

Streszczenie

Wstęp

Płyn gromadzący się w jamie opłucnej stanowi częsty i poważny problem kliniczny. Trudność sprawia ustalenie przyczyny tego zjawiska, a jest ono konieczne do podjęcia właściwej terapii. Podstawowym postępowaniem diagnostycznym jest badanie cytologiczne płynu pobranego w wyniku torakocentezy. Jednak badanie to wykazuje niską czułość. Kolejnym etapem w diagnostyce płynu opłucnowego są metody inwazyjne, obarczone ryzykiem powikłań, nie zawsze możliwe do wykonania. Stąd prowadzone są badania oceniające przydatność zastosowania markerów. Dotychczas najczęściej stosowanym markerem jest CEA. Jeżeli istnieje podejrzenie, że przyczynę gromadzenia się płynu może stanowić międzybłoniak złośliwy opłucnej, podejmowane są badania z użyciem rozpuszczalnej postaci mezoteliny (SMRP), będącej glikoproteina wykazującą nadekspresję na powierzchni jego komórek.

Cel badania

Celem pracy jest ocena przydatności oznaczania stężenia SMRP w surowicy i w płynie opłucnowym w procesie wykrywania nowotworowego charakteru płynu oraz precyzowania przyczyny jego gromadzenia. Dodatkowym celem pracy jest porównanie dokładności diagnostycznej badania stężenia SMRP i CEA w surowicy oraz w płynie opłucnowym, a także ocena przydatności równoczesnego oznaczania tych markerów, w procesie określania charakteru płynu opłucnowego.

Material i metoda

Do badania zakwalifikowano 85 chorych z obecnością płynu w jamie opłucnowej, leczonych w Katedrze i Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze. Chorych uczestniczących w badaniu podzielono na 3 grupy: 1 – chorzy na międzybłoniaka opłucnej (n = 26), 2 – chorzy na nowotwory gruczołowe (n = 35): raka płuca (n = 24), raka jelita grubego (n = 4), raka piersi (n = 3), raka nerki (n = 2), raka gruczołu krokowego (n = 1) i raka przełyku (n = 1), 3 – chorzy na schorzenia nieonkologiczne (n = 24): niewydolność krążenia (n = 10), sarkoidoza (n = 2), wysiękowe zapalenie opłucnej (n = 9), marskość wątroby (n = 2) i reumatoidalne zapalenia stawów (n = 1).

Grupę 4 (n=65) stanowili byli pracownicy Zakładu Materiałów Izolacyjnych w Ogrodzieńcu, u których doszło do zawodowego narażenia na działanie azbestu. W grupie 1, 2 i 3 oznaczono poziom SMRP i CEA w surowicy oraz w płynie opłucnowym, a w grupie 4 zbadano jedynie poziom SMRP w surowicy. Pomiaru stężenia markerów dokonano za pomocą metody immunoenzymatycznej ELISA. Do oznaczenia stężenia SMRP użyto zestawu MESOMARK TM produkcji Fujirebio Diagnostics, wykorzystującego przeciwciała monoklonalne: 4H3 i OV569. Stężenie CEA w surowicy i w płynie opłucnowym oznaczono za pomocą komercyjnego testu firmy DRG Diagnostics.

Wyniki

Uzyskano istotnie wyższe wartości średnie stężeń SMRP w surowicy i w płynie opłucnowym w grupie chorych na międzybłoniaka złośliwego opłucnej w porównaniu z innymi grupami badanymi. Na podstawie analizy krzywej ROC, za wartość progową najlepiej różnicującą międzybłoniaka od innych rozpoznań, przyjęto stężenie SMRP w surowicy równe 1,6 nmol/l. Stężenie to zapewnia 89,5 % swoistość i 68 % czułość testu oraz pole pod krzywą ROC oznaczane jako AUC na poziomie 76,3 %. Natomiast stężenie SMRP w płynie równe 30,3 nmol/l, zapewnia 88,9 % swoistość i 52,6 % czułość testu oraz AUC 68,6 %. Za wartość progową najlepiej różnicującą przypadki nowotworowe od nieonkologicznych, stężenie SMRP w płynie wynosi 8,95 nmol/l. Stężenie to zapewnia 91,3 % swoistość i 58 % czułość testu oraz AUC 74,3 %. Natomiast dla CEA w płynie wartość AUC wyniosła 65,9 %. W różnicowaniu przypadków nowotworowych od nieonkologicznych stwierdzono wzrost AUC dla kombinacji badania stężeń SMRP i CEA w płynie opłucnowym.

Wnioski

1. Pomiar stężenia SMRP w płynie opłucnowym jest dobrym uzupełnieniem badania cytologicznego, w procesie wykrywania nowotworowego charakteru płynu.
2. Pomiar stężenia SMRP w surowicy jest dobrym badaniem wykrywającym międzybłoniaka złośliwego opłucnej, jako przyczyny gromadzenia płynu w jamie opłucnej.

