

# Nádorové (tumorové) markery

**Petr Breinek**



# Nádorové (tumorové) markery

Na laboratorní  
žádance nebo  
výsledkovém  
listu



**CEA**

**CA 125**

**CA 15-3**

**CA 19-9**

**CA 72-4**

**PSA**

**AFP**

**CYFRA 21-1**

# Nádorové (tumorové) markery

## **Indikátory nádorového onemocnění**

### **Definice**

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

# Mohou být produkovány

✓ Nádorovými buňkami

*Nádorem asociované antigeny*

✓ Jinými tkáněmi jako jejich  
odpověď na přítomnost nádoru

*Indukované TM*

# Rozdělení nádorů

➤ **Benigní (nezhoubné)**-nepronikají 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

# Proč vznikají nádorové buňky?

- Jsou narušeny kontrolující a řídicí mechanismy pro normální růst, to způsobí nekontrovatelný růst určité části buněčné populace
- Rakovina vzniká v důsledku hromadění poruch genetického kódu, podíl genetických změn (mutací) je zásadní. Část mutací si neseme od rodičů, část získáváme během života (zevní podmínky a rizika)

# Realita, statistika

- Každý třetí člověk v ČR během svého života nějakým typem nádoru onemocní, každý čtvrtý na rakovinu zemře
- S vyléčenými nebo právě léčenými nádory žije v ČR asi 520 000 lidí, 15-20% z nich se dožije ještě jiného nádoru
- Nicméně rakovina všech typů zachycená včas je již zcela vyléčitelná, některé typy nádorů jsou vyléčitelné i v pokročilých fázích onemocnění (např. lymfomy nebo metastázuující nádory varlat a dětské nádory)



# Nejvíce úmrtí

## ➤ Karcinom (ca) plic

85% nemalobuněčný plicní karcinom (NSCLC)

-obvykle pomalejší růst a pozdější tvorba metastáz

- ***velmi často diagnostikován až ve stavu pokročilého onemocnění s prognózou velice nepříznivou***

Možný zvrat přinesla pro pacienty cílená terapie na řídící mutace v nádorové tkáni(např. genu tyrosinové kinasy, ALK *anaplastic lymphoma receptor tyrosine kinase*) imunoterapie (léčba inhibitory kontrolních bodů imunologické reakce).

# Nejvíce úmrtí

- **Karcinom (ca) plic**
- **Karcinom tlustého střeva**
- **Karcinom 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

# Lze použít TM pro screening a primární diagnostiku?



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 využití TM u zhoubného nádoru 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**

# PSA

(prostata specifický antigen)

Rozhodovací limit (cut-off)

**<4,0  $\mu\text{g/l}$**

nebo (?)

