

W pracy przedstawiono wyniki badania zawartości antygenu SCC-Ag u 58 chorych leczonych z powodu raka błony śluzowej jamy ustnej. Oznaczenia wykonano przed leczeniem oraz w okresie 10-14 dni po operacyjnym usunięciu nowotworu. Oznaczenia przeprowadzono metodą mikroenzymatyczną IMx firmy Abbot Laboratories. U 60,3 proc. chorych poziom antygenu był podwyższony (100 proc. dla T₄, 54,5 proc. dla T₃). Różnice w stężeniu SCC-Ag były statystycznie istotne dla guzów T₂ i T₃. W badaniu pooperacyjnym obserwowano obniżenie poziomu tego markera, lecz u części chorych nastąpił jego wzrost. Korelowało to z przebiegiem klinicznym w okresie pooperacyjnym, albowiem u tych chorych wystąpiła wczesna wznowa lub przerzuty nowotworowe.

Słowa kluczowe: nowotwory głowy i szyi, markery, antygen raka płaskonabłonkowego.

This study reports the evaluation of SCC-Ag in 58 patients with squamous cell carcinoma of the oral mucosa. Serum samples were obtained prior to treatment and 10-14 days after. SCC-Ag levels were determined by microenzymatic kit IMx Abbot Laboratories. Elevation of antigen levels were found in 60,3% (100% for T₄, 54,5% for T₃). SCC-Ag level was statistically significant in tumours T₂ and T₃. Patients with previously elevated pretreatment values normalized after surgery. Early metastasising or local recurrence of the tumour were related to high posttreatment values of SCC-SAAg.

Key words: Head-and-Neck-Neoplasms, markers, squamous cell carcinoma antigen.

Antygen SCC-Ag w diagnostyce i monitorowaniu raka błony śluzowej jamy ustnej

SCC antigen in diagnosis and monitoring of squamous cell carcinoma of the oral mucosa

Krzysztof Osmola¹, Hanna Maciejewska², Leszek Lewandowski¹

WSTĘP

W badaniach onkologicznych coraz częściej oznacza się markery nowotworowe. Są to substancje wytwarzane w komórkach nowotworowych lub prawidłowych umożliwiające określanie zjawisk związanych z rozwojem nowotworu.

Antygen raka płaskonabłonkowego (SCC-Ag) jest markerem różnicowania. Jest to białko z grupy inhibitorów proteazy serynowej. SCC-Ag został wyodrębniony przez Kato i Torigoe z raka szyjki macicy. Podstawą do oznaczania stężenia SCC było stwierdzenie obniżania się poziomu antygenu w surowicy krwi chorych po usunięciu guza. Z uwagi na podobieństwo histologiczne raków płaskonabłonkowych antygen SCC jest wykorzystywany również do diagnostyki nowotworów krtani i przełyku.

CEL PRACY

Celem przeprowadzonych badań była ocena przydatności badania stężenia antygenu SCC w surowicy chorych na raka jamy ustnej przed i po leczeniu chirurgicznym, dla monitorowania przebiegu leczenia.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Oznaczenia poziomu SCC-Ag wykonano u 58 chorych leczonych w Klinice Chirurgii Szczykowo-Twarzowej AM w Poznaniu z powodu raka płaskonabłonkowego, zlokalizowanego w różnych okolicach jamy ustnej. W badanej grupie było 16 kobiet

i 42 mężczyzn. Średni wiek chorych wynosił 59 lat. Rozpoznanie histopatologiczne opierano na badaniu mikroskopowym wycinków z guza. Cechy kliniczne nowotworów określano wg klasyfikacji TNM. Wielkość T₁ miały cztery guzy, T₂ – 23, T₃ – 22 i T₄ – 9.

Krew do badań pobierano na skrzep i po natychmiastowym odwirowaniu zamrażano. Do oznaczenia poziomu antygenu raka płaskonabłonkowego zastosowano zestaw IMx firmy Abbot Laboratories oparty na metodzie mikroenzymatycznej. Grupę kontrolną stanowiło 9 zdrowych osób leczonych w Klinice z powodu wad zgryzowo-twarzowych.

Analizę statystyczną przeprowadzono testem Wilcoxon'a i Man-Whitney.

WYNIKI

U chorych z guzami o wielkości T₁ – T₄ wartości średnie SCC-Ag wynosiły odpo-

Tabela 1. Wielkość guza (T)

Wielkość guza (T)	Liczba chorych	proc. przypadków
T ₁	4	6,9
T ₂	23	39,6
T ₃	22	37,9
T ₄	9	15,5
Ogółem	58	100

Tabela 2. Poziom SCC-Ag w odniesieniu do wielkości guza (T); poziom istotności p<0,05, NS – nieistotnie statystycznie (Mann-Whitney U Test)

wielkość guza (T)	Śr. wartość SCC-Ag (ng/ml)	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Gr. kontrolna	1,31				
T ₁	1,50	–	–	–	–
T ₂	2,68	NS	–	–	–
T ₃	2,49	NS	NS	–	–
T ₄	4,33	–	0,01975	0,02148	–

¹ Klinika Chirurgii Szczykowo-Twarzowej AM w Poznaniu

² Zakład Immunologii Nowotworów AM w Poznaniu

Tabela 3. Odsetek przypadków przekroczenia wartości kontrolnej SCC-Ag w odniesieniu do wielkości guza (T)

Wielkość guza (T)	Liczba chorych SCC-Ag > 1,3 ng/ml	proc. przypadków
T ₁	1	25
T ₂	13	56,5
T ₃	12	54,5
T ₄	9	100

Tabela 4. Przebieg kliniczny w grupach o różnym poziomie SCC-Ag

SCC-Ag (ng/ml)	proc. wznów lub przerzutów	czas oczekiwania (miesiące)
Gr. I (1,3-2,0)	57,1	6,6
Gr. II (> 2,0)	71,4	4,8

wiednio: 1,50; 2,68; 2,49 i 4,33 ng/ml (Tab. 2.). Średnia wartość stężenia SCC-Ag w grupie kontrolnej wynosiła 1,31, a mediana 1,3.

Stężenie powyżej wartości kontrolnej miało 35 chorych, co stanowi 60,3 proc. W poszczególnych grupach T było to: 25 proc. dla T₁, 56,5 proc. dla T₂, 54,5 proc. dla T₃ i 100 proc. dla chorych z guzami T₄ (Tab. 3.).

Chorych o podwyższonej zawartości antygeny SCC podzielono na dwie grupy przyjmując za kryterium wielkość stężenia. W grupie pierwszej (Gr. I) o przedziale stężeń 1,3-2,0 znalazło się 14 chorych, a w grupie drugiej (Gr. II) 21 miało wartość powyżej 2,0 ng/ml.

W pierwszej grupie w 57 proc. przypadków wystąpiły przerzuty i wznowy procesu nowotworowego (wznowa: 3 przypadki, przerzuty lokoregionalne: 5 przypadków).

Tabela 5. Porównanie stężenia SCC-Ag przed i po zabiegu dla wielkości guza (T) T₂, T₃, T₄ (test Wilcoxon) NS – nieistotne statystycznie

Wielkość guza (T)	Ilość par	T	Z	p	poziom istotności
T ₂	13	5,00	2,667179	0,007653	p < 0,01
T ₃	15	23,00	2,101459	0,035609	p < 0,05
T ₄	5	5,00	0,00	1,00	NS

Tabela 6. Porównanie stężenia SCC-Ag przed i po zabiegu u chorych z przerzutami i bez przerzutów (N_{1-2a}, N_{1-2b}) (test Wilcoxon) NS – nieistotne statystycznie

Stan węzłów	Ilość par	T	Z	p	poziom istotności
N _{1-2 a}	6	5,50	0,539360	0,589642	NS
N _{1-2 b}	20	21,50	2,957800	0,003101	p < 0,01
N ₃	2	21,50	-	-	-

W grupie II wznowy i przerzuty obserwowano w 71,4 proc. badanych (wznowa: 6 i przerzuty: 9 przypadków).

U 33 chorych wykonano badanie kontrolne po zabiegu. W 24 przypadkach poziom antygeny był mniejszy niż 1,3 ng/ml, a w 9 wyższy. Analiza obrazu klinicznego wykazała, że wśród tych 9 badanych, 6 chorych miało niekorzystny przebieg choroby zakończony zgonem w 5 przypadkach. Niepomyślnie jest również rokowanie u chorych z wysokimi wartościami wyjściowymi (powyżej 2,5 ng/ml) bez względu na pooperacyjne obniżenie wartości, gdyż są oni potencjalnie zagrożeni możliwością powstania przerzutów.

W grupie I (SCC-Ag 1,3-2,0 ng/ml) czas od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoczęcia leczenia wynosił 6,6 miesiąca, a w grupie II (SCC-Ag > 2,0 ng/ml) tylko 4,8 miesiąca (Tab. 4.).

Różnice stężeń przedoperacyjnych były statystycznie istotne pomiędzy guzami T₂ a T₄ oraz T₃ a T₄. Analiza statystyczna zmian stężenia SCC-Ag przed, i po zabiegu operacyjnym wykazała istotną statystycznie różnicę stężeń u chorych z guzami o wielkości T₂ i T₃ oraz u chorych z przerzutowymi węzłami N_{1b} i N_{2b} (Tab. 5. i Tab. 6.).

OMÓWIENIE

Odkrywcami antygeny raka płaskonabłonkowego Kato i Torigoe wykazali spadek poziomu tego czynnika po usunięciu ogniska nowotworowego szyjki macicy. Liczne późniejsze doniesienia potwierdziły przydatność oznaczenia antygeny SCC w monitorowaniu chorych na raka szyjki macicy. Wykazano również prognostyczne znaczenie zmian w zawartości SCC-Ag po operacyjnym usunięciu zmiany nowotworowej. Zdaniem części badaczy oznaczenie antygeny może mieć duże znaczenie monitorujące w nowotworach głowy i szyi.

Badania poziomu tego markera u chorych na raka jamy ustnej przed leczeniem mogą wskazywać na zaawansowanie pro-

cesu nowotworowego. Wielu autorów obserwowało częstsze podwyższenie poziomu SCC-Ag u chorych z przerzutami. Molina i współpracownicy oceniali odsetek tych chorych na 64 proc. W naszym materiale podwyższenie wartości w stosunku do grupy kontrolnej występowało u 60,3 proc. badanych. Wszyscy chorzy z guzami T₄ mieli wartości SCC-Ag podwyższone, a wśród guzów T₂ i T₃ ok. 55 proc. badanych. Różnice stężeń były statystycznie istotne pomiędzy guzami T₂ a T₄ oraz T₃ a T₄ (p < 0,05). Oznaczanie antygeny SCC-Ag w okresie pooperacyjnym daje możliwość oceny skuteczności leczenia. Po radioterapii guzów głosowoszy przydatność oznaczania antygeny dla monitoringu skuteczności leczenia jest dyskutowana. Van Dongen i współpracownicy zastosowali oznaczanie SCC-Ag do rozpoznawania zmian przerzutowych w węzłach chłonnych oraz określania doszczętności zabiegu (*residual tumors*). Zwraca się jednak uwagę na prognostyczne znaczenie szczególnie pooperacyjnego oznaczania poziomu SCC-Ag. W badanym materiale stwierdzono, że u chorych z pooperacyjnym podwyższeniem poziomu antygeny w stosunku do wartości przedoperacyjnych wznowa i przerzuty występowały znacznie szybciej.

Dyskusyjna jest nadal granica podwyższenia stężenia SCC-Ag, przy której rokowanie jest niepomyślnie. Fontana i współpracownicy ustalili w swoim materiale (189 chorych z guzami jamy ustnej, gardła i krtani) wartość graniczną na 2,5 ng/ml. Niepomyślny przebieg choroby w grupie stężeń 1,3-2,0 ng/ml wystąpił u 57 proc. naszych chorych, a w grupie o zawartości powyżej 2,0 ng/ml u 71 proc. Ten nieco niższy odsetek koresponduje z wynikami Fontany i wsp., ale dotyczy jednorodnej grupy chorych tylko z rakami umiejscowionymi w jamie ustnej.

Czułość w oznaczeniu przedoperacyjnym wyniosła 78 proc., a swoistość 63 proc. (28 wznów i przerzutów na 58 chorych). W próbie pooperacyjnej czułość wyniosła 36 proc., a swoistość 94 proc. (14 wznów u 31 badanych). W badaniach Kurokawy i współpracowników czułość i swoistość kombinacji oznaczeń SCC-Sg i dwóch innych markerów wyniosła 69,0 proc. i 90,3 proc.

WNIOSKI

- Podwyższenie stężenia SCC-Ag może być czynnikiem rokowniczym w ocenie przebiegu raka jamy ustnej.
- Pooperacyjne podwyższenie stężenia SCC-Ag wskazuje na niepomyślny przebieg choroby.

PIŚMIENICTWO W REDAKCJI

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Krzysztof Osmola
Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej
Akademii Medycznej w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań