

BIOCHEMIA I BIOFIZYKA

WYKŁAD IV

15.01. 2026

- Krew i mocz jako materiał diagnostyczny
- Wybrane metody diagnostyki obrazowej i czynnościowej
- Podsumowanie/Powtórzenie

Mocz jako materiał diagnostyczny

- łatwo go pobrać,
- odzwierciedla funkcję nerek i całego metabolizmu,
- zawiera szeroki zestaw metabolitów, toksyn, elektrolitów i hormonów,
- jest stabilny i bezpieczny,
- pozwala wykryć choroby, których nie widać w badaniach krwi

1. paski jednoparametrowe np. do wykrywania glukozy, białka (albumina), „mikroalbuminurii”, leków i substancji odurzających itp.

2. paski 10-parametrowe – wykrywają jednocześnie glukozę, związki ketonowe, albuminę, leukocyty, azotyny, erytrocyty/hemoglobinę, bilirubinę, urobilinogen, pH i ciężar właściwy moczu.

Używa się ich rutynowo w przesiewowym badaniu moczu.



Pasek testowy i porównawcza skala barwne do odczytu przybliżonych stężeń różnych analitów w moczu

ciężar właściwy moczu od 1,016 do 1,022 kg/l.

Ciężar właściwy moczu nie powinien nigdy zbliżyć się do wartości ciężaru wody, czyli 1,000 kg/l, gdyż świadczyć to może o utracie bardzo ważnej funkcji nerki, jaką jest zagęszczanie moczu.

Ciężar właściwy moczu zależy przede wszystkim od **mocznika i chlorku sodu**, a następnie od potasu, magnezu, wapnia, kreatyniny, kwasu moczowego, glukozy, białka.

OSMOLALNOŚĆ

Osmolalność – stężenie substancji rozpuszczonej w roztworze, wyrażone jako liczba moli* substancji czynnych osmotycznie (osmoli, Osm) rozpuszczonych w jednym kilogramie rozpuszczalnika (wody).

Osmolalność wszystkich płynów ustrojowych organizmu w stanie fizjologicznym jest jednakowa (280–295 mOsm/kg H₂O)

O osmolalności moczu decydują między innymi: **sód, potas, glukoza, chlorki, a także mocznik i kreatynina.**

Wzrost osmolalności moczu występuje w :

- hiperglikemii (cukrzyca –znaczny wzrost stężenia glukozy);
- zastoinowej niewydolności serca (obrzęki, woda jest zatrzymywana, co wiąże się z wydalaniem bardziej zagęszczonego moczu);
- odwodnieniu (wydalany mocz jest bardziej zagęszczony);
- zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny – SIADH (nadmierne uwalnianie wazopresyny przez tylny płat przysadki-zatrzymywanie wody w organizmie, wydalany mocz jest bardziej stężony).

Spadek osmolalności moczu występuje w:

- niewydolności nerek
- niektórych chorobach nerek (np. odmiedniczkowe zapalenie nerek);
- przewodnieniu organizmu (mocz jest rozcieńczony, a więc ma niższą osmolalność);
- moczówce prostej (wydalanie zwiększonych ilości moczu rozcieńczonego);
- hiperkalcemii – wysoki poziom wapnia;
- hipokaliemii – niski poziom potasu.

* Mol w chemii to jednostka SI miary ilości substancji, określająca **liczbę cząstek elementarnych** (atomów, cząsteczek, jonów itp.) zawartych w danej próbce. Jeden mol zawiera dokładnie $6,02214076 \times 10^{23}$ takich cząstek, co jest liczbą stałej Avogadra (N_A).

OSMOLALNOŚĆ/ OSMOLARNOŚĆ

Osmolalność – stężenie substancji rozpuszczonej w roztworze, wyrażone jako liczba moli substancji czynnych osmotycznie (osmoli, Osm) rozpuszczonych w jednym kilogramie rozpuszczalnika (wody).

Osmolarność – stężenie substancji rozpuszczonej w roztworze, wyrażone jako liczba moli substancji czynnych osmotycznie w litrze rozpuszczalnika (wody).

Płyn	Osmolalność (mOsm/kg H ₂ O)	Osmolarność (mOsm/L)
Osocze	275–295	~285–295
Mocz	50–1200	~50–1200

pH: 4,5-8,0.

- Mocz osób zdrowych najczęściej jest słabo kwaśny (pH ok. 6,5).
- Odczyn moczu jest wypadkową stosowanej diety oraz procesów metabolicznych jakie zachodzą w nerkach, wątrobie i płucach.
- Dieta bogatobiałkowa powoduje zakwaszenie moczu, natomiast dieta wegetariańska sprzyja alkalizacji moczu.

➤ Właściwości fizykochemiczne moczu

- Związki wpływające na zabarwienie moczu

Barwa moczu	Przyczyna
Żółta	Wit. B ₂
Żółtozielona	Bilirubina/biliwerdyna, wit. B ₂ , tymol
Żółtopomarańczowa	Bilirubina, urobilina, rabarbar, leki (np. salozopiryny, fenacytyny)
Żółtobrązowa	Bilirubina/biliwerdyna, leki (np. nitrofurantoiny)
Niebieskozielona	biliwerdyna, <i>Pseudomonas</i> , leki (np. arbutyn, błękit metylenowy, triamteren, kreozał, guajakol)
Czerwona; brązowa	Hemoglobina wolna, erytrocyty mioglobina, urobilina, porfiryne, rabarbar, karoteny, buraki, pochodne aniliny. Leki: np. aminofenazon, aminopiryna, antypiryna, chinina, chlorochinon, hydrochinon, L-dopa, naftol, fenytoina, metronidazol, azotany, nitrofurantoina, fenacetyna, fenoloftaleina, fenotiazyna, salazopiryna,
Czerwono różowa	moczany
Brązowo czarna	methemoglobina, kwas homogentyzynowy, melanina

Określenia związane z przejrzystością moczu

Przejrzystość	Definicja	Przykłady
Klarowny	Brak widocznych cząsteczek zawieszonego osadu	Prawidłowy mocz, składniki obecne w moczu są rozpuszczalne
Lekko mętny	Widoczne cząsteczki zawieszone w próbce; druk gazetowy jest widoczny i czytelny przez próbkę lub druk gazetowy jest widoczny, ale nieczytelny przez próbkę lub zamazany	Przyczyną zmętnienia moczu mogą być elementy morfotyczne (np. leukocyty, erytrocyty, bakterie, drożdże, ropa), składniki mineralne (kryształy fosforanowe, moczanowe) i organiczne (śluz, kuleczki tłuszczu), kontrast radiologiczny oraz domieszka chłonki lub stolca.
Mętny	Druk gazetowy nie jest widoczny przez próbkę	

W miarę stania mętnieje.

Mocz od początku mętny występuje w ropnych zapaleniach dróg moczowych i niektórych postaciach kamicy nerkowej. 9

Zapach: świeżo oddany mocz ma swoisty zapach, który może się zmieniać w rozmaitych stanach chorobowych

Zmianę woni moczu mogą wywołać:

- **procesy bakteryjne toczące się w drogach moczowych** – zapach gnilny, amoniakalny

- **hipermetioninemia** – zapach kapusty,
Nadmiar metioniny we krwi z powodu nieprawidłowego metabolizmu tej substancji. U chorych nie daje widocznych objawów, jednak może powodować uszkodzenia organów

- **trimetyloaminuria** (zespół rybiego odoru) – zapach zepsutej ryby, niedobór enzymu FMO3 (monooksygenazy zawierającej flawinę, ang. flavin containing monooxygenase 3). Enzym katalizuje przemianę trimetyloaminy do tlenku trimetyloaminy; trimetyloamina jest wydalana z organizmu przy braku enzymu

kwasica izowalerianowa i kwasica glutarowa – zapach spoconych stóp

Kwasica izowalerianowa - genetyczne zaburzenie metaboliczne. Niezdolność organizmu do przetwarzania **leucyny**. W efekcie w organizmie kumulują się szkodliwe produkty przemiany materii.

Kwasica glutarowa - Niezdolność organizmu do przetwarzania **lizyny**, opóźniony rozwój intelektualny, hipotonia mięśniowa

choroba syropu klonowego – zapach syropu klonowego/karmelu,

Choroba syropu klonowego - niska aktywność kompleksu dehydrogenazy α -ketokwasów o rozgałęzionym łańcuchu, który odpowiada za dekarboksylację leucyny, izoleucyny i waliny, czyli aminokwasów rozgałęzionych. Nazwa schorzenia wywodzi się od zapachu moczu osoby chorej, przypominającego zapach syropu klonowego.



wymioty, nudności; drżenia; problemy z karmieniem; wiotkość; senność; uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego prowadzące do śpiączki

- **fenyloketonuria** – zapach mysi,

FENYLOKETONURIA

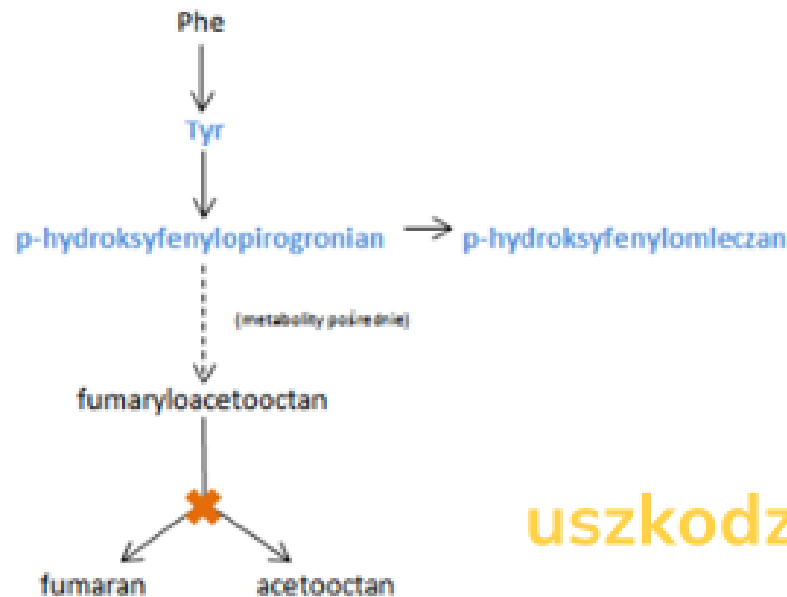
Fenyloketonuria - Częstotliwość ok. 1:10000. Brak lub niedostateczna aktywność hydroksylazy fenyloalaniny-enzymu produkowanego w wątrobie i odpowiedzialnego za hydroksylację fenyloalaniny do tyrozyny.

W badaniach laboratoryjnych obserwowany jest wzrost stężenia fenyloalaniny w osoczu.



• tyrozynemia – zapach zjełczanego masła

Tyrozynemia typu I:



uszkodzenia nerek i wątroby

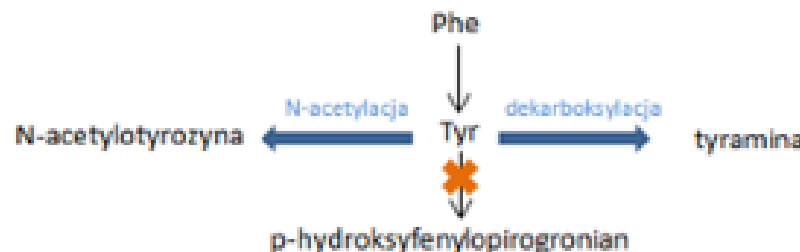
Nieprawidłowa aktywność **hydrolazy fumaryloacetoctanu - efekt mutacji genu FAH**.

Dziedziczenie autosomalne recesywne.

Dziecko może zachorować, gdy jego rodzice:

- oboje są nosicielami,
- oboje są chorzy,
- jedno z nich jest nosicielem, a drugie osobą chorą.

Tyrozynemia typu II:



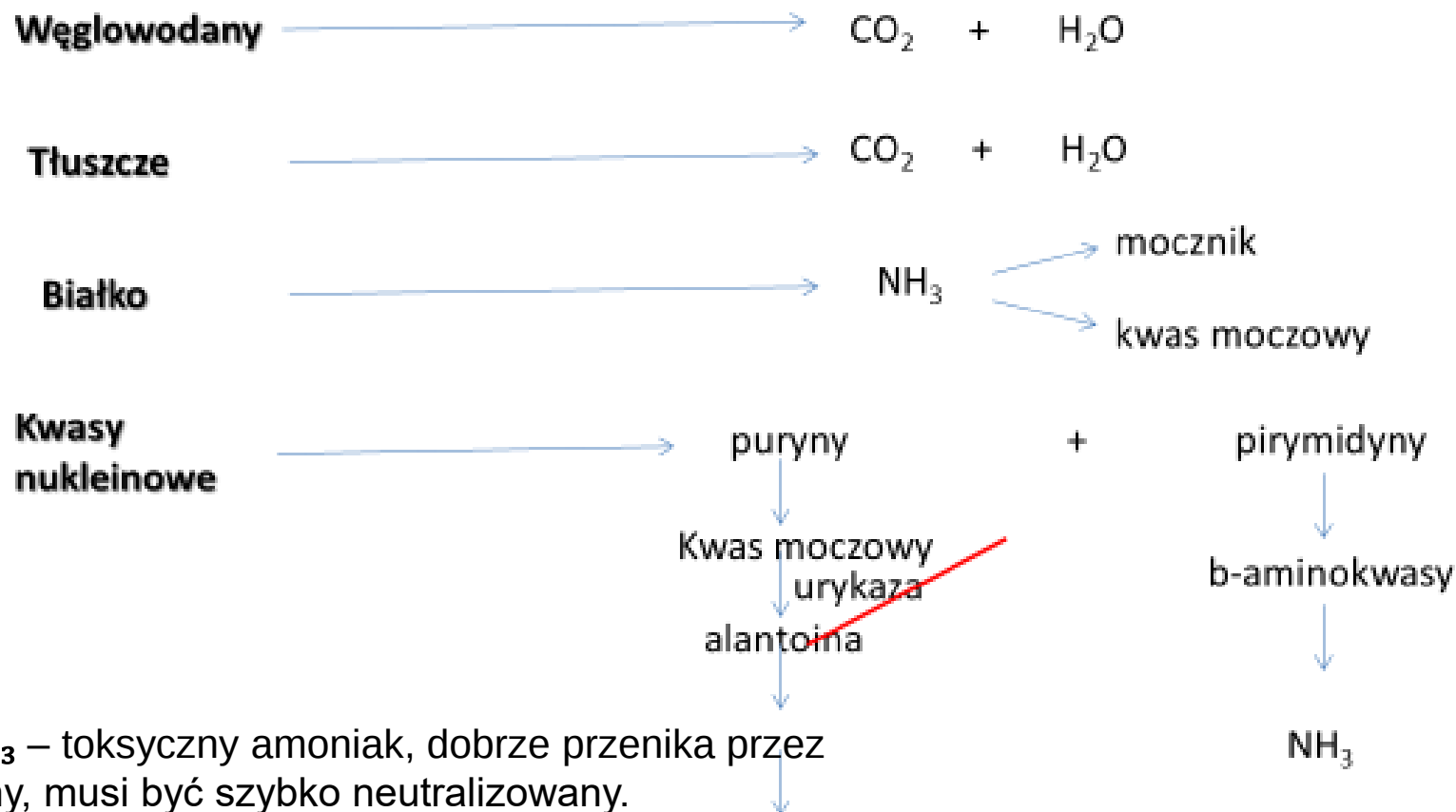
- ból oczu;
- nadwrażliwość na światło (fotofobia);
- bólące zmiany skórne (przede wszystkim na dłoniach i stopach);
- rogowacenie skóry dłoni i stóp;
- owrzodzenia rogówki;
- zmiany w zachowaniu;
- problemy z koordynacją ruchową;
- upośledzenie umysłowe (u ok. 50% przypadków).

Składniki chemiczne moczu

Składniki moczu wydalone z organizmu w ciągu doby podczas stosowania diety mieszanej

Woda	1200 mL/d	
Składniki nieorganiczne:		
Chlorki	282	mmol/d
Sód	173	mmol/d
Fosfor	71	mmol/d
Potas	51	mmol/d
Siarka (jako SO ₃)	25	mmol/d
Wapń	5	mmol/d
Magnez	6	mmol/d
Jod	0,4—2,0	μmol/d
Składniki organiczne:		
Mocznik	210 — 500	mmol/d
Kreatynina	12	mmol/d
Amoniak	41	mmol/d
Kwas moczowy	4	mmol/d
Kreatyna	0,01—2,10	mmol/d

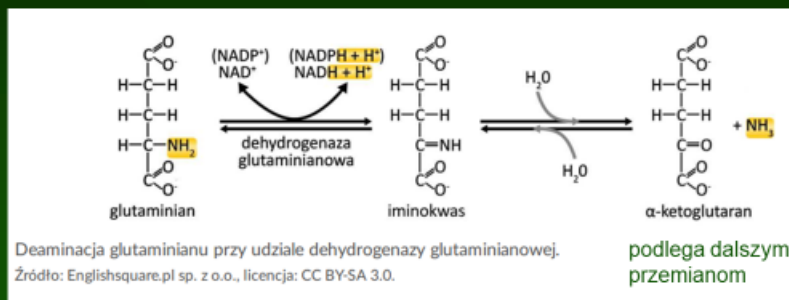
KOŃCOWE PRODUKTY METABOLICZNE PODSTAWOWYCH SKŁADNIKÓW POKARMOWYCH



- NH_3 – toksyczny amoniak, dobrze przenika przez błony, musi być szybko neutralizowany.
- NH_4^+ – bezpieczniejsza, zjonizowana forma amoniaku, pełni funkcję buforową i jest wydalana przez nerki.

DEAMINACJA

Reakcja eliminacji z cząsteczki związku chemicznego grupy aminowej ($-NH_2$), najczęściej z wydzieleniem amoniaku



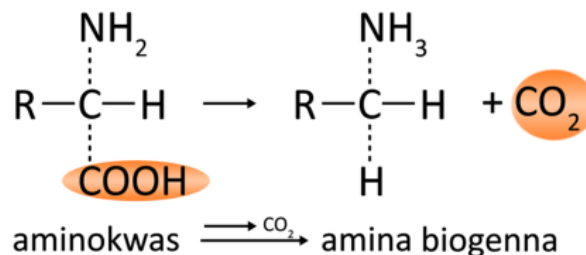
TRANSAMINACJA

Transaminacja – przeniesienie grupy aminowej z aminokwasu na ketokwas, w wyniku czego powstaje nowy aminokwas i nowy ketokwas (pirogronian, szczawiooctan, α -ketoglutaran).

Reakcje te zachodzą według wzoru:

1. α -aminokwas + pirogronian $\rightarrow$ α -ketokwas + alanina (**AlAT; aminotransferaza alaninowa**)
2. α -aminokwas + szczawiooctan $\rightarrow$ α -ketokwas + asparaginian (**AspAT; aminotransferaza asparaginowa**)
3. α -aminokwas + α -ketoglutaran $\rightarrow$ α -ketokwas + glutaminian (**aminotransferaza glutaminianowa**)

POWSTAWANIE AMIN BIOGENNYCH



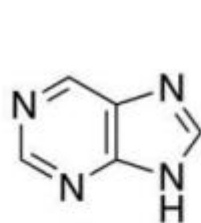
Schemat powstawania amin biogennych.

Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

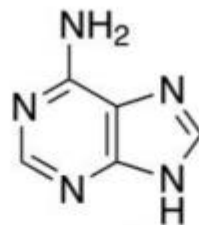
tworzą się w wyniku dekarboksylacji aminokwasów, czyli usunięcia grupy karboksylowej z danego związku.

PURYNY

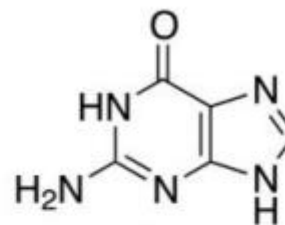
- główne składniki kwasów nukleinowych
- syntezowane w organizmie człowieka, jak i dostarczane wraz z pożywieniem



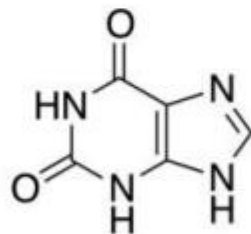
Puryna



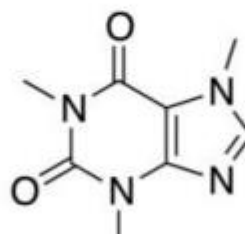
Adenina



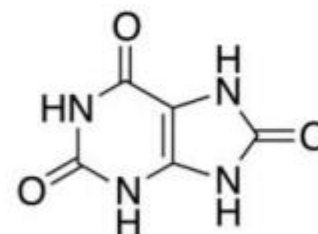
Guanina



Ksantyna



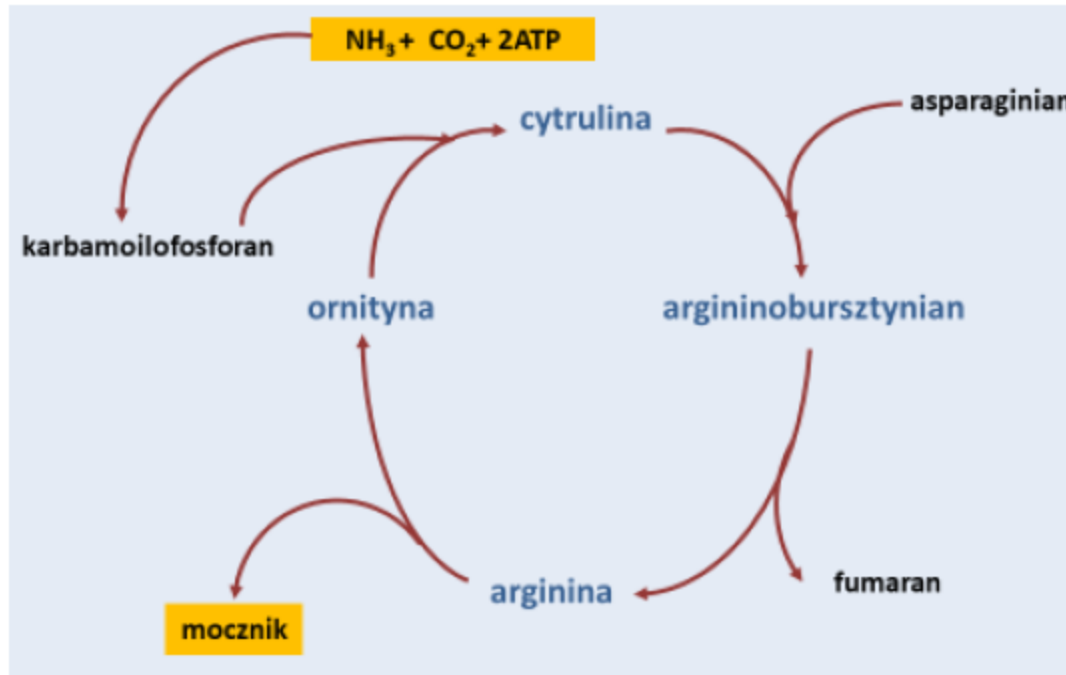
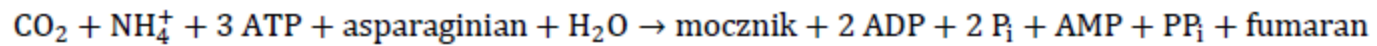
Kofeina



Kwas moczowy

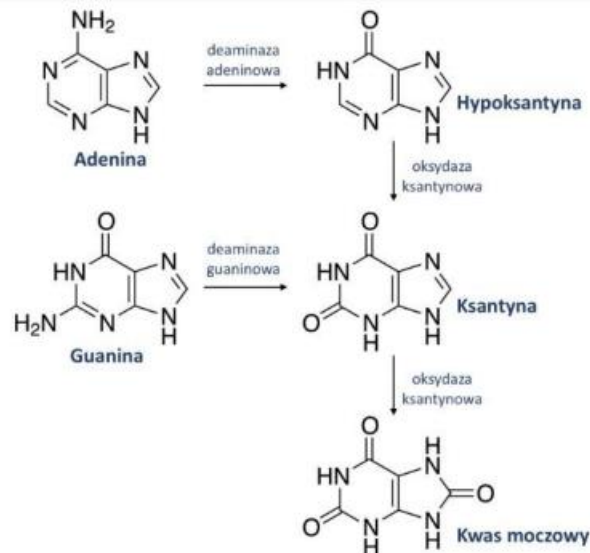
Wzory strukturalne przykładowych pochodnych puryn.

Źródło: Wikimedia Commons, domena publiczna.



Ryc. 14. Cykl mocznikowy.

Stężenie mocznika we krwi zależy od podaży białka w diecie, stanu nawodnienia organizmu i czynności nerek. Przyczynami zwiększonych wartości są: przewlekła choroba nerek, ostre uszkodzenie nerek, odwodnienie, krwawienie z przewodu pokarmowego, zwiększony katabolizm białek (urazy, oparzenia).



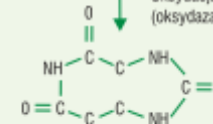
Schemat syntezy kwasu moczowego z puryn (adeniny i guaniny).

Źródło: Inga Wójtowicz, grafika przygotowana na podstawie: *Uric acid in plants and microorganisms: Biological applications and genetics*, licencja: CC BY-SA 3.0.

Adenina i Guanina — zasady purynowe

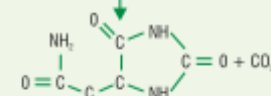
Hipoksantyna and Ksantyna

Oksydacja
(oksydaza ksantynowa)



Kwas moczowy

Oksydacja (urykaza)



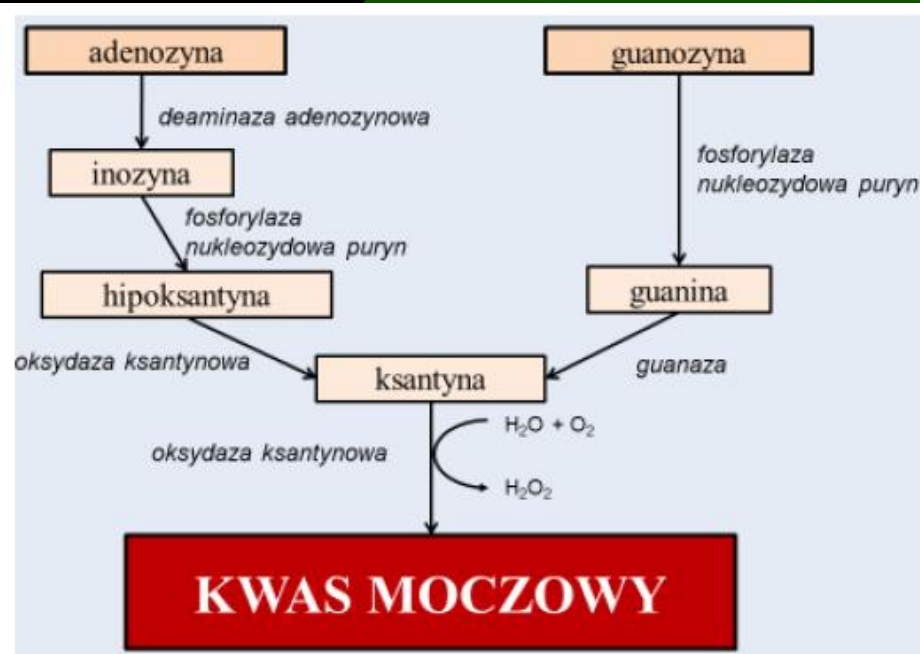
Alantoina

Rycina 1. Katabolizm puryn

Ostatecznym produktem katabolizmu puryn jest kwas moczowy.

Różnice w produkcji kwasu moczowego wynikają z:

- Różnego tempa rozpadu puryn,
- Aktywności oksydazy ksantynowej,
- Ilości puryn w diecie,
- Masy mięśniowej (więcej ATP → więcej puryn)



Ryc. 15. Katabolizm puryn. Powstawanie kwasu moczowego.

Hiperurykemia to stan zwiększonego stężenia kwasu moczowego we krwi (> 7 mg/dl lub > 420 $\mu\text{mol/l}$).

- **hiperurykemia pierwotna** (spowodowana genetycznie uwarunkowanymi nieprawidłowościami enzymów uczestniczących w przemianie puryn)
- **hiperurykemia nabyta** spowodowana np.:
 - zwiększoną podażą puryn w diecie – pokarmy mięsne, szczególnie podroby, buliony,
 - przyspieszonym rozkładem ATP – w wyniku m.in. nadużywania alkoholu,
 - zwiększoną podażą fruktozy – niektóre owoce i napoje owocowe,
 - zwiększonym rozpadem nukleotydów ustroju – m.in. w przebiegu nowotworów mielo- i limfoproliferacyjnych, niedokrwistości hemolitycznej.

Dna moczanowa – **zapalna choroba stawów**, związana z nieprawidłową przemianą kwasu moczowego i hiperurykemią – stale utrzymującym się, podwyższonym stężeniem kwasu moczowego w organizmie pacjenta.

Z kwasu moczowego powstają moczan – sole, które rozpuszczają się w osoczu i płynach ustrojowych. Np. moczan sodu po przeniknięciu do jamy stawowej i płynu stawowego może wytrącić się w postaci kryształów.

Do powstawania kryształów moczanu sodu dochodzi po przekroczeniu stężenia 6,8 mg/dl.

- Poziom kwasu moczowego > 7 mg/dl jest niebezpieczny ze względu na ryzyko dny moczanowej.
- Poziom kwasu moczowego > 5 mg/dl jest niekorzystny dla układu sercowo-naczyniowego, zwiększa ryzyko chorób serca.
- U pacjentów z dną moczanową poziom kwas moczowego powinien być utrzymywany na poziomie < 6 mg/dl.

Napady dny moczanowej mogą dotyczyć następujących stawów:

- staw śródstopno-paliczkowy (podagra) – w ok. 75% napadów dny,
- inne stawy stopy, w tym staw skokowy – w ok. 50%,
- staw kolanowy (gonagra) – w ok. 30%,
- palce rąk (chiragra) – w ok. 25%,
- staw barkowy (omagra) – w ok. 10%,
- stawy nadgarstka i łokcia – w ok. 10%.

Składniki chemiczne moczu

Białko:

w warunkach prawidłowych wydalone jest w ilości do 150 mg/24 godz. Obecność zwiększonej ilości białka w moczu jest pierwszym wskaźnikiem schorzenia nerek.

Test paskowy wykrywa niemal wyłącznie albuminę w stężeniach wyższych od 200 mg/L. Wykrywanie niższych stężeń albuminy oraz innych białek wymaga stosowania czulszych i bardziej specyficznych metod.

Białka moczu

- pomiar stężenia albuminy/ wydalania dobowego w moczu (przy stężeniach albuminy poniżej progu czułości testu paskowego w zakresie od 30-300 mg/dobę, oznaczenie to nosi nazwę „mikroalbuminuria”);
- pomiar wydalania różnych białek specyficznych moczu (beta2-mikroglobulina, łańcuchy lekkie immunoglobulin, mioglobina, amylaza, lipokalina, glukozaminidaza)
- określenie wydalania hormonów lub ich metabolitów np.: hormonów kory lub rdzenia nadnerczy (kortyzol, adrenalina), hormonu wzrostu (GH), gonadotropiny kosmówkowej (beta-HCG), hormonu luteinizującego (LH), kwasu 5-hydroksy-indolooctowego, kwasu wanilino-migdałowego;

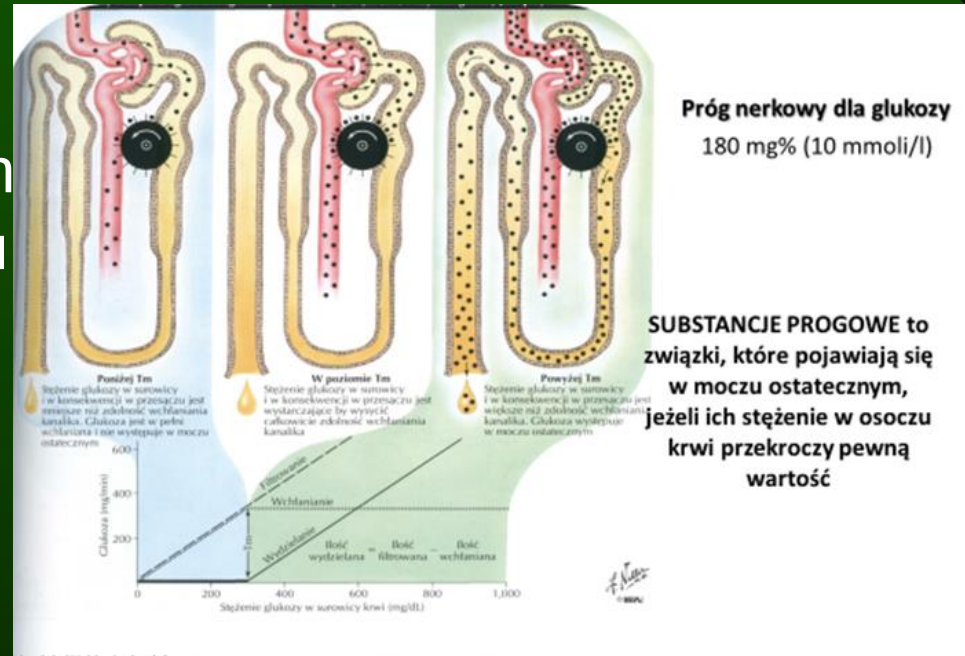
Azotyny:

dodatni wynik testu wskazuje na bakteryjne zakażenie układu moczowego bakteriami Gram-ujemnymi należącymi do fizjologicznej flory układu pokarmowego z grupy *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Enterococcus* spp. i *Staphylococcus* spp.