do 49 r **<2,5  $\mu\text{g/l}$**

do 59 r **<3,5  $\mu\text{g/l}$**

do 69 r **<4,5  $\mu\text{g/l}$**

nad 69 r **<6,5  $\mu\text{g/l}$**

# Ideální stav

## Rozhodovací limit

Četnost

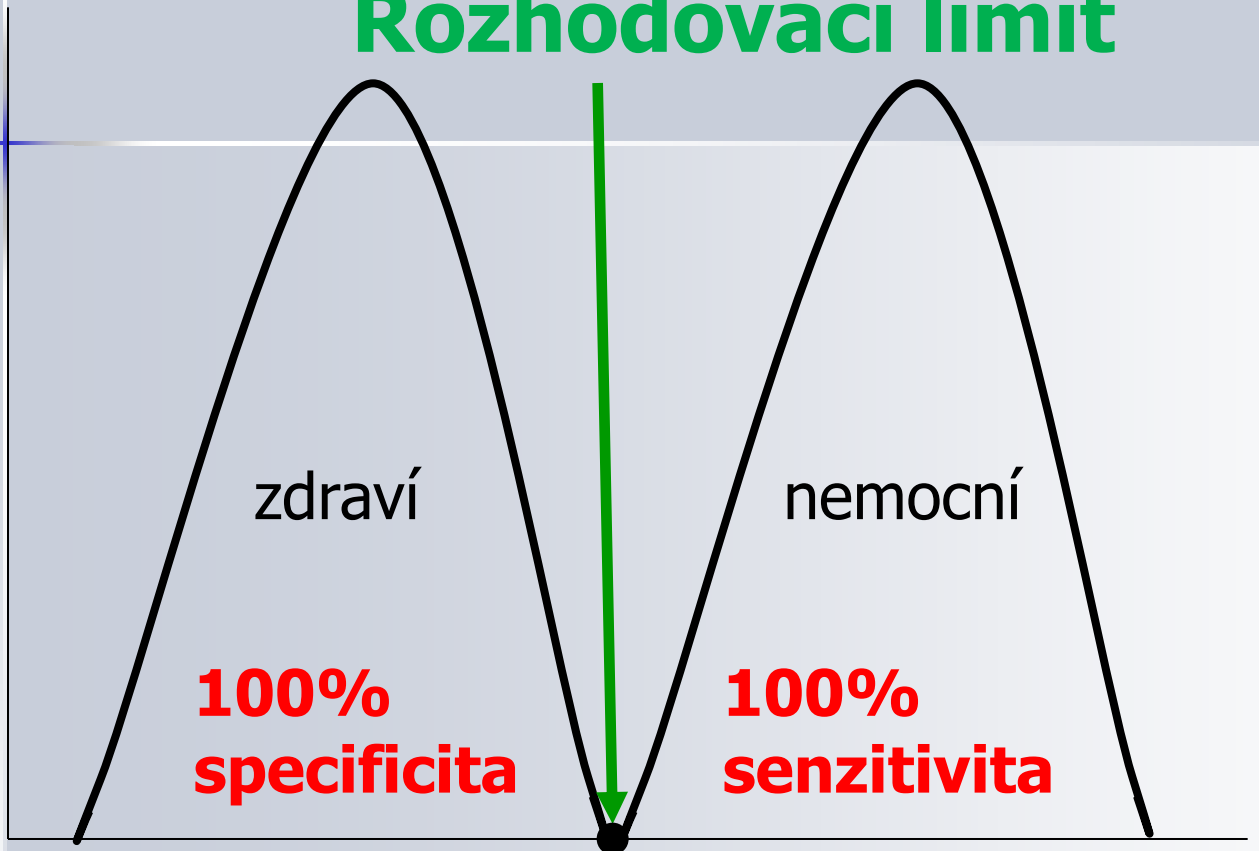
zdraví

**100%  
specifická**

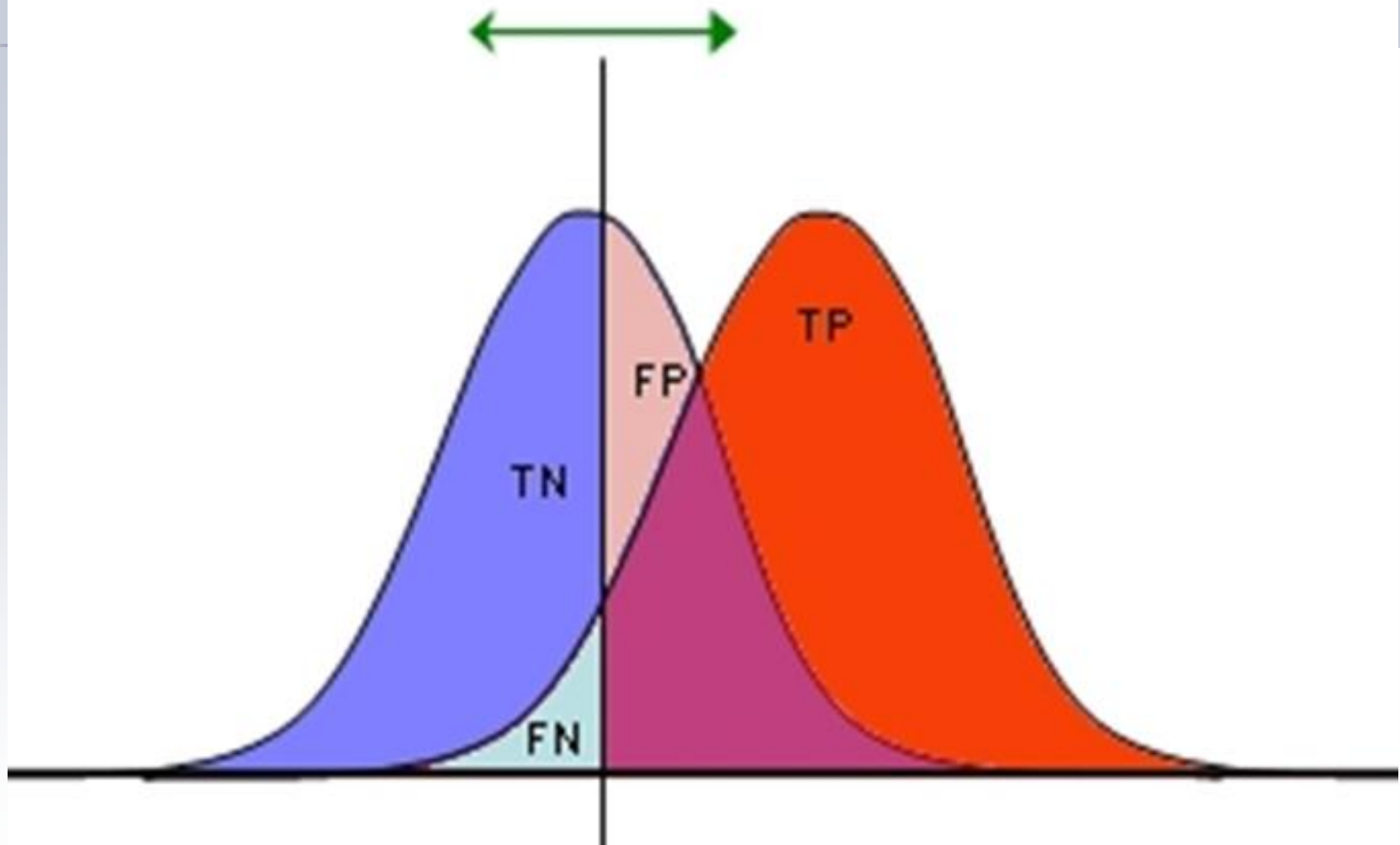
nemocní

**100%  
senzitivita**

