
Protein S100B

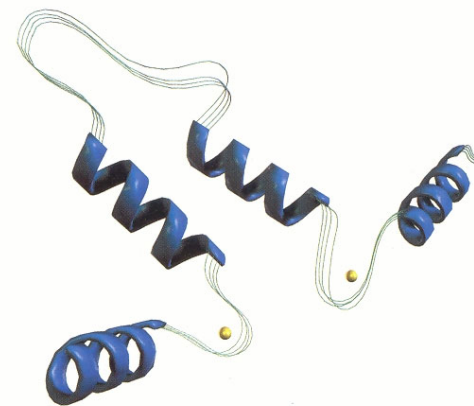
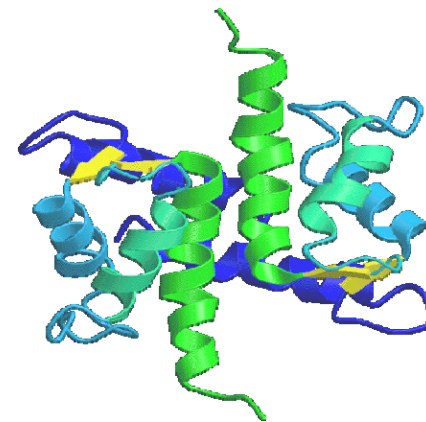
a maligní melanom

Olga Bálková
Roche s.r.o., Diagnostics Division



S100: biochemické minimum

- S100 = kalcium vážící nízkomolekulární proteiny první objeveny 1965 (hovězí mozek) 19 izoformem
- Homo- nebo heterodimery významné množství vázáno na b. membránu
- Geny lokalizovány na chromozomech: 1 (S100A), 21 (S100B) a 4 (S100P)
- S100B = malý dimerický protein 91 AMK, m.h. 10,5 kDa exprimován buňkami CNS, periferní NS, melanocyty, adipocyty, chondrocyty biologický poločas do 1,5 hod.



Fyziologické funkce S100

- **Intracelulární funkce**

regulace fosforylace
regulace enzymatických aktivit
homeostáza kalcia v bb.
řízení buněčného cyklu

- **Extracelulární funkce**

stimulace přežívání neuronů
diferenciace a proliferace astrocytů
navození smrti neuronu apoptózou
regulace proliferace glie
stimulace sekrece IL-6 neurony
stimulace tvorby NO astrocyty
modulace synaptické aktivity



- Vykazuje trofický i toxický efekt

- **Nanomolární koncentrace** ➡

neurotropní efekt:

stimulace růstu neuronů

přežití neuronů po poranění

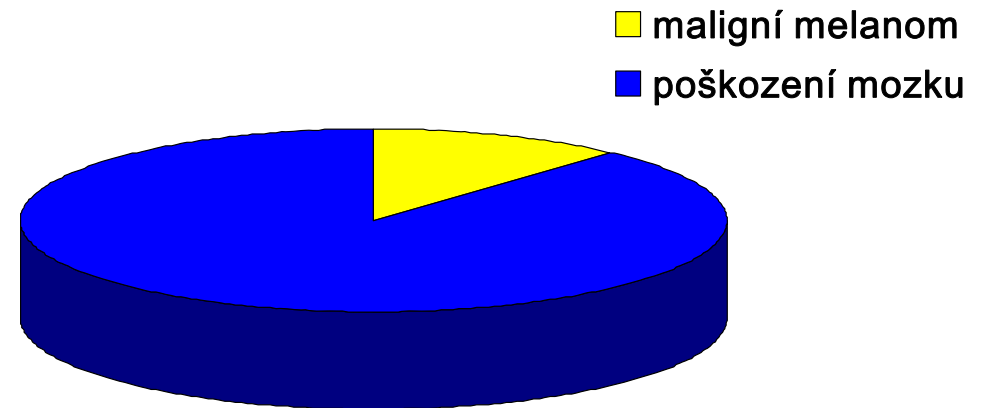
růst neuronů během intrauterinního vývoje

- **Mikromolární koncentrace** ➡

apoptóza nervových buněk
(Downův sy, m. Alzheimer)

