

סמנים שאתיים

9-9 CA כסמן שאתי נסובי לסרטן הלבלב

י. בתק, י. ריזמן, ובי קאופמן

המה' לאונקולוגיה, נחיה וחסה עין כרם, חולון, ימה' לchroma, נחיה ומב'ם, חיפה

שגם הוא גנטף ומורדים כמה נקשר למצע המופע. שיטה זו מאפשרת מדידת ריכוך האנטיגן בסიוב ובנוזלי גוף אתרום.

הטווח התקין של 9-9 CA והגדרת ערך הסף

חריכו הממוצע של 9-9 CA בנסובי אנשים בריאות הוא 8.4 (סטטיסטיקן 7.4) וערך הסף נקבע ל- $37 \text{ IU}/\text{mL}$. בקבוצת הנשים בריאות (1659 נשים) נמצא, שב- 98.8% מהם ערכיו 9-9 CA קטנים מ- $37 \text{ IU}/\text{mL}$ anganitis שערכו בדיקות תקופתיות (2403 נשים) נמצא ב- 96.5% מהם ערכיהם של 9-9 CA נמוכים מ- $37 \text{ IU}/\text{mL}$, בקבוצת 59 מעשנים מודדים, נמצא כי 98.3% עריכים נמוכים מ- $37 \text{ IU}/\text{mL}$ של 9-9 CA [3, 4].

בדקנו נסוביים מ-98 תורמים בריאות לערכו 9-9 CA וממצאו עריכים קטנים מ- $37 \text{ IU}/\text{mL}$ ב- 98.7% מהם. תוצאותינו מתחאמות לתוצאות שדווחו בספרות [6, 7]. מכאן, שערך סף של 9-9 CA בעל סגוליות גדרהיחסית לאוכלוסייה בריאה.

9-9 CA בחולי סרטן הלבלב

ערכי 9-9 CA גבוהים מ- $37 \text{ IU}/\text{mL}$ נמצא ב- $72\%-79\%$ מהחוליסטים הסרטן הלבלב [3] ב- $67\%-73\%$ ממחלה ממאירות שמקורן בדרכי המרה ובسرطان הכלכשת והחלולות ב- $19\%-41\%$ מהחוליסטים. עריכים גבוהים ביותר המגיעה אף לאלפי יחידות למ'ל נצפו הסרטן הלבלב, אף כי במחלה לבכל סוגי ובמחלה כבד, ניתן למצוא גם עריכים מעל $37 \text{ IU}/\text{mL}$ [4-7].

ערכו האבחוני של הסמן 9-9 CA

אבחן סרטן הלבלב מציריך שיטות אבחוןית תורונית שעלוותן רבה. כיוון האבחנה קשה ותלויה בסימנים הקליניים. ורידיה נিירת במישקל, כאב בטן, כאביגב או עצה, הם סימנים כלליים שייכולים להצביע על שאת סרטנית לבלב. מאוחר שאר שיטה בודדת мало להנוגנות כיוון לא הוכחתה כיעילה ביותר, יש להשתמש במיגון בדיקות על מנת להציג לאבחנה כורורה. 9-9 CA מהווה בדיקה זולה וקללה לחולה ויכולה לשמש ככלי עזר נוסף לאבחנת סרטן הלבלב.

9-9 CA הוא סמן שאתי שימושי הסרטן הלבלב וכן במחלה אחרתה ממקור מערכת העיכול. בעוד שרמת 9-9 CA נסיבת נמוכה באנשיים בריאים ובמחלות טבות של הלבלב, הכבד או בכוכרת, הרי שسرطان הלבלב וכן במקרה מცבים סרטניים נוספים, ערכיו הנסיביים של סמן זה יכולים להיות גבוהים יותר. לכן הסמן השאי-9 CA משמש ככלי עזר נוסף נוסף לאבחן סרטן הלבלב, בהערכת עיללות הטיפול ובכינור מידת התגובה של החולה לטיפול. בנוסף לכך, משמשים ערכי סמן זה לקביעת פרוגנזה בחולים שכבר אובחנו מחלה או שערכו כרחת הלבלב וכן משמשים בתחום מוקрат של הישנות המתלה והחפשות גורחתית.

