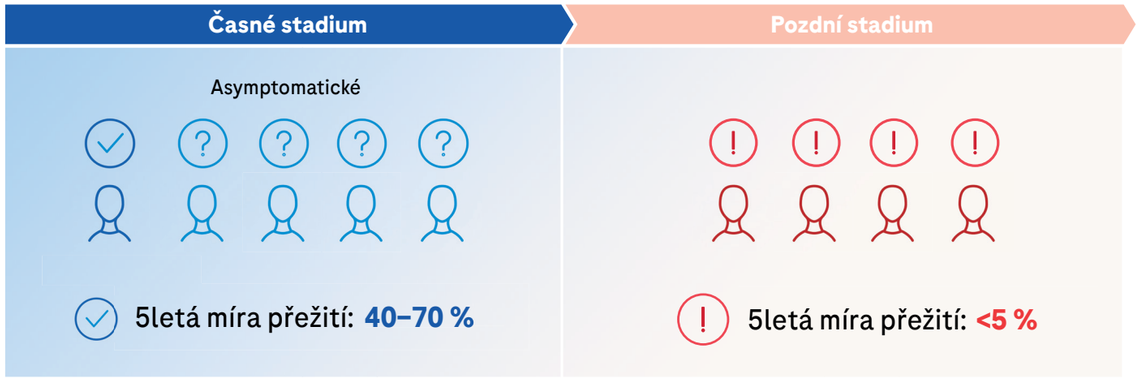
Digitální algoritmus GAAD pro diagnostiku časného stadia hepatocelulárního karcinomu

Karolína Marková, Marketing Manager CPS, ROCHE s.r.o., Diagnostics Division



› **Obr. 1:** Srovnání 5leté míry přežití u hepatocelulárního karcinomu (HCC) v závislosti na zachyceném stadiu onemocnění[5,6]

HCC JE TICHÝ ZABIJÁK

Hepatocelulární karcinom jater (HCC / Hepatocellular Carcinoma) je nejčastější primární maligní nádor jater. Představuje šestý nejčastější zhoubný novotvar na světě a je třetí nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění v celosvětovém měřítku. Incidence tohoto nádoru v České republice se pohybuje dle recentních epidemiologických údajů do 9 případů na 100 000 obyvatel ročně, což nás řadí společně se zbytkem Evropy mezi země s nižším až středním výskytem. Nicméně výskyt HCC celosvětově významně narůstá, a to zejména ve vyspělých zemích.[1,2]

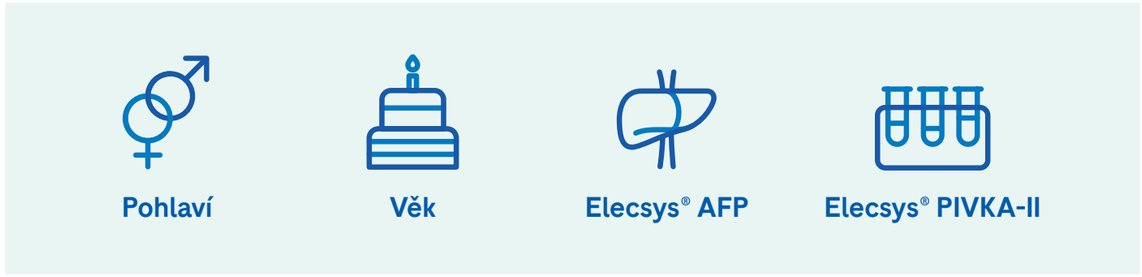
HCC představuje více než 90 % primárních nádorů jater a vyskytuje se téměř výhradně u pacientů s chronickým onemocněním jater. Mezi významné rizikové faktory vzniku HCC patří chronická hepatitida B a hepatitida C, nadměrná konzumace alkoholu a závislost na něm, metabolické onemocnění jater (zejména nealkoholová steatóza) a expozice toxinům v potravě, jako jsou aflatoxiny či kyselina aristolochová.[3,4]

Vzhledem k poměru úmrtnosti a incidence >0,92 se HCC vyznačuje velmi špatnou prognózou. Onemocnění se často vyvíjí asymptomaticky a začíná se projevovat až v pozdějších stadiích. V těchto případech se průměrná 5letá míra přežití pohybuje okolo pouhých 5 %. Proto se onemocnění přezdívá „tichý zabiják“. Ovšem včasná diagnostika zvyšuje 5letou míru přežití téměř na 40–70 %.[5,6]

VČASNÝ ZÁCHYT HCC

Identifikace rizikových skupin pacientů ohrožených vznikem HCC je klíčová. Díky screeningovým postupům lze tento maligní nádor odhalit v časných fázích jeho vývoje a co nejdříve zahájit vhodnou

