

Diagnostika a personalizovaná medicína

Milé kolegyně a kolegovia,

pôvodne ste mali čítať toto číslo pri príležitosti LVII. bratislavských onkologických dní v súvislosti s hlavnou témou druhého dňa kongresu. Pandémia zmenila redakčné plány, ale verím, že tu publikované články sa stanú spolu s prezentáciami „virtuálnych BOD 2020“ súčasťou našej diskusie o personalizovanej medicíne.

Dnešná diagnostika je procesom multidisciplinárnej spolupráce a jej kvalita odráža úroveň nášho poznania a mentálne, personálne a metodické zvládnutie nových postupov v každej na diagnóze sa podieľajúcej medicínskej disciplíne. Diagnostický proces dnes od patológa okrem tradičných požiadaviek vyžaduje identifikáciu prognostických a najmä prediktívnych faktorov „biomarkerov“ individuálneho nádorového ochorenia ako *conditio sine qua non* pre personalizovanú liečbu pacienta. Platí to nielen pri vstupnej diagnóze, ale aj v priebehu nádorového ochorenia – pri hodnotení úspešnosti či neúspešnosti cielej liečby alebo imunoterapie. S istou dávkou zjednodušenia možno konštatovať, že identifikácia biomarkerov spočíva v identifikácii buď proteínov (antigénov), alebo genetických a epigenetických alterácií analýzou nukleových kyselín izolovaných z tkaniva nádoru alebo z plazmy. V kontexte nových postupov je okrem ich priameho významu pre liečbu pacienta zaujímavé si uvedomiť ich ďalšie prínosy pre teóriu aj prax. V čísle, ktoré držíte v rukách, nájdete zaujímavý prehľadný článok o epigenetických zmenách v tkanive pankreatického duktálneho adenokarcinómu. Tie v kontexte poznania genetických umožňujú pochopiť proces tumorigenézy a metastázovania nádoru a súčasne otvárajú cestu pre nové liečebné modalitty s využitím epigenetických inhibítorov. Poznanie signálnych dráh onkogenézy prináša aj klasifikačné zmeny. Tak sa napr. „tradičná“ histopatologická klasifikácia karcinómov – endometria, ako uvádzajú v článku K. Kajo a spol. – stala klinicky menej významnou a dnes ju nahrádza tzv. histomolekulová klasifikácia. V iných skupinách nádorov, naopak, objavy genetických zmien potvrdzujú správnosť doterajšej histopatologickej klasifikácie, ale dopĺňajú ju o predtým nepoznanú terapeuticky relevantnú genetickú subtypizáciu, napr. JMML.

Z pohľadu patológa by som ešte rád krátko komentoval dve skutočnosti. Prvou je stála platnosť základnej paradigmy, podľa ktorej nemožno začať liečbu onkologického ochorenia bez „histologického“ potvrdenia diagnózy. Tu sa totiž objavujú pokusy o jej zmenu v zmysle tzv. „tissue- (alebo tumor-)agnostic“ prístupu, čo znamená liečbu bez ohľadu na jeho histologický typ, resp. bez identifikácie typu nádoru. Uvedený „agnostický“ prístup presadzuje cieleňú liečbu „len“ podľa tzv. riadiacej mutácie nádorovej proliferácie alebo imunoterapiu „len“ podľa mikrosatelitovej instability alebo mutačnej nálože nádoru bez ohľadu na jeho typ. V komunite patológov, ako konštatuje Európska spoločnosť patológov (X. Matias-Guiu a spol., 2020), je tento prístup prijímaný so skepticizmom. Druhý komentár sa týka postavenia patológa vo vzťahu ku genetickým a genomickým analýzám mutácií nádorových ochorení. Diagnostika zárodočných mutácií vo vzťahu k dedičným nádorovým ochoreniam vyžaduje ústredné postavenie klinickej genetiky, ale dôkaz somatických mutácií v nádore je úlohou patológa. V nadväznosti na klasické morfológické metódy je úlohou patológa v rámci molekulovej patológie, pochopiteľne, v spolupráci s príslušnými odborníkmi, zabezpečiť identifikáciu relevantných biomarkerov. To isté platí aj pri implementácii metód MPS (NGS) a je pochopiteľné, že takáto integrovaná molekulovo-patologická diagnostika môže byť realizovaná len v príslušne vybavených centrách v rámci tímovej spolupráce. Patológ je tu nenahraditeľný tak vo fáze predaanalytickej, ako aj vlastnej analytickej a interpretačnej, lebo výsledky analýz somatických alterácií musia byť interpretované v kontexte s morfológiou. Tento náš názor sa opiera aj o citované stanovisko Európskej spoločnosti patológov.

Záverom mi dovoľte poďakovať všetkým autorom, ktorí prispeli k zostaveniu nového čísla našej Onkológie. A vám, ktorí ste toto číslo práve otvorili, prajem, aby vo vás po jeho zatvorení ostal dobrý pocit zo zaujímavého čítania o nových poznatkoch a podporila sa snaha nové poznatky čím skôr premietnuť do diagnostiky a personalizovanej liečby nádorových ochorení v „reálnej klinickej praxi“.

Literatúra

X. Matias-Guiu, G. Stanta, F. Carneiro et al.: The leading role of pathology in assessing the somatic molecular alterations of cancer: Position Paper of the European Society of Pathology. *Virchows Archiv* (2020) <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02757-0>

prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