S100B: dg. využití

- **Sérové stanovení:**
 - traumatické poškození CNS
 - hypoxické poškození CNS
 - vaskulární příhody CNS
 - **metastázy maligního melanomu**
- **Likvorové stanovení:**
 - záněty CNS
 - neurodegenerativní nemoci
- **Stanovení v moči, pupečnickové krvi:**
 - patologičtí novorozenci



Zdroj: Roche Data

Stanovení S100B

Referenční meze závisí na věku

Likvor
 vyšší koncentrace
 výraznější změny při patolog. stavech
 rychlejší dynamika změn

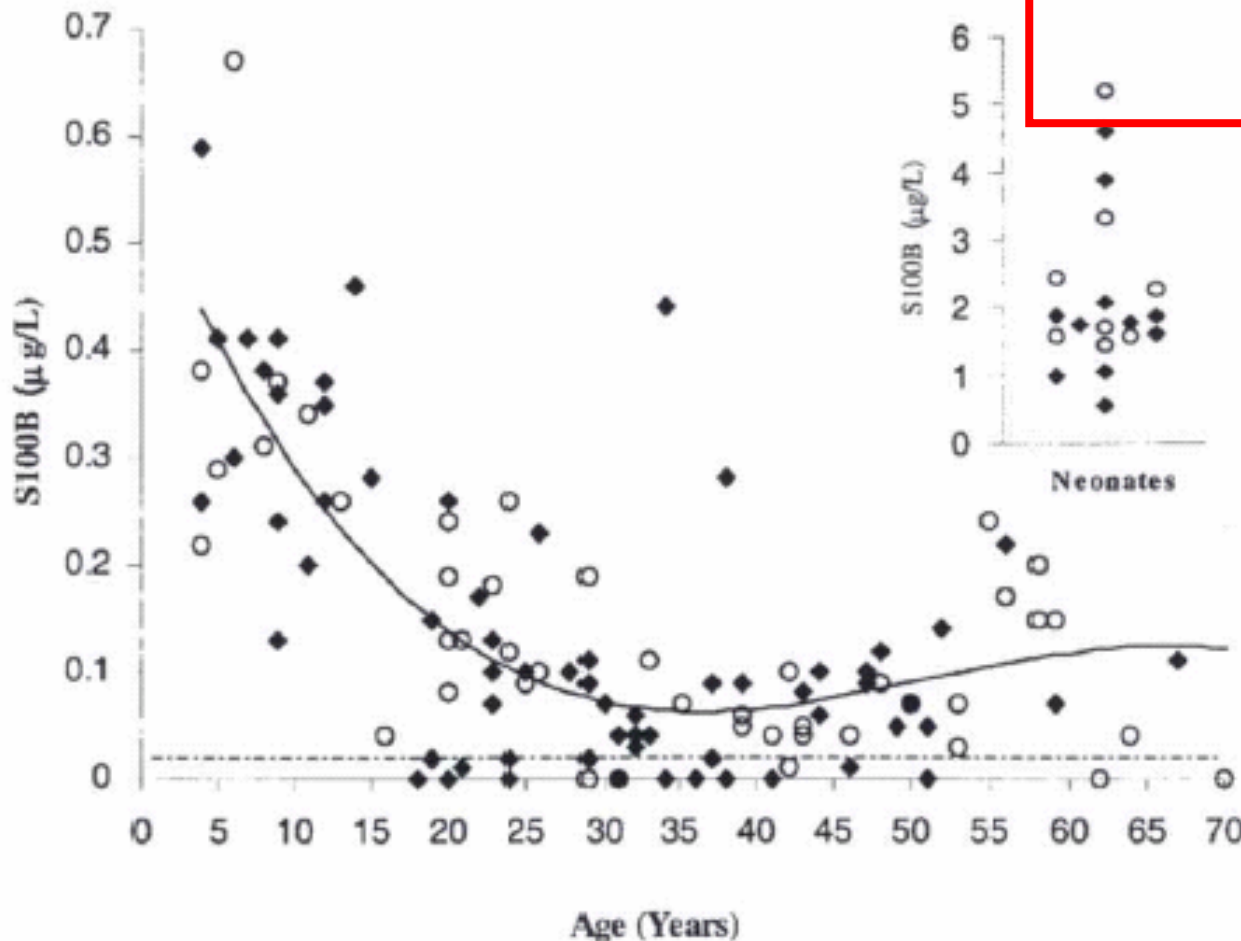


Fig. 1. Correlation of serum S100B protein concentrations with age.

