

PERAN SEROLOGI PENANDA TUMOR pada KANKER PARU

IRMAWANTY SETIAPUTRI
RS PARU DR.H.A ROTINSULU
2016

Sero-Imunologi

Bagian ilmu Imunologi yang mempelajari reaksi antigen-antibodi secara invitro

Sehingga umumnya yang digunakan dalam pemeriksaan Serologi adalah darah (serum)

PENANDA TUMOR (*TUMOR MARKER*)

Zat yang dihasilkan oleh sel kanker atau sel-sel tubuh lainnya dalam merespon adanya kanker atau kondisi tertentu (bukan kanker);

Penanda tumor dapat dibuat oleh sel-sel normal maupun oleh sel-sel kanker;

Namun , pada kondisi adanya kanker diproduksi pada tingkat yang jauh lebih tinggi;

Penanda Tumor dapat ditemukan dalam cairan tubuh (ekstrasel) dan sel/jaringan tumor penderita kanker ;

Penanda tumor umumnya adalah protein (antigen)

Beberapa penanda tumor dapat berhubungan dengan hanya satu jenis kanker;

tetapi ada pula yang berhubungan dengan dua atau lebih jenis kanker;

Kadang2 kondisi non kanker dapat pula menyebabkan tingkat penanda tumor tertentu meningkat

Bagaimana penggunaan Penanda Tumor

Penanda Tumor digunakan untuk membantu mendeteksi, mendiagnosa (DD/, staging, perkiraan volume), dan mengelola kanker (terapi, prognosis, evaluasi-monitoring-deteksi);

Meskipun tingkat yang lebih tinggi dari penanda tumor dapat menunjukkan adanya kanker, ini saja tidak cukup untuk mendiagnosa kanker;

Oleh karena itu, pengukuran penanda tumor biasanya dikombinasikan dengan tes lain, seperti biopsi, untuk mendiagnosa kanker;

Kadar penanda tumor dapat diukur sebelum pengobatan untuk membantu merencanakan terapi yang tepat

Kadar penanda tumor dapat mencerminkan tahapan penyakit dan / atau prognosis pasien

Penanda tumor juga diukur secara periodik selama terapi kanker

Penurunan tingkat penanda tumor atau kembali ke tingkat normal penanda ini dapat menunjukkan bahwa kanker merespon pengobatan, sedangkan tidak ada perubahan atau peningkatan dapat menunjukkan bahwa kurang/tidak respon pada terapi yang diberikan

Penanda tumor juga dapat diukur setelah perawatan kanker yang telah selesai untuk mendeteksi adanya kekambuhan

Dapatkah penanda tumor digunakan sebagai skrining

Penggunaan Penanda Tumor sebagai bahan skrining akan menjadi berguna bila memiliki sensitivitas yang sangat tinggi (kemampuan untuk benar mengidentifikasi orang-orang yang memiliki penyakit) dan spesifisitas (kemampuan untuk benar mengidentifikasi orang-orang yang tidak memiliki penyakit).

Meskipun penanda tumor sangat berguna dalam menentukan diagnosis, respon pengobatan atau menilai adanya kekambuhan,

tetapi belum ada penanda tumor yang diidentifikasi sampai saat ini cukup sensitif atau spesifik untuk digunakan sebagai skrining kanker

Bagaimana penanda tumor diuku

Sampel cairan tubuh atau jaringan tumor

Banyak metode yang digunakan untuk mengukur kadar penanda tumor, secara serologi umumnya menggunakan metode ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) dengan bahan darah (serum) pasien

Jika penanda tumor yang digunakan untuk menentukan apakah pengobatan bekerja atau apakah ada kekambuhan , tingkat penanda akan diukur dalam beberapa sampel yang diambil dari waktu ke waktu;

Biasanya " pengukuran serial, " yang menunjukkan apakah tingkat penanda meningkat , tetap sama , atau menurun , lebih bermakna daripada pengukuran tunggal

Petanda Tumor yang dihasilkan dapat dikelompokkan berhubungan dengan:

- Respons penderita (*host response marker*)

Petanda ini umumnya berhubungan dengan adanya reaksi inflamasi, baik sebagai respons terhadap tumornya sendiri, respons terhadap destruksi jaringan atau respons terhadap infeksi yang berkaitan dengan kanker.

- Pertumbuhan dan destruksi sel (*cell turnover marker*)

Petanda pertumbuhan dan destruksi yang sudah lama dikenal adalah LDH, fosfatase alkali dll. Selain itu produk sel yang mengalami destruksi adalah sitokeratin CK8,CK18 dan CK19 (TPA) atau Cyfra21.1 sering dilepaskan ke dalam serum atau cairan tubuh lainnya akibat dekomposisi jaringan.

