

У ФОКУСІ УВАГИ ОНКОЛОГІВ

СИРОВАТКОВІ ПУХЛИННІ МАРКЕРИ

Скорочений виклад

G. L. Perkins, E. D. Slater, G. K. Sanders et al.
Am Fam Physician 2003;68:1075-82

Враховуючи, що сімейні лікарі беруть на себе дедалі більшу роль у лікуванні хворих на рак, важливим стає розуміння практичного значення пухлинних маркерів. Ці розчинені у крові молекули переважно є глікопротеїнами, їх можна виявити з допомогою моноклональних антитіл. Кожний пухлинний маркер має різне значення для скринінгу, встановлення діагнозу, визначення прогнозу захворювання, оцінки відповіді на лікування і моніторингу рецидивів раку.

У цій статті йдеться про застосування основних пухлинних маркерів у практиці лікаря первинної ланки. Особливу увагу приділено питанню, коли слід призначати тести на пухлинні маркери і які є основні фактори, що впливають на інтерпретацію результатів визначення рівня маркерів.

Роль пухлинних маркерів

Скринінгові тести повинні мати високу чутливість, щоб виявити ранні стадії захворювання. Ці тести також мають бути достатньо специфічними, щоб захистити пацієнта з хибно-позитивними результатами від непотрібних діагностичних обстежень. На сучасному етапі немає пухлинних маркерів, застосування яких з метою скринінгу в загальній популяції приводило б до поліпшення виживання в рандомізованих дослідженнях з контрольними групами. Однак пухлинні маркери можуть мати важливу роль у виявленні хвороби й оцінці відповіді на лікування в певних дібраних групах пацієнтів. При здійсненні в пацієнтів моніторингу рецидивування раку пухлинні маркери слід визначати лише тоді, коли є потенційна можливість спеціального лікування. Нормалізація рівня пухлинного маркера може свідчити про вилікування, незважаючи на рентгенологічні ознаки продовження хвороби. У такому випадку резидуальна пухлина не є життєздатною. Інколи рівень пухлинного маркера може збільшуватись при ефективному лікуванні (імовірно, внаслідок лізису пухлини), і таке збільшення не свідчить про невдачу терапії. Однак поступове збільшення рівня пухлинного маркера при відсутності ознак клінічного ефекту може свідчити про прогресування хвороби. Моніторинг рівня пухлинного маркера має особливе значення у випадках, коли неможливо об'єктивно оцінити інші ознаки захворювання.

Раковий антиген СА 27.29

Раковий антиген СА 27.29 — це моноклональне антитіло до глікопротеїну (MUC1), який міститься на апікальній поверхні нормальних епітеліальних клітин. Антиген СА 27.29 часто асоціюється з раком грудної залози, однак його рівень може збільшуватись і при низці інших злоякісних пухлин. (таблиця 1). Цей маркер також можна виявити в пацієнтів з доброякісними захворюваннями грудної залози.

