

PREFAȚĂ

Cancerul, în toate formele sale, este o a doua cauză comună de moarte în lumea civilizată, care afectează toate vârstele și păturile sociale ale populației. Dacă înainte de anul 1900 mortalitatea cauzată de bolile neoplazice era sub 4%, astăzi ea depășește 20%. Malignitatea, reprezentând un procent atât de important al mortalității, a devenit astăzi un imens domeniu de cercetare medicală, revendicat de tot mai numeroase specialități, cu intense colaborări interdisciplinare.

Între dezideratele majore ale medicinei, un loc de frunte îl deține depistarea precoce a suferinței maligne. Pentru că în stadiile incipiente ale bolii suferința este asimptomatică, diagnosticul precoce al carcinoamelor este dificil. De aceea, studiul malignității reprezintă astăzi una din principalele probleme de sănătate la care participă nu numai medicul specialist, ci și alți specialiști, din alte domenii de sănătate publică legate de studiul neoplaziilor. În acest context, laboratoarele de chimie clinică au și ele locul lor bine stabilit. Desigur că, în pronunțarea verdictului de malignitate a unei tumori, examenul histopatologic deține încă supremația, deși nu chiar întotdeauna acest examen duce în mod absolut la stabilirea corectă a diagnosticului. Există tumori care se situează la granița normalității, în care structura histopatologică a țesutului supus agresiunii maligne își păstrează încă în mare parte structura lui normală, celulele malignizate fiind încă puține și greu depistabile la microscop, în marea masă a celulelor normale. Examenul histologic, în această etapă, este încă neputincios. De multe ori, stabilirea caracterului malign al tumorii constituie încă o problemă de diagnostic. S-au întâlnit cazuri în care, deși histologic tumorile nu prezentau caracter de malignitate, totuși evoluția ulterioară a lor a demonstrat cu claritate caracterul lor malign. De aceea, pentru stabilirea unui diagnostic corect este utilă investigarea multilaterală a pacientului. Este mai ales cazul tumorilor cu o histogeneză mai obscură.

Studiul electromicroscopic al țesuturilor sau culturilor de țesuturi cu celule proliferate malign poate constitui un mijloc potrivit, atât pentru stabilirea existenței, cât și a gradului de malignitate. Dar, câte laboratoare clinice pot beneficia de asemenea investigații? De aceea, atunci când biopsia extemporanee nu poate susține cu siguranță caracterul malign al tumorii, pentru a nu temporiza actul chirurgical, malignitatea ar putea fi stabilită prin punerea în evidență în laborator a unor markeri tumorali, care, de multe ori, sunt foarte utili în depistarea caracterului malign al tumorii. Atunci când cooperarea dintre laborator și chirurg este foarte strânsă, modificările descoperite în țesutul afectat de boală și interpretarea corectă a lor printr-o minuțioasă explorare biochimică pot contribui la stabilirea unui diagnostic

corect în 85 până la 98% din cazuri. Recunoașterea unor profiluri biochimice bine stabilite, ne-ar putea face capabili a identifica indivizii cu factori de risc.

În afara explorării clinice – care fără îndoială este de o importanță majoră – testele paraclinice folosite pentru precizarea diagnosticului, prin specificitatea și acuratețea lor, capătă o importanță deosebită. În plus, laboratorul clinic poate contribui la descoperirea unor factori cu valoare prognostică privind extinderea tumorii și a stadiului ei de malignitate.

Rolul markerilor tumoralii în diagnosticarea și managementul clinic al pacienților cu cancer devine din ce în ce mai important.

În al doilea rând, procesul malign trebuie monitorizat și după săvârșirea actului operator (extirparea tumorii) până la vindecare. Markerii tumoralii sunt atunci de un real folos, atât la diagnosticarea tumorilor, cât mai ales, la monitorizarea tratamentului, a apariției recidivelor și a diseminării tumorale la distanță (metastazare).

