

# **Nádorové (tumorové) markery**

**Petr Breinek**

BC\_TM\_2011

# Úvod

- Co to jsou TM? (Definice )
- Jaký je význam stanovení TM?
- Rozdělení nádorů
- Třídění TM
- Metody stanovení
- Frekvence vyšetření
- Popis jednotlivých TM

# Definice

- Široké spektrum molekul (většinou proteinů) rozdílných vlastností
- Mohou být produkovány nádorovými buňkami nebo jinými tkáněmi jako jejich odpověď na maligní proces
- Vyskytují se ve zvýšené koncentraci v nádorových tkáních nebo v krvi onkologických nemocných

# Jaký je význam stanovení TM?

- Sledování efektu terapie/průběhu choroby
- Návrat choroby (remise)
- Upřesnění diagnózy
- Určení prognózy
- Podezření na reziduální nádor

# Negativní nález neznamená nepřítomnost nádoru

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

# Nádorová onemocnění (rakovina)

- Druhá nejčastější příčina úmrtí
- V průběhu života onemocní v ČR rakovinou každý třetí a každý čtvrtý na ni zemře
- Vyléčí se asi 47% nemocných (63% Island a Švédsko)
- Léčba v komplexních onkologických centrech

# Rakovina

Je nemoc abnormálního růstu a vývoje buněk

## Buněčný cyklus:

1. **Proliferace** (znásobení počtu buněk) regulována mechanismy řídicími buněčný cyklus a apoptózu (řízená buněčná smrt)
2. **Diferenciace** (v dospělosti je většina tkání v konečném stádiu diferenciace, nový růst vede k hyperplázii nebo k neoplázii)

# Nádorové buňky

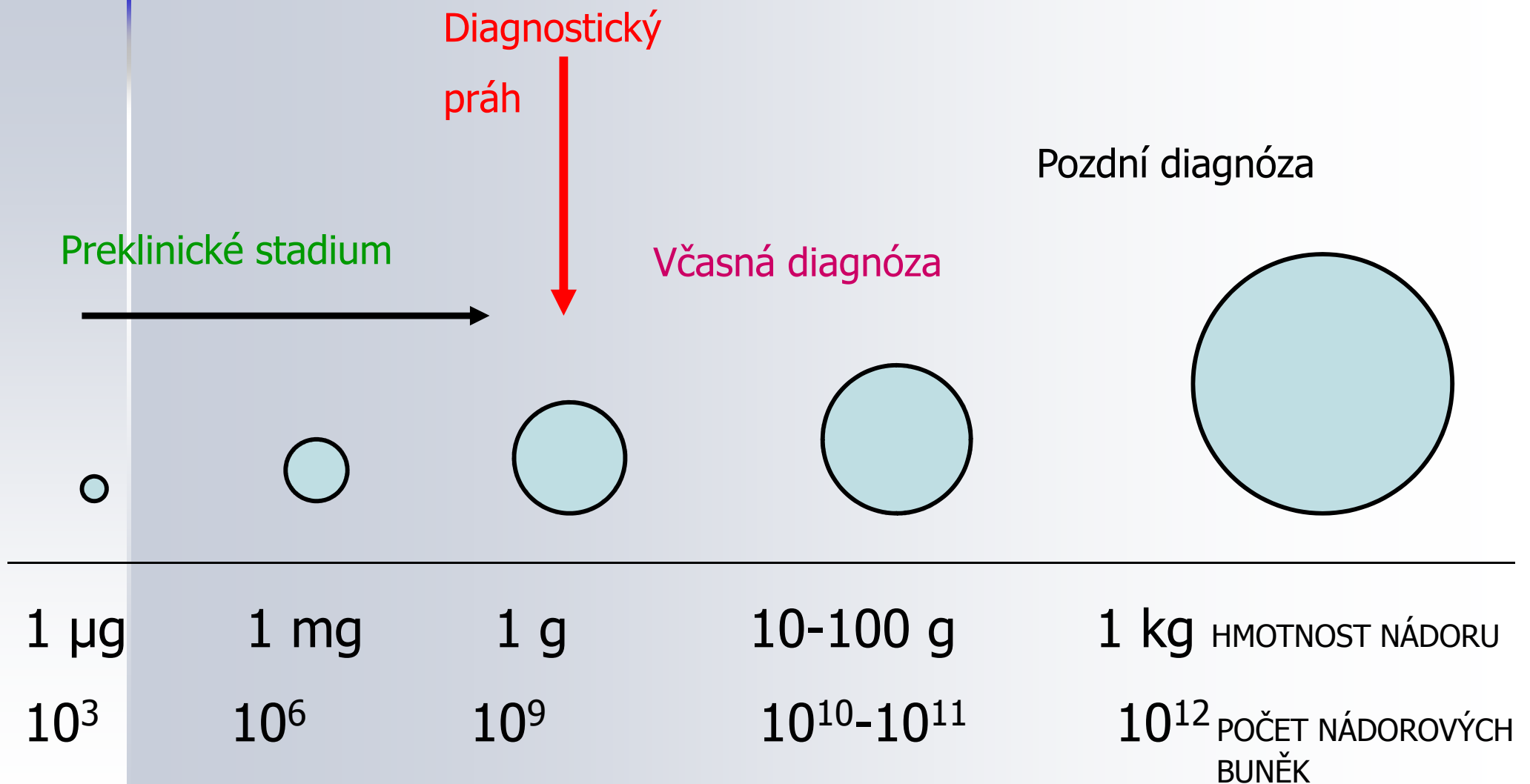
- Nekontrovatelný růst určité části buněčné populace
- Změny v genomu/ enzymovém systému
- Jsou narušeny kontrolující a řídicí mechanismy pro normální růst



