Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1379, ул."Гюешево" 83 (Бизнес Център Сердика), тел. 920 00 11, 0889 437 403,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

ЛАБОРАТОРИЯ CibaLab

Туморна М2 пируват киназа (Tumor M2-PK)

1. Същност:

Колоректалният карцином е едно от най-честите неопластични заболявания в Европа. През 2004 г. в България са регистрирани 4040 новооткрити случаи от колоректален карцином (12.8% от онкологичната заболеваемост), а починалите със същата диагноза са 2146 (13.2% от онкологичната смъртност).

Пируват киназата е важен гликолитичен ензим. Негови изоензими има във всяка тъкан. Тъканно специфичните изоензими, които имат различни метаболитни функции са: пируват киназа тип L в черния дроб и бъбреците, тип М1 в мускулите и мозъка и тип R в еритроцитите. Всички пролифериращи клетки експресират изоензима тип М2 на пируват киназа. В здравите тъкани всички изоензими на пируват киназата са изградени от четири субединици. Във всички тумори изследвани досега, включително и гастроинтестиналните, единствено тип М2 е откриван и пируват киназата е главно в димерна форма. Затова димерната форма на М2-РК се нарича Туморна М2-РК.

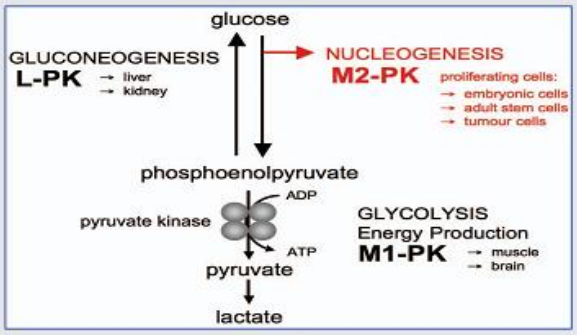


Figure 1: Different isoforms of pyruvate kinase

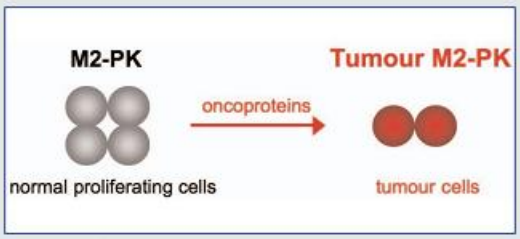


Figure 2: Shift to the dimeric form of M2-PK in cancer

При гастроинтестиналните неоплазии Туморната М2-РК е увеличена в проби (EDTA-плазма) на пациенти с карциноми на колона, ректума, стомаха, хранопровода и панкреаса. Повишени стойности се откриват и при тумори на бъбреци, бял дроб, гърда, шийка на матка, меланоми.

Количественото определяне на Туморната М2-РК във фецес осигурява един нов, чувствителен скринингов метод за диагностика на колоректални/гастроинтестинални карциноми чрез директна детекция на туморния дериват на ензима, който се освобождава в чревния лумен.

2. Аналитичен принцип:

ScheBo^{R}TumorM2-PK^{TM}Stool Test е ензимно свързан имуносорбентен тест (ELISA) за количествено определяне на Туморната М2-РК във фекални проби.

3. Информативна стойност и клинично значение:

Редица проучвания сочат, че определянето на Туморната М2-РК във фецес е метод за ранна диагностика на колоректалния карцином.

Диагностицирането в ранен стадий позволява лесно да бъде третиран чрез ендоскопки методи: полипектомия, ендоскопска резекция на мукозата; води до бързо възстановяване на работоспособността на пациентите; подобрява прогнозата.

Рискови групи/фактори за развитие на колоректален карцином, при които се препоръчва извършване на теста:

- Възраст над 50г.
- Единични, групови и множествени аденоми на дебелото черво
- Полипозни синдроми: фамилна аденоматозна полипоза (FAP), наследствен плоскоаденомен синдром (HFAS), синдром на Peutz-Jeghers (рядко), фамилна ювенилна полипоза
- Членове на фамилии с наследствен неполипозен колоректален карцином (HNPCC)
- Родственик от първа линия с колоректален карцином
- Дълготрайнопротичащи хронични възпалителни заболявания на червата – улцерозен колит, особено засягащ лигавицата на цялото черво, при високостепенна дисплазия и едновременно наличие на първичен склерозиращ холангит; болест на Crohn (рядко)
- Предшестващ рак на дебелото черво, стомаха, щитовидната жлеза, гърдата, матката, овариите, пикочния мехур и простатата
- Цьолиакия; след холецистектомия, уро-колонни анастомози
- Висококалорична, богата на мазнини и бедна на целулоза храна, тютюнопушене, алкохол, акромегалия, ЗД, лъчетерапия, хипокинезия.

