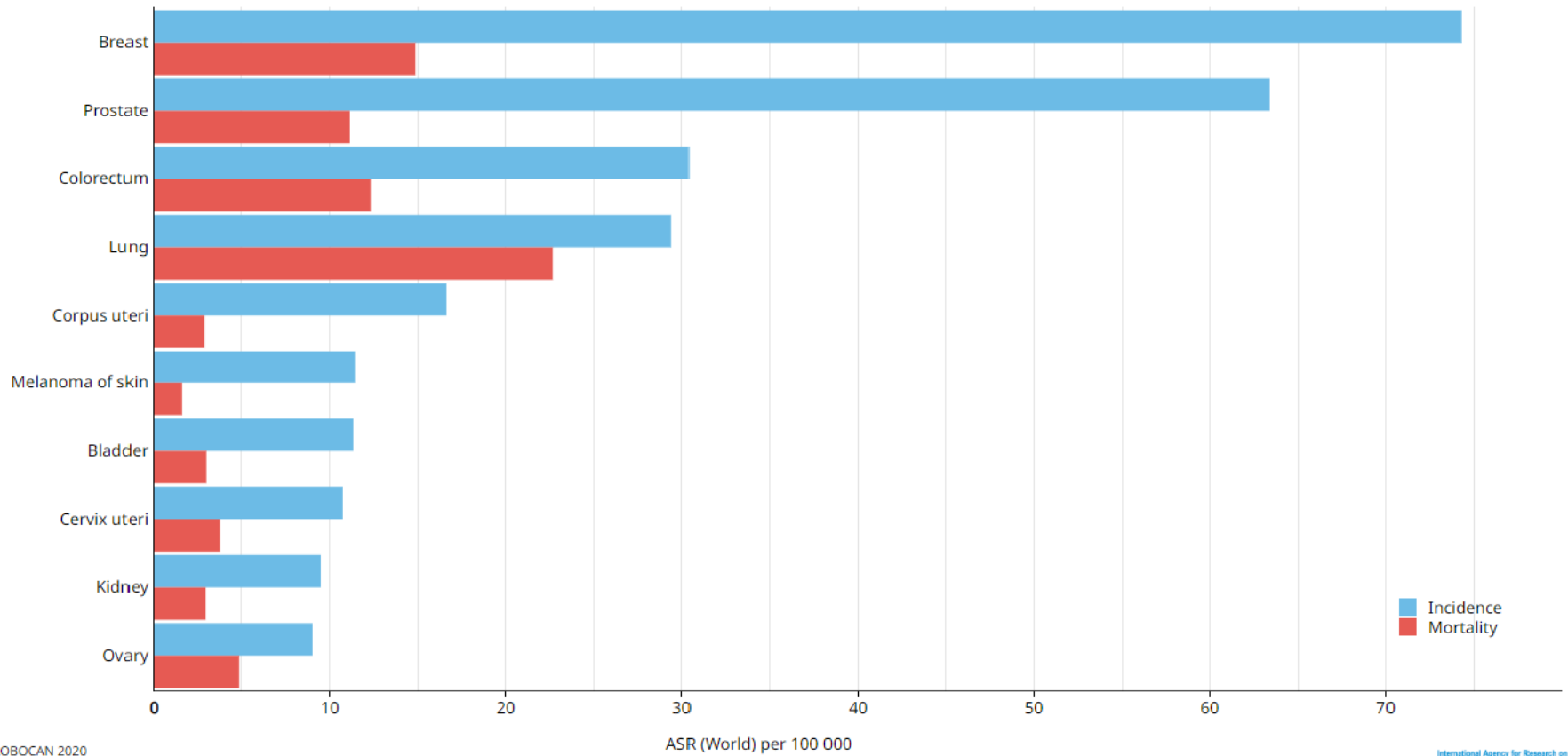


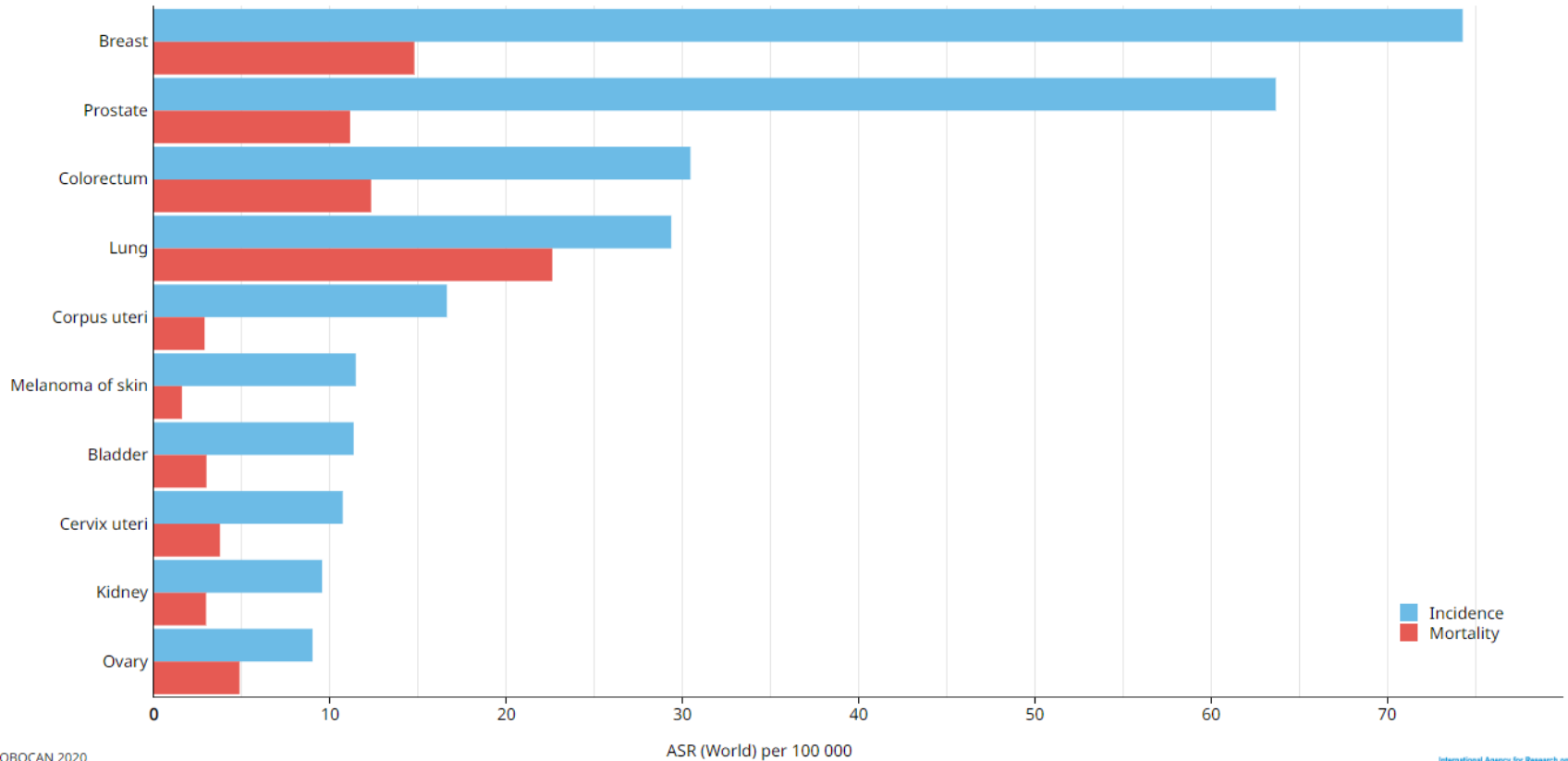
Tumorové markery

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, Europe, both sexes, all ages (excl. NMSC)



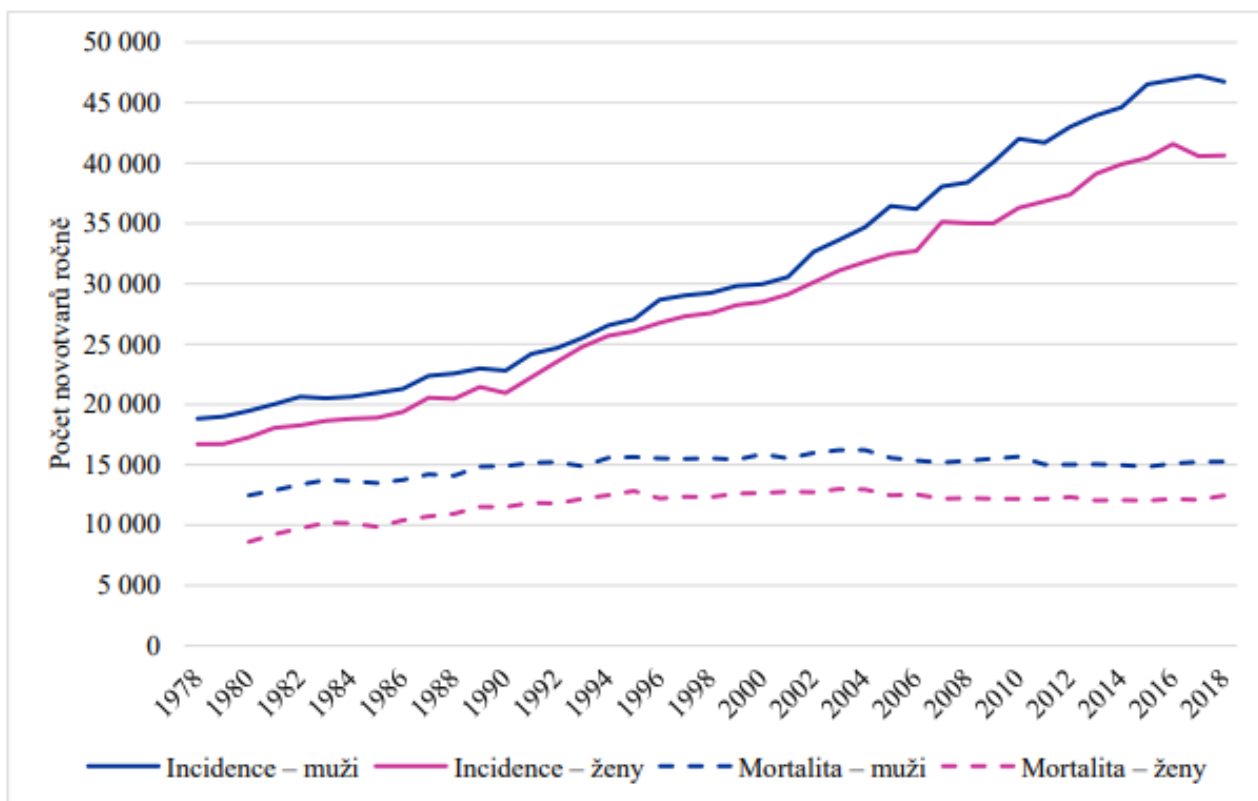
Source: GLOBOCAN 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)
International Agency for Research on Cancer 2023

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, Europe, Czechia, both sexes, all ages (excl. NMSC)



Data source: GLOBOCAN 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)
© International Agency for Research on Cancer 2023

