

شاخصهای سرطانی جدید

(قسمت اول)

ابوالفضل نظریان
با همکاری دکتر تقی گل محمدی

در سالهای اخیر بسیاری از شاخصهای سرطانی جدید و پیشرفته در دسترس قرار گرفته اند، از دیدگاه کلینیکی مفید ترین شاخصهای جدید عبارتند از: (CA ۱۹-۹) برای آدنوکارسینومای پانکراس، (CA 125) برای سرطان اپیتلیال تخمدان، (CA 15 - 3) برای سرطان پستان، آنتی زن خاص پروستات برای آدنوکارسینومای پروستات، آلفا فوسفاتاز جفت برای تستیکولارسمینوما و انولاز خاص ترونی برای کارسینومای سلولی ریه. هیچ یک از این شاخصهای جدید اختصاص به سرطان ندارند علاوه بر آن هیچ کدام از آنها بجز آنتی زن پروستات ویژگی بافتی ندارند. کاربرد اصلی این شاخصها، کنترل بیماران باید خیمیهای مختلف می باشد، چگونگی استفاده و رزمه هریک از این شاخصها در بهبود کیفی حیات و افزایش شانس زندگی باید تعیین گردد.

مقدمه :

در سالهای اخیر، تعدادی از شاخصهای مفید و جدید سرطان، توصیف شده اند. بسیاری از این شاخصها، به کمک توسعه آنتی بادیهای مونوکلونال علیه عصاره های خالص بافتی و یا لاین های سلولی از کار سینوماهای ویژه به دست آمده اند. آنتی بادیهای مونوکلونال غالباً با آنتی ژنهای سرمی بیماران بدخیم (باغلظت بالا) واکنش نشان می دهند. بسیاری از این شاخصهای جدید، گلیکوپروتئین های درشت در ارتباط با موسینها هستند. بدین لحاظ به عنوان آنتی ژنهای کربوهیدرات یا اختصاصاً به (CA) موسوم می باشند. برخی از شاخصهای جدید دیگر، آنزیم ها یا ایزو آنزیم های شناخته شده ای هستند که کاربردهای آنها جدیداً توصیف شده است. سایر شاخصهای جدید آنکوژنهای سلولی فعال یا فرآورده های این ژنها هستند. لازم به توضیح است که

وجود گروههای اخیر از شاخصها در خون اثبات نشده است، لذا آنالیز آنها در این مرحله باید در بافتهای سرطانی صورت گیرد. شاخصهای مورد بحث در جدول شماره یک مشخص شده اند.

هدف این مقاله، مروری بر کاربرد شاخصهای معین بوده و بیشترین تمرکز بر انواعی خواهد بود که یافته های اولیه نشان داده که دارای ارزش کلینیکی می باشند. این مرور، درباره شاخصهای معینی مانند (CEA)، (AFP)، (HCG) و یا اسید فسفاتاز بجز در موارد مقایسه ای بحث نخواهد کرد. شاخصهای جدید قابل بحث در این مقاله در جدول شماره (۱) خلاصه شده اند.

شاخصهای سرطان دستگاه گوارش :

شناخته شده ترین شاخص جدید در سرطانهای دستگاه

نوع سرطان	شاخص
روده - معده	(CA 19-9, CA 50, CA 115)
تخمدان	(CA 125, PALAP)
پستان	(CA 15-3, CA 549, MSA, MCA)
پروستات	PSA (PSP)
ریه	(شاخصی) (TA-4) (سلول کوچک) (NSE)
تستیکولار سمنوما	(PLAP)

(جدول شماره ۱:)