Bakterie te posiadają **enzym-reduktazę azotynową**, która redukuje azotany pokarmowe do azotynów

Glukoza:

w warunkach fizjologicznych filtrowana do ultraprzesączu glukoza jest w całości wchłaniana zwrotnie w bliższej części kanalików nerkowych za pomocą sprzężonego z sodem czynnego wchłaniania zwrotnego.



Szybkość maksymalna transportu zwrotnego wynosi średnio 350 mg/min, gdy stężenie glukozy w osoczu, a tym samym i w filtracie kłębowym przekroczy wartość 180 mg/dL (próg nerkowy), w wydalanym moczu pojawia się glukoza.

Glukozeria może być spowodowana:

- **zmianami przednerkowymi**
(cukrzyce/hiperglikemia, choroby wątroby, zaburzenia hormonalne) lub
- **nabytymi i wrodzonymi uszkodzeniami**
kanalików bliższych obniżającymi próg nerkowy dla glukozy oraz dla innych związków

Związki „ketonowe”:

β -hydroksymaślan, acetoocetan i aceton.

Ketonuria występuje, gdy tkanki pozbawione dopływu glukozy zaczynają zużywać kwasy tłuszczowe do pokrycia swych potrzeb energetycznych

Test paskowy wykrywa jedynie acetoocetan

Nitroprusydek sodu
($\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

Osocze krwi jako materiał diagnostyczny



, **enzymy**, hormony, tłuszcze, elektrolity (sód, potas, chlorki, magnez, wapń, żelazo, i inne)

Całkowita pula białek osocza - około 600 g (4% całkowitej zawartości białek)

Ze względu na miejsce syntezy i funkcję, białka można podzielić na szereg grup

Podział narządowo-czynnościowy białek osocza.

Charakterystyka grupy		Przykładowe białka
1.	Białka wydzielane przez tkanki lite (wątroba, jelita) i funkcjonujące w osoczu	Albumina, transferyna, białko C-reaktywne, aminotransferazy AST i ALT
2.	Immunoglobuliny, produkowane przez plazmocyty i limfocyty B	Immunoglobuliny A, E, G, M
3.	Ligandy receptorów o charakterze endokrynnym	Insulina, erytropoetyna, hormon wzrostu
4.	Ligandy receptorów o działaniu miejscowym	Cytokiny, neurotropiny
5.	Białka transportowane przez krew do miejsca działania	Białka lizosomalne
6.	Produkty wycieku z komórek lub uwalniane w wyniku ich uszkodzenia	Mioglobina, troponiny, kinaza kreatynowa
7.	Białka wydzielane lub uwalniane z nowotworów i patologicznie zmienionych tkanek	Markery nowotworowe
8.	Białka obce	Antygeny bakteryjne i wirusowe

Wg Human Blood Plasma Proteins. Structure and Function (Red. Schaller i wsp.) 2008

Indywidualne białka osocza – znaczenie diagnostyczne

Albumina jest białkiem globularnym o masie cząsteczkowej 66 kDa,
(190 aminokwasowa domena z 6 mostkami dwusiarczkowymi cystein)

- synteza w wątrobie zachodzi z szybkością około 15 g/dobę
- Czas półtrwania wynosi 14 dni

FUNKCJA:

- Albumina jest głównym białkiem surowicy.
- Jej wartości referencyjne wynoszą **35-50 g/L**.
- Odpowiada **za 80% ciśnienia onkotycznego**, zapewniając przez to odpowiednią objętość osocza w łożysku naczyniowym.
- **Spadek białka do wartości poniżej 20 g/L jest stanem zagrażającym życiu wskutek głębokiej hipowolemii.**
- Jest miejscem wiązania dla hormonów tarczycowych i innych hormonów lipofilnych, wolnych kwasów tłuszczowych, bilirubiny wolnej, jonów Ca^{2+} , antybiotyków i innych leków, ma również właściwości buforowe.

Hipowolemia jest wywołana zmniejszeniem objętości płynu w łożysku naczyń, np na skutek utraty krwi.

Rzadką, dziedziczną recesywnie anomalią jest **analbuminemia**. Nosiciele tej cechy nie mają objawów chorobowych poza **umiarkowanymi obrzękami i niskim ciśnieniem krwi**. Ciśnienie onkotyczne jest utrzymywane przez wzrost stężenia innych białek osocza.

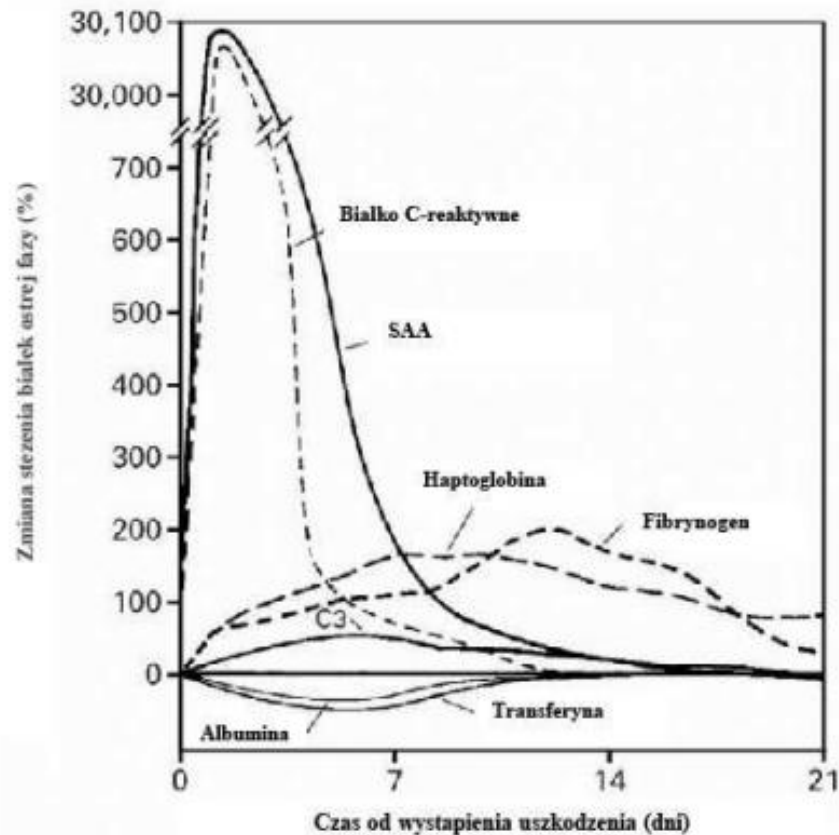
Dysalbuminemia hipertyroksynemiczna, w której albumina wykazuje zbyt duże powinowactwo do tyroksyny. Inny wariant albuminy wiąże zbyt silnie Zn powodując bezobjawowy klinicznie wzrost poziomu tego metalu w surowicy.



analbuminemia

Białka ostrej fazy

- heterogenna grupa białek osocza
- synteza w wątrobie
- poziom wzrasta w przebiegu różnych stanów zapalnych, zakażeń, urazów i procesów martwiczych (zawał mięśnia sercowego).



Dynamika zmian stężenia białek ostrej fazy w surowicy

Do białek ostrej fazy zalicza się między innymi: białko C-reaktywne (CRP), białko amyloidowe A surowicy (SAA), α 1-antytrypsynę, α 1-kwaśną glikoproteinę, haptoglobinę i ceruloplazminę, fibrynogen oraz część białek układu dopełniacza.

Fizjologicznie ich poziomy wzrastają w ciąży i u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne. Niektóre z wymienionych białek mają małą masę cząsteczkową. W związku z tym przy ich wzroście w ostrych stanach zapalnych i uszkodzeniach tkanek mogą one przedostawać się do moczu dając proteinurię przednerkową

Białko C-reaktywne (CRP)

- synteza w wątrobie jest stymulowana przez **interleukinę 6 (IL-6)**; Po związaniu z fragmentami bakterii, pasożytów lub komórek własnych czy też przeciwciałami, **aktywuje klasyczną drogę aktywacji układu dopełniacza** (CRP rozpoczyna procesy opsonizacji i lizy obcych czy też własnych uszkodzonych komórek)
- Zakres jego wartości referencyjnych w surowicy jest w granicach **od 0 do 10 mg/L**.
- U ponad 50% ludzi zdrowych stwierdza się stężenie niższe od 1 mg/L, a u 75% poniżej 3 mg/L.
- Stężenia CRP w surowicy powyżej tego poziomu stanowią czynnik zwiększający ponad 4-krotnie ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego.
- **Wartości powyżej 10 mg/L - ogniskowe zmiany zapalne (związane z otyłością, reakcjami autoimmunizacyjnymi i degeneracyjnymi.**
- W miarę uogólniania i nasilania stanu zapalnego stężenie CRP może wzrastać do wartości przekraczających 1000 razy górny zakres wartości referencyjnych.

Białka ostrej fazy c.d

- Szczególnie **silną reakcję** wywołują **zakażenia bakteryjne** (pneumokoki, paciorkowce).
- Zakażenia wirusowe dają względnie słabą reakcję ze strony tego białka.
- Odpowiedź na **urazy mechaniczne, cieplne, chemiczne** zależy od ich rozległości. Poziom CRP zaczyna wzrastać w ciągu kilku godzin od wystąpienia bodźca zapalnego osiągając szczyt po 48 godzinach
- **Wzrost CRP wyprzedza o kilkanaście godzin kliniczne objawy odrzucenia przeszczepów narządowych** z wyjątkiem wątroby.
- Wysokie stężenie tego białka we krwi pępowinowej świadczy o zakażeniu wewnątrzmacicznym noworodka.

METODY OCENY STOPNIA NIEDOŻYWIENIA – BADANIA BIOCHEMICZNE

- Biochemiczne markery: stężenie albuminy, transferyny, całkowitą liczbę limfocytów, a także stężenie cholesterolu oraz markery niedokrwistości.
- NRI (Nutritional Risk Index)

$$NRI = (1,5 \times \text{stężenie albumin [g/l]}) + (\text{obecna masa ciała [kg]}/\text{należna masa ciała [kg]})$$

Dobry stan odżywienia rozpoznaje się, gdy NRI jest większy niż 100. Łagodne niedożywienie NRI 97,5-100, umiarkowane niedożywienie NRI wynosi od 83,5 do 97,5, ciężkie niedożywienie NRI jest mniejszy od 83,5.

