

Ca πνεύμονα, συμπτώματα προσέλευσης και τρεις καρκινικοί δείκτες σε άτομα τρίτης ηλικίας

Λάμπρος Ράπτης, Μαρία Μάστορα,
*Ιωάννης Κακαδέλης, Νικόλαος Ακρπίδης

Παθολογική κλινική,
*Θωρακοχειρουργική κλινική του
ΓΠΝ Χατζηκώστα Ιωαννίνων
Πανελλήνιο Συνέδριο
Γεροντολογίας - Γηριατρικής 2004

Περίληψη

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί μία από τις πιο συχνές νεοπλασίες τουλάχιστον για την περιοχή της Ηπείρου. Ειδικά στην τρίτη ηλικία ο καρκίνος διακρίνεται για την επιθετικότητα του λόγω της χαμηλής βιολογικής ανταπόκρισης των κυττάρων.

Θα πρέπει να τονίσουμε ότι αρκετές φορές συμπτώματα υποεκτιμούνται διότι θεωρούμε ότι οφείλονται στο γήρας ή σε άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα και αποφεύγεται η περαιτέρω έγκαιρη διαγνωστική προσέγγιση.

Τέλος αρκετές συζητήσεις έχουν γίνει τόσο για την ευαισθησία όσο και την ειδικότητα των τριών καρκινικών δεικτών που βιβλιογραφικά σχετίζονται με το καρκίνο του πνεύμονα.

Εμείς μελετήσαμε αναδρομικά 49 ασθενείς >65 ετών με διάγνωση Ca πνεύμονα για το έτος 2003 με σκοπό να παραθέσουμε τα συμπτώματα προσέλευσης και να συσχετίσουμε τους τρεις καρκινικούς δείκτες με τον ιστολογικό τύπο, την έκταση, το φύλο και να συγκρίνουμε τα αποτελέσματα με τις διεθνείς βιβλιογραφικές αναφορές. Τα κυριότερα αποτελέσματα συνοπτικά είναι τα εξής:

Συχνότερη προσβολή αντρών έναντι των γυναικών με καθολική υπεροχή και των τριών δεικτών και με συμπτώματα προσέλευσης βήχα, δύσπνοια και πλευροδυνία.

Σημαντική αύξηση των δεικτών CEA και CA125 σε μεταστάσεις. Τέλος αύξηση και των τριών δεικτών στο μη μικροκυτταρικό Ca έναντι του μικροκυτταρικού.

Λέξεις - κλειδιά: καρκινικοί δείκτες, πνεύμονας, μικροκυτταρικός καρκίνος, μη μικροκυτταρικός.

Εισαγωγή

Ο καρκίνος αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στον πληθυσμό τρίτης και τετάρτης ηλικίας 65-95 ετών. Περισσότεροι από τους μισούς καρκίνους του πνεύμονα διαγιγνώσκονται σε ασθενείς άνω των 65 ετών και συνήθως όχι σε πρώιμα στάδια^(1,2).

Τα αίτια είναι συνήθως κοινωνικό-οικονομικοί λόγοι.

Κάπνισμα.

Εργασία σε βιομηχανίες επεξεργασίας βαρέων μετάλλων.

Έκθεση σε ραδιενέργεια.

(η διεθνής βιβλιογραφία ακόμη και για την ηλικία >65 ετών δίνει την σχέση προσβολής 1/1)⁽³⁾.

Άλλοι λόγοι που συντελούν στην ανάπτυξη νεοπλασμάτων ειδικά στην τρίτη ηλικία είναι:

Η ανάπτυξη της καρκινογένεσης με την πρόοδο του χρόνου.

Οι μεταβολές της γήρανσης που συμβαίνουν στο κυτταρικό, μοριακό και ορμονικό επίπεδο οι οποίες αυξάνουν την ευαισθησία των γηρασμένων κυττάρων στην καρκινογένεση⁽⁴⁾.

Αρκετοί δείκτες έχουν συσχετιστεί με το καρκίνο του πνεύμονα και οι μελέτες τόσο για την ειδικότητα όσο και για την ευαισθησία τους ποικίλουν ως προς το αποτέλεσμα.

Σκοπός

Να μελετηθεί η συμπτωματολογία προσέλευσης των ασθενών με Ca πνεύμονα, το ποσοστό αύξησης 3 καρκινικών δεικτών (CEA, CA19-9, CA125) που βιβλιογραφικά συνδέονται με τον καρκίνο του πνεύμονα^(3,5,6,8) και να συσχετιστεί η αύξηση τους με την έκταση της νόσου, τον ιστολογικό τύπο και το φύλο.