Стойностите на Туморната М2-РК са сигнификантно по-високи при пациенти с колоректален карцином в сравнение с контролната група. *(Фиг. 3)*

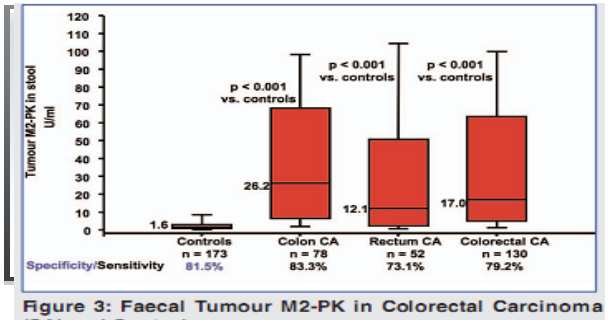


Figure 3: Faecal Tumour M2-PK in Colorectal Carcinoma (CA) and Controls

Туморната M2-PK във фецес корелира със стадия на тумора по Dukes и TNM. *(Фиг. 4 и 5)*

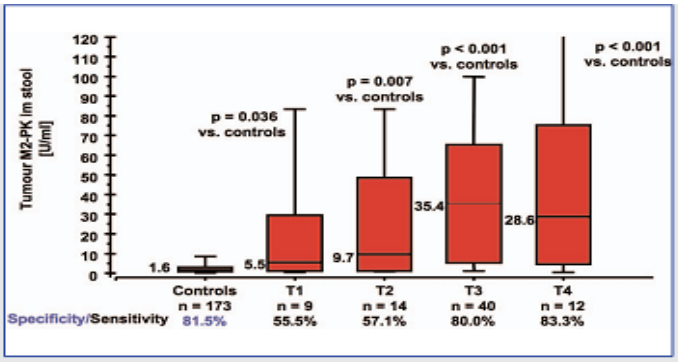


Figure 4: Correlation of faecal Tumour M2-PK levels and TNM staging in Colorectal Carcinoma patients (n = 76)

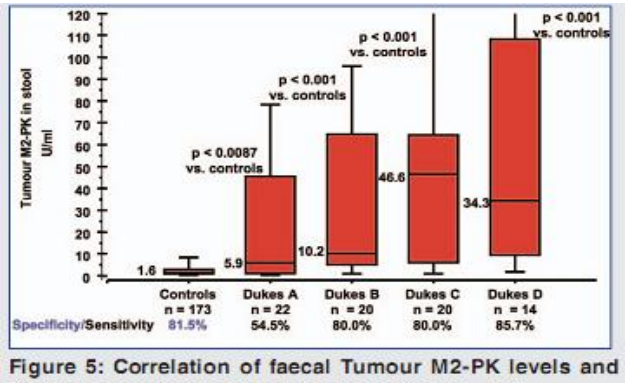


Figure 5: Correlation of faecal Tumour M2-PK levels and staging according to Dukes' classification (n = 75)

<u>Предимства на теста:</u> <u>(сравнен с прилаганите досега рутинно скринингови тестове за окултни кръвоизливи)</u>

- Висока чувствителност
- Висока специфичност
- Независим от окултно кървене
- Открива кървящи и некървящи полипи, особено с размер >1 см
- Открива кървящи и некървящи чревни тумори
- Не се влияе от приеманата храна
- Не изисква специална диета
- Не дава фалшиво положителни резултати при хемороиди и други незлокачествени заболявания, протичащи с кървене в червата.
- Минимално количество материал - достатъчна за анализ е единична проба с големина на грахово зърно.

	Tumor M2-PK**	Tumor M2-PK*	FOB test*
Specificity ▶	98 %	92 %	98 %
Sensitivity ▼			
Colorectal cancer	97 %	92 %	19 %
Adenomas > 1cm	76 %	60 %	10 %
Adenomas < 1cm		25 %	0 %

* Koss, K; Maxton, D; Jankowski. J. Gastroenterology
British Society of Gastroenterology 2005 Annual Meeting in Birmingham, UK

** Mc. Loughlin, RM; Shiel, E; Shaji,S; Ryan, B; O'Morain, C.
NCRI 2005 Annual Cancer Conference in Birmingham, UK

В заключение ScheBo^{R}TumorM2-PK^{TM}Stool Test може да се използва за ранна диагностика на колоректалния карцином като:

- **начален скринингов тест**
- **в комбинация с ендоскопия при пациентите с положителен резултат**

<u>4. Материал за изследване:</u> Фецес, с големина на орех.

<u>Библиографска справка :</u>
ScheBo^{R}TumorM2-PK^{TM}Stool Test Assay Manual
Hardt, PD et al. (2004). Faecal tumour M2 pyruvate kinase: a new, sensitive screening tool for colorectal cancer. British Journal of Cancer 91: 980-984
Tonus, C.; Neupert, G.; Sellinger, M. (2006) Colorectal cancer screening by non-invasive metabolic biomarker fecal tumor M2-PK, World Journal of Gastroenterology 2006 November21;12 (43), P. 707-701
КРК – Консенсус на Българското дружество по гастроентерология

С пожелания за ползотворна съвместна дейност: *(Д-р Д. Петкова –управител)*