

## TUMOROVÉ MARKERY

(Tato část textu neklade nárok na bezesbytkové nastudování, je určena pouze pro získání rámcového přehledu o dané skupině látek).

Tu markery jsou látky, používané na odlišení nádoru od normální tkáně.

Většinou jsou to látky produkované buňkami tumoru. Některé z těchto látek lze dokázat pouze v tumorových buňkách („celulární nádorové markery“), jiné mohou pronikat do tělesných tekutin, kde je lze stanovit („humorální nádorové markery“).

V širším slova smyslu jsou jako tumorové markery označovány i látky, které jsou produkovány nikoliv buňkami nádoru, nýbrž jinými buňkami v důsledku nespecifické odpovědi na přítomnost tumoru v organismu.

Mezi nejčastěji používané tumorové markery patří enzymy a isoenzymy, hormony, onkofetální antigeny, glycidové epitopy glykoproteinových a glykolipidových antigenů a také receptory.

V některých případech jsou využívány jako tumorové markery polyaminy (putrescin, spermidin, spermin), sialová kyselina vázaná na lipidy, katecholaminy a jejich metabolity, estrogenové i progesteronové receptory, pteriny, a v poslední době přímo onkogeny nebo supresorové geny.

Dosud nebyl nalezen žádný ideální nádorový marker, který by zaručoval 100 % diagnostickou senzitivitu (správný záchyt nemocných, tj. správnou pozitivitu) a specifitu (správnou negativitu u lidí bez nádorového onemocnění). Užívané nádorové markery jen zřídka vykazují lepší než 75 % senzitivitu při 95 % specifitě. Znamená to tedy, že příslušný marker na jedné straně nezachytí 25 % nemocných a naopak 5 % vyšetřovaných nesprávně označí jako pozitivní.

Obecně vzato pro screening by to bylo poměrně velké množství nesprávných výsledků. – Situace se však o něco vylepší při zúžení screeningu na skupiny osob s vyšším rizikem nebo přímo se symptomy nástupu maligního onemocnění.

**Klasifikace** nádorových markerů rozděluje markery na:

- 1/ humorální nádorové markery
- 2/ celulární nádorové markery

**Humorální** nádorové markery (skupina 1) mohou být rozlišeny do 5 podskupin:

- 1.1. - s nádorem asociované antigeny onkofetálního typu (ty se opět dělí na tzv. diferenciací a proliferací)
- 1.2. - enzymy
- 1.3. - hormony
- 1.4. - sérové proteiny
- 1.5. - další metabolity

V textu dále uvedeme některé známější zástupce jednotlivých podskupin.

Do podskupiny (1.1.) **antigenů onkofetálního typu** patří **CEA** = karcinoembryogenní antigen, onkofetální. Je to antigen vyskytující se normálně jen v embryonálním období. CEA se začne znovu tvořit v maligně transformovaných buňkách. Zvýšená plasmatická hladina většinou koreluje s histologickou diferenciací a se stavem choroby. Nález není specifický, (reaguje na karcinomy zažívacího traktu – kolorektální, žaludku, pankreatu a dále plic a prsu). Resekce nádoru však původně zvýšenou hodnotu snižuje.

**AFP** =  $\alpha_1$ -fetoprotein (původně protein fetálních jater) vyskytuje se např. u nemocných s karcinomem jater nebo varlat.

**CA 19-9** je glykoprotein sdružený s karcinomem trávicího traktu.

**CA 125** je také glykoprotein sdružený s ovariálním karcinomem.

**CA 15-3** - rovněž glykoprotein, spojovaný s karcinomem prsní žlázy.

**PSA** = prostatický specifický antigen, glykoprotein z epiteliálních buněk kanálků prostaty (je tedy specifický pro prostatickou tkáň).

Z podskupiny **enzymů** (1.2.) mezi nejznámější patří např. TK = thymidinkinasa (fosforyluje nukleosid thymidin – tj. thymin s navázanou deoxyribosou – na nukleotid thymidinmonofosfát), dále LD = laktátdehydrogenasa a P-ACP = prostatická frakce kyselých fosfatasy.

Podskupina **hormonů** (1.3.) má např. **hCG** = (humání) choriový gonadotropin pro diagnostiku některých nádorových onemocnění pohlavních orgánů u ženy i muže. Stanovení dalších hormonů zahrnuje: **PRL** = prolaktin, **CT** = kalcitonon, **TG** = thyreoglobulin, **ACTH**, **GH** = růstový hormon, **PTH** = parathormon a **ADH** = antidiuretický hormon.

Podskupina (1.4.) **sérové proteiny** obsahuje např.  $\beta_2$ -mikroglobulin, RAF = reaktanty akutní fáze, FER = ferritin, CIC = cirkulující imunokomplexy a také různé paraproteiny.

Podskupina 1.5. zahrnuje „**další metabolity**“. Z nich můžeme jmenovat např. kyselinu vanilmandlovou (metabolit katecholaminů), kys. 5-hydroxyindolyloctovou (metabolit serotoninu), polyaminy a tzv. močový gonadotropinový peptid (označovaný někdy UPG), který má v některých rysech podobný charakter jako hCG (choriový gonadotropin).

Ze základní skupiny (2.) **celulárních** nádorových markerů jsou popisovány např. steroidní receptory, receptory růstových faktorů, některé proteinasy (kathepsin D), produkty supresorových genů a onkoproteiny.

Některé příklady možné diagnostické aplikace ukazuje tabulka: