

Опухолевые маркеры: роль в клинической практике



Орындаған : Муса С.

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

Критерии, предъявляемые к онкомаркерам:

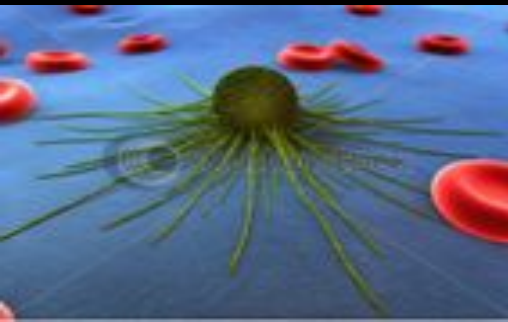
- продуцироваться только злокачественными клетками
- быть органоспецифичным
- выявляться в высоких концентрациях
- его концентрация должна коррелировать с размером опухоли, со стадией заболевания, с прогнозом и эффективностью лечения.

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 -Фетопроtein (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

Хориогонадотропин 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.

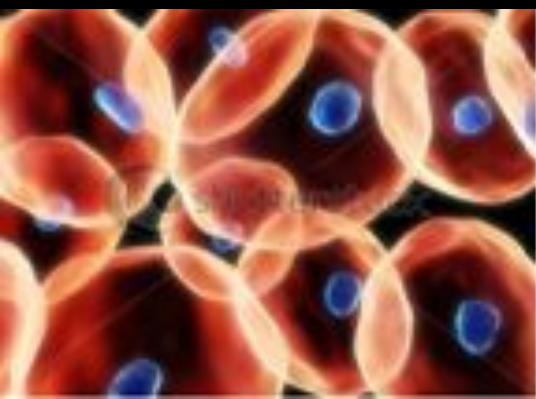
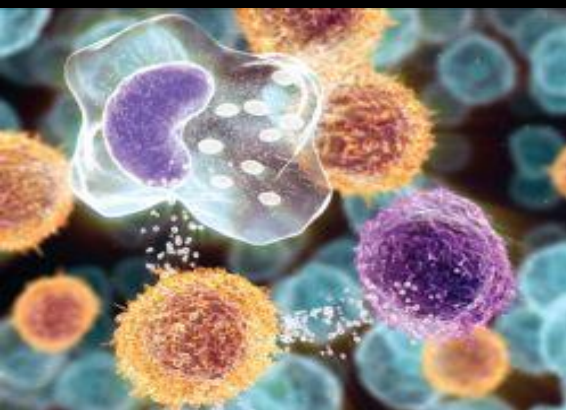
Имеет высокую специфичность.

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	•СА-7 2-4 •РЭА
Рак печени	•АФП
Колоректальный рак	•РЭА •СА-19-9
Рак поджелудочной железы	•СА-19-9
Рак легких	•НСЭ •ЦИФ
Рак мелкоклеточных	РА-21-1
Рак молочной железы	•СА-15-3 •РЭА
Рак простаты	•СА-125 •СА-72-4
Рак предстательной железы	•ПСА
Рак яичек	•АФП •ХГЧ

использование комбинаций онкомаркеров
при ранней диагностике рака яичников

Panels	ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ	СПЕЦИФИЧНОСТЬ
CA125, Eotaxin-1, CEA, HE4	96.10%	95%
CA 125, HE4, CEA, and VCAM-1	95.7	95%
CA 125, OVX1, LASA, CA15-3, CA 72-4	85.40%	83.10%
CA 125, TT, Apo A1, ITIH4	74%	97%
CA 125, CA 72-4, CA 15-3, M-CSF	71%	98%
IL-6, IL-8, VEGF, EGF, CA-125	84%	95%
CA-125, Prolactin, Osteopontin, CA 125	90%	95%
CA-125, Prolactin, Osteopontin, CA 125, Leptin, MIF	90%	95%
CA125, HE4, CA 72-4, SMRP	38.4%	95%
CA125, HE4, CA 72-4, SMRP, Osteopontin	38.5%	95%
TT, ApoA1, ITIH4, CTAPIII	88%	98%

♂ **Локализация
опухоли** ♀

