

W leczeniu choroby nowotworowej zasadnicze znaczenie ma jej wykrycie w jak najwcześniejszym stadium. Do tego celu stosuje się m.in. biochemiczne markery nowotworowe. Duże nadzieje łączy się z ostatnio odkrytym enzymem, nazwanym prokoagulantem nowotworowym (cancer procoagulant – CP), który występuje w surowicy krwi chorych z nowotworami złośliwymi, a nie występuje u ludzi zdrowych.

Celem pracy była ocena przydatności CP do wykrywania raka nerki i raka pęcherza moczowego.

Badanie aktywności CP wykonano w surowicy krwi 15 pacjentów z rakiem nerki, 6 pacjentów z rakiem pęcherza moczowego oraz 10 ludzi zdrowych (grupa kontrolna). Aktywność CP oznaczono metodą koagulacyjną wg Gordona i Bensona wyrażając ją czasem krzepnięcia w sekundach (s).

Stwierdzono, że aktywność CP w surowicy krwi chorych z rakiem nerki wynosi $101,0 \pm 23,4$ s, z rakiem pęcherza moczowego $79,4 \pm 17,4$ s, a ludzi zdrowych $294,6 \pm 24,4$ s. Aktywność CP jest wyższa w przypadku raka pęcherza moczowego niż raka nerki. We wszystkich badanych przypadkach różnice między aktywnością CP w materiale badanym i kontrolnym są statystycznie istotne ($p < 0,001$).

Z uzyskanych danych wynika, że badanie aktywności prokoagulantu nowotworowego w surowicy krwi ludzi z rakiem nerki i rakiem pęcherza moczowego może być wykorzystane w diagnostyce onkologicznej układu moczowego.

Słowa kluczowe: prokoagulant nowotworowy, rak nerki, rak pęcherza moczowego.

Przydatność prokoagulantu nowotworowego (CP) do wykrywania raka nerki i raka pęcherza moczowego

Usefulness of cancer procoagulant (CP) in the detection of renal and bladder cancers

Barbara Darewicz, Lech Gałek, Małgorzata Gorzel, Tomasz Domel, Jacek Kudelski, Sławomir Szajda, Zdzisław Skrzydlewski

Klinika Urologii, Samodzielna Pracownia Ogólnej Analityki Klinicznej Akademii Medycznej w Białymstoku

WSTĘP

Wczesne wykrycie choroby nowotworowej ma zasadnicze znaczenie w leczeniu chorych. Wśród sposobów jej wykrywania coraz większe znaczenie posiadają markery nowotworowe. Jednym z nich jest odkryta w ostatnich latach proteinaza cysteinowa, nazwana prokoagulantem nowotworowym (cancer procoagulant – CP) [1]. Występuje on w surowicy krwi chorych z nowotworami i w tkankach nowotworowych, a nie występuje u ludzi zdrowych [2]. Tak więc badanie aktywności tego enzymu może służyć do wykrywania raka we wczesnej fazie rozwoju [3, 4], jak również do monitorowania leczenia chorych [5].

Wysoką aktywność CP zaobserwowano w homogenatach tkanek nowotworowych, jak i w surowicy krwi, w przypadkach raka przełyku, żołądka i jelita grubego [6, 7], raka płuca [8, 9] oraz raka piersi [3].

Celem pracy była ocena aktywności prokoagulantu nowotworowego w surowicy krwi chorych z rakiem nerki i rakiem pęcherza moczowego oraz próba wykorzystania

badania tego enzymu w diagnostyce onkologicznej.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiła surowica krwi 15 chorych z rakiem nerki, 6 chorych z rakiem pęcherza moczowego oraz surowica krwi 10 osób zdrowych (wolontariuszy), stanowiących grupę kontrolną. Krew do badania pobrano z żyły łokciowej w sposób typowy. Badani pacjenci nie byli uprzednio poddani chemioterapii ani radioterapii.

Aktywność CP w surowicy krwi oznaczono metodą koagulacyjną wg Gordona i Bensona [10], wyrażając ją czasem krzepnięcia w sekundach (s).

WYNIKI

Wyniki badania aktywności prokoagulantu nowotworowego przedstawione w tabeli wskazują, że aktywność CP w surowicy krwi chorych z rakiem nerki wynosi $101,0 \pm 23,4$ s, a z rakiem pęcherza moczowego $79,4 \pm 17,4$ s. W surowicy krwi osób zdrowych aktywność CP ma wartość $294,6$

An early detection of neoplasm is of importance for its successful treatment. To do this biochemical cancer markers are often applied. A cancer procoagulant (CP) whose presence has been lately discovered in the serum of cancer patients but not in healthy persons seems to be the hopeful means to an end.

The aim of the investigation was to evaluate the usefulness of CP in renal and bladder cancer detection. The evaluation of CP activity has been determined in 15 patients with renal cancer, 10 patients with bladder cancer and 10 healthy persons (the control group). The CP activity expressed by the coagulation time (in seconds) has been determined according to the Gordon and Benson's coagulation method. The parameter under investigation in serum of the patients reached a level of 101.0 ± 23.4 s for kidney cancer, 79.4 ± 17.4 s for bladder cancer and 294.6 ± 24.4 s in healthy persons. The CP activity was higher in patients with bladder cancer as compared to those with renal cancer. The said difference was statistically significant ($p < 0.001$). That is why we suggest determining CP activity to be used in the oncological urology diagnostics.

Key words: cancer procoagulant, renal cancer, bladder cancer.

Tab. Wyniki badania aktywności CP w surowicy krwi pacjentów z rakiem nerki i rakiem pęcherza moczowego oraz osób zdrowych

Surowica krwi	Czas krzepnięcia (s) x	SD ±	p
pacjentów z rakiem nerki	101,0	23,4	<0,001
pacjentów z rakiem pęcherza moczowego	79,4	17,4	<0,001
osób zdrowych	294,6	24,4	

s ($\pm 24,4$ s). Aktywność prokoagulantu nowotworowego jest wyższa w przypadku raka pęcherza moczowego niż raka nerki. We wszystkich badanych przypadkach różnice między aktywnością CP w materiale badanym i kontrolnym są istotne statystycznie ($p < 0,001$).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W walce z chorobą nowotworową podstawowe znaczenie ma jej wykrycie w jak najwcześniejszym stadium. Dotychczas stosowane do tego celu markery nowotworowe są mniej czułe i swoiste niż odkryty ostatnio prokoagulant nowotworowy CP [11, 12]. Mielicki i wsp. [3] wykazali, że w przypadkach raka piersi aktywność CP jest szczególnie wysoka we wczesnym okresie rozwoju nowotworu. CP jest również przydatny do wczesnego wykrywania nowotworów innych narządów [4].

Uzyskane wyniki badań wskazują, że aktywność CP w surowicy krwi chorych z rakiem nerki jest około 3-krotnie wyższa, a z rakiem pęcherza moczowego 4-krotnie wyższa od aktywności badanego enzymu w surowicy krwi osób zdrowych. Również wysokie wartości aktywności CP uzyskano w przypadkach raka żołądka i raka przełyku [6], raka jelita grubego [7], raka płuca [8] i piersi [3]. Należy przypuszczać, że badanie aktywności CP może służyć nie tylko do wykrywania raka nerki i raka pęcherza moczowego, ale również do monitorowania leczenia chorych. Wykazano, że w przypadku usunięcia nowotworów przewodu pokarmowego badanie aktywności CP było przydatne w monitorowaniu stanu pooperacyjnego chorych. Stwierdzono, że aktywność CP w surowicy krwi pacjen-

tów, którym usunięto raka przełyku, żołądka lub jelita grubego, malała po zabiegu operacyjnym radykalnym, natomiast utrzymywała się na wysokim poziomie po zabiegu nieradykalnym lub po stwierdzeniu przerzutów [5]. Po radykalnym usunięciu raka płuca również nastąpiło obniżenie aktywności CP, natomiast po niecałkowitym usunięciu guza, aktywność enzymu utrzymywała się na wysokim poziomie [8].

Aktywność CP zależy od stopnia klinicznego zaawansowania i typu histopatologicznego nowotworu. Wyższą aktywnością CP charakteryzowały się surowice pochodzące od osób, u których nowotwór był w wyższym stopniu klinicznego zaawansowania, co wskazuje na możliwość wykorzystania CP do ewentualnego określenia stopnia zaawansowania nowotworu [8]. Badania Kożuszko i wsp. [13] także wykazały, że w przypadkach raka przełyku, żołądka i jelita grubego o wyższym stopniu złośliwości histopatologicznej występuje wyższa aktywność CP. Natomiast aktywność CP w surowicy krwi kobiet z mięśniakami macicy, które są nowotworami łagodnymi, jest znacznie niższa niż w przypadkach nowotworów złośliwych [14].

