

Днепропетровская государственная медицинская академия
Кафедра биохимии, медицинской и фармацевтической химии

Опухолевые маркеры: роль в клинической практике



Выполнила:

*Студентка 341 группы IV курса ДГМА
Домашенко Алена Николаевна*

Научный руководитель:

Профессор Шевцова Алла Ивановна

Днепропетровск
2009

Онкомаркеры — вещества, содержание которых в крови коррелирует с наличием или прогрессирующим ростом злокачественной опухоли.

Критерии, предъявляемые к онкомаркерам:

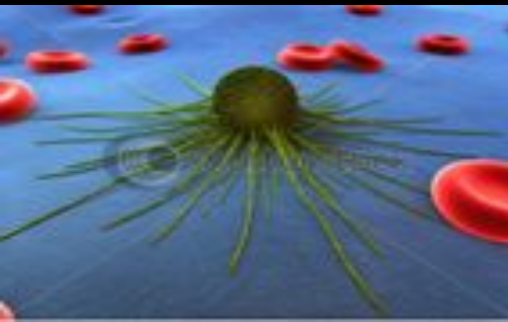
- продуцироваться только злокачественными клетками
- быть органоспецифичным
- выявляться в высоких концентрациях
- его концентрация должна коррелировать с размером опухоли, со стадией заболевания, с прогнозом и эффективностью лечения.

P.S. Известно более 200 опухолевых маркеров, однако «идеального маркера», который бы соответствовал всем критериям, еще не выявлено. В клинической практике используют около 20 маркеров.



Классификация онкомаркеров

- I. По химической структуре: гликопротеиды, липопротеиды, полипептиды, гликолипиды и т.д.
- II. По биологической функции:
 1. Онкофетальные антигены - РЭА, АФП, ХГЧ, СА-125, СА-15-3, СА-19-9, СА-72-4.
 2. Ферменты - НСЕ, ПСА, ЦОГ-2
 3. Гормоны – кальцитонин , АКТГ
 4. Другие - CYFRA21 -1, β -2-м
- III. По значению для диагностики
 - *Главный маркер* – обладает максимальной чувствительностью и специфичностью для определенного типа опухоли
 - *Вторичный маркер* – имеет более низкую чувств/специфичность, но в комбинации с главным повышает точность диагностики.
 - *Дополнительный* – может быть органоспецифичным



P.S. Специфичность – не обнаруживается у здоровых.
Чувствительность – обязательное выявление у всех онкобольных, даже в начальной стадии рака.

Показания для определения онкомаркеров

1. Скрининг онкологических заболеваний

NB! Для скрининга используют в основном ПСА (рак предстательной железы) и кальцитонин (карцинома щитовидной железы)

2. Дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных процессов

NB! «Серая» зона - границы значений концентрации ОМ, характерные как для злокачественного, так и доброкачественного процесса.

3. Прогноз

Чем выше уровни ОМ, тем более распространен опухолевый процесс, более поздняя стадия заболевания и худший прогноз.

4. Оценка радикальности терапии

Снижение концентрации ОМ – показатель успешного лечения .

NB! Необходимо учитывать период полужизни ОМ

5. Мониторинг больных

Повторное повышение концентрации ОМ свидетельствует о рецидиве или/и метастазировании.

P.S. Схема взятия проб (согласно ВОЗ):

1р в мес – в течении 1го года после лечения, 1р в 2 мес – в течении 2го, 1р в 3 мес – в течении 3го года наблюдения.



Клиническая характеристика онкомаркеров

β2-Микроглобулин (β-2-м)

Локализация — выявляется в сыворотке крови, моче, слюне, амниотической жидкости.

Границы нормы: в сыворотке крови — 0,8—2,4 мг/л;
в цереброспинальной жидкости — 0,8—1,8 мг/л;
в моче — 0,02—0,3 мг/л.

Онкопатология - множественной миеломы, неходжкинские лимфомы.

Соматическая патология - аутоиммунные заболевания, нарушения клеточного иммунитета (СПИД), состояниях после трансплантации органов.

NB! Уменьшение клубочковой фильтрации ведет к подъему уровня сывороточного β-2-м, а нарушение канальцевой реабсорбции приводит к экскреции его с мочой.

α -Фетопротеин (АФП) – эмбриональный гликопротеин

Локализация – синтезируется в желточном мешке беременных, печени и ЖКТ плода.

Границы нормы : до 10 мкг/л

Физиологическое увеличение концентрации – при беременности.

Используют в мониторинге антенатального периода (состояние плода в период беременности):

↑ - дефект нервной трубки плода;

↓ - синдром Дауна.

Онкопатология – гепатоцеллюлярная карцинома (первичный рак печени) и карцинома яичка (+ХГЧ).

Концентрация – 1000 мкг/л

Соматическая патология - хронический гепатит и цирроз печени

Концентрация - до 500 мкг/л

Хоригонадотропин человеческий (ХВЧ) – гликопротеиновый
гормон

Локализация – вырабатывается плацентой беременной

Граница нормы : не выше 5 МЕд/мл

Физиологическое увеличение концентрации – при беременности.

Используют для ранней диагностики беременности.

Уменьшение концентрации – признак внематочной беременности и угрожающего выкидыша.

Онкопатология – маркер хориокарциномы,
карциномы яичка (+ АФП)

P.S. Для ХГЧ характерна высокая опухолевая чувствительность.

NB! гемолиз или липемия могут значительно завышать результаты исследований.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) — эмбриональный гликопротеин

Локализация — синтез в тканях ЖКТ плода; определяется в кишечнике, печени, поджелудочной железе взрослых

Границы нормы: до 5 нг/мл,
NB! у курящих — 7-10 нг/мл

Физиологическое увеличение концентрации происходит только в сыворотке плода, но не матери.

Онкопатология — колоректальный рак (главный маркер), рак желудка, легких и молочной железы (вторичный маркер)
Концентрация — более 25 нг/л

Соматическая патология — аутоиммунные и воспалительные заболевания
Концентрация - до 10 нг/мл

NB! Является белком острой фазы

СА-19-9 – гликопротеин

Локализация – синтез в тканях ЖКТ плода;
определяется в поджелудочной железе, печени, легких взрослых.

Границы нормы : 37 Ед/мл

Онкопатология - рак поджелудочной железы (главный маркер)
карцинома желудка и колоректальный рак (вторичный маркер)

Концентрация – более 120 Ед/мл

Соматическая патология – заболевания печени

NB! выводится с желчью, при холестазе – концентрация увеличивается.

СА-72-4 – муциноподобный гликопротеин

Границы нормы: 4 Ед/мл

Онкопатология – рак желудка (главный маркер)
карцинома яичника (вторичный маркер)

P.S. Для СА-72-4 характерна высокая опухолевая специфичность.

СА -15-3 - муциноподобный гликопротеин

Границы нормы : 28 Ед/мл

Физиологическое увеличение концентрации – при беременности
(III триместр)

Онкопатология – рак молочной железы.

Концентрация – более 50 Ед/мл

Соматическая патология – цирроз печени

Концентрация – до 50 Ед/мл

P.S. Для СА 15-3 характерна высокая опухолевая специфичность.

СА -125 — гликопротеин

Границы нормы : 35 Ед/мл

Онкопатология - рак яичников.

Соматическая патология – воспалительные, аутоиммунные,
доброкачественные процессы

P.S. Специфичность СА 125 низкая

Нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) – гликолитический нейронспецифический изофермент енолазы

Локализация - нейроны, нейроэндокринные клетки нервной системы, а также эритроциты и тромбоциты.

Граница нормы : не выше 12,5 нг/мл

Онкопатология - мелкоклеточной карциномой легких (SCLC), а также опухоли нейроэндокринного происхождения и нейробластомы

Концентрация – более 25 нг/мл

Соматическая патология - доброкачественные заболевания легких

Концентрация - до 20 нг/мл

NB! Поскольку НСЕ обнаруживается в эритроцитах и тромбоцитах, гемолиз и отсроченное центрифугирование существенно завышают результаты анализа.

Фрагмент цитокератина 19 (CYFRA21 -1) - нерастворимые каркасные белки клеток

Граница нормы : 2,3 нг/мл

Онкопатология - немелкоклеточная и плоскоклеточная карцинома легких

Соматическая патология - доброкачественные заболевания печени, ХПН

Концентрация - до 10 нг/мл

NB! Загрязнение образцов крови слюной ведет к завышенным результатам.

Простата-специфические маркеры (PSA и PAP)

1) Простата-специфический антиген (PSA) – гликопротеаза

Локализация - физиологический экскреторный продукт простаты, уменьшающей вязкость спермы.

Граница нормы : 4 мг/л у здоровых мужчин без гипертрофии простаты

Физиологическое увеличение концентрации – у мужчин пожилого возраста и после диагностических процедур (пальцевого ректального исследования, цистоскопии, колоноскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии)

Онкопатология – карцинома простаты

Соматическая патология - гипертрофия предстательной железы и простатит.

NB! Забор проб проводят до или через 5 дней после процедур.

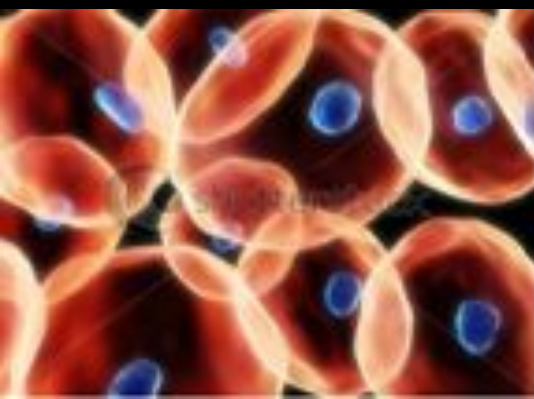
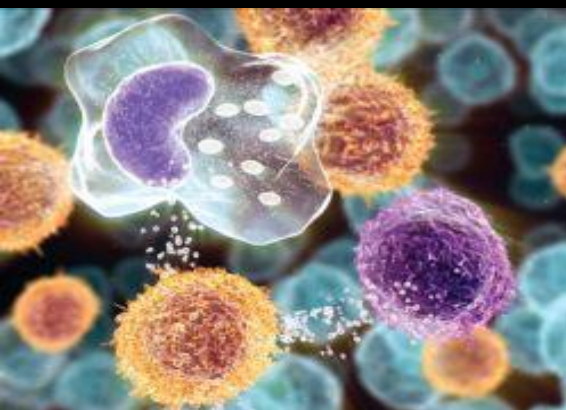
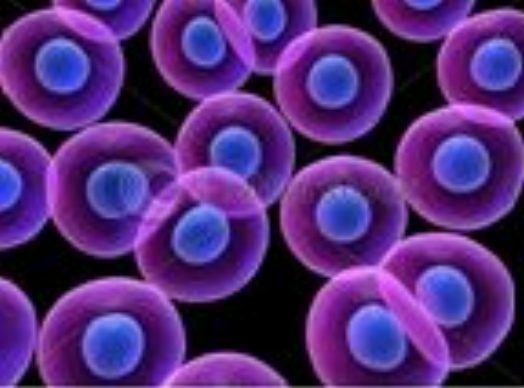
Имеет высокую специфичность.

2) Простата-специфическая кислая фосфатаза (PAP) – гликопротеин

Граница нормы : 4 нг/мл у здоровых мужчин без гипертрофии простаты.

Чувствительность этого маркера ниже, чем PSA.

Заключение



Рак желудка	<ul style="list-style-type: none"> •СА-7 •2-4 •РЭА
Рак печени	<ul style="list-style-type: none"> •АФП
Колоректальный рак	<ul style="list-style-type: none"> •РЭА •СА-19-9
Рак поджелудочной железы	<ul style="list-style-type: none"> •СА-19-9
Рак легких	<ul style="list-style-type: none"> •НСЭ •ЦИФ
Рак молочной железы	<ul style="list-style-type: none"> •РА-21-1 •СА-15-3 •СА-125
Рак простаты	<ul style="list-style-type: none"> •СА-7 •2-4
Рак предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> •ПСА
Рак яичек	<ul style="list-style-type: none"> •АФП •ХГЧ