

Nádorové (tumorové) markery

Petr Breinek



Nádorové (tumorové) markery

Indikátory nádorového onemocnění

Definice

Široké spektrum molekul
(většinou proteinů/proteomika) rozdílných
vlastností, které se **vyskytují se ve
zvýšené koncentraci**
v nádorových tkáních nebo
v krvi onkologických nemocných

Mohou být produkovány

✓ **Nádorovými buňkami**

Nádorem asociované antigeny-
nádorově specifické antigeny a s
nádorem asociované antigeny)

✓ **Jinými tkáněmi** jako jejich
odpověď na přítomnost nádoru

Indukované TM

Nádorové buňky

- Nekontrovatelný růst určité části buněčné populace
- Změny v genomu/ enzymovém systému
- Jsou narušeny kontrolující a řídicí mechanismy pro normální růst

Nejvíce úmrtí

- **Rakovina plic**
- **Rakovina tlustého střeva**
- **Rakovina prsu**

Současná léčba

- Chirurgický výkon
- Radioterapie
- Systémová terapie
(chemoterapie, biologická nebo hormonální léčba)
- Snaha o individualizaci léčby

Jaký je význam stanovení TM?

Sledování efektu terapie (průběhu choroby)

Návrat choroby

Remise = vymizení příznaků choroby
(dočasné nebo trvalé)

Staging = určení stadia choroby

Upřesnění diagnózy

Podezření na reziduální nádor

Screening a primární diagnostika

U asymptomatických vyšetřovaných

**Většina nádorových markerů
není k tomuto účelu vhodná**

**Universální tumorový marker,
který by jednoznačně určil, zda
jedinec má nebo
nemá nádorovou chorobu
není zatím znám!**

Negativní nález neznamená
nepřítomnost nádoru!
a naopak

Pozitivní nález neznamená
přítomnost zhoubného
nádoru!

Příklad: zhoubný nádor prostaty

- Je druhým nejčastěji diagnostikovaným onemocněním u mužů po 50.roce života
- V průběhu roku onemocní více než 2 700 českých mužů a více než 1 300 pacientů s touto diagnózou ročně umírá
- Během posledních třiceti let se výskyt nových případů ztrojnásobil

PSA

(Prostatický specifický antigen)

- Fyziologicky syntetizován v epitelu prostaty u zdravých osob, ve zvýšené míře u nemocných s hyperplázií a s **ca prostaty**
- Glykoprotein (10% sacharidů), působí jako serinová proteáza
- Vyskytuje se ve **volné formě (FPSA)** a ve **formě komplexů** (PSA-AMG a PSA-ACT)

AMG=alfa2-makroglobulin

ACT=alfa1-antichymotrypsin

PSA

(Prostatický specifický antigen)

➤ *Zvýšené hodnoty:*

Benigní hyperplázie prostaty (BHP) a

ca prostaty = maligní hypertrofie prostaty

➤ *Nespecifické zvýšení:*

záněty prostaty (prostatitidy), mechanické dráždění prostaty (vyšetření „per rectum“, jízda na kole)

PSA

(prostata specifický antigen)

Metody stanovení

- Referenční metoda: není k dispozici
- *CRM*: není k dispozici
- Ke standardizaci se zatím používá standard WHO 96/670
- Doporučené metody:

Imunoanalytické metody

Jaké jsou hodnoty PSA? Referenční rozmezí ?

Cut-off / diagnostický rozhodovací limit (diskriminační hodnota)

Je to hodnota výsledku laboratorní zkoušky,
která má rozlišit jedince s přítomností
choroby od jedinců bez její přítomnosti s
danou:

Klinickou senzitivitou a specificitou

Prediktivní hodnotou

Věrohodností

Hodnota zvolená na bázi konsenzu odborníků

Ideální stav

Rozhodovací limit

Četnost

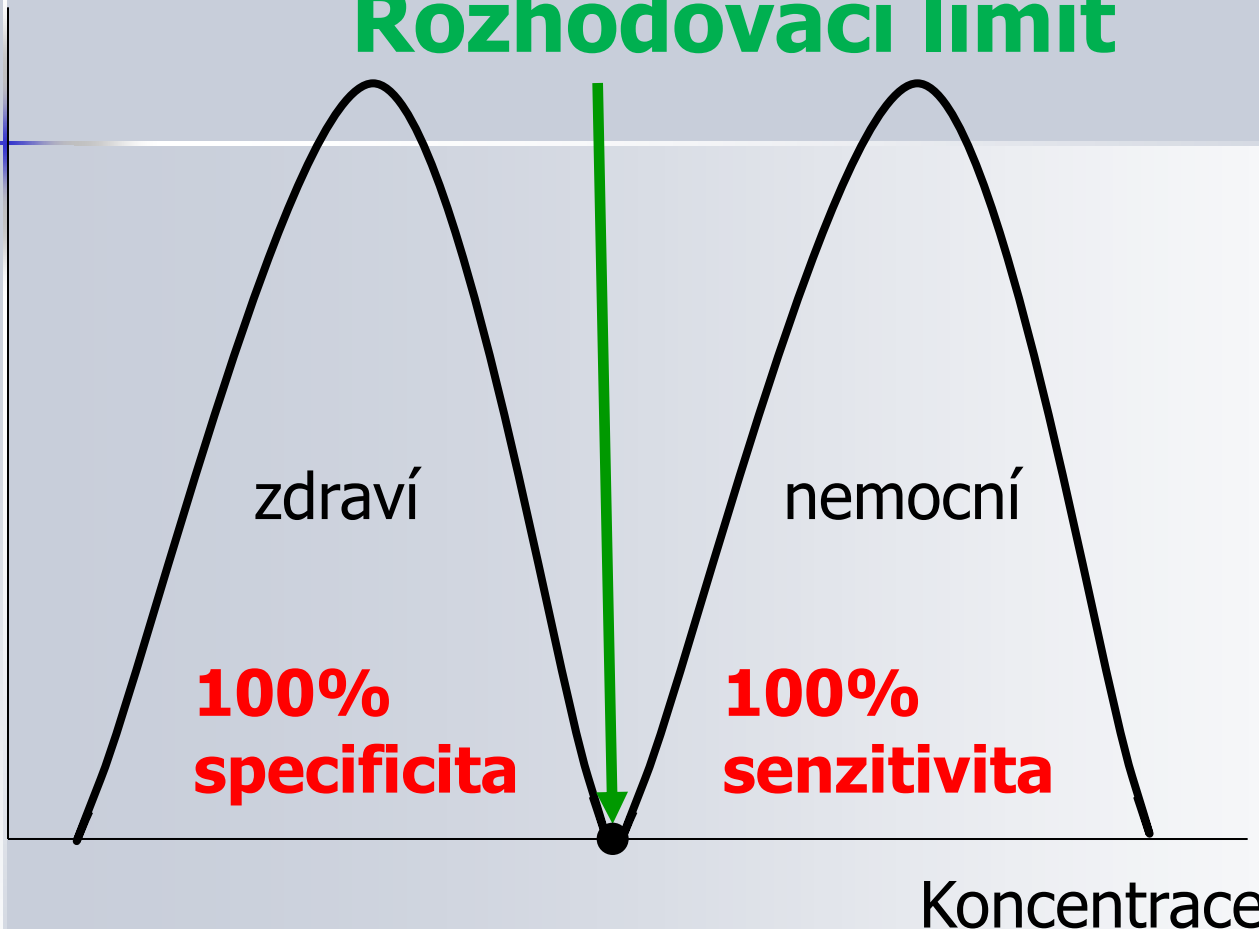
zdraví

**100%
specifická**

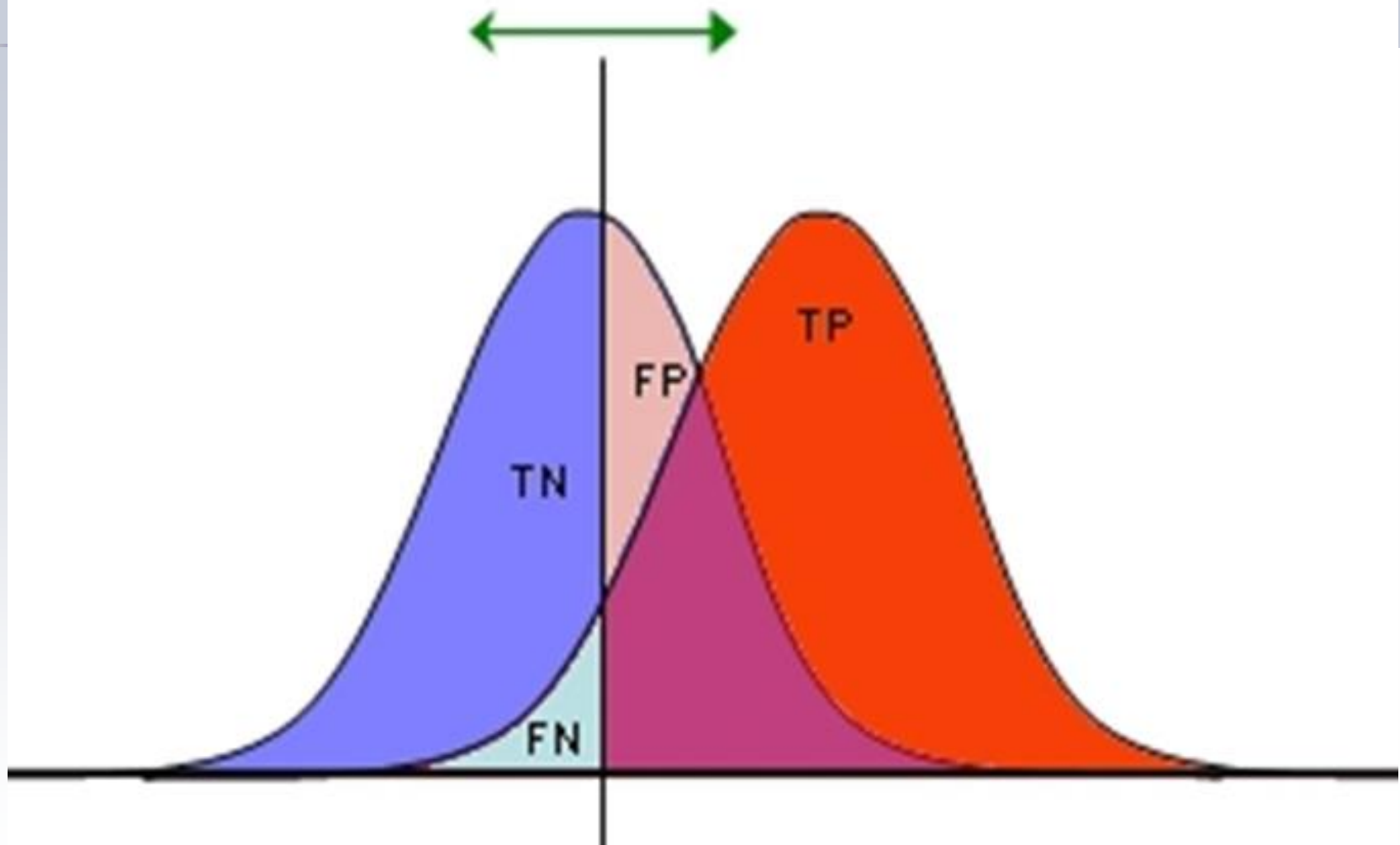
nemocní

**100%
senzitivita**

Koncentrace



Realita: smíšená populace



Klinická specificita (specifičnost)

Udává procento správně negativních výsledků ze souboru zdravých.

Pravděpodobnost, že zdravý nebude testem zachycen

Čím vyšší specificita, tím je méně falešně pozitivních výsledků.

$$\textit{Specificita}(\%) = \frac{\text{počet správně negativních výsledků}}{\text{celkový počet zdravých}} \times 100$$

Doporučení: >95%

Příklad: Specificita

1) Test má 95% specificitu

Co to znamená?

- ✓ Z 10 000 zdravých označí test 500 zdravých mylně za nemocné (FP, specificita)

Klinická senzitivita (citlivost)

Udává procento správně pozitivních výsledků ze souboru nemocných.

Pravděpodobnost, že nemocný bude testem zachycen

Čím vyšší senzitivita, tím je méně falešně negativních výsledků.

$$\textit{Senzitivita}(\%) = \frac{\text{počet správně pozitivních výsledků}}{\text{celkový počet nemocných}} \times 100$$

Doporučení: >50%

Příklad: Senzitivita

1) Test má 95% senzitivitu

Co to znamená?

- ✓ Z 10 000 nemocných test označí 500 nemocných mylně za zdravé (FN, senzitivita)

2) Doporučení: Test má >50% senzitivitu

Co to znamená?

- ✓ Z 10 000 nemocných test označí 5 000 nemocných mylně za zdravé (FN, senzitivita)

Analytická senzitivita a specificita

Senzitivita – schopnost stanovit nízké koncentrace stanovovaného analytu

Specificita – schopnost stanovit právě a jen konkrétní analyt

PSA

(prostata specifický antigen)

Rozhodovací limit (cut-off)

<4,0 µg/l

nebo (?)

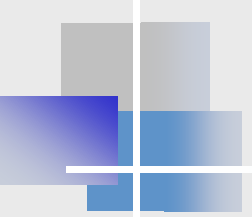
do 49 r **<2,5 µg/l**

do 59 r **<3,5 µg/l**

do 69 r **<4,5 µg/l**

nad 69 r **<6,5 µg/l**

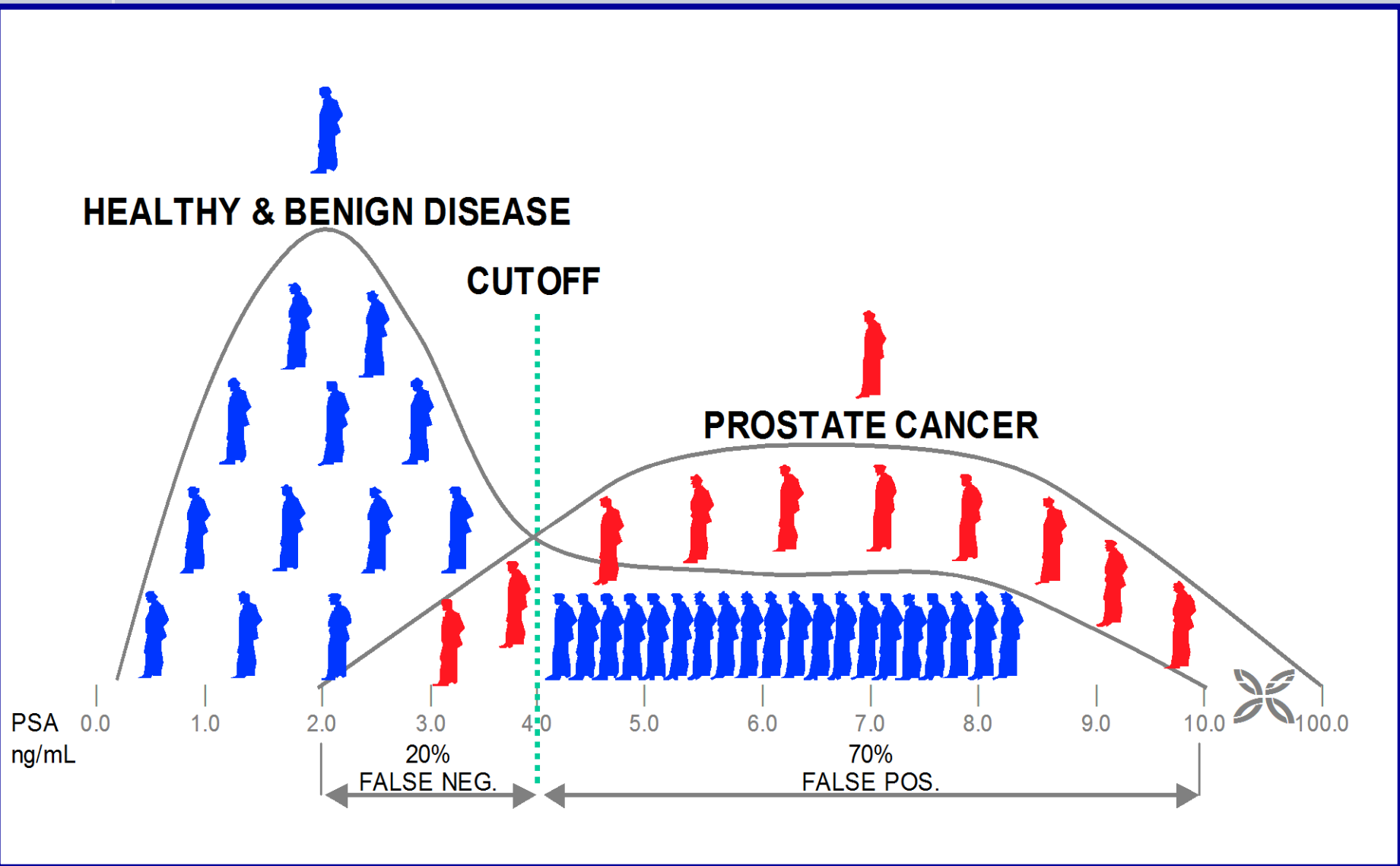
PSA

- 
- Nelze stanovit žádnou hraniční hodnotu PSA, která by měla zároveň vysokou sensitivitu a vysokou specifitu při sledování výskytu karcinomu prostaty u zdravých mužů
 - Riziko karcinomu prostaty se spíše plynule zvyšuje při stoupajících hodnotách PSA

Thompson I.M., et al., JAMA, 2005, 294, 66-70

Příklad:

PSA - problém rozhodovacího limitu



Volný PSA (FPSA)

- Zvýšená specifita vyšetření

- **Poměr (FPSA/PSA) . 100**
pro „šedou zónu“ PSA 4-10 µg/l
- **0-15% malignita**
- **15-25% malignita i benigní hyperplazie**
- **nad 25% benigní hyperplazie**

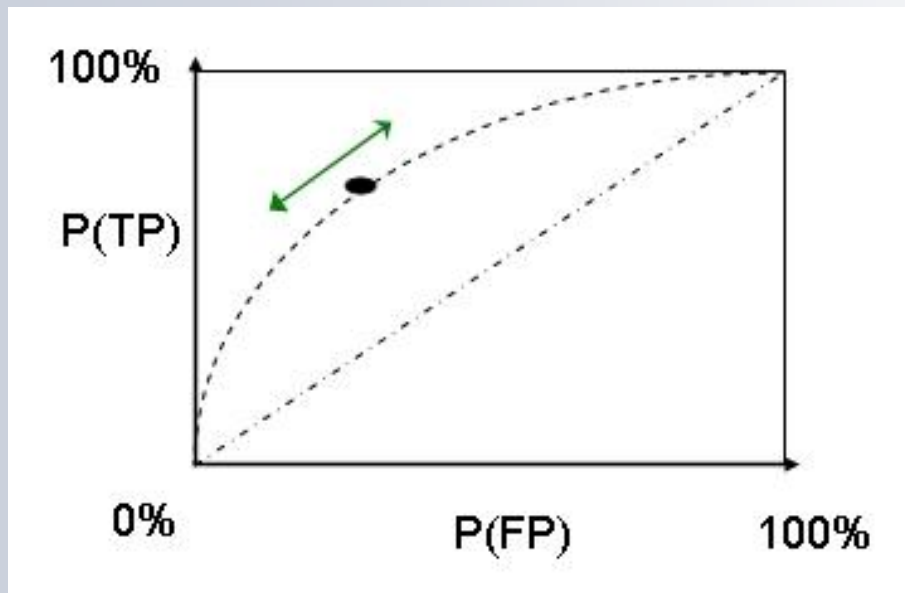
Vztah mezi diagnostickou
senzitivitou a specificitou

ROC analýza a ROC křivka

Určení rozhodovacích limitů (cut-off)
a na porovnávání alternativních testů.

ROC analýza a ROC křivka

- ✓ **ROC analýza** (*receiver operating characteristic analysis*) je statistický postup vyhodnocování signálů správné/falešné pozitivity a falešné/správné negativity.
- ✓ **ROC křivka** (*receiver operating characteristic curve*) obvykle znázorňuje vztah mezi senzitivitou a (1 – specificitou), tj. vztah mezi správnou pozitivitou a falešnou pozitivitou



ROC křivka

- ✓ **Plocha pod křivkou** (*area under curve, AUC*) charakterizuje diagnostickou účinnost testu; čím je AUC větší, tím je lepší diagnostická účinnost testu
- ✓ Dobrý diagnostický test by měl mít rozhodovací hodnotu zvolenou tak, aby senzitivita byla vysoká a falešná pozitivita nízká, tj. rozhodovací hodnota se blíží k levému hornímu rohu

AUC = 0,97–1,00 vynikající test

AUC = 0,92–0,97 velmi dobrý test

AUC = 0,75–0,92 dobrý test

AUC = 0,50 bezcenný test

Hodnocení TU markerů pomocí ROC křivek

(ROC = receiver operating characteristic)

senzitivita (%)



100 %

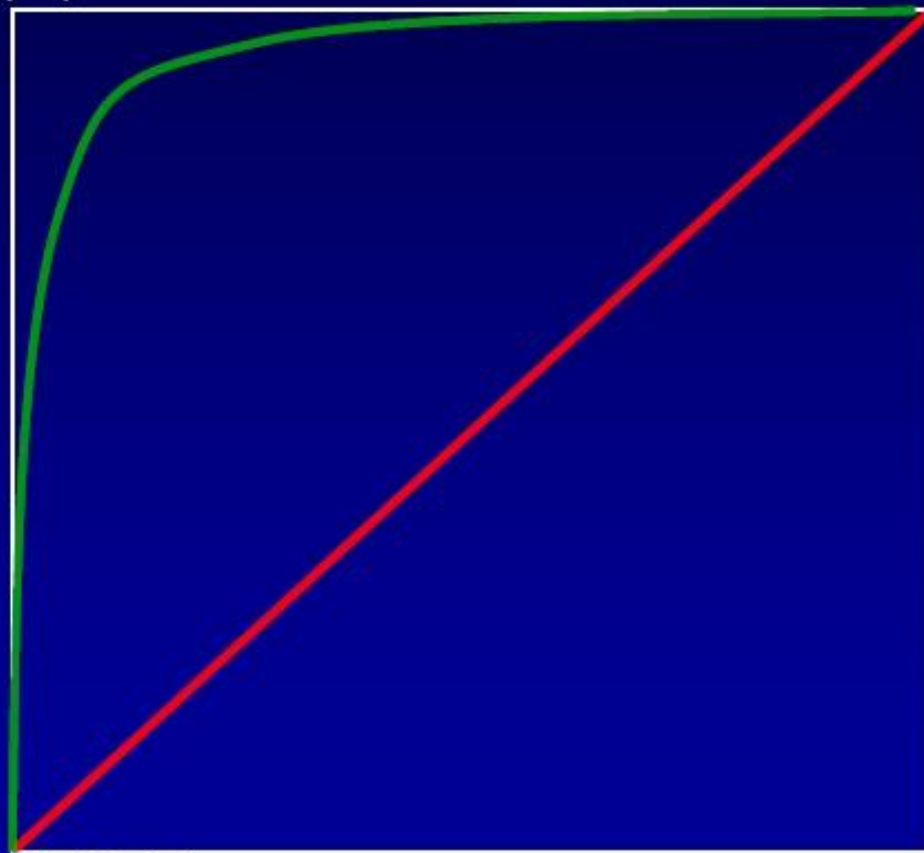
0 %

100 %

0 %

specificita (%)

-  vhodný TU marker
-  žádná diskriminace mezi zdravými a nemocnými



Rozdělení nádorů

➤ **Benigní (nezhoubné)**-neproniká do okolních tkání ani se nešíří do jiných částí těla

➤ **Maligní (zhoubné)**

- **karcinomy** (epiteliální nádory)

- **sarkomy** (mesenchymální původ)

- **hematologické nádory**

Často vytvářejí **metastázy** =druhotné ložisko maligního nádoru, které vzniká šířením nádorových buněk přímým prorůstáním, krevním oběhem nebo lymfatickou cestou)

Mezinárodní klasifikace maligních nádorů (TNM)

T rozsah primárního nádoru

N stav regionálních uzlin (metastáz)

M přítomnost vzdálených metastáz

Třídění tumorových markerů (podle výskytu)

- 1. Humorální** (prokazované v krvi nebo jiných tělesných tekutinách)
- 2. Celulární** (buněčné, vyskytují se v nádorových buňkách nebo na jejich povrchu)

Steroidní receptory (estrogenové, progesteronové)

Receptory růstových faktorů

Onkoproteiny (Her-2/neu)

Produkty supresorových genů (p53)

Proteinázy

Tkáňové a buněčné markery

Molekuly receptorové povahy

➤ **Estrogenový receptor**

➤ **Progesteronový receptor**

(Steroidní receptory, **markery ca prsu,**
pozitivita je indikací k terapii antiestrogeny)

➤ Receptor pro IL-2

➤ C-erb-B2, ...

Třídění tumorových markerů (podle biologické funkce)

1. Onkofetální a onkoplacentární antigeny (CEA, AFP, hCG)

Onkofetální antigeny – látky vytvářené organismem ve fetálním období (po narození se tvoří jen v souvislosti s nějakým onemocněním, nejčastěji nádorem)

2. Karbohydrátové molekuly s epitopy rozpoznávané pomocí mAb

(CA=carbohydrate antigen, CA125, CA 15-3, CA 19-9, CA 72-4)

3. Proliferační a diferenciační antigeny

(TPS, PSA, TK, CEA)

4. Hormony (hCG, ACTH, parathormon, kalcitonin)

5. Enzymy (NSE, TK, LD)

6. Specifické proteiny

ferritin, beta2-mikroglobulin,

monoklonální imunoglobuliny

volné lehké řetězce kapa a lambda

7. Receptory (estrogenové, progesteronové, růstových hormonů)

8. Metabolity (metanefriny, katecholaminy)

9. Onkogeny a onkoproteiny (p53, BRCA1)



Gen buněčného nebo virového původu zodpovědný za rychlý a nekontrolovaný růst živočišných buněk (mutovaný gen)

Vznikne z **protoonkogenu**, který po aktivaci je schopen vyvolat neoplastickou transformaci

Klasifikace nádorových markerů

- ✓ Praktické je rozdělení podle jejich klinické užitečnosti
- ✓ Zahrnují: onkoproteiny, antigeny neznámé funkce, enzymy, hormony,...

Doporučení ČSKB, ČOS a ČSNM⁽²⁰¹³⁾

Hledat

Česká společnost
klinické biochemie
Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně



česky | [english](#)

ČSKB Odborné akce Vzdělávání Časopisy **Doporučení** Stanoviska Spolupráce Sekce laborantů Kvalita Legislativa Odkazy

Kalkulátory

Doporučení

Doporučení k využití nádorových markerů v klinické praxi	květen 2013	revize doporučení z r. 2008	aktuální Zkrácená verze publikována v: Postgraduální medicína 2013, 15, 40-50.
---	----------------	-----------------------------------	--

Diagnostické využití (1)

Doporučení odborných společností

Typ nádoru	Hlavní	Vedlejší
Tlusté střevo, rektum	CEA , CA19-9	
Žaludek	CEA, CA72-4	CA19-9
Pankreas	CA19-9 , CEA	CA125
Prsní žláza	CA15-3 , CEA	CA125, TPS
Ovarium	CA125 , CA19-9	CA72-4
Děloha	SCCA, CA125	CEA

Diagnostické využití (2)

Typ nádoru	Hlavní	Vedlejší
Plíce (malobuněčný)	NSE , CEA	TPS
Plíce (nemalobuněčný)	CYFRA 21-1	SCC
Germinální nádory	hCG, AFP	NSE
Játra	AFP , CA19-9	CEA
Močový měchýř	TPA, TPS	CYFRA 21-1
Prostata	PSA , FPSA	
Hematoonkologické	TK, B₂M	paraprotein

Zvýšené hodnoty můžeme nalézt také

U nemaligních onemocnění(hyperplázie prostaty-PSA)

Po vyšetřovacích zásazích(rektální vyšetření prostaty-PSA)

Po chirurgickém zákroku(CA 19-9, CA 125)

Po kontaminaci analyzovaného materiálu(sliny-SCCA)

Při akutní terapii(chemoterapie, radioterapie-TPS)

Interference (hemolýza-NSE)

Kouření (CEA), **těhotenství** (hCG)

Preanalytická fáze

Pravidla pro odběr/výběr TM

- ✓ Typ TM je dán **lokalitou nádoru**
- ✓ **Frekvence** podle uvedených zásad (poločas, doporučené časování)
- ✓ Respektovat **doporučení odborných společností**
- ✓ Obvykle sérum, není-li vyžadováno jinak
- ✓ Nutná **kontrola preanalytických vlivů při odběru**

Frekvence vyšetření TM

Před terapií – Chirurgický výkon, chemoterapie, radioterapie	výběr 1 – 2 NM
Po terapii	dle biologického poločasu: za 1 – 5 týdnů
Do 6 měsíců po terapii	1x měsíčně
6 - 12 měsíců po terapii	1x za 2 měsíce
12 - 18 měsíců po terapii	1x za 3 měsíce
Po 18 měsících	1x za 6 měsíců
Mimořádné vyšetření NM	při nejasném průběhu nemoci při nález 2. stoupající hladiny opakovat vyšetření do 1 měsíce

Biologický poločas (TM) v séru

Marker	Poločas	Marker	Poločas
CEA	14d	CA 125	4d
TPA	7d	PSA	2d
CA 15-3	7d	TK	2d
AFP	5d	hCG	1d
CA 19-9	5d	SCC	0,3h

Metody stanovení TM

- 1. Imunoanalytické metody**
- 2. Metody molekulární biologie**
- 3. Metody chemické**

Stanovení enzymů

Metody chromatografické

Metody elektroforetické

Další metody používané pro diagnostiku nádorů

- Patologie
 - Histologie
 - Cytologie
 - Imunohistochemie
- Průtoková cytometrie
- Biofyzikální (rtg, CT, Sono, PET)
- Metody molekulární biologie
 - PCR, DNA mikroarray, proteomika

Princip: **FDG-PET**

- 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluor-D-glukóza
18F-deoxy-fluorglukóza

Fluorodeoxyglukóza (FDG)

FDG je značená radionuklidem,
rozpadajícím se za vzniku pozitronu

- **Pozitronová Emisní Tomografie (PET)**

➤ **Nádorová buňka má při rychlém růstu velkou spotřebu glukózy**

➤ FDG je z injekční aplikaci do krve transportována do tkání jako glukóza, je fosforylována, ale nepodléhá následné defosforylaci a je tkáněmi vychytávána (fyziologicky akumulována mozkiem, částečně vylučována do moči)

**Obraz představuje
spotřebu glukózy ve
tkáních**



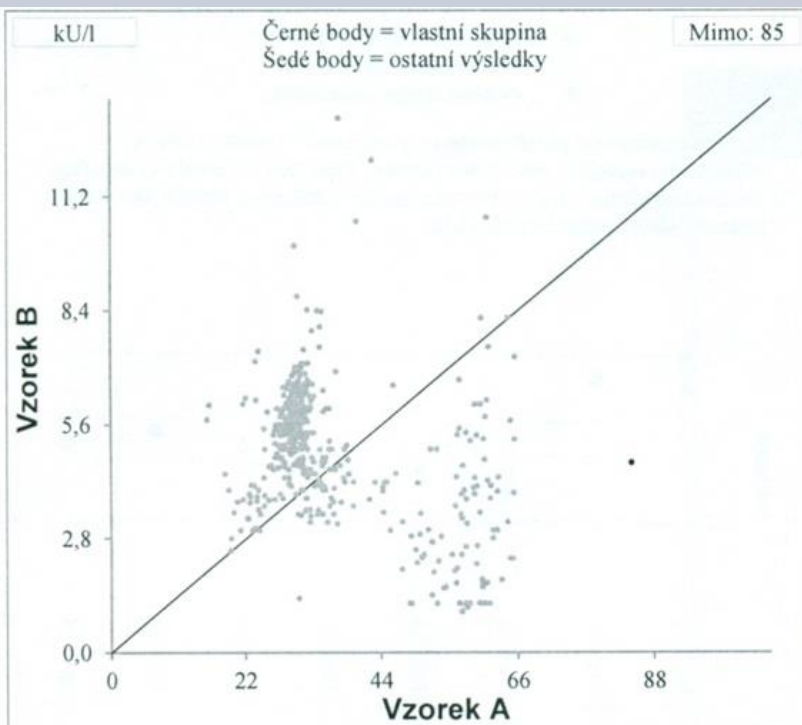
Budoucnost

- Mikročipové technologie
 - Nové molekulárně biologické **techniky vyšetřující na úrovni genu** (DNA, mRNA), **eventuelně proteomu** (proteiny)
 - Vysokorozlišovací dvojrozměrná elektroforéza
 - **Hmotová spektrometrie**
- Klasické sérové nádorové markery však zatím mají stále nenahraditelné místo**

Standardizace imunoanalytických metod na stanovení TM je nízká

Příčiny

- ✓ Nízká specifita používaných protilátek, které jsou orientované proti nestejným epitopům
- ✓ Antigen existuje ve více izoformách
- ✓ Interference



CA 19-9

[kU/l]

AV

Vzorek A

Všechny výsledky

(3) FPIA, MEIA; (24) B.R.A.H.M.S.

CVP: 32,8

(4) LIA, ILMA; (1) Abbott

CVP: 158

(4) LIA, ILMA; (12) Beckman Coulter

CVP: 33,6

(4) LIA, ILMA; (29) Siemens (DPC)

CVP: 24

(4) LIA, ILMA; (60) Roche

CVP: 29,9

(4) LIA, ILMA; (179) Siemens (Bayer)

CVP: 57,9

Ostatní

Vyjadřování výsledků

Koncentrace TM v krvi jsou velmi nízké

Většina TM vykazuje heterogenitu

Neexistuje certifikovaný referenční materiál

Jednotky koncentrace:

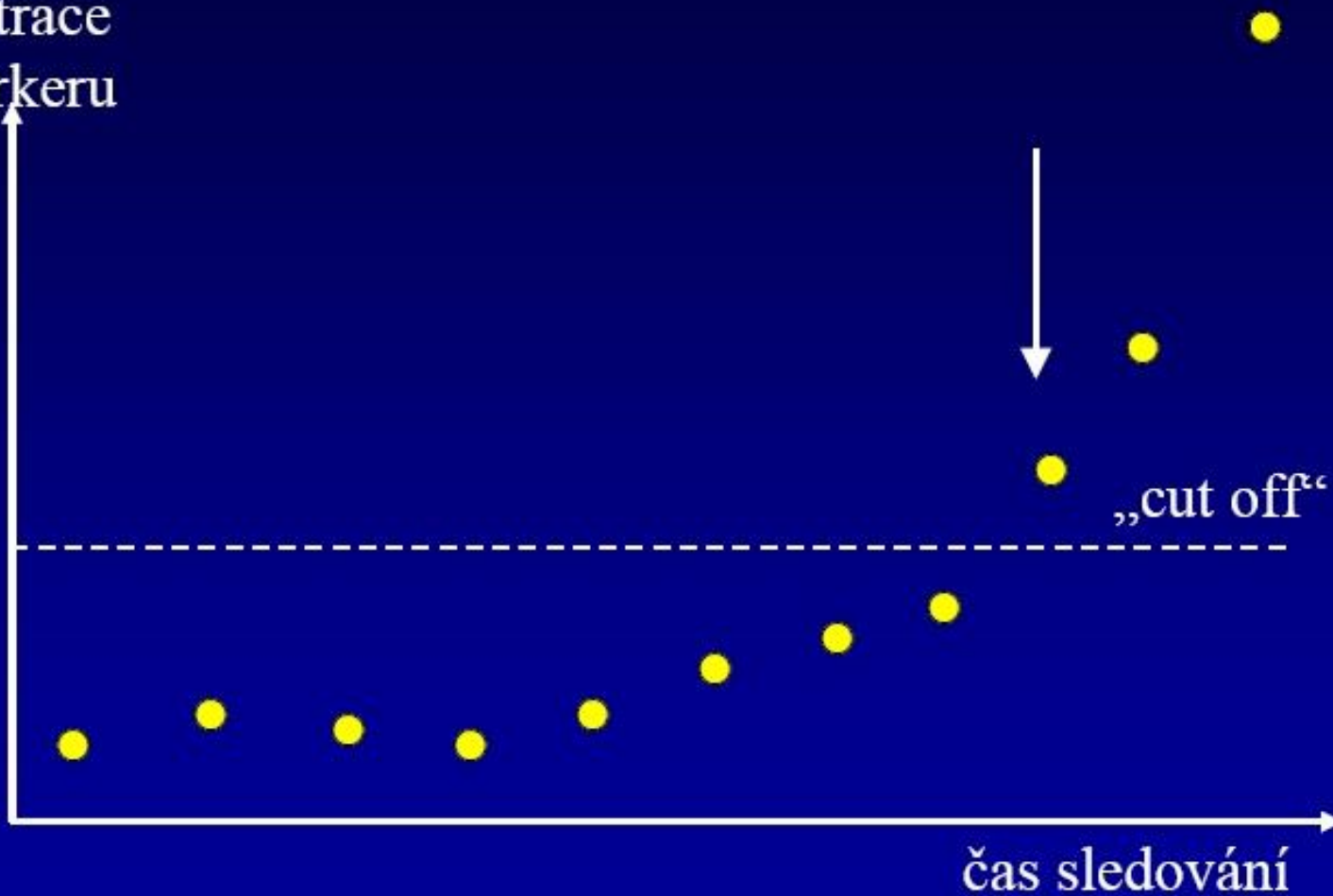
- ✓ **Látkové množství (ug/l a ng/l)**
- ✓ **Biologická nebo imunologická aktivita (U/l, kU/l)**

Významné změny hladin TM

- ✓ **Bez terapie** (v klinické remisi)
výrazný nárůst koncentrace ve třech následujících odběrech
- ✓ **Během terapie**
nárůst o $>25\%$ progrese onemocnění
pokles o $>50\%$ částečná remise
- ✓ **Matematicko-statistické postupy**

Dynamické sledování

koncentrace
TU markeru
v krvi

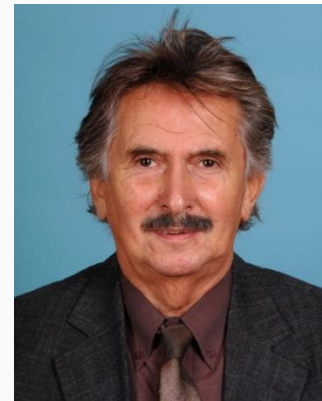


Onkofetální antigeny

- AFP
- CEA

AFP (Alfa-1-fetoprotein)

- Syntetizován již během vývoje plodu, mizí po porodu. Hlavním zdrojem je žloutkový vak, fetální játra a GIT.
- Glykoprotein (4% sacharidů, Mr 70 000) podobný albuminu, popsán 1963
- Různé molekulové varianty lišící se v glykosylaci
- Prof.MUDr. J. Masopust Dr.Sc.



AFP

- Součástí screeningu vrozených vývojových vad (v 2. trimestru) – ukazatel fyziologického vývoje těhotenství
- *Zvýšené hodnoty:*
 - ca hepatocelulární, testes, ovaria, žaludek, pankreas
- *Nespecifické zvýšení:*
 - hepatitidy, fyziologicky v graviditě, fetální abnormality, alkoholismus, cirhóza a selhání jater

CEA

(Karcinoembryonální antigen)

- **Fyziologicky** je syntetizován během embryonálního a fetálního období. Hlavním zdrojem je povrch sliznic převážně v gastrointestinálním traktu a v pankreatu.
- **Glykoprotein** (50% sacharidů, 641 AK, Mr 180 000)
- Různé molekulové varianty lišící se v glykosylaci, existuje >36 variant, ovlivňuje buněčnou adhezi

CEA

➤ *Zvýšené hodnoty:*

- **kolorektální ca**, ca žaludku, ca pankreatu, ca plic, mléčné žlázy, jater, ...

➤ *Nespecifické zvýšení:*

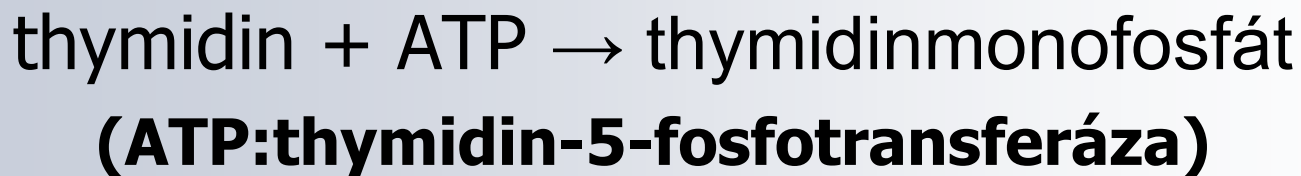
jaterní cirhóza, pankreatitida, **kuřáci**, alkoholismus, zánětlivé střevní, plicní a žaludeční onemocnění, hepatitidy, autoimunní choroby

Proliferační a diferenciační antigeny

- PSA
- TPS
- TK

TK (Thymidinkináza)

- **Enzym podílející se na syntéze DNA,** umožňuje syntézu DNA náhradní cestou, **ukazatel buněčné proliferace**



- 2 izoenzymy: TK1 (fetální) v séru 95%
TK2 („dospělý“)

TK (Thymidinkináza)

➤ Zvýšené hodnoty:

- **hematoonkologické malignity** (akutní leukémie a nehodgkinské lymfomy), plicní karcinom, ca kůže

➤ Nespecifické zvýšení:

- nemaligní plicní onemocnění, virové choroby, revmatické choroby, léčba některými cytostatiky (MTX)

TPS

(Tkáňový polypeptidový **specifický** antigen)

- Antigen odpovídající rozpustným fragmentům cytokeratinů 8 a 18
- Marker **proliferační aktivity** nádorových buněk
- Zvýšení:
ca ledvin, **močový měchýř**, plíce, prsa
- Nespecifické zvýšení:
infekce, choroby jater, ozařování

Karbohydrátové molekuly s epitopy rozpoznávané pomocí mAb

- **CA19-9** (také GI-CA, GI-MA)
- **CA15-3**
- **CA125**
- **CA72-4**

CA 19-9

- Izolován z buněk kolorektálního karcinomu hybridizační technologií
- Vyskytuje se jako glykoprotein ve tkáních (glykolipid) nebo v krvi (mucin) a sekretech
- Příbuzný antigenu krevní skupiny Lewis a/b
5-10% populace tento antigen netvoří
- **Není nádorově ani orgánově specifický**

CA 19-9

➤ *Zvýšené hodnoty:*

- diferencované ca pankreatu a žlučových cest, kolorektální ca, žaludek, játra

➤ *Nespecifické zvýšení:*

jaterní cirhóza, hepatitida, pankreatitida, onemocnění žlučových cest, diabetes, ..

CA15-3

- **Glykoprotein** diferenciačního typu
produkován v dospělosti v epiteliálních buňkách
vývodů mléčné žlázy, slinných žláz a bronchů
- **Zvýšené hodnoty:**
ca prsu, ovaria, děložního čípku, prostaty,
plic a kolorektálního karcinomu
- **Nespecifické zvýšení:**
benigní onemocnění prsu, jaterní cirhóza,
plicní choroby, GIT, renální poruchy

CA125

- Glykoprotein s vysokým obsahem sacharidů
- Syntetizován především v epiteliálních buňkách u ca ovárií
- **Zvýšené hodnoty:**
 - ca vaječnicků (ovárií)**, gynekologické tumory, ca plic, hepatocelulární karcinom
- **Nespecifické zvýšení:**
 - gravidita, gynekologické choroby, GIT, selhání ledvin, chronické onemocnění jater

HE 4

(Human Epididymal Protein 4)

Je produkován ve vysokých koncentracích u pacientek s ca vaječníků

CA 72-4

(tumor asociovaný antigen, TAG 72)

➤ Glykoprotein (mucinový komplex)

➤ Zvýšené hodnoty:

ca jícnu, GIT, žaludku, pankreatu,
ovaria, střeva

➤ Nespecifické zvýšení:

choroby jater, ledvin, zánětlivá onemocnění,
vředová choroba žaludku, GIT

Hormony a jejich metabolity

- **hCG**
- PTH
- ACTH
- Kalcitonin
- Gastrin
- Prolaktin
- Epinefrin a Norepinefrin
- Tyreoglobulin (TG)

hCG

(Lidský choriogonadotropin)

➤ Glykoproteinový hormon tvořený podjednotkami alfa a beta (dimer), může docházet k disociaci na podjednotky, beta podjednotka může být štěpena na močový gonadotropinový peptid (beta-core fragment)

➤ **Stanovuje se:**

Celkový β -hCG (intaktní hormon-dimer+volná β -podjednotka), **intaktní hCG** (bez volné β -podjednotky), **volná β -podjednotka, beta-core fragment**

hCG

(lidský choriogonadotropin)

- Syntetizován placentou ihned po početí
- **Zvýšené hodnoty:**
Choriokarcinom, ca testes, ca ovarii
- **Nespecifické zvýšení:**
Fyziologicky v **těhotenství**, cysty ovarii, myomy

Fragmenty cytokeratinů

- TPS
- TPA
- **CYFRA21-1**

CYFRA 21-1

(Solubilní fragment cytokeratinu 19)

- Vzniká v epiteliálních buňkách skvamózního (epidermoidního) typu
- Zvýšení: monitorování průběhu onemocnění a úspěšnosti terapie
 - **ca plic, močového měchýře**, cervix, žaludku, pankreatu, prostaty, hlavy a krku
- Nespecifické zvýšení:
zánětlivá plicní onemocnění, infekce, TBC,...

Enzymy

- LD (laktátdehydrogenáza)
- **NSE** (nespecifická enoláza)
- PSA (prostatický specifický antigen)
- TK (thymidinkináza)
- Tumor M2-PK (izoenzym pyruvátkinázy)

LD

(Laktátdehydrogenáza)

Cytoplasmatický enzym, který katalyzuje reakci anaerobní glykolýzy, to vysvětluje přítomnost LD ve všech tkáních ($\text{pyruvát} + \text{NADH} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{laktát} + \text{NAD}^+$)

Zvýšení jeho aktivity v krvi není orgánově specifické → stanovení dnes **slouží spíše k vyloučení onemocnění**

Doplňkový marker pro monitorování nemocných s nehodgkinskými lymfomy, leukémií, i dalších nádorů

NSE

(Neuronspecifická enoláza)

- Cytoplazmatický, glykolytický **izoenzym enolázy** (katalyzuje přeměnu 2-fosfoglycerátu na fosfoenolpyruvát)
- Vyskytuje se jako dimer ($\alpha\gamma$ a $\gamma\gamma$)
- **Fyziologicky** je produkován v nervové a plicní tkáni vyvíjejícího se plodu, v dospělosti v různých strukturách neuroendokrinního původu

NSE

(Neuronspecifická enoláza)

➤ *Zvýšené hodnoty:*

- malobuněčný **plicní karcinom** (SCLC),
nádory mozku (**neuroblastomy**) a
neuroendokrinního systému
(feochromocytom)

➤ *Nespecificky zvýšené hodnoty:*

- nemaligní plicní onemocnění,
jaterní choroby, **hemolýza !**, zranění
mozku

Další TM

- SCCA (Antigen karcinomu skvamózních buněk)
- Feritin
- B2M (Beta-2-mikroglobulin)
- Monoklonální imunoglobuliny
- S-100B
- Chromogranin A (CgA)

S-100 beta

- Poprvé popsán v centrálním nervovém systému, skládá se z podjednotek α a β .
- Zvýšené hodnoty:
 - Maligní **melanomy**
- Nespecifické zvýšení:
akutní poškození mozku, kostní zlomeniny, záněty a infekce

Chromogranin A (CgA)

- Kyselý glykoprotein vyskytující se v neuroendokrinních tkáních
- Zvýšené hodnoty:
 - neuroendokrinní malignity
- Nespecifické zvýšení:
terapie kortikoidy, ledvinné a jaterní choroby

Monoklonální imunoglobuliny

➤ Paraproteiny

abnormální imunoglobuliny produkovány proliferujícím klonem plazmatických buněk, případně B-lymfocytů

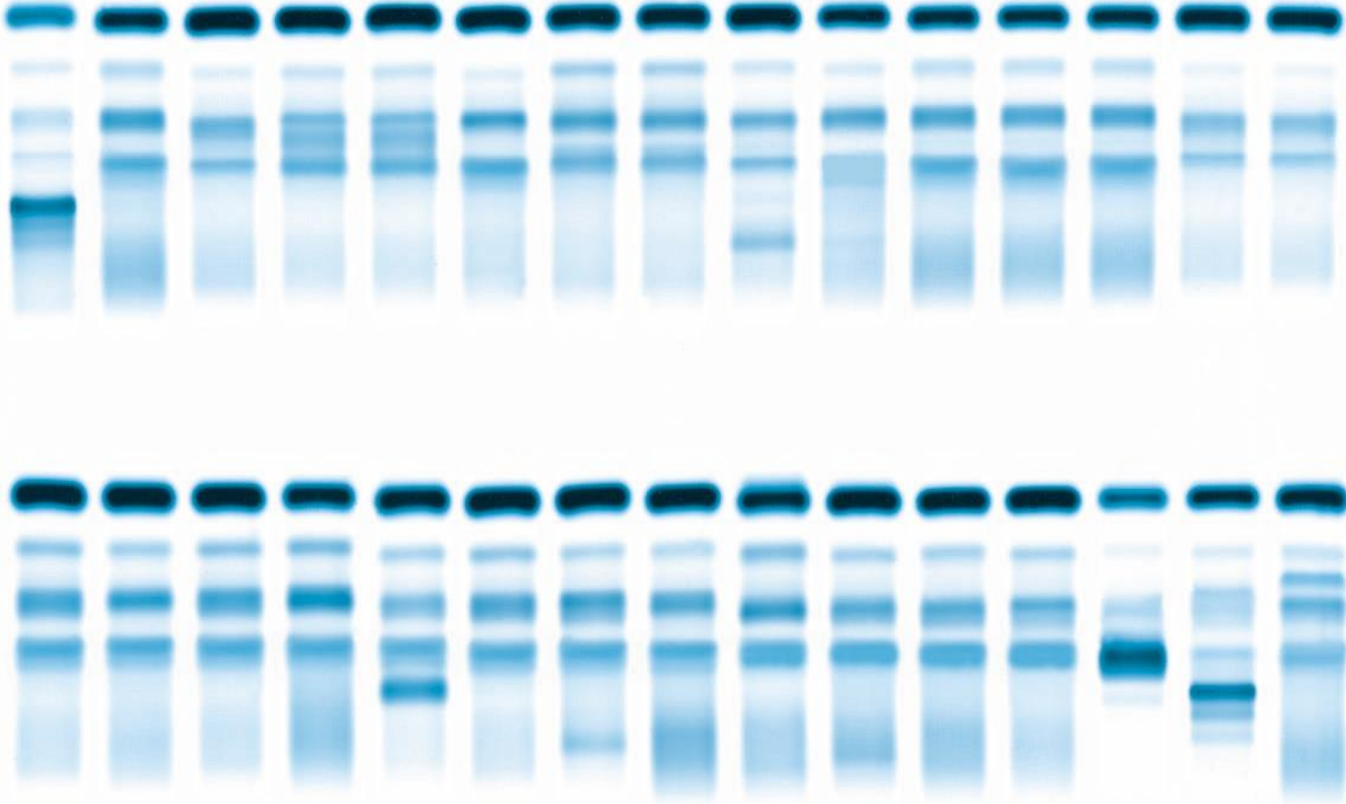
➤ Volné lehké řetězce

(Bence-Jonesova bílkovina v moči)

HYDRAGEL PROTEIN(E) 15/30

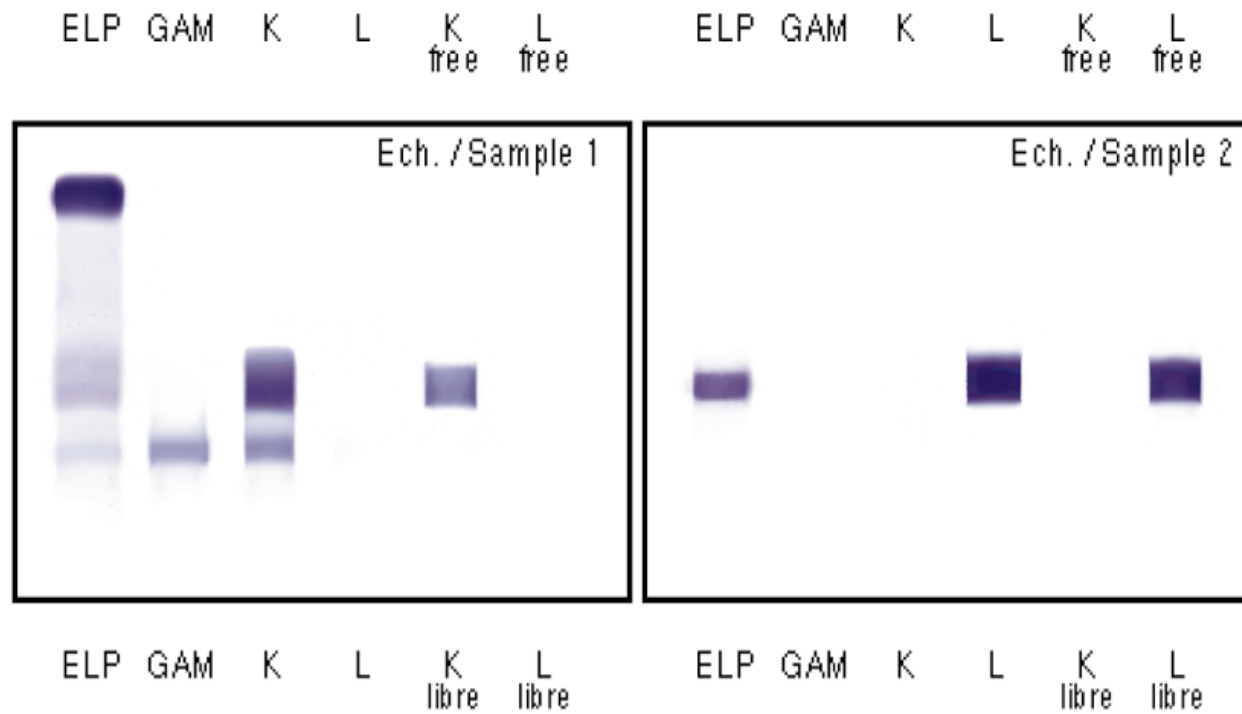
sebia

16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

sebia



Nové parametry stanovení biologické aktivity nádoru

- Matrix metaloproteinázy
- Adhezivní molekuly
- Skupina látek regulující angiogenezi:
 - Angiogenní faktory
 - Antiangiogenní faktory
- Faktory apoptózy

Hemoglobin ve stolici

➤ Kolorektální karcinom

Genetické markery

- mutace genu BRCA1 (17.chromozom)
- mutace genu BRCA2 (13.chromozom)
nositelky mají až 80% pravděpodobnost vzniku
nádoru prsu
- p53



Závěr

Nádorové markery nelze přeceňovat,
ale ani zatracovat.