

Obsah

Zoznam autorov	4
1. Z histórie vyšetřovania onkomarkerov na Slovensku (Juraj Kaušitz)	14
2. Laboratórna diagnostika nádorových markerov imunoanalytickými metódami (Mária Vargová)	21
2.1 Úvod	21
2.2 Rozdelenie imunoanalytických metód	21
2.3 Princípy imunoanalytických metód	22
2.4 Správny výber laboratórnej metódy – požiadavky na laboratórnu diagnostiku	30
2.5 Rozsah využitia laboratórných vyšetření – správna aplikácia onkomarkerov	33
3. Rozdelenie a charakteristika významných nádorových markerov (Juraj Kaušitz, Štefan Kečkész)	41
3.1 Úvod	41
3.2 Markery bunkových adhézií	41
3.2.1 Karcinómový antigén 15-3	41
3.2.2 Karcinómový antigén 125	42
3.2.3 Karcinómový antigén 72-4	42
3.2.4 Karbohydrátový antigén 19-9	43
3.2.5 Karcinoembryonálny antigén	43
3.2.6 Antigén skvamocelulárneho karcinómu	44
3.2.7 Proteín S-100	45
3.2.8 Ľudský epididymálny proteín 4	45
3.3 Proliferačné nádorové markery	46
3.3.1 Tkanivový polypeptidový špecifický antigén	46
3.3.2 Cytokeratínový fragment 21-1	47
3.4 Hormonálne nádorové markery	47
3.4.1 Ľudský choriový gonadotropín	47
3.4.2 Kalcitonín	48
3.4.3 Chromogranín A	49
3.4.4 5-hydroxyindol acetát	49
3.5 Enzymové nádorové markery	50
3.5.1 Prostatický špecifický antigén – celkový (total PSA, tPSA)	50
3.5.2 Prostatický špecifický antigén – voľný (free PSA, fPSA)	51
3.5.3 Izoforma [-2]proPSA a index zdravia prostaty	52
3.5.4 Neurón-špecifická enoláza	52
3.5.5 Tymidín kináza	53
3.5.6 Laktátdehydrogenáza	53
3.6 Ostatné nádorové markery	54
3.6.1 Beta-2-mikroglobulín	54
3.6.2 Alfa-fetoproteín	55
3.6.3 Tyreoglobulín	56
3.6.4 Proteín indukovaný absenciou vitamínu K	56

4. Nádorové markery pri zhubných nádoroch hlavy a krku (Klaudia Gočárová)	61
4.1 Úvod	61
4.2 Nádorové markery pri karcinómoch hlavy a krku	61
4.2.1 Antigén skvamocelulárnych karcinómov	62
4.2.2 Cytokeratínový fragment 21-1	62
4.2.3 Karcinoembryonálny antigén	62
4.2.4 Tkanivový polypeptidový špecifický antigén	64
4.3 Záver	64
5. Nádorové markery pri karcinóme pažeráka (Viktor Rekeň)	65
6. Biomarkery pri karcinóme žalúdka (Július Palaj)	68
6.1 Úvod	68
6.2 Tradičné sérové biomarkery pri karcinóme žalúdka	68
6.3 Molekulárne tkanivové biomarkery	69
6.4 Tekutá biopsia a cirkulujúce biomarkery	70
6.5 Nové technológie a prístupy v oblasti biomarkerov	71
6.6 Klinické aplikácie a súčasné výzvy	71
6.7 Budúce smery a nové stratégie	72
6.8 Záver	73
7. Nádorové markery v skríningu, diagnostike a sledovaní pacientov s kolorektálnym karcinómom (Vanda Ušáková)	75
7.1 Úvod	75
7.2 Nádorové markery pri kolorektálnom karcinóme	75
7.2.1 Karbohydrátový antigén (CA 19-9)	76
7.2.2 Karcinoembryonálny antigén (CEA) – biologické vlastnosti	76
7.2.2.1 CEA v skríningu kolorektálneho karcinómu	76
7.2.2.2 CEA pri detekcii recidívy ochorenia	77
7.2.2.3 Prognostická hodnota CEA	78
7.2.2.4 CEA pri hodnotení efektivity liečby	79
7.2.2.5 CEA v pooperačnom sledovaní (po metastazektómii)	79
7.3 Odporúčania ESMO, ASCO, NCCN	79
7.4 Moderné molekulárne markery: ctDNA a koncept minimálneho reziduálneho ochorenia	80
7.5 Záver	81
8. Nádorové markery pri nádoroch pečene, žlčových ciest a žlčníka (Martin Sabol, Róbert Donát)	82
8.1 Úvod	82
8.1.1 Alfa-fetoproteín	83
8.1.2 Karbohydrátový antigén 19-9	84
8.1.3 Karcinoembryonálny antigén	84
8.1.4 C-reaktívny proteín	85
8.1.5 Cytokeratínový fragment 21-1	85
8.1.6 Transformujúci rastový faktor beta	85
8.1.7 Serotonín	86
8.1.8 Glypican-3	86
8.1.9 Des-gamma-karboxyprotrombín – PIVKA- II	86
8.1.10 Gama-glutamyl-transferáza	87

