

Καρκινικοί δείκτες

Από το 1970 περίπου άρχισαν να χρησιμοποιούνται οι Βιοχημικοί Δείκτες Καρκινικών όγκων (Βι.Δ.Κ.Ο.) ή Tumor Markers (TM). Οι δείκτες αυτοί κάτω από κατάλληλους συνδυασμούς και υπό προϋποθέσεις μπορεί να αποβούν χρήσιμα διαγνωστικά εργαλεία για τον θεράποντα. Σε κάθε περίπτωση όμως αυξημένου δείκτη η τελική διάγνωση θα γίνει σε συνδυασμό και με μια σειρά άλλες εξετάσεις κυρίως απεικονιστικές και τελικά με βιοψία. Η διαγνωστική χρησιμότητα των καρκινικών δεικτών περιορίζεται στο να δώσει στον θεράποντα ένα διαγνωστικό προσανατολισμό που χρήζει πάντα επιβεβαίωση . Επίσης χρησιμεύουν να βγουν χρήσιμα συμπεράσματα για την πορεία και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας όπως και για την εξέλιξη ήδη διαγνωσμένης νόσου.. Των κανόνων αυτών ξεφεύγουν δύο δείκτες το PSA για τον καρκίνο του προστάτη στους άνδρες και το CA125 για τον καρκίνο των σαλπίγγων και ωοθηκών στις γυναίκες . Οι δείκτες αυτοί έχουν σοβαρή διαγνωστική αξία και πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον μια φορά το χρόνο ή οσάκις κρίνει ο γιατρός απαραίτητο σύμφωνα με τα κλινικά ευρήματα ή τις εικόνες των απεικονιστικών εξετάσεων που προηγήθηκαν. Το CA125 δεν υποκαθιστά το PAP_test με το οποίο ελέγχεται ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας .

Όπως είπαμε και πιο πάνω η διαγνωστική αξία των καρκινικών δεικτών είναι περιορισμένη, Αυτό συμβαίνει επειδή τόσο η κλινική τους ευαισθησία όσο και η κλινική ειδικότητα υστερούν κατά πολύ του ποσοστού 100 % που θα τους καθιστούσαν απόλυτα διαγνωστικά εργαλεία.

CEA (καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο) Μια γλυκοπρωτεΐνη MB 200,000da με 45% πρωτεΐνη και 55 % υδατάνθρακες . Το CEA παράγεται και εκκρίνεται από τα καρκινικά κύτταρα του γαστρεντερικού συστήματος (στομάχι, πάγκρεας, κόλον και ορθόν) καθώς και από μεταστατικούς όγκους των οργάνων αυτών. Το CEA απαντάται αυξημένο σε μικρότερο ποσοστό από κακοήθεις όγκους άλλων οργάνων όπως μαστός , πνεύμονες , ωοθήκες , θυρεοειδής και της ουροδόχου κύστης. Ακόμη το CEA βρίσκεται αυξημένο σε φλεγμονές του πεπτικού σωλήνα και σε παθήσεις του ήπατος και της χολής αλλά και σε καλοήθεις όγκους ή νοσήματα εντέρου πνευμόνων, ηπατίτιδες κίρρωση ήπατος κ.α. Η χρησιμότητα της εξέτασης έγκειται κυρίως στην παρακολούθηση και την εκτίμηση της κατάστασης των υπό θεραπεία ασθενών καθώς και στην μετά την θεραπεία εργαστηριακή

παρακολούθηση . Οι φυσιολογικές τιμές για μη καπνιστές είναι 0-3 ng/ml και για καπνιστές μέχρι 10 ng/ml.

