



TPA[®] és CA 15-3[®]

– a legérzékenyebb
markerkombináció
emlődaganatoknál

DiaSorin

Bevezetés

Az emlőrák a leggyakoribb rosszindulatú betegség nőknél. Előfordulásának gyakorisága 100.000 személyből átlagosan 60 eset (1) és többnyire 45 és 70 év közötti nők az érintettek. Általában az emlődaganatok már nagyon korai stádiumban áttétet képeznek. Az 1,5-2,0 cm átmérőjű emlődaganatok 30%-ánál már jelen van metasztázis (2). A teljes gyógyulás rendszerint csak korai stádiumú esetekben érhető el, ezért a terápiás siker nagymértékben függ a rendelkezésre álló diagnosztikai eszközök hatékonyságától.

A tumormarkerek használata különlegesen értékesnek bizonyult, mivel a tumormarker szintek emelkedése több hónappal is megelőzheti a tumorprogresszió radiológiai kimutatását (3).

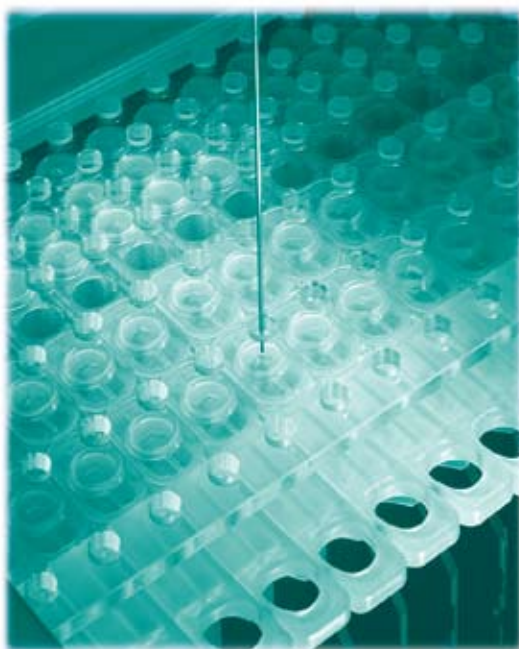


TPA®

A szöveti polipeptid antigén (TPA®) egy keringő komplex, melyet a 8, 18 és 19 cytoke-
ratinok (CK) proteolitikus fragmentjei képeznek. A cytoke-
ratinok az epithel sej-
tekre jellemző intermedier fehérjerostok,
melyek egy húsz különböző cytoke-
ratinból álló családot alkotnak és két osztályba sorol-
hatók: 1. típusú savas cytoke-
ratinok (9-20) és 2. típusú alkalikus cytoke-
ratinok (1-8). Mindkét típus két-két molekulájának asszo-
ciációjából egy heteropolimer tetra-mer ale-
gység jön létre és ezek alkotják az interme-
dier rostokat. Minden epithel sejt a cytoke-
ratin fehérjék jellemző kombinációját mutatja.

A 8, 18 és 19 cytoke-
ratinok széles körben megtalálhatók mind a normális epithel szö-
vetekben, mind az epithel eredetű tumor-
rokban (4,5). A szérum TPA® egy jólismert
klinikai marker, mely jól alkalmazható az
olyan epithelsejt-eredetű tumorok terápiás
monitorozásában és nyomonkövetésében,
mint pl. a tüdő-, mell-, bél- vagy hólyagrák
(6).

CA 15-3®



A CA 15-3® egy nagymólsúlyú mucin anti-
gén, mely a mell, tüdő, ovárium, hasnyál-
mirigy, illetve a belek normál és malignus
epithel sejtjeiben is megtalálható. A mucin-
ok számos osztályba sorolhatók (7).

A MUC 1 gén terméke egy polimorf epithel
mucin. A MUC 1 típusú mucinok membrán-
hoz kötött glikoproteinek, melyek
glikolizációjának foka egyrészt szövetspeci-
fikus, másrészt normál és malignus szövetek-
ben is eltérő, ezért ezeket a mucinokat
hasznos tumormarkerként tartják számon. A
CA 15-3® markert két különböző, nagyon
specifikus monoklonális antitesttel (115D8
és DF3) történő reakciója alapján definiálják.
E két antitest közvetlenül specifikus a MUC
1 antigén különböző epitópjaira (8).

A CA 15-3® tumor-antigén emelkedett kon-
centrációját figyelték meg emlődaganatos
betegeknél. A CA 15-3® szenzitivitása meta-
sztatizált emlőrások esetében rendkívül
magas (9).