Wyniki badania aktywności CP w surowicy krwi pacjentów z rakiem nerki i rakiem pęcherza moczowego wskazują, że prokoagulant nowotworowy może być nowym biochemicznym markerem również w diagnostyce onkologicznej układu moczowego.

WNIOSKI

► W surowicy krwi chorych z rakiem nerki i rakiem pęcherza

moczowego aktywność CP jest znacznie wyższa niż w surowicy krwi osób zdrowych.

- Ocena aktywności CP w surowicy krwi może być wykorzystana do wykrywania raka nerki i raka pęcherza moczowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Gordon SG, Croos BA. *A factor X activating cysteine protease from malignant tissue*. J Clin Invest 1981; 67: 1665-71.
2. Gordon SG, Franks JJ, Lewis BJ. *Comparison of procoagulant activities in extracts of normal and malignant human tissue*. J Nat Cancer Inst 1979; 62: 773-6.
3. Mielicki WP, Tenderenda M, Rutkowski P, Chojnowski K. *Activation of blood coagulation and the activity of cancer procoagulant in breast cancer patients*. Cancer Lett 1999; 146: 61-6.
4. Kozwicz DL, Keamer LC, Mielicki WP, Fotopoulos SG. *Application of cancer procoagulant as an early detection tumor marker*. Cancer 1994; 74: 1367-6.
5. Kożuszko B, Skrzydlewska E, Snarska J, Kozłowski M, Zalewski B, Skrzydlewski Z. *Cancer procoagulant as a marker in monitoring the therapy in cases of oesophageal, stomach and colorectal cancer*. Folia Histochem Cytobiol 2001; 39 (Suppl. 2): 104-5.
6. Kożuszko B, Skrzydlewski Z, Kozłowski M, Snarska J. *Wartość diagnostyczna badania aktywności prokoagulantu nowotworowego w przypadkach raka żołądka i raka przełyku*. Pol Merk Lek 2001; 10: 143-4.
7. Kożuszko B, Skrzydlewski Z, Famulski W, Szajda SD. *Wartość diagnostyczna aktywności prokoagulantu nowotworowego w przypadkach raka jelita grubego*. Pol Merk Lek 2000; 8: 127-8.
8. Rucińska M, Furman M, Skrzydlewski Z, Zaremba E. *Activity of cancer procoagulant (CP) in serum of patients with cancer of lung, breast, oesophagus and colorectum*. Acta Biochim Polonica 1997; 44: 109-12.
9. Rucińska M, et al. *Cancer procoagulant (CP) in lung carcinoma*. Roczniki AMB 1997; 42: 110.
10. Gordon SG, Benson B. *Analysis of serum cancer procoagulant activity and its possible use as a tumor marker*. Thromb Res 1989; 56: 431-40.
11. Szajda SD, Kiluk M, Wiśniewski R, Skrzydlewski Z. *Wartość diagnostyczna markerów nowotworowych: CEA, AFP, katepsyny D i prokoagulantu nowotworowego (CP) w przypadkach raka płuca i raka przełyku*. Współczesna Onkologia 2002; 6, 2: 9-11.
12. Kożuszko B, Skrzydlewska E, Skrzydlewski Z. *Prokoagulant nowotworowy (CP) – nowy marker biochemiczny w diagnostyce onkologicznej*. Pol Merk Lek 2000; 48: 416-9.
13. Kożuszko B, Skrzydlewski Z, Sulkowska M, Snarska J, Kozłowski M, Skrzydlewska E, Zalewski B. *Aktywność prokoagulantu nowotworowego w przypadkach raka przełyku, żołądka i jelita grubego z uwzględnieniem stopnia klinicznego zaawansowania i typu histologicznego nowotworu*. Pol Merk Lek 2001; 63: 218-20.
14. Szajda SD, Józwik M, Wiśniewski R, Skrzydlewski Z. *Aktywność prokoagulantu nowotworowego (CP) w surowicy krwi w przypadkach nowotworów narządów płciowych wewnętrznych u kobiet*. Współczesna Onkologia 2002; 6: 571-4.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. med. **Zdzisław Skrzydlewski**
 Samodzielna Pracownia
 Ogólnej Analityki Klinicznej
 Akademia Medyczna
 w Białymstoku
 ul. Mickiewicza 2c
 15-089 Białystok
 tel. 0 (prefiks) 85 748 56 06
 e-mail: spoak@amb.edu.pl