Novotvary 2018

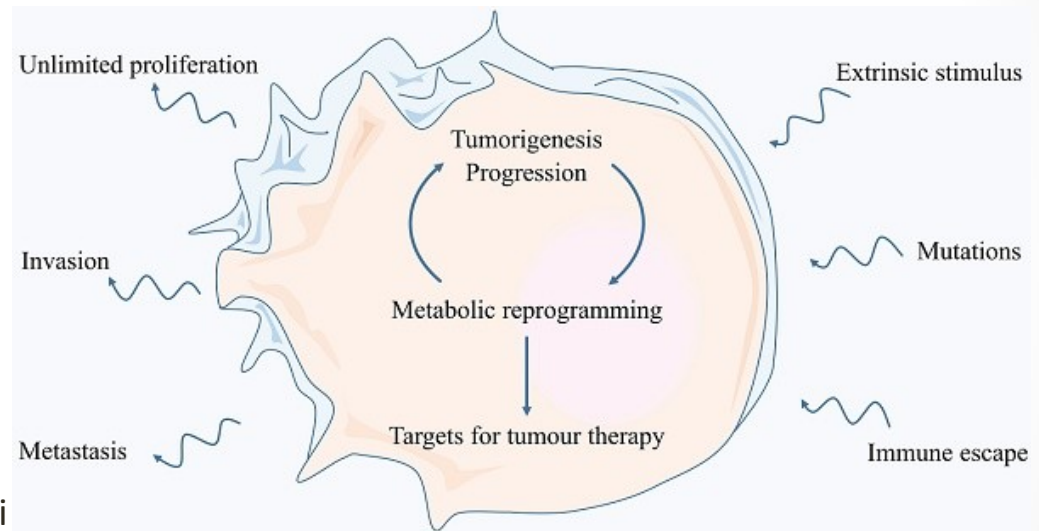


Graf 3.2.1: Vývoj incidence a mortality* C00–C97 dle pohlaví, absolutní počty

Nádorová onemocnění

- 200 různých typů nádorů
- Neomezená proliferace buněk
- Kolonizace dalších tkání

- 85% nádorů – somatická mutace
- 15% nádorů – mutace v zárodečné linii



He Y, Gao M, Tang H, Cao Y, Liu S, Tao Y. Metabolic Intermediates in Tumorigenesis and Progression. *Int J Biol Sci* 2019; 15(6):1187-1199. doi:10.7150/ijbs.33496.

Onkogeny a tumor supresorové geny

- Onkogeny - HER2 NEU - prs, ovarium
K-ras, N-ras, H-ras
- Tumor supresorové geny – Rb protein (retinoblastom)
BRCA-1, BRCA-2 - časný karcinom prsu, ovaria
- Opravné geny

Tumorové markery

- Laboratorně prokazatelné látky přítomné v organismu v důsledku vzniku a vývoje maligního procesu.
- Jsou prokazatelné v séru nebo se vyskytují v nádorových buňkách nebo na jejich povrchu