8.1.11 Sérová alfa-1-fukozidáza	87
8.1.12 Golgiho-fosfoproteín 2 (GOLPH2)	87
8.2 Prognosticko-prediktívny význam onkomarkerov v detekcii rekurencie hepatálnych metastáz CRC	88
8.3 Nádorové markery pri cholangiocelulárnom karcinóme	90
8.4 Nádorové markery pri karcinóme žľzníka a žľčovými ciest	90
8.5 Záver	91
9. Nádorové markery pri karcinóme pankreasu (Martin Sabol, Róbert Donát) .	95
9.1 Úvod	95
9.2 Karcinoembryonálny antigén	96
9.2.1 Diagnostická hodnota CEA pri pankreatickom karcinóme	96
9.2.2 Prognostický význam CEA	96
9.2.3 Úloha CEA v skríningu a včasnej diagnostike	97
9.2.4 Stanovenie CEA pred chirurgickou intervenciou	97
9.2.5 Monitorovanie terapeutického efektu	97
9.2.6 Záver	98
9.3 Karbohydrátový antigén 19-9	98
9.3.1 Diagnostická hodnota CA 19-9	98
9.3.2 Prognostický význam CA 19-9	99
9.3.3 Skríning a včasná detekcia	99
9.3.4 Stanovenie CA 19-9 pred chirurgickou intervenciou	99
9.3.5 Monitorovanie terapeutického efektu	100
9.3.6 Záver	101
9.4 Chromogranín A	101
9.4.1 Diagnostická hodnota chromogranínu A	101
9.4.2 Prognostický význam	101
9.4.3 Cg-A v skríningu a včasnej detekcii	102
9.4.4 Sérové hladiny Cg-A a chirurgické rozhodovanie	102
9.4.5 Monitorovanie terapeutického efektu	102
9.5 Záver	103
10. Nádorové markery a biomarkery v manažmente neuroendokrinných nádorov tráviaceho traktu (Soňa Kiňová)	106
10.1 Úvod	106
10.2 Klasifikácia	106
10.3 Diagnostika	107
10.4 Biomarkery a onkomarkery	108
10.4.1 Neurón-špecifická enoláza	108
10.4.2 Chromogranín A	108
10.4.3 Pankreastatín	110
10.4.4 Kyselina 5-hydroxyindoloctová	111
10.4.5 Pankreatický polypeptid, neuropeptid Y a peptid YY	111
10.4.6 Neurokinín A	112
10.4.7 NETest	112
10.4.8 MikroRNA (miRNA)	113
10.4.9 Cirkulujúce nádorové bunky	113
10.5 Nové nádorové markery	114
10.6 Záver	115