# Nejvíce úmrtí

- Rakovina plic
- Rakovina tlustého střeva
- Rakovina prsu

# Vývoj maligního nádoru a jeho zachycení



# Rozdělení nádorů

- Benigní (nezhoubné)
- Maligní (zhoubné)
  - karcinomy (epiteliální nádory)
  - sarkomy (mesenchymální původ)
  - hematologické nádory
  - metastázy  
(druhotné ložisko maligního nádoru)

# 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)

# 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)

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

5. Enzymy (NSE, TK, LD)

6. Specifické proteiny (ferritin, monoklonální imunoglobuliny/ paraproteiny)

7. Receptory (estrogenové, progesteronové)
8. Metabolity (metanefriny, katecholaminy)
9. Onkogeny a onkoproteiny (p53, BRCA1)

# Onkogen

- **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



# Metody stanovení TM

1. Imunoanalytické metody
2. Stanovení enzymů
3. Metody chromatografické
4. Metody molekulární biologie

# 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-[<sup>18</sup>F]fluor-D-glukóza  
18F-deoxy-fluorglukóza

**Fluorodeoxyglukóza (FDG)**

FDG (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

# PET

Obraz představuje spotřebu glukózy  
ve tkáních



# Jaká je povolená chyba v EHK?

TM	TMU (SEKK 2011)	TM	TMU (SEKK 2011)
CA 125	17%	NSE	do 12,50 µg/l: 2,75 µg/l od 12,51 µg/l: 22%
CA 15-3	18%	SCCA	do 3,0 µg/l: 2,75 µg/l od 3,1 µg/l: 23%
CA 19-9	20%	TPA	do 50 U/l: 12,5 U/l od 50 U/l: 25%
CA 72-4	do 3 kU/l: 0,6 kU/l od 3 kU/l: 20%	PSA volný	do 1,250 µg/l: 0,2 µg/l od 1,251 µg/l: 16%
CYFRA 21-1	do 1,3 µg/l: 0,195 µg/l od 1,31µg/l: 20%	S-100	do 0,040 µg/l: 0,008 µg/l od 0,041 µg/l: 20%
AFP	20%	PSA celkový	15%
hCG	18%	Tyreoglobulin	40%
CEA	16%	B-2-mikroglobulin	35%
TPS	do 60 U/l: 9 U/l od 60 U/l: 15%	Kalcitonin	do 1000 ng/l: 30% od 1000 µg/l: 40%

# Doporučená přesnost stanovení

- Opakovatelnost (přesnost v sérii): <5%
- Mezilehlá přesnost: <10%

# Rozhodovací limity

TM	Cut-off	TM	Cut-off
CA 125	<35 kU/l	NSE	<16,3 µg/l
CA 15-3	<25 kU/l	SCCA	<1,5µg/l
CA 19-9	<35 kU/l	TPS	<83 U/l
CA 72-4	<6,9 kU/l	PSA celkový	<2,5 µg/l (do 49r) <3,5 µg/l do 59r) <4,5 µg/l (do 69r) <6,5 µg/l (nad 59r)
CYFRA 21-1	<3,3 µg/l	Poměr FPSA/PSA (pro PSA: 2,5 až 10,0 µg/l)	0 až 15% malignita 15 až 25% maligní i benigní nad 25% benigní hyperlázie
AFP	<10 µg/l	B-2-mikroglobulin	
hCG	≤3 U/l (ženy) ≤6 U/l (ženy-po menopause) ≤3 U/l (muži)	S-100	
CEA	<2,5 µg/l <5,0µg/l (kuřáci)	Thymidinkináza	<5 U/l



# Jak se získávají cílové hodnoty?

- **Referenčními metodami / postupy**

**RMP** Reference Method Procedure

- **Validovanými metodami v expertních laboratořích**

**AV** Assigned Value

- **Jako průměr výsledků měření všech účastníků po vyloučení odlehlých hodnot**

**ALTM** All Laboratory Trimmed Mean

- **Průměr výsledků měření stejnorodých skupin účastníků po vyloučení odlehlých hodnot**

**ConV** Consensus Value

# Jaké jsou možnosti standardizace TM?

<b>TM</b>	<b>Standard</b>
<b>AFP</b>	WHO 72/225 (BCR-486)
<b>CEA</b>	WHO 73/601
<b>hCG</b>	WHO 3.international standard 75/537
<b>PSA</b>	100% FPSA; 100% PSA-ACT; směs 90% PSA-ACT a 10% FPSA

# 1.Imunoanalytické metody

Principem je vazba mezi **antigenem (TM)** a k němu specifickou **protilátkou (Ab)** získanou imunizací nebo synteticky, případně rekombinantně (**monoklonální protilátky,mAb**)

# Nejčastěji používané principy IA

## a) Fluorescenční metody

(FIA, FPIA, DELFIA, TRACE, ..)

## b) Enzymová imunoanalýza, EIA

(EMIT, ELISA, MEIA, CEDIA, ..)