Таблиця 1. Стани, асоційовані з підвищеним рівнем пухлинних маркерів

Пухлинний маркер	Нормальний рівень	Первинні пухлини	Додаткові асоційовані пухлини	Доброякісні стани	Рівень, вище якого імовірність доброякісного діагнозу є малою	Чутливість
CA27.29	<38 Од/мл	Рак грудної залози	Рак ободової кишки, шлунка, печінки, легень, підшлункової залози, яйників і передміхурової залози	Патологія грудної залози, печінки і нирок, кісти яйників	>100 Од/мл	Збільшений у близько 33% пацієнтів з раком грудної залози ранніх стадій і близько 67% пацієнтів з раком грудної залози пізніх стадій
PEA	<2,5 нг/мл у осіб, що не курять <5 нг/мл у курців	Колоректальний рак	Рак грудної залози, легень, шлунка, підшлункової залози, сечового міхура, медулярний рак щитовидної залози, рак голови і шиї, рак шийки матки, печінки, лімфома, меланома	Куріння, виразкова хвороба, запальні захворювання товстої кишки, панкреатит, гіпотирозидизм, цироз, обструкція жовчовивідних шляхів	>10 нг/мл	Збільшений у менш ніж 25% пацієнтів з раком ободової кишки ранніх стадій і 75% пацієнтів з раком ободової кишки пізніх стадій
CA 19-95	<37 Од/мл	Рак підшлункової залози, рак жовчовивідних шляхів	Рак ободової кишки, стравоходу і печінки	Панкреатит, хвороби жовчовивідних шляхів, цироз	>1000 Од/мл	Підвищений у 80-90% пацієнтів з раком підшлункової залози і 60-70% хворих на рак жовчовивідних шляхів*
АФП	<5,4 нг/мл	Печінково-клітинний рак, несеміноматозні гермінативні пухлини	Рак шлунка, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози	Цироз, вірусний гепатит, вагітність	>500 нг/мл	Підвищений у 80% пацієнтів з печінковоклітинним раком. Несеміноматозні гермінативні пухлини: див. β-хГТ далі в таблиці

Пухлинний маркер	Нормальний рівень	Первинні пухлини	Додаткові асоційовані пухлини	Доброякісні стани	Рівень, вище якого імовірність доброякісного діагнозу є малою	Чутливість
β-хГТ	<5 мОд/мл	Несеміноматозні гермінативні пухлини, гестаційні хвороби трофобласта	Рідко — пухлини травного каналу	Гіпогонадні стани, вживання марихуани	>30 мОд/мл ⁷	Рівень AFP або β-хГТ підвищений у 85% пацієнтів з несеміноматозними гермінативними пухлинами; збільшений лише у 20% пацієнтів з несеміноматозними гермінативними пухлинами ранніх стадій
СА 125	<35 Од/мл	Рак яйників	Рак ендометрію, фаллопієвих труб грудної залози, легень, стравоходу, шлунка, печінки і підшлункової залози	Менструація, вагітність, фіброїди, кісти яйників, запальні захворювання тазових органів, цироз, асцит, плевральний і перикардальний випіт, ендометріоз	>200 Од/мл	Підвищений у близько 85% пацієнтів з раком яйників і лише 50% хворих на рак яйників ранніх стадій
ПСА	<4 нг/мл для скринінгу Рівень не визначається після радикального виділення передміхурової залози	Рак передміхурової залози	Відсутні	Простатит, доброякісна гіперплазія чи травма передміхурової залози, стан після еякуляції	>10 нг/мл	Збільшений у понад 75% пацієнтів з раком передміхурової залози, що не поширений поза межі залози

СА — пухлинний антиген; PEA — раково-ембріональний антиген; АФП — альфа-фетопротеїн; β-хГТ — бета субодиниця людського хоріонічного гонадотропіну; ПСА — простато-специфічний антиген. *Найбільша можлива чутливість становить 95%, враховуючи, що 5% осіб у популяції мають нульову групу крові за системою Люїса і не можуть виробляти антиген.

зи, печінки, нирок і в пацієнок з кістами яйників. Однак рівень антигену СА 27.29 понад 100 Од/мл рідко виявляють при доброякісних станах.

Унаслідок своєї ліпшої чутливості і специфічності СА 27.29 витіснив СА 15-3 як основний пухлинний маркер при раку грудної залози. Рівень СА 27.29 підвищений у близько третини жінок з раком грудної залози ранніх стадій (I і II стадії) і у двох третях пацієнок з пізніми стадіями раку грудної залози (III і IV стадії). СА 27.29 позбавлений прогностичної цінності на ранніх стадіях раку грудної залози і, очевидно, не відіграє ролі у скринінгу чи діагностиці злоякісного новоутвору. Залишається дискусійним питання про можливість застосування СА 27.29 для виявлення безсимптомного рецидиву після радикального лікування. В одному дослідженні серед пацієнок з високим ризиком рецидиву раку грудної залози (II і III стадії) було зазначено високу специфічність і чутливість СА 27.29 у виявленні доклінічних метастазів. Середня тривалість інтервалу від первинного визначення рівня СА 27.29 до появи клінічних симптомів становила п'ять місяців. Оскільки визначення рівня СА 27.29 може спонукати до виконання негайних додаткових обстежень ділянок імовірної локалізації метастазів, це, можливо, дасть змогу швидше призначити адекватне лікування і поліпшити його ефективність.

