

Abstrakt

Úvod: Imunochemické metody jsou důležitým pomocníkem klinických lékařů i odborníků v biomedicínském výzkumu. Předností imunochemických metod je jejich vysoká citlivost a přesnost. Cílem práce bylo využít imunochemických metod ke stanovení biomarkerů nádorových a degenerativních onemocnění. Byly provedeny celkem čtyři studie. Dvě studie se zabývaly hledáním nových biomarkerů karcinomu prostaty, třetí studie se zabývala sledováním FGF23 u pacientů s hyperparathyreózou a čtvrtá studie se zabývala stanovením kyseliny hyaluronové u pacientů s gonartrózou kolene.

Metody a pacienti: 1. studie: Koncentrace Chromograninu A, Endoglinu, TIMP-1 a thymidinkinázy 1 (TK1) v séru a Endoglinu, SPINK-1, Annexinu, TIMP-1 v moči byly měřeny u 58 pacientů (průměrný věk 68 let, rozmezí 45 -82 let) s klinicky diagnostikovaným karcinomem prostaty a 30 zdravých jedinců (průměrný věk 64 let, rozmezí 55 – 78 let) bez relevantní urologické anamnézy a hodnoty PSA v normě. TK1 byla vybrána jako nejvhodnější marker a sérové koncentrace TK1 byly následně měřeny u 169 pacientů (průměrný věk 62 let, rozmezí 45 - 82 let) s karcinomem prostaty a kontrolní skupiny 39 zdravých mužů (průměrný věk 61 let, rozmezí 54 - 78 let). Vyšetření TK1 bylo rozšířeno o stanovení epitopu TK210. Sérové koncentrace TK210 byly měřeny u 126 pacientů (průměrný věk 70 let, rozmezí 46 - 85 let) s rakovinou prostaty a kontrolní skupiny 49 zdravých mužů (průměrný věk 63 let, rozmezí 54 - 78 let) s nezhoubnou etiologií onemocnění včetně benigní hyperplazie prostaty.

2. studie: Koncentrace mindinu v séru byly měřeny u 56 pacientů (průměrný věk 68 let, rozmezí 45–82 let) s karcinomem prostaty a v kontrolní skupině 29 zdravých mužů (průměrný věk 64 let, rozmezí 55–78 let).

3. studie: Plazmatické koncentrace FGF23 byly vyšetřovány u 38 dospělých pacientů (31 žen ve věku 24 – 77 let a 7 mužů ve věku 38 – 75 let) s primární hyperparatyreózou. Hladiny PTH byly zkoumány těsně před incizí a po excizi adenomu. cFGF23, iFGF23, fosfát, eGFR a P1NP byly vyšetřovány intraoperačně a další den po operaci.

4. studie: Kyselina hyaluronová byla vyšetřována v synoviální tekutině 67 pacientů s průměrným věkem 67 let (35 mužů, průměrný věk 65 let a 32 žen, průměrný věk 68 let) s klinicky diagnostikovanou osteoartritidou.

Všechny studované biomarkery byly stanoveny pomocí komerčně dostupných enzymových imunochemických metod.

Výsledky: Výsledky jsou vyjádřeny jako mediány. Koncentrace thymidinkinázy 1 v séru jsou zvýšené u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání se skupinou zdravých mužů (0,196

pmol/L vs. 0,076 pmol/L, $P < 0,0001$, $AUC = 0,80$). Koncentrace thymidinkinázy jsou zvýšené u pacientů se závažným průběhem onemocnění hodnoceným dle TNM klasifikace a kritérií ISUP. Sérové hladiny mindinu u pacientů s karcinomem prostaty byly významně sníženy ve srovnání s kontrolní skupinou (0,78 ng/mL vs. 2,12 ng/mL, $P = 0,0007$, $AUC = 0,71$). Koncentrace mindinu jsou sníženy u pacientů se závažným průběhem onemocnění hodnoceným dle TNM klasifikace. Plazmatické koncentrace cFGF23 a iFGF23 významně poklesly jeden den po paratyreoidektomii, (cFGF23: 89,17 vs. 22,23 RU/mL, $P < 0,0001$, iFGF23: 56,87 vs. $< 1,5$ pg/mL, $P < 0,0001$). Plazmatické koncentrace iFGF23 a cFGF23 korelují s fosfáty (cFGF23: Spearmanův $r = -0,253$, $P = 0,0065$; iFGF23: Spearmanův $r = -0,245$, $P = 0,0085$), předoperační koncentrace iFGF23 a cFGF23 korelují s eGFR (cFGF23: Spearmanův $r = -0,499$, $P = 0,0014$; iFGF23: Spearmanův $r = -0,491$, $P = 0,0017$).

Koncentrace kyseliny hyaluronové u pacientů s osteoartritidou, kteří podstoupili artroskopii, jsou významně zvýšeny ve srovnání se skupinou pacientů s úplnou náhradou kolene (2581 mg/L vs. 1763 mg/L, $P = 0,01$). Koncentrace kyseliny hyaluronové v synoviální tekutině korelují se zvýšeným osmotickým tlakem (Spearmanův $r = 0,29$, $P = 0,015$)

Závěr: Mindin a TK1 jsou vhodnými doplňkovými markery pro diagnostiku karcinomu prostaty. Koncentrace FGF23 v plazmě klesá jeden den po parathyreoidektomii. Koncentrace kyseliny hyaluronové jsou zvýšené u pacientů po artroskopii, korelují se zvýšenou osmolalitou synoviální tekutiny a mohou proto být dalším indikátorem závažnosti onemocnění.

Imunochemické metody jsou vhodné pro diagnostiku nádorových a degenerativních onemocnění.

Klíčová slova: ELISA, rakovina prostaty, pHPT, HA, gonantróza, biomarker, TK1, mindin