ROLUL MARKERILOR TUMORALI ÎN CANCERUL GLANDEI MAMARE

Alexandru Cotruţă – dr. med., Larisa Sofroni – dr. hab. med., conf. cercet., Elena Cudina – dr. med., Simona Chiaburu – dr. med., Liudmila Damir – med. ord., ISMP Institutul Oncologic, Republica Moldova
e-mail:saidmdsaidmd@rambler.ru

Rezumat

Markerii tumorali sunt utili, în special, pentru monitorizarea tratamentului. Markerul tumoral CEA (Carcinoembrionic Antigen) îndeplinește diferite roluri în prognozarea şi evoluţia clinică a cancerului glandei mamare (CGM). Celulele canceroase produc mari cantităţi de CEA, dar acest marker se găsește şi în mod normal (în mici cantităţi) în sangele persoanelor sănătoase. Valori mari de CEA se depistează la persoane cu cancer, inclusiv cu CGM. Un alt marker tumoral al CGM, de generaţie nouă este antigenul CA 15.3, care după părerea multor autori, este un indice major în posibilităţile de pronostic şi monitorizare a evoluţiei maladiei maligne. Markerul CA 15.3 poate fi introdus ca metodă de screening în segmentul de vârstă pre- şi postmenopauză a populaţiei feminine.

Cuvinte-cheie: cancer mamar, markeri tumorali, CEA, CA 15.3

Summary. The importance of breast cancer tumor markers

Tumor markers are particularly useful for monitoring of treatment. Tumor marker CEA (carcinoembryonic antigen) fulfills different roles in prognosis and clinical course of breast cancer. Cancer cells produce large amounts of CEA, but the marker is found and normally (in small quantities) in the blood of healthy persones. High values of CEA is detected in people with cancer, including breast cancer. Another tumor marker of breast cancer, the new generation is the antigen CA 15.3, which in the opinion of many authors, is a major index in prognosis and monitoring possibilities of the development of malignant disease. The marker CA 15.3 can be introduced as a method of screening in pre- and postmenopausal age segment of the female population.

Key words: breast cancer, tumor markers, CEA, CA 15.3

Резюме. Роль опухолевых маркеров при рака молочной железы

Опухолевые маркеры являются особенно важными для мониторинга лечения рака молочной железы. Маркер Карциноидоэмбриональный антиген (РЭА)-выполняет различные роли в прогнозе клинического течения рака молочной железы. Раковые клетки продуцируют большие количества РЭА, но маркер (в небольших количествах)

выявляется и в крови здоровых людей. Высокие значения РЭА обнаруживается у онкологических больных, в том числе при раке молочной железы. Опухолевый маркер рака молочной железы раковый антиген CA-15. 3, который, по мнению многих авторов, является одним из основных показателей в прогнозе и мониторинге возможного развития злокачественного заболевания. Маркер CA 15-3 может быть введен в качестве метода скрининга у женщин в пре- и постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: рак молочной железы, опухолевые маркеры, РЭА, CA 15-3

Scopul studiului

Studierea particularităţilor markerilor CEA şi CA 15.3 la bolnavele de CGM în menopauză.

Material şi metode

Lucrarea a fost efectuată în baza unui material prospectiv de investigaţii a markerilor CEA şi CA 15.3 la 164 de paciente tratate în IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova în perioada anilor 2006–2012. Vârstă pacientelor investigate a fost cuprinsă între 50–96 de ani. Vârsta medie a pacientelor cu CGM, lotul de bază în număr de 113 persoane, a fost de 60,1±0,41 ani, iar a lotului de control (51 bolnave fără patologie oncologică a glandei mamare) – 62,1±0,75 ani.

La pacientele cu CGM incluse în studiu, în majoritatea cazurilor s-au manifestat 1-2 patologii concomitente: patologia sistemului hepatobiliar s-a manifestat la 87 (53%) paciente, patologia glandei tiroide - la 7 (4,3%) şi patologia cardiacă - la 79 (48,1%) paciente.

Veridicitatea diferenţelor medii în loturile studiate au fost apreciate conform criteriului T- student şi indicelui de semnificaţie a diferenţelor - P.

Rezultate şi discuţii

În lotul studiat, 31,8% dintre paciente cu CGM au prezentat valori crescute ale markerilor tumorali CEA şi CA 15.3. Ambii markeri serici sunt consideraţi factori de prognostic în aprecierea intervalului liber de boală şi a supravieţuirii.

Studiul indicilor markerilor tumorali a evidenţiat mărirea practic în toate loturile de bolnave. Markerul tumoral CEA este mărit veridic în loturile bolnavelor de CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar, glanda tiroidă, sistemul cardiac, faţă de lotul de comparaţie, respectiv, 2,8±0,3, 3,1±0,4, 2,8±0,3 ng/ml şi 1,9±0,3 ng/ml (tab. 1).

Nivelul antigenului CA 15.3 s-a dovedit a fi majorat în ambele loturi de bolnave, dar veridic s-a depistat majorarea acestuia la bolnavele de CGM şi CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar şi patologia sistemului cardiac 25,3±1,5, 25,5±1,6 UI/ml, faţă de lotul de comparaţie 1,9±0,3 UI/ml.

Analiza datelor primite a evidenţiat că pentru bolnavele de CGM cu forma etiopatogenică involutivă a maladiei este caracteristică mărirea veridică ($p<0,01$) a nivelului markerului tumoral CA 15.3, faţă de forma suprarenală, respectiv, 27,5±2,3 şi 20,4±1,3 UI/ml (tab. 2).