Раково-ембріональний антиген (РЕА)

Раково-ембріональний антиген (РЕА) — це онкофетальний глікопротеїн, що виробляється нормальними клітинами слизових оболонок і надмірно продукується аденокарциномами, особливо в пацієнтів з колоректальним раком (таблиця 1). Збільшення рівня РЕА також можливе при інших злоякісних захворюваннях. Неонкологічними станами, при яких може збільшуватися рівень РЕА, є куріння цигарок, виразкова хвороба, запальні захворювання товстої кишки, панкреатит, гіпотироз, обструкція жовчовивідних шляхів і цироз. Рівень маркера вище 10 нг/мл рідко асоціюється з доброякісними хворобами.

Менше 25 відсотків пацієнтів з пухлинами, що не поширені поза межі ободової кишки, мають підвищений рівень РЕА. Чутливість збільшується в міру прогресування стадії захворювання: рівень РЕА підвищений у близько 50% пацієнтів з залученням регіонарних лімфатичних вузлів і 75% пацієнтів з віддаленими метастазами. Найвищий рівень (понад 100 нг/мл) трапляється при метастазах, однак низкодиференційовані пухлини рідше виробляють РЕА.

Раково-ембріональний антиген не має застосування у скринінгу колоректального раку чи в діагностичному алгоритмі обстеження з приводу нез'ясованої хвороби. Рівень РЕА слід визначати лише після підтвердження діагнозу злоякісної пухлини. Рівень маркера переважно повертається до норми через 4–6 тижнів після успішної хірургічної операції.

Основна роль визначення рівня РЕА полягає в моніторингу пацієнтів після радикального лікування колоректального раку на предмет рецидивування хвороби.

В одному дослідженні було з'ясовано, що моніторинг рівня маркера СА 27.29 у пацієнок з високим ризиком рецидиву раку грудної залози (II і III стадії) дає змогу виявити рецидив у середньому за 5 місяців до появи симптомів.

Якщо в пацієнта з нормальним передопераційним рівнем РЕА виникає рецидив раку, збільшення рівня РЕА є ознакою цього у близько половини таких хворих.

Американське товариство клінічної онкології (ASCO) рекомендує визначати рівень РЕА кожні 2–3 місяці протягом як мінімум двох років у пацієнтів з II чи III стадіями хвороби, які є

кандидатами для хірургічного лікування (рівень доказу С, рекомендація консенсусу/експертів). Якщо виявлено патологічно високий рівень, тест слід виконати повторно; якщо підвищення рівня РЕА підтверджується, у пацієнта необхідно здійснити додаткові обстеження ділянок імовірного рецидивування. Місцеві рецидиви або обмежені метастази в печінку чи легені можна радикально видалити хірургічним шляхом. Результати одного мета-аналізу клінічних досліджень засвідчили 9-відсоткове поліпшення 5-річного виживання пацієнтів, у яких здійснювали моніторинг рівня РЕА в комплексі післяопераційного спостереження за хворими.

Раковий антиген СА 19-9

Підвищення рівня маркера СА 19-9 (внутрішньоклітинна молекула адгезії) трапляється переважно в пацієнтів з раком підшлункової залози і жовчовивідних шляхів, однак є свідчення про виявлення його і при інших злоякісних пухлинах (таблиця 1). Цей пухлинний маркер має чутливість і специфічність від 80% до 90% при раку підшлункової залози і чутливість 60%–70% при пухлинах жовчовивідних шляхів.

