

UNIwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Lekarski

lek. Mateusz Kamiński

Wpływ stężenia bilirubiny na stężenie markerów nowotworowych u chorych
leczonych z powodu żółtaczki mechanicznej.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk

Praca wykonana w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik jednostki: prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk

Łódź 2019

Wstęp: Żółtaczka mechaniczna spowodowana jest najczęściej chorobami nienowotworowymi, a nowotwory odpowiadają ogółem za 30% przypadków żółtaczki pozawątrobowej. Pierwszym objawem raka głowy trzustki jest zazółcenie skóry spowodowane zablokowanym odpływem żółci. Dla chorego istotne jest zróżnicowanie etiologii choroby. Pomocnym narzędziem diagnostycznym jest oznaczenie markerów nowotworowych w surowicy krwi.

Cel pracy: Zbadanie i porównanie stężenia markerów nowotworowych CEA, CA 15-3, CA 125 i CA 19-9 u chorych z żółtaczką mechaniczną u chorych o etiologii nowotworowej i nienowotworowej oraz zbadania zależności ich poziomu od poziomu bilirubiny przed leczeniem (doba 0) oraz podczas obniżeniu poziomu bilirubiny w trakcie leczenia (doba 1 i 7).

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 61 chorych hospitalizowanych z powodu żółtaczki mechanicznej, którzy mieli wykonany ERCP w celu usunięcia przeszkody w przepływie żółci przez drogi żółciowe. Chorych podzielono na dwie grupy w zależności od etiologii żółtaczki mechanicznej – nowotworowej lub nienowotworowej. U chorych oznaczono stężenie bilirubiny całkowitej oraz markerów CEA, CA 15-3, CA 125 oraz CA 19-9 przed leczeniem (doba 0) oraz po zastosowaniu leczenia (doba 1 i 7).

Wyniki: Przed rozpoczęciem leczenia żółtaczki mechanicznej w grupie chorych nowotworowych mediany stężeń markerów CEA – 3,65 ng/ml, CA 19-9 – 274,5 U/ml oraz bilirubiny 16,4 mg/dl były istotnie statystycznie wyższe niż w grupie chorych o etiologii nienowotworowej: CEA – 1,6 ng/ml, CA 19-9 – 71,9 U/ml oraz bilirubina 8,52 mg/dl. Mediany stężeń markerów CA 15-3 (22,4 vs 21,8 U/ml) oraz CA 125 (25,5 vs 21 U/ml) w dobie 0 są nieistotnie statystycznie wyższe (odpowiednio $p=0,81$ i $p=0,063$) w grupie chorych o etiologii nowotworowej. Poziom markera CA 19-9 przed rozpoczęciem leczenia jest wyższy od górnej granicy normy u większości chorych, bez względu na etiologię żółtaczki. Stężenia pozostałych markerów u 15-40% chorych również przekracza górną granicę normy, bez względu na etiologię żółtaczki z wyjątkiem CEA w grupie chorych nienowotworowych, które było wyższe u 5,4% chorych.

Wraz ze spadkiem poziomu bilirubiny uległy istotnemu statystycznie obniżeniu mediany stężenia CA 19-9 w obu grupach chorych (dla grupy nowotworowej w dobie 0 274,5 U/ml do 60,55 U/ml w dobie 7; $p=0,012$, dla grupy nienowotworowej odpowiednio 71,9 U/ml do 27,7 U/ml, $p<0,0001$). Poziom CEA w grupie chorych o etiologii nowotworowej również istotnie zmniejszył się (3,65 ng/ml do 2,6 ng/ml $p=0,004$) ze spadkiem bilirubiny.

Wnioski: Oznaczenie markerów CEA, CA 15-3, CA 125 oraz CA 19-9 w momencie wystąpienia żółtaczki mechanicznej nie pozwala na potwierdzenie lub wykluczenie jej etiologii nowotworowej. W przypadku wysokich stężeń markerów pomocne może być oznaczenie ich w kolejnych dobach po zabiegu odbarczającym żółtaczkę, gdyż poziom CA 19-9 oraz CEA ulega zmniejszeniu wraz z ustępowaniem żółtaczki.

Summary

Introduction: Obstructive jaundice is usually caused by benign condition, however in 30% it is associated with malignant disease. A cancer in the head of the pancreas can impair a bile flow through common bile duct resulting in the yellowish pigmentation of the skin. It is important for the patient to differentiate the etiology of jaundice. The tumor markers could be a useful diagnostic tool in these cases.

Aim: The aim of the study was to evaluate CEA, Ca 15-3, Ca 125 and Ca 19-9 in patients with obstructive jaundice and to compare the value of tumor markers depending on the etiology of jaundice – benign or malignant. The assessment was made before (day 0) and after treatment (day 1 and 7) when bilirubin level was decreased.

Material and methods: Serum levels of CEA, Ca 15-3, Ca 125, Ca 19-9 and total bilirubin were evaluated on the day 0, 1 and 7 from 61 patients admitted to the surgical ward because of the mechanical jaundice. ERCP was performed to remove the obstruction of bile ducts. In dependence on jaundice etiology patients were divided into two groups – malignant and non-malignant etiology.

Results: Before the treatment the serum concentrations of CEA, Ca 19-9 and bilirubin were significantly higher in malignant than in non-malignant group (median CEA 3,65 vs 1,6 ng/ml; Ca 19-9 274,5 vs 71,9 U/ml and bilirubin 16,4 vs 8,52 mg/dl). The median levels of Ca 15-3 (22,4 vs 21,8 U/ml) and Ca 125 (25,5 vs 21 U/ml) were not significantly higher in malignant group ($p=0,81$ and $p=0,063$ respectively). An elevated Ca 19-9 serum level (>37 U/ml) on day 0 was found in the majority of patients in both groups. Other cancer antigens were elevated in 15-40% of patients in both groups except for CEA serum level in non-malignant group which was elevated only in 5,4% patients.

Decrease of bilirubin level between day 0 and 7 results in significant decrease of Ca 19-9 level in both groups (malignant group 274,5 U/ml on day 0 vs 60,55 U/ml on day 7; $p=0,012$; non-malignant 71,9 vs 27,7; $p<0,0001$ respectively). CEA serum level was significantly higher on day 0 (3,65 ng/ml) than on day 7 (2,6 ng/ml; $p=0,004$) in malignant group.

Results: The determination of CEA, Ca 15-3, Ca 125 and Ca 19-9 on mechanical jaundice onset cannot confirm or exclude a malignant cause of the disease. However when the levels of Ca 19-9 or CEA are high before the treatment it is useful to evaluate it after relief of jaundice.