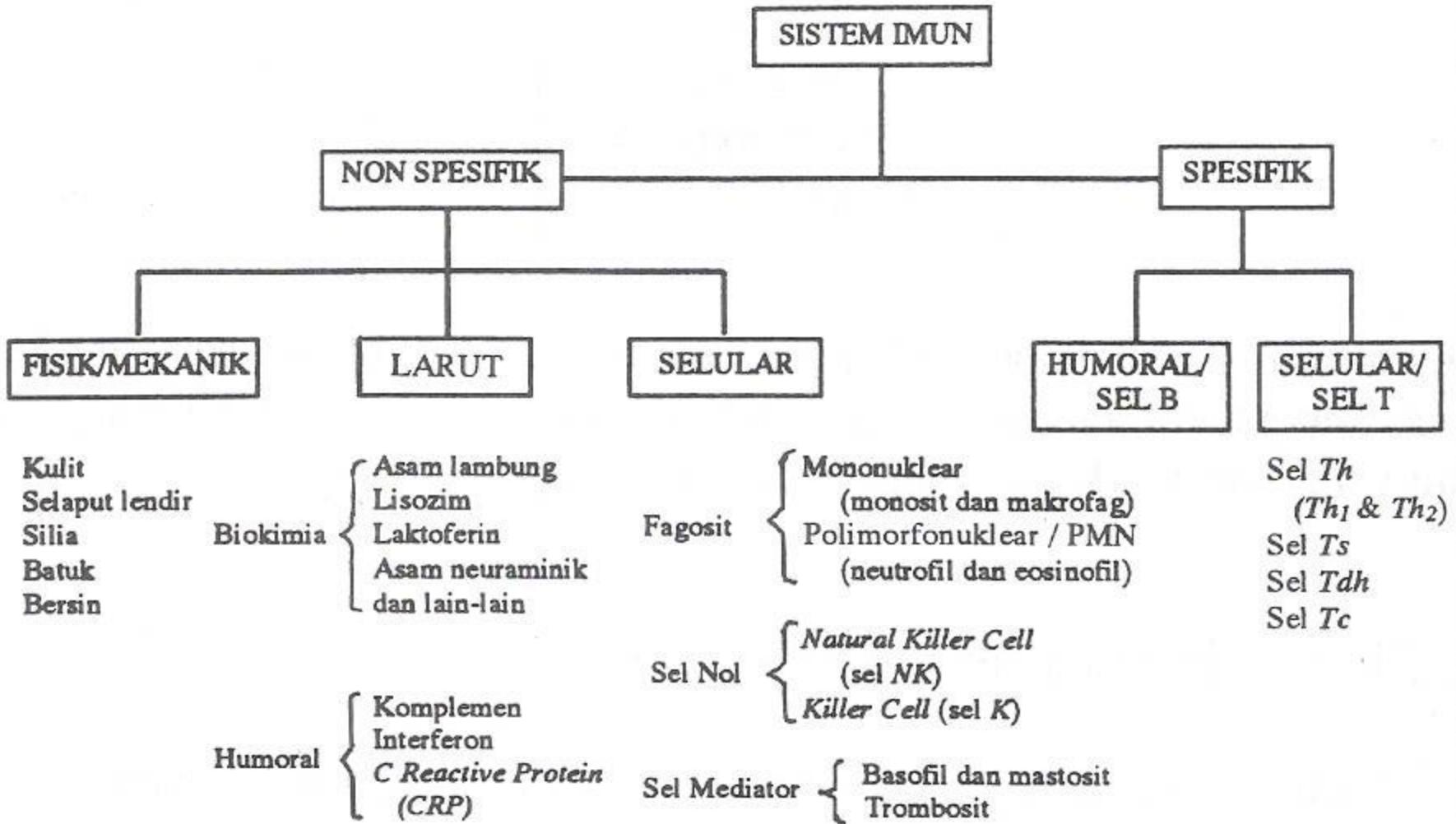


PETANDA TUMOR (Tumor marker)

