

Votruba Jiří

I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

## Název: METODY ČASNÉ DIAGNOSTIKY BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU

Plicní rakovina reprezentuje stále 12,3 % všech nových diagnostikovaných případů rakoviny. Česká republika je bohužel na jednom z prvních míst v úmrtnosti na plicní rakovinu v rámci EU.

V posledních několika letech je vyvíjeno maximální úsilí o to, aby se diagnostika bronchogenního karcinomu zkvalitnila a zejména zrychlila. Pokud totiž onemocnění zachytíme v jeho pozdní fázi, jak je u nás a i ve světě zatím obvyklé, je pětileté přežití jen 16-19 %. Vysvětlení tohoto špatného přežívání je pravděpodobně v rozsahu onemocnění při diagnostice. V době diagnózy má totiž jen 20 % pacientů lokalizovanou chorobu, zatímco 25 % má již rozšíření do regionálních uzlin a 55 % má vzdálené metastázy.

Pokud se však podaří zachytit onemocnění v časné fázi jeho vývoje, šance pacienta na dlouhodobé přežití se prudce zvyšuje a pětileté přežití může dosáhnout až osmdesát procent. Výjimečně se dokonce může nemocný vynutit i chirurgickému výkonu, a pokud je nádor ve fázi preinvazivní léze, (vzácný carcinoma in situ u dlažicobuněčného karcinomu), je někdy možné využít některou z moderních bronchoskopických technik léčby – fotodynamická léčba, laseroterapie, kryoterapie, brachyradioterapie. Podobné a další možnosti ložiskově lokalizované radikální léčby jsou nyní extenzivně studovány a implementovány do kliniky vzhledem k nevyhnutelnému nastupujícímu přílivu solitárních plicních uzlů zachycených skriningem plicní rakoviny, který se již i v Evropě začíná neodvratně prosazovat.

Prokázali jsme, že spektroskopie v blízké infračervené oblasti (NIR spektroskopie) penetrujícího záření významně zvyšuje diagnostickou úspěšnost transbronchiální biopsie pod skiaskopickou kontrolou, která je sama o sobě standardní, ale nedostatečně sensitivní metodou pro diagnostiku časných stádií plicní rakoviny. To pak vede k unikátní možnosti okamžitého rozlišení mezi maligní a benigní tkání na podkladě spektroskopického monitorování prošlého světla. Vyvinuli jsme prototyp zařízení, které je schopno tyto rozdíly uživatelsky příznivým způsobem využívat. Tento prototyp jsme použili jako nástroj pro ložiskovou diagnostiku (point monitoring device) a srovnávali ho nejdříve s radiální endobronchiální ultrasonografií a následně s Ramanovskou spektroskopii (tedy molekulovou spektroskopickou technikou, která využívá rozptylu NIR světla v tkáni k získání poznatků o její struktuře nebo vlastnostech).

Výsledky měření Raman spektroskopii:

| Patologie            | Normalní tkáň | Celkově | Výstupní charakteristiky | [%]              |
|----------------------|---------------|---------|--------------------------|------------------|
| <b>Patologie</b>     | 15            | 1       | 16                       | Sensitivita      |
| <b>Normální tkáň</b> | 2             | 16      | 18                       | Specificita      |
| <b>Celkově</b>       | 17            | 17      | 34                       | Celková přesnost |

Výsledky měření pro NIR spektroskopii

| Patologie            | Normalní tkáň | Celkově | Výstupní charakteristiky | [%]              |
|----------------------|---------------|---------|--------------------------|------------------|
| <b>Patologie</b>     | 51            | 3       | 54                       | Sensitivita      |
| <b>Normální tkáň</b> | 6             | 53      | 59                       | Specificita      |
| <b>Celkově</b>       | 57            | 56      | 113                      | Celková přesnost |

Dalším krokem bylo využití penetrujícího NIR záření k přímé vizualizaci solitárních plicních uzlů. Princip diagnostické NIR transluminační metody spočívá v prozáření části plicního parenchymu vhodným úzkopásmovým zdrojem NIR zavedeným do cílového bronchu pacienta a následnou detekcí prošlého záření na hrudní stěně citlivou NIR kamerou aplikovanou na okulár, resp. na vhodnou optickou soustavu na principu pleuroskopu, která zajistí zobrazení požadované oblasti pleurálního povrchu. Jelikož prošlé záření, resp. jeho spektrální charakteristika, závisí zejména na pohlcování, odrazu a rozptylu ve vyšetřované tkáni, obraz zachycený kamerou v reálném čase reprezentuje morfologickou a patologickou charakteristiku solitárního plicního uzlu. Odběr této tkáně pomocí punkční či jinak provedené biopsie a následně v jedné době i její terapeutické ošetření v případě nálezu maligní mikromorfologie při rychlém patologickém čtení pak bude facilitováno přímou vizualizací, které není žádny jiný navigační systém schopný. Provedli jsme a zdokumentovali NIR transluminační metodu zobrazení plicní tkáně na zvířecím modelu.

Votruba Jiří

I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Název: METODY ČASNÉ DIAGNOSTIKY BRONCHOGENNÍHO KARCINOMU

Závěr: v prezentaci popíšeme dvě námi vyvinuté metody časné diagnostiky bronchogenních karcinomů. Jejich účinnost a klinickou použitelnost jsme doložili vlastními výsledky. Tyto inovativní diagnostické metody by mohly poskytnout nové možnosti v diagnostice, ale i terapii časných plicních karcinomů.

Publikace k tématu inaugurační přednášky:

Sinica A, Brožáková K, Brůha T, Votruba J. Raman spectroscopic discrimination of normal and cancerous lung tissues. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. 2019 Aug 5;219:257-266.

Votruba J, Zemanová P, Lambert L, Vesela MM. The Role of Airway and Endobronchial Ultrasound in Perioperative Medicine. Biomed Res Int. 2015;2015:754626

Votruba J., Brůha T. and Teodor, B. Bronchoscopic Diagnosis of Solitary Pulmonary Nodules with the Use of NIR Spectroscopy. Advances in Chemical Engineering and Science, 2015 5, 490-498.