◆, males; ○, females. *Inset* shows serum S100B in term neonates. A statistically significant negative correlation was observed ($r = -0.70$; $P < 0.001$). The fitted curve (solid line) was obtained using a third-degree polynomial regression. The dashed line represents the detection limit of the assay ($0.02 \mu\text{g/L}$).

S100B: maligní melanom

- Dispenzarizovaní pacienti
 - vyšetření S100B v rámci pravidelných prohlídek
 - včasný záchyt metastáz
 - vysoké hladiny S100B ➤ přítomnost mikro- nebo makrometastáz
- Sledování efektu léčby a její event. korekce
- Negativní hodnoty S100B u nemocných ve IV. stádiu nemoci ➤ statisticky významné prodloužení přežití

Protein S100B nelze použít pro screening a včasný záchyt nemoci!



S100B: maligní melanom

- S100B: cut-off hodnoty**

Percentil (%)	2.5	5	25	50	75	95	97.5	100
S100 (µg/l) zdraví jedinci	0.02	0.02	0.03	0.046	0.061	0.105	0.125	1.135
S100 (µg/l) bez metastáz	0.011	0.015	0.030	0.044	0.060	0.109	0.170	5.010
S100 (µg/l) metastázy	0.012	0.019	0.033	0.058	0.183	0.661	1.150	2.980