ELLYZA NASRUL

Bagian Patologi Klinik FK
Unand/RS.dr.M.Djamil Padang

IMUNOLOGI TUMOR



INNATE IMMUNITY

CELLULAR

- PHAGOCYTES
- NK CELLS

HUMORAL

- COMPLEMENT
- CYTOKINES

PHAGOCYTOSIS
INFLAMMATION

ADAPTIVE IMMUNITY

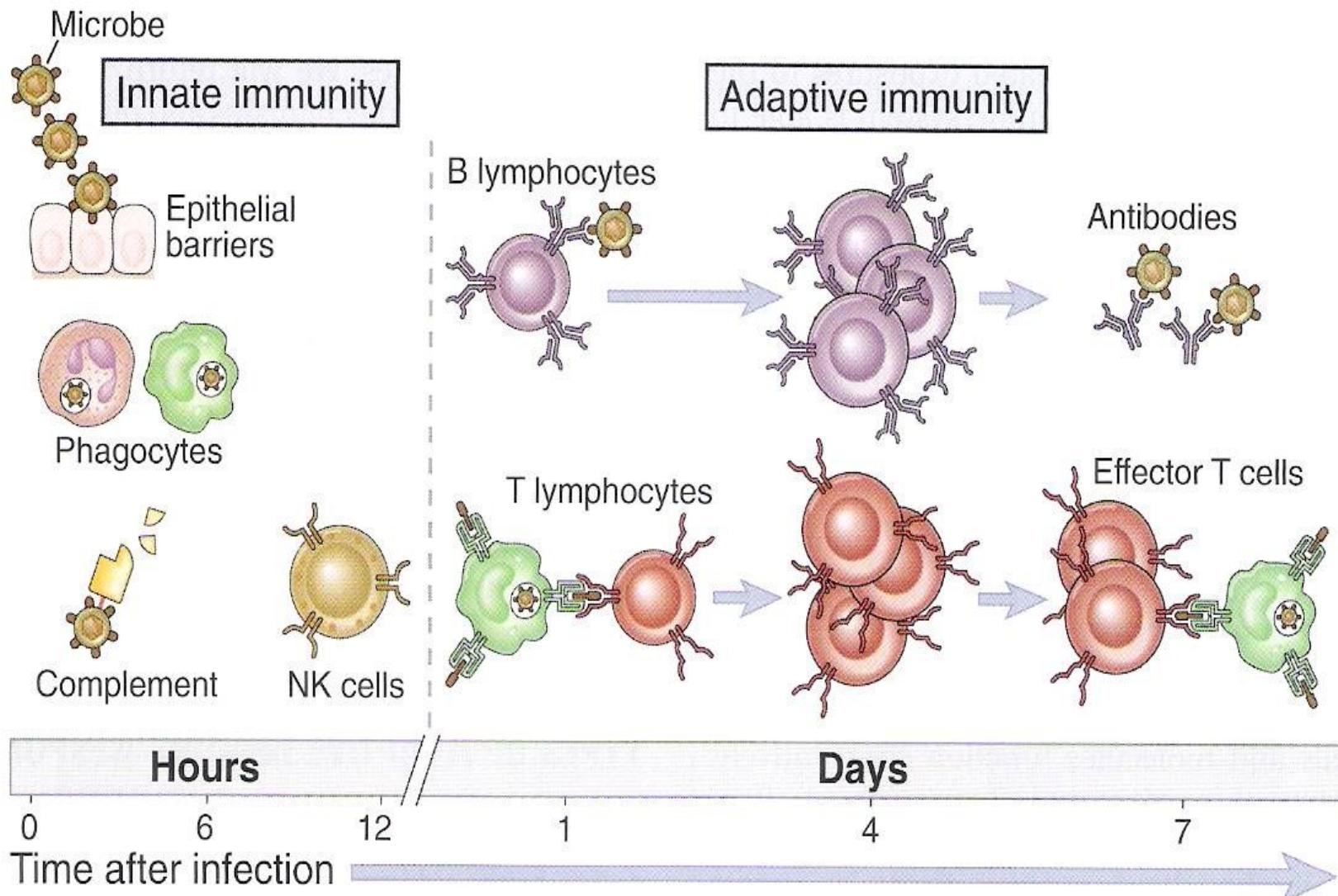
CELLULAR

- T CELLS
- B CELLS

HUMORAL

- ANTIBODIES
- CYTOKINES

**CELL MEDIATED
IMMUNITY
(CMI)**



Innate and adaptive immunity

FUNGSI SISTEM IMUN

Adalah protektif:

1. Mengenal dan menghancurkan sel abnormal sebelum berkembang menjadi tumor
2. Eliminasi kalau tumor itu sudah tumbuh

→ Peran sistem imun ini disebut:
Immune surveillance

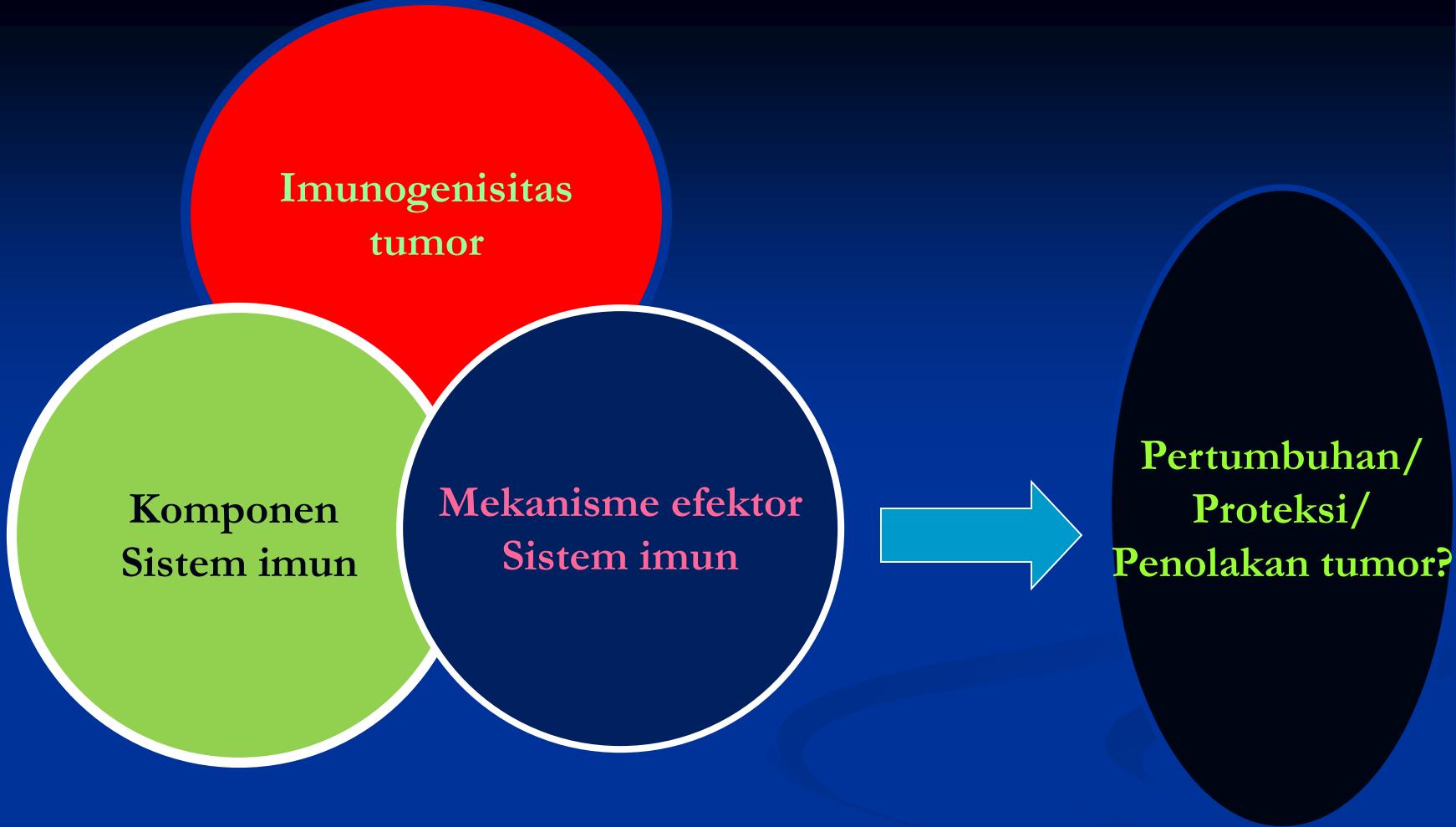
IMMUNE SURVEILLANCE

Konsep : - Mencegah dan membatasi pertumbuhan tumor

→ Sel efektor hrs mampu mengenal dan memperantarai/menyebabkan kematian sel tumor

Teori yg mendukung:

1. Individu dg imunodefisiensi lebih peka thd pertumbuhan tumor
2. Ada infiltrasi limfosit
3. Tumor dpt membangkitkan respon imun seluler



INTERAKSI ANTARA KOMPONEN SISTEM IMUN, MEKANISME EFEKTOR DAN IMUNOGENISITAS TUMOR

