

# Onkomarkerlər

Təyini və diaqnostik əhəmiyyəti

# Onkomarkerlər

- Şiş hüceyrələri tərəfindən sintez olunan maddələrə onkomarker və ya şiş markerləri deyilir.
- Bu markerləri qanda, sidikdə, nəcisdə, şiş toxumasında və digər toxumalarda təyin etmək olar.

# Onkomarkerlərin klinikada əhəmiyyəti

- Onkomarkerlərin təyini müxtəlif onkoloji xəstəliklərin diaqnostikasında, aşkarlanmasında və növünün müəyyən edilməsində istifadə edilir.
- Lakin onkomarkerl kliniki əlamətlərlə və digər müayinələrlə birlikdə qiymətləndirilməlidir.

# Onkomarkerlərin kimyəvi cəhətdən təsnifatı

- ✓ Qlikoproteinlər
- ✓ Polipeptidlər
- ✓ Qlikolipidlər
- ✓ Zülallar
- ✓ Poliaminlər
- ✓ İmmunoqlobulinlər
- ✓ Qlikoproteinlərin karbohidrat determinantları

# **Onkomarkerlərin bioloji funksiya cəhətdən təsnifatı**

**Onkofetal antigenlər**

**Fermentlər**

**Hormonlar**

**Reseptorlar**

**Digərləri**

- Onkofetal antigenlər:

- ✓ Alfa-fetoprotein (AFP)

- ✓ Şiş-embrional antigen (ŞEA)

- ✓ İnsanın xorionik qonadotropini (İXQ)

- ✓ Xərçəng antigenləri-

CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CA 50, CA 72-4

- Fermentlər:
  - ✓ Fukoziltransferaza (FT)
  - ✓ Turş prostatit fosfataza (TPT)
  - ✓ Laktatdehidrogenaza (LDH)
  - ✓ Neyrospesifik enolaza (NSE)
  - ✓ Timidinkinaza (TK)
  - ✓ Prostat-spesifik antigen (PSA)



- Hormonlar:

- ✓ Adrenokortikotrop hormon (AKTH)

- ✓ Antidiüretik hormon (ADH)

- ✓ Plasentar laktogen(PL)

- ✓ Kalsitonin

- ✓ Parathormon

- ✓ Prolaktin



- Reseptorlar:
  - ✓ Progesteron təbiətli
  - ✓ Estrogen təbiətli
  
- Digərləri:
  - ✓ Ferritin
  - ✓ Toxuma polipeptid antigeni
  - ✓ İmmunoqlobulin
  - ✓  $\beta$ -2 mikroqlobulin

# Alfa-fetoprotein (AFP)

- $\alpha$ -fetoprotein (AFP) qlikoprotein təbiətli olub, 70kDa molekul çəkiyə malik 1 polipeptid zəncirindən təşkil olunub.
- AFP onkomarker kimi ilk dəfə 1964-cü ildə Tatarinov tərəfindən müəyyən edilib.
- Normada dölün sarılıq kisəsində, daha sonralar hepatositlərdə sintez olunur.
- Mayalanmadan 30 gün sonra AFP qanda təyin etmək mümkündür. Maksimum səviyyəyə hamiləliyin 13-cü həftəsində çatır. Doğuşadək tədricən azalır. Uşağın həyatının 2-ci ilində qanda AFP-nin izləri təyin edilir.

# Alfa-fetoproteininin klinik əhəmiyyəti

- Böyüklərdə AFP-nin yüksək miqdarı hamilələrdə və bədxassəli prosesi olan insanlarda müəyyən edilir.
- **Normada:**

| Cins                      | AFP<br>(kV/l) |
|---------------------------|---------------|
| Kişi                      | 0.5-5.5       |
| Qadın<br>(hamilə olmayan) | 0.5-5.5       |

# Diagnostik xüsusiyyətləri

- AFP-nin ümumi populyasiyada xərçəngin təyinində skrining metodu kimi istifadəsi məqsədəuyğun deyil.
- Müalicədən sonra AFP-nin azalması aparılan tədbirlərin uğurlu olmasını göstərir
- AFP-nin yüksəlməsi residivlərin olmasına dəlalət edir.
- AFP əsasən uşaqlığın karsinimasi olan xəstələrin diagnostikasında və xəstəliyin proqnozunda böyük əhəmiyyətə malikdir.
-

# AFP-nin yüksəlməsi:

- Mədəaltı vəzin, mədənin, yoğun bağırsağın, ağciyərin bədxassəli şişləri
- İlkin hepatoselyülar karsinoma
- Yumurtalıqın teratoblastoması
- Ataksiya-teleangiektaziya
- İrsi tirozinemiya
- Yenidə doğulmuşların hiperbilirubinemiyası
- Xroniki hepatit, qaraciyər sirrozu
- Dölün inkişaf qüsurları:
  - Göbək yırtığı
  - Mekkel sindromu
  - Qidaborusunun və ya 12 b.b.ın atreziyası

# AFP-nin azalması

- Döldə Daun sindromu olduqda  
(hamiləliyin 10-cu həftəsindən sonra)
- Dölün ölümü zamanı
- Özbaşına baş verən düşüklərdə
- Dölün 18 xromosomda trisomiyası

# Şiş-embrional antigen (ŞEA)

- Qlikoproteinlərin 200 kDa molekul çəkiyə malik, immunoloji cəhətdən heterogen qrupudur.
- İlk dəfə Qold və Fridman tərəfindən 1965-ci ildə müəyyən edilib. Yoğun bağırsağın qaraciyərə metastaz verən adenokarsinomasından və normal dölün mədə-bağırsaq traktından alınıb.
- **Normada:**

| Cins  | ŞEA<br>(mkq/l) |
|-------|----------------|
| Kişi  | 0,2-6,2        |
| Qadın | 0,2-4,9        |

# ŞEA-nın miqdarının klinik əhəmiyyəti

- Qan zərdabında ŞEA-nın təyini bir sıra bədxassəli xəstəliklərin, xüsusilə bağırsaq xərçəngin müəyyən edilməsində və proqnozlaşdırılmasında əhəmiyyətlidir.
- Müalicə olunmayan bədxassəli şişlərdə onun səviyyəsi daimi olaraq yüksəlir. Belə yüksəlmə özünü xəstəliyin başlanğıc mərhələlərində daha qabarıq şəkildə büruzə verir.
- **Azalması heç bir diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil!**



# ŞEA-nın yüksəlməsi:

- Onkoloji xəstəliklər:
  - ✓ Kolorektal karsinoma
  - ✓ Ağciyərin xərçəngi
  - ✓ Süd vəzisinin xərçəngi
  - ✓ Mədəaltı vəzin karsinoması
  - ✓ Prostat vəzin şişi
  - ✓ Yumurtalıqların şişi
  - ✓ Bəd xassəli şişlərin qaraciyərə və sümük iliyinə metastazı zamanı

# İnsanın xorionik qonadotropini (İXQ)

- İnsanın xorionik qonadotropini plasentadan sintez olunan qlikoprotein təbiətli hormondur.
- Bu hormon hamiləliyin əsas markeridir.
- **Normada:**

| Cins                      | İXQ<br>(BV/l) |
|---------------------------|---------------|
| Kişi                      | 0-2,5         |
| Qadın<br>(hamilə olmayan) | 0-5,3         |

- Həmçinin yumurtalığın trofoblastik şişi olan xəstələrin aşkarlanmasında da əhəmiyyətlidir.
- Onun AFP ilə birlikdə yüksəlməsi testikulyar şişlərin olduğuna dəlalət edir.

# İXQ-nın yüksəlməsi:

| Qadınlarda                         | Kişilərdə                  |
|------------------------------------|----------------------------|
| Xoriokarsinoma                     | Testikulyar xoriokarsinoma |
| Yumurtalıqların epitelial xərçəngi | Testikulyar şişlər         |
| Ağciyərin şişi                     |                            |
| Mədə-bağırsaq traktının şişi       |                            |
| Uşaqlığın şişi                     |                            |
| Süd vəzisinin şişi                 |                            |

# İXQ-nın azalması:

- ✓ Uşaqlıqdan kənar hamiləlikdə
- ✓ İnkişaf etməyən hamiləlikdə
- ✓ Hamiləliyin pozulma təhlükəsində
- ✓ Xronik plasental çatışmazlıqda

# Prostat-spesifik antigen (PSA)

- İlk dəfə 1979-cu ildə Voq tərəfindən aşkar edilib.
- Prostatspesifik antigen 34 kDa molekul çəkili 1 polipetid zəncirdən ibarət qlikoproteindir.
- PSA-orqan spesifik marker olub, immunhistokimyəvi cəhətdən əsasən prostat hüceyrələrinin sitoplazmasında aşkar edilir.



# Prostat-spesifik antigenin mövcudluğu

- PSA zərdabda 3 formada mövcud ola bilər:
  1. Birinci forma alfa-2 mikroqlobulin proteazanın inhibitoru ilə birləşərək immunreaktivliyin çatışmazlığı ilə xarakterizə olunur.
  2. İkinci forma alfa-1 ximotripsin proteazanın inhibitoru ilə birləşərək kompleks əmələ gətirir.
  3. Üçüncü forma sərbəst PSA adlanır.

2 və 3-cü formalar immunoloji cəhətdən əhəmiyyətli olub, onların birlikdə miqdarı ümumi PSA adlanır.