CUPRINS

PARTEA I

Ce este malignitatea și ce sunt biomarkerii tumorali?.....	15
Capitolul 1. Disfuncții metabolice în boala malignă.....	21
Capitolul 2. Microelementele ca markeri tumorali.....	26
Capitolul 3. Proteine plasmatiche în cancer.....	35
Capitolul 4. Glicoproteine serice în cancer.....	41
Capitolul 5. Markerii tumorali de natură proteinică.....	43
5.1. Proteina S-100.....	43
5.2. Seminoproteine.....	44
5.2.1. Gamma-seminoproteina.....	44
5.2.2. Beta-microseminoproteina.....	45
Capitolul 6. Markerii glicoproteiniici.....	48
6.1. Imunoglobulinele (Ig).....	48
6.1.1. Clasele imunoglobulinelor.....	53
6.1.1.1. Imunoglobulinele umane (IgG).....	53
6.1.1.2. Imunoglobulinele umane (IgA).....	54
6.1.1.3. Imunoglobulinele umane (IgM).....	54
6.1.1.4. Imunoglobulinele umane (IgD).....	56
6.1.1.5. Imunoglobulinele (IgE).....	56
Capitolul 7. Imunoglobulinopatiile.....	58
7.1. Maladia lanțurilor ușoare (Boala Bence-Jones).....	60
7.2. Maladia lanțurilor grele.....	60
7.2.1. Maladia lanțurilor grele alfa (Boala Seligmann).....	61
7.2.2. Maladia lanțurilor grele gamma (Boala Franklin).....	61
7.2.3. Maladia lanțurilor grele miu (μ).....	62
7.3. Mieloamele.....	62
7.3.1. Mielomul multiplu (Plasmocitomul solitar).....	62
7.3.2. Macroglobulinemia Waldenström.....	65
7.3.3. Paraproteinemii benigne.....	66
7.3.4. Metode de explorare a imunoglobulinopatiilor.....	66
7.4. Metode orientative.....	67
7.4.1. Evaluarea proteinemiei.....	67
7.4.2. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH).....	67
7.4.3. Testul SIA (<i>Serum in aqua</i>).....	67
7.4.4. Testul Proteinei C Reactive.....	67
7.4.5. Testul crioglobulinelor.....	68
7.4.6. Cercetarea proteinuriilor.....	68
7.4.7. Electroforeza zonală a proteinelor serice.....	69
7.4.8. Probe imunochimice calitative.....	69
7.4.9. Electroforeza proteinelor urinare.....	69
7.4.10. Probe de diagnostic.....	70
7.5. Crioglobulinele.....	79

Capitolul 8. Glicoproteine	81
8.1. Proteina C Reactivă	81
8.2. Alfa-1-glicoproteina acidă (Orosomucoidul Winkler).....	83
8.3. Beta-1-glicoproteina (Beta-1-glicoproteina specifică gravității)	84
8.4. Beta-2-microglobulina (β -2-m).....	86
8.5. Alfa-2-macroglobulina (Macroglobulina- α -2 asociată sarcinii, α -2-m).....	89
8.6. Chromogranina A (CGA).....	92
8.7. Antigenul tumoral urinar (BTA).....	94
8.8. Matricea proteică nucleară 22 (NMP-22).....	96
8.9. Proteina Nucleară BLCA-4	97
8.10. Antigenul tumoral TA-90.....	99
8.11. Ceruloplasmina.....	99
8.12. Haptoglobinele (Hp).....	100
Capitolul 9. Componente glucidice ale lanțului oligozaharidic	103
9.1. Acidul hialuronic.....	103
9.2. Acidul sialic (Acidul N-acetilneuraminic).....	106
9.3. L-Fucoza (6-Deoxigalactoza).....	111
Capitolul 10. Antigene oncofetale sau oncoembrionice.....	113
10.1. Alfa -1- fetoproteina (Fetuina, α -1- fetoproteina, AFP, α -FP).....	113
10.2. Antigenul carcinoembrionar (CEA).....	126
10.3. Antigenul tumoral 72-4 (CA 72-4, TAG 72).....	136
10.4. Antigenul oncofetal pancreatic (POA)	139
10.5. Antigenul tumoral T-4 (AgSCC).....	141
Capitolul 11. Antigene tumorale de tip mucinic.....	147
11.1. Antigenul tumoral 19-9 (TA 19-9, CA 19-9, Carbohidrat antigen 19-9).....	148
11.2. Antigenul tumoral 549 (CA 549).....	153
11.3. Antigenul tumoral 15-3 (CA 15-3).....	156
11.4. Antigenul tumoral 27-29 (CA 27-29).....	160
11.5. Antigenul seric mamar (<i>Mammary serum antigen</i> , MSA).....	161
11.6. Antigenul asociat cancerului mamar (<i>Mucine-like cancer-associated antigen</i> , MCA).....	162
11.7. Antigenul tumoral M-43 (CA M-43).....	164
11.8. Antigenul tumoral 125 (CA 125).....	164
11.9. Antigenul tumoral 242 (CA 242).....	172
11.10. Antigenul tumoral CA 50	172
11.11. Antigenul cancerului mamar 225 (<i>Breast Cancer Antigen</i> , BCA-225).....	173
11.12. Antigenul tumoral specific prostatei (PSA).....	174
11.13. Antigenul tumoral EPCA-2	192
11.14. Antigenul tumoral 195 (CA 195, TA 195)	193
Capitolul 12. Citocheratine	197
12.1. Citocheratina 20 (CK-20).....	197
12.2. CYFRA 21-1	198
12.3. Antigenul Polipeptidic Specific Tisular (TPA).....	201
12.4. Mezotelina	203
12.5. Osteopontina	205
Capitolul 13. Hormoni ectopici („Substanțe like hormoni”).....	207
13.1. Progastrina 31-98 (ProGRP 31-98).....	207
13.2. Gonadofrinele corionice umane (HCG) (Gonadotrofina corionică, Gonadotrofina placentară)	209
13.3. Hormonul lactogen placentar (HPL) (Somatomotropina corionică umană)	215
13.4. Calcitonina (Thyrocalcitonina).....	216
13.5. Tireoglobulina (TG).....	218

Capitolul 14. Poliaminele	219
Capitolul 15. Pseudouridina.....	225
Capitolul 16. Galactozil-hidroxilizina	227
Capitolul 17. Neurotransmițători	229
17.1. Serotonina (5-Hidroxitriptamina, 5-HT)	229
17.2. Hormoni medulosuprenali (Catecolamine: Adrenalina, Noradrenalina)	235
17.3. Dopamina (L-DOPA) (3,4-Dihidroxiifenilalanina).....	236
Capitolul 18. Enzimele, ca biomarkeri tumorali	239
18.1. Izoenzimele serice, ca biomarkeri tumorali	242
18.2. Izoenzimele tisulare	243
18.3. Fosfatazele, ca markeri tumorali	243
18.3.1. Fosfataza alcalină umană (FALc) (<i>cis</i> -fosforic-monoester-fosfohidrolaza, EC 3.1.3.1)	244
18.3.2. Fosfataza acidă (Fac) (Fosfomonoesterază de tip II, EC 3.1.3.2)	247
18.4. Lactatdehidrogenaza (L-lactat-NAD-oxidoreductaza, LDH, CE 1.1.1.27) ..	254
18.5. Gamma-glutamilttransferaza (γ -GT) (EC 2.3.2.2).....	273
18.6. Creatinkinaza (CK, EC 2.7.3.2) [<i>Sin.</i> Creatinfosfokinaza (CPK) Creatinfosfotransferaza].....	277
18.7. Fosfohexozimeraza (PHI).....	281
18.8. Galactoziltransferazele (GT, EC 2.4.1.22)	284
18.9. Enolaza specific-neuronală (NSE) (2-fosfo-D-glicerathidrolaza, EC 4.2.1.11)....	285
18.10. Terminal deoxinucleotidil transferaza (TdT, EC 2.7.7.31).....	289
18.11. Glutacion S-transferaza (Pi) (GST, EC 2. 5. 1. 18).....	290
18.12. Telomeraza (Telomer-terminal-transferaza).....	291
Capitolul 19. Compuși organici volatili în aerul expirat de pacienții cu cancer pulmonar.....	296

PARTEA A II-A

Capitolul 20. Multipli biomarkeri tumorali utili depistării diverselor tipuri de neoplazie	299
20.1. Diagnosticarea cancerului prostatic.....	299
20.2. Diagnosticarea neoplaziilor endocrine poliglandulare.....	304
20.2.1. Neoplazia endocrină poliglandulară de tip I	304
20.2.2. Hiperparatiroidismul	305
20.2.3. Adenoamele hipofizare.....	305
20.2.4. Prolactinoamele	305
20.2.5. Tumorile pancreatice.....	306
20.2.6. Gastrinomul (Sindromul Zollinger-Ellison)	307
20.2.7. Glucagonoamele.....	307
20.3. Diagnosticarea carcinoamelor hepatice primare și a metastazelor hepatice .	308
20.4. Diagnosticarea cancerului ovarian	310
20.5. Diagnosticarea cancerului de sân	313
20.6. Diagnosticarea cancerului pulmonar	318
20.7. Depistarea cancerului mezotelian.....	321
20.8. Biomarkeri tumorali pentru sistemul neuroendocrin	324
20.9. Diagnosticarea cancerului esofagian	325
20.10. Diagnosticarea tumorilor carcinoide	326
20.11. Diagnosticarea cancerului testicular.....	328
20.12. Depistarea cancerului vezicii urinare	330
20.13. Diagnosticarea cancerului de piele. Melanomul	334
20.14. Diagnosticarea mielomelor.....	334
20.15. Diagnosticarea cancerului colorectal.....	335

20.16. Diagnosticarea cancerului pancreatic	336
20.17. Diagnosticarea bolii trofoblastice de gestație	338
20.18. Diagnosticarea cancerului tiroidian	339
Capitolul 21. Patologii asociate biomarkerilor tumorali	341
Capitolul 22. Valorile de referință ale biomarkerilor tumorali	343
Capitolul 23. Biomarkeri tumorali și perspective analitice	345
Capitolul 24. Biomarkerii tumorali în stările benigne	365