11. Nádorové markery pri karcinóme pľúc (Peter Beržinec)	117
11.1 Úvod	117
11.2 Sérové markery pri karcinóme pľúc	117
11.3 Nesprávna pozitivita markerov	121
11.4 Medzinárodné odporúčania	122
11.5 Záver	123
12. Nádorové markery pri malígnych lymfómoch (Vanda Ušáková, Miriam Ladická)	125
12.1 Úvod	125
12.2 Sérové onkomarkery	125
12.2.1 Beta-2-mikroglobulín	126
12.2.2 Tymidínkináza	127
12.2.3 Laktátdehydrogenáza	128
12.2.4 Záver	129
13. Nádorové markery v manažmente kožného malígneho melanómu (Lujza Sabolová)	131
13.1 Úvod	131
13.2 Sérové markery pri malígnom melanóme	132
13.2.1 S-100 proteín	132
13.2.2 Laktátdehydrogenáza	135
13.2.3 Melanoma-inhibiting activity	136
13.2.4 Vitamín D	137
13.2.5 Vaskulárny endotelový rastový faktor	137
13.2.6 Exozómy	138
13.3 Záver	138
14. Sérové markery a karcinóm prsníka (Vladimír Bella)	140
14.1 Úvod	140
14.2 Nádorové markery pri karcinóme prsníka	140
14.2.1 CA 15-3 ako nádorový marker pri karcinóme prsníka	141
14.2.1.1 Nesprávne pozitívne hodnoty CA 15-3 a jeho limity v diagnostike	142
14.2.2 CA 27.29 ako nádorový marker pri karcinóme prsníka	142
14.2.3 Karcinoembryonálny antigén ako nádorový marker pri karcinóme prsníka	143
14.2.4 Ďalšie sérové markery v diagnostike a monitorovaní karcinómu prsníka	143
14.3 Záver a odporúčania pre klinickú prax	144
14.3.1 Skríning	145
14.3.2 Primárna diagnostika	145
14.3.3 Vyšetrenie nádorových markerov pred začiatkom terapie	146
14.3.4 Prognostický význam sérových nádorových markerov	146
14.3.5 Staging	146
14.3.6 Monitorovanie účinku terapie	147
14.3.7 Dispenzarizácia pacientok po liečbe karcinómu prsníka	147
14.4 Záver	149

15. Nádorové markery pri zhubných nádoroch krčka maternice, endometria, vagíny a vulvy (Ladislav Masák)	152
15.1 Úvod	152
15.1.1 Skríning krčka maternice	154
15.1.2 Určenie diagnózy	154
15.1.3 Určenie štádia ochorenia	154
15.1.4 Predliečebná rozvaha – určenie potreby rádioterapie po operácii	155
15.1.5 Prognóza	155
15.1.6 Sledovanie po liečbe	156
15.2 Záver	156
15.3 Nádorové markery pri karcinóme endometria	157
15.4 Nádorové markery pri karcinóme vagíny a vulvy	157
16. Nádorové markery pri karcinóme ovária (Lýdia Heľpianská)	161
16.1 Úvod	161
16.2 CA 125 a karcinóm ovária	163
16.3 CA 15-3 a karcinóm ovária	165
16.4 CA 72-4 a karcinóm ovária	165
16.5 CA 19-9 a karcinóm ovária	165
16.6 hCG a karcinóm ovária	166
16.7 AFP a karcinóm ovária	166
16.8 LDH a karcinóm ovária	166
16.9 Inhibín a karcinóm ovária	167
16.10 Záver	167
17. Nádorové markery v manažmente gestačnej trofoblastovej neoplázie (Jozef Šufliarsky, Miroslav Korbel, Ľudovít Danihel, Michaela Kubičková, Liam McCullough)	170
17.1 Úvod	170
17.2 Diagnostika	171
17.3 Klasifikácia a prognostický skórovací systém gestačnej trofoblastovej choroby ..	173
17.3.1 WHO klasifikácia GTCH	173
17.3.2 Najčastejšie typy gestačnej trofoblastovej choroby	177
17.3.2.1 Hydatidózna mola (kompletná a parciálna)	177
17.3.2.2 Invazívna/metastatická mola	177
17.3.2.3 Choriokarcinóm	177
17.3.2.4 Trofoblastový nádor placentárneho lôžka (PSTT) a epitelooidný trofoblastový nádor (ETT)	178
17.4 Sledovanie účinnosti liečby, dispenzarizácia	178
17.5 Záver	179
18. Prostatické nádorové markery (Branislav Obšitník)	181
18.1 Úvod	181
18.2 Diagnostika	182
18.3 Stratifikácia rizika	185
18.4 Močové a krvné biomarkery	186
18.5 Skríning	188
18.6 Sledovanie liečby karcinómu prostaty	189
18.7 Záver	193