Υλικό και μέθοδος

Το υλικό της μελέτης μας αποτέλεσαν 49 ασθενείς (44 άντρες και 5 γυναίκες) ηλικίας >65 ετών (95% καπνιστές) που νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας το 2003 με διάγνωση Ca πνεύμονα.

Η διάγνωση του νεοπλασματος στο συγκεκριμένο όργανο ετέθη με:

Ro θώρακος

CT θώρακος

scanning

κυτταρολογική-ιστολογική με:

ενδοβρογχική βιοψία

βιοψία λεμφαδένα

βιοψία μάζας υπό CT

μεσοθωρακοσκόπηση

Η μελέτη ήταν αναδρομική διάρκειας ενός έτους. Για τον υπολογισμό CEA και CA125 αποκλείστηκαν καταστάσεις με ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Αποτελέσματα

Συμπτώματα προσέλευσης κατά σειρά συχνότητας :

δύσπνοια 39%

βήχας 22%

πλευροδυνία 25%

Το υπόλοιπο 14% αφορούσε:

περιφερικούς λεμφαδένες

βράγχος φωνής

πληκτροδακτυλία

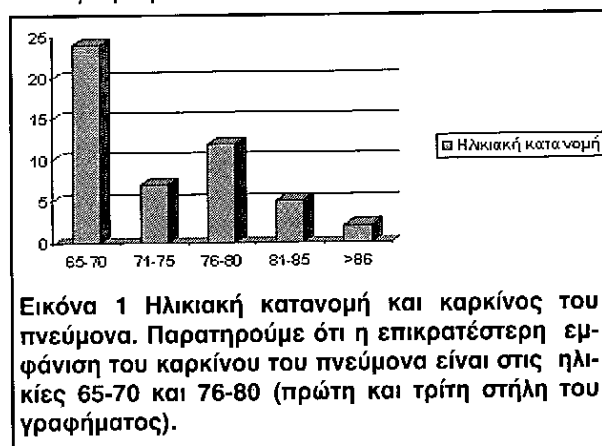
αιμόπτυση

Οι ασθενείς δεν παρουσίαζαν πυρετό ενώ μικρό ποσοστό είχε αιμόπτυση.

(Στην βιβλιογραφία η αιμόπτυση εμφανίζεται περίπου στο 20% τού συνόλου των συμπτωμάτων.)

Ηλικιακή κατανομή ανά πενταετία

Παρατηρούμε ότι η πιο συχνή ηλικία εμφάνισης του καρκίνου είναι μεταξύ 65 και 70 ετών. Η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρει ότι η συχνότητα του καρκίνου του πνεύμονα αυξάνει με την ηλικία έως την ηλικία των 85ετών⁽⁶⁾.



Εικόνα 1 Ηλικιακή κατανομή και καρκίνος του πνεύμονα. Παρατηρούμε ότι η επικρατέστερη εμφάνιση του καρκίνου του πνεύμονα είναι στις ηλικίες 65-70 και 76-80 (πρώτη και τρίτη στήλη του γραφήματος).

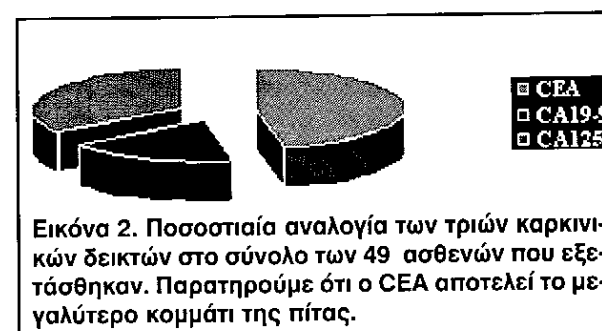
Αναλογία Καρκινικών δεικτών και υλικό μελέτης

Από τους 49 ασθενείς που μελετήθηκαν αύξηση ενός ή περισσότερων καρκινικών δεικτών βρέθηκε σε 18 (37%).