› **Obr. 2:** Pravidelný screening HCC u rizikových skupin pacientů významně snižuje mortalitu onemocnění[7]



› **Obr. 3:** * GAAD rizikové skóre musí být interpretováno v souvislosti s ostatními klinickými a diagnostickými nálezy a v souladu se standardními doporučeními pro léčbu.

léčbu. V klinické praxi se standardně používá ultrazvukové vyšetření jater, které je u rizikových skupin doporučováno v intervalu každých 6 měsíců. Bylo prokázáno, že zachycení časného stadia onemocnění u vysoce rizikových skupin vede ke snížení mortality až o 37 %.[7]

V případě ultrazvukového vyšetření jater se jedná o dostupnou a levnou zobrazovací metodu bez radiační zátěže pacienta, avšak některé studie uvádějí citlivost této metody v časném stadiu pouhých 45 %[8]. Nezanedbatelnou roli hrají také zkušenosti samotného personálu a kvalita přístroje. Proto firma Roche, Diagnostics Division, přichází s inovativním digitálním algoritmem GAAD, který pomáhá zvýšit citlivost záchytu HCC v raných fázích.

PŘEDSTAVUJEME DIGITÁLNÍ ALGORITMUS GAAD

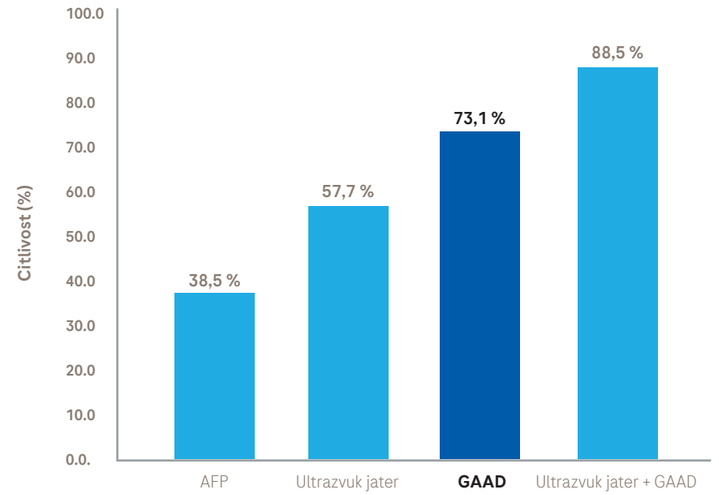
Elecsys® GAAD je sofistikovaný a certifikovaný digitální algoritmus pro odhalení časných stadií hepatocelulárního karcinomu (HCC), který funguje na principu výpočtu rizika u konkrétního pacienta na základě jeho laboratorních výsledků a dalších zdravotních parametrů. Výstupem je číselná hodnota (tzv. rizikové skóre), která se pohybuje na škále od 0 do 10.

Název GAAD je odvozen z anglických slov **G**ender (pohlaví), **A**ge (věk), **A**FP (alpha-1-fetoprotein) a **D**CP (des-gama-carboxy prothrombin), který je označován také jako PIVKA-II (Protein Induced by Vitamin K Absence or Antagonist-II).

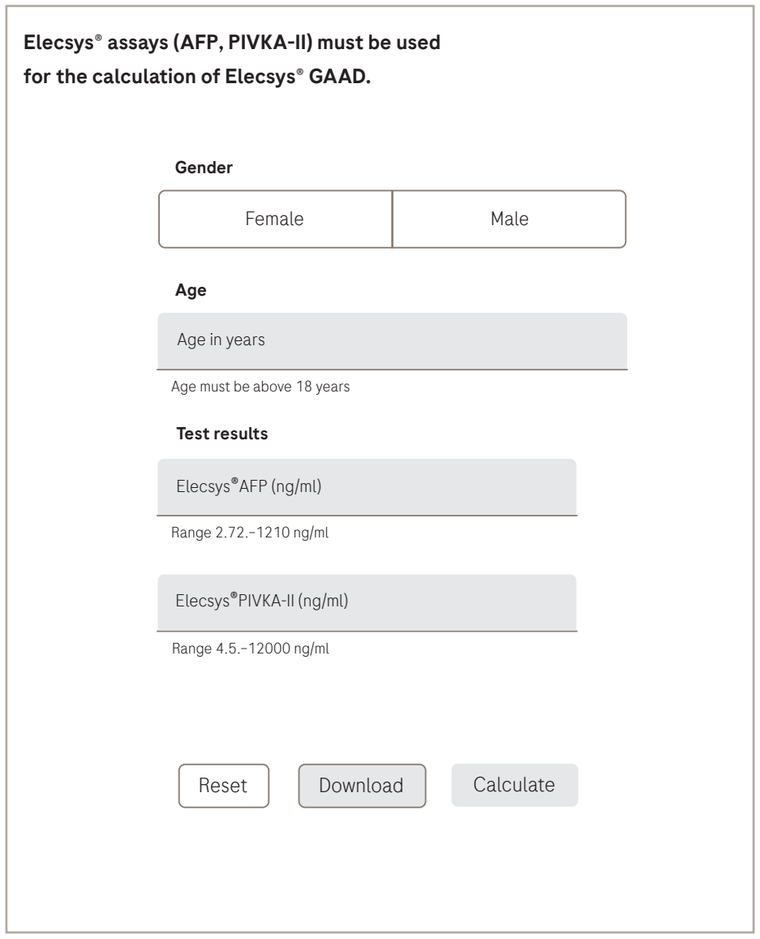
Digitální algoritmus GAAD tedy kombinuje výsledky kvantitativního stanovení Elecsys® AFP a Elecsys® PIVKA-II v lidském séru či plazmě s pohlavím a věkem a odhaluje riziko rozvoje HCC u pacienta. Tento digitální nástroj je určen pro dospělé, u kterých bylo diagnostikováno chronické onemocnění jater a bylo doporučeno jejich sledování z důvodu zvýšeného rizika vzniku HCC.[9]

