

Gastrointestinal Sistem Karsinomalarında Periferik Ven, Portal Ven ve Safrada CEA, CA 19.9 Ölçümlerinin Tanısal Değeri ve Prognostik Önemi

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF CEA AND CA 19.9 DETERMINATION IN PERIPHERAL VEIN, PORTAL VEIN AND BILE OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL SYSTEM CARCINOMAS

İbrahim ÜSTÜN*, Bülent UYSAL**, Doğan ÖZTÜRK***, Nihat ÖZÇİMEN***, Süleyman ORAL****

* Op.Dr., Ankara Onkoloji Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği, Başasis., ANKARA

** Op.Dr., Adana Devlet Hastanesi, ADANA

*** Asis.Dr., Ankara Onkoloji Hastanesi 3.Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA

**** Op.Dr., Ankara Onkoloji Hastanesi Klinik Şefi, ANKARA

Özet

Amaç: Gastrointestinal sistem kanseri olan hastalarda serum CEA ve CA 19.9 seviyeleri ile safra ve vena porta kanındaki CEA ve CA 19.9 seviyelerini incelemek.

Çalışmanın yapıldığı yer: Ankara Onkoloji Hastanesi

Materyal Method: 32'si benign, 161'i malign gastrointestinal sistem hastalığı olan 193 hastadan preoperatif periferik venden, laparotomi esnasında portal ven ve safra kesesinden numune alındı. Bu kan ve safra örneklerinden CEA ve CA 19.9 düzeyleri immulite (Automated Analyzer) yöntemiyle seviyeleri hesaplandı.

Elde edilen verilere göre gastrointestinal sistem malignitesi olan hastaların safra ve portal vendede CEA ile CA 19.9 değerleri periferik ven kanına göre istatistik olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0,05$). Ayrıca portal vendede ve safrada CEA, CA 19.9'u yüksek olan bu hastaların 32 aylık takiplerinde karaciğer metastazı gelişimi yönünden normal değerlere sahip olan hastalara göre anlamlı bir fark bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Bu bulgular bize gastrointestinal sistem kanserli hastaların tanı ve takibinde safra ve portal vendede CEA ve CA 19.9 seviyelerinin periferik vene göre yüksek olduğundan daha güvenli bir yol olduğunu gösterdi. Ayrıca yüksek tümör markerleri bulunan hastalarda karaciğer metastazının daha erken geliştiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: CEA (Karsinoembriyonik Antijen), CA 19.9 (Karbonhidrat Antijen 19.9)

T Klin Gastroenterohepatoloji 2003, 14:139-146

Summary

Objective: To evaluate the levels of CEA and CA 19.9 in the bile and vena porta and in the peripheral veins of the patients with gastrointestinal malignancy.

Institution: Ankara Oncology Hospital

Materials and Methods: Blood samples from 193 patients having gastrointestinal disease, which 32 were benign and 161 were malign, were obtained preoperatively from a peripheral vein and during laparotomy blood and bile samples were drawn from vena porta and gallbladder. The levels of CEA and CA 19.9 were determined by immulite (Automated Analyzer).

The results revealed that CEA and CA 19.9 levels in the portal vein and bile were significantly higher than that in the peripheric vein ($p < 0.05$). During the follow up period of 32 months, it was observed that the risk of developing hepatic metastases were significantly higher in the elevated tumor marker group than the those of who were normal ($p < 0.05$).

Conclusion: These data we found suggests that the levels of CEA and CA 19.9 obtained from the bile and vena porta blood is more valuable than the levels of these taken from the peripheral vein for both diagnosis and follow up. Moreover it is seen that the elevated levels of these tumor markers are associated with early hepatic metastasis.

Key Words: CEA (Carcinoembryonic antigen), CA 19.9 (Carbohydrate antigen 19.9)

T Klin J Gastroenterohepatol 2003, 14:139-146

Kanser, günümüzde insanlığın en önemli sorunlarından. Yapılan çalışmalar 2000'li yıllarda Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüm nedenlerinin başında kanserin geleceğini göstermektedir (1-7).

Yaklaşık her yıl 6 milyon civarında yeni kanser vakası görülmektedir. Akciğer başta olmak üzere bunu meme, kolorektal, mide, prostat, mesane kanseri ve lenfomalar takip eder (2-4,8).

Son yıllarda kanserin erken tanı ve takibinde tümör markerleri klinik kullanımda yerini almıştır. Tümör markerlerinin spesifik ve sensitif olması istenir. Ancak bu tanımı her yönü ile karşılayacak bir tümör markeri bulunmamaktadır (9-13).

İdeal bir tümör markeri yalnız bir tümör hücresi tarafından üretilmeli, normal dokuda üretilmemeli sağlıklı kişilerde ve benign hastalıklarda negatif olmalı, aynı hastalığı tutulmuş tüm kişilerde pozitif olmalıdır. Yine ideal bir tümör markeri ait olduğu doku ve organa spesifik olmalı, yalancı pozitif veya negatif netice vermemelidir. Kan ve idrarda ölçülebilen düzeyleri tümör büyüklüğü ve gelişmesiyle orantılı olarak yükselmelidir. Böyle bir marker erken tanı ve tedavide ayrıca hastalığın takibinde kliniğe yardımcı olur (9,13,14).

Ancak başlangıçta tüm bu özelliklere sahip gibi görünen markerler zamanla çeşitli yönlerden yetersiz kalmakta ve sonuçta klinik yararlılıkları kısıtlı kalmaktadır.

Günümüzde özellikle gasrtointestinal sistem tümörlerinin tanısı ve takibinde CEA ve CA 19.9 rutin kullanılır duruma gelmiştir.

CEA: Onkofetal bir glikoproteindir. 180.000 dalton molekül ağırlığındadır (1,15-19). Büyük oranda karaciğerde yıkılır. Embriyonik ve fetal yaşamda üretilir. Doğumdan sonra üretimi baskılanır. Embriyonik karaciğerde ve pankreasta, amniyotik sıvıda, kord kanında ve belirgin olarak fetal sindirim sisteminde görülür (2,12-14). Sağlıklı insanlarda serumda ve diğer vücut sıvılarında çok az bulunur. CEA normal dokularda da bulunduğundan taramada pek faydalı değildir. CEA daha çok metastaz gelişmesini göstermede etkili bir markerdir. Tümörün tam rezeksiyonundan yaklaşık 3-6 hafta sonra kan dolaşımından kaybolur (2,12-14,20-22).

Kemik, karaciğer, akciğer metastazlarında ve multipl metastazlarda yüksek değerler tesbit edilmiştir (15,23,24). CEA sigara içen erkeklerde 0-6,2 ug/ml iken sigara içen kadınlarda 0-4,9 ug/ml değerindedir.

CA 19.9: Monoklonal antikor NS 19.9 ile tayin edilmiş gastrointestinal kansere bağlı bir antijendir

(9,17,25,26). Molekül ağırlığı 36.000 Dalton olan glikolipit karakterinde bir markerdir (5,27-29).

Yükselmiş düzeyler hepatobilier sistemin benign enflamatuvar hastalığında da görülür. Müsin taşıyan antijenler pankreatik kanserlerde, kolorektal kanserleri de içeren gastrointestinal kanserlerden daha sık tesbit edilir (4,5,27,28,30,31-35). Bu aynı zamanda safra kanalı, overin müsinöz adeno karsinomları ve uterin adenokarisinomlarında da bulunabilir (14,24,36). CA 19.9 37 u/ml 'nin altı normal kabul edilmektedir.

Bu çalışmamızda CEA ve CA 19.9 tümör markerlerinin gastrointestinal sistem tümörlerinin taramasında periferik ven, safra ve portal ven seviyeleri ölçülerek aralarında anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca yüksek seviyelerde bulunan CEA, CA 19.9 seviyelerinin erken metastaz gelişebileceğini göstermesi yönüyle hasta takibinde yardımcı olup olmadığı araştırıldı.

Materyal ve Metod

Haziran 1997-Haziran 2000 tarihleri arasında Gastrointestinal sistem hastalığı olan hastalarda prospektif bir çalışma yaptık. Ankara Onkoloji Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğine müracaat eden 193 hasta çalışma grubuna alınmıştır. Gastrointestinal sistem malignitesi olan 161 ve hepatobilier sistem benign hastalığı olan 32 hastadan periferik venden preoperatif, portal ven ve safra kesesinden peroperatif alınan kan ve safra örneklerinden CEA ve CA 19-9 seviyeleri ölçüldü.

Çalışmaya dahil edilen 193 hastanın dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışma grubunda en genç hasta 26 yaşında en yaşlı hasta 87 yaşında olup, ortalama yaş 54,2 idi. Hastaların 80'i kadın, 116'sı erkekti.

Tablo 1. Gastrointestinal kanserli tüm olgular ve kontrol grubu

Tanı	Olgu Sayısı
Operabl gastrointestinal sistem kanserli hastalar	117 (%59,5)
İnoperabl gastrointestinal sistem kanserli hastalar	44 (%24,7)
Kontrol grubu (benign hastalıklar)	32 (%15,8)

Safra Alma İşlemi: Laparotomi sırasında safra kesesine karaciğer yatağından transhepatik yolla girilerek 6 cc safra numunesi alındı.

Portal Venden Kan Alma İşlemi: Laparotomiyi takiben hepatoduodenal ligament görünür hale getirildi. Koledok belirlendikten sonra enjektör koledokun sol lateralinden teğet geçecek şekilde vena portaya girilerek portal venden 6 cc kan alındı.

Periferik Venden Kan Alma İşlemi: Ön koldan fossa kübital bölgeden yüzeysel venlerden birine girilerek 6 cc kan alındı.

Toplanan örnekler Ankara Onkoloji Hastanesi Nükleer Tıp Bölümünde İmmulite Automated Analyzer (I.A.A.) yöntemiyle çalışıldı. Bu yöntemle normal insanlarda CA 19.9 un üst değeri 33.0, CEA'nın ise sigara içenlerde 5,2 sigara içmeyenlerde 3,4 olarak hesaplanır.

Toplanan örnekleri serum/tampon matriksi eş zamanlı olarak test ünitesine kondu ve yaklaşık 30 dakika 37°C de fasıllı olarak sallanarak inkübe edildi. Bu zaman içinde CEA ve CA 19.9 örnekleri murine monoklonal antikolarla kaplı özel damlacıklara bağlanır. Bağlanmayan serum antifugal yıkama ile ayrıldı. Alkalın fosfotaz kaplı monoklonal antikolar test ünitesinin diğer bir 30 dakikalık siklusu için inkübe edildi. Yine bağlanmayan enzim konjugatları sentrifugal yıkama ile ayrıldı. Daha sonra tekrar substrat adamanty dioxetere, alkalın fosfat ile hidrolize girerek sabit olmayan yapılara döner. Bu bağlanan kompleks aslında bir fotan outputudur. İmmünometre ile ölçülür ve örneklerdeki CEA ve CA 19.9 değerini tesbit imkanı verir.

Bulgular

Çalışma grubuna alınan 193 hastadan 32'sinde benign hepatobilier sistem hastalığı, 161 inde gastrointestinal sistemin malign hastalığı vardı. Hastalıkların dağılımı Tablo 2 ve 3'de verilmiştir.

Çalışmaya alınan 32 benign hepatobilier sistem hastalığı olan hastaların periferik ven, portal ven ve safrasından alınan örneklerin CEA, CA 19.9 değerleri aşağıda Tablo 4'de verilmiştir.

Çalışmamızda serum CA 19.9 için en düşük değer 1.08 u/ml, en yüksek değer 1000 > idi.

Tablo 2. Benign hastalıklar

Tam	Erkek	Kadın	Toplam
Kr. Taşlı kolesistit	7	10	17 (%8.8)
Akut Kolesistit	1	2	3 (%1.6)
Kist Hidatik	6	1	7 (%3.6)
Hemangiom	3	2	5 (%2.6)

Tablo 3. Malign hastalıklar

Tümör lokalizasyonu	Erkek	Kadın	Toplam
Mide	48	32	80 (%41.5)
Kolon	14	9	23 (%11.9)
Rektum	27	19	46 (%23.8)
Pankreas	7	5	12 (%6.2)

Serum CEA için en düşük değer 0.2 ng/ml, en yüksek değer 1000 > idi. Safra da ise CA 19.9 için en düşük değer 4.6 u/ml, en yüksek değer 1000 > idi. Safra CEA için en düşük değer 3.7 u/ml, en yüksek değer 1000 > bulundu.