# PSA-nın mövcudluğu

- PSA normal, hiperplaziyaya uğramış xoşxassəli və bədxassəli prostat toxumasında və prostat mayesində rast gəlinir.
- **Normada:**

|                            |                      |
|----------------------------|----------------------|
| <b>Kişilər &lt; 70 yaş</b> | <b>&lt;4,0 mkq/l</b> |
|----------------------------|----------------------|

|                            |                       |
|----------------------------|-----------------------|
| <b>Kişilər &gt; 70 yaş</b> | <b>&gt; 4,5 mkq/l</b> |
|----------------------------|-----------------------|



# Prostat-spesifik antigenin klinik əhəmiyyəti

- Qan zərdabında PSA-nın yüksəlməsi prostatın şişi haqqında yalnız düşünməyə əsas verir. Çünki, PSA prostatın xoşxassəli hipertrofiyasında və ya prostatın və ətraf toxumaların iltihabi proseslərində də yüksələ bilər.
- Daha dəqiq diaqnoz üçün biopsiya aparılmalıdır.

- PSA-nın təkrari müayinəsi radikal prostatektomiyadan sonra residivləri aşkar edə bilər.
- PSA prostat şişi ilə müalicə olunan və olunmayan xəstələrin klinik dinamikasının monitorinqi zamanı ən dəqiq markerdir.

# PSA-nın yüksəlməsi:

- ❖ Prosat vəzin xərcəngi (80% halda)
  - ❖ Prostatit
  - ❖ Prosat vəzin xoşxassəli hiperplaziyası
  - ❖ Prostatın işemiya və ya infarktı
  - ❖ Prosat vəzidə travma olduqda
  - ❖ Prosat vəzinin biopsiyası zamanı
- 
- **Azalması heç bir diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil!**

# Sərbəst PSA

- Qan zərdabında yalnız sərbəst PSA-nın təyini əhəmiyyət kəsb etmir. sərbəst PSA-nın faizlə miqdarı prostatın şişi olan xəstələrdə sağlamılardan və xoşxassəli şişi olan xəstələrə nisbətən aşağı səviyyədədir.
- Lakin, əgər ümumi PSA 4 mkq/l-dən çoxdursa, onda sərbəst PSA-nı ölçüb, ümumi PSA-ya nisbətinə baxılır.
- Sərbəst PSA-nın faizi aşağıdakı formul ilə hesablanır:

$$\frac{\text{sərbəst PSA}}{\text{ümumi PSA}} \times 100$$

# Sərbəst PSA-nın faizlə miqdarı

- sərbəst PSA-nın faizlə miqdarı prostatın şişi olan xəstələrdə sağlamlardan və xoşxassəli şişi olan xəstələrə nisbətən aşağı səviyyədədir.

# PSA-nın nisbətinin nəticəsi:

✚ **< 18%** - prostatın bədxassəli şişinə şübhə

Belə xəstələrdə tez bir zamanda prostat vəzin USM-i və biopsiyası aparılmalıdır.

✚ **18-20%**

Xəstə müşahidə altında olmalı və 6 aydan bir müayinə olunmalıdır.

✚ **20-75%**

Xəstəlik yoxdur və ya prostatın xoşxassəli prosesidir.

# Biopsiya üçün göstəriş

Prostat vəzin bədxassəli və xoşxassəli prosesləri olan xəstələrdə sərbəst PSA-nın faizlə miqdarındakı dəyişikliklər biopsiya üçün göstərişdir.

# Sərbəst PSA-nın faizlə miqdarının klinik əhəmiyyəti

- Müalicə alan şəxslərdə, xüsusilə hormonal əvəzedici müalicə alan xəstələrdə sərbəst PSA-nın faizlə miqdarı prostat vəzin xərçəngi ilə hiperplaziyasının differensial diaqnostikasında istifadə oluna bilməz.
- Rektal müayinələr, sistoskopiya, kolonoskopiya, transuretral biopsiya, lazer müalicəsi, sidik saxlanması da həmçinin sərbəst PSA-nın ciddi və uzun müddətli yüksəlməsinə səbəb ola bilər.



# CA 125

- CA 125 antigeni 1000 kDa molekul çəkiyə malik, iri mutsinəbənzər qlikoproteinin epitopu olub, yumurtalıqların bir sıra xəstəliklərində artır.
- **Normada:**

| Cins           | CA 125<br>kV/L |
|----------------|----------------|
| Kişi           | < 28,0         |
| Qadın < 50 yaş | < 38,0         |
| Qadın >50 yaş  | < 31,0         |

# CA 125-in klinik əhəmiyyəti

- CA 125-in qan zərdabında təyini yumurtalıq xərçənginin gedişinin monitorinqini izləməyə və residivləri müəyyən etməyə imkan verir.