מבנה הסמן 9-9 CA

האנטיגן 9-9 CA מורה ע"ז י' נגן חד-שיבתי SW11116عقברי שפותח ע"י Koprowski ב-1979 [1] נגד שרשרת האנטיגני הוא -sialosyl fucosyl-lactotetraose שאל-קרצינומת הכרכשת. בהתאם לאנטיגני הוא Sialylated Lewis הום מאו פיתוחו של נגן זה ב-1979, ראו או עכורות מדעית ובו על שימושו של הסמן 9-9 CA ויעילות בחולים עם קרצינומה הלבלב. דוחה, שחולים חסרי קבוצת הדם Lewis (Le a-b), המהווים כ-5% מהאוכלוסייה הכללית, אינם מכטאים את האנטיגן 9-9 CA [2]. כמו כן במספר בלתי מבוטל של חולים ללא קרצינומה של הלבלב עם רמות נמוכות של 9-9 CA, לא מצאה קבוצת דם זו כלל המצויה עשרה להיות גורם מכירע יכולות ההערכה של חול קרצינומת הלבלב באמצעות 9-9 CA [2].

מדידת ריכוך 9-9 CA בסיסי

המודעה מכועצת "בשיטה סנדוויץ", שבה שני נוגדים חד-שיבתיים מותחים אפיקוטו שונה על פני אורתה מולקולה. נגן אחד נקשר למצע המופע ו"ילוך" את האנטיגן מהנול מלכיל את הסמן. הנגן השני המסתמן בדריזיאווטוף I¹²⁵, נקשר לאנטיגן עם אחר שונה. לכן, דגימת נסיב של חוליה נוספת למצע המופע, נשפטה על מנת לשלק את האנטיגן הלא הקשור ואו מוסףים את הנגן השני

מקדים את ההסתמנות הקלינית, או את בדיקות הדיממות, כמו טומוגרפיה מחשבי, בדיקה על-שיםית וצילום אחרים [18, 19, 20]. מכאן, שיעריה ברמת-9 CA 19-9 יכולה להצביע על האזען בשני הטיפול או אף הפסיקו [16, 20].

ניתן להזכיר בערבי-9 CA בבחירת כימותרפיה מסויימת, לנдин וחב' [20] מציג, שכאשר חולמים בסרטן הכלבל של II-III, סוגנו לערך ערבי-9 CA גבויים או נמוכים מ-37 יח'/מ"ל, הגיעה הפרוגностית היא לטובת אלו עם ערכיים נמוכים של CA 19-9. בחולים בשלב IV לא היה הבדל בין זמן היוציארות בחיסים של חולמים עם ערכיים גבויים או נמוכים מ-37 יח'/מ"ל, מאחר שהיחס התחה ממוצע 5 חדשים בלבד.

9-9 CA בסרטן הקיבה והcrcשת

ערכים גבויים של CA 19-9 CA (יח'/מ"ל 37 >) נמצאו ב-42%-62% מהחולמים בסרטן הקיבה וב-19%-41% מהחולמים בסרטן crcשת, במיוחד במקרים של גורורות [18, 19, 22]. הרגישות של CA 19-9 CA בסרטן המעי בהקשר לניגול השנתה, החלב ומדדיים נוספים של הנשימה עצמו, הריחה נמוכה בירוחן, הן בילדים וכן מבוגרים [23, 24]. לעומת זאת, עליה ערבי-9 CA בחולים עם קרצינומת הקיבה או crcשת, התאמיו להחטשות גורחות שוביונה קלינית מאוחר יותר [25] ואילו ירידות בערכיים התאימו לתגובה החולים לכימותרפיה [24-22].

סיכום :

הפרוגנזה של חולמים בסרטן הכלבל היא קודרת. רק חולמים בודדים שורדים 5 שנים. הסמן-9 CA מהווה כלי עיל החיל בקביעת האבחנה וכן האבחנה בין דלקת הכלבל לבין סרטן הכלבל [21]. ככלה בקביעת התגובה לטיפול [21]. דבר המאפשר שינוי מרכיביו של הטיפול או אף הפסיקו במרקחה של חסר תגובה או להפכו.