Kontrol grubundaki 32 benign hastanın sadece 1 tanesinde (%3,1) periferik vende CEA ve CA 19.9 seviyesi yüksekti.

Kontrol grubunda ortalama periferik vendeki değerler; CEA değeri 2,13 ng/ml, CA 19.9 değeri 24,2 u/ml idi. Yine kontrol grubunda safrada ortalama değerler CEA 18,9 ng/ml, CA 19.9 168 U/ml iken, portal vende ortalama değerler CEA 8,7 ng/ml, CA 19.9 95,98 U/ml bulundu.

12 hastada (%37,5) portal ven ve safrada tümör markerleri normaldi. Taşlı kese tesbit edilen 20 hastada ise safra ve portal vende tümör markerleri yüksek bulundu.

Çalışma grubundaki 161 gastrointestinal sistem kanseri olan hastalarda preoperatif periferik venden, peroperatif portal ven ve safrada tümör markerleri çalışıldı. Sonuçlar Tablo 8,9,19'da belirtilmiştir.

Ameliyat edilen 117 hasta üçer aylık periyodlar halinde takipte tutuldu Safrada ve portal vende tümör markerleri yüksek olan kanserli hastalarda periyodik olarak tümör markerleri ve abdominal

Tablo 4. Kontrol grubundaki portal ven, periferik ven, safra CEA, CA 19.9 düzeyleri

Tanı	PORTAL VEN		PERİFERİK VEN		SAFRA	
	CA 19-9	CEA	CA 19-9	CEA	CA 19-9	CEA
Kronik Taşlı Kolesistit	160	5.1	21.2	1.8	280	18
	81	5.3	18.4	2.1	160	14
	79	8.6	14.1	0.2	140	10
	97	11.2	10.6	2.1	180	20
	340	5.8	26.3	1.4	600	24
	80	6.1	17.6	3.6	160	24
	64	6.3	30.1	0.8	50	6.1
	56	5.4	18.2	1.7	102	5.8
	40	9.7	13.1	2.6	124	11.2
	37	8.8	14	2.4	81	4
	38	10.6	16	2.2	140	20
	39	8.1	186	1.9	163	74
	41	7.4	10	1.8	190	13
	43	9.2	13	2.0	220	18
	36	13.1	17	2.3	140	26
39	27	18	1.4	130	51	
43	10	26	1.2	180	20	
Ortalama Değer	77.2	9.3	27.7	1.9	178.8	21.1
Akut Kolesistit	446	33	11	1.8	440	68
	501	30	23	2.6	580	13
	534.3	36.2	66.4	5.8	1000	137
Ortalama Değer	493.8	33	33.5	3.4	673.3	72.7
Karaciğer Kist Hidatiği	21.4	1.7	21	0.9	28.4	2.0
	26.6	2.3	1.08	2.9	29.2	2.6
	30.0	1.8	13.1	2.7	32.0	1.9
	23.6	2.2	8.6	2.6	28.4	2.6
	21.7	3.0	4.7	1.4	24.1	2.4
	20.9	1.9	30.3	1.8	23.1	2.3
	18.1	1.1	21.3	2.7	19.7	2.4
Ortalama Değer	23.2	2	14.3	2.1	26.4	2.3
Hemonjiom	23.2	1.0	18	2.8	28.3	1.7
	32.4	0.9	16	1.7	30.3	1.1
	24.6	1.2	14	1.8	27.1	3.0
	20.3	2.6	29.2	2.4	26.1	2.8
	14.5	2.7	28.6	2.9	20.1	3.0
Ortalama Değer	23	1.7	21.2	2.3	26.4	2.3

USG ile kontrolleri yapıldı. İnoperabl hastalar takibe alınmadı.

Ancak safra ve portal vende tümör markerleri normal olan 32 kişi ve tümör markerleri yüksek olan 56 kanserli hasta düzenli takip edilebilirken diğer hastalar çeşitli nedenlerden dolayı takip dışı kaldı. Takibe alınıp safra ve portal vende tümör markerleri normal olan 32 kanserli hastanın 5'inde (%15,6) ilk 6 ayda, 5'inde (%15,6) ilk 12 ayda karaciğer metastazı görülürken 22 hasta rutin kontrollerine devam etmektedir.