- Populasi sel dg sifat pertumbuhan yg tdk terkendali → ciri dari sel kanker → disebabkan oleh:
 1. Amplifikasi onkogen
 2. Inaktivasi gen supresor
- Sel kanker → Disregulasi genetik

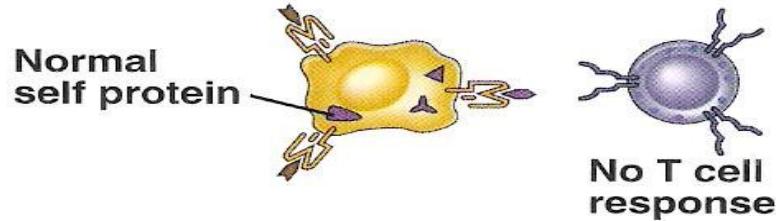
DISREGULASI GENETIK

Menyebabkan:

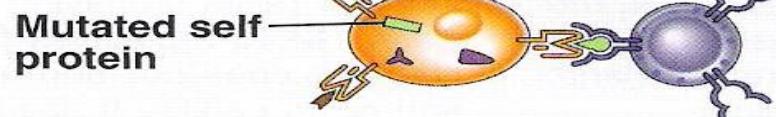
1. Perubahan ekspresi berbagai molekul permukaan
2. Gangguan transkripsi dan translasi protein intraseluler maupun berbagai substansi yg disekresikan → sel / jaringan tumor → berasal dr jaringan sendiri → imunogenik

ANTIGEN TUMOR YANG DIKENAL OLEH SEL-T

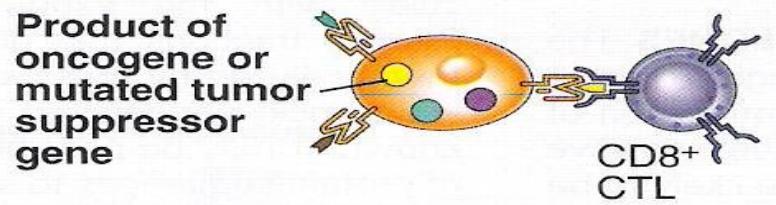
Normal host cell displaying multiple MHC-associated self antigens