הגברת המינון או תוספות של מרכיבים לטיפול הקימי. עליה ברמת-9 CA תוך כדי או לאחר טיפול סיום הטיפול, מצביעת על הישנות המחלת והחפשות גורחות לפני הפאה הסימנים הקליניים [19]. לכן, מן הצורך להתייחס לרמות הסמן-9 CA בהחלשות הטיפוליות השונות.

סימנים נוספים שהובאו לגבי מערכת העיכולם הם CA 5-CA 50. באירועה אובדות הוברר, שהסמן-9 CA 50 וסגול יותר מאשר שני הסימנים הללו. תוספת של סימנים אלה גם צורן. מעלה רק במקרה את הרגישות של מגוון הבדיקות [2]. לכן, מסכבה זו וכן עקב העலויין, עירף בחולים עם סרטן הכלבל מוכחה או חשות להשתמש בסמן-9 CA. כאשר קיימת ספק אם אכן זהו סרטן לבבן, ניתן לבדוק את הסמן CA 19-9 והוא אפוא סטן רגש ומשמעותו חשוב בהחלשות טיפוליות שונות של סרטן הכלבל:

1) איבחון סרטן הכלבל ודרכי המירה.

2) איבחון גוררות של סרטן crcשת (בתוספת ל-CEA).
כasher ערבי CEA אים ממשמעותיים).

3) מעקב אחר טיפול הסרטן הכלבל ויעילותו.

4) איבחון גוררות של סרטן הכלבל.

תודתנו לגב' טל הלפרין, עובdot המעבדה.

בעבודה בונושא ייעילותו של הסמן-9 CA ובקשר למחייו (8, 9) cost effectiveness analysis (cost effectiveness analysis), צוין, ש-9 CA 19-9 CA ובדיקה על-שיםית שווה ביכולתן לנבא סרטן כלבל – positive and – negative predictive values (values) גם מבחינות מחוץ תחילת האיבחון באמצעות CA 19-9 CA, בדיקה על-שיםית ו록 לאחר מכון בדיקה חודנית הוכחו כגישה ולהיילר [8, 9]. CA 19-9 CA גבויים במיוחד מכך שמדובר במחלה מוגבלת בזמן או גבויים במעט יצבעו על מחלת לא ממארת [5, 8, 10, 11].

ב用车ות שיפורטו על חולמים במתקמת סרטן המעי, דוח על CA 19-9 CA יה'/מ"ל בובה שתאמם את המצב הקליני שהצביע על נוכחות הגוררות בלבד. רמות גבויים של CA 19-9 CA, מספר גורחות הרוב והערכת Karnofsky היוו גורם פרוגנוטי שלילי בדור [12, 13].

בנוספ' לכך,ערכים גבויים של הסמן-9 CA נמצאו ייעילים גם באיבחון סרטן דרכי המירה [14, 15].

התאמת ערבי-9 CA לגודל השאת

ושלב המחלה

נמצא מתחם טוב בין רמות-9 CA 19-9 שנדרדו לפני הנition בין גודל השאת בחולים עם שאותות מעל 5 ס"מ ובחולים שלא ניתן כבר לנחתם, היו ערבי-9 CA גורדים ב-1-3 סידרי גודל ובאזור טיטיסטי משמעותית מאשר בחולים עם שאותות קטנות מ-5 ס"מ שניתן היה לנחתה [16]. מכאן שריכוז CA 19-9 CA בנסיבות מהוות מודד לגודל השאת.

הערכת התגובה לטיפול

כrichtה שאת ממאורה בלבד, מלורה בד"כ ביריות ערכו של CA 19-9 CA לערכים תקינים (37 יח'/מ"ל <). מירות היירודה בערבי-9 CA וקצב הירודה, הם גורמים פרוגנוטיים חשובים [16]. ניתהה בשלב שבו השאת קטנה ומוקמת הוא הטיפול היחיד בשאת הכלבל שבו הוכחה הארכית חי. עם זאת נערכו כיוום מסped ניסיונות לחתה טיפולים משולבים בכימותרפיה והקרינה בעיקר כשותות מתקדמות באופן מוקני.

