

UNIwersytet Medyczny w Łodzi
Wydział Lekarski



Lek. Michał Właźlak

**Przydatność oznaczania markerów nowotworowych Ca 19.9 i CEA
w diagnostyce różnicowej guzów torbielowatych trzustki**

Rozprawa doktorska

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Strzelczyk
Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi

Łódź 2020

Streszczenie

Tło: Torbiele nowotworowe trzustki stanowią ok. 20% wszystkich torbieli trzustki. Częstość rozpoznania zmian torbielowatych trzustki (*PCL - Pancreatic cystic lesions*) wzrasta. Śluzowe nowotwory torbielowate (*IPMN – Intraductal papillary mucinous neoplasms* i *MCN – Mucinous cystic neoplasms*) to stany przedrakowe z uwagi na duży potencjał złośliwości. Markery nowotworowe Ca 19.9 i CEA, często wykorzystywane w diagnostyce nowotworów trzustki, mają ograniczone zastosowanie w diagnostyce nowotworów torbielowatych trzustki, a dane badań naukowych na ten temat pokazują zróżnicowaną przydatność. Antygen Ca 19.9 w surowicy odznacza się czułością ok. 80% w różnicowaniu raka przewodowego trzustki, a jego podwyższony poziom jest udowodnionym czynnikiem ryzyka złośliwości IPMN. Natomiast marker CEA oznaczany w płynie z torbieli różnicuje z ok. 80% czułością torbiele nowotworowe śluzowe, nie różnicuje jednak postaci łagodnych i złośliwych. Z punktu widzenia klinicznego najważniejsze jest wyodrębnienie chorych ze złośliwymi oraz przedrakowymi postaciami PCL (MCN i IPMN).

Cel: Celem rozprawy jest zbadanie i porównanie stężenia markerów Ca 19.9 i CEA w surowicy u pacjentów ze zmianami torbielowatymi trzustki oraz określenie czułości i swoistości dla obu markerów w diagnostyce potencjalnie złośliwych nowotworów torbielowatych trzustki (IPMN i MCN).

Materiał i metody: Badaniem objęto 125 pacjentów operowanych z powodu PCL ze zmierzonym poziomem Ca 19.9 i CEA przed operacją, podzielonych (na podstawie badania histopatologicznego pooperacyjnego) na grupę kontrolną, $n = 70$ (pseudotorbiele) i grupę badawczą, $n = 55$ (torbiele nowotworowe). Przy użyciu standardowych narzędzi statystycznych porównano stężenia markerów Ca 19.9 i CEA w zmianach torbielowatych trzustki oraz zbadano czułość i swoistość obu markerów w wykrywaniu torbieli nowotworowych śluzowych spośród PCL.

Wyniki: Średni poziom Ca 19.9 nie różni się ($p = 0,1$) u chorych z pseudotorbielą (10,67 U/ml) i torbielą nowotworową (12,45 U/ml). Marker ten nie różnicuje zmian torbielowatych

o różnych potencjale złośliwości: pseudotorbiele, nowotwory torbielowate nie-śluzowe i nowotwory torbielowate śluzowe ($p = 0,22$). Dla markera CEA istotną różnicę ($p = 0,036$) stwierdzono porównując pseudotorbiele (2,46 ng/ml) i torbiele nowotworowe (2,19 ng/ml). Siła tego efektu jest słaba, a obie wartości mieszczą się w granicach normy ($CEA \leq 5$ ng/ml). Podobnie jak w przypadku Ca 19.9, nie stwierdzono istotnej różnicy w stężeniu markera CEA

w surowicy, zestawiając zmiany torbielowate o różnym potencjale złośliwości ($p = 0,08$). Markery Ca 19.9 i CEA oznaczane w surowicy charakteryzują się niską czułością (7% - Ca 19.9, 17% - CEA) w rozpoznawaniu torbieli nowotworowych śluzowych, jednak odznaczają się dobrą swoistością w przypadku podwyższonego wyniku (98% Ca 19.9, 93% CEA). Markery te odznaczają się wysoką swoistością (100%) w różnicowaniu nowotworów śluzowych z nie-śluzowymi.

Wnioski: Markery Ca 19.9 i CEA w surowicy nie nadają się do screeningu nowotworów torbielowatych śluzowych (niska czułość), jednak z uwagi na wysoką swoistość są uzupełniającym dla wywiadu i badań obrazowych narzędziem diagnostycznym w różnicowaniu PCL.

Summary

Background: Pancreatic cystic neoplasms constitute about 20% of all pancreatic cysts. The frequency of diagnoses for pancreatic cystic lesions (PCL) increases. Neoplastic mucinous cysts (*IPMN – Intraductal papillary mucinous neoplasms and MCN – Mucinous cystic neoplasms*) are precancerous lesions due to high malignant potential. Ca 19.9 and CEA markers, commonly used in the diagnosis of pancreatic neoplasms, have limited use in the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms, and research data show varying usefulness of both markers. Serum Ca 19.9 antigen has a sensitivity by approx. 80% in the differentiation of pancreatic ductal adenocarcinoma and its increased level is a proven risk factor for IPMN malignancy. The CEA marker determined in cyst fluid differentiates mucinous cystic neoplasms with sensitivity by approx. 80%, but does not differentiate benign and malignant lesions. From the clinical point of view the most important is to differentiate patients with malignant and precancerous forms of PCL (MCN and IPMN).

Aim: The aim of the dissertation is to examine and compare the concentration of Ca 19.9 and CEA serum markers in patients with pancreatic cystic lesions and determination of sensitivity and specificity for both markers in the diagnosis of potentially malignant pancreatic cystic neoplasms (IPMN and MCN).

Material and methods: The study included 125 patients operated on due to PCL with measured levels of Ca 19.9 and CEA before surgery, divided (based on postoperative histopathological examination) into a control group, $n = 70$ (pseudocysts) and research group, $n = 55$ (neoplastic cysts). Using standard statistical tools, the concentrations of Ca 19.9 and CEA markers were compared in patients with pancreatic cystic lesions. The sensitivity and specificity of both markers in the detection of mucinous cystic neoplasms from PCL were examined.

Results: The average Ca 19.9 level does not differ ($p = 0.1$) in patients with pseudocyst (10.67 U/ml) and neoplastic cyst (12.45 U / ml). This marker also does not differentiate patients with various malignancy potential: pseudocysts, mucinous and non-mucinous neoplastic cysts ($p = 0.22$). For the CEA marker, a significant difference ($p = 0.036$) was found by comparing pseudocysts (2.46 ng/ml) and neoplastic cysts (2.19 ng/ml). The strength of this effect is weak, and both values are within normal limits ($CEA \leq 5$ ng/ml). As with Ca 19.9, no significant difference was found in serum CEA marker concentration, comparing cystic lesions with various malignancy potential ($p = 0.08$). Serum Ca 19.9 and CEA markers are characterized by low sensitivity (7% - Ca 19.9, 17% - CEA) in the diagnosis

of mucinous cystic neoplasms from PCL, however, they have good specificity in the case of an elevated result (98% Ca 19.9, 93% CEA). Serum markers (Ca 19.9 i CEA) are characterized by high specificity (100%) in the differentiation of mucinous neoplastic cysts from non-mucinous neoplastic cysts.

Conclusions: Serum Ca 19.9 and CEA markers are not suitable for screening mucinous neoplastic cysts (low sensitivity), however, due to their high specificity, they are a supplementary diagnostic tool in PCL differentiation for history and imaging.