Доброякісні стани, зокрема, цироз, холелітаз і панкреатит, також призводять до підвищення рівня маркера СА 19-9, однак його рівень переважно не перевищує 1000 одиниць на мл. Пацієнти з нульовою групою крові за системою Люїса не виробляють СА 19-9. Унаслідок цього близько 5 відсотків хворих не виробляють цей антиген.

Застосування маркера СА 19-9 обмежене. Антиген не відіграє ролі у скринінгу, оскільки його прогностична цінність менша 1%. Однак позитивна прогностична цінність рівня маркера понад 1000 одиниць на мл становить 97%, якщо тестування здійснюють у клінічних ситуаціях, що чітко корелюють з раком підшлункової залози (наприклад, жовтяниця в поєднанні з наявністю об'ємного утвору в підшлунковій залозі). Мало того, рівень маркера СА 19-9 понад 1000 одиниць на мл свідчить про наявність метастазів пухлини.

Альфа-фетопротеїн

Альфа-фетопротеїн (АФП) — це один з основних білків сироватки плоду, однак його рівень теж зменшується нижче порога визначення після народження дитини. Основними злоякісними пухлинами, при яких підвищується рівень АФП, є печінково-клітинний рак і несеміноматозні гермінативні пухлини. Інші пухлини травного каналу інколи спричиняють підвищення рівня маркера, однак рідко до концентрації вище 1000 нг/мл. Пацієнти з цирозом або вірусним гепатитом можуть мати підвищений рівень АФП, однак він рідко перевищує 500 нг/мл. Вагітність також призводить до збільшення концентрації АФП, особливо якщо вона ускладнена дефектом розвитку спинного мозку плоду або іншими вадами розвитку.

Рівень АФП вищий за норму у 80% пацієнтів з печінково-клітинним раком і становить понад 1000 нг/мл у 40% пацієнтів з цим видом злоякісного новоутворення. Незважаючи на те що в рандомізованих дослідженнях з контрольними групами не вдалося засвідчити зниження смертності, визначення рівня АФП у хворих на печінково-клітинний рак залишається дискусійним питанням. У ретроспективних дослідженнях, здійснених у країнах Азії, вдалося засвідчити поліпшення вижи-

Клінічні дослідження засвідчили, що моніторинг рівня раково-ембріонального антигену може спричинювати поліпшення виживання після хірургічного видалення колоректального раку.

вання при проведенні скринінгу з застосуванням визначення рівня АФП, однак результати цього дослідження не підтверджені в інших дослідженнях. Деякі експерти застосовують скринінг зі щорічним ультразвуковим обстеженням і визначенням рівня АФП у пацієнтів з компенсованим цирозом неалкогольної етіології. У пацієнтів з об'ємним утвором у печінці і факторами ризику печінково-клітинного раку рівень АФП понад 500 нг/мл часто застосовують як додаток до біопсії для діагностики печінково-клітинного раку.

Бета-субодиниця хоріонічного гонадотропіну людини (β -hCG)

У нормі бета-субодиницю хоріонічного гонадотропіну людини виробляє плацента. Підвищення рівня цього маркера найчастіше асоціюється з вагітністю, гермінативними пухлинами і гестаційними захворюваннями трофобласта. Хибно-позитивні результати аналізу трапляються при гіпогонадних станах і вживанні марикуани.

Альфа-фетопротейн і β -хГТ відіграють важливу роль у лікуванні пацієнтів з несемінатозними гермінативними пухлинами. Рівень цих маркерів підвищується у 85 відсотків хворих на ці види пухлин (таблиця 1), однак лише у 20% пацієнтів з пухлинами I стадії. Отже, ці маркери не відіграють жодної ролі у скринінгу. Значне підвищення рівня АФП і β -хГТ виявляють при дуже малій кількості патологічних станів (таблиця 2).