Produkován pouze u maligních onemocnění

Orgánově specifický

Koreluje

s velikostí nádoru

se stadiem onemocnění

s prognózou

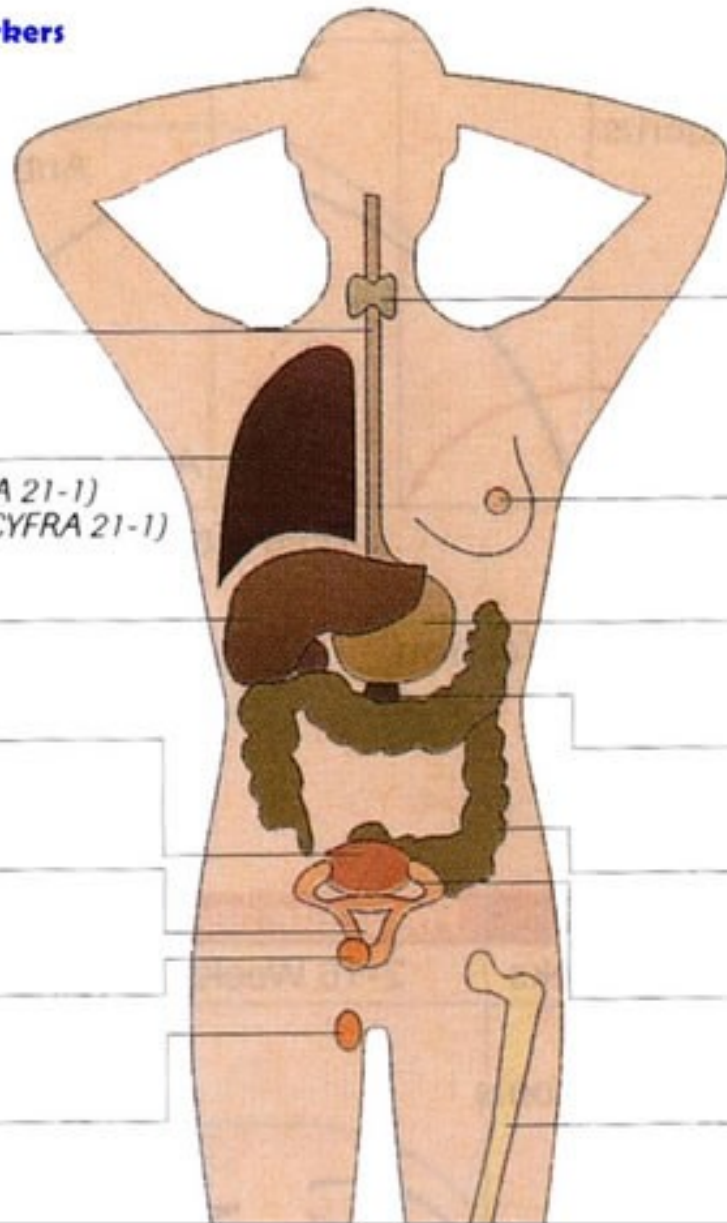
s účinností terapie

- Ideální marker neexistuje

Indikace vyšetření tumorových markerů

- Monitorace léčby
 - Pooperační sledování (remise x progres)
 - Podezření na recidivu
 - Účinnost onkologické terapie
- Ne – obecně pro screening
 - omezeně u rizikových skupin
 - iFOBT
- Prognóza
 - AFP, HCG – zárodečné tumory
 - CEA – kolorektální karcinomy

Diagram of Tumour Markers



Oesophagus

(CEA, SCC)

Lung

parvicellular: NSE (CYFRA 21-1)
non-parvicellular: (CEA, CYFRA 21-1)

Liver/Biliary ducts

AFP, CA 19-9

Bladder

(CYFRA 21-1)

Uterus

SCC (CEA)

Prostate gland

PSA

Testes

AFP, HCG

Thyroid gland

Thyroglobulin,
Calcitonin (C-cell,
CEA)

Mamma

CA 15-3, CEA

Stomach

CA 72-4 (CEA)

Pancreas

CA 19-9 (CEA)

Colorectal

CEA (CA 19-9)

Ovaries

CA 125 (CA 72-4)

Multiple Myeloma

β_2 -Microglobulin

Biologická povaha nádorových markerů

Markery produkované tumorem

- Enzymy (LD,NSE, PSA)
- Immunoglobuliny (kompletní molekula nebo fragmenty)
- Hormony (hCG,PTH, ACTH, kalcitonin, gastrin, prolaktin,norepinefrin, epinefrin)
- Fragmenty glykoproteinů (CA19-9,CA125,CA15-3)
- Fragmenty cytokeratinů (TPS,CYFRA)
- Onkofetální antigeny (AFP,CEA)
- Molekuly receptorové povahy (estrogenový a progesteronový receptor)
- Cirkulující buněčné elementy (cirkulující nádorové buňky)

Preanalytické aspekty

- Materiál – sérum
- PSA – odběr 48 hod po rektálním vyšetření prostaty, jízdy na kole, sexuální aktivitě
- SCCA, CA19-9 – kontaminace vzorku slinami nebo potem
- NSE, LD – hemolýza (oddělení séra od krvinek do 1 hodiny)

Vlastní laboratorní analýza

- Metody imunoanalýzy
- Enzymatická aktivita
- Dlouhodobé sledování pacienta – vysoká reprodukovatelnost, stejná analytická nejistota
- Při změně technologie – nutno provést srovnávací měření (rebaselining)

Interpretace

- Neexistuje univerzální nádorový marker
- Vztah sensitivity a specificity – ROC křivka
- Senzitivita- správný záchyt nemocných
- Specificita - správná negativita u lidí bez nádorového onemocnění
- Neexistuje marker se 100% senzitivitou a specificitou