- Proliferasi (*proliferation*)

Petanda ini dilepaskan oleh sel-sel yang sedang membelah secara aktif dan mengindikasikan pertumbuhan sel. Contoh petanda ini antara lain Ki67, PCNA (proliferating cell nuclear antigen) dan TPS (tissue polypeptide specific antigen).

- Petanda diferensiasi atau asal usul sel (*differentiation marker*)

Merupakan substansi yang diproduksi oleh sel atau jaringan tertentu, termasuk diantaranya berbagai jenis protein, enzim, isoenzim dan hormon. Beberapa diantaranya PSA (prostate specific antigen), β -HCG (human chorionic gonadotropin), AFP (alpha-fetoprotein), CEA (carcinoembryonic antigen), CA15.3, anti-GAL dan MUC-1.

Penanda Tumor Paru

1. *Carcinoembryonic antigen (CEA)*
2. *Neuron-specific Enolase (NSE)*
3. *Squamous cell carcinoma antigen (SCC)*
4. *Cytokeratin 19 Fragments (Cyfra 21-1)*

CEA (*Carcinoembryonic Antigen*)

CEA biasanya diproduksi dalam jaringan pencernaan selama perkembangan janin , tetapi produksi berhenti sebelum kelahiran;

Oleh karena itu , CEA biasanya ada kadar yang sangat rendah dalam darah orang dewasa yang sehat ;

Pada bbrp jenis tumor kadarnya meningkat sehingga dapat digunakan sebagai penanda tumor (colorectal, paru, gastric, pancreatic, payudara dll)

CEA dapat digunakan untuk melacak adanya sel kanker, seberapa baik pengobatan kanker bekerja atau mendeteksi munculnya sel kanker kembali

Tetapi pada kondisi non - neoplastik tertentu seperti colitis ulcerative, pankreatitis , sirosis , COPD , penyakit Crohn , hipotiroidisme serta pada perokok berat kadar CEA dalam darah dapat meningkat

Referensi Kadar CEA

Rentang normal CEA biasanya **pada <5 ng /mL**

Tingkat melebihi 10 mg /L jarang karena penyakit jinak atau peningkatan sedang yang mungkin terjadi akibat merokok

NSE (*Neuron-Specific Enolase*)

Enolase merupakan enzim glikolitik, dalam bentuk bbrp isoenzim jaringan

Neuron enolase spesifik (NSE) dihasilkan dalam jaringan saraf , neuroendokrin dan sel ganas neuroektodermal (*small cell lung ca*=SCLC, neuroblastoma, karsinoid usus)

NSE dapat pula ditemukan pada eritrosit, plasma sel&trombosit

Pengukuran kadar NSE berguna dalam diagnosis dan pemantauan lanjut pasien dengan *small cell lung ca* (SCLC)

70% dari pasien dengan *small cell lung ca* (SCLC) mengalami peningkatan konsentrasi NSE serum dan; Kadar NSE pada sel tumor yang memproduksi NSE, berkaitan dengan dengan massa tumor dan aktivitas metabolik tumor

Kadar yang meningkat memiliki prognosis yang buruk begitu pula sebaliknya.

Referensi kadar NSE

Nilai referensi
 $\leq 15 \text{ ng / mL}$

Interpretasi NSE bermanfaat dalam tindak lanjut pasien Keberhasilan pengobatan, konsentrasi serum NSE dapat turun dalam waktu paruh sekitar 24 jam .

Kadar NSE yang menetap tinggi pada keadaan tidak adanya penyebab lain (hemolysis, Hb>20 gr/dl, *Proton pump inhibitor treatment* atau adanya neurologi diagnosis) kemungkinan ada tumor persisten;

Sedangkan kadar yang meningkat dapat menunjukkan tumor yang telah menyebar

SQUAMOUS CELL CARCINOMA ANTIGEN (SCC)

Adalah 48 kD protein yang merupakan *serpin protease inhibitor*

Pengukuran serum SCC digunakan pada karsinoma sel skuamosa: serviks , esofagus , kepala , leher dan paru-paru .

Salah satu aplikasi yang paling penting dari pengukuran SCC pada kanker paru adalah sebagai penunjang diagnosis histologis

Referensi kadar SCC

Nilai referensi
 $\leq 2 \text{ ng / mL}$

Kadar SCC $> 2 \text{ ng /mL}$ memiliki probabilitas 95 % pada *non small cell lung ca* dan 80 % kemungkinan memiliki *squamosa ca*

CYFRA 21-1 (*Cytokeratin 19 fragmen*)

CYFRA 21.1 adalah penanda tumor yang relatif baru yang menggunakan dua antibodi monoklonal spesifik terhadap sitokeratin 19 fragmen;

CYFRA 21-1 merupakan produk sel yang mengalami destruksi yang sering dilepaskan ke dalam serum atau cairan tubuh lainnya akibat dekomposisi jaringan.

