

Verslagen

Tumor markers: current status and future trends. *5e Bergmeyerconferentie, 12-14 december 1995 te Tutzing.*

Op 12, 13 en 14 december j.l. vond te Tutzing bij München de vijfde Bergmeyer-conferentie plaats. Op deze conferentie wordt onder auspiciën van de Internationale Federatie voor Klinische Chemie (IFCC) de IFCC Masterdiscussion gevoerd met als algemene doelstelling het verhogen van de klinische waarde van laboratoriumresultaten.

Aan deze vijfde bijeenkomst namen circa 80 deelnemers uit professie en industrie deel. Na een algemene inleiding over de huidige status van tumormarkers (Schwartz, New York) werd in vier plenaire sessies van elk één dagdeel achtereenvolgens de stand van zaken betreffende prostaatcancer en PSA, longcancer en CYFRA 21-1, borstcancer en CA 15-3, en nieuwe concepten, analytes en technologieën besproken. Een inleiding over de biochemie van PSA (Malm en Lilja, Malmö) en de biologie van prostaatcancer (Griffiths, Cardiff) werd gevolgd door een voordracht uit de groep van Stamey uit Stanford. Prestigiaccomo (Stanford) gaf een overzicht van de Catalona-studie over het Amerikaanse bevolkingsonderzoek naar prostaatcancer door middel van screening. Ook besprak hij de vorderingen die zijn gemaakt na de laatste twee Stanford-conferenties over de standaardisatie van PSA-bepalingen en de ontwikkeling en het uittesten van een internationaal referentiepreparaat voor PSA. Schröder (Rotterdam) deed verslag omtrent de opzet van het Europese multi-center onderzoek naar de effectiviteit van screening op prostaatcancer. Daarbij wordt getracht om met 90% zekerheid aan te tonen dat de sterfte aan prostaatcancer met 20% kan worden teruggebracht. In totaal zullen 140.000 mannen in de leeftijdscategorie van 55 tot 70 jaar aan dit onderzoek deelnemen. Enkele andere bijdragen in deze sessie hadden betrekking op de te stellen analytische eisen aan PSA-bepalingen en de standaardisatie hiervan (Stenman, Helsinki), de relatie tussen vrij en gebonden PSA (Blankenstein, Utrecht) en het nieuwe concept van Wallac (op basis van een dubbele time-resolved labelling) om een beter onderscheid te kunnen maken tussen benigne prostaathypertrofie (BPH) en prostaatcancer (Reisto, Turku).

In sessie 2 werd de biochemie van CYFRA 21-1 en andere cytokeratinen (Bodenmüller, Tutzing) besproken, alsmede de etiologie van longcancer en de relatie tot de klinische toepasbaarheid van CYFRA 21-1 (Dienemann en Stieber, München). De correlaties tussen de serumbepalingen en beeldvormende diagnostiek laten thans reeds zien dat deze biochemische bepaling in staat is om als indicator voor progressie

van ziekte te dienen. Om deze reden kan op termijn het inzetten van deze bepaling wellicht leiden tot veel besparingen op kostbare beeldvormende diagnostiek, evenals tot het staken van niet-curatieve therapeutische maatregelen. Ofschoon hierdoor mogelijk de kwaliteit van leven van de patiënt kan verbeteren, dient men zich af te vragen of het uitvoeren van tumormarkerbepalingen zonder curatieve optie geen te hoge verwachtingen bij de patiënt kunnen wekken waardoor de relatie met de behandelend arts al te zeer onder druk kan komen te staan. In enkele korte mededelingen werd de ervaring gedurende drie jaar met deze bepaling besproken (Banauch, Mannheim), de monitoring van chemotherapie bij patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom (Cornillie, Leuven), en de eerste ervaringen met de metingen van cytokeratinefragmenten bij enkele patiënten met mesotheliomas (asbestziekte)(Bonfrer, Amsterdam). Ook was er aandacht voor de analytische eisen en de standaardisatie van CYFRA 21-1-bepalingen (Ebert, Heidelberg) en voor andere tumormarkers voor longcancer (Seregini en Bombardieri, Milaan).