# CA 125-in yüksəlməsi-Onkoloji xəstəliklər

- Yumurtalıqların xərçəngi
- Uşaqlığın xərçəngi
- Endometrinin xərçəngi
- Follop borusunun xərçəngi
- Süd vəzisinin xərçəngi
- Mədəaltı vəzin xərçəngi
- Düz bağırsağın şişi
- Mədə xərçəngi
- Ağciyərin xərçəngi
- Qaraciyər xərçəngi

# CA 125-in yüksəlməsi-Digər xəstəliklər

Endometrioz

Adneksitlər

Yumurtalığın kistoz törəmələri

Ginekoloji infeksiyalar

Peritonit

Plevrit

Xronik hepatit

Qaraciyər sirrozu

Xronik pankreatit

Autoimmun patologiyalar

# CA 15-3

- CA 15-3- antigeni 450 kDa molekul çəkili mutsin olub, polimorf epitel tərəfindən sintez olunur.
- **Normada:**

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| <b>CA15-3</b> | <b>2,0-31,3 kV/l</b> |
|---------------|----------------------|

- Süd vəzisinin xərçəngi zamanı yüksək miqdarda sintez olunmağa başlayır. Bu səbəbdən də süd vəzisi xərçəngi zamanı qanda miqdarı yüksək olur.

# CA 15-3-ün klinik praktikada tətbiqi

- CA 15-3 onkomarkeri süd vəzi karsinomasının gedişinin monitorinqi, erkən residivlərin və ya metastazların olması və müalicənin effektivinə nəzarət məqsədilə təyin edilir.
- Bu markerin köməyilə süd vəzisinin xərçəngi ilə xoşxassəli mastopatiyanın differensial diaqnostikası da aparılır.
- Fizioloji olaraq hamiləliyin III trimestrində artır.
- Azalması heç bir diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil!

# CA 15-3-ün yüksəlməsi

## Onkoloji xəstəliklər

Süd vəzi karsinoması  
Bronxların karsinoması  
Mədə xərçəngi  
Mədəaltı vəzin xərçəngi  
Yumurtalıqların xərçəngi  
Endometriumun xərçəngi  
Uşaqlığın xərçəngi

## Digər xəstəliklər

Süd vəzisinin xoşxassəli  
xəstəliyi  
Qaraciyər sirrozu  
Autoimmun xəstəlik

# CA 19-9

- CA 19-9 antigeni mədəaltı vəz xərçənginin markeridir.
- Normada mədəaltı vəz, öd axarı, mədə epiteli, endometrium və tüpürcək vəzilərinə az miqdarda sintez olunur. Hətta xoşxassəli proseslər zamanı da qanda müəyyən miqdarda aşkar edilir. Bu səbəbdən də mədəaltı vəz xərçənginin erkən diaqnostikası üçün bir o qədər də informativ deyil.
- **Normada:**

|         |               |
|---------|---------------|
| CA 19-9 | 2,0-37,0 kV/l |
|---------|---------------|



# CA 19-9-un klinikada tətbiqi

- CA 19-9-un şış-embrional antigenlə birlikdə tətbiqi kolorektal xərçəngi, mədəaltı vəz, öd yollarının, qaraciyər və qida borusunun xərçənginin müalicəsinin effektivliyini qiymətləndirmək üçün istifadə olunur.

# CA 19-9-un klinik əhəmiyyəti:

- CA 19-9 yalnız öd vasitəsilə xaric edilir.
- Ödün sintezi və ya axmasında az miqdarda da olsa pozulma olarsa CA19-9-un yüksəlməsi qeyd edilə bilər. Buna görə də differensial diaqnostika üçün mütləq qanda bilirubin, ALT, AST, qələvi fosfatazanı yoxlamaq lazımdır.
- **Azalması heç bir diaqnostik əhəmiyyətə malik deyil!**

# CA 19-9-un yüksəlməsi

- **Onkoloji xəstəliklər:**

- ✓ Kolorektal xərçəng
- ✓ Mədəaltı vəzin xərçəngi
- ✓ Öd kisəsinin və ya öd yollarının xərçəngi
- ✓ Qaraciyərin ilkin xənçəngi
- ✓ Mədə xənçəngi
- ✓ Süd vəzi xənçəngi
- ✓ Uşaqlığın xənçəngi
- ✓ Yumurtalıqların xənçəngi

# CA 19-9-un yüksəlməsi

- **Digər xəstəliklər:**

- ✓ Kəskin və xroniki hepatit
- ✓ Qaraciyər sirrozu
- ✓ Öd daş xəstəliyi
- ✓ Xolesistit
- ✓ Mukovissidoz

# Onkomarkerlərin təyini metodları

