

Abstrakt

Slovo biomarker pochází z angličtiny a přesný překlad znamená biologická značka nebo také biologický ukazatel. National Institutes of Health definuje „biomarker“ jako vlastnost, která je objektivně měřena a hodnocena jako indikátor normálních biologických procesů, také procesů patogenních nebo indikátor farmaceutické odpovědi na terapeutickou intervenci.

Všechny biologické vzorky podléhají postupné degradaci. Je proto potřebné znát podmínky, za kterých je molekula biomarkeru stabilní, což je důležité pro potřeby správné interpretace laboratorních výsledků. Stabilita jednotlivých biomarkerů je velmi variabilní a je charakterizovaná jako doba, za kterou se počáteční obsah analytu ve vzorku nemění při zachování přesně definovaných podmínek.

V této práci jsou podrobně popsány preanalytické vlivy na výsledek laboratorního vyšetření. Práce také shrnuje dosavadní obecné poznatky o stabilitě biomarkerů, je zde zmíněna důležitá role biobank a vysvětlena potřeba testování stability biomarkerů podle doporučení světové špičky v biobankingu - mezinárodní společnosti ISBER.

Praktická část práce je zaměřena na studie stability biomarkerů běžně používaných k diagnostice vzácných nádorů ovárií, k diagnostice syndromu polycystických ovárií, také k odhadu ovariální odpovědi na hormonální stimulaci během in vitro fertilizace (IVF) a k diagnostice nádorového onemocnění prostaty.

Jejím cílem je zjistit optimální preanalytické podmínky Anti-Mülleriánského hormonu (AMH) a prostatických markerů a posoudit vliv dodržování správných preanalytických podmínek na klinické a diagnostické využití těchto biomarkerů. Dalšími cíli této práce je posouzení rizik při nedodržení těchto podmínek a jejich vliv na osobu pacienta.

Dosažené výsledky prokázaly, že koncentrace AMH v různých preanalytických podmínkách zůstávají poměrně stabilní. Nejvíce stabilní byly vzorky séra skladované při $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, a také při $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Nejmenší stabilitu vykazovala skupina vzorků plazmy a séra skladované při $22\text{ }^{\circ}\text{C}$. Výsledky ukazují falešně nízké hladiny AMH, což může vést k nadměrnému podávání gonadotropinů ke stimulaci vaječnicků při IVF. Rizikem je pak rozvinutí ovariálního hyperstimulačního syndromu a jeho závažných komplikací.

V práci byla prokázána velká stabilita tPSA za různých zátěžových podmínek, naopak stabilita fPSA i [-2]proPSA se ukázala jako nízká. Koncentrace fPSA v čase během zátěžových podmínek klesala, koncentrace [-2]proPSA se naopak zvyšovala. Protože se při výpočtu PHI používá [-2]proPSA, každé zvýšení ovlivní konečnou hodnotu tohoto indexu. Výsledkem nedodržení správných preanalytických podmínek je falešně diagnostikovaný PCa a s tím spojená nejen vysoká diagnostická, ale i psychická zátěž pacienta.

Na základě získaných výsledků je možno vydat konkrétní doporučení pro laboratoře.

Klíčová slova: biomarker, stabilita, preanalytické podmínky, sérum, plazma, AMH, PSA, fPSA, [-2]proPSA, PHI, karcinom prostaty, imunochemická analýza