## c) Luminiscenční imunoanalýza

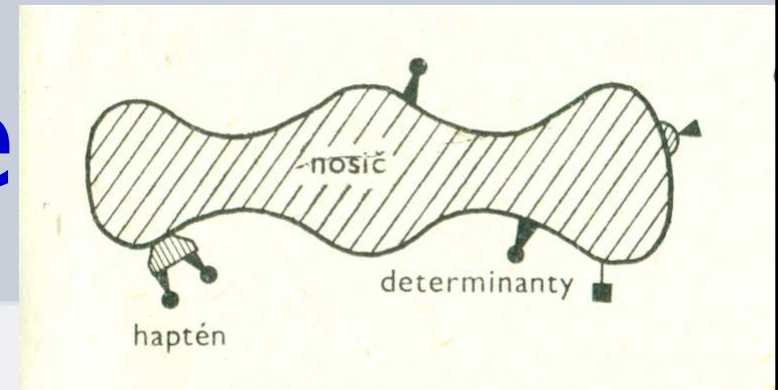
(LIA, ILMA, CMIA, ECLIA,..)

# 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

# Epitopy a interference



- Epitopy jsou oblasti antigenu, které lze rozpoznat reakcí s příslušnou protilátkou. Jsou to oligopeptidové sekvence (tvořené 15-25 aminokyselinami), přičemž jen část se bezprostředně podílí a vazbě s protilátkou.
- **Interference** může být nespecifická a specifická (souvisejícími s autoprotiilátkami)

# Preanalytické vlivy

- Vyšetřovací či jiné postupy u pacienta (PSA)
- Hemolýza vzorku (zejména NSE)
- Kontaminace vzorku slinami (zejména SCC)
- Nevhodné uložení vzorku před analýzou
- HAMA protilátky

# Frekvence vyšetření TM

- Před nasazením terapie
- Po skončení terapie
- 1 měsíc v prvním roce po primární terapii
- 2 měsíce ve druhém roce
- 3 měsíce v dalších letech sledování
- při změně terapie
- Při nejasném průběhu nemoci



# Biologický poločas (TM) v séru

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

# Vyjadřování výsledků

- Koncentrace TM v krvi jsou velmi nízké
- Většina TM vykazuje heterogenitu
- Neexistuje certifikovaný referenční materiál

## Jednotky koncentrace:

Látkového množství (ug/l a ng/l)

Biologická nebo imunologická aktivita (U/l, kU/l)

## **Preanalytická fáze vyšetřování sérových nádorových markerů (TM)**

### **Základní předpoklady správného užití TM:**

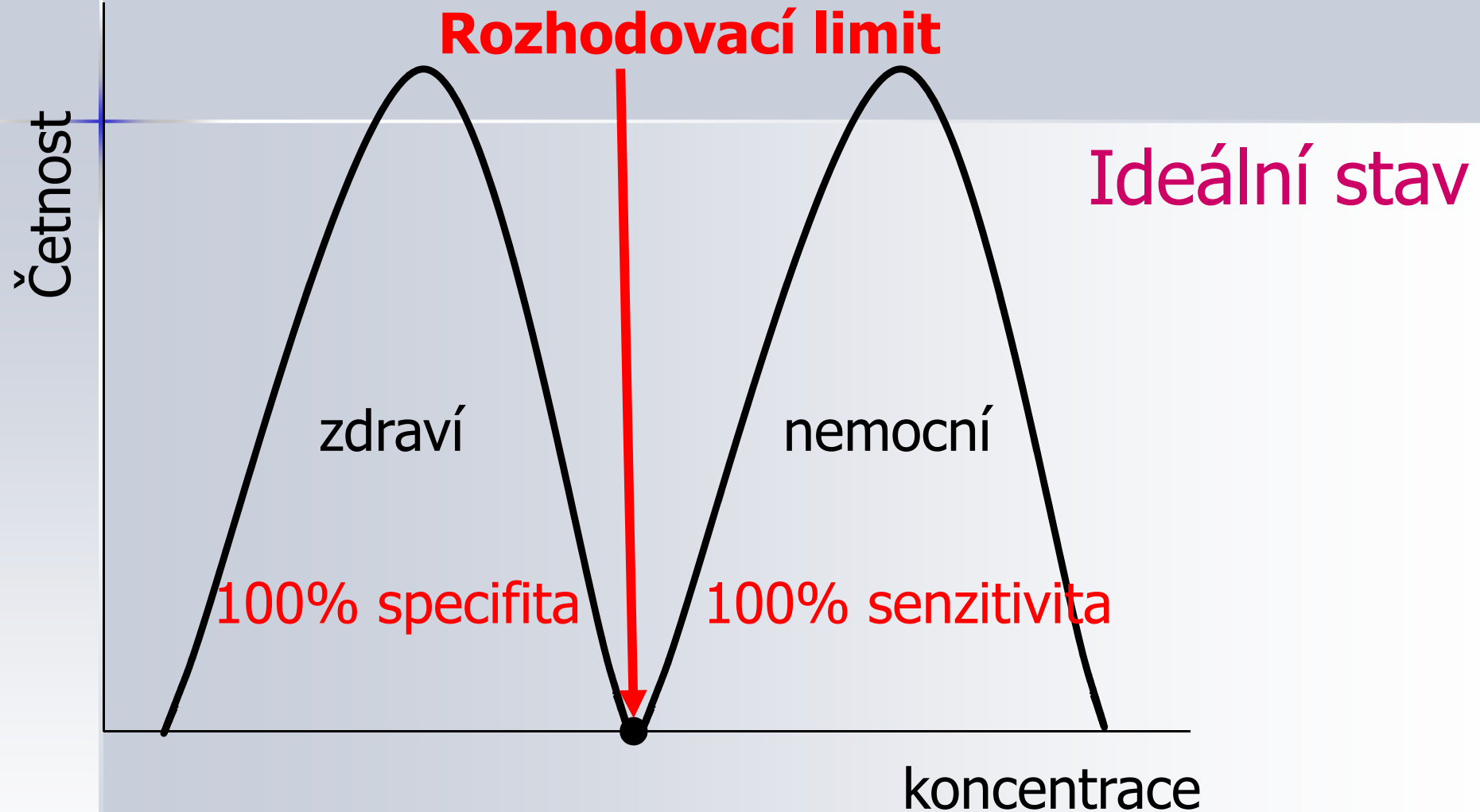
- **nádorové markery součástí diagnosticko-léčebných protokolů,**
- **výběr vhodného nádorového markeru (doporučení specializovaných pracovních skupin),**
- **vhodné načasování vyšetření (screening, diagnostika), staging, monitorování v optimálních časových intervalech**
- **efektivita užití - retrospektivní hodnocení.**

# Referenční rozmezí ?

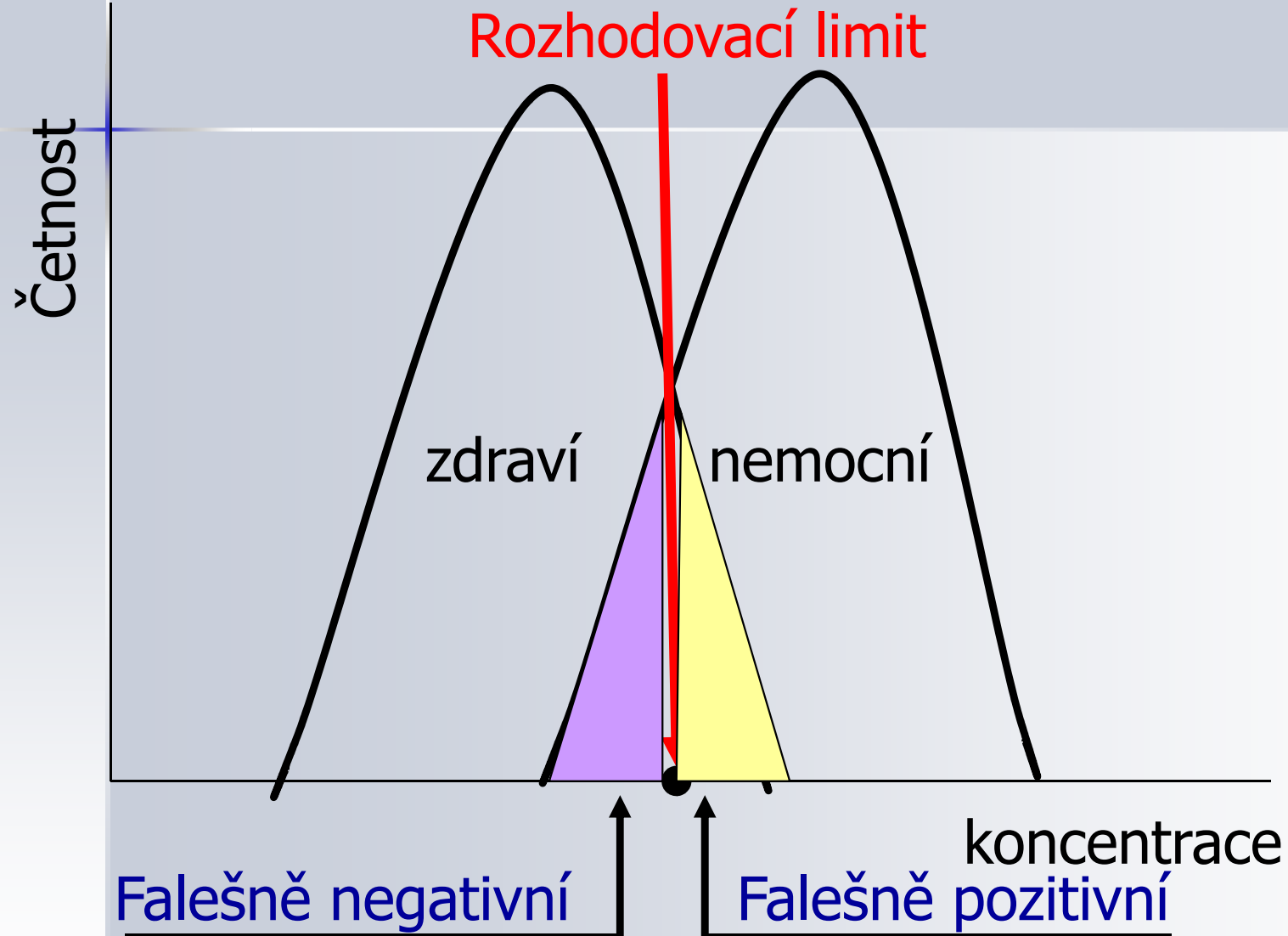
## **Cut-off (rozhodovací limit)**

Je to koncentrační hladina markeru, pod kterou leží většina hodnot zdravých lidí.

# Klinické hodnocení nádorových markerů



# Klinické hodnocení nádorových markerů



# Klinická specifita

Udává procento správně negativních výsledků ze souboru zdravých.

Čím vyšší specifita, tím je méně falešně pozitivních výsledků.

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

Doporučení: >95%

# Klinická sensitivita (citlivost)

Udává procento správně pozitivních výsledků ze souboru nemocných.

Čím vyšší sensitivita, tím je méně falešně negativních výsledků.

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

Doporučení: >50%



- Specificita = je obrazem správné negativity
- Senzitivita - odráží správnou pozitivitu

# Významné změny hladin nádorových markerů

- **Bez terapie**

výrazný nárůst koncentrace ve třech následujících odběrech

- **Během terapie**

nárůst o  $>25\%$  progrese onemocnění

pokles o  $>50\%$  částečná remise

- **Matematicko-statistické postupy**

# Diagnostické využití

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

# Diagnostické využití

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, B <sub>2</sub> M	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)
- Onemocnění ledvin a jater

# Možnost zvýšení hodnot TM u benigních onemocnění

TM	Nemaligní onemocnění	Jiná příčina
CEA	Zánětlivé choroby jater, jaterní cirhóza, pankreatitida	Kouření
AFP	Zánětlivé procesy plic, GIT, jaterní cirhóza, akutní a chronická hepatitida	
TPA	Infekční procesy, jaterní cirhóza, pankreatitida	
CA15-3	Jaterní cirhóza, akutní hepatitida, postižení ledvinných glomerulů	
CA125	Ovariální cysty, choroby jater, pankreatu, žlučníku	Těhotenství (1.trimestr)
CA19-9	Jaterní cirhóza, cholelithiáza, chronická hepatitida, akutní a chronická pankreatitida, choroby žlučových cest, diabetes	
hCG	Mola hydatidóza	Těhotenství
B2M	Postižení ledvin	
Ferritin	Záněty obecně, poruchy metabolismu železa	
CYFRA21-1	Choroby urologického traktu, myomy/ovariální cysty	

# Enzymy

- LD (laktátdehydrogenáza)
- NSE (nespecifická enoláza)
- PSA (prostatický specifický antigen)
- TK (thymidinkináza)
- ACPP (prostatická kyselá fosfatáza)
- Tumor M2-PK (izoenzym pyruvátkinázy)

# 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**, nádory mozku (**neuroblastomy**) a neuroendokrinního systému (feochromocytom)

➤ *Nespecificky zvýšené hodnoty:*

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

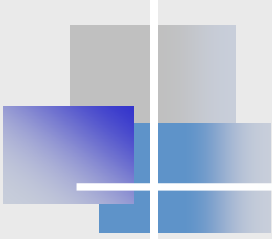
# PSA

(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

- 
- 
- 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

(prostata specifický antigen)

➤ *Zvýšené hodnoty:*

Benigní hyperplázie prostaty (BHP) a maligní hypertrofie prostaty (ca prostaty)

➤ *Nespecifické zvýšení:*

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



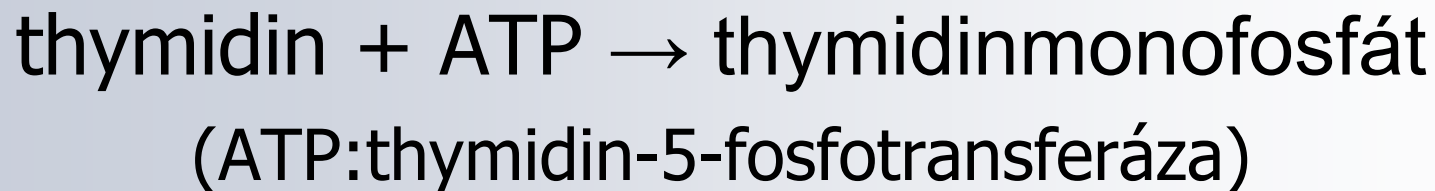
# Volný PSA (FPSA)

---

- Zvýšená specifita vyšetření
- Poměr FPSA/PSA  
pro „šedou zónu“ PSA 4-10  $\mu\text{g/l}$
- 0-15% malignita
- 15-25% malignita i benigní hyperplazie
- nad 25% benigní hyperplazie

# 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:**
  - hematatoonkologické malignity, plicní karcinom, ca kůže
- **Nespecifické zvýšení:**
  - nemaligní plicní onemocnění, virové choroby, revmatické choroby, léčba některými cytostatiky (MTX)

# Onkofetální antigeny

➤ AFP

➤ CEA



# AFP (alfa fetoprotein)

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

# AFP (alfa fetoprotein)

- Součást screeningu vrozeých vývojových vad (v 2. trimestru)
- *Zvýšené hodnoty:*
  - ca hepatocelulární, testes, ovaria, žaludek, pankreas
- *Nespecifické zvýšení:*
  - hepatitidy, fyziologicky v graviditě, fetální abnormality, alkoholismus, cirhóza a selhání jater

# AFP (alfa fetoprotein)

➤ *Referenční metoda:* není k dispozici

➤ *CRM:* není k dispozici

ke standardizaci se zatím používá standard  
WHO 72/225 (IRMM BCR-486)

➤ *TMU:* 20%

➤ *Referenční hodnoty:* <10 ug/l

# CEA

## (Karcinoembryonální antigen)

- Fyziologicky je syntetizován již během vývoje plodu. Hlavním zdrojem je povrch sliznic převážně v gastrointestinálním traktu a v pankreatu.
- Glykoprotein (50% sacharidů, 641 AK)
- Různé molekulové varianty lišící se v glykosylaci, existuje >36 variant, ovlivňuje buněčnou adhezi

# CEA

➤ *Zvýšené hodnoty:*

- **kolorektální ca**, ca žaludku, ca pankreatu, ca plic, prsa, játra

➤ *Nespecifické zvýšení:*

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

# CEA

- *Referenční metoda:* není k dispozici
- *CRM:* není k dispozici
- ke standardizaci se zatím používá standard WHO 73/601
- *TMU:* 16%
- *Referenční hodnoty:* <2,5 ug/l (nekuřáci)  
<5,0 ug/l (kuřáci)

**Fragmenty komplexních glykoproteinů**, jejichž epitopy jsou rozpoznávané monoklonálními protilátkami

- 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
- Různé molekulové varianty
- 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,...

➤ 5% populace tento antigen netvoří (krevní skupina Lewis a/b negativní)

# CA15-3

- **Glykoprotein** diferenciačního typu (ochrana epiteliálních struktur?), produkován především nádory žláзовého epitelu a epitelu mléčné žlázy
- **Zvýšené hodnoty:**  
ca prsu, ovaria, děložního čípku, prostaty, plic a kolorektálního karcinomu
- **Nespecifické zvýšení:**  
jaterní cirhóza, plicní choroby, GIT, renální poruchy

# CA125

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

# CA72-4

(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

# Fragmenty cytokeratinů

- TPS
- TPA
- CYFRA21-1

# TPA

(Tkáňový polypeptidový antigen)

- Antigen odpovídající solubilním fragmentům cytokeratinu 8,18,19)
- Marker proliferační aktivity nádorových buněk
- Zvýšení:  
ca ledvin, močový měchýř, plíce, prsa
- Nespecifické zvýšení:  
infekce, choroby jater, ozařování

# TPS

(Tkáňový polypeptidový specifický antigen)

- Antigen odpovídající solubilním fragmentům cytokeratinu 18)
- Marker proliferační aktivity nádorových buněk
- Zvýšení:  
ca ledvin, močový měchýř, plíce, prsa
- Nespecifické zvýšení:  
infekce, choroby jater, ozařování

# CYFRA 21-1

(solubilní fragment cytokeratinu)

- Epiteliální buňky skvamózního (epidermoidního) typu
- **Zvýšení:**
  - ca plic, močového měchýře, cervix, žaludku, pankreatu, prostaty, hlavy a krku
- **Nespecifické zvýšení:**
  - zánětlivá plicní onemocnění, infekce, TBC



# hCG

(lidský choriogonadotropin)

- Glykoprotein tvořený podjednotkami alfa a beta (dimer)
- Může docházet k disociaci na podjednotky
- Beta podjednotka může být štěpena na gonadotropinový peptid (beta-core fragment)
- Stanovuje se: **celkový  $\beta$ -hCG** (dimer+volná  $\beta$ -podjednotka), **intaktní hCG** (bez volné  $\beta$ -podjednotky), **volná  $\beta$ -podjednotka, beta-core fragment**

# hCG

(lidský choriogonadotropin)

- Syntetizován placentou ihned po početí
- Zvýšené hodnoty:  
choriokarcinom, ca testes
- Nespecifické zvýšení:  
těhotenství, cysty ovarii

# Beta-2-mikroglobulin, B2M

## ➤ Zvýšené hodnoty:

- krevní malignity (mnohočetný myelom, chronická lymfocytární anémie)

## Nespecifické zvýšení:

- postižení ledvin, revmatoidní arthritida, imunodeficience

# Monoklonální imunoglobuliny

## ➤ Paraproteiny

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

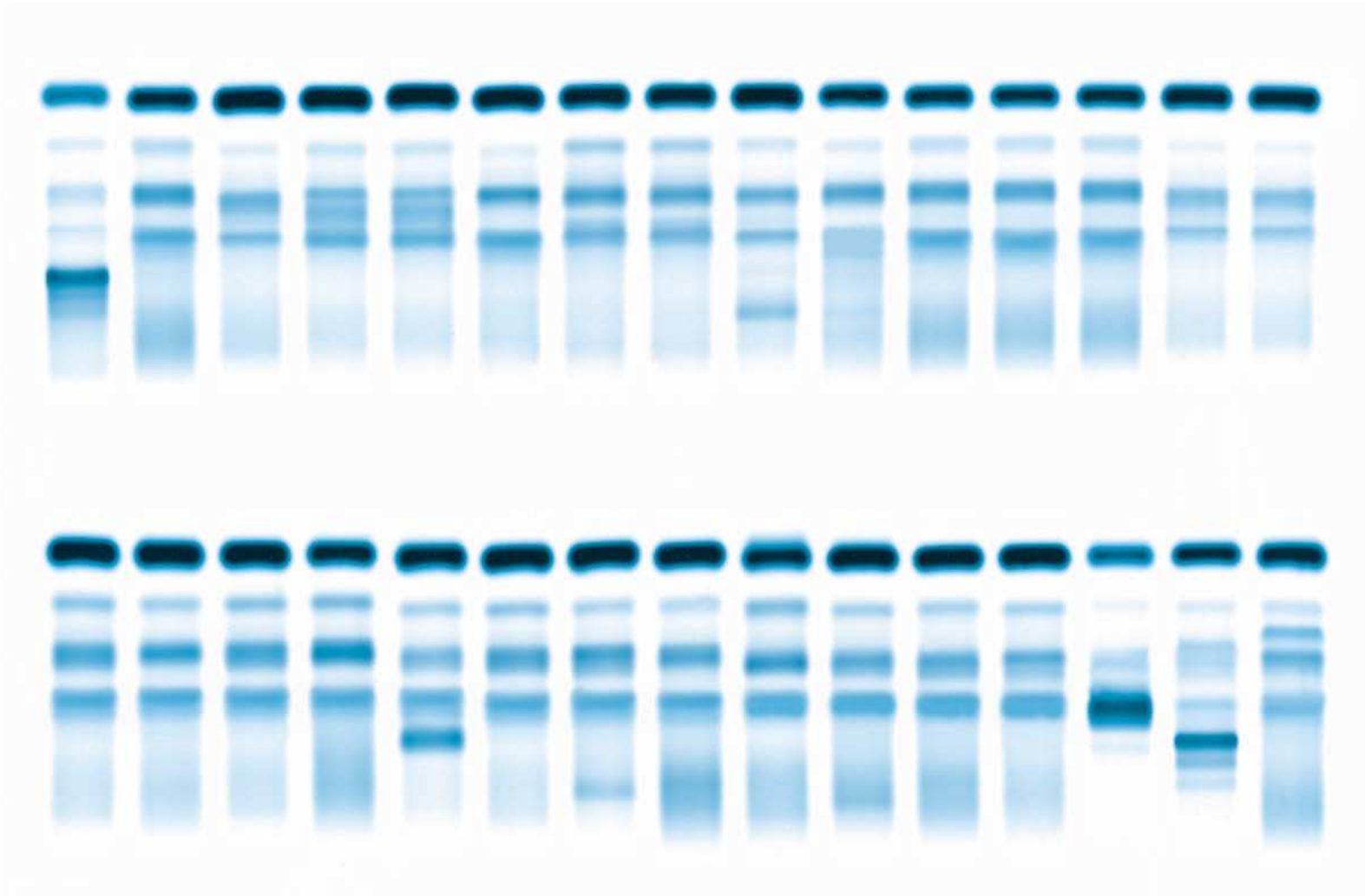
## ➤ Volné lehké řetězce

(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

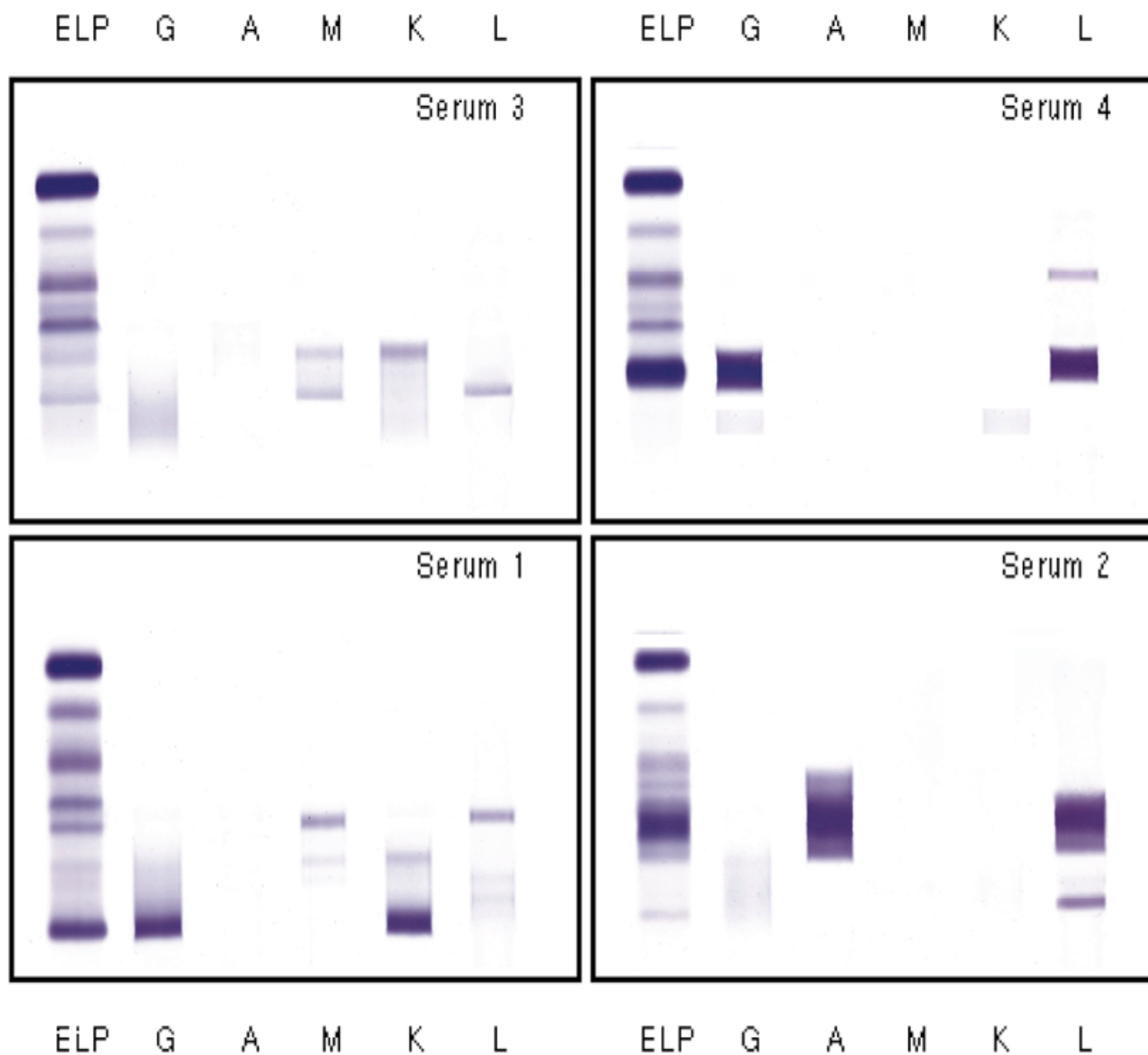


1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

sebia

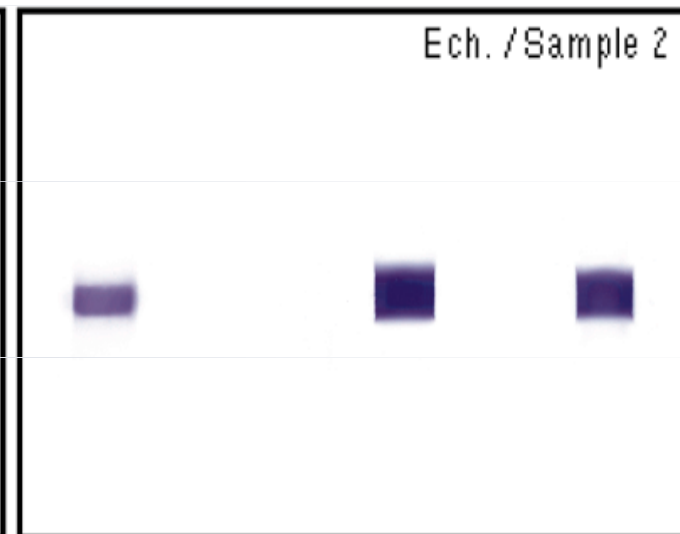
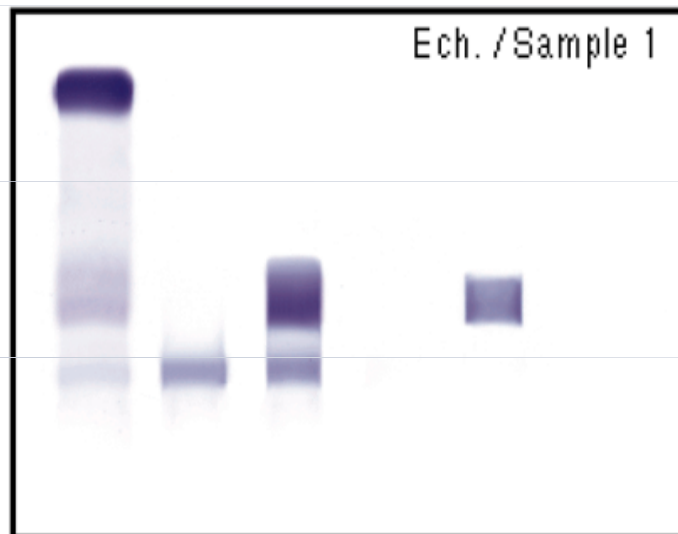
# HYDRAGEL 4 IF

**sebia**



ELP GAM K L K free L free

ELP GAM K L K free L free



ELP GAM K L K libre L libre

ELP GAM K L K libre L libre

# Hormony a jejich metabolity

- **hCG**
