

# MARKUESI TUMORAL Ca 15-3 TEK PACIENTËT ME HEMOGLOBINOPATI. LIDHJA E TIJ ME HEMOLIZËN

MANIKA FACE, ELENI ANASTASI, ANILA GODO, NDOK MARKU,  
BLEDI KREKA, ELIZANA PETRELA\*

## Summary

### TUMORAL MARKER Ca 15-3 IN PATIENS WITH HEMOGLOBINOPATHY. CORRELATION WITH HEMOLYSIS

Ca 15-3 is a glycoprotein produced by the epithelial cells in human organism. Scientific data reflects the presence of this marker in malignant pathologies such as breast cancer, where it suggests the future follow up of patients with this pathology, but at the same time we find high levels in some benign conditions, for example: geriatric people, pregnancy etc. The normal values belong to the interval 9-31 U/ ml.

**Objective** of our article is Evaluation of the increased level of this marker in our patients and its correlation with other laboratory data as manifestations of haemolysis.

**Material and methods:** We evaluated the values of Ca 15-3 in 50 patients of our center (40 with Thalassaemia Major and 10 with Sickle Cell Disease). Age of the patients is 2- 18 years old. They don't suffer from any other disease (it is excluded).

**Results:** 75% of patients with Thalassaemia major had high levels of Ca 15-3 (we have considered pathologic level more than 25% of Upper Limit of Normal). 5 pts with Sickle Cell disease had high levels of ca 15-3. There is a correlation between high levels of the marker and high levels of LDH, indirect bilirubin and hemoglobin level. Ca 15-3 is much higher in patients transfused inadequately (not with the right amount of packed red blood cells).

**Conclusion:** Ca 15-3 is commonly elevated in patients with haemoglobinopathy. This seems to be connected with ineffective erythropoiesis in Bone Marrow. This marker can be released as a result of apoptosing of erythroblasts in Bone Marrow.

Hemoglobinopatitë janë gjendje klinike mjaft serioze që shkaktohen nga mutacioni i një gjeni. Çdo vit lindin rreth 300 000 fëmijë me hemoglobinopati, prej tyre 60000-70000 me talasemi major. Sot, ashtu si në botë, edhe në vendin tonë mbijetesa e pacientëve me hemoglobinopati është rritur ndjeshëm.

Si rezultat i rritjes së jetëgjatësisë dhe përmirimit të cilësisë së jetës, në të njëjtën kohë këta pacientë mund të provojnë edhe sëmundje të tjera shoqëruese.

Për këtë arsye ka vlerë të madhe monitorimi i shumë parametrave biokimikë të pacientit, që jo gjithmonë janë specifike për një patologji të caktuar.

#### Qëllimi i punimit

Qëllimi i punimit tonë është vlerësimi i rritjes së markuesit tumoral Ca 15-3 tek pacientët me hemoglobinopati dhe korrelacioni i tij me të dhënat e tjera laboratorike si manifestime të hemolizës.

\* Dërguar në redaksi në Qershor 2008, miratuar në Shtator 2008.

Nga QSUT "Nënë Tereza" Shërbimi i i Pediatriisë.

Adresa për letërkëmbim: Face M.: QSUT "Nënë Tereza" Shërbimi i i Pediatriisë.

Ca 15-3 është një glikoproteinë, e cila prodhohet nga qelizat epiteliiale në organizëm. Haset në patologjitë kryesisht malinje (kanceri i gjirit), ku merr vlerë edhe për ndjekjen e pacientëve me këtë patologji. Ndhmon në monitorimin e përgjigjes ndaj kemioterapisë. Nivele të larta të këtij markuesi hasen edhe në disa gjendje të veçanta beninje.

- Moshë e tretë,
- Shtatëzani,
- Patologji me efuzione seroze,
- Disa kolagjenoza etj.