CA 19-9 Ο προσδιορισμός του βοηθάει στην παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος. Ο δείκτης αυτός βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα πολύ νωρίς πριν ακόμη ο καρκίνος του παγκρέατος ακόμη και με σύγχρονες απεικονιστικές εξετάσεις αδυνατούν να ανιχνεύσουν τον όγκο. Το CA 19-9 ανιχνεύεται στο 85 % των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος και η διαγνωστική του αξία μπορεί να φτάσει στο 90 % εάν συνδυαστεί με τον προσδιορισμό του CEA. Ο προσδιορισμός μόνο του CEA στον παγκρεατικό καρκίνο δεν είναι ευαίσθητος δείκτης αφού αυξάνει μόνο σε ένα 35 % των ασθενών με καρκίνο του παγκρέατος , ενώ αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για το καρκίνο του παχέος εντέρου σε ποσοστό 80 % αντίθετα το 19-9 στον καρκίνο του παχέος εντέρου ανιχνεύεται στο 25 % των περιστατικών. Εκτός από το CEA που μπορεί να δώσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα και το CA 19-9 μπορεί να το δούμε αυξημένο σε μη κακοήθεις καταστάσεις όπως την οξεία (25%) και χρόνια παγκρεατίτιδα (10%) , στην κίρρωση του ήπατος (40%) , σε φλεγμονές του εντέρου (5%), σε φλεγμονές εκτός γαστρεντερικού (4%) και σε φλεγμονές από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (4%). Χρήσιμη εξέταση συνδυαζόμενη με την κλινική εξέταση και εκτίμηση.

CA 15-3 Ο Δείκτης αυτός είναι ένας ειδικός ογκογονικός δείκτης του μαστού και αυξάνει στον ορό του αίματος σε περιπτώσεις καρκίνου του μαστού. Για τον προσδιορισμό του χρησιμοποιούνται δύο δεσμευτικά αντιγόνα . Το πρώτο 115D8 παράγεται από αντιγόνα των κυστιδίων γάλακτος και το δεύτερο το DF3 από αντιγόνα καρκινικών κυττάρων του μαστού. Πρακτικά το 100 % του φυσιολογικού πληθυσμού έχει συγκέντρωση αντιγόνου CA 15-3 < των 30 U/ml. Στις περιπτώσεις των μη μεταστατικών καρκίνων το αντιγόνο αυτό βρίσκεται σε αυξημένες τιμές στο 35-50 % των ασθενών γεγονός που καθιστά απαραίτητη την απεικονιστική διερεύνηση του μαστού με μαστογραφία, υπέρηχο και ψηλάφηση. Αντίθετα στους μεταστατικούς όγκους του μαστού το CA 15-3 βρίσκεται σε αυξημένο ποσοστό 75-95 % των ασθενών και τα επίπεδά του σχετίζονται με το μέγεθος του όγκου. Το CA 15-3 μετά από χειρουργική αφαίρεση, ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία ελαττώνεται , ενώ αντίθετα σε περιπτώσεις επιδείνωσης ή μετάστασης οι τιμές αυξάνονται εκ νέου. Αξιοσημείωτο είναι ότι ο συνδυασμός του προσδιορισμού με το CEA και το TPA (tissue polypeptide antigen) και του CA 125 των ωοθηκών αυξάνει το ποσοστό ασθενών με αυξημένους δείκτες. Από τα παραπάνω προκύπτει ότι η διαγνωστική αξία του αντιγόνου αυτού

έγκειται στην παρακολούθηση της θεραπείας και των τυχόν μεταστάσεων , όπως επίσης επικουρικά στην αρχική διάγνωση σε συνδυασμό με τις απεικονιστικές και κλινικές εξετάσεις. Ένας άλλος ΒΙ.Δ.Κ.Ο. για τον μαστό είναι το CA 27.29 η χρησιμότητα του είναι ανάλογη με το CA 15-3 αν και ορισμένοι υποστηρίζουν ότι παρουσιάζει καλύτερη ευαισθησία.