19. Nádorové markery v manažmente zhubných nádorov testis (Dalibor Ondruš)	198
19.1 Úvod	198
19.2 Alfa-fetoproteín	198
19.3 Choriový gonadotropín	199
19.4 Laktátdehydrogenáza	202
19.5 MikroRNA miR-371a-3p	202
19.6 Záver	204
20. Význam kalcitonínu v manažmente medulárneho karcinómu štítnej žľazy (Ján Podoba)	206
20.1 Úvod	206
20.2 Parafolikulárne bunky štítnej žľazy a kalcitonín	206
20.3 Charakteristika a etiopatogenéza ochorenia	207
20.4 Diagnostika	209
20.5 Liečba medulárneho karcinómu	209
20.6 Dlhodobé sledovanie pacientov	211
20.7 Prognóza	212
20.8 Prínos molekulárnej biológie do manažmentu FMTC	213
20.9 Načasovanie profylaktickej tyreoidektómie	214
20.10 Záver	214
21. Význam tyreoglobulínu pri manažmente pacientov s karcinómom štítnej žľazy (Eva Takácsová, Juraj Kaušitz)	216
21.1 Úvod	216
21.1.1 Tyreoglobulín po chirurgickej totálnej tyreoidektómii a tyreoablácii I-131 ..	217
21.1.2 Tyreoglobulín po lobektómii ŠŽ	217
21.2 Význam tyreoglobulínu pri diagnostike karcinómov štítnej žľazy	218
21.3 Význam tyreoglobulínu pri hodnotení účinnosti liečby karcinómov štítnej žľazy ..	218
21.3.1 Tyreoglobulín a antiTG protilátky	219
21.3.2 Tyreoglobulín a tyreotropný hormón	219
21.4 Význam tyreoglobulínu pri sledovaní pacientov s karcinómom štítnej žľazy	221
21.5 Záver	221
22. Nádorové markery v detskej onkológii (Alexandra Kolenová)	224
22.1 Úvod	224
22.2 Klasifikácia nádorových markerov v detskom veku	225
22.2.1 Onkofetálne antigény	225
22.2.2 Hormóny a ich metabolity	225
22.2.3 Enzýmy	225
22.2.4 Špecifické proteíny	225
22.2.5 Mucíny a iné peptidy	225
22.2.6 Receptorové molekuly	226
22.2.7 Cirkulujúce bunkové elementy („liquid biopsy“)	226
22.2.8 Genetické a molekulárne markery	226
22.3 Použitie nádorových markerov	226
22.4 Nádorové markery pri pediatrických solídnych nádoroch	227
22.5 Pediatrické nádory z germinatívnych buniek	228

22.6 Nádory pečene 230

 22.6.1 Hepatoblastóm 232

 22.6.2 Hepatocelulárny karcinóm 234

22.7 Neuroblastóm 234

22.8 Feochromocytóm 236

22.9 Adrenokortikálne tumory 236

22.10 Wilmsov tumor – nefroblastóm 237

22.11 Sarkómy mäkkých tkanív 237

 22.11.1 Ewingov sarkóm 237

22.12 Lymfóm 237

22.13 Endokrinné tumory 238

22.14 Záver 240

23. Nádorové markery pri nádoroch z neznámeho primárneho ložiska (Stanislav Špánik) 242

23.1 Úvod 242

23.2 Epidemiológia 243

23.3 Diagnostika 243

23.4 Úloha sérových nádorových markerov pri CUP 244

23.5 Limitácie sérových nádorových markerov 244

23.6 Príklady využitia sérových nádorových markerov 244

23.7 Záver 247

Zoznam skratiek 249