

Przydatność oznaczania markerów: SCC, CEA, CYFRA 21.1 oraz CRP w diagnostyce i monitorowaniu płaskonabłonkowego raka szyjki macicy

Usefulness of the SCC, CEA, CYFRA 21.1, and CRP markers for the diagnosis and monitoring of cervical squamous cell carcinoma

Chmura Aleksandra¹, Wojcieszek Andrzej¹, Mrochem Jolanta¹, Walaszek-Gruszka Aneta², Deja Regina¹, Masłyk Barbara¹, Bartnik Wiesława¹, Sodowski Krzysztof³

¹ Centrum Onkologii – Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

² Katedra Zdrowia Kobiety Wydział Opieki Zdrowotnej Ś.U.M w Katowicach

³ Klinika Ginekologii i Położnictwa Ś.U.M w Rudzie Śląskiej

Streszczenie

Cel pracy: Ocena przydatności oznaczania stężenia markerów nowotworowych: SCC, CEA, CYFRA 21.1 i białka CRP w diagnostyce oraz wczesnej kontroli po leczeniu kobiet z rozpoznaniem płaskonabłonkowym rakiem szyjki macicy.

Materiał i metody: Badania wykonano u 140 kobiet z rozpoznaniem płaskonabłonkowym rakiem szyjki macicy. Pacjentki z zaawansowanym rakiem szyjki macicy (FIGO IIIb) podzielono na dwie podgrupy: chore z dobrym i złym wynikiem leczenia. Stężenia markerów: SCC, CEA i CYFRA 21.1 oraz CRP oznaczano przed leczeniem oraz bezpośrednio po zastosowanej radioterapii. Oznaczenia białek wykonano w surowicy i osoczu metodami immunologicznymi.

Wyniki: W stopniu FIGO I, 75% oznaczeń wszystkich markerów pozostała w zakresie wartości referencyjnych. Stężenia markerów rosły w miarę zaawansowania klinicznego choroby. Porównano mediany stężeń wszystkich markerów oraz CRP przed leczeniem w obu podgrupach. Tylko w przypadku CEA stwierdzono istotnie znaczącą różnicę. Choć wysokie stężenia CRP obserwowano prawie dwa razy częściej w grupie chorych ze złym wynikiem leczenia. Po leczeniu, w grupie kobiet, u których uzyskano dobry wynik terapii, stwierdzono statystycznie znaczącą spadłość stężenia wszystkich markerów w odniesieniu do wartości uzyskanych w momencie diagnozy.

Wnioski: Markery nowotworowe: SCC, CEA i CYFRA 21.1 wykazują małą czułość diagnostyczną we wczesnych stadiach płaskonabłonkowego raka szyjki macicy.

Stężenia oznaczanych markerów (szczególnie CEA) przed leczeniem mogą mieć znaczenie prognostyczne u chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy. Wybrane markery mogą być przydatne w ocenie skuteczności zastosowanej terapii. Oznaczanie przed leczeniem stężenia białka CRP, może wspomóc przewidywanie odpowiedzi na leczenie u tych chorych.

Słowa kluczowe: **markery nowotworowe / białko C-reaktywne / rak szyjki macicy /**

Adres do korespondencji:

Aleksandra Chmura
Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej
Centrum Onkologii – Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Gliwicach
tel. 032 278 94 35
e-mail: bialka@io.gliwice.pl

Otrzymano: 01.04.2008
Zaakceptowano do druku: 10.04.2009

Summary

Objective: To determine the usefulness of the SCC, CEA, CYFRA 21.1, and CRP markers for the diagnosis and early monitoring after treatment completion in women diagnosed with cervical squamous cell carcinoma.

Material and methods: Serum of 140 patients with diagnosed cervical squamous cell carcinoma was investigated. The women with the advanced stage of cervical carcinoma (FIGO IIIB) were divided into two subgroups: with positive and negative outcomes of the treatment. Levels of SCC, CEA, CYFRA 21.1, and CRP were measured before the treatment and immediately after the completion of radiotherapy.

Immunochemical methods were used to measure proteins in both serum and plasma samples.

Results: 75% of the markers measured were within the reference range for FIGO stage I. The marker levels rose with the clinical progression of the disease.

The median levels of all markers and the CRP levels in both groups were compared before the treatment. Only in case of CEA a considerable variation between these groups was observed. Elevated levels of CRP were observed twice more often in patients with negative outcome of the treatment. After the treatment, a significant decrease in all marker levels was observed in patients with positive outcome when compared to the levels at the moment of the diagnosis.

Conclusions: SCC, CEA and CYFRA 21.1 markers show low diagnostic sensitivity in early stages of the disease in women diagnosed with cervical squamous cell carcinoma. The concentration of markers measured before the treatment, particularly CEA, may prove to be of prognostic value for women diagnosed with advanced cervical cancer. Certain markers may prove useful in the assessment of the therapy used. Measuring the CRP before the treatment may aid the prognosis of response to treatment in these patients.

Key words: **tumor markers / C-reactive protein / uterine cervical neoplasm /**

Wstęp

Rak szyjki macicy, w 95% przypadków rak płaskonabłonkowy, stanowi 6% wszystkich nowotworów diagnozowanych u kobiet i jest drugą, po raku piersi przyczyną śmiertelności z powodu raka [1-5].

W Polsce, raka szyjki macicy wykrywa się rocznie u blisko 4 tysięcy kobiet, a około 2 tysiące umiera z tego powodu [3]. Problemem onkologów jest rozpoznawanie zaawansowanych postaci nowotworu, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Wprowadzanie nowych metod terapeutycznych skłania do poszukiwania markerów, które pozwolą na ocenę skuteczności leczenia choroby nowotworowej. Oznaczanie markerów nowotworowych ma szczególne znaczenie przy terapii zaawansowanych postaci nowotworu, w których leczenie polega bądź na zastosowaniu radioterapii bądź też kojarzeniu radioterapii z chemioterapią. Radioterapia powoduje liczne zmiany w tkankach miednicy małej, co utrudnia ocenę zarówno badaniem ginekologicznym, jak i technikami obrazowymi. Oznaczanie markerów nowotworowych u chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy może więc mieć kluczowe znaczenie dla określenia efektu zastosowanej terapii.

Wśród markerów nowotworowych, które mogłyby być pomocne w diagnozowaniu, prognozowaniu oraz monitorowaniu leczenia chorych z rakiem szyjki macicy, na przestrzeni lat stosowano: SCC, CEA, CA 125, CA 19-9, beta hCG oraz cytokeratyny takie jak: TPA i CYFRA 21.1. [2, 4, 6-8].

W prezentowanej pracy podjęto próbę oceny przydatności równoczesnego oznaczania stężenia antygenów: SCC, CEA i CYFRA 21.1.

Antygen SCC (*Squamous Cell Cancer Antygen*) jest najczęściej stosowanym markerem w diagnostyce raka szyjki macicy. Jest to glikoproteina wykrywana w cytozolu komórek nabłonka płaskiego.

Wzrost stężenia antygeny SCC w surowicy krwi jest sygnałem zmiany aktywności proliferacji tych komórek [1, 4].

CYFRA 21.1 jest rozpuszczalnym w osoczu fragmentem cytokeratyny 19. Należy do grupy markerów obumierania komórek nowotworowych [4]. CYFRA 21.1 wykorzystywana jest przede wszystkim w diagnostyce niedrobnokomórkowego raka płuca [9], ale w ostatnich latach podejmowane są także próby wykorzystania tego markera w diagnozowaniu raka szyjki macicy [10-14].

Antygen karcinoembrionalny (CEA) jest glikoproteina z rodziny białek błon komórkowych. Marker ten jest wytwarzany i uwalniany do krążenia chorych na raka o różnym umiejscowieniu. Szczególne zastosowanie znalazł w diagnostyce i monitorowaniu leczenia raka jelita grubego i odbytnicy, lecz również wykorzystuje się oznaczenia stężenia CEA w diagnostyce raka szyjki macicy [2, 7, 12].

Cel pracy

Celem pracy była próba oceny przydatności oznaczania w surowicy krwi chorych stężenia markerów nowotworowych SCC, CEA, CYFRA 21.1 oraz CRP w diagnostyce i wczesnej kontroli po leczeniu promieniami kobiet z zaawansowanym płaskonabłonkowym rakiem szyjki macicy.

Materiał i metody

Do grupy badanej zakwalifikowano kobiety zgłaszające się w latach 2004-2006 do Przychodni Przyklinicznej Centrum Onkologii-Instytutu z rozpoznaniem płaskonabłonkowym rakiem szyjki macicy.

Zgodnie z kryteriami FIGO, do leczenia operacyjnego kwalifikowano chore w I stopniu zaawansowania klinicznego. Chore w II, III i IV stopniu zaawansowania klinicznego kwalifikowano do radioterapii lub leczenia skojarzonego: radiochemioterapii.

Przydatność oznaczania markerów: SCC, CEA, CYFRA 21.1 oraz CRP...