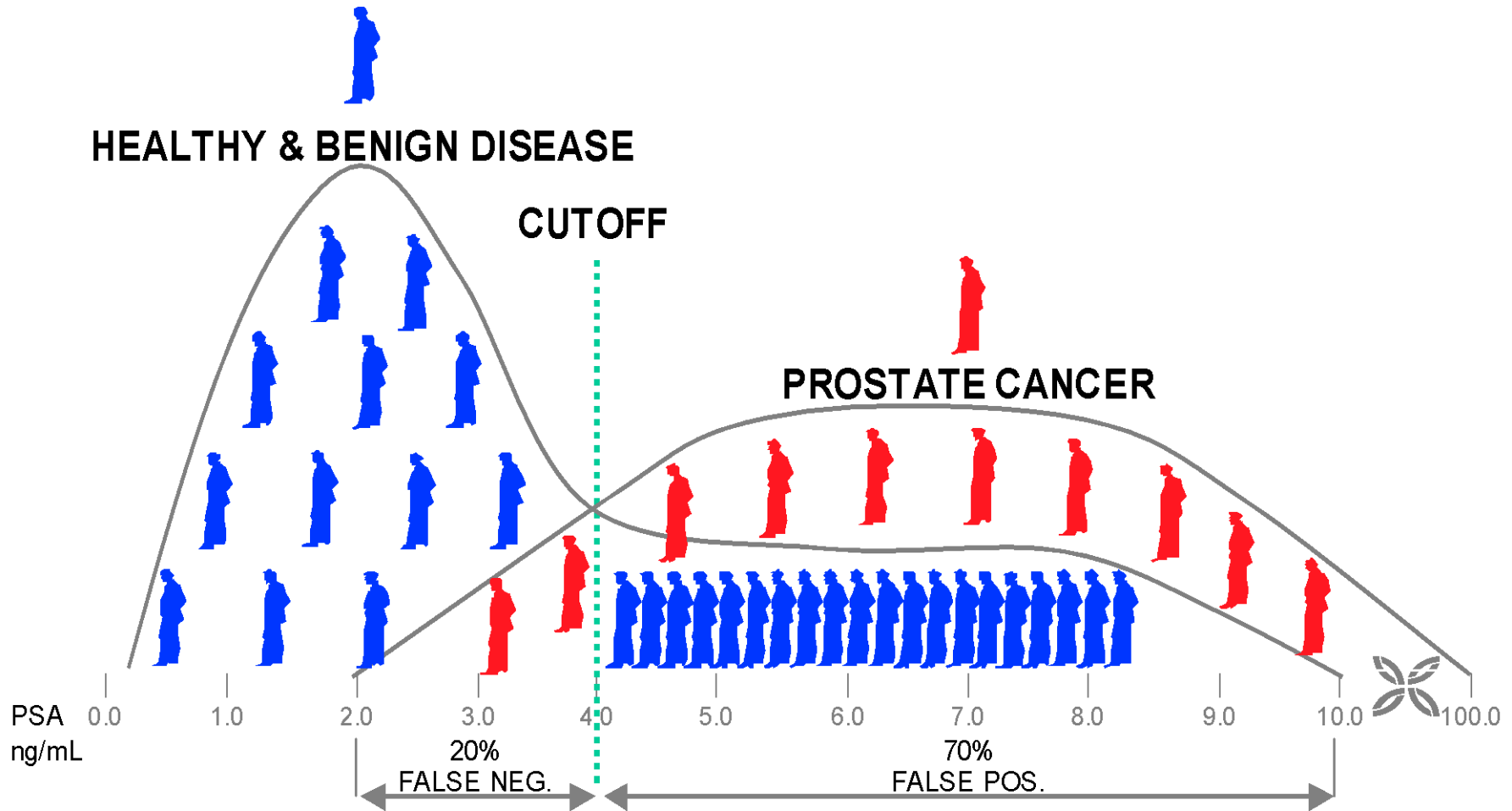
Koncentrace



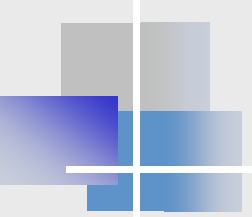
# Realita: smíšená populace



# PSA - problém rozhodovacího limitu



# 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



# 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**

# 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)

# Jak rozumíme klinické (diagnostické) a analytické senzitivě a specificitě?

**Senzitivita** – schopnost stanovit nízké koncentrace stanovovaného analytu

**Specificita** – schopnost stanovit právě a jen konkrétní analyt

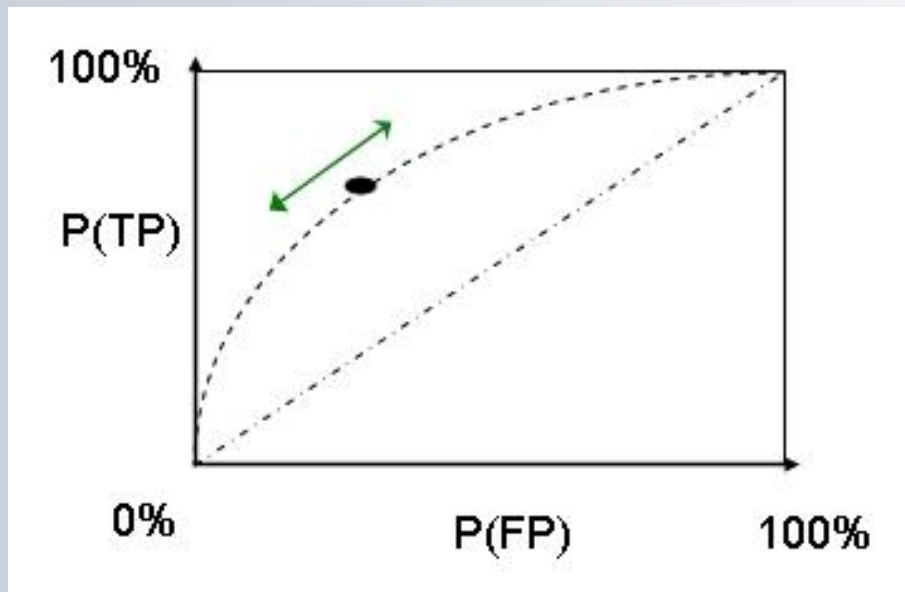
Vztah mezi klinickou  
(diagnostickou) senzitivitou a  
specificitou

## **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





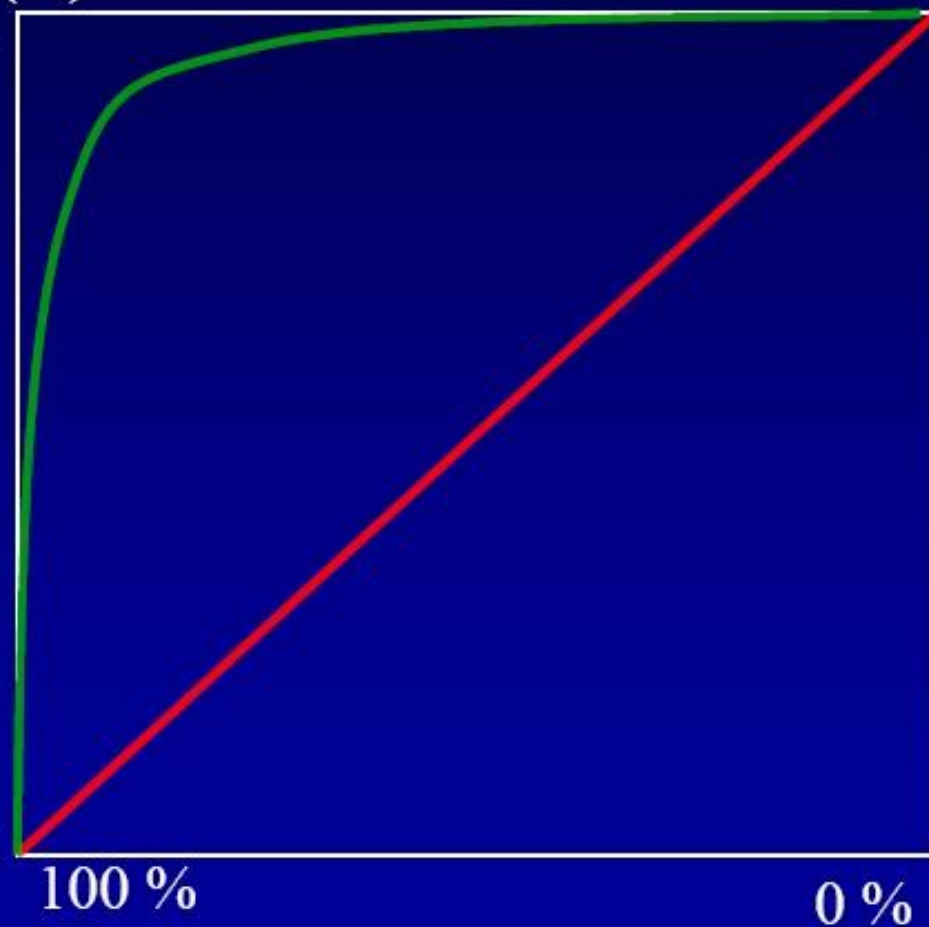
# Hodnocení TU markerů pomocí ROC křivek

**(ROC = receiver operating characteristic)**

senzitivita (%)

100 %

0 %



100 %

0 %

specificita (%)