INTERPRETACE RIZIKOVÉHO SKÓRE GAAD

GAAD rizikové skóre se vyhodnocuje s předem definovanou cut-off hodnotou 2,57* a uvádí se v rozmezí 0–10, kdy hodnota nad 2,57 znamená pozitivní



› **Graf 1:** Časná stadia HCC – diagnostická citlivost různých metod[10]



› **Obr. 4:** Online kalkulátor Elecsys® GAAD s manuálním zadáváním hodnot

výsledek a s narůstající hodnotou roste míra rizika rozvoje HCC.[9]

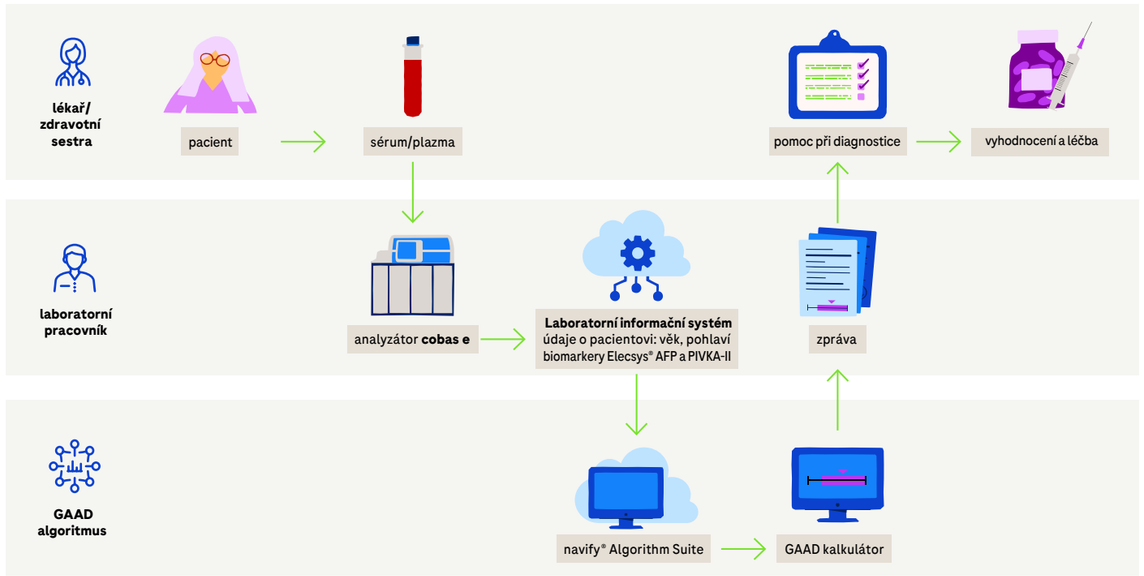
KLINICKÝ PŘÍNOS GAAD

Výzkumná studie podpořená společností Roche, Diagnostics Division, se zaměřila na srovnání různých metod a ukázala, že digitální algoritmus GAAD má diagnostickou senzitivitu 73,1 % v časných stadiích HCC a že v kombinaci s ultrazvukem jater dosahuje téměř 90 % citlivosti.[10]

MOŽNÉ PŘÍSTUPY K DIGITÁLNÍMU ALGORITMU GAAD

Výpočet GAAD skóre je možný dvěma způsoby. První možnost výpočtu je pomocí online kalkulátoru Elecsys® GAAD, který je k dispozici v rámci webové stránky navify Portal a je zpřístupněný konkrétnímu zákazníkovi po přihlášení. V tomto případě jsou vstupní hodnoty/parametry pacienta zadávány v online rozhraní do kalkulátoru ručně.