گوارش ۹-۱۹ CA می باشد که به عنوان آنتی ژن واکنش کننده بایک آنتی بادی مونوکلونال به نام ۹-۱۹ NS ۱۱۱۶ معرفی شده است. این آنتی بادی مونوکلونال در اثر تزریق نوعی لاین سلولی انسانی (SW ۱۱۱۶) از سرطان کولون - رکتوم به نوعی موش به نام (BALB/C) به دست می آید. عامل آنتی ژنی ۹-۱۹ CA، یک گروه لاکتوز فروکتوپنتانوز - ۲ سالیسیلاته متعلق به گروه خونی لوئیس می باشد. اساساً آنتی ژن ۹-۱۹ CA مولکول جنینی - سرطانی تصور شده است که فقط در سرطان کولورکتال و سکوم دیده می شود (۱). نتایج جدیدتر نشان داده است که آنتی ژن در چندین نوع سرطان معده ای - روده ای مختلف و در سلولهای اپیتلیال پانکراس، معده، کبد، کیسه صفرا و ریه وجود دارد. (۲) ۹-۱۹ CA در بسیاری از مایعات بدنی از قبیل شیر پانکراس (۳)، شیر معده (۴)، بزاق (۵)، شیر (۶) موکوس سرویکس (۷) غیر بدخیم وجود دارد.

سطح سرمی ۹-۱۹ CA، در بیماران مبتلا به آدنوکارسینومای سلولهای اگزوکترین پانکراس حداقل ۸۰٪ افزایش می یابد (۸۱۳) در صورتی که بیماران مبتلا به عوارض خوش خیم پانکراس مانند پانکراتیت بندرت مقدار این آنتی ژن بالا می رود. (۸۰۹) ۹-۱۹ CA شاخص بسیار خوبی جهت تفکیک بیماری بدخیم از خوش خیم به شمار می رود، به هر حال سرطان پانکراس معمولاً دیر تشخیص داده می شود و درمان مؤثر ندارد، لذا پتانسیل

کامل ۹-۱۹ CA به عنوان شاخص سرطانیهای پانکراس در حال حاضر قابل قبول نیست و به تفکیک زود هنگام سرطان پانکراس به وسیله ۹-۱۹ CA در حد قابل توجه هنوز پاسخ داده نشده است. به هر حال اطلاعات اولیه نشان داده که احتمالاً میزان ۹-۱۹ CA در بیماران مبتلا به سرطانیهای پانکراس، با اندازه کمتر از ۳ سانتی متر طبیعی است. مقدار ۹-۱۹ CA در ۳۰-۴۰ درصد بیماران که جدیداً به سرطان کولورکتال مبتلا شده اند بالا بوده (۸۱۳) و در تمام این مراحل، بیماران مراحل پیشرفته تری از بیماریهای مانند DUKC از نوع C, D را دارند. کاربرد ۹-۱۹ CA متعاقب اعمال جراحی بروی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال هیچ مزیتی نسبت به (CEA) ندارد. (۱۲)

(CEA)، در ۷۱ مورد از ۸۱ بیمار تحت مطالعه افزایش یافته ولی ۹-۱۹ CA فقط در ۸۱/۴۵ مورد بیمار دارای افزایش بوده است. با تلفیق هر دو آزمایش، ۹-۱۹ CA فقط موجب افزایش دومورد شده و رقم مورد انتظار به ۷۹/۷۳ بیمار بالغ گردید. به عنوان یک شاخص در سرطان کولورکتال، ۹-۱۹ CA یک مزیت نسبت به (CEA) دارد، مثلاً مقدارش در بیماریهای خوش خیم کمتر از (CEA) بالا می رود. (۸۱۰) ۹-۱۹ CA، تقریباً در ۴۰ تا ۶۰ درصد بیماران کارسینومای معده فزونی می یابد (۸۱۳) و در بیماریهای پیشرفته درصد افزایش آن

به مراتب بالاتر است، برعکس در مورد نقش ۹ - CA ۱۹ به عنوان مکمل در سرطان کولورکتال گزارش شده که (CEA) در موارد عود سرطان معده بکار می رود. در یک مطالعه مقدماتی، یک بار هر دو شاخص در ۱۶/۱۷ بیماران بالا بوده در حالی که (CEA) فقط در ۱۰ مورد و ۹ - CA ۱۹ در ۱۳ مورد افزایش داشته اند. (۱۲)

به هر حال، هیچ گونه اطلاعاتی در پی بردن به زمان شروع بیماری به وسیله هیچ یک از شاخص ها وجود ندارد.