- PINI (Prognostic Inflammatory and Nutritional Index) pozwala ocenić stosunek białek katabolicznych ostrej fazy (kwaśna alfa 1-glikoproteina, białko C-reaktywne) do białek anabolicznych (albumina, **prealbumina/transtyretyna TTR**).

$$PINI = \frac{\text{kwasna alfa - glikoproteina} \left[\frac{\text{mg}}{\text{l}} \right] \times \text{białko C - reaktywne} \left[\frac{\text{mg}}{\text{l}} \right]}{\text{albumina} \left[\frac{\text{mg}}{\text{l}} \right] \times \text{prealbumina} \left[\frac{\text{mg}}{\text{l}} \right]}$$

Zagrożenie życia rozpoznaje się, kiedy PINI > 30, wysokie ryzyko zagrożenia, gdy mieści się w granicach 21-30, średnie ryzyko, kiedy wynosi 11-20, niskie ryzyko, kiedy PINI mieści się w granicach 1-10

METODY OCENY STANU ODŻYWIENIA

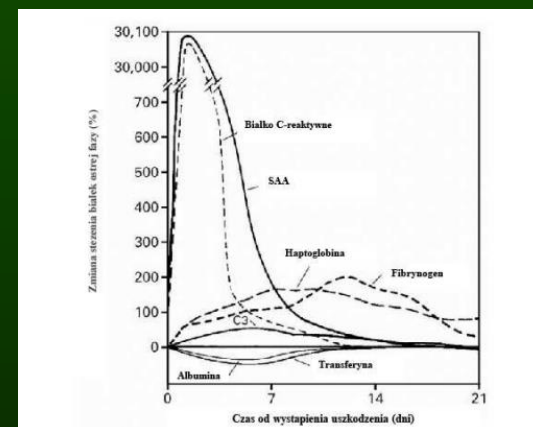
- Stężenie **albumin** (okres połowicznego rozpadu (opr) – 18-21 dni)
- Stężenie niektórych białek (**transferyna** – opr 8 dni), **prealbumina*** – opr 2 dni)
 - **Prealbumina syntetyzowana w wątrobie – weryfikacja możliwa tylko przy zdrowej wątrobie i nerkach*

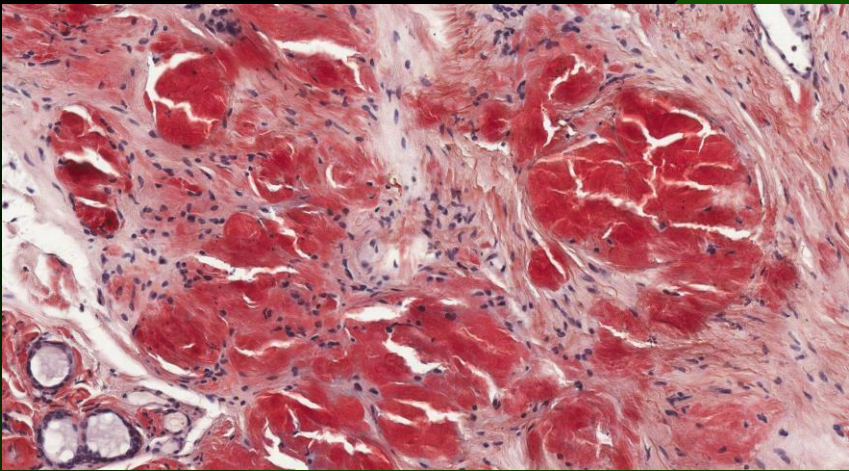
Normy:

- Albuminy [g/dl] = [144 umol/l]
 - 3,0-3,5 – lekkie niedożywienie
 - 2,0-2,5 – średnie niedożywienie
 - 2,4 i mniej – ciężkie niedożywienie
- Transferyna [mg/dl]
 - 176-315,1 – norma
 - 134-175,1 – lekkie niedożywienie
 - 117-133,1 – średnie niedożywienie
 - <117 – ciężkie niedożywienie
- Prealbumina
 - 18-45 – norma
 - 10-17 – lekkie niedożywienie
 - 5-9 – średnie niedożywienie
 - <5 – ciężkie niedożywienie

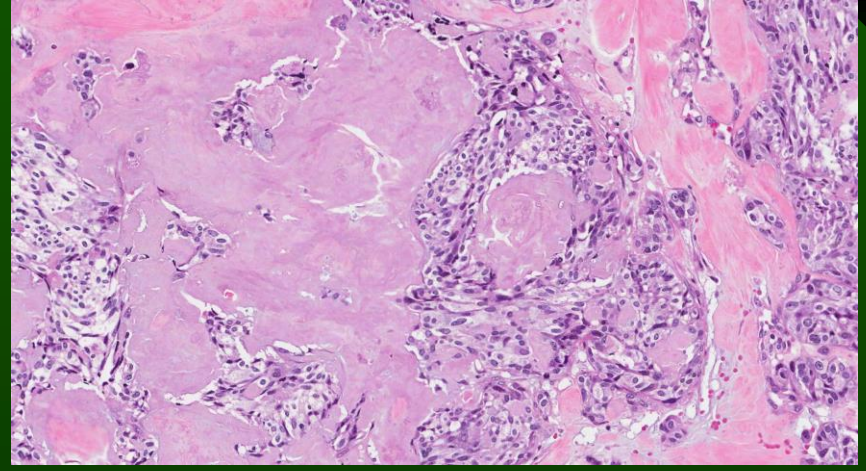
Surowiczy amyloid A (SAA)

- SAA należy do rodziny apolipoprotein, o pojedynczym łańcuchu białkowym i o masie cząsteczkowej około 12 kDa.
- Głównym miejscem syntezy są hepatocyty
- **Pod wpływem stanów zapalnych poziom SAA może wzrosnąć do wartości 100 - 1000 razy wyższych od wartości referencyjnych 0-10 mg/L .**
- W osoczu SAA wiąże się z frakcją HDL. Przy wysokich stężeniach SAA wypiera z HDL apolipoproteinę A1, powodując utratę przez te cząstki aktywności przeciwmiażdżycowej.
- **W odróżnieniu od CRP, poziom SAA wzrasta już przy średniociężkich infekcjach wirusowych**
- **W infekcjach bakteryjnych wzrost SAA jest zwykle wyższy, chociaż nieco wolniejszy niż w przypadku CRP.**
- SAA wykazuje również podwyższone poziomy w chorobach przewlekłych takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów, gruźlica, trąd.
- **SAA jest uważany za czuły marker odrzucenia przeszczepu.** W przypadku reakcji odrzutu przeszczepionej nerki czułość diagnostyczna sięga 97%.





amyloid (czerwony) podkreślony czerwienią Kongo.



amyloid (różowy) podkreślony hematoksyliną i eozyną (H&E)

Termin „amyloidoza” odnosi się do grupy chorób spowodowanych odkładaniem się amyloidu w różnych tkankach i narządach.

Haptoglobina (Hp)

- Haptoglobina jest tetramerem składającym się z dwóch rodzajów podjednostek ($\alpha_2\beta_2$) o dużej homologii z hemoglobina.
- **Wiąże ona nieodwracalnie wolną hemoglobinę. Powstały kompleks jest szybko fagocytowany i rozkładany w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego śledziony i wątroby. Hp zabezpiecza w ten sposób nerki przed kontaktem z wolną hemoglobina i oszczędza żelazo.**
- **Całkowita pojemność wiązania hemoglobiny przez ustrojową pulę Hp wynosi około 3 g, co odpowiada hemolizie 20 ml krwi.** Dlatego przy ostrej i szybko przebiegającej hemolizie może ona zniknąć całkowicie z surowicy. W moczu pojawia się wówczas hemoglobina wolna. Poziom Hp wraca do normy zwykle po 7 dniach po incydencie hemolitycznym.
- **W stanach zapalnych poziom Hp wzrasta w ciągu 2- 3 dni** do wartości wielokrotnie przekraczających górny zakres wartości referencyjnych, a do normy wraca po siedmiu dniach od ustąpienia zmian zapalnych.

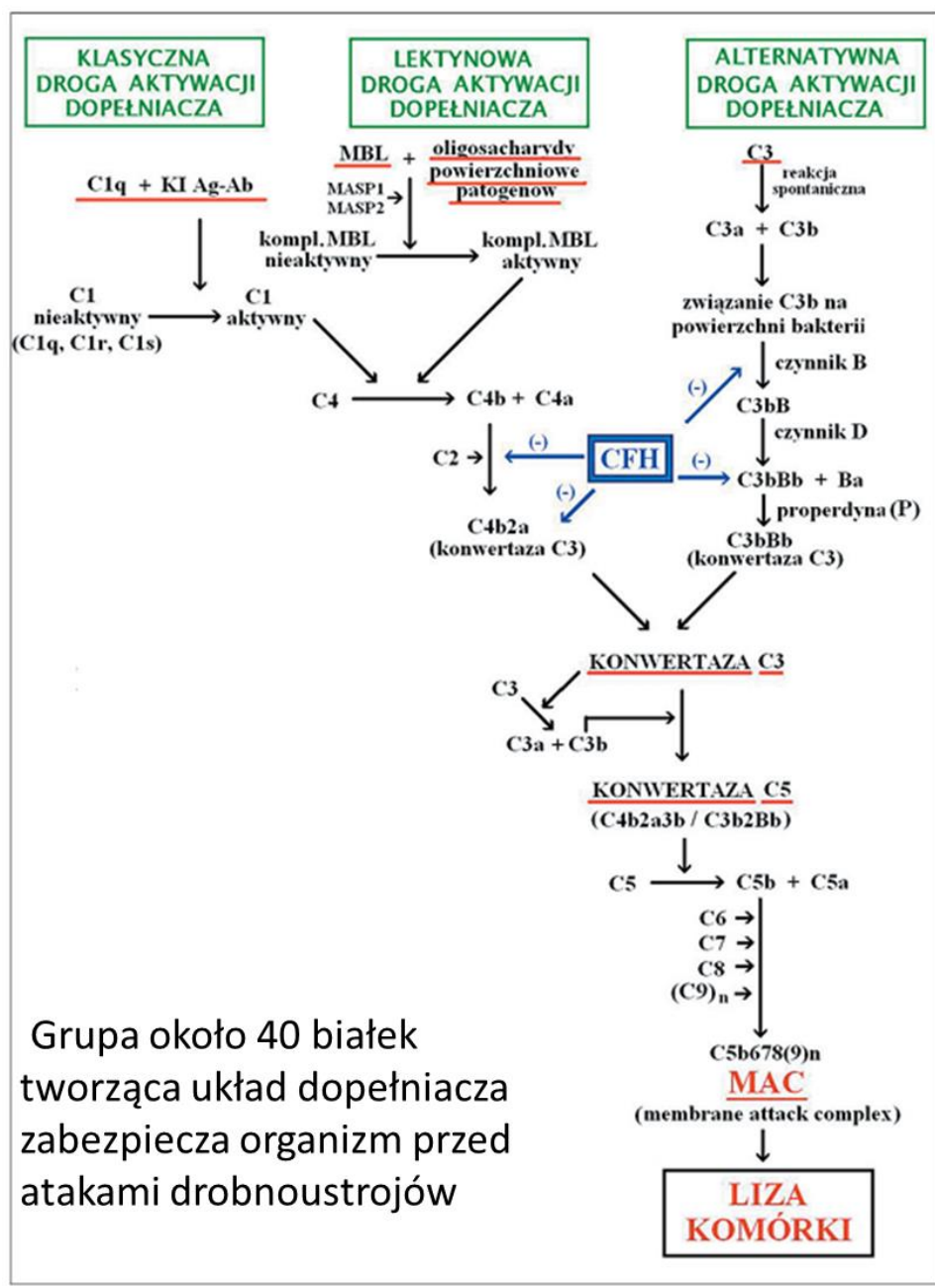
W większości przypadków za **prawidłowy poziom haptoglobiny** w krwi żyłnej uznaje się wartość **70-150 mg/dl**.