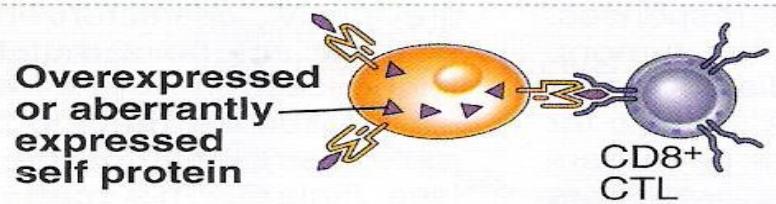
Examples



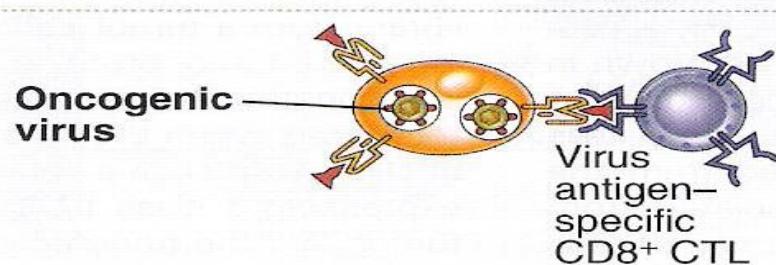
Various mutant proteins in carcinogen or radiation induced animal tumors; various mutated proteins in melanomas



Oncogene products: mutated Ras, Bcr/Abl fusion proteins
Tumor suppressor gene products:
mutated p53 protein

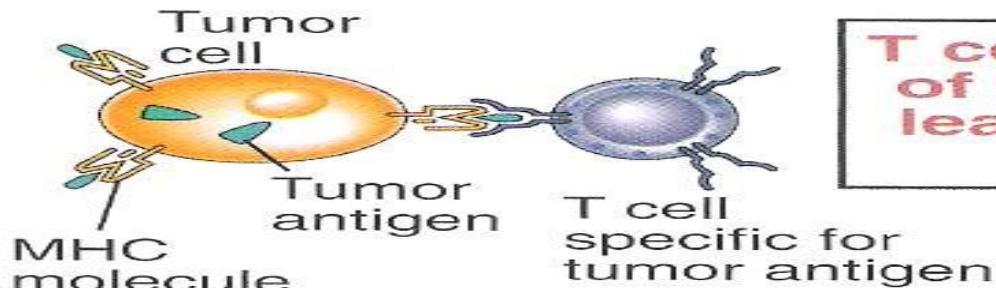


Overexpressed: tyrosinase, gp100, MART in melanomas.
Aberrantly expressed:
Cancer/testis antigens (MAGE, BAGE)



Human papilloma virus E6, E7 proteins in cervical carcinoma; EBNA proteins in EBV-induced lymphomas

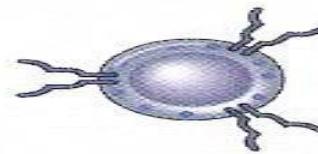
Anti-tumor immunity



T cell recognition of tumor antigen leading to T cell activation

Failure to produce tumor antigen

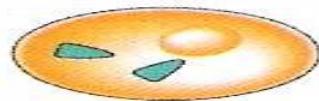
Antigen-loss variant of tumor cell



Lack of T cell recognition of tumor

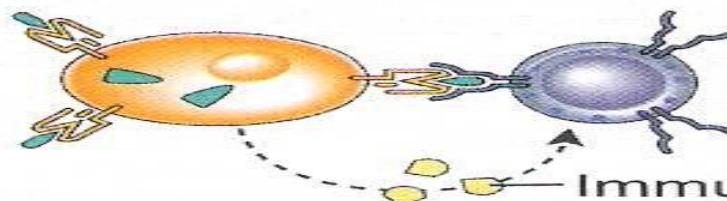
Mutations in MHC genes or genes needed for antigen processing