بطور خلاصه، در حال حاضر، کاربرد اصلی ۹ - CA ۱۹ به عنوان کمک تشخیص در آدنوکارسینومای پانکراس می باشد، اما اینکه استفاده از آن می تواند سرطان پانکراس را در مراحل زودتر تشخیص دهد یا نه؟ فعلاً کاملاً روشن نیست. با توجه به تشخیص سریع سرطانهای کولورکتال و معده، ۹ - CA ۱۹ کاربرد کمتری داشته و مزیت زیادی بر (CEA) جهت کنترل بیماران مبتلا به این سرطانها ندارد. به هر حال ۹ - CA ۱۹ کمتر از (ECA) در بیماریهای خوش خیم افزایش می یابد. انواع بیماریهای خوش خیم دستگاه گوارش که مقدار ۹ - CA ۱۹ را فزونی می دهند عبارتند از یرقان انسدادی مزمن (۱۰۱۳)، سیروز کبدی، هپاتیت خوش خیم فعال، سیروز ابتدائی و فیروز میستیک (۱۵).

افزایش ۹ - CA ۱۹ در فیروز میستیک، برای تمایز از سرطان کمک نمی کرده و در نهایت معلوم شده که ۹ - CA ۱۹ به عنوان شاخصی در بیماران دارای فنوتیپ لوئیس (a-,b-) که توانایی سنتز ۹ - CA ۱۹ را ندارند، به کار نمی رود (۱۶). تقریباً ۵ درصد جمعیت به این گروه تعلق دارد.

: CA 50

آنتی بادی دیگری که علیه لاین کارسینومای سلولی کولورکتال شناسائی شده و با دترمینانت آنتی ژنی مشابه با ۹ - CA ۱۹ واکنش می نماید، CA 50 می باشد. هر چند

که با دترمینانت های دیگر نیز عمل می کند. در مطالعه ای توسط پیروسون و همکارانش (۱۷)، میزان (CA 50) در ۱۲۶ مبتلا به سرطان کولورکتال تا ۴۷ درصد افزایش داشته و مولفین گفته اند (CA 50) حساس تر از ۹ - CA ۱۹ در سرطان مذکور است.

به هر حال، ۹ - CA ۱۹ مستقیماً با (CA 50) قابل مقایسه نیست در ۱۲ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال که بیماریشان عود داشته، زمان تشخیص (Lead time) از ۵ تا ۴۰ ماه متغیر است. (۱۷) تفاوت دیگر (CA 50) و ۹ - CA ۱۹ در این است که (CA 50) در تعداد زیادی از تومورهای دستگاه گوارش نیز افزایش می یابد. (۱۷ و ۱۸)

: CA 195

جدیدترین شاخص سرطانی دستگاه گوارش (CA 195) است. شواهد اولیه اظهار می دارد که این شاخص، اطلاعات مشابهی نسبت به (CA 50) و ۹ - CA ۱۹ نشان داده و مانند آنها در بیماران مبتلا به سرطان پانکراس افزایش می یابد، ولی در سرطانهای اعضای دیگر دستگاه گوارش بندرت افزایش پیدا می کنند. (۱۹) تعداد زیاد شاخصهای دستگاه گوارش سبب شد تا مطالعه مقایسه ای سه آنتی ژن کربوهیدراتی جدید، با (CEA) در مورد سرطان کولورکتال برگشتی، قبل از بروز علائم ضروری گردد. مقایسه ۹ - CA ۱۹ با دیگر آنتی ژنهای کربوهیدراتی فوق از نظر حساسیت و ویژگی نیز در کار سینومای پانکراس ضروری به نظر می رسد. (دنباله دارد)