Druhý způsob výpočtu je plně automatizovaný a vyžaduje implementaci integrovaného řešení pomocí navify® Algorithm Suite, které laboratořím umožňuje automatické spouštění výpočtu bez



› **Obr. 5:** Integrace GAAD algoritmu do pracovního workflow laboratoře prostřednictvím navify® Algorithm Suite

nutnosti manuálního zadávání vstupních hodnot. Všechna data jsou zasílána prostřednictvím standardu HTTPS a TLS 1.2 nebo 1.3.

Reference:

1. UZIS. Výskyt rakoviny v ČR 2018. [online]. Dostupné z URL: https: //www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf.
2. Fitzmaurice T et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: Výsledky - Disease Study 2015. JAMA Oncol 2017; 3: 1683-1691.
3. Bartosch B. Hepatitis B and C Viruses and Hepatocellular Carcinoma. Viruses 2010; 2: 1504.
4. Llovet JM et al. Hepatocellular carcinoma. Nat Rev Dis Prim 2016; 14:2:16018.
5. El-Serag HB et al. Surveillance for hepatocellular carcinoma: in whom and how? Ther Adv Gastroenterol 2011; 4: 5-10.
6. Kao, Wei-Yu et al. “Prognosis of Early-Stage Hepatocellular Carcinoma: The Clinical Implications of Substages of Barcelona Clinic Liver Cancer System Based on a Cohort of 1265 Patients.” Medicine vol. 94, 43 (2015): e1929.
7. Zhang BH et al. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2004; 130: 417-22.
8. Tzartzeva et al. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta analysis. Gastroenterology. 2018 May; 154(6): 1706-1718.e1.
9. Elecsys® GAAD Metodický list, v1. Reference: 09342192001.
10. Chung-Feng Huang et al. The clinical utility of Elecsys GAAD score the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Poster v rámci akce: APASL Single Topic Conference on Hepatocellular Carcinoma; 2022 June 23-25; Taipei, Taiwan.

Mgr. Karolína Marková
ROCHE s.r.o., Diagnostics Division

Kontakt:
karolina.markova@roche.com

Vystudovala obor analytická biochemie na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Následnou praxi získala především působením na CEITEC MU a v menším biotechnologickém start-upu.

Od února 2023 pracuje v Roche, Diagnostics Division, na pozici Marketing Manager pro oblast centrálních laboratoří. Její aktivity se zaměřují zejména na portfolio imunochemických metod a nově proniká i do oblasti digitálních produktů.

Ve volném čase se zabývá popularizací vědy nebo se věnuje sportovním aktivitám.

i

Elecsys® GAAD je diagnostické multivariantní indexové *in vitro* stanovení, které má poskytnout semikvantitativní výsledek tím, že v algoritmu kombinuje kvantitativní měření stanovení Elecsys® AFP a stanovení Elecsys® PIVKA-II v lidském séru a plazmě s pohlavím a věkem. Elecsys® GAAD slouží jako pomůcka při diagnostice časného stadia hepatocelulárního karcinomu (HCC). Je určeno pro dospělé, kteří splňují následující kritéria: diagnostikované chronické onemocnění jater a doporučení ke sledování z důvodu zvýšeného rizika vzniku HCC. Elecsys® GAAD musí být interpretován ve spojení s ostatními klinickými a diagnostickými nálezy v souladu se standardními doporučeními pro léčbu.

Elecsys® AFP je imunochemické kvantitativní *in vitro* stanovení α1-fetoproteinu v lidském séru a plazmě. Toto stanovení slouží jako pomůcka při diagnostice hepatocelulárního karcinomu (HCC), při řízení léčby pacientů s neseminomovými nádory ze zárodečných buněk a jako součást skupiny parametrů pro posouzení rizika trisomie 21 – Downův syndrom (pro diagnostiku chromozomálních aberací se vyžaduje další testování).

Elecsys® PIVKA-II je imunochemické kvantitativní *in vitro* stanovení proteinu indukovaného absencí vitaminu K nebo antagonistou-II (PIVKA-II) v lidském séru a plazmě. Stanovení slouží jako pomůcka při diagnostice hepatocelulárního karcinomu (HCC).

Elektrochemiluminiscenční imunostanovení /ECLIA“ je určeno pro použití na analyzátorech **cobas e**. Potřebujete-li více informací, čtěte prosím metodické listy potřebných komponent, návod k použití příslušného analyzátoru, aplikační listy a informace o produktu, které najdete na https://go.roche.com/Navody.