У пацієнтів з поширенням хвороби поза межі статевих залоз або з наявністю віддалених метастазів на момент встановлення діагнозу значно підвищений рівень АФП або β -хГТ можна застосовувати замість біопсії для діагностики несемінатозних гермінативних пухлин. Рівень АФП понад 10 000 нг/мл або β -хГТ понад 50 000 МОд/мл на момент встановлення діагнозу свідчить про поганий прогноз з 5-річним виживанням 50 відсотків. Пацієнти з аналогічними стадіями хвороби і нижчим рівнем АФП і β -хГТ мають 90-відсотковий шанс бути вилікованими.

Моніторинг рівня АФП і β -хГТ слід обов'язково здійснювати для контролю відповіді на лікування в пацієнтів з несемінатозними гермінативними пухлинами. Пацієнти, у яких рівень АФП і β -хГТ не знижується після лікування, мають значно гірший прогноз, тоді слід поміркувати над зміною тактики лікування. Оскільки є можливість застосування альтернативного радикального лікування, визначення рівня маркерів слід здійснювати раз на 1-2 місяці протягом року після лікування, а надалі — з меншою частотою. Підвищення рівня АФП і β -хГТ часто є першою ознакою рецидиву несемінатозних гермінативних пухлин і такий результат аналізу повинен спонукати до негайного початку лікування.

Визначення рівня β -хГТ застосовують для діагностики гестаційних захворювань трофобласта, що є рідкісним злоякісним ускладненням вагітності. З допомогою аналізу рівня маркера можна оцінити відповідь на лікування і виявити рецидив, аналогічно як у випадку з гермінативними пухлинами (таблиця 2).

Раковий антиген СА 125

Антиген СА 125 — це глікопротеїн, що в нормі виробляється в ціломічному епітелії в період розвитку плоду. Цей епітелій вистилає порожнини тіла і покриває яйники.

Підвищення рівня СА 125 найчастіше асоціюється з епітеліальним раком яйників, хоча концентрація маркера може збільшуватись і при інших злоякісних пухлинах. Рівень СА 125 підвищений у близько 85 відсотків жінок з епітеліальним раком яйників, однак лише у 50% жінок з I стадією захворювання. Рівень маркера зростає у міру збільшення маси пухлини і є найвищим при пухлинах немущинної

Таблиця 2.
Рівень АФП і β -хГТ при гермінативних пухлинах і гестаційних хворобах трофобласта

Пухлина	Збільшення рівня АФП	Збільшення рівня β -хГТ
Семінома і дисгермінома	Ніколи*	Інколи, мінімальне
Ембріонально-клітинна карцинома	Так	Так
Хоріокарцинома	Ні	Так
Пухлини жовточного міхурця	Так	Ні
Тератома	Ні	Ні
Гестаційні хвороби трофобласта†	Ні	Так

АФП — альфа-фетопротеїн; β -хГТ — бета субодиниця хоріонічного гонадотропіну людини. *Будь-який рівень АФП свідчить про наявність несеміноматозного компонента; у цій ситуації новотвір слід трактувати як несеміноматозну гермінативну пухлину. †Гестаційне захворювання трофобласта — це не гермінативна пухлина, а рідкісна гінекологічна пухлина, що має зв'язок з вагітністю.

гістологічної будови. Низка доброякісних хвороб спричиняє підвищення рівня антигену СА 125, імовірно, внаслідок стимуляції серозних оболонок (таблиця 1).

Низька чутливість тесту в ранніх стадіях і низька поширеність хвороби обмежують ефективність застосування аналізу на СА 125 з метою скринінгу раку яйників. У найбільшому зі здійснених донині досліджень рівень СА 125 визначали в усіх пацієнток раз на рік протягом трьох років і при виявленні підвищеного рівня виконували додаткове ультразвукове дослідження. Позитивна прогностична цінність була 20%, тобто на кожен випадок виявлення раку яйників припадало п'ять діагностичних лапаротомій. Виживання жінок, у яких рак яйників було діагностовано завдяки скринінговому визначенню рівня СА 125, не було ліпшим.

Нині тривають рандомізовані дослідження з метою з'ясування ролі СА 125 у скринінгу раку яйників. У жінок з синдромами спадкового раку яйників рекомендують здійснювати щорічні ультразвукові дослідження і скринінгові аналізи на СА 125.

Визначення рівня СА125 застосовують як додатковий метод для діагностики об'ємних утворів у тазі. У жінок після менопаузи з пальпабельними пухлинами таза рівень СА 125 понад 65 ОД/мл має позитивну прогностичну цінність 98 відсотків для раку яйників. Оскільки в жінок доменопаузального віку є багато доброякісних причин підвищення рівня СА 125, визначення цього маркера менш доцільне у цій популяції пацієнток.

Нині рак яйників лікують методом максимального хірургічного видалення, після чого клінічно чи рентгенологічно залишається мінімальна маса пухлини. Оскільки дослідження засвідчили кореляцію рівня СА 125 з активністю захворювання, онкологі керуються визначенням рівня СА 125 при виборі лікувальної тактики. Після кінцевого лікування раку яйників рівень СА 125 слід визначати кожні три місяці протягом

двох років, надалі — з меншою частотою. Підвищення рівня СА 125 у період контрольного спостереження майже завжди свідчить про рецидив раку яйників.

Простато-специфічний антиген (ПСА)

Простато-специфічний антиген (ПСА) — це глікопротеїн, який виробляється епітеліальними клітинами передміхурової залози. Рівень цього маркера може підвищуватись при раку передміхурової залози, простатиті, доброякісній гіперплазії передміхурової залози, її травмі, а також після еякуляції (таблиця 1).

У чоловіків з простатитом рівень ПСА повертається до норми протягом восьми тижнів після зникнення симптомів. Рекомендують вичікувати 48 годин після еякуляції для визначення рівня ПСА.

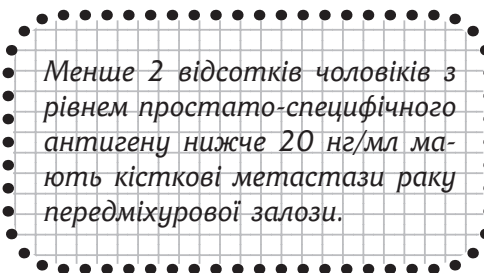
Пальцеве ректальне обстеження передміхурової залози не приводить до підвищення рівня ПСА понад норму. У чоловіків, які приймають фінастерид (Proscar) протягом більше шести місяців отриманий рівень ПСА слід подвоювати для точного відображення справжнього рівня, оскільки препарат є інгібітором ферменту і пригнічує нормальний синтез ПСА в передміхуровій залозі. При раку передміхурової залози позитивна прогностична цінність рівня ПСА понад 4 нг/мл становить 20–30% і збільшується до 50% якщо рівень ПСА перевищує 10 нг/мл. Однак у 20–30% чоловіків з раком передміхурової залози рівень ПСА перебуває в межах норми.

Для поліпшення позитивної прогностичної цінності аналізу ПСА застосовують модифікації нормального рівня маркера залежно від віку, статі, швидкості, густини і відсотка незв'язаного (вільного) антигену. На сучасному етапі ці модифікації не привели до поліпшення результатів. Однак у пацієнтів з рівнем ПСА від 4 до 10 нг/мл швидкість підйому рівня ПСА і відсоток вільного антигену допомагають у прийнятті клінічних рішень. Швидкість збільшення рівня на 0,75 нг/мл на рік є діагностичною ознакою раку. Якщо менше ніж 10 відсотків ПСА є незв'язаним, позитивна прогностична цінність для раку простати становить 55% порівняно з 8% у разі, якщо понад 25% ПСА перебуває в незв'язаній формі.

Питання скринінгу раку передміхурової залози залишається дискусійним. Сурогатними свідченнями користі скринінгу є нижчий рівень ПСА і більш рання стадія хвороби на момент встановлення діагнозу. Обмеженнями скринінгу є сумніви у перевагах лікування локалізованого раку передміхурової залози, імовірність виявлення клінічно неважливих пухлин і небезпека ускладнень, що супроводжують лікування. Експерти Американської урологічної асоціації рекомендують давати пацієнтам повну інформацію для того, щоб дати їм змогу прийняти поінформоване рішення щодо скринінгу раку передміхурової залози з допомогою аналізу на ПСА (таблиця 3).

Якщо прийнято рішення здійснювати визначення рівня ПСА, скринінг рекомендують починати у віці 40 років у чорношкірих осіб і в усіх пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом раку передміхурової залози. У пацієнтів без факторів ризику і мінімальною тривалістю життя 10 років скринінг слід починати у віці 50 років. Якщо рівень маркера підвищений, пацієнта слід скерувати на біопсію залози. Нині тривають рандомізовані дослідження, метою яких є засвідчення доцільності цих рекомендацій.

Рівень ПСА дає змогу передбачити наявність метастазів пухлини. Пацієнти з недавно встановленим діагнозом раку передміхурової залози і рівнем ПСА нижче 20



Таблиця 3.

Інформація для пацієнтів про скринінг раку передміхурової залози

Рак передміхурової залози — це поширене і потенційно смертельне захворювання, однак, більшість пацієнтів помирають з раком, ніж від раку передміхурової залози.

Скринінг дає змогу виявити більше випадків раку, обмеженого лише самою залозою, однак немає доказів, що таке раннє виявлення рятує життя.

У більшості випадків причиною підвищення рівня ПСА не є рак передміхурової залози.

Місцеве лікування раку передміхурової залози ефективне, однак супроводжується ускладненнями, зокрема, імпотенцією або нетриманням сечі.

Імовірно, що скринінг з допомогою визначення рівня ПСА доцільний у певної категорії чоловіків, однак характеристики цієї групи осіб ще не визначені.

ПСА — простато-специфічний антиген.

нг/мл рідко мають кісткові метастази і не потребують скенування кісток, оскільки частота виявлення метастазів пухлини у таких пацієнтів не перевищує 2 відсотків. Крім того, виконання комп'ютерної томографії недоцільне у чоловіків з рівнем ПСА нижче 25 нг/мл. Досвід спеціалізованих центрів свідчить, що в разі якщо виявлено вузол у передміхуровій залозі, результати скенування кісток позитивні і рівень ПСА перевищує 100 нг/мл, лікування часто призначають без виконання біопсії.

Після лікування раку передміхурової залози рівень ПСА слід визначати кожні 6 місяців протягом 5 років, а надалі — раз на рік. У чоловіків після радикальної простатектомії виявлення будь-якої концентрації ПСА є важливою ознакою. У цих пацієнтів доцільним є застосування альтернативної променевої терапії, якщо рецидив міститься в ложі передміхурової залози за даними скенування апаратом ProstaScint — радіологічного методу, при якому застосовують радіоактивні антитіла, які зв'язуються лише з тканиною передміхурової залози.

Після променевого лікування концентрація ПСА не знижується до найменшого рівня протягом одного чи двох років. Три послідовні збільшення рівня ПСА свідчать про біохімічний рецидив у попередньо опроміненій ділянці. Метастази переважно не проявляють себе клінічно протягом у середньому восьми років, а смерть не настає протягом у середньому 13 років. Отже, при прийнятті рішення щодо тактики лікування слід враховувати вік пацієнта і супутні захворювання.

Рак без встановленого первинного вогнища

Є сумніви щодо цінності пухлинних маркерів у пацієнтів з раком без встановленого первинного вогнища. Логічно припускати, що визначення низки пухлинних маркерів може допомогти встановити локалізацію первинної пухлини. На жаль, більшість маркерів недостатньо специфічні для цієї мети. Однак при виявленні аденокарциноми в чоловіків похилого віку значне підвищення рівня ПСА має достатню специфічність для встановлення діагнозу раку передміхурової залози.

При малодиференційованих пухлинах слід призначати аналіз на АФП і β -хГТ. Значне підвищення рівня цих маркерів свідчить про наявність гермінативних пухлин поза межами статевих залоз. У жінок з карциноматозом очеревини або злоякі-

сним асцитом та підвищеним рівнем СА 125 необхідно призначати лікування раку яйників.

Основне застосування пухлинних маркерів наведено в таблиці 4.

Таблиця 4.
Основне застосування пухлинних маркерів

Пухлинний маркер	Первинні пухлини	Застосування пухлинного маркера		Спостереження після первинного лікування	Моніторинг ефективності лікування
		Скринінг	Діагностика		
СА 27.29	Рак грудної залози	Ні	Ні	Поміркуйте, якщо в пацієнтів високий ризик рецидиву; рівень СА 27.29 слід визначати кожні 4–6 місяців.	Доцільний
PEA	Колоректальний рак	Ні	Ні	У пацієнтів з високим ризиком рецидиву необхідно визначати рівень PEA кожні 2–3 місяці протягом як мінімум 2-х років.	Дуже доцільний
СА 19-9	Рак підшлункової залози, рак жовчовивідних шляхів	Ні	У певних випадках пухлин підшлункової залози	Ні	Доцільний
АФП	Печінково-клітинний рак, несемінатозні гермінативні пухлини	Ні*	об'ємним	У пацієнтів, пролікованих від несемінатозних гермінативних пухлин, рівень АФП і β -ХГТ слід визначати кожні 1–2 місяці протягом року, надалі — з меншою частотою.	Обов'язковий у пацієнтів, пролікованих від несемінатозних гермінативних пухлин; дуже доцільний у пацієнтів, пролікованих від печінково-клітинного раку
β -ХГТ	Несемінатозні гермінативні пухлини, гестаційні хвороби трофобласта	Ні	Низькодиференційований рак без встановленого первинного вогнища; гестаційні хвороби трофобласта	Несемінатозні гермінативні пухлини: див. АФП вище в таблиці. У пацієнтів, пролікованих від гестаційних хвороб трофобласта рівень β -ХГТ слід визначати кожний місяць протягом 6–12 місяців.	Обов'язковий у пацієнтів, пролікованих від несемінатозних гермінативних пухлин або гестаційних хвороб трофобласта
СА 125	Рак яйників	Ні†	Додатковий метод для діагностики об'ємних утворів таза у жінок після менопаузи; злякисний асцит у жінок з раком без встановленого первинного вогнища	Слід визначати рівень СА 125 кожні 3 місяці протягом 2-х років, надалі — менш часто.	Дуже доцільний
ПСА	Рак передміхурової залози	Так	Аденокарцинома без встановленого первинного вогнища; чітко позитивний результат скенування кісток і наявність вузла в передміхуровій залозі	Слід визначати рівень ПСА кожні 6 місяців протягом 5 років, надалі — раз на рік. Будь-який рівень ПСА після радикальної простатектомії свідчить про рецидив хвороби. Три послідовні збільшення рівня ПСА після променевої терапії свідчать про рецидив пухлини.	Дуже доцільний

СА — раковий антиген; PEA — раково-ембріональний антиген; АФП — альфа-фетопротеїн; β -ХГТ — бета субодиниця хоріонічного гонадотропіну людини; ПСА — простато-специфічний антиген.

* За винятком дібраних пацієнтів з цирозом неалкогольної етіології.

† За винятком спадкових синдромів раку яйників.

Підготував Роман Шиян