Tabela I. Stężenia markerów nowotworowych: SCC, CEA i CYFRA 21.1 przed leczeniem, w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego u kobiet chorych na płaskonabłonkowego raka szyjki macicy.

Stopień zaawansowania według FIGO	Liczba chorych	SCC ng/ml			CEA ng/ml			CYFRA 21.1 ng/ml			
		Mediana	25 – 75 percentyl	p*	Mediana	25 – 75 percentyl	p*	Mediana	25 – 75 percentyl	p*	p**
IB	18	0,75	0,4 – 1,1		1,455	1 – 2,48		0,69	0,34 – 1,04		
IIB	6	2,4	2,3 – 4,9	0,465	3,3	2 – 14,09	0,2601	1,33	0,9 – 1,69	1,00	
IIIB	91	3,75	1,2 – 12,8	0,0001	4,76	2,17 – 8,88	0,0004	3,7	1,6 – 8,39	0,0001	
IV	25	11,5	1,7 – 28,6	0,0001	4,2	3,4 – 19,38	0,0007	17,82	13,4 – 26,53	0,0001	0,0018

Zastosowano test Kruskala-Willisa

p* - porównanie z FIGO IB

p** - porównanie z FIGO IIIB

Materiał do badań pobierano w czasie pierwszej wizyty oraz bezpośrednio po zakończeniu leczenia lub w czasie pierwszej wizyty kontrolnej. Łącznie badaniem objęto 140 kobiet w różnych stopniach klinicznego zaawansowania. (Tabela I).

Na podstawie klinicznej oceny skuteczności leczenia u chorych zgłaszających się na wizyty kontrolne po zakończonym leczeniu, grupę o największej liczebności (91 kobiet) tj. w stopniu zaawansowania IIIB podzielono na dwie podgrupy badanych. Do pierwszej z nich zaliczono 59 kobiet z dobrym wynikiem leczenia (64,8% grupy badanej). W grupie drugiej, ze złym wynikiem leczenia znajdowały się 32 kobiety (35,2%). Za dobry wynik leczenia uznano brak cech przetrwałej choroby lub całkowitą regresją zmian. Grupa kobiet ze złym wynikiem leczenia objęła chore, u których w momencie kontroli stwierdzono nacieki nowotworowe (non sanatio) lub jedynie ich częściową regresję.

Stężenia antygenów: SCC, CEA i CYFRA 21.1 oraz CRP oznaczano w surowicy chorych. Stężenia antygenów SCC i CEA oznaczono metodą chemiluminescencji CMIA: *Chemiluminescent Microparticle Immunoassay* na analizatorze Architect ci8200 firmy Abbott. Stężenie antygeny CYFRA 21-1 oznaczono korzystając z technologii TRACE: *Time Resolved Amplified Cryptate Emission* na analizatorze Kryptor firmy Brahms. Stężenie białka CRP oznaczono metodą immunonefelometrii, wykorzystując analizator Behring Nephelometer II firmy Dade Behring. Stężenia: 5ng/ml dla CEA, 1,5ng/ml dla SCC, 3,3ng/ml dla CYFRA 21.1 oraz 2,87mg/l dla CRP przyjęto za górną granicę wartości referencyjnych. Do analizy statystycznej zastosowano testy: Kruskala-Wallisa, U Manna-Whitneya oraz test kolejności par Wilcozona.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono mediany stężeń markerów nowotworowych stwierdzane u kobiet chorych na płaskonabłonkowego raka szyjki macicy, w zależności od stopnia zaawansowania.

W FIGO IB, aż w 75% stężenia markerów pozostały w zakresie wartości referencyjnych. Stwierdzono wzrost stężenia markerów w miarę zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej. (Rycina 1).

Tabela II. Czułość diagnostyczna oznaczeń stężeń markerów nowotworowych: SCC, CEA, CYFRA 21.1 w zależności od stopnia zaawansowania w raku szyjki macicy.

Stopień zaawansowania według FIGO	n	Czułość diagnostyczna markerów		
		SCC	CEA	CYFRA 21.1
IB	18	11 %	11%	6%
IIB	6	83 %	33 %	17 %
IIIB	91	68 %	47 %	49 %
IV	25	76 %	44 %	49 %

Tabela III. Czułość diagnostyczna wynikająca ze skojarzonego oznaczania markerów SCC z CEA i CYFRA 21.1 u chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy.