CEA σε 15 ασθενείς ποσοστό (30%)

CA19-9 σε 6 ασθενείς ποσοστό (12, 2%)

CA125 σε 11 ασθενείς ποσοστό (22, 4%)

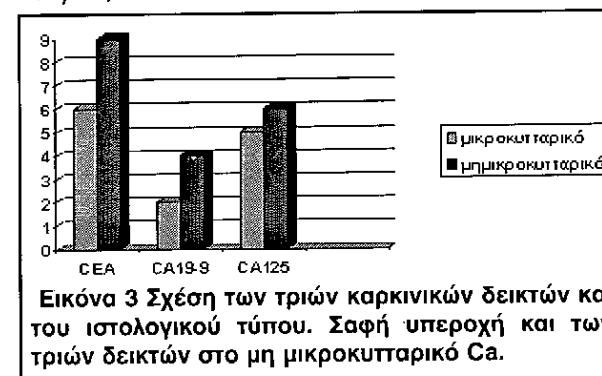


Εικόνα 2. Ποσοστιαία αναλογία των τριών καρκινικών δεικτών στο σύνολο των 49 ασθενών που εξετάστηκαν. Παρατηρούμε ότι ο CEA αποτελεί το μεγαλύτερο κομμάτι της πίτας.

Καρκινικοί δείκτες και ιστολογικός τύπος

Ως προς τον ιστολογικό τύπο μικροκυτταρικό Ca βρέθηκε σε 16 ασθενείς 32%.

μη μικροκυτταρικό Ca βρέθηκε σε 30 ασθενείς 61,5%.



Εικόνα 3 Σχέση των τριών καρκινικών δεικτών και του ιστολογικού τύπου. Σαφή υπεροχή και των τριών δεικτών στο μη μικροκυτταρικό Ca.

Σε τρεις ασθενείς το υλικό για την ιστολογική εξέταση ήταν ανεπαρκές.

(βιβλιογραφικά το μικροκυτταρικό Ca εμφανίζεται σε ποσοστό 20-25%)

Ευρήθη υπεροχή και των τριών δεικτών στο μη μικροκυτταρικό Ca (NSC).

Στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται για το μικροκυτταρικό Ca (SC) ότι ο δείκτης CEA αυξάνει σε ποσοστό (33%) ενώ για το άδενo Ca ο CEA αυξάνει σε ποσοστό (44-46%)^(5,6).

Για άλλους συγγραφείς ο CEA αυξάνει στο 1/3 των ασθενών με SC και στα 2/3 των ασθενών με NSC Ca⁽⁷⁾.

Σε στατιστική της ογκολογικής κλινικής του Ν Ευαγγελισμού ο καρκινικός δείκτης

CEA και CA125 είχαν την μεγαλύτερη ευαισθησία σε NSC⁽¹⁰⁾.

Για το Ad στάδιο III ο CA125 > 70ng/dl βρίσκεται σε ποσοστό 100%⁽⁵⁾.

Τέλος η πιθανότητα για Ca πνεύμονα αυξάνει στο 90% όταν στους 3 θετικούς δείκτες ο ένας είναι ο CEA⁽⁸⁾.

Αύξηση δεικτών αναλόγως της έκτασης

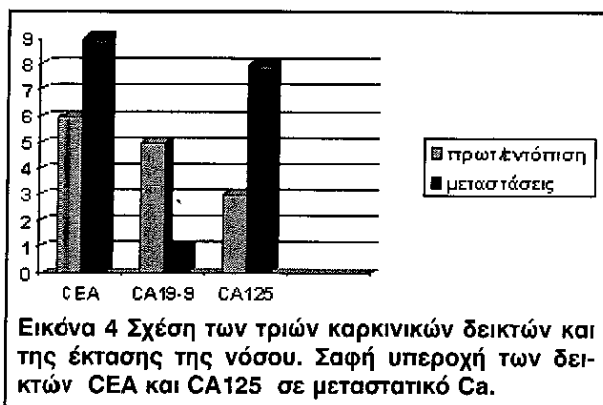
38 ασθενείς βρέθηκαν με περιορισμένη νόσο (77,5%).

11 ασθενείς με μεταστάσεις (22,5%).

Ευρήθη σαφής υπεροχή των δεικτών CEA και CA125 σε νόσο με μεταστάσεις.

Στη διεθνή βιβλιογραφία για προχωρημένα στάδια αδενoCa πνεύμονα οι τιμές των δεικτών ανεβαίνουν για το CEA (96,2%) και για το CA125 (95%)⁽⁵⁾.

Επίσης η αύξηση τιμής των δεικτών είναι ανάλογη του σταδίου⁽⁹⁾.



Σε μελέτη 62 ασθενών της ογκολογικής κλινικής του Ν Ευαγγελισμού δεν βρέθηκε συσχέτιση τιμών με την έκταση της νόσου⁽⁹⁾.

Εμείς παραθέτουμε ενδεικτικές τιμές των δεικτών σε πρωτοπαθή εντόπιση και σε μεταστάσεις που αποδεικνύουν ότι όσο αυξάνει το στάδιο της νόσου αυξάνουν και οι απόλυτες τιμές των δεικτών.