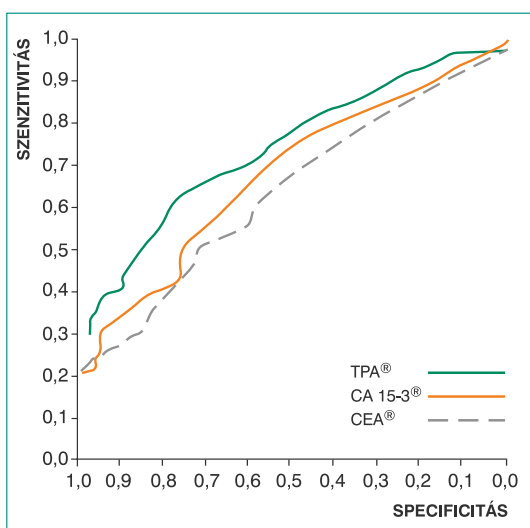
A TPA[®] szerepe emlődaganatoknál

Több, mint 20 éve alkalmazzák a TPA[®]-t az emlődaganatok terápiai monitorozásában. A TPA[®], mint a metasztázisok korai indikátora, nagyon hasznos eszköz a terápiai monitorozásban és a betegek nyomonkövetésében.

Számos tanulmány mutat rendkívül jó korrelációt a TPA[®] koncentráció és a betegség klinikai folyamata között (10, 11, 12).

A szérumban TPA[®] érték emelkedése átlagosan több hónappal megelőzi a beteg visszaesésének klinikai tüneteit (13).

Számos tumormarker ROC analízise erősítette meg a TPA[®] jelentős szenzitivitását – még egyedüli markerként alkalmazva is (1.ábra)(14,15).



1. ábra: A TPA[®], CA 15-3[®] és CEA ROC görbéje emlődaganatoknál

Marker	Szenzitivitás(%)	Specifititás(%)
CA 15-3 [®]	46	98
CEA	7	99
TPA [®]	63	98
CA 15-3 [®] + CEA	50	98
CA 15-3 [®] + TPA [®]	83	96

1. táblázat: Egyedi és kombinált tumormarkerek szenzitivitása és specifitása az emlőrák korai diagnosztizálásában

A CA 15-3[®] szerepe emlődaganatoknál

Világszerte számos klinikai tanulmány bizonyítja a CA 15-3[®] értékét az emlődaganatok terápiai monitorozásában és kiújulásuk korai felismerésében.

Terápiai monitorozásnál a CA 15-3[®] gyakran jelzi a metasztázisok jelenlétét jóval a klinikai tünetek megjelenése előtt. A CA 15-3[®] koncentráció emelkedése korrelál a tumor klinikai előrehaladásával. A CA 15-3[®] jelzi a kezelés eredményességét.

Klinikai vizsgálatok szerint magasabb szenzitivitása miatt a CA 15-3[®] alkalmasabb marker, mint a CEA (1.táblázat)(13).

A TPA[®] és a CA 15-3[®] kombinációja emlődaganatoknál

A tumormarkerek szenzitivitásának növelésére számos markerkombinációt tanulmányoztak, különösen korai stádiumú emlődaganatoknál. Ezen tanulmányok azt mutatták, hogy a CA 15-3[®] és a TPA[®] kombinációjával a szenzitivitás lényeges növelése érhető el, mely elősegíti a terápiás monitorozás hatékonyabbá tételét (1. táblázat).

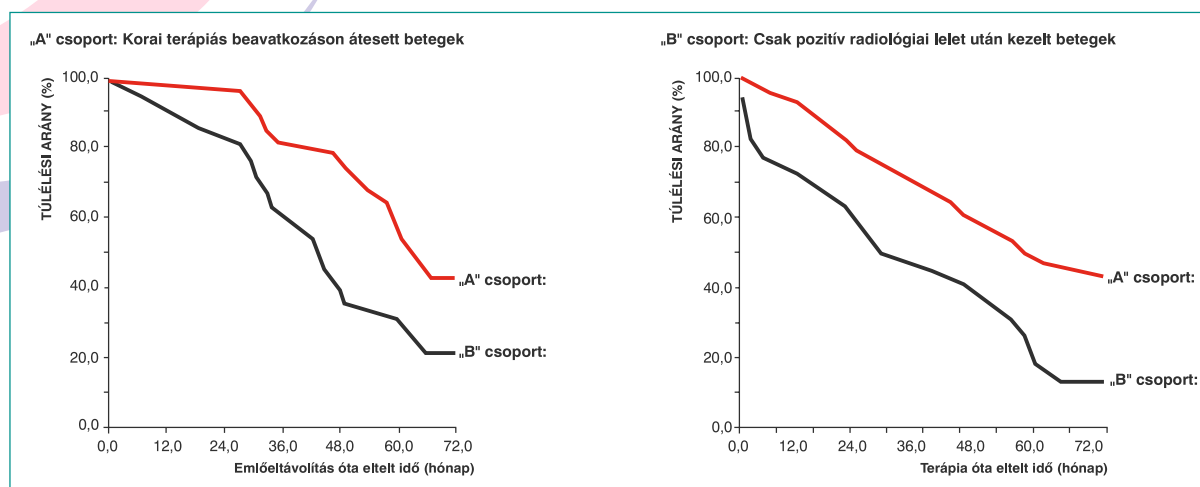
Ez a markerkombináció különösen ideális, mivel egy cytokeratin markert – mely a tumortömeget és a tumornövekedést tükrözi – kombinálunk egy mucin markerrel, mely jelentős szervspecifikussággal rendelkezik.