Białka układu dopełniacza

system obrony nieswoistej organizmu

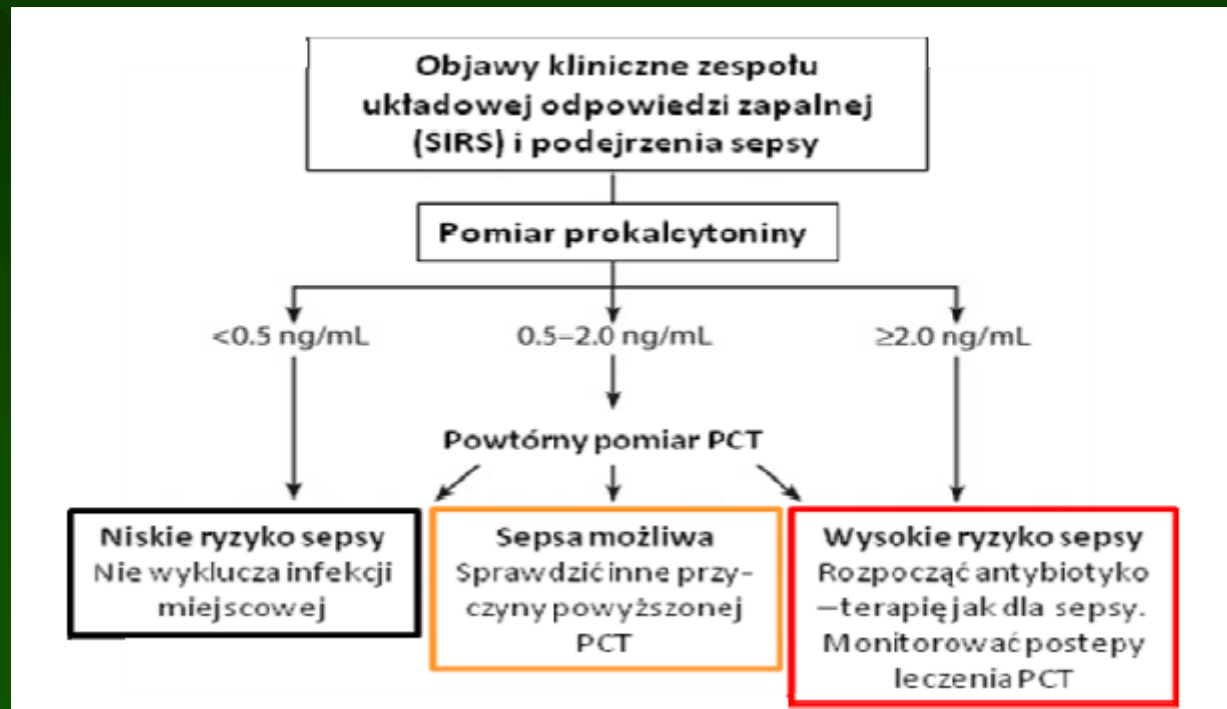
W tej grupie białkami ostrej fazy są syntetyzowane w wątrobie: **czynnik B i składnik C3 dopełniacza**, których poziom wzrasta pod wpływem interleukin 1 i 6 oraz czynnika martwicy nowotworów.

➤ Składnik C3 dopełniacza jest kluczowym elementem wszystkich dróg jego aktywacji.



Prokalcytonina (PCT)

- białko - m.cz. 13 kDa, odporne na proteolizę (czas półtrwania powyżej 20 godz.)
- **syntetyzowana i wydzielana przez komórki endokrynne płuc i jelit w odpowiedzi na pojawiające się w krążeniu antygeny bakteryjne.**
- Wzrost następuje w około **4 godziny od pojawienia się antygenów bakteryjnych** w krążeniu i osiąga maksimum w 8 godzinie
- W bakteryjnych zapaleniach płuc (zespół niewydolności oddechowej), grzybicach układowych PCT może wzrosnąć do 10 µg/L, we wstrząsie i zespole uogólnionej odpowiedzi zapalnej do 2 µg/L, a w **zespole niewydolności wielonarządowej na tle sepsy nawet do 100 µg/L.**



oznaczenie PCT mogą służyć monitorowaniu skuteczności leczenia.

Prokalcytonina jako wskaźnik uogólnionej odpowiedzi zapalnej i sepsy

Ciążowe białko osocza A (PAPP-A)

- PAPP-A jest glikoproteiną o masie cząsteczkowej 200 kDa
- **wytwarzane przez łożysko** oraz inne komórki nie pochodzące z łożyska takie jak **fibroblasty skóry czy osteoblasty**.

PAPP-A jest swoistą proteazą, białka wiążącego insulinowy czynnik wzrostu (IGF), który odgrywa ważną rolę w procesie różnicowania i proliferacji komórek w wielu procesach biologicznych.

PAPP-A wydzielane przez makrofagi **może uczestniczyć w degradacji substancji międzykomórkowej blaszki miażdżycowej, powodując osłabienie jej pokrywy włóknistej.**

Stwierdzono zwiększoną ekspresję PAPP-A w pękniętych i uszkodzonych blaszkach miażdżycowych pacjentów, u których nastąpiła śmierć sercowa.

Ciążowe białko osocza A (PAPP-A)

Niski poziom PAPP-A jest związany z aberracjami (nieprawidłowościami) chromosomalnymi.

Są to głównie:

- **trisomia 21 (zespół Downa)** – wiąże się z wadami różnych układów oraz obniżonym ilorazem inteligencji. Występuje z częstością 1/800 urodzeń, która rośnie wraz z wiekiem matki;
- **trisomia 18 (zespół Edwardsa)** – dotyczy częściej dziewczynek i jest związany z nieprawidłowościami w zakresie wyglądu i rozwoju. Występuje z częstością 1/3500-1/8000 urodzeń.
- **trisomia 13 (zespół Patau)** – zaburzenia funkcjonowania narządów. 95% płodów z zespołem Patau ulega samoistnemu poronieniu. Występuje z częstością 1/5000-1/8000 urodzeń.

Podział enzymów oparty na sposobie przedostawania się do przestrzeni pozakomórkowej

1. Enzymy komórkowe (wskaźnikowe) uwalniane w wyniku uszkodzenia błony komórkowej lub rozpadu komórki

- mikrosomalne – GGT
- lizosomalne – ACP
- mitochondrialne – AST, CK, GLDH
- cytoplazmatyczne – ALT, LDH, AST, CK
- błony plazmatyczne – ALP, 5'NT, GGT

2. Enzymy sekrecyjne wydzielane do krążenia, gdzie spełniają swoją funkcję

- czynniki krzepnięcia i fibrynolizy
- acylotransferaza lecytyna:cholesterol (LCAT)
- cholinesteraza ChE (pseudocholinesteraza)
- ceruloplazmina - lipaza lipoproteinowa

3. Enzymy ekskrecyjne produkowane przez gruczoły i wydzielane do śliny, światła przewodu pokarmowego, płynu nasiennego itp.

- soku trzustkowego (amylaza, lipaza, RNaza, DNaza)
- żółci (ALP, GGT)
- fosfataza kwaśna sterczowa (PAP)

Przy niewielkich uszkodzeniach komórki (które często są odwracalne) dochodzi przede wszystkim do wypływu enzymów zlokalizowanych w cytoplazmie . Znaczący wzrost wypływu enzymów mitochondrialnych obserwuje się dopiero w ciężkich i nieodwracalnych uszkodzeniach komórki.

α -Amylaza

hydrolizuje wiązania α -1,4-glikozydowe w łańcuchach polisacharydowych

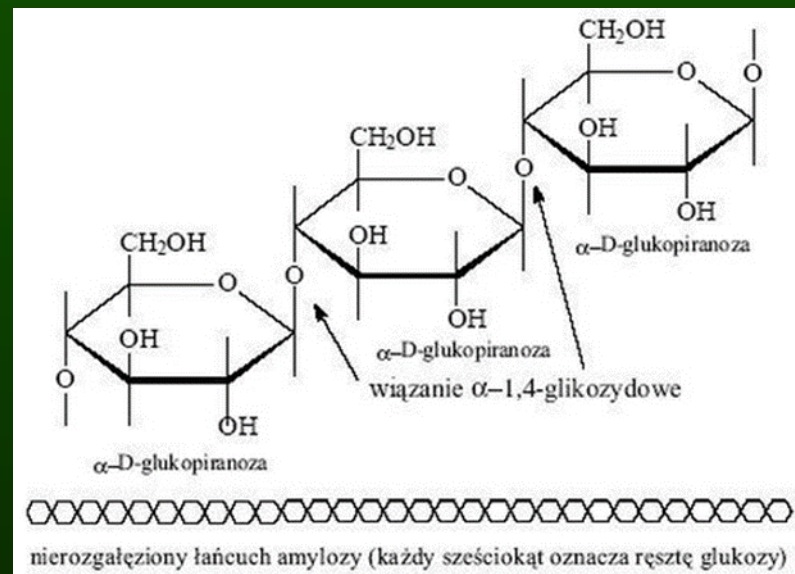
- metaloenzym – wymaga obecności Ca^{2+} dla zachowania swojej aktywności
- aktywatory – jony Sr, Ba, Mn, Cl- sole żółciowe, albuminy – zależnie od pH
- optymalne pH: 6,7 – 7,0
- **jedyny enzym osoczowy fizjologicznie obecny w moczu (ze względu na małą masę cząsteczkową – 54-62 kDa podlega filtracji kłębuszkowej)**

Izoenzymy amylazy i ich rozmieszczenie tkankowe:

1) **izoenzym S** (ślinowy/śliniankowy/ptialina) - produkowany w śliniankach (obecny w ślinie) – po dotarciu do żołądka ulega dezaktywacji w kwaśnym pH

2) **izoenzym P** (trzustkowy) - produkowany w trzustce (obecny w soku trzustkowym)

Aktywność amylazy jest także stwierdzana w nasieniu, nasieniowodach, jajnikach, jajowodach, mięśniach poprzecznie prążkowanych, płucach, tkance tłuszczowej, pokarmie kobiecym, łzach, płynach z otrzewnej i opłucnej, nowotworach - istotne ograniczenie wartości diagnostycznej



