

*A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának, az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (igazgató: Rácz István dr. egyetemi tanár) és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Női Klinikájának (igazgató: Csömör Sándor dr. egyetemi tanár) közleménye*

### **Tumor marker vizsgálatok a bőrgyógyászat szolgálatában\***

TERSTYÁNSZKY EDIT DR., PULAY TAMÁS DR., RÁCZ ISTVÁN DR.,  
TEMESVÁRI ERZSÉBET DR., GILDE KATALIN DR. ÉS  
SOMLAI BEÁTA DR.

**Összefoglalás:** Szerzők tumor marker — lipidhez kötött szíalsav (LKSZ), Carcinoembrionális antigén (CEA) vizsgálatokat alkalmaztak 140 melanoma malignum miatt gondozott beteg állapotának monitorizálására, valamint 98 kontakt urticariás és 397 paraneoplasztikus szindróma gyanúja miatt kezelt beteg vizsgálatára, akikben a klinikai tünetek daganat lehetőségére utaltak.

Eredményeik szerint primer cutan melanomában, amikor a távoli metasztázis lehetősége a klinikai vizsgálatok szerint kizárható volt, az LKSZ 19-ből 17 alkalommal negatív eredményt adott. A klinikailag bizonyíthatóan metasztázisú kórformákban az LKSZ vizsgálata 44-ből 34 esetben kórjelző volt, tehát megegyezett a klinikai vizsgálat eredményével. 10, a klinikai vizsgálat alapján tévesen negatív LKSZ eredményt mutató beteg közül 7-nek cutan metasztázisa volt.

A rizikócsoportokban történt szűréssel kiemelt betegek daganatkutatásának találati aránya — a hagyományos módszerek szerinti 15,6%-ról 48,3%-ra volt javítható.

**Kulcsszavak:** tumor marker, melanoma malignum, kontakt urticaria, paraneoplasztikus szindróma

A szakirodalomban ma egyetértés van abban, hogy a tumor markereket két dologra lehet felhasználni:

1. Ismert daganatos betegek állapotában bekövetkező változások követésére — ezt monitorizálásnak nevezzük.

2. Olyan betegek vizsgálatára, akikben a klinikai tünetek daganatra utalnak [1, 2].

Az alábbiakban azt kívánjuk bemutatni, miként állítottuk a bőrgyógyászat szolgálatába a fenti elvek figyelembevételével az általunk elérhető tumor markereket.

A bőrgyógyászati betegségek közül monitorizálásra alkalmasnak gondoltuk a szövettannal igazolt melanomás betegeinket, akik az OBNI Onkodermatológiai Ambulanciáján állnak gondozás alatt. Állapotváltozásuk folyamatos követésében a metasztázis korai előrejelzésében reméltünk segítséget kapni a tumor marker vizsgálatról.

A tumor markerek másik felhasználási területét a bőrgyógyászatban — daganat lehetősége miatt vizsgált — két betegcsoportban véltük megtalálni. A kontakt urticaria furcsa nem klasszifikálható immunmechanizmusa és a vele

\* Előadás formájában elhangzott a prof. dr. Király Kálmán-emlékülésen, 1989. szeptember 28-án.

együtt észlelt kompenzatórikusnak értékelhető fokozott B-sejt aktivitás teoretikusan felveti a daganat elleni védekezés gyengeségét [3, 6]. Amennyiben munkahipotézisünk igaz, úgy e csoportban a daganatok előfordulása megnő. Ezért látszott érdemesnek megvizsgálni e betegcsoportot, hogy vajon a tumor markerek segítségével kiemelhetők-e közülük azok, akiknél már kialakult daganattal kell számolni?

A paraneoplasztikus szindróma gyanúját felvető súlyos klinikai kép mögött gyakran banális ok húzódik meg [5]. Ezen betegek közül kiválasztani azokat, akiknél a tumorkutatást el kell rendelni — a bőrgyógyász felelőssége. Sem a beteg, sem pedig az egészségügy számára nem közömbös, hogy milyen találati aránnyal végezzük e fizikailag és anyagilag egyaránt rendkívül megterhelő vizsgálatsorozatot.

#### *Beteganyag, módszer*

Az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet (OBNI) Onkodermatológiai Ambulanciáján melanoma malignum miatt gondozott 140 betegnél 168 lipidhez kötött szial-sav (LKSZ) vizsgálat történt. 19 esetben volt módunk vért venni a nálunk jelentkező még nem operált primaer cutan melanomás betegektől, akiknek sorsát később is figyelemmel tudtuk kísérni. A 140 betegnél a klinikus a vérvétel pillanatában fizikális vizsgálat, UH-, rtg-, rutin laborvizsgálatok (vérkép, süllyedés, LDH stb.) alapján minősítette a beteget daganatmentesnek, vagy daganatosnak. A tumor marker vizsgálat eredményének és a klinikus véleményének összevetéséből vontuk le következtetéseinket.

Az OBNI Allergológiai Laboratóriumának 10 éves beteganyagából kiemeltük azt a 98 kontakt urticariás beteget, akik tüneteik gyakori recidívája miatt folyamatos gondozásra szorultak. Mindegyikük szérumából elvégeztük a LKSZ- és Carcinoembrionalis Antigén (CEA) vizsgálatát.

A SOTE Bőrklínikáján 1987 októbere és 1989 májusa között paraneoplasztikus szindróma gyanújával vizsgált 397 betegben történt LKSZ- és CEA-meghatározás. Összehasonlítottuk a tumorkutatás hatékonyságát a hagyományos módon (laboratóriumi leletek, általános klinikai és bőrtünetek alapján) tumorkutatásra irányított betegek, valamint az emelkedett tumor marker szintjük révén kiemelt betegek esetében.

Az LKSZ-vizsgálatot Schumann—Pulay [4] módszerével a REANAL LKSZ kitjével végeztük az előírások szerint, a CEA meghatározásához a BIOMEDICA cég CEA—MRIA kitjét használtuk, a gyári előírások betartásával.

#### *Eredmények, megbeszélés*

140 melanoma malignum miatt gondozott betegben 168 LKSZ vizsgálat történt. Választ vártunk arra a kérdésre, hogy primér cutan melanomát el lehet-e differenciálni más, banális bőrelváltozásoktól. 19 betegből történt vérvétel a primér tumor eltávolítása előtt. Közülük mindössze 2 esetben volt az LKSZ értéke emelkedett. Ennek alapján úgy tűnik, hogy a differenciáldiagnosztikához nem nyújt segítséget ez a módszer. Azonban a két LKSZ pozitív beteg tu marker értéke azóta is fokozatosan emelkedik, így felmerül a lehetősége, hogy már a műtét időpontjában távoli metasztázist jelzett a magas LKSZ-szint.

A műtét után ellenőrzött betegeknél a metasztázis korai felderítése igen nagy jelentőséggel bír a betegek további sorsát illetően. Azt vizsgáltuk, hogy jelzi-e távoli metasztázis létét az LKSZ, illetve a beteg pillanatnyi állapotának megítélésében a tumor marker eredménye és a klinikus véleménye mennyiben korrelál? Eredményeinket az I. táblázatban foglaltuk össze. 168-ból 45 esetben volt pozitív a tumor marker, 34 esetben ez megegyezett a klinikus véleményével, aki metasztázist talált. A 11 látszólag tévesen pozitív tumor marker eredményünkről azóta kiderült, hogy 4 betegnél később igazolódott a belső szervei metasztázis ténye, a maradék 7 betegnél az idő dönti el, hogy kinek

I. táblázat  
140 melanoma malignumban szenvedő beteg 168 lipidhez kötött szilársav (LKSZ) eredménye a klinikum tükrében

	LKSZ pozitív	LKSZ negatív	
Klinikailag daganatos	34	10	44
Klinikailag teljes remisszió	11	113	124
Összesen:			168

volt igaza. A 123 LKSZ szerint tumormentesnek talált betegből (LKSZ negatív) 10-ben a klinikus metasztázist véleményezett (tévesen negatív LKSZ). Azóta közülük 2 esetben szövettannal igazolódott a klinikus tévedése (hegszövet, zsírszövet), 7 betegben a vizsgálatok cutan metasztázist bizonyítottak, 1 betegnek volt belső szervi metasztázisa. Valószínűnek látszik, hogy ha belső szervi manifesztáció nincs — cutan metasztázist ez a tumor marker nem jelez. Szerencsére ezeket a gondos klinikai vizsgálat észleli, és így esetükben a tumor marker vizsgálat szerepe, azaz a tévesen negatív eredmény jelentősége gyakorlatilag elhanyagolható.

Mindezek alapján a módszer találati pontossága 87,5%-nak, érzékenysége 77,2%-nak, fajlagossága 91,1%-nak bizonyult, így monitorizálásra alkalmasnak tartjuk.