Class I MHC-deficient tumor cell



Lack of T cell recognition of tumor

Production of immunosuppressive proteins



Immunosuppressive cytokines

Inhibition of T cell activation

MEKANISME TUMOR MENGHINDARI RESPON IMUN

Difinisi

- Petanda tumor adalah suatu molekul yang dapat diukur di dalam :
 - serum
 - plasma
 - cairan tubuh lainnya
 - ekstrak jaringan

untuk mengidentifikasi adanya suatu kegaganan

KEGUNAAN

- 1. Identifikasi adanya tumor
- 2. Untuk prognosis
- 3. Untuk memonitor respon

terhadap pengobatan dalam hal
meningkatkan penanganan
terhadap penderita

- Petanda tumor pada diagnosis bertujuan :
 1. Untuk mengetahui adanya petanda tumor yang disekresikan kedalam darah akibat perubahan sel yg mengalami keganasan
 2. Sebagai petunjuk tempat/lokasi dimana tumor tersebut tumbuh /asalnya

I. Kanker Payudara

■ CA 15-3 atau CA 27-29 DAN MUC-1 :

- 1. Berguna utk deteksi awal pd penderita kanker payu darah std II dan III yg telah diobati, apakah terjadi kekambuhan kembali yg secara klinis sdh sembuh
- 2. Tingginya kadar CA 15-3 → indikasi adanya tanda metastase dr penyakit

- 3.Konsentrasi yg menurun di dalam darah → Pengobatan berhasil.
- 4.Persisten atau peningkatan dari CA 15-3 → penyakit yg progresif dan respon yg kurang thd terapi.

II.KANKER OVARIUM

■ CA 125

- Tidak digunakan utk sekerining
- Kadar CA 125 diperiksa setiap 6 bulan utk deteksi dini bagi seseorang yg mempunyai riwayat keluarga adanya kanker payudarah dan kanker ovarium

- Kadar CA 125 diperiksa pd wanita yg mempunyai massa di pelvis utk membedakan antara jinak dg yg ganas
- Pemeriksaan CA 125 dilakukan selama mendapat terapi primer utk memprediksi prognosis.
- Sebagai dokumen, apabila gagal terapi.

III.KANKER PROSTAT

- Tumor ganas terbanyak kedua bagi pria setelah tumor ganas paru.
- Suatu saat kanker prostat mencapai stadium lanjut dan menjadi resisten thd terapi hormon

PSA:

- Tidak digunakan tersendiri, ttp hrs dievaluasi dg pemeriksaan melalui rektal

- Kadar PSA < 4 ng/ml hrs diobati dan tidak dianjurkan utk biopsi .
- Kadar PSA berkisar 4-10 ng/ml dan pemeriksaan melalui rektal negatif → prostat hiperplasia (jinak).

IV. Kanker kolorektal

- Kebanyakan kasus baru terdeteksi setelah terjadi metastase dan pengobatan tidak memungkinkan
- Utk skrining tdk berguna ok kurang spesifik.
- Berguna utk : -prediksi rekuren
-keberhasilan pengobatan

CEA

■ CARCINOMA EMBRYONIC ANTIGEN

- Tidak direkomendasikan utk skrining
- Untuk derajat dan perencanaan utk terapi
- Pemeriksaan tidak segera sesudah operasi
→ mengacaukan interpretasi hasil.
- Pemeriksaan pos operatif dilakukan pada reseksi hati ok metastase

CEA diperiksa :

- - Selama pengobatan untuk memonitor respons terhadap pengobatan dan sbg dokumen thd progresif penyakit.

V. KANKER PARU

- Merupakan prognosis yg buruk
- Kurang efektif terhadap pengobatan
- Pemeriksaan petanda tumor membantu utk memonitor thd pengobatan apakah berhasil atau gagal

- Petanda tumor yg sering dipakai :
- 1.NSE (Neuron Specific Enolase) →
utk Small Cell Lung Cancer (SCLC)
- 2.CEA → utk NSCLC
- 3.CYFRA 21-1 (Cytokeratin fragments)
- → utk Non Small Cell Lung Cancer
(NSCLC)

VI. KANKER PANKREAS

- Ca19.9: Diekspresikan kanker pankreas

VII. CHORIOCARCINOMA

- Jenis petandanya adalah hormon:
 - Beta-HCG

VIII. KANKER TIROID

Jenis petanda adalah hormon: calcitonin

TRIMAKASH