בחולים שטופלו בכימותרפיה חלה יירודה משמעותית ביום בערבי-9 CA [3, 17], במקביל לתגובה לטיפול ולמעכם הקליני של החולים [18]. מכאן, שיטותים כרומה ובקצב ההשתנות של CA 19-9 CA, מknim מידע על התגובה של החולים ועל יעילותו של הטיפול.

ערכו הפרוגנוטי של CA 19-9

קצב ומידת היירודה בערבי-9 CA לאחר הנition הם מדרדים פרוגנוטיים. בחולים בהם הלה היירודה בערבי-9 CA לפחות מ-37 יח'/מ"ל זמן היירודות בחים היה אורך יותר בהשוואה לאותם חולמים בהם הייתה היירודה קטנה יותר והערכיהם נותרו גבויים מ-37 יח'/מ"ל [16, 17].

עליה בערבי-9 CA במהלך הכימותרפיה או אחרי ניתוח, מעידה חמייר על הישנות המחלת או פיזור גורחות. ערבי-9 CA 19-9 CA יכולם להגיא למאות ואלפי יהירות למ"ל ובדר"כ עליה אין

18. Pohl AL, Surveillance of cancer patients with tumor markers. *J Tumor Marker Oncology*, 1987; 2: 1-14.
19. Steinberg WM, The clinical utility of the CA 19-9 tumor associated antigen. *Am J Gastroenterol*, 1990; 85: 4: 350-355.
20. Lundin J, Roberts PJ, Kuusela P & Haglund C, The prognostic value of the preoperative CA 19-9 level in the pancreatic cancer. In: R Klapdor (ed). *Tumor Associated Antigens, Oncogenes, Receptors, Cytokines in Tumor Diagnosis and Therapy at the Beginning of the Nineties*, 1992, 13-15.
21. Malesci A, Tomasini MA, Bonato C & al, Determination of CA 19-9 antigen in serum and pancreatic juice for differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma from chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1987; 92: 60-67.
22. Harmenberg UR, Tumor markers of adenocarcinomas in colon and pancreas. *Diss Abstr Int C*, 1991; 52: 578.
23. Angel CA, Pratt CB, Rao BN & al, CEA and CA 19-9 as markers for colorectal carcinoma in children and adolescents. *Cancer*, 1992; 69: 1487-91.
24. Wobbes T, Thomas CM, Segers MF & Nagengast FM, Evaluation of seven tumor markers (CA 50, CA 19-9 Truquant, CA 72-4, CA 195, CEA and TPA) in the pretreatment sera of patients with gastric carcinoma. *Cancer*, 1992; 69: 2036-41.
25. Barillari P, D'Angelo F, Ramacciato C & al, The role of CEA, TPA and CA 19-9 in the early detection of recurrent gastric cancer. *Cancer J*, 1990; 3/3: 139-142.

— הבריטים מוציאים יותר בפק עלי חיות מחיה מאשר על לירות. כך פולח מדור"ח של "המכון לחקר השוקים". על-פי הדוח הוציאו הבריטים בשנה שעברה 3.9 מיליארד ודר עבור חיות המכחד שליהם לעומת 1.368 מיליארד ודר שהוציאו הוים עם מון והוציאו לתינוקות. 57% מההוצאות על חיות המכחד הקדשו למונע מחלות לחיתוי, ואילו השאר הן הוצאות על חשלומים לוטרניים, מחד הקנייה של החיים והשלום עבורה "שמרטפות" לחיות בונם התופשות. הסכומים גדולים כאלה פ' שלושה מהטבות מושם הוציאו העדכנים על מון וונציה טיפול בתינוקות, כולל תיתולים. ההוצאות עבורה 7.3 מיליון הכלבים ו-7 מיליון החתולים והחיות בבריטניה מהוות כמחצית ההון המתוגלף בשוק החיות בבריטניה.