CYFRA 21-1 sangat cocok untuk *non small cell lung ca* (NSCLC) karena merupakan penanda tumor yang paling sensitif, termasuk tumor squamous ;

CYFRA 21-1 dipakai untuk membantu menegakkan diagnosis kelainan paru yang jinak seperti pneumonia, sarcoidosis, TBC, bronchitis kronik, asma, dan emfisema

Referensi Kadar CYFRA 21-1

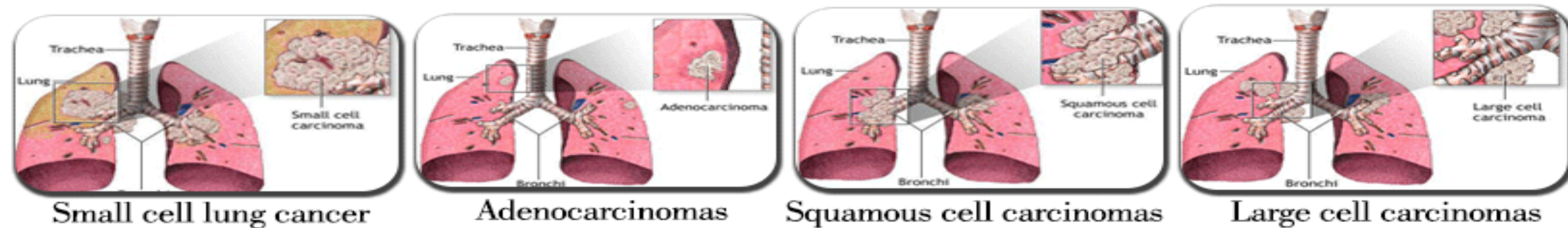
Referensi normal
 ≤ 3.3 ng/ml

Secara umum CYFRA 21-1 memiliki sensitivitas tinggi untuk
Ca Paru

PENANDA TUMOR PARU

JENIS TUMOR	BASELINE MARKER
Adenocarcinoma	CYFRA 21-1, CEA
Squamous cell carcinoma	CYFRA 21-1, SCC
Large cell carcinoma	CYFRA 21-1, CEA
Small cell carcinoma	NSE dan CYFRA 21-1

Lung cancer types



Referensi

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Center J Clin* 2011;61.
2. Kresno SB. Ilmu Dasar Onkologi. Edisi Kedua. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2011.
3. Ishiguro F, Fukui T, Mori S, Katayama T, Sakakura N., et al. Serum Carcinoembryonic Antigen Level as a Surrogate Marker for the Evaluation of Tumor Response to Chemotherapy in Nonsmall Cell lung Cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;16:242-7.
4. Lim YK, Kam MH, Eu KW. Carcinoembryonic antigen screening: how far should we go? *Singapore Med J*. 2009;50:862-5.
5. Mumbakar PP, Raste AS, Ghadge MS. Significance of tumor markers in lung cancer. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2006;21:173-6.
6. Wiekopf B, Demangeat C, Purohit A, Stenger R, Gries P., et al. Cyfra 21-1 as a Biologic Marker of Non-small Cell Lung Cancer. *Chess*. 1995;108:163-69
7. Maeda Y, Segawa Y, Takigawa N, Takata I, Fujimoto N. Clinical Usefulness of Serum Cytokeratin 19 Fragment as a Tumor Marker for Lung Cancer. *Internal Medicine*. 1996;35:764-71.
8. Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, Filiberti R, Marroni P., et al. Decline in Serum Carcinoembryonic Antigen and Cytokeratin 19 Fragment During Chemotherapy Predicts Objective Response and Survival in Patients With Advanced Nonsmall Cell Lung Cancer. *Cancer*. 2006;107:2842-9.
9. Cho WCS. Role of miRNAs in lung cancer. *Expert Rev Mol Diagn*. 2009;9:773-6.
10. Du L, Schageman JJ, Irnov, Girard L, Hammond SM., et al. MicroRNA expression distinguishes SCLC from NSCLC lung tumor cells and suggests a possible pathological relationship between SCLCs and NSCLCs. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2010;29:75 <http://www.jeccr.com/content/29/1/75>.

worldcancerday.org

TERIMA



KASIH

FEBRUARY 4th