszia” több lehetséges felhasználási területe közül az egyik a *tumor progressziójának* nyomon követése. A keringő tumor-DNS féléletideje mindössze 2 óra, így a daganat méretében bekövetkező változások hamar észlelhetők. Melanoma, petefészek-, emlő- és vastagbél-daganatok esetében a keringő tumor-DNS mennyisége meredeken emelkedik tumorprogressziókor, míg a sikeres gyógyszeres vagy sebészeti kezelést követően a keringő tumor-DNS mennyisége lecsökken.

A „folyékony biopszia” további lehetséges felhasználási területe a *residualis daganat felismerése* kuratív célú sebészeti beavatkozást követően. Vizsgálatok szerint vastagbél-daganat során a posztoperatív kimutatható mennyiségű keringő tumor-DNS-sel rendelkező összes betegnél relapszus következett be, míg mérhetetlenül alacsony keringő tumor-DNS esetén a betegek 5 éven keresztül daganatmentesek maradtak.

A „folyékony biopszia” használható a kemoterápia során fellépő *szerezett rezisztencia korai felismerésére*, lehetővé téve a klinikai rezisztencia kialakulása előtti gyógyszermódosítást. Philadelphia-kromoszóma-pozitív myeloid leukaemia kezelésé-

re használt imatinib-, tüdő-, illetve vastagbél-daganatok során alkalmazott gefitinib-, erlotinibkezelés során nem ritka a másodlagos rezisztencia kialakulása. KRAS-mutáció megjelenése a keringő sejtmentes-DNS-ben anti-EGFR-kezelés alatt álló betegeknél a radiológiailag kimutatható relapsust hónapokkal korábban előre jelezheti.

Ahhoz, hogy a keringő tumor-DNS-ből nyerhető információ támogassa a klinikai döntéshozatalt a terápiás protokollokon keresztül, elengedhetetlen a vizsgálatok standardizálása, a DNS-analízis költségének csökkenése, továbbá megfelelő bioinformatikusi együttműködés. Így válhat a folyékony biopszia a klinikai onkológia hatékony módszerévé a közeljövőben.

Rövidítések

DNS = deoxiribonukleinsav; EGFR = epidermalis growth factor receptor

Irodalom

Crowley E, Di Nicolantonio F, Loupakis F, et al. Liquid biopsy: monitoring cancer genetics in the blood. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013; 10: 472–484.

Diaz LA Jr, Bardelli A. Liquid biopsies: genotyping circulating tumor DNA. *J Clin Oncol.* 2014; 32: 579–586.

A szerzők elérhetősége:
e-mail: csilla.sipeky@utu.fi

Várnai Réka
Sipeky Csilla

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: edit.budai@akademai.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.