TPS (Tissue Polypeptid Specific Antigen)
Το αντιγόνο αυτό υπάγεται στις κυτταροκερατίνες και είναι παρόμοιο με το TPA. Αναγνωρίζεται με μονοκλωνικό αντίσωμα. Τόσο το TPS όσο και το TPA χρησιμοποιούνται ως Καρκινικοί Δείκτες των ωοθηκών και του τραχήλου της μήτρας . Συνδυαζόμενα με την ανίχνευση του CA 125 αυξάνουν το ποσοστό των ασθενών με ένα τουλάχιστον αυξημένο δείκτη. Το TPS βρίσκεται συχνά αυξημένο στο ασκητικό υγρό και στο υγρό των κύστεων των ασθενών με όγκους των ωοθηκών. Σημείωση για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας το PAP test δεν υποκαθίσταται από τους δείκτες αυτούς και παραμένει η κατ' εξοχήν προληπτική εξέταση για τις γυναίκες άνω των 20 ετών.

CA-125 Το αντιγόνο αυτό αποτελείται από μια μεγάλου μοριακού βάρους γλυκοπρωτεΐνη. Ανιχνεύεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο αδενοκαρκίνωμα ωοθηκών, πιο σπάνια στους καρκίνους ενδομητρίου, τραχήλου της μήτρας και του γαστρεντερικού σωλήνα. Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται σε επίπεδα μικρότερα των 35 U/l. Όμως σε καρκίνο των ωοθηκών τα επίπεδα στο αίμα αυξάνουν και το ποσοστό των ατόμων με αυξημένα επίπεδα εξαρτάται από το μέγεθος του όγκου π.χ. μέγεθος όγκου 2 εκ έχουμε ποσοστό 63 % ενώ για μεγαλύτερα των 10 εκατοστών το ποσοστό φτάνει το 100 %.

Το CA 125 το βρίσκουμε αυξημένο και σε ποσοστά 50% ασθενών με καρκίνο της μήτρας, 20% με καρκίνο του παχέος εντέρου και 65% με καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, αλλά και σε μη κακοήγη νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος, σε καλοήθεις γυναικολογικές παθήσεις όπως η ενδομητρίωση, στην εγκυμοσύνη κ.α.

Το CA 125 εκτελούμενο για διαγνωστικούς λόγους για καρκίνο ωοθηκών πρέπει απαραίτητως να συνοδεύεται και από ενδοκολπικό υπερηχογράφημα, ενώ για τον καρκίνο του τραχήλου η διαγνωστική αξία του PAP-test είναι ασυγκρίτως ασφαλέστερη και μεγαλύτερη

AFP (Alfa-Fetoprotein) Είναι μια γλυκοπρωτεΐνη 65000Da. Η AFP παράγεται από τα περιαγγειακά παρεγχυματικά κύτταρα εμβρυϊκού ήπατος και το λεκιθικό σάκο.

Αυξάνει στην εγκυμοσύνη με την πρόοδο της κύησης. Την 7-8 εβδομάδα κύησης οι τιμές κειμένονται από 3,6-6,5 mg/ml για να φτάσει στη μέγιστη τιμή της την 30η εβδομάδα σε διακύμανση τιμών στα 180- 280 ng/ml, ενώ μετά την 30 εβδομάδα αρχίζει να ελαττώνεται. Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται από 1,9- 5,5 ng/ml. Η AFP αυξάνει στην εγκυμοσύνη με δίδυμο κύηση, σε ενδομήτριο θάνατο, σε επαπειλούμενη αποβολή, στην ηπατίτιδα κ.α. Σε πρωτοπαθές καρκίνωμα του ήπατος και τερατοκαρκινώματα ορχικά, ωοθηκικά, ορθοπεριτοναϊκά και ιεροκοκκυγικά η AFP είναι συχνά αυξημένη. Λιγότερα συχνά η AFP αυξάνει σε όγκους του γαστρεντερικού σωλήνα και σε όγκους του μαστού, προστάτη, βρόχων αλλά και σε μη κακοήθεις καταστάσεις όπως στην κίρρωση και την ιογενή ηπατίτιδα. Η διαγνωστική της αξία συνεκτιμάται με άλλα ευρήματα εργαστηριακά και κλινικά από τον γιατρό που παρακολουθεί τον ασθενή.