- **PTH**
- **ACTH**
- **Kalcitonin**
- **Gastrin**
- **Prolaktin**
- **Norepinefrin**
- **epinefrin**



# Tkáňové markery

Molekuly receptorové povahy

➤ Estrogenový receptor

➤ Progesteronový receptor

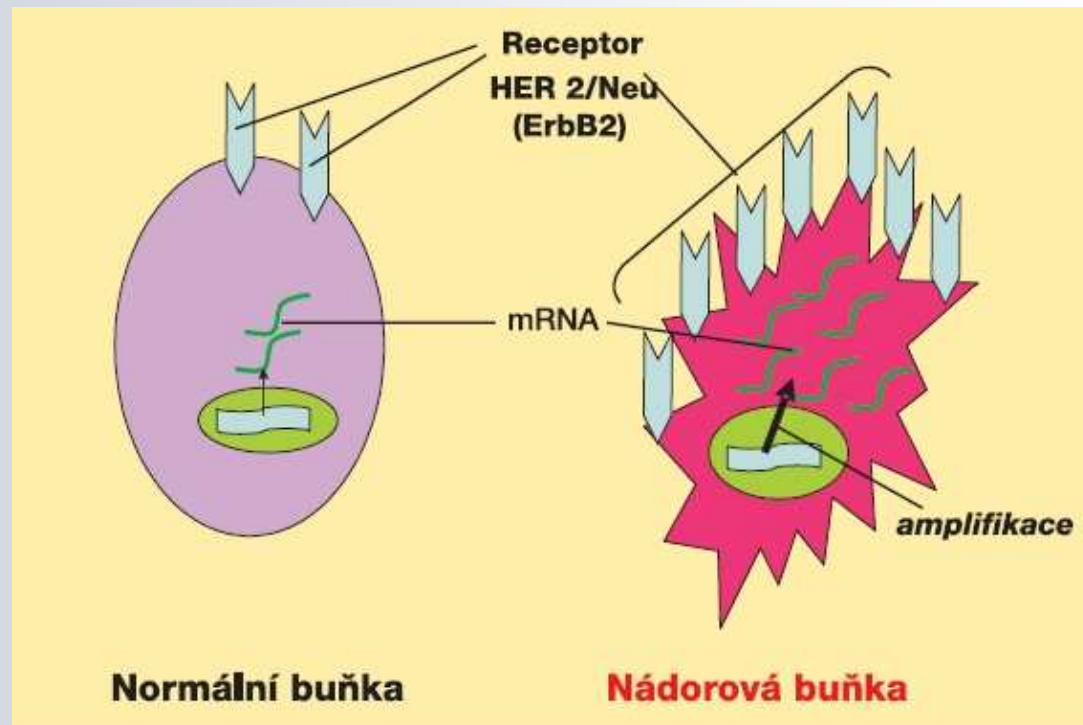
(Steroidní receptory, markery ca prsu, pozitivita je indikací k terapii antiestrogeny)

➤ Receptor pro IL-2

➤ C-erb-B2, ...

# Možnosti cílené protinádorové terapie : Herceptin (Transtuzumab)

Herceptin = monoklonální protilátka, která kompetitivně inhibuje nadměrně exprimovaný EGF-receptor erbB/HER2 vyskytující se asi u 25% ca mléčné žlázy





# Závěr

---

Nádorové markery nelze přeceňovat,  
ale ani zatracovat.