Πρωτοπαθή εντόπιση

CEA 20,1 - 40 - 38,3 - 261 - 50 - 18

CA19-9 39,6 - 44 - 50 - 100 - 163

CA125 53- 55- 57

Meta εντοπίσεις

CEA 130,8 - 17,3 - 52,4 - 152 - 118,5 - 200 - 220 - 403 - 490

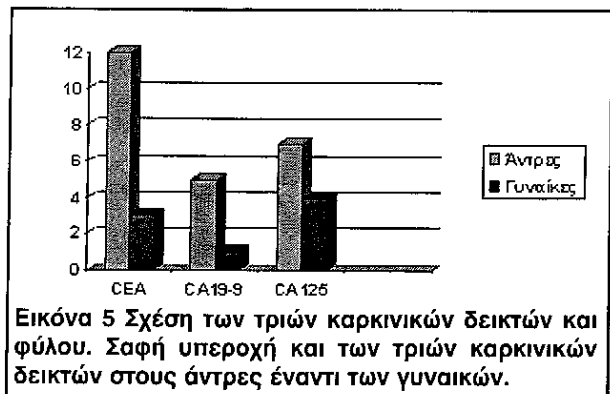
CA19-9 228, 2

CA125 117,1 - 49 - 54 - 60 - 70 - 220 - 250 - 853,5

Διακύμανση δεικτών και φύλο

Προκύπτει ότι οι δείκτες έχουν σαφή υπεροχή στους άντρες έναντι των γυναικών χωρίς να υπάρχουν διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

Σε εργασία της ογκολογικής κλινικής του Ν Ευαγγελισμού σε 62 και 101 ασθενείς με SC και NSC αντίστοιχα δεν βρέθηκε συσχέτιση των δεικτών και του φύλου για τον SC⁽⁹⁾ ενώ για τον NSC, οι γυναίκες είχαν συχνότερα παθολογικό τον δείκτη CA125⁽¹⁰⁾.



Σχολιάζοντας την αξιολόγηση των νεοπλασματικών δεικτών θα μπορούσαμε να πούμε ότι:

Οι δείκτες θα πρέπει να πληρούν τα εξής 6 κριτήρια.

- 1) Θετική διαγνωστική αξία: δηλαδή θετικό αποτέλεσμα να υποδηλώνει παρουσία νόσου.
- 2) Αντιστοιχία προς το καρκινικό φορτίο: η τιμή του δείκτη να είναι ανάλογη του σταδίου της νόσου.
- 3) Ανταπόκριση στην θεραπεία: μεταβολές της τιμής αναλόγως της πορείας της νόσου.
- 4) Έγκαιρη ένδειξη αποτελεσμάτων θεραπείας.
- 5) Έγκαιρη διάγνωση υποτροπών: τοπικής υποτροπής ή μετάστασης πριν ο όγκος δώσει κλινικά ή απεικονιστικά ευρήματα.
- 6) Η τεχνική μέτρηση του δείκτη να είναι εύκολη και φτηνή.

Δυστυχώς κανένας δείκτης δεν πληρεί τις πιο πάνω ιδιότητες.

Εδώ θα πρέπει να αναφερθούμε σε κάποια βιβλιογραφικά στοιχεία για να κατανοήσουμε την ευαισθησία και την ειδικότητα των 3 καρκινικών δεικτών.

CEA

Αποτελεί μετεγχειρητικό δείκτη σε Ca παχέος

εντέρου ο οποίος πέφτει σε φυσιολογικές τιμές 6-12 εβδομάδες μετά την αφαίρεση του.

Εμφανίζεται στο 75% των ασθενών με καρκίνωμα σε έσω βλαστικό δέρμα (έντερο , στομάχι ,πάγκρεας ,πνεύμονα).

Στον καρκίνο του μαστού με μετάσταση.

Σε ελκώδη κολίτιδα ,εκκολποματίτιδα ,χρόνια παγκρεατίτιδα.

Ηπατοπάθειες όπως χρόνια ενεργό ηπατίτιδα.

Νεφρική ανεπάρκεια.

Τέλος η θεραπεία με ηπαρίνη επηρεάζει την ακρίβεια της δοκιμασίας δίνοντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα⁽⁷⁾.

CA125

Στο ορώδες καρκίνωμα ωοθήκης, στην κύηση σε ποσοστό 27%, και στην εμμηνόρρυσια.

Στην θεραπεία σε ασθενείς με ενδομητρίωση.