**Vlerat e tij normale i përkasin intervalit 9-31 U/ ml.**

**Laktat dehidrogjenaza është enzimë e glikolizës.**

**Vlerat e normës janë 200-370 UI/L**

Ekzistojnë 5 izoenzima të LDH: LDH1, LDH2; LDH3; LDH4; LDH5. LDH katalizon shndërrimin e laktatit në piruvat dhe anasjelltas. Për shkak të cilësive të tij kinetike, LDH1 dominon në indet që kanë furnizim të pasur me oksigjen, pikërisht sepse këto inde i nënshtrohen metabolizmit oksidativ. Izoenzimat LDH1 dhe LDH2 hasen më shpesh në muskulin kardiak, veshka dhe eritrocite.

LDH1, LDH2 rriten më tepër në infarkt miokardi, anemi megaloblastike, anemi hemolitike. Ndërsa izoenzimët e tjera rriten në: hepatite akute, miopati, neoplazi, cirroza hepaticë gjendje shoku, hipoksi etj.

**Bilirubina e tërthortë është fraksioni i bilirubinës totale që rritet në hemoliza të ndryshme, disa sëmundje të glukuronimit hepatic etj. Pra është një tregues që vlerëson shkatërrimin eritrocitar. Vlera normale është <1 mg/dl..**

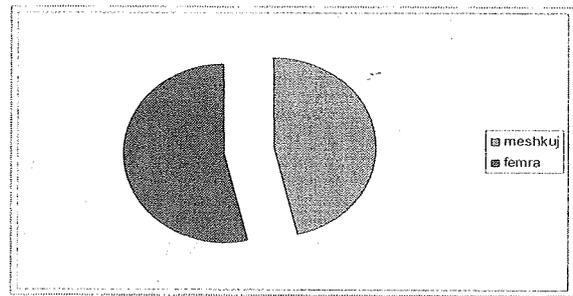
**Materiali dhe metoda**

Janë matur vlerat e Ca 15-3 tek 50 pacientë me hemoglobinopati (40 me talasemia major dhe 10 me drepanocitozë). Krahas tij janë vlerësuar edhe disa tregues të tjerë biologjikë si: LDH, bilirubina e tërthortë, niveli i hemoglobinës pretransfuzionale.

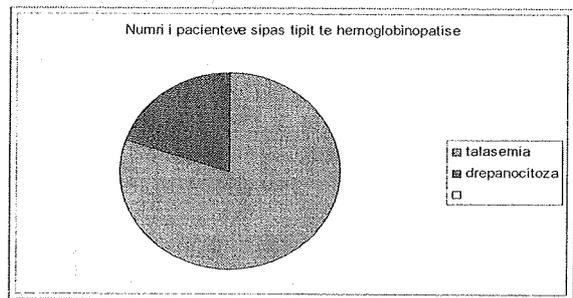
Pacientët e marrë në studim i përkasin grup-moshës 2-18 vjeç. Për të gjithë ata janë përjashtuar sëmundjet e tjera shoqëruese që mund të lidheshin me ndonjë tregues biologjik të rritur. U studiuan 50 pacientë, nga këta ishin 23 të sëmurë meshkuj dhe 27 femra me hemoglobinopati.

**Rezultatet**

**Grafiku nr.1 Shpërndarja e pacientëve sipas gjinisë**

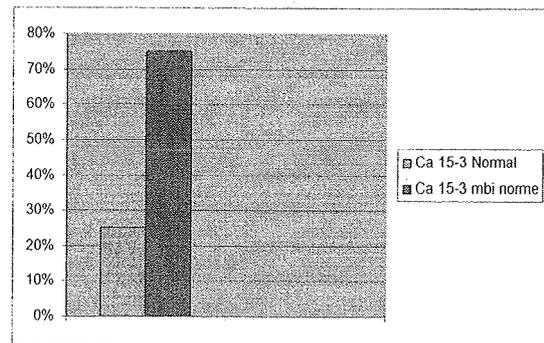


**Grafiku nr.2 Shpërndarja e pacientëve sipas hemoglobinopatisë**



Markuesi Ca 15-3, u gjet i rritur në 75% të pacientëve të marrë në studim. Rritje u konsiderua vlera mbi 25% e kufirit të sipërm të normës. Pacientët nuk kishin sëmundje të tjera bashkëshoqëruese të lidhura me rritjen e markuesit.