TAG-72 Το TAG 72 είναι σχετικά καινούριος δείκτης . Πρόκειται για αντιγόνο που ανιχνεύεται στον ορό του αίματος σε ασθενείς που πάσχουν από πρωτοπαθές ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα του κόλου , από καρκίνο του μαστού , του ενδομητρίου η ωοθηκών, και μικροκυτταρικό καρκίνο των πνευμόνων. Αυξάνει επίσης σε καρκίνους παγκρέατος, οισοφάγου και γαστρικού, Σε φυσιολογικά άτομα ανιχνεύεται σε συγκεντρώσεις από 2-5 U/ml (πηγή Βιοχημικοί δείκτες κακοήθων όγκων Μ. Καραμούζη)

PSA (Ειδικό Προστατικό Αντιγόνο) Χρησιμοποιείται για την διάγνωση και την παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Το αντιγόνο αυτό είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που ανιχνεύεται σε χαμηλά επίπεδα στον ορό του αίματος φυσιολογικών ατόμων, σε ελαφρά αυξημένα επίπεδα σε ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και σε αυξημένα επίπεδα στον ορό του αίματος, το προστατικό υγρό και το πλάσμα του σπέρματος ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Το PSA δεν ανιχνεύεται στον ορό γυναικών. Ο καρκίνος του προστάτη είναι νόσος των ηλικιωμένων ανδρών και έχει καθιερωθεί ως διαγνωστικός και προγνωστικός δείκτης αλλά και σαν δείκτης παρακολούθησης ασθενών μετά από χειρουργική ή άλλη θεραπεία. Το PSA ανιχνεύεται σε φυσιολογικούς άνδρες σε επίπεδα 0-4 ng/ml. Παράγοντες που επηρεάζουν και αυξάνουν τα επίπεδα του PSA χωρίς να υπάρχει κακοήθεια είναι η μάλαξη του προστάτη, η παρακέντηση για βιοψία , η σωματική άσκηση , οι ουρολοιμώξεις και η κυστεοσκόπηση. Σπανίως μικρό ποσοστό ανδρών μπορεί να παρουσιάζει καρκίνο του προστάτη με τιμές μικρότερες των 4 ng/ml. Στην καλοήγη υπερπλασία του προστάτη τα επίπεδα του PSA κυμαίνονται μέχρι 10 ng/ml. Το PSA κυκλοφορεί στο αίμα σε δύο μορφές, το ελεύθερο PSA (FPSA) που είναι το 10-40 % του ολικού και το δεσμευμένο στην α1 αντιχυμοθρυψίνη που

είναι το 60-9 % του ολικού. Το FPSA σε περιπτώσεις που το ολικό PSA είναι μεταξύ 4-10ng/ml συνιστάται να προσδιορίζεται για να γίνει διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοήθους υπερπλασίας και κακοήθειας. Εφόσον το FPSA είναι σε ποσοστό του ολικού μεγαλύτερο του 25 % τότε πρόκειται περί καλοήθους υπερπλασίας. Σε ποσοστό μικρότερο και ιδιαίτερα μικρότερο του 12% είναι ύποπτο για καρκίνο και συνιστάται βιοψία.. Τα τελευταία χρόνια μελέτες έδειξαν ότι πλέον αξιόπιστος δείκτης είναι το σύμπλεγμα PSA α2-μακροσφαιρίνης που θεωρείται καλύτερος δείκτης για τον καρκίνο του προστάτη. Σε κάθε περίπτωση οι άνδρες άνω των 50 ετών πρέπει εκτός του προληπτικού βιοχημικού ελέγχου να εξετάζονται και κλινικά από ειδικό ουρολόγο (πηγή Βιοχημικοί δείκτες κακοήθων όγκων Μ. Καραμούζη, Tietz και συνεργάτες)