Safra ve portal vende tümör markerleri yüksek olan 53 kanserli hastanın 13'ünde (%24,5) ilk 6

Tablo 5. Kontrol Grubunda Peliferik Vende Tümör Marker Seviyesi

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	1 (% 3,1)	1 (% 3,1)
Normal Olanlar	31 (% 96,9)	31 (% 96,9)
Toplam	32 (% 100)	32 (% 100)

ayda, 18'inde (%33,9) ilk 12 ay içinde karaciğer metastazı saptanmıştır. 22 hastanın ise takibi devam etmektedir.

Tablo 6. Kontrol grubunda portal vende tümör marker seviyesi

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	20 (% 62,5)	20 (% 62,5)
Normal Olanlar	12 (% 37,5)	12 (% 37,5)
Toplam	32 (% 100)	32 (% 100)

Tablo 7. Kontrol grubunda safrada tümör marker seviyesi

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	20 (%62,5)	20 (%62,5)
Normal Olanlar	12 (%37,5)	12 (%37,5)
Toplam	32 (%100)	32 (%100)

Tablo 8. GIS maligniteli hastalarda periferik vende tümör marker seviyeleri

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	28 (% 17,3)	37 (% 22,9)
Normal Olanlar	133 (% 82,7)	124 (% 77,1)
Toplam	161 (% 100)	161 (% 100)

Tablo 9. GIS maligniteli hastalarda portal vende tümör marker seviyeleri

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	69 (% 42,8)	74 (% 45,9)
Normal Olanlar	133 (% 57,2)	87 (% 44,1)
Toplam	161 (% 100)	161 (% 100)

Tablo 10. GIS Maligniteli Hastalarda Safrada Tümör Marker Seviyeleri

	CEA	CA 19,9
Yüksek Olanlar	92 (% 57,1)	128 (% 80)
Normal Olanlar	69 (% 42,9)	33 (% 20,0)
Toplam	161 (% 100)	161 (% 100)

Tartışma

Gastrointestinal kanserlerde tümör markerlerinin kullanımı rutin olarak günümüzde kliniğe yansımıştır. Ancak kullanılan tüm markerler için

sensitivite değerleri yeterince yüksek değildir (27-29,37-40). 1965 de CEA'nın 1979 da CA 19.9'un bulunmasıyla başlayan süreç bugün yararlı sonuçların ortaya çıkmasını sağlamıştır (41). Yapmış olduğumuz çalışmada da gördüğümüz gibi CEA ve CA 19.9 gastrointestinal sistem kanserlerinin taranmasında yararlılığı sınırlı kalmaktadır.

Yashikawa ve arkadaşlarının 145 hastalık periferik vende tümör markerleri taramasında pankreas kanseri ve safra yolları kanserinde tümör markerlerinde belirgin bir yükseklik görülürken, mide ve rektum kanserinde orta derecede yükselme özefagus kanserinde ise yükselme olmadığı gösterilmiştir (42). Bir başka literatüre göre de Evre D kolorektal kanserli olan 82 hastanın 53 ünde (%65) yükselme görülürken, Evre A,B,C hastalarda daha düşük düzeyde yükselmeler olmuştur (43-45).

Blake ve arkadaşları kolorektal tümörlerde plazma CEA ve CA 19.9 seviyelerinin evre B ve C tümörlerde nüks oranını saptamada etkili olacağını savunurken (3), Goslin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada CEA ve CA 19.9 un prognostik etkisi tesbit edememiştir (43).

Bir çok çalışma yüksek CEA ve CA 19.9 seviyelerinin ileri evredeki hastaları ve kötü prognozu gösterdiğini ortaya çıkarmıştır (18,46,47). Bizim çalışmamızda da periferik vende CA 19.9 yüksek çıkan 37 hastanın 23 tanesi, CEA yüksek çıkan 28 hastanın 18 tanesi inoperabldı.

Cerrahiden sonra tümör markerlerinde belirgin düşme küratif rezeksiyonu gösterirken, normal seviyeye düşmemesi palyatif rezeksiyonu, post-operatif seviye yükselmesi yine nüksü gösterebilir (11,12,19,36). Nitekim gastrointestinal sistem malignitesi sebebiyle ameliyat ettiğimiz 161 hastanın %22.9'unda (n=37) periferik vende CA 19.9 yüksekliği olduğu için bu hastaların 14'ünde ortalama 4 hafta sonra düşme görülürken, 23 hastada düşme izlenmemiştir. Bu 23 hastanın inoperabl olması ve yapılan palyatif rezeksiyonlar bu durumu açıklar görüşündeyiz.