בר

תיקון טעות

בסקירה על הנושא "השפעה לוואי לאומני וניגוד מכך ייד — מניעה וטיפול" מאת א' קון, ש' אפטור, ב' מורג ר' יצחק שופרסה ב"הרופאה": מה-1.6.95-1.6.96, נפלטו הטיעורויות הבאות:

- (1) במקום המיקרא שהובא מתחילה מס' 3, צוין להזיהה המיקרא הבא: IOPAMIDOL, חומר ניגור מהדור הראשון; חומר לא יני, בעל אוסטומילית גמוכה.
- (2) בטבלה מס' 3, בסעיף ד' (3), במקום "חוסם-ביזט" (β -blocker) (bricalin) terbutaline (брикалин) שאיפה אחת או שתיים" ציריך (брекалин) כגון (брекалин) β -agonist (брекалин) לשימוש: "ביתי-אгонיסט" (β -agonist), שאיפה אחת או שתיים.

ביבליוגרפיה:

1. Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K & al, Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somat Cell Genet*, 1979; 5: 957-972.
2. Masson P, Palsson B & Andre-Sandberg A, Cancer associated tumor markers CA 19-9 and CA-50 in patients with pancreatic cancer with special reference to the Lewis blood cell status. *Br J Cancer*, 1990; 62: 118-121.
3. Haglund C, Kuusela P & Roberts PJ, Tumor markers in pancreatic cancer. *Ann Chir Gynaecol F*, 1989; 78: 41-53.
4. Safi F, Roscher R & Beger HC, Tumor markers in pancreatic cancer: sensitivity and specificity of CA 19-9. *Hepatogastroenterology*, 1989; 36: 419-423.
5. Steinberg W, The clinical utility of the CA 19-9 associated antigen. *Am J Gastroenterol*, 1985; 4: 350-355.
6. Kawa S, Tokow M, Hasebe O & al, Comparative study of CA 242 and CA 19-9 for the diagnosis of pancreatic cancer. *Br J Cancer*, 1994; 70: 481-6.
7. Safi F, Rascher R, Bitner R & al, High sensitivity and specificity of CA 19-9 for pancreatic carcinoma in comparison to chronic pancreatitis: serological and immunohistochemical findings. *Pancreas*, 1987; 2: 398-403.
8. Richter JM, Christensen MR, Rustgi AK & Silverstein MD, The clinical utility of the CA 19-9 RIA for the diagnosis of pancreatic cancer presenting as pain or weight loss. A cost-effectiveness analysis. *Arch Int Med*, 1989; 149: 2292-2297.
9. Wang TH, Lin JT, Chen DS & al, Non invasive diagnosis of advanced pancreatic cancer by real time ultrasonography, CEA and carbohydrate antigen 19-9. *Pancreas*, 1986; 1: 219-223.
10. Pleskow DK, Berger HJ, Gyves J & al, Evaluation of a serologic marker, CA 19-9 in the diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Int Med*, 1989; 110: 704-709.
11. Frebourg T, Bercoff E, Manchon N & al, The evaluation of CA 19-9, level in the early detection of pancreatic cancer. A prospective study of 866 patients. *Cancer*, 1988; 62: 2287-2290.
12. Kouri M, Nordling S, Kuusela P & Pyrhonen S, Poor prognosis associated with elevated serum CA 19-9 level in advanced colorectal carcinoma, independent of DNA ploidy or SPF. *Eur J Cancer*, 1993; 29A: 1691-1696.
13. Angel CA, Pratt CB, Rao BN & al, Carcinoembryonic antigen and carbohydrate 19-9 antigen as markers for colorectal carcinoma in children and adolescents. *Cancer*, 1992; 69(6): 1487-1491.
14. Nichols JC, Gores GJ, LaRusso NF & al, Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangio-carcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis. *Mayo Clinic Proc*, 1993; 68: 874-879.
15. Strom BL, Maislin G, West SL & al, Serum CEA and CA 19-9: potential future diagnostic or screening tests for gallbladder cancer? *Int J Cancer*, 1990; 45(5): 821-824.
16. Tian F, Aper HE, Myles J & Howard JM, Prognostic value of serum CA 19-9 levels in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surgery*, 1992; 215: 4: 350-355.
17. Glenn J, Steinberg WM, Kurtzman SH & al, Evaluation of the utility of a radioimmunoassay for serum CA 19-9 levels in patients before and after treatment of carcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol*, 1988; 6: 462-468.