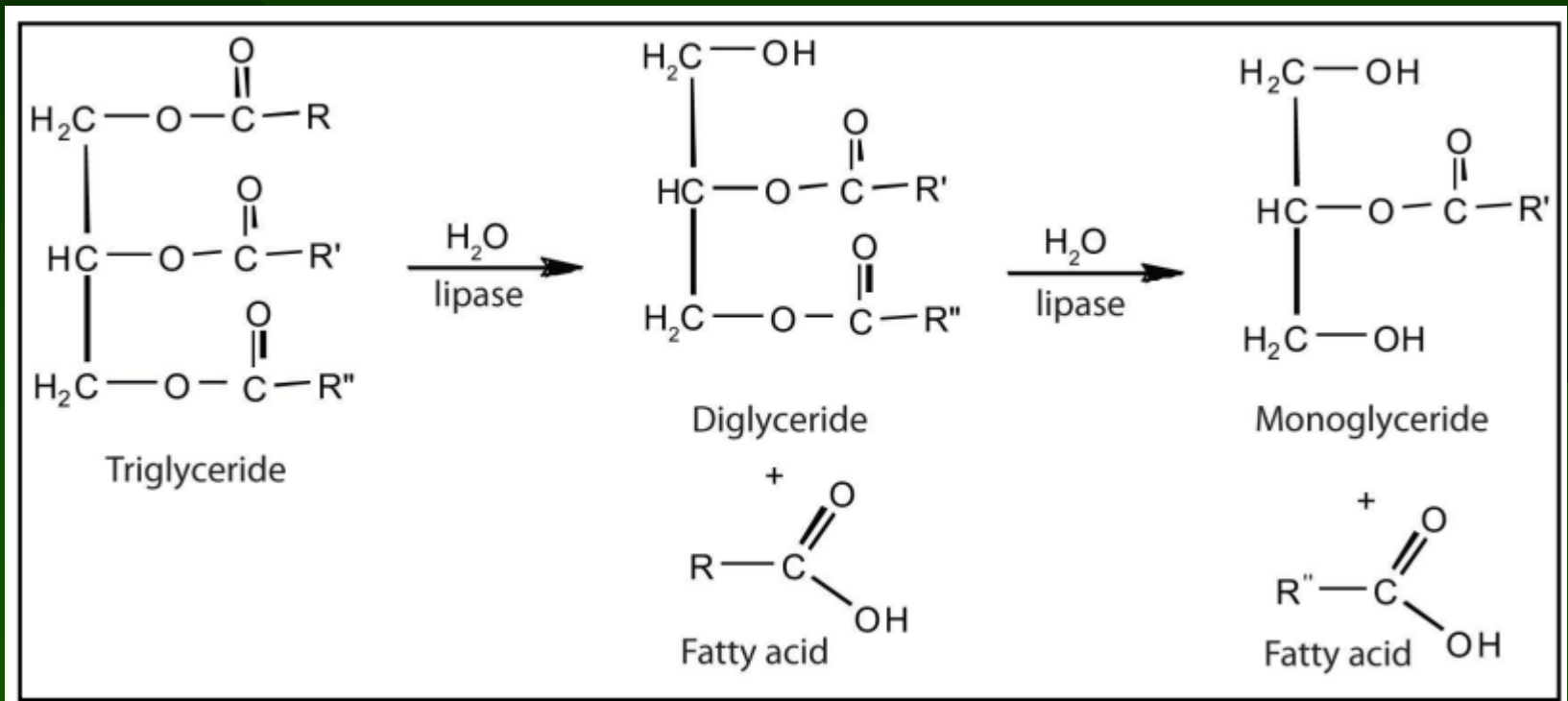
Znaczenie diagnostyczne α -Amylazy

Wzrost aktywności:

- zapalenie trzustki
 - w ostrym zapaleniu wzrost aktywności po 5-6 godzinach od pierwszych objawów -> maksimum po 24 godzinach -> powrót do wartości prawidłowych po 3-4 dniach
- zapalenie ślinianek
 - pozatrzustkowe choroby w jamie brzusznej
 - choroby dróg żółciowych
 - niedrożność jelit
 - perforacja wrzodu żołądka
 - zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy
 - pęknięcie tętniaka aorty
 - ostre zapalenie wyrostka robaczkowego
 - zapalenie otrzewnej
- choroby układu moczowo-płciowego
 - pęknięcie jajowodu (ciąża pozamaciczna)
 - nowotwór jajnika
 - niewydolność nerek
- inne
 - zmiany w śliniankach
 - ostre nadużycie alkoholu
 - cukrzycowa kwasica ketonowa
 - wstrząs septyczny
 - zabiegi kardiochirurgiczne
 - nowotwory
 - leki

LIPAZA

- **enzym produkowany prawie wyłącznie w trzustce** (niewielkie ilości powstają w żołądku, śluzówce jelit) i wydzielany do światła przewodu pokarmowego
- rozkłada triglicerydy pokarmowe do glicerolu oraz kwasów tłuszczowych
- ze względu na małą masę (48 kDa) filtrowana do moczu, ale w kanalikach nerkowych podlega całkowitej resorpcji – dlatego w moczu nie występuje



Znaczenie kliniczne lipazy

Wzrost aktywności:

- **ostre zapalenie trzustki**

- wzrost w ciągu 4-8 godzin -> maksimum aktywności po 24 godzinach -> powrót do wartości prawidłowych 8-14 dni

- **przyczyny pozatrzustkowe**

- perforacja wrzodu żołądka lub dwunastnicy
- niedrożność jelit
- zapalenie dróg żółciowych
- niedrożność przewodu trzustkowego (nowotwór lub kamień)
- niewydolność nerek

MARKERY NOWOTWOROWE

Wartość diagnostyczna markerów nowotworowych

- **Wzrost poziomu markera nowotworowego rzadko może być uznany, jako samodzielny wskaźnik choroby nowotworowej.**

znaczenie pomocnicze w rozpoznawaniu chorób nowotworowych

Najczęściej stosowane markery nowotworowe nie mają 100% czułości i specyficzności.

Markery nowotworowe są to związki, których zwiększone stężenie w płynach ustrojowych wynika z istnienia u pacjenta choroby nowotworowej

- grupa substancji o różnym pochodzeniu i strukturze biologicznej

Substancje wielkocząsteczkowe: **białka, glikoproteiny, glikolipidy lub lipoproteiny** wytwarzane przez komórki nowotworowe, ale także wytwarzane przez prawidłowe komórki i tkanki w odpowiedzi na rozwijający się nowotwór.

Antygeny te mogą być uwalniane do krążenia konwencjonalnymi drogami (po apoptozie komórek) lub też w następstwie nekrozy tych komórek.

KLASYFIKACJA MARKERÓW NOWOTWOROWYCH

1. Komórkowe markery nowotworowe
2. Krążące markery nowotworowe:
 - a) swoiste dla nowotworu (neoantygeny),
 - b) antygeny towarzyszące nowotworom,
 - antygeny płodowo-zarodkowe (np. AFP, CEA),
 - antygeny łożyskowe (np. hCG),
 - antygeny transplantacyjne (np. CA 19-9, CA 125, CA 50, CA 15-3),
 - enzymy i izoenzymy (np. PSA, PAP),
 - c) hormony (np. ACTH, katecholaminy, ADH),
 - d) nieswoiste markery nowotworowe (np. cytokiny, receptory cytokin, białka ostrej fazy, pierwiastki śladowe).

○ **krążące markery nowotworowe** - czyli wielkocząsteczkowe substancje wytwarzane i uwalniane do krwi z komórek nowotworowych, z ich błon cytoplazmatycznych oraz z prawidłowych komórek w odpowiedzi na nowotwór.

krążące markery nowotworowe

grupa substancji	krótki opis substancji	markery nowotworowe
antygeny płodowo-zarodkowe	w prawidłowych warunkach stwierdza się je w tkankach i we krwi płodu; zanikają po urodzeniu się dziecka	1. antygen rakowo-płodowy (CEA) 2. alfa-fetoproteina (AFP)
antygeny łożyskowe	w prawidłowych warunkach występują we krwi kobiet ciężarnych i zanikają po porodzie	1. ludzka gonadotropina kosmówkowa (HCG) 2. ludzki laktogen łożyskowy (HPL)
antygeny nowotworowe	antygeny produkowane zarówno przez prawidłowe komórki, jak i komórki nowotworowe	1. CA 19-9 2. CA 125 3. CA 15-3
enzymy	enzymy występujące w prawidłowych warunkach w organizmie ludzkim, jednak w przypadku rozwoju nowotworu najczęściej występują zaburzenia ilościowe ich produkcji	1. kwaśna fosfataza sterczowa (PAP) 2. swoisty antygen sterczowy (PSA) 3. enolaza swoista dla neuronów (NSE)
hormony wytwarzane ektopowo	hormony fizjologicznie występujące w organizmie, jednak w przypadku nowotworu wytwarzane w dużych ilościach przez komórki nowotworowe, a nie przez prawidłowe komórki	1. hormony przysadki – ACTH, ADH, TSH 2. hormony tarczycy i przytarczyc – kalcytonina, PTH 3. hormony rdzenia nadnerczy – katecholaminy
pozostałe substancje produkowane przez komórki nowotworu	np. nieaktywne białka, cytokiny, białka ostrej fazy	

Tabela III. Hormony jako krążące markery nowotworowe

Hormon	Zmiana nowotworowa odpowiedzialna za syntezę hormonu
ACTH	rak owsianokomórkowy oskrzeli, rak rdzeniasty tarczycy, raki żołądka, okrężnicy, sutka, jajnika, prostaty, nerki, wysepek trzustkowych, rakowiaki
ADH (wazopresyna)	rak owsianokomórkowy oskrzeli, raki płuc, trzustki, prostaty, inne nowotwory
Kalcytonina	rak rdzeniasty tarczycy, rak owsianokomórkowy oskrzeli, rak sutka
Gastryna	guzy wysepek trzustki (<i>gastrinoma</i>)
HCG	nabłoniak kosmówkowy, raki płuc i żołądka, czerniak, nowotwory jajnika, sutka, jąder, szpiczak mnogi, nowotwory układu chłonnego
PTH i PTHrP (peptyd podobny do PTH)	płaskonabłonkowy rak płuca, rzadziej nowotwory nerki, pęcherza moczowego, jelita grubego, jajnika, wątroby, trzustki
TSH	rak prostaty, płuc
Erytropoetyna	guzy nerek, nowotwory wątroby
Insulina	rak owsianokomórkowy, guzy mezenchymalne, insulinoma
Prolaktyna	guzy przysadki, nerek, sutka
Estrogeny, androgeny	guzy jąder z komórek Leydiga, guzy jajników
Katecholaminy i ich metabolity	guz chromochłonny nadnercza (<i>pheochromocytoma</i>)
Serotonina	rakowiaki (jelita) i ich przerzuty do wątroby
ProGRP (prekursor peptydu uwalniającego gastrynę)	drobnokomórkowy rak płuca, rakowiaki płuc i jelit, rak rdzeniasty tarczycy

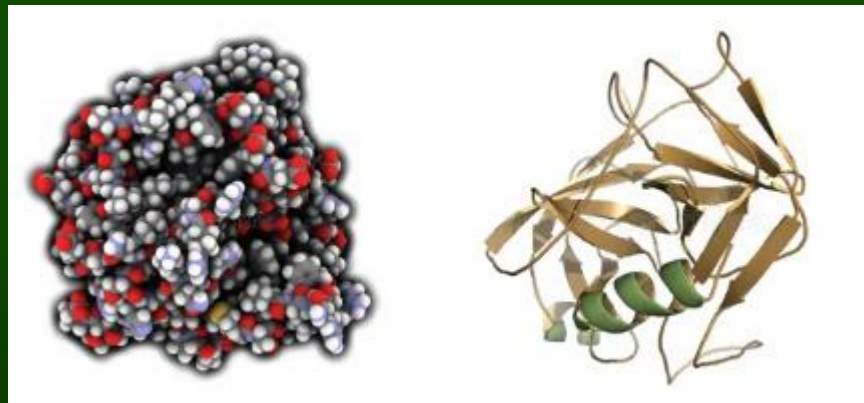
Tabela II. Enzymy w biochemicznej diagnostyce onkologicznej