Oznaczone markery	Czułość diagnostyczna	
	FIGO IIIB	FIGO IV
SCC	68 %	76 %
SCC + CEA	77 %	92 %
SCC + CYFRA 21.1	76 %	96 %
SCC + CYFRA 21.1 + CEA	82 %	96 %

Jednak nawet w III stopniu zaawansowania klinicznego, stężenia pojedynczych markerów mieściły się w zakresie wartości referencyjnych. Wykazano statystycznie znamienne różnice pomiędzy medianami wszystkich oznaczanych markerów w grupie chorych w IIIB i IV stopniu według FIGO, w odniesieniu do grupy FIGO IB. Dodatkowo stwierdzono, że stężenia antygeny CYFRA 21.1 w grupie chorych w stopniu FIGO IV są istotnie wyższe od stężeń tego markera w grupie FIGO IIIB. (Tabela I).

Czułość diagnostyczną oznaczanych markerów w płaskonabłonkowym raku szyjki macicy w zależności od stopnia zaawansowania przedstawia tabela II. Zaskakująco wysoką czułość dla SCC w IIB stopniu zaawansowania klinicznego (83%), prawdopodobnie należy tłumaczyć mało liczną grupą

Chmura A, et al.

chorych – 6 osób w stopniu FIGO IIB. Wzrost czułości diagnostycznej można uzyskać poprzez równoczesną ocenę stężeń wszystkich oznaczanych markerów nowotworowych: SCC z CEA i CYFRA 21.1. (Tabela III).

W stopniu IIIB jednoczesne oznaczanie trzech markerów pozwala na uzyskanie czułości diagnostycznej 82%, natomiast w stopniu IV oznaczanie stężenia antygenu SCC łącznie z antygenem CYFRA 21.1 zwiększa tę czułość do 96%.

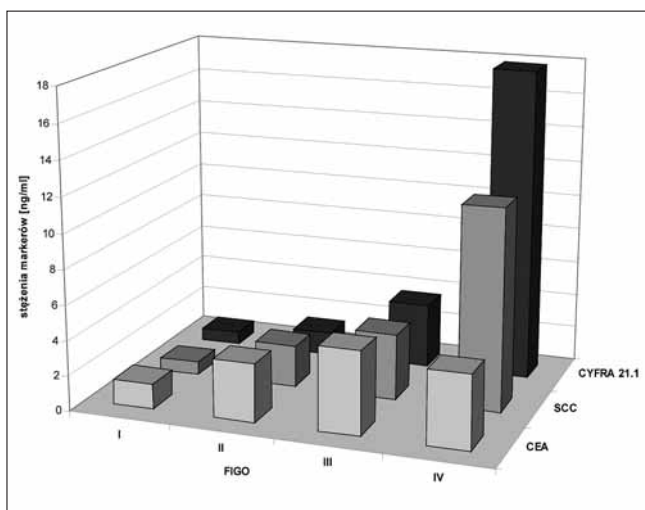
Podjęto próbę oceny przydatności oznaczania markerów w prognozowaniu wyników leczenia raka szyjki macicy.

Porównując mediany stężeń wszystkich markerów oznaczonych przed leczeniem między podgrupami pacjentek z dobrym i złym wynikiem leczenia w stopniu IIIB, stwierdzono istotnie zmienną różnicę tylko w przypadku CEA ($p=0,021$). Jednak, na poziomie 75 percentyla stężeń wszystkich markerów były ponad dwukrotnie wyższe w grupie chorych ze złym wynikiem leczenia. (Rycina 2).

Oznaczenia markerów nowotworowych po zakończonej terapii wykonano u 38 pacjentek (30 chorych z dobrym oraz 8 chorych ze złym wynikiem leczenia). Porównano mediany stężeń markerów oznaczonych bezpośrednio po zakończonym leczeniu w obu podgrupach chorych. Stężenia antygenów SCC i CEA w grupie chorych z dobrym wynikiem leczenia były istotnie niższe w odniesieniu do stężeń stwierdzanych u chorych ze złym wynikiem leczenia. Tylko w przypadku antygenu CYFRA 21.1 nie wykazano statystycznie zmienną różnicy. (Tabela IV).