Interpretace

- Hodnocení
 - zvýšená hladina u nemaligních onemocnění
 - poruchy vylučování
 - heterofilní protilátky u autoimunitních chorob
- Nutno znát biologický poločas
- Signifikantní změny:
 - Bez terapie: stoupající trend ve třech následujících odběrech i v hladinách do cut-off
 - Během terapie: nárůst o více než 25% značí progresi onemocnění, pokles o více jak 50% parciální remisi

Biologický poločas nádorových markerů v séru

• Marker	Dny	Hodiny
• ACTH	–	0,2
• AFP	5	–
• B2M	–	0,7
• hCG	–	1
• CA 125	4	–
• CA 15-3	7	–
• CA 19-9	5	–
• CEA	14	–
• CT	–	0,2
• CYFRA 21-1	–	3
• FER	2	–
• fPSA	–	7
• hCG	1	–
• NSE	1	–
• P-ACP	–	2
• PRL	–	0,3
• PSA	2	–
• SCCA	–	0,3
• TG	2,5	–
• TK	2	–
• TPA	7	–

CEA

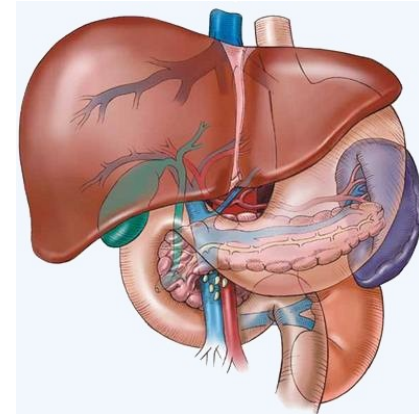
- Onkofetální glykoprotein
- V dospělosti omezeně syntetizován epiteliálními buňkami střevní sliznice, žaludku, bronchů
- Cut-off 5,0 ug/l

- Nelze použít pro screening a diagnostiku
- Monitorování průběhu onemocnění- karcinomy zažívacího traktu, mléčné žlázy, močového měchýře
- Zvýšení u benigních nebo premaligních lézí



AFP

- Onkofetální glykoprotein, embryonální žloutkový vak, fetální játra
- Cut-off 10ug/l, poločas 5 dnů
- Screening u pacientů s jaterní cirhózou, tumory ze zárodečných buněk
- Monitorování průběhu onemocnění
- Primární karcinom jater
- Embryonální nádory
- Nemaligní příčiny zvýšení – hepatitidy, těhotenství



Číslo, datum.. 1409/24/08/2018-11.54	moč..
Oddělení..... 3021 F10 Zo..R	moč..
Rodné číslo.. 601210/5247	plasm
Jméno..... JOKKA FILIP B.	moč+s
Diagnóza.....D139	krev.
Pojišťovna...211 POJ. MV	IONTY
Lékař.....72100039	jedno
F1 Komentář.....	plasm
-----Dat.nar.-----10/12/1988-M- (M/Ž)-----	
F9 VYŠETŘENÍ.....	F3 Sign(+-) +

Na = 141	KM = 331	B 12= 425	CKD = 1.62	D_ex=
K = 4.4	BilT= 9.1	FOL = 8.1-	PrVz= 1.00	h_ex=
Cl = 103	Gluk= 5.4	Ferr= 206.0	AKR =* Metod	m_ex=
Ca = 2.38	ALT = 0.73	CB = 79.6	PSM =4588.0	MAT =se
P = 0.95	AST = 0.56	Alb = 49.6	Se =?	
Mg = 0.86	GGT = 0.65	Trf = 2.31	VitD= 107.0	
Cu =?	ALP = 1.84	CRP =< 1.0	ARM = 90.93	
Zn =?	LD = 5.01+	hCG = 281+	K_LA= 61	
Urea= 3.7	Fe = 22.5	SAFP=1412.2+	R_ex= 2018	
Krea= 91	SatF= 0.39	CEA = 6.00+	M_ex= 8	

Pacient , muž 29 let, přichází pro bolesti břicha, které trvají asi 1 měsíc, hubnutí, nahmatal si rezistenci v břiše

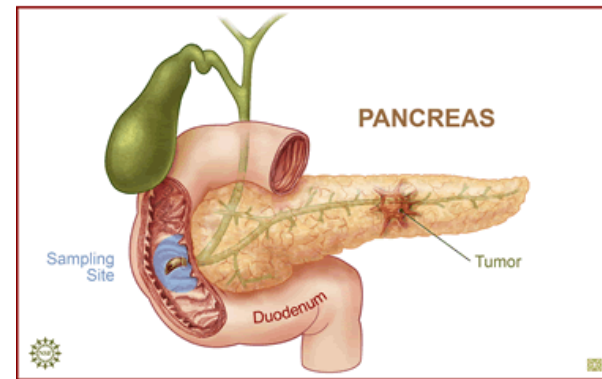
Provedena zobrazovací vyšetření – tumorozní masa v retroperitoneu,ultrazvuk varlete

Tumor varlete, provedena orchiektomie, histologický nález – germinativní tumor

Zahájena chemoterapie

CA 19-9

- Cut-off 40kU/l
- Není vhodný pro screening a stanovení dg. maligního onemocnění
- Nádory slinivky břišní
- Střevo, žlučové cesty, žaludek



- Zvýšení u cholestázy, zánětlivá onemocnění žaludku, střeva, slinivky a jater

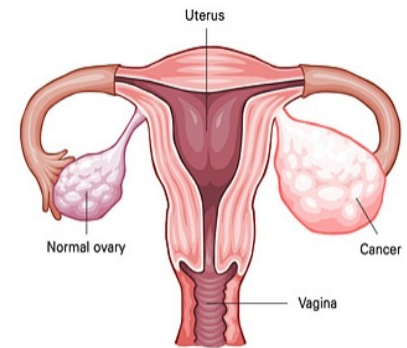
CA 15-3

- Antigen epiteliálního mucinu, syntetizován v dospělosti v epiteliálních buňkách vývodů mléčné žlázy, slinných žláz a bronchů
- Cut-off 35 kU/l
- Nelze pro screening (vyjimka vybrané skupiny pacientů)
- Monitorování nemocných s karcinomem prsu
- Nemaligní příčiny zvýšení: benigní onemocnění prsu, GIT, hepatitidy, CHRI, chronická bronchitida, pneumonie



CA-125

- Glykoprotein s vysokým podílem sacharidů
- Produkován fetálními epiteliálními tkáněmi
- Zvýšení u karcinomu ovárií serózního typu
- Screening v případě rodinné dispozice
- Nemaligní příčiny zvýšení: chronická onemocnění jater, peritonitis, benigní onemocnění ovárií



CA 72-4

- Fyziologicky produkuje plod v žaludku, jícnu a pankreatu
- Cut-off: 7kU/l
- Monitorování maligní nádory horního GIT, mucinózní typ ovariálního karcinomu
- Příčiny nemaligního zvýšení chronické záněty GIT, jaterní cirhóza

CYFRA 21-1 (fragment cytokeratinu 19)

- Solubilní fragment cytokeratinu 19 (strukturální protein epitelových buněk)
- Cut-off: 3,3 ug/l
- Screening a stanovení diagnózy nelze použít

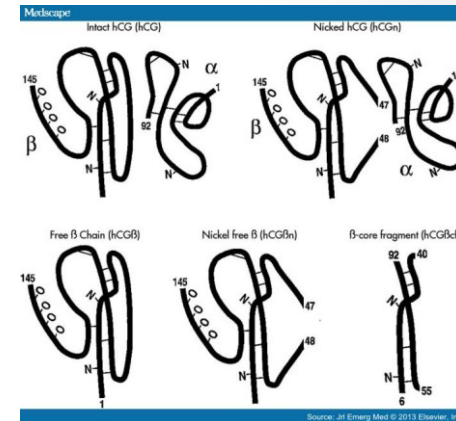
- Monitorání průběhu choroby – epidermoidní karcinomy plic, karcinomy močového měchýře, epidermoidní nádory čípku děložního