Στο αδενοκαρκίνωμα τραχήλου-μήτρας ,τροφοβλαστικά νεοπλασμάτα.

Υπεζωκοτική συλλογή , σε καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια.

Στην κίρρωση σε ποσοστό 60%.

Διάφορες παθήσεις ήπατος-παγκρέατος ⁽⁷⁾.

Ca19-9

Σε νεόπλασμα παγκρέατος,

Παγκρεατίτιδα.

Στον καρκίνο στομάχου σε ποσοστό 42%.

Ηπατοχολικό Ca σε έδαφος πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας.

Ca παχέος εντέρου 20% ⁽⁷⁾.

Επίσης δεν πρέπει να ξεχνάμε κλινικά ευρήματα που αποτελούν σημεία παρανεοπλασίας και συνήθως υποεκτιμούνται όπως:

S. Lambert Eaton,

Horner.

Pancoast.

Acanthosis nigricans

Συμπέρασμα

- Ο καρκίνος του πνεύμονα προσβάλλει κυρίως άντρες καπνιστές τρίτης ηλικίας από 65-70 ετών.
- Τα κύρια συμπτώματα προσέλευσης των ασθενών ήταν βήχας ,δύσπνοια , πλευροδυνία ενώ απείχε σημαντικά η αιμόπτυση ως σύμπτωμα.
- Από το σύνολο των 49 ασθενών με Ca πνεύμονα αύξηση ενός ή περισσότερων δεικτών ευρέθη σε 18 ασθ ποσοστό 37%. Ήτοι CEA 30 % , CA19-9 12,2% , CA125 22,4%.
- Υπεροχή και των τριών νεοπλασματικών δεικτών στους άντρες έναντι των γυναικών.
- Σημαντική αύξηση των δεικτών CEA και CA125 σε μεταστάσεις.
- Υπεροχή και των τριών δεικτών στο μη μικροκυτταρικό Ca έναντι του μικροκυτταρικού.

Βιβλιογραφία

1. Pub med. The use of surgery to treat lung cancer in elderly patients. Lancet oncol.2003 Aug; 4(8):463-71.
2. Pub med. Lung cancer in elderly patients. Clin Geriatr Med 2003 Feb; 19(1):139-55
3. Pub.med. Immunohistochemical identification of tumour markers in metastatic adenocarcinoma. A diagnostic adjunct in the determination of prima. Am J Clin Pathol. 1977 Jan; 107(1):12-9.
4. Haematology/Oncology Clinics of North America. Cancer in the elderly. Current Concepts and Future Directions. L Balducci ,M. Extermann, Vol14 ,No1 ,February 2000 W.B. Saunders Company.
5. Pub.med.Optimal combination of seven tumour markers in prediction of advance stage at first examination of patients with non-small cell lung cancer. Anticancer Res.2001 Jul-Aug; 21(4B):3085-92.
6. Pub.med. Clinical evaluation of serum CA130 in patients with lung cancer. Nippon Gan Chiryō Gakkai Shi.1989 Aug 20; 24(8):1557-65.
7. Ερμηνεία διαγνωστικών εξετάσεων και δοκιμασιών Jacques Wallach M.D. Διάφορες παθήσεις σελ 1059.
8. Pub.med. Clinical evaluation of combination assay of tumour markers in prima cancer patients. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. 1990 Aug; 28(8):1053-8
9. Αξιολόγηση έξη νεοπλασματικών δεικτών στον ορό ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Προκαταρκτικά αποτελέσματα. Εργασία 9ου Πανελληνίου Συνεδρίου Παθολογίας 6-11 Οκτωβρίου 2003 Αθήνα.
10. Αξιολόγηση έξη νεοπλασματικών δεικτών στον ορό ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Εργασία 9ου Πανελληνίου Συνεδρίου Παθολογίας 6-11 Οκτωβρίου 2003 Αθήνα.

ABSTRACT

Lung cancer in elderly people. Clinical evaluation of 3 tumour markers.

Lampros Raptis, Maria Mastora, Ioannis Kakadelis, Nikolaos Akritidis.

Lung cancer is one of the most common causes of death in elderly patients in the United States. The serum levels of CA19-9, CA153, CA125 reported to be useful for the early diagnosis of cancer. The study population consisted of 49 patients in advanced age for the year 2003.

The tumour markers CEA and CA125 were increased in advanced stages. All of the three tumour markers were elevated in non-small cell lung cancer. The men appeared to be more affected than women.

Key words: lung cancer, tumour markers, NSCLC, SCLC