Cercetarea markerilori tumorali şi corelaţia aces-

Tabelul 1

Markerii tumorali CEA şi CA 15.3 la bolnavele de CGM asociat cu patologii concomitente

Loturile de studiu	*Valoarea indicilor*			
	CEA (ng/ml)		*CA-15. 3 (UI/ml)*	
	Min-max	*M±m*	*Min-max*	*M±m*
a. Control (51)	0-10	1,9±0,3	2,1-92,7	17,2±1,8
b. CGM (113)	0-9,9	2,6±0,2	0,6-91,2	23,5±0,2
c. CGM + sistemul hepatobiliar (87)	0,1-9,9	2,8±0,3	4,3-91,2	25,3±1,5
d. CGM+glanda tiroidă (7)	1,3-4,3	3,1±0,4	7-31,7	14,7±3,1
e. CGM+patologia cardiacă (79)	0,1-9,9	2,8±0,3	4,3-91,2	25,5±1,6
P	$_{a-c}$ < 0,05 $_{a-d}$ < 0,05 $_{a-e}$ < 0,05		$_{a-b}$ < 0,01 $_{a-c}$ < 0,01 $_{a-e}$ < 0,01	

Tabelul 2

Markerii tumorali CEA şi CA 15.3 la bolnavele de CGM în diverse forme etiopatogenetice

Forma etiopatogenetică	*Valoarea indicilor*			
	CEA (ng/ml)		*CA-15. 3 (UI/ml)*	
	Min-max	*M±m*	*Min-max*	*M±m*
a.Suprarenală (64)	0,1-9,9	2,4±0,3	0,6-41,8	20,4±1,3
b.Involutivă (49)	0,1-9,5	2,8±0,3	5,6-91,2	27,5±2,3
P_{a-b}			< 0,01	

tora este necesar de-a fi continuată în scopul stabilirii prognosticului la bolnavele de CGM în menopauză.

Aşadar, studiul indicilor markerilor tumorali a evidenţiat mărirea practic în ambele loturi de bolnave, mai mult ca atât, s-a depistat majorarea veridică a acestora la pacientele ce suferă de patologii concomitente ale organismului.

Concluzii:

1. Pentru bolnavele de CGM în menopauză din populaţia Republicii Moldova în forma etiopatogenică involutivă a maladiei este caracteristică mărirea veridică ($p<0,01$) a nivelului markerului tumoral CA 15.3, faţă de forma suprarenală, respectiv, 27,5±2,3 şi 20,4±1,3 UI/ml.
2. Determinarea markerilor CEA şi CA15.3 reprezintă un instrument important pentru diagnosticul, tratamentul, aprecierea răspunsului la tratament şi stabilirea prognosticului în CGM în menopauză.
3. Markerul CA15-3 poate fi introdus ca metodă de screening în segmentul de vârstă pre- şi postmenopauză al populaţiei feminine.

Bibliografie

1. Wang G1, Qin Y2, Zhang J3, Zhao J4, Liang Y5, Zhang Z6, Qin M7, Sun Y8. Nipple discharge of CA15-3, CA125, CEA and TSGF as a new biomarker panel for breast cancer. Int J Mol Sci. 2014 May 28;15(6):9546-65.

2. Overton, Caroline. E.; Davies, Melanie. C. Factors that determine the age of the menopause. J. Br. Meno. Soc, 2009, vol. 5, p. 83-86.

3. Li H1, Chen K1, Su F1, Song E1, Gong C2.Porch, JV., Lee, IM., Cook, NR. et al. Preoperative CA 15-3 levels predict the prognosis of nonmetastatic luminal A breast cancer. J Surg Res. 2014 Jun 1;189(1):48-56.

4. Wang XF1, Wu YH, Wang MS, Wang YS. CEA, AFP, CA125, CA153 and CA199 in malignant pleural effusions predict the cause. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(1):363-8.

5. Pedersen AC1, Sørensen P.D., Jacobsen E.H., Madsen J.S., Brandslund I. Sensitivity of CA 15-3, CEA and serum HER2 in the early detection of recurrence of breast cancer. Clin Chem Lab Med. 2013 Jul;51(7):1511-9.

6. Kontani K1, Kuroda N., Hashimoto S., Murazawa C., Norimura S., Tanaka H., Ohtani M., Fujiwara-Honjo N., Kushida Y., Date M., Haba R., Houchi H., Yamauchi A., Yokomise H. Clinical usefulness of human epidermal growth factor receptor-2 extracellular domain as a biomarker for monitoring cancer status and predicting the therapeutic efficacy in breast cancer. Cancer Biol Ther. 2013 Jan;14(1):20-8.

7. Lumachi F1, Norberto L., Marino F., Basso S.M., Marzano B., Chiara G.B. Hormone receptor rate, MIB-1 score and serum tumour markers CEA and CA 15-3 relationship in elderly women with pT1-2 breast cancer. Anticancer Res. 2010 Nov;30 (11):4701-4.

8. Molina R1, Augé J.M., Escudero J.M., Filella X., Zanon G., Pahisa J., Farrus B., Muñoz M., Velasco M. Evaluation of tumor markers (HER-2/neu oncoprotein, CEA, and CA 15.3) in patients with locoregional breast cancer: prognostic value. Tumour Biol. 2010 Jun;31(3):171-80.

9. Ryden L., Landberg G. et al. HER2 status in hormone receptor positive premenopausal primary breast cancer adds pronostic, but not tamoxifen treatment predictive, information. Breast Cancer Res. Treat. 2007; Joule 18.

10. Ryan P., Haber D., Shannon K. et al., Case 28-2003 - A 51-Year-Old Premenopausal Woman with Newly Diagnosed Breast Cancer and a Strong Family History of Breast Cancer // NEJM, 2003, p.1076-1082

11. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в 2006 г. // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008, с.6.