CA 19.9 ve CEA tümör dokusundan dolaşıma geçişi ile ilgili mekanizma halen tam bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda tümör

dokusunda yüksek oranda CA 19.9 saptanan olgularda periferik dolaşımda CA 19.9 çok düşük düzeyde bulunabilmektedir (40). Bu bulgu bize karaciğerde henüz bilinmeyen bir mekanizma ile CA 19.9'un presistemik eliminasyona uğramış olabileceğini veya karaciğer sonrasında herhangi bir organ veya sistemde CA 19.9'un metabolize olduğunu ve bu nedenle periferik ven düzeyinin düşük olarak tesbit edildiğini düşündürebilir.

Yeatman ve arkadaşları kolorektal karsinomlarda safra kesesinde CEA ölçümlerinin anormal yüksekliğinin gizli karaciğer metastazlarının ortaya çıkartılmasında duyarlı bir metod olduğunu ileri sürmüşlerdir (48). Fakat safrada tümör markerleri yüksek olup duodenal tubaj ile post operatif takip edilen hastalarda yeterli sonuçlar alınamamıştır (8,48,50).

Safra analizleri bazı durumlarda yanlış pozitif sonuçlar verebilmektedir. Safra sistemi hastalıklarında safra tümör markerleri düzeyi anormal yükselmeler gösterebilir (5,27). Nitekim yapmış olduğumuz çalışmada kontrol grubunda özellikle akut kolesistit vakalarında yüksek sonuçlar çıkmıştır.

Birincil tümör hücrelerinden salgılanan CEA ve CA 19.9 portal dolaşıma girmekte ve karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğramaktadır. Bu nedenle safra konsantrasyonları serum konsantrasyonlarından yüksektir. İstisna olarak rektal tümörlerin pelvik venöz drenajları karaciğere uğramadan geçebildiği için burada yükseklik olmayabilir (1, 34,50-54). Bizim yaptığımız çalışmada bu kanıyı desteklemektedir. 161 gastrointestinal maligniteli hastanın safrada 128'inde (%79.5) CA 19.9 ve 92'sinde CEA (%57.1) yüksek bulunmuştur.

Elde edilen verilere göre portal venden alınan numunelerde CEA ve CA 19.9 değeri periferik ven örnekleri SPSS istatistiksel yöntemle göre yüksek bulundu ($p<0.05$). Oluşan bu farklılık antijenin portal sistemden karaciğere geçişinin metabolizmasının ya da sistemik dolaşıma verildikten sonra, karaciğer sonrası organlardaki değişiminin etkisi olabileceği şeklinde yorumlandı.

Sonuç

Literatüre ve yapılan pek çok çalışmalara göre tümör markerlerinin pankreatik kanserlerde %80, hepatobilyer kanserlerde %67, gastrik kanserlerde %40-50, hepatoselüler kanserlerde %30-50, kolorektal kanserlerde %30 olarak artış olduğu bildirilmiştir (39,43,55). Yaptığımız bu prospektif çalışmada periferik ven örneklerinde pankreas kanserleri dışında benzer sonuçlarla karşılaşmadık. Portal ven ve safra analizlerinden elde ettiğimiz veriler ise literatürlerle uyumluydu.

Elde ettiğimiz verilere göre portal venden alınan kan örneklerinde CA 19.9 ve CEA, periferik ven CA 19.9 ve CEA değerleri SPSS istatistiksel yöntemle göre anlamlı bir şekilde yüksek çıktı. Bu duruma antijenin karaciğerde uğradığı presistemik eliminasyonun yol açabileceği düşüncesindeyiz.

Safra örneklerinde operabl ve inoperabl olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu bulundu ($p<0.05$).

Kontrol grubunda ise 20 hastada (%62.5) safrada tümör markeri yüksek ölçüldü. Fakat bu yükseklik akut kolesistit olan bir hasta dışında diğer hastalarda asla 10 kat üzerinde değildi. Halbuki maligniteli hastalardaki tüm yükseklikler 10 katın üzerindeydi.