3. Badanie stężenie SMRP w płynie opłucnowym posiada wyższą dokładność diagnostyczną niż oznaczanie stężenie CEA w płynie, w procesie wykrywania nowotworowego charakteru płynu.
4. Równoczesne oznaczenie SMRP i CEA w płynie wykazuje wyższą dokładność diagnostyczną w porównaniu z badaniem stężenia pojedynczych markerów, w określaniu charakteru płynu opłucnowego.

Słowa kluczowe: wysięk opłucnowy, markery nowotworowe, mezotelina, antygen karcynoembrionalny, międzybłoniak, azbest.

Abstract

Background

Pleural effusion is a common and serious clinical problem. Difficulty is to determine the cause of this phenomenon which is necessary to take appropriate treatment. The basic diagnostic procedure is cytologic evaluation pleural fluid collected by thoracentesis. However, this examination shows low sensitivity. The next step in the diagnosis of pleural fluid are invasive methods with the risk of complications which is not always possible to perform. Therefore, studies are evaluating the suitability of the use of markers. So far, the most commonly used marker is CEA. If a malignant pleural mesothelioma is suspected as the cause of pleural effusion, are undertaken studies using a soluble mesothelin related protein (SMRP), a glycoprotein overexpressing on its cell surface.

Aim of the study

The aim of the study was to evaluate the usefulness of determining the concentration of SMRP in serum and pleural fluid in the detection of neoplastic nature of the fluid and specify the reasons for its collection. An additional aim of the study was to compare the diagnostic accuracy of SMRP and CEA levels in the serum and pleural fluid and also appreciation of usefulness of simultaneous determination of these markers in the process of determining the nature of pleural fluid.

Material and methods

The study contained 85 patients with the presence of fluid in the pleural cavity, treated in Department and Clinic of Lung Diseases and Tuberculosis in Zabrze. Patients participating in the study were divided into 3 groups: 1 - patients with mesothelioma (n = 26), 2 – patients with adenocarcinoma (n = 35): lung cancer (n = 24), colorectal cancer (n = 4), breast cancer (n = 3), kidney cancer (n = 2), prostate (n = 1) and esophageal cancer (n = 1), 3 - patients with diseases non-oncological (n = 24): heart failure (n = 10), sarcoidosis (n = 2), exudative pleuritis (n = 9), liver cirrhosis (n = 2)

and rheumatoid arthritis (n = 1). Group 4 (n = 65) were former employees of the Department of Insulation Materials in Ogrodzieniec, who developed occupational exposure to asbestos. In group 1, 2 and 3 indicates the level of SMRP and CEA in serum and pleural fluid, in group 4 were tested only SMRP levels in serum. Measurement of biochemical markers was made by the method of ELISA. To determine the concentration of SMRP used a set of MESOMARK™ production Fujirebio Diagnostics, using monoclonal antibodies: 4H3 and OV569. The concentration of CEA in the serum and the pleural fluid was determined using a commercial assay DRG Diagnostics company.

Results

A significantly higher mean serum and pleural fluid concentrations SMRP in patients with malignant pleural mesothelioma were achieved in comparison with other treatment groups. Based on the ROC curve analysis, the threshold is best differentiating mesothelioma from other diagnoses adopted SMRP serum concentration equal to 1.6 nmol / l. This concentration provides 89.5% specificity and 68% sensitivity and area under the ROC curve is determined as AUC at 76.3%. Additionally, the concentration of SMRP fluid equal to 30.3 nmol / l, provides a 88.9% specificity and 52.6% sensitivity and 68.6% AUC. The threshold for differentiating cancerous from non-oncological cases, SMRP concentration in the fluid is 8.95 nmol / l. This concentration provides 91.3% specificity and 58% sensitivity and 74.3% in AUC. But for CEA in the fluid AUC was 65.9%. The differential case of non-oncological tumor was an increase in AUC for the combination of the concentration SMRP and CEA in pleural fluid.

Conclusions

1. Measurement of SMRP concentration in pleural fluid is a good supplement for cytology examination in detection of malignant pleural effusion.
2. Measurement of the serum concentration SMRP is a good test for detection of malignant pleural mesothelioma as the cause of pleural effusion.

3. Examination SMRP concentration in pleural fluid has a higher diagnostic accuracy than concentration of CEA in detection of malignant pleural effusion.
4. Simultaneous determination of SMRP and CEA in the fluid has a higher diagnostic accuracy compared to testing the concentration of individual markers in determining of malignant pleural effusion.

Key words: pleural effusion, tumor markers, mesothelin, carcinoembryonic antigen, mesothelioma, asbestos.