A 98 kontakt urticaria miatt gondozott betegnél elvégzett LKSZ- és CEA-vizsgálat eredményét a II. táblázat mutatja. 12 esetben volt emelkedett az LKSZ vagy CEA szintje. Ezen betegeket tumorkutatásra irányítottuk. 7 nőbeteg értékei az ún. szürke zónába estek, náluk a tumor marker vizsgálatok ismétlését és további szoros obszerválást tartunk szükségesnek.

Eredményeink alátámasztani látszanak azt a teóriát, hogy a kontakt urticariás, nehezen tünetmentesíthető betegek egy új rizikócsoporthoz tartoznak a daganat előfordulása szempontjából. Ennek bizonyítéka természetesen csak a szövettannal igazolt felderített tumor lehet, mely az így kiszűrt betegeknél a már jelenleg is folyó tumorkutatástól várható. Ezen eredményekről később számolunk be.

A paraneoplasztikus szindróma gyanúját felvető 397 betegnél az LKSZ és CEA vizsgálatának eredményét a III. táblázatban foglaltuk össze. A vizsgálat lezárásakor a 397 betegből 62-nél volt igazolható a bőrtüneteik háttérében megbúvó malignus folyamat (15,6%). Közülük 57 betegnél a tumor marker

II. táblázat  
98 kontakt urticariás beteg LKSZ, CEA vizsgálatának eredménye

	Nő n=80	Férfi n=18
LKSZ pozitív	6	3
LKSZ szürke zóna	7	—
CEA pozitív	3	—

397 paraneoplasztikus szindróma tüneteit mutató beteg tumor marker (TM) vizsgálatának és klinikai daganatkutatásának eredményei

	TM pozitív	TM negatív	
Igazolt daganat	57	5	62
Sikertelen daganatkutatás	61	274	335
Összesen:			397

emelkedett értékével jelzett. A klinikai eredmények tükrében 5 tévesen negatív betegünk volt. A 118 — pozitív tumor marker eredménye alapján — kiemelt betegnél elvégzett daganatkutatás találati aránya 48,3%-nak adódott. Fenti eredmények alapján a módszer találati pontossága 83,3%, érzékenysége 91,8%, fajlagossága 82,0%, így e tumor marker vizsgálatokat alkalmasnak tartjuk bőrtüneteik alapján daganatos rizikócsoportba sorolt betegek szűrésére.

Meg kell jegyezzük, hogy a 98 kontakt urticariában szenvedő, valamint a 397 paraneoplasztikus szindróma miatt kivizsgált betegünk valójában nem illeszthetők bele a tumor markerek felhasználását illetően létrejött nemzetközi megállapodások kereteibe [1, 2]. Kétségtelenül a paraneoplasztikus csoportba tartozó betegek egy része — 115 beteg mutatott daganatos jeleket is, így a konvenció 2. pontjába sorolhatók. A többi betegünk azonban rizikócsoport szűrését jelenti, ami véleményünk szerint új, de fontos és hasznos alkalmazási területét jelenti a tumor marker vizsgálatoknak.

IRODALOM: 1. Consensus on tumor markers: 5th international conference on human tumor markers. 19—23. Sept. 1988. Stockholm. 2. Garrett, E. P. and Kurtz, R. S.: Med. Clin. of North Am. 70, 1295 (1986). — 3. Lahti, A., Krogh, G., Maibach, H. J.: Contact urticaria syndrome in Dermatologic Immunology and Allergy edited by J. Stone, the C. V. Mosby Company. St. Louis—Toronto—Pincerton 379 (1985). — 4. Pulay, T.: Doktori disszertáció. 1987, Budapest. — 5. Rácz, I., Dénes, M. és Ablonczy, É.: Bőrgyógy. Vener. Szle. 52, 241 (1976). — 6. Temesvári, E., Jobbágy, A.: Contact Dermatitis 13, 197 (1985).

Érkezett: 1989. 10. 16.

Közlésre elfogadva: 1989. 12. 22.

Terstyánszky, E., Pulay, T., Rácz, I., Temesvári, E., Gilde, K., Somlai, B.: Tumor marker examinations in dermatology

The authors used tumor marker examinations (lipide bound sial acid:LBSA, carcinoembryonic antigen:CA) for monitoring of condition of 140 patients suffering from malignant melanoma as well as for examinations of 98 patients suffering from contact urticaria and 397 patients suspect of paraneoplastic syndrome. 17 of 19 LBSA examinations were negative in patients suffering from primary cutaneous melanoma. 34 of 44 LBSA examinations were pathognostic in clinically metastatic forms. The success of tumor detection of the patients raising from the risk group by screening was increased from 15.6% to 48.3%.