Takipte kalabilen 85 kanserli hastanın 32'sinde portal ven ve safrada tümör markeri normal değerlerde iken, 53 kanserli hastada yüksek değerler vardı. Tümör markeri normal olan 32 hastanın 10'unda (%32.2) ilk 1 yıl içinde karaciğer metastazı görülürken, tümör markeri yüksek olan 53 kanserli hastanın 31'inde (%58.4) ilk 1 yıl içinde karaciğer metastazı saptandı. Bu bize safra ve portal vende, periferik vene göre tümör markeri yüksek olan hastalar ile tümör markeri normal olan hastalar arasında karaciğer metastazı gelişimi açısından anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak safrada ve portal vende tümör markerlerinin periferik venden SPSS istatistiksel yöntemle göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, bu nedenle kanserli hastaların tanı ve takibinde daha güvenilir olduğu anlaşılmıştır. Aynı zamanda yüksek tümör markerleri tespit edilen kanserli

hastalarda erken dönemde karaciğer metastazı gelişebileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

- Adams Wj, Morris DL. Carcinoembryonic antigen in the evaluation of therapy of primary and metastatic colorectal cancer. *Aust NZJ.Surg.* 1996; 66:515-9.
- Bates SE, Longo DI. Use of serum tumor markers in cancer diagnosis and management. *Seminars in Oncology* 1987; 14:102-38.
- Blake KE, Dalbaw MH, Conconnan J.p, et al. Clinical Significance of the preoperative plasma CEA level in patients With carcinoma of the large bowel. *Dis. Colon Rectum.* 1982; 25:24.
- Daniel W. Chan, Steward Sell Md. *Analyses-Chapter 21 Tumor markers*, 1993: 897-927.
- Hodgson SV, Maher ER. *Practical Guide To Human Cancer Genetics* Cambridge University Press Medicine international vol: 1995; 23/10:9-13.
- Hossfeld DK, Sherman CD. *manual of Clinical Oncology* Springer Verlag. Berlin Heidelberg 1990: 124-38.
- Yasemin Baskın, Nuran Akgüngör. *Tümör Markerleri. İzmir Bölge Hıfzısıhha Enstitüsü* 1997/4-10-26.
- Foessel, ET, Carr, Me DonaghJ. et al. Detection of malignant tumors. Waters suppressed proton nuclear magnetic resonance spectroscopy of plasma. *N Eng J Med* 1996; 315:1369-77.
- Glosh BC Rob CG. *Tumor Marker in Glosh BC, Glosh L editors. Tumor associated antigens* New York: Mc Graw Hill Book Co, 1987: 1-10.
- H2 Kowitz SH Kim YS. *New Carbohydrate tumor markers* Gastroenterology 1986; 90:491.
- Posner MR Mayer RJ. The use of serologic tumor markers in gastrointestinal malignancies *Hem/Onc North America* 1994; 8(3):533.
- Ruacan Ş. *Tümör belirleyiciler Ed. İ. Sayek Temel Cerrahi* Ankara Güneş Kitabevi 1. Cilt 371-9.
- Rustin GK. Biochemically and radioimmunoassay defined tumor markers in the management of human cancer. In Doar AS editors *Tumor markers in clinical practice* Concept and Applications Boston: Blackwell Scientific Publications 1987: 204-27.
- Nakata B, Chung YS Kato Y, Ogawa M, Ogawa Y, İvni A. Clinical Significance of serum CYFRA 21-1 in gastric Cancer. *Br J Cancer* 1996; 73:1529-32.
- Klee GG, Go VL. CEA and its role in clinical practice in: Glosh BC, Glosh L editors *Tumor Markers and Tumor Associated Antigens* New York: Mc Graw Hill Book Co, 1987:22-43.
- Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, Uesaka K, Yau K, Morimoto T, Kato T, Kito T. The Prognostic value of pre-operative serum levels of CEA and CA 19.9 in patients with gastric Cancer. *Am J Gasroenterology* 1996; 91:49-53.
- Manjula K, Rose Arciaga, Lewis Bocciet al. Measurement of a monoclonal antibody defined antigen (CA 19.9) in