De derde sessie over borstcancer en CA 15-3 werd geopend door Hilgers (Amsterdam) met een overzicht van de biochemie van het carbohydraat antigen CA 15-3. De klinische toepasbaarheid van deze marker bij borstcancer en de aanpak van de Duitse groep voor de studie van borstcancer (Jäger, Erlangen) heeft ertoe geleid, dat tot 80% van de kosten op (voornamelijk beeldvormende) diagnostiek kan worden bespaard op basis van een per individu vast te stellen minimum serumconcentratie van CA 15-3 tijdens de follow-up na primaire chirurgische behandeling. Deze conclusie werd getrokken uit een prospectief opgezet onderzoek waarin door middel van een patiënten-enquête het individuele (klinische) klachtenpatroon werd geïnventariseerd. Daarnaast werd elke drie maanden bloed geprikt voor het bepalen van CA 15-3, een volledig lichamelijk onderzoek verricht en de gangbare beeldvormende diagnostiek (echo, röntgen, CT-scan) uitgevoerd. Ook werd gepleit voor het hanteren van intra-individuele referentiekaders voor CA 15-3 en CEA in plaats van specifieke afkappwaarden voor groepen (Hölzel, Tutzing, en Müller, Wenen) tijdens de follow-up van borstcancer. De resultaten van TPS als cytokeratine-marker voor de therapiecontrole van borstcancer werd gerapporteerd door Einarsson (Stockholm). Van Dalen (Gouda) besprak de analytische eisen en de standaardisering van bepalingen voor CA 15-3. Blankenstein (Utrecht) vergeleek enkele volautomatische CA 15-3 bepalingen (Abbott IMX en ES 300, Boehringer Mannheim). In een fraaie voordracht demonstreerde Diamandis

(Toronto) een onvermoede relatie tussen de vrouwelijke borst en de mannelijke prostaat door het aantonen van PSA in cytosol van borstkankerweefsel. Voor mammacarcinoom blijkt PSA een onafhankelijke prognostische betekenis te hebben die oestrogeen-onafhankelijk en sterk positief gecorreleerd is met positiviteit van de progesteronreceptor.

Hilgers (Amsterdam) besprak de potentiële mogelijkheden van antilichaamvorming tegen polymorfe epitheliale (sialo)mucines (PEM) die specifiek tot expressie komen bij de transformatie van normale cellen naar (voorstadia van) mammacarcinoom. Deze PEM's wijken in structuur af van de fysiologisch voorkomende PEM's en worden daardoor immunogeen. Meting van deze tumorgeassocieerde antigeen (TAA)-antilichaamcomplexen hebben mogelijk prognostische betekenis voor het vaststellen van (pré)maligne kenmerken van weefselstructuren en verschaffen wellicht verder inzicht in de mechanismen van metastasering door opheffing van adhesiemolecuulstructuren in organen waardoor maligne cellen uit de weefselstructuur losraken en in de circulatie terecht komen. Ook zou dit concept de potentiële mogelijkheid tot vaccinatie tegen TAA-complexen bieden ter voorkoming van metastasering.

In de laatste sessie werden de moleculaire biologie en nieuwe tumormarkers besproken (Wagener, Hamburg). Het accent ligt voornamelijk op de overexpressie van oncogenen, zoals p53 en K-RAS etc, als gevolg van genmutaties en transformatie van normale in maligne cellen. PCR en additionele technieken bieden de mogelijkheid om één maligne cel temidden van 10.000 normale cellen te onderscheiden. Het grote probleem vormt echter de verminderde specificiteit, dwz. het vóórkomen van vals-positieve waar-

den bij normaal weefsel. Toepassingen liggen in het verschiet bij gastro-intestinale, gynaecologische en andere maligniteiten, waarbij verschillende soorten excreta (faeces, urine, juice etc) als proefmateriaal kunnen dienen.

De mogelijke betekenis van cytokines en hun potentiële toepasbaarheid als tumormarkers (Whicher en Banks, Leeds) lijkt (nog) ver van concrete toepassing verwijderd. Vanuit het Britse Externe Kwaliteitsbewakingsprogramma (NEQAS, Sturgeon, Edinburgh) werd aandacht geschonken aan de eisen die kunnen worden gesteld aan laboratoria die tumormarkerbepalingen uitvoeren. Cumulatieve rapportage van meetresultaten in grafieken en voorzien van een (klinische) interpretatie wordt waardevol geacht, doch vindt in de praktijk nauwelijks plaats. Ook blijken klinici duidelijk meer behoefte te hebben aan een bij de uitslag door het laboratorium meegeleverde interpretatie naarmate hun kennis van tumormarkers geringer is. Opgemerkt werd dat dit onderwerp wellicht het thema zou kunnen zijn voor de volgende conferentie in deze reeks.

Inmiddels is een zeer uitgebreid verslag van deze conferentie uitgebracht door de IFCC en verschenen in de internationale literatuur (1).

Literatuur

1. Kallner A, Müller MM, Hölzel W (Eds). Tumor markers, current status and future trends. 5th Bergmeyer Conference. Improving the clinical value of laboratory data. Tutzing, DE, 1994. Scand J Clin Lab Invest 1995; 55 (Suppl 221).

Nijmegen,
juni 1995

C.M.G. Thomas