Enzym	Zastosowanie kliniczne w onkologii
Fosfataza kwasna (aktywność całkowita)	rak stercza, przerzuty nowotworowe do kości, pierwotne nowotwory kości
Fosfataza kwasna hamowana winianem (frakcja sterczowa fosfatazy kwaśnej)	rak stercza i jego przerzuty
Fosfataza kwasna winianooporna (frakcja kostna fosfatazy kwaśnej)	marker osteolizy – przerzuty nowotworowe do kości i pierwotne guzy kości o charakterze osteolitycznym
Fosfataza zasadowa (aktywność całkowita)	procesy nowotworowe wątroby lub kości (nowotwory pierwotne i przerzuty)
Fosfataza zasadowa – izoenzym łozyskopodobny (izoenzym Regana)	niedrobnokomórkowe raki płuc, gruczolakoraki trzustki, rak przewodów żółciowych, pierwotny rak wątroby, nasieniaki jądra
Fosfataza zasadowa – izoenzym kostny	marker osteosyntezy – przerzuty nowotworowe do kości i pierwotne guzy kości o charakterze osteoblastycznym
Beta-glukuronidaza	raki trzustki, jelita grubego, przerzuty nowotworowe do wątroby, rak pęcherza moczowego (oznaczenie w moczu)
Arylosulfataza	rak pęcherza moczowego i jelita grubego
Leucyloaminopeptydaza (LAP)	nowotwory głowy trzustki (wątrobowy enzym ekskrecyjny)
Dehydrogenaza mleczanowa	wskaźnik proliferacji komórek nowotworowych i rozległości procesu chorobowego – nieswoisty dla nowotworów
Swoista enolaza neuronowa (NSE)	drobnokomórkowe raki płuc (marker z wyboru!), neuroblastoma, glejaki, grasiczaki, rak rdzeniasty tarczycy, rakowiaki, guzy chromochłonne
Swoisty antygen sterczowy (PSA)	gruczolakoraki stercza i ich przerzuty
Lizozym (muramidaza)	ostre białaczki szpikowe (głównie monoblastyczna i mielomonoblastyczna)

Swoisty antygen sterczowy PSA

<https://pl.dreamstime.com/bia%C5%82ko-znacznikowe>

- glikoproteina



Antygen swoisty dla prostaty (PSA) białko markerowe raka prostaty. Atomy są reprezentowane jako kule: wodór (biały), węgiel (szary), azot (niebieski), tlen (czerwony), siarka (żółty). model kreskowy z kolorowaniem struktury drugorzędnej (po prawej)

Jego rola biologiczna polega na **proteolizie żelu nasienia i śluzu szyjkowego**. Dzięki temu uwolnione plemniki uzyskują mobilność i możliwość dotarcia do komórki jajowej.

PSA wydzielają zarówno komórki zdrowe jak i rakowe.

- Wolna forma PSA (fPSA, free prostate specific antigen)
- Związana forma PSA

Swoisty antygen sterczowy PSA

Wartość poziomu odcięcia dla PSA w surowicy nieselekcjonowanej populacji mężczyzn wzrasta z 2,5 $\mu\text{g/L}$ u czterdziestolatków do 6,5 $\mu\text{g/L}$ u 80-latków

**Jednak ze względów praktycznych
przyjęto jedną wartość graniczną dla PSA
surowicy równą 4 $\mu\text{g/L}$.**

Swoisty antygen sterczowy (PSA)

- PSA cechuje **swoistość narządowa** w stosunku do tkanki **gruczołu**, jednak **nie jest markerem swoistym dla raka stercza**, ponieważ wzrasta między innymi w przypadkach gruczolaka, zazwyczaj do 10 ng/ml, czy **stanów zapalnych prostaty**.
- Stężenie PSA silnie koreluje z zaawansowaniem procesu nowotworowego.

Dodatkowe kryteria diagnostyczne:

Przy stężeniach całkowitego PSA wynoszących 4,0–20,0 ng/ml, fPSA poniżej 18% przemawia za dużym prawdopodobieństwem raka stercza, zaś przekraczające 25% wskazuje raczej na gruczolaka.

Inne metody : wyliczanie **gęstości PSA** (PSAD, prostate specific antigen density — iloraz stężeń markera do objętości gruczołu w cm^3), **ocena szybkości narastania PSA** (PSAV, prostate specific antigen velocity — trzy pomiary w odstępach półrocznych) oraz **stężenie PSA całkowitego zależne od wieku**

(40–49 lat < 2,5 ng/ml;
50–59 lat < 3,5 ng/ml;
60–69 lat < 4,5 ng/ml;
70–79 lat < 6,5 ng/ml).

Czułość PSA w diagnostyce raka stercza jest dwa razy większa niż izoenzymu sterczowego fosfatazy kwaśnej.

Białko płodowe alfa (AFP)

- glikoproteina o masie cząsteczkowej 70 kDa,
- Wykazuje **30% homologię z albuminą**
- AFP jest syntetyzowana w dużych ilościach przez pęcherzyk żółtkowy, a po jego zaniku przez przewód pokarmowy i wątrobę płodu.
- Jego poziom w osoczu płodu wzrasta do 3 trymestru ciąży, a następnie obniża się. Dlatego również w surowicy kobiet ciężarnych stwierdza się wysokie poziomy AFP.
- Nadmierny wzrost poziomu AFP we krwi ciężarnej między **14 a 18 tygodniem ciąży wskazuje na obecność wad rozwojowych cewy nerwowej i mózgu płodu, natomiast obniżenie poziomu na obecność zespołu Downa.**
- W surowicy noworodka poziom AFP wynosi około **100 mg/L** i w ciągu 1 roku życia obniża się o 4 rzędy wielkości do poziomu ludzi dorosłych **< 10 µg/L**

Podjednostka β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (β hCG)

- Glikoproteina o masie cząsteczkowej 36,5 kDa,
- heterodimer składający się z niespecyficznej podjednostki α (m.cz. 14,5 kDa) i specyficznej podjednostki β (m.cz. 22 kDa).
- Podjednostka α wchodzi również w skład: lutropiny, follikuliny i tyreotropiny.
- **Po zapłodnieniu, hormon ten jest produkowany przez rozwijający się płód, a później zewnętrzną część płodową łożyska.**
- Zapobiega on inwolucji ciała żółtego, przez co utrzymuje wysoki poziom progesteronu niezbędnego do utrzymania ciąży. *Dlatego oznaczanie poziomu β hCG w moczu (suche testy) lub w surowicy (met. ELISA) służy jako test ciążowy, którego czułość jest równa 100%, a specyficzność około 85%, przy wartościach referencyjnych dla miesiączkujących kobiet*

U kobiet nieciążarnych wzrost poziomu β hCG wskazuje ze 100% czułością na obecność nowotworu złośliwego – nabłoniaka kosmówkowego, lub stanu przedrakowego – zaśniadu groniastego. Choroby te powodują wzrost β hCG do wartości powyżej 1.000.000 jm/L.

znaczenie pomocnicze w rozpoznawaniu chorób nowotworowych.

Markery nowotworowe w obserwacji leczenia

Tabela 1. Markery nowotworowe użyteczne klinicznie

Rodzaj nowotworu	Użyteczne markery
Rak jelita grubego	CEA, CA 19-9
Rak trzustki	CA 19-9
Rak piersi	CA 15-3, CEA
Rak gruczołu krokowego	PSA, PAP
Pierwotny rak wątrobowo-komórkowy	AFP
Rak szyjki macicy	SCC-Ag
Rak żołądka	CA 19-9, CEA
Raki płuca	NSE, SCC-Ag, CYFRA 21-1, CEA
Nowotwory zarodkowe jądra	β -HCG, AFP, PLAP
Nowotwory jajnika	Ca 125, β -HCG, AFP, CEA
Raki tarczycy	Tyreoglobulina, kalcytonina

CEA (*carcinoembryonal antigen*) — antygen karcynoembrionalny; CA (*cancer antigen*) — antygen nowotworowy; PSA (*prostate-specific antigen*) — swoisty antygen sterczowy; PAP (*prostatic acid phosphatase*) — kwaśna fosfataza sterczowa; AFP (*α -fetoprotein*) — alfa-fetoproteina; SCC-Ag (*squamous cell carcinoma antigen*) — antygen raka płaskonabłonkowego; NSE (*neuron specific enolase*) — enolaza neuronalna; β -HCG (*human chorionic gonadotropin*) — ludzka gonadotropina kosmówkowa; PLAP (*placental alkaline phosphatase*) — zasadowa fosfataza łożyskowa

Nowotwór	Marker	Kryteria odpowiedzi na leczenie
Rak jelita grubego	CEA	Spadek do normy lub stabilnie niższego poziomu w ciągu 6-8 tygodni. Wzrost po tym okresie wskazuje na niekompletność zabiegu i/lub przerzuty. Do obserwacji wznowy po skutecznym zabiegu, pomiar CEA co 2-3 miesiące w ciągu 2 lat. Dodatnia wartość predykcja przy wzroście ok. 75%, ujemna przy wartościach prawidłowych ok. 90%.
Pierwotny rak wątroby	AFP	Spadek do normy w ciągu tygodnia po skutecznym zabiegu operacyjnym, lub w czasie chemio lub radioterapii.
Rak stercza	PSA	Spadek do wartości nieoznaczalnych po skutecznym zabiegu operacyjnym, lub do wartości 2,0 μ g/L po radioterapii/chemioterapii. Monitorowanie za pomocą wysoko czułego hsPSA co 3-6 miesięcy. Wzrost jest wskaźnikiem wznowy.
Rak jajnika	CA125	Spadek do normy w ciągu 2-4 tygodni po skutecznym zabiegu operacyjnym. Chemioterapia: pomiar co 4 tygodnie; Postęp leczenia: odpowiedź 50% spadek po 2 pomiarach brak obniżenia do 4 pomiaru; odpowiedź 75% spadek postępujący w 3 pomiarach. Postęp choroby: 25%, wzrost w 3 pomiarze po dwóch prawidłowych; 50% stopniowy wzrost do 50% w 3 pomiarze; 100% trwały wzrost pow. 100 j.m. w ciągu 2 miesięcy.
Nabłoniak kosmówkowy	β hCG	Spadek do wartości <0,2 j.m./L przy skutecznym leczeniu w ciągu 12 tygodni.
Szpiczak mnogi	Ig monoklonalna	Remisja – całkowity zanik Ig monoklonalnych w surowicy i moczu, w szpiku plazmocyty <5% $2 \times$ co 6 tygodni; Odpowiedź częściowa >50% obniżenie Ig monoklonalnych w surowicy, w moczu 90% obniżenie łańcuchów lekkich (lub <200 mg/dobę) $2 \times$ co 6 tygodni; >50% redukcja guzów w RTG.