- vhodný TU marker
- žádná diskriminace mezi zdravými a nemocnými

# 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*

# 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,...



# Preanalytická fáze

## Pravidla pro odběr/výběr TM

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

# 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)

# 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 nálezů 2. stoupající hladiny opakovat vyšetření do 1 měsíce

# 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

# Metody stanovení TM

## 1. Imunoanalytické metody

2. Metody molekulární biologie

3. Metody chemické

Stanovení enzymů

Metody chromatografické

Metody elektroforetické

# 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

# 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**



# 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**

# 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 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**



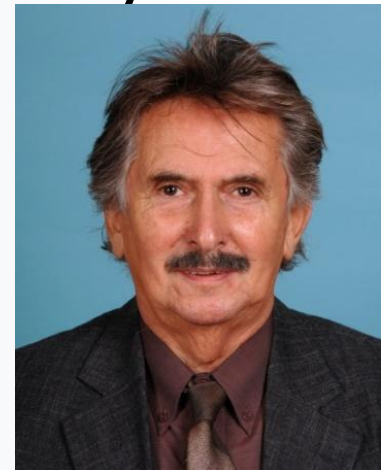
# Onkofetální antigeny

➤ **AFP**

➤ **CEA**

# AFP (Alfa-1-fetoprotein)

- Syntetizován 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

# 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 vaječníků (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 hCG (intaktní hormon-dimer+volná  $\beta$ -podjednotka)

intaktní hCG (bez volné  $\beta$ -podjednotky)

volná  $\beta$ -podjednotka

beta-core fragment

# hCG

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

# Proliferační a diferenciační antigeny

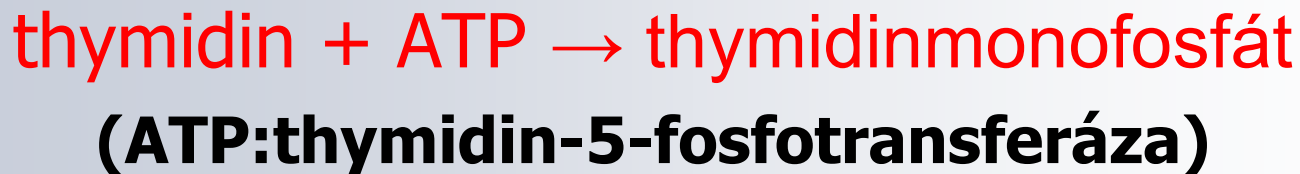
- **PSA**
- **TK**

## Fragmenty cytokeratinů

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

# 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



# CYFRA 21-1

(Solubilní fragment cytokeratinu 19)

- Vzniká v epiteliálních buňkách skvamózního (epidermoidního) typu
- **Zvýšení:**
  - 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

## ➤ *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  $\alpha$  a  $\beta$ .
- 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



# Doporučení ČSKB, ČOS a ČSNM<sup>(2013)</sup>

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	<b>CEA</b> , CA19-9	
Žaludek	CEA, <b>CA72-4</b>	CA19-9
Pankreas	<b>CA19-9</b> , CEA	CA125
Prsní žláza	<b>CA15-3</b> , CEA	CA125, TPS
Ovarium	<b>CA125</b> , CA19-9	CA72-4
Děloha	SCCA, CA125	CEA

# Diagnostické využití (2)

Typ nádoru	Hlavní	Vedlejší
Plíce (malobuněčný)	<b>NSE</b> , CEA	TPS
Plíce (nemalobuněčný)	<b>CYFRA 21-1</b>	SCC
Germinální nádory	<b>hCG, AFP</b>	NSE
Játra	<b>AFP</b> , CA19-9	CEA
Močový měchýř	TPA, TPS	CYFRA 21-1
Prostata	<b>PSA</b> , FPSA	
Hematoonkologické	TK, <b>B<sub>2</sub>M</b>	paraprotein

# Hemoglobin ve stolici

- **Kolorektální karcinom**



# Závěr

---

Nádorové markery nelze přeceňovat,  
ale  
ani zatracovat