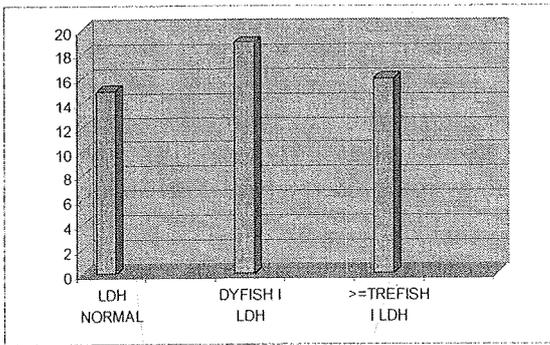
**Grafiku nr.3 Markuesi Ca 15-3 tek pacientët hemoglobinopatë**



**Tabela nr.1 Mesatarja e Ca 15-3 sipas gjinive**

Ca 15-3	Gjinia	Nr.rasteve	Mesatarja	S.D
	M	27	47,09	17,6
	F	23	46,40	17,4

**Grafiku nr.4 Paraqitja e numrit të pacientëve sipas nivelit të LDH**

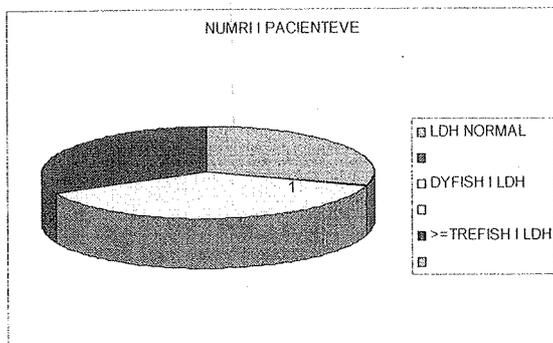


Siç shihet nga grafiku, numri i pacientëve me LDH në vlera normale është 15, me dyfishin e normës është 19 dhe me më shumë se trefishin e vlerës normale është 16.

**Tabela nr.2 Mesatarja e LDH sipas gjinive tek pacientët me hemoglobinopati**

LDH	Gjinia	Nr.rasteve	Mesatarja	S.D
	M	27	686,7	419,4
	F	23	864,6	474,4

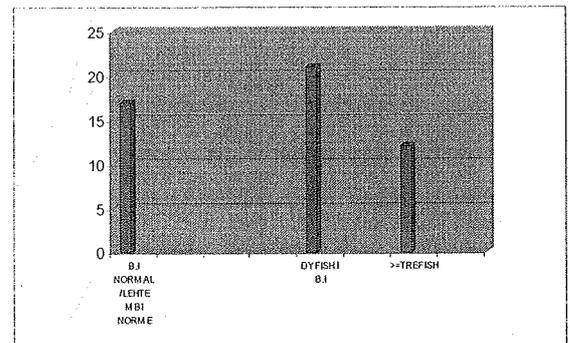
**Grafiku nr.5 Shpërndarja e pacientëve sipas nivelit të LDH**



**Tabela nr.3 Mesatarja e bilirubinës të tërthortë sipas gjinive**

Bilirubina e tërthortë	Gjinia	Nr.rasteve	Mesatarja	SD
	M	27	1,85	0,9
	F	23	2,7	2,2

**Grafiku nr.6 Paraqitja e numrit të pacientëve sipas nivelit të bilirubinës të tërthortë**

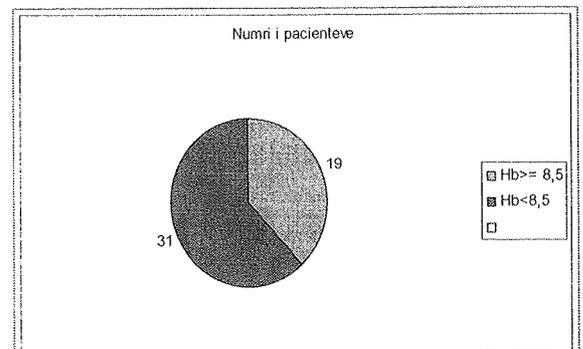


Siç shihet nga grafiku nr.6, numri i pacientëve me vlera normale të bilirubinës të tërthortë është 17, me dyfishin e vlerave normale është 21 dhe me trefishin është 12.