Cut-off: 0.105 µg/l

Senzitivita: 41 %

PPV: 50 %

Specifičnost: 94 %

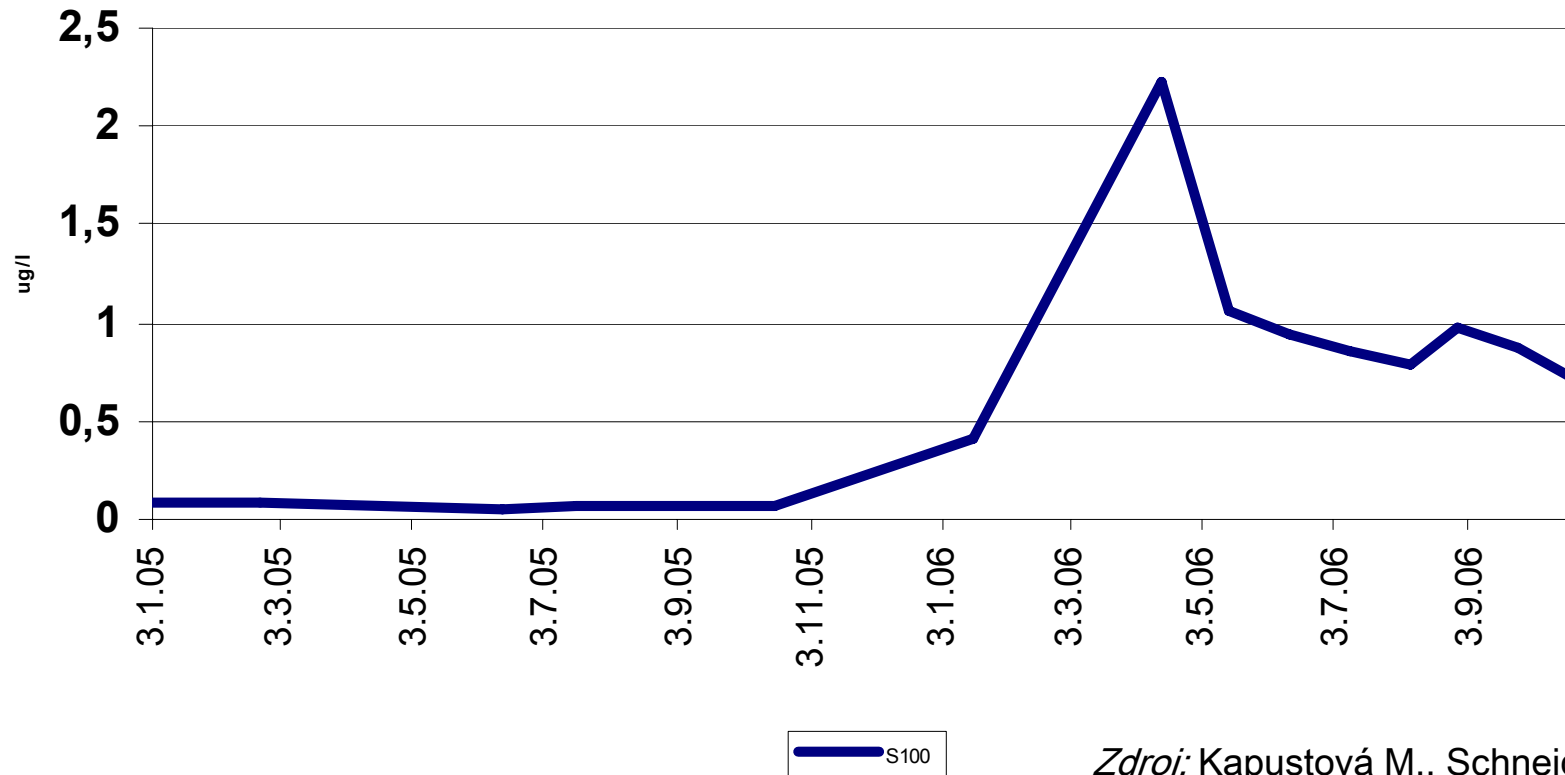
NPV: 91 %

**Zásadní význam stanovení
proteinu S100B
spočívá v jeho vysoké
negativní prediktivní hodnotě.**

Kazuistika

F, 1967, m. melanom dg. 2001, Breslow 3,5 mm, Clark III

C.T.1967,C436



Zdroj: Kapustová M., Schneiderka P., 2006

Maligní melanom

Doporučená vyšetření SRN (2004)

Skupina	Klinické vyš.	Zobrazovací vyš.	S100B
Tis	1x ročně	žádné	
Stádium I + IIA	4x ročně (po dobu 3-5 let), pak 2x ročně	1x ročně	
Stádium IIB III A, B, C	4x ročně (po dobu 3-5 let), pak 2x ročně	2x ročně (5 let), pak 1x ročně	3-5 let 4x ročně, pak 2x ročně
Stádium IV	individuálně	individuálně	4x ročně

S100B

Maligní melanom



S100B výsledky měření (Elecsys® Roche)

skupina	medián μg/l	95. percentil
zdraví dospělí	0.046	0.105
pacienti s melanomem		
▪ bez progrese	0.044	0.109
▪ reg. LN	0.047	0.120
▪ kůže/vzdál. LN	0.093	0.511
▪ vzdál. visc. meta	0.077	0.759

Závěr: Od stádia II (reg. LN) hodnoty S100B stoupají v korelaci s progresí nemoci.

S100B



- **Princip stanovení:**
elektrochemiluminescence
dvě β -specifické monoklonální
protilátky, automatizovaná metoda
- **Rozmezí:** 0.005 – 39 $\mu\text{g/l}$
- **TAT:** 18 min.
- **Biol. materiál:** sérum
- **Potřebné množství:** 20 μl

81717 STANOVENÍ KONCENTRACE PROTEINU S-100B (S-100BB, S-100 BB) V SÉRU A V LIKVORU

Stanovení S-100b v likvoru a séru u pacientů s rozsáhlým poškozením mozku lze použít jako validační prognostický faktor a opakovaným stanovením S-100b monitorovat průběh onemocnění. S-100b lze využít i jako citlivého markeru pro rozsah hypoxického poškození mozku i v případě malých úrazů hlavy, kdy RTG hlavy je negativní. S-100b dále koreluje se stavem maligních procesů a výskytem recidiv (melanomy, adipomy, chondromy, tumor CNS/).

Kategorie: P – hrazen plně

OF: 2/1 den

OM: S – pouze na specializovaném pracovišti

čas výkonu: 4

body: 436

Nositel	INDX	Čas
J1	3	4

ZUM: ne

ZULP: ne

CE Mark