- Nemaligní příčiny zvýšení: chronické záněty, astma, infekce respiračního traktu

hCG

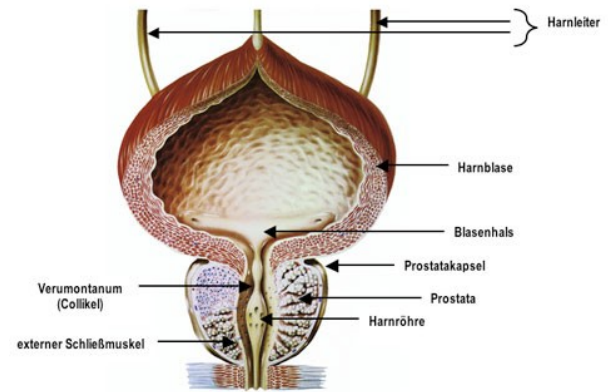
- Glykoprotein (2 podjednotky)
- Tvoří ho buňky trofoblastu a placenty v těhotenství
- Cut-off 10 IU/l

- Screening u symptomatických osob při podezření na nádor varlat, choriokarcinomy
- Normální zvýšení v těhotenství, ovariální cysty



PSA

- Proteáza – zkapalnění seminální tekutiny
- V séru inaktivace vazbou na alfa1-antichymotrypsin, určitý podíl volná frakce PSA
- Zvýšení specifity: Cut-off: věková závislost
 - Do 50 let 2,5ug/l
 - Do 60 let 3,5 ug/l
 - Do 70 let 4,5 ug/l
 - Starší do 6,5 ug/l
- Frakce fPSA/PSA u maligního nádoru 0-15%,u benigního onemocnění nad 20%
- Screening karcinomu prostaty , monitorování při terapii
- Příčiny zvýšení z jiných příčin: digitální rektální vyšetření prostaty,předchozí biopsie prostaty,záněť prostaty



NSE(neuron-specifická enoláza)

- Je produkován v nervové a plicní tkáni plodu
- V dospělosti – nervová tkáň, v procesu glykolýzy
- Cut-off: 15ug/l

- Není vhodné pro screening a stanovení diagnózy
- Monitorování pac. s neuroblastomy a malobuněčné karcinomy plic

- Zvýšení z nemaligních příčin: plicní a jaterní choroby

S-100 beta

- Poprvé popsán v centrálním nervovém systému
- Cut-off: 0,1ug/l
- Ne pro screening a diagnostiku

- Monitorování nemocných s maligním melanomem, mozkové maligní nádory
- Zvýšené hladiny z nemaligních příčin – akutní poškození mozku

SCCA (antigen skvamozních buněk)

- Prokázán u pacientek s karcinomem čípku děložního
- Citlivý na kontaminaci slinami, potem
- Cut-off: 1,5 ug/l

- Monitorace průběhu onemocnění (děložní čípek, tělo dělohy, orofaciální oblast, epitelové nádory plic)

Chromogranin A

- Glykoprotein – sekreční granula v neuroendokrinních tkáních
- Cut-off: 35ug/l
- Neuroendokrinní malignity (gastro-enteropankreatické neuroendokrinní tumory, neuroblastomy...)
- Nemaligní příčiny zvýšení: terapie kortikoidy, poruchy ledvin a jater

Beta2-mikroglobulin

- Extracelulární doména lidského leukocytárního antigenu HLA I.třídy, přítomen ve všech buňkách kromě erytrocytů
- Cut-off: 2,4 mg/l
- Nelze pro screening i diagnostiku
- Zvýšení – systémové onemocnění B-lymfocytárního původu, mnohočetný myelom, leukemie
- Nemaligní příčiny zvýšení – snížená funkce ledvin, chronická autoimunitní onemocnění