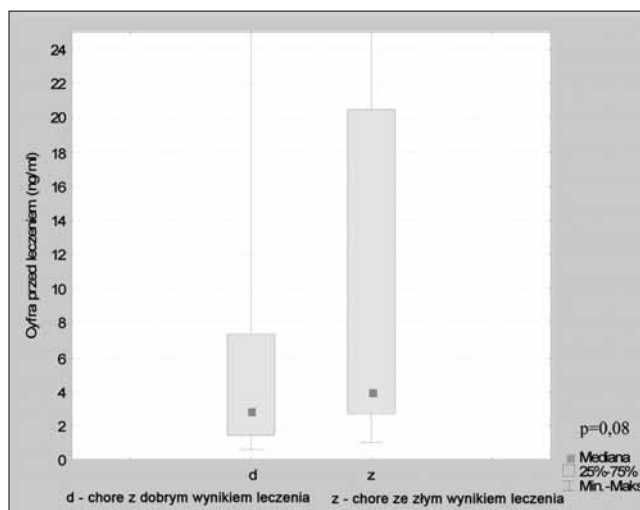
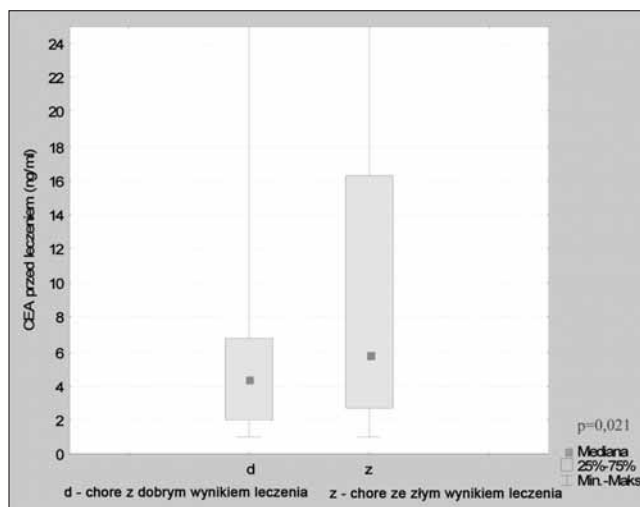
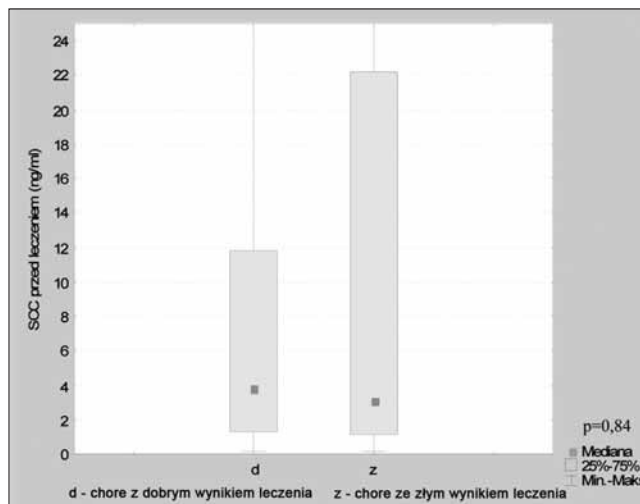
W grupie 30 kobiet, u których uzyskano dobry wynik leczenia, stwierdzono statystycznie zmienny spadek stężenia wszystkich markerów w odniesieniu do wartości przed leczeniem (odpowiednio $p = 0,0003$ dla SCC, $0,0002$ dla CEA oraz $0,0003$ dla CYFRA 21.1). (Rycina 3). W mało licznej grupie chorych ze złym wynikiem leczenia (8 osób) nie zaobserwowano jednolitej tendencji, u poszczególnych chorych stężenia markerów rosły lub maleją.

Tylko u jednej chorej w tej grupie wysokie stężenie antygenu SCC przed leczeniem, uległo normalizacji po zakończonej terapii.



Rycina 1. Mediany stężeń markerów w surowicy pacjentów w zależności od stopnia zaawansowania.

Oznaczenia markerów nowotworowych przed leczeniem, w grupie chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy (FIGO IIIB), uzupełniono o oznaczenia stężenia białka CRP. Nie stwierdzono statystycznie zmienną różnicy pomiędzy grupą chorych z dobrym i złym wynikiem leczenia.



Rycina 2. Stężenia markerów: SCC, CEA, Cyfra 21.1 przed leczeniem w grupie chorych z dobrym i złym wynikiem leczenia.

Przydatność oznaczania markerów: SCC, CEA, CYFRA 21.1 oraz CRP...

Tabela IV. Stężenia markerów nowotworowych bezpośrednio po leczeniu w zależności od uzyskanego wyniku leczenia u kobiet chorych na płaskonabłonkowego raka szyjki macicy (FIGO IIIB).

Wynik leczenia	n	SCC ng/ml			CEA ng/ml			CYFRA 21.1 ng/ml		
		Mediana	25 – 75 percentyl	p*	Mediana	25 – 75 percentyl	p*	Mediana	25 – 75 percentyl	p*
Chore z „dobrym wynikiem” leczenia	30	0,9	0,6 – 1,2	0,0004	1,95	1,31 – 3,07	0,0278	1,335	1,057 – 1,76	0,1172
Chore ze „złym wynikiem” leczenia	8	3,1	2,2 – 6,1		5,53	2,8 – 8,57		3,44	1,08 – 6,77	

Zastosowano test U Manna-Whitneya

p* - porównanie z wynikami u chorych z „złym wynikiem” leczenia

Mimo to, podwyższone stężenia tego białka obserwowano prawie dwa razy częściej w grupie chorych ze złym wynikiem leczenia, a wartości na poziomie 75 percentyla były w tej grupie ponad pięciokrotnie wyższe. (Rycina 4).

Dyskusja

W prezentowanej pracy oceniano przydatność oznaczania markerów w diagnostyce oraz wczesnej ocenie wyników leczenia płaskonabłonkowego raka szyjki macicy, w różnych stopniach zaawansowania klinicznego (FIGO I – IV).

Stwierdzono, że stężenie antygenu SCC w surowicy zależy od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej, co potwierdzają liczne doniesienia o korelacji stężenia markera SCC w surowicy z wielkością guza, przerzutami do węzłów i przeżywalnością chorych [6-7, 9-10]. (Tabela I).

Czułość diagnostyczna oznaczeń stężenia antygenu SCC w raku szyjki macicy zależy od stopnia zaawansowania procesu nowotworowego, i co więcej w stanach mało zaawansowanych jest niezadawalająca [10-12], co potwierdziły również nasze obserwacje. (Tabela II).

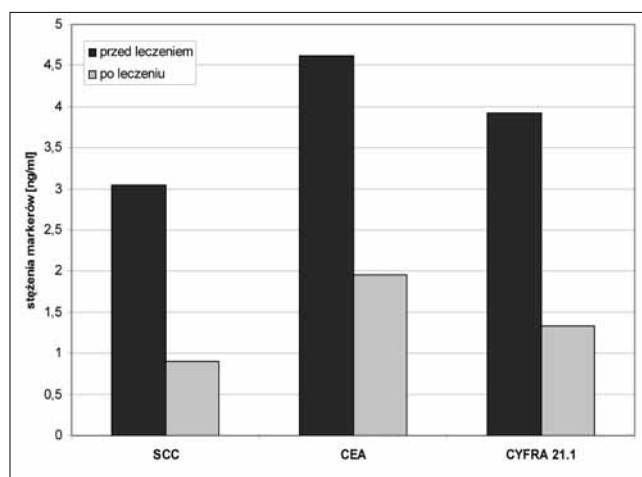
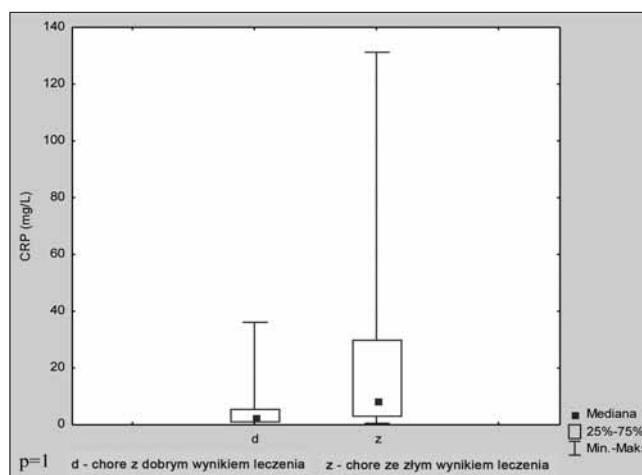
W pracy oceniano czułość diagnostyczną pojedynczego oznaczania stężenia SCC oraz w skojarzeniu z oznaczeniami stężenia markerów CEA i/lub CYFRA 21.1. Dodatkowo, obok antygenu SCC, oznaczenia stężenia markerów CEA i CYFRA 21.1 u chorych z FIGO IB i IIB, nie wniosły różnic. Natomiast wzrost czułości diagnostycznej przy stosowaniu oznaczeń kilku markerów uzyskano u chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy. (Tabela III).

W pracy wykazano, że czułość diagnostyczna antygenu CYFRA 21.1 jest mniejsza niż antygenu SCC. (Tabela II).

Suzuki i wsp. wykazali, że czułość markera CYFRA 21.1 zwiększa się w miarę zaawansowania klinicznego raka, osiągając w IV stopniu wartość wyższą niż dla antygenu SCC [13]. Wyniki naszych badań nie potwierdzają tej obserwacji. (Tabela II).

Dane z piśmiennictwa na temat zależności stężenia CEA od stopnia zaawansowania choroby nie są jednoznaczne [2, 7]. Wyniki naszych badań natomiast wskazują na wzrost stężenia antygenu CEA w miarę zaawansowania procesu nowotworowego. (Tabela I).

Niska czułość markerów nowotworowych we wczesnych stadiach choroby nowotworowej powoduje, że są mało przydatne w momencie diagnozy. Wydaje się zatem celowe równoczesne oznaczanie kilku markerów, a stwierdzaną przez nas

**Rycina 3.** Mediany stężeń markerów przed i bezpośrednio po leczeniu u kobiet z dobrym wynikiem leczenia (FIGO IIIB).**Rycina 4.** Stężenia CRP przed leczeniem u chorych z dobrym i złym wynikiem leczenia.

wyższą czułość diagnostyczną skojarzonego oznaczania stężeń antygenu SCC z CEA i/lub CYFRA 21.1, potwierdzają doniesienia innych autorów [12, 14]. (Tabela III).

Chmura A, et al.

W pracy podjęto także próbę oceny przydatności oznaczenia stężenia obok markerów: SCC, CEA i CYFRA 21.1, dodatkowo białka CRP jako czynników prognostycznych oraz pomocnych w monitorowaniu leczenia zaawansowanego raka szyjki macicy. W tym celu wyodrębniono dwie grupy chorych w III stopniu zaawansowania klinicznego: grupę z dobrym oraz grupę ze złym wynikiem leczenia.

W piśmiennictwie są dane sugerujące prognostyczną wartość oznaczeń antygenu SCC przed leczeniem, a Davelaar i wsp. [15] proponują w tym celu stosowanie oznaczeń markerów SCC i CYFRA 21.1. Nasze wyniki badań nie potwierdzają wartości prognostycznej tych oznaczeń, nawet u chorych w zaawansowanych klinicznie stadiach choroby. W przeciwieństwie do Moliny i wsp. [12] donoszącego o wartości prognostycznej stężenia antygenów SCC i CEA przed leczeniem u chorych z zaawansowanym procesem nowotworowym, z naszych badań wynika, iż jedynie CEA mogłoby być czynnikiem prognostycznym. (Rycina 2).

Obiecujące dane uzyskano natomiast w przypadku oceny przydatności markerów do wczesnej oceny skuteczności leczenia raka szyjki macicy. Analiza statystyczna stężenia markerów bezpośrednio po zakończonym leczeniu, wykazała znamienne spadki wszystkich oznaczanych markerów w grupie chorych z dobrym wynikiem leczenia, w odniesieniu do wartości przed leczeniem, co podkreśla skuteczność zastosowanej terapii. (Rycina 3).

Również Ohara i wsp. [16] wykazali dobrą korelację spadku stężenia SCC po zastosowanej radioterapii, u chorych z dwuletnim przeżyciem. W grupie chorych, które źle zareagowały na zastosowaną terapię (n=8), tylko u 1 chorej stężenie antygenu SCC, i u 4 stężenia markera CYFRA 21.1 uległy normalizacji. Sugeruje to większą przydatność antygenu SCC do oceny skuteczności stosowanego leczenia niż antygenu CYFRA 21.1, co potwierdza Suzuki i wsp. [13].

Oznaczanie CRP – białka ostrej fazy, którego synteza w wątrobie jest indukowana zakażeniem, martwicą tkanek, a także nowotworzeniem, włączono do badań, gdyż stany zapalne często współtowarzyszą procesom nowotworowym i uznawane są za niekorzystny czynnik prognostyczny. Nie wiadomo, w związku z tym czy wzrost stężenia CRP w raku szyjki macicy jest wynikiem obecności komórek nowotworowych czy też współistniejącej infekcji, która często towarzyszy temu typowi nowotworu [17].

W naszych badaniach mimo, iż nie wykazano istotnej różnicy w stężeniu CRP pomiędzy grupą chorych z dobrym i złym wynikiem leczenia, to jednak na poziomie 75 procentyła w grupie chorych ze złą reakcją na leczenie, obserwowano stężenia CRP pięciokrotnie wyższe. (Rycina 4). Podobne wyniki uzyskali Jakubowicz i wsp. [14].

Wnioski

Podsumowując, markery nowotworowe: SCC, CEA i CYFRA 21.1 wykazują małą czułość diagnostyczną we wczesnych stadiach płaskonabłonkowego raka szyjki macicy. Nawet równoczesne oznaczanie kilku markerów w celu wykrycia rozwijającego się procesu nowotworowego nie spełnia pokładanych nadziei (czułość diagnostyczna w FIGO IB 6-11%) a wysoka czułość w zaawansowanych postaciach choroby (82% w IIIB i 96% w IV FIGO) nie satysfakcjonuje.

Natomiast stężenia oznaczanych markerów przed leczeniem, mogą mieć znaczenie prognostyczne u chorych z zaawansowanym rakiem szyjki macicy, szczególnie w przypadku antygenu CEA. Spadek stężenia wybranych markerów w grupie chorych z dobrym wynikiem leczenia może wskazywać na ich przydatność w monitorowaniu leczenia chorych z rakiem szyjki macicy. Antygen SCC wydaje się być najlepszym markerem oceniającym powodzenie zastosowanej terapii.

Oznaczanie przed leczeniem białka CRP jako wskaźnika towarzyszącego chorobie nowotworowej procesowi zapalnemu, może jedynie wspomóc przewidywanie odpowiedzi na leczenie u tych chorych.

Piśmiennictwo

1. Strauss H, Laban C, Lautenschlager C, [et al.]. SCC antigen in the serum as an independent prognostic factor in operable squamous cell carcinoma of the cervix. *Eur J Cancer*. 2002, 38, 1987-1991.
2. Molina R, Filella X, Lejarcegui J, [et al.]. Prospective evaluation of squamous cell carcinoma and carcinoembryonic antigen as prognostic factors in patient with cervical cancer. *Tumour Biol*. 2003, 24, 156-165.
3. Zieliński J, Rokosz M. Rak szyjki macicy – czy można zmniejszyć śmiertelność z powodu tej choroby w Polsce? *Współcz Onkol*. 2000, 4, 216-217.
4. Będkowska G, Ławicki S, Szmikowski M. Markery nowotworowe przydatne w diagnostyce i monitorowaniu raka endometrium i szyjki macicy. *Postepy Hig Med Dośw*. 2007, 61, 122-128.
5. Didkowska J, Wojciechowska U, Zatoński W. Nowotwory szyjki macicy w Polsce – epidemiologiczny bilans otwarcia i perspektywy. *Ginekol Pol*. 2006, 77, 660-666.
6. Takeda M, Sakuragi N, Okamoto K, [et al.]. Preoperative serum SCC, CA 125 and CA 19-9 levels and lymph node status in squamous cell carcinoma of uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002, 81, 451-457.
7. Gadducci A, Cosio S, Capri A, [et al.]. Serum tumor markers in the management of ovarian, endometrial and cervical cancer. *Biomed Pharmacother*. 2004, 58, 24-38.
8. Markowska J. Markery w raku szyjki macicy. *Ginekol Pol*. 2007, 78, 715-718.
9. Kulpa J, Wójcik E, Reinfuss M, [et al.]. Carcinoembryonic antygen, squamous cell carcinoma antygen, CYFRA 21-1, and neuron-specific enolase in squamous cell lung cancer patients. *Clin Chem*. 2002, 48, 1931-1937.
10. Gaarenstroom K, Kenter G, Bonfrer J, [et al.]. Can initial serum cyfra 21-1, SCC antigen and TPA levels in squamous cell cervical cancer predict lymph node metastases or prognosis? *Gynecol Oncol*. 2000, 77, 164-170.
11. Pras E, Willemsse P, Canrinus A, [et al.]. Serum squamous cell carcinoma antigen and CYFRA 21-1 in cervical cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002, 1, 23-32.
12. Molina R, Filella X, Auge J, [et al.]. CYFRA 21.1 in patients with cervical cancer: comparison with SCC and CEA. *Anticancer Res*. 2005, 25, 1765-1771.
13. Suzuki Y, Nakano T, Ohno T, [et al.]. Serum CYFRA 21-1 in cervical cancer patient treated with radiation therapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2000, 126, 332-336.
14. Jakubowicz J, Rychlik U, Wójcik E, [i wsp.]. SCC-Ag, CYFRA 21-1 oraz wybrane wskaźniki laboratoryjne w monitorowaniu leczenia chorych na raka szyjki macicy. *Współcz Onkol*. 2006, 10, 285-291.
15. Davelaar E, van de Lande J, von Mensdorff-Pouilly S, [et al.]. A combination of serum tumor markers identifies high-risk patient with early-stage squamous cervical cancer. *Tumour Biol*. 2008, 29, 9-17.
16. Ohara K, Tanaka YO, Tsunoda H, [et al.]. Assessment of cervical cancer radioresponse by serum squamous cell carcinoma antigen and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 2002, 100, 781-787.
17. Wong F, Arumanayagam M, Swaminathan R, [et al.]. Serum C-reactive protein levels in patients with cervical neoplasia. *Gynecol Obstet Invest*. 1989, 27, 166-168.