**Tabela nr.4 Mesatarja e vlerës së hemoglobinës pretransfuzionale sipas gjinive**

Hb	Gjinia	Nr.rasteve	Mesatarja	S.D
	M	27	7,64	1,00
	F	23	7,65	1,07

**Grafiku nr.7 Shpërndarja e pacientëve sipas nivelit të hemoglobinës pretransfuzionale**



Pra siç shihet nga tabela nr.4 dhe nga grafiku nr.7, si pacientët femra ashtu edhe meshkuj kishin vlera të ulta të hemoglobinës pretransfuzionale (sasi jo adekuatë e masës eritrocitare të transfuzionuara).

Gjykuar me testin e Studentit për dy mostra të pavarura u pa se nuk ka diferencë statistikisht të rëndësishme midis pacientëve (meshkuj dhe femra) për të gjithë variablat e marrë në studim në intervalin e besueshmerisë 95%.

**Tabela nr.5 Testi i studentit**

	Vlera t	p
Ca 15-3	0,137	0,89
LDH	-1,408	0,16
Bilirubina të tërthortë	-1,998	0,05
Hemoglonina	-0,04	0,96

**Tabela nr.6 Korrelacioni i Pearson-it**

		Bilirubina e tërthortë
LDH	K.korrelacionit	0,295
	Vlera e p	0,03

**Tabela nr.7 Korrelacioni i Pearson-it**

		LDH	Bilirubina e tërthortë	Hemo globina
Ca 15-	K.korrelacionit	0,54	0,43	0,27
	Vlera e p	0,048	0,041	0,034

Ekziston një korrelacion midis vlerave të larta të markuesit Ca 15-3 dhe vlerave të larta të LDH, Bilirubinës indirekte dhe nivelit të ulët të hemoglobinës ( $p < 0,05$ ). Ca 15-3 është më e rritur tek pacientët e transfuzionuar jo rregullisht dhe me sasi jo të mjaftueshme të masës eritrocitare. Nga analiza statistikore rezultoi se nuk ka diferencë sinjifikante midis dy sekseve përsa u takon parametrave biologjikë të studiuar.

#### Përfundimi

**Markuesi tumoral Ca 15-3** është zakonisht i rritur tek pacientët me hemoglobinopati. Mendohet se ky fakt lidhet me shkallën e eritropozës joefektive të palcës kockore. Ky markues mund të çlirohet si rezultat i apoptozës së eritroblastëve (turn over) i shpejtuar. Rritja e vlerave të parametrave të tjerë biologjikë si: LDH, bilirubina e tërthortë janë gjithashtu tregues të hemolizës.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Borgna-Pignati C., et al.: Survival and disease complications in Thalassaemia major" Annals of the N of Sciences 1999,850:227.
2. Weathreall D.J., Clegg J.B.: "Inherited haemoglobin disorders, an increasing global health problem". Bulletin of the World health Organisation 2001, 79(8): 704-2.
3. Angastiniotis M.A., Hadijiminas M.g.: "Prevention of thalassaemia in Cyprus". The Lancet 1991.
4. Wonke B.: "Clinical management of beta thalassaemia major". Seminars hematology 2001, 38(4): 350-9.
5. Modell B., Khan M., Darlison M.: Survival in beta-thalassaemia major in UK, data from the UK Thalassaemia Register". The Lancet 2000, 35: 2051-2.
6. Karnon J., Zeuner D., Brown J., et al: Lifetime treatment costs of beta-thalassaemia major 2. Clinical and laboratory haematology 1999, 21:377-85.
7. Zurlo M.G., De Stefano P., Borgna Pignati C., et al: "Survival and causes of death in thalassaemia major". The lancet 1999, 2:27-30.