A CA 15-3[®] és a TPA[®] kombináció 30%-al magasabb szenzitivitást mutat, mint a CA 15-3[®] és CEA kombináció (1. táblázat) (13).

Nicolini és társai (13) tanulmánya szerint a

korai terápiás beavatkozás meghosszabbítja a visszaesés-mentes periódust és ezáltal a túlélési időt is. Azon betegek, akiket emelkedett szérumszintű marker koncentrációk alapján kezeltek, hosszabb visszaesésmentes időt értek el, mint a csak nyomonkövetett és csak klinikai tünetek, vagy a progresszív betegség radiológiai jelei alapján kezelt betegek (2a és 2b ábra).

Összegezve, a CA 15-3[®] és a TPA[®] tumormarker meghatározásoknak az emlődaganatos betegek nyomonkövetésében bizonyítottan előnyei vannak, melyek hozzájárulnak a prognózis meghatározásához, illetve a visszaesés-mentes időszak és túlélési idő meghosszabbításához.




2a. ábra: Emlődétávoltáson átesett betegcsoportok túlélési görbéi 2b. ábra: Betegcsoportok kezelés utáni túlélési görbéi

Irodalom


1. J. Black, et al. *Eur. J. Cancer* **33**, 1075 (1997).
2. W. M jr. Stearns. *Int. Adv. Surg. Oncol.* **4**, 189 (1981).
3. O. Merimsky, et al. *Eur. J. Cancer* **27**, 1440 (1991).
4. D. M. Mellerick, et al. *Oncogene* **5**, 1007 (1990).
5. B. E. Sundström, et al. *Int. Biol. Markers* **9**, 102 (1994).
6. M. Correale, et al. *Int. Biol. Markers* **9**, 231 (1994).
7. J. Hilkens, et al. *Int. J. Cancer* **34**, 197 (1984).
8. J. Hilkens, et al. *Ned Tijdschr. Klin Chem* **20**, 293 (1995).
9. E. Vizcarra, et al. *Breast Cancer Res Treatment* **37**, 209 (1996).
10. M. Nekulova, et al. *Neoplasma.* **41**, 113 (1994).
11. H. Sonoo, J. Kurebayashi, *Surg Today* **26**, 250 (1996).
12. A. Nicolini, et al. *Br. J. Cancer* **64**, 154 (1991).
13. A. Nicolini, et al. *Br. J. Cancer* **76**, 1106 **9**, 102 (1997).
14. R. Findeisen, *Presented at the 6th International Conference Adjuvant Therapy of primary Breast Cancer, St. Gallen, Switzerland* (1998).
15. M. Barak, et al. *Eur. J. Cancer* **26**, 577 (1990).




Összefoglalás



Emlőráknál a TPA[®] és a CA 15-3[®] mutatják a legna-gyobb szenzitivitást.



A szenzitivitásuk tovább fokozható (akár 30%-al), ha a TPA[®] és a CA 15-3[®] markereket kombinálják. Ez a kombináció kedvezőbb, mint a CA 15-3[®] és CEA kombináció.



A tumormarkerek szérumkoncentrációja alapján végzett korai terápiás beavatkozások meghosszabbítják mind a visszaesés-mentes időszakot, mind az átlagos túlélési időt.



LIAISON®

CA 15-3

TPA

Kiszerezés

Reagens integrál

Reagens integrál

Teszt alapelv:

100 méréshez
kétlépéses immuno-
luminometrikus szendvics
assay, antitesttel bevont
mágneses részecskékkel

100 méréshez
kétlépéses immuno-
luminometrikus szendvics
assay, antitesttel bevont
mágneses részecskékkel

Mintatérfogat:

10 μ l

100 μ l

Inkubációs idő:

20 perc

20 perc

Mérési idő:

3 mp

3 mp

Mintaanyag

szérum, plazma

szérum

Mérési tartomány

0,3-1000 U/ml

2-4000 U/l

Normál tartomány

0-30 U/ml

0-90 U/l

Kimutatási határ

0,3 U/ml

2 U/l

Intra-assay CV

<5%

<4%

Inter-assay CV

<10%

<5%

Laborexpert
Kft.

Laborexpert Kft.
2049 Diósd,
Álmos fejedelem utca 27.
Tel: (06-1) 424-0960
Fax: (06-1) 226-2064
www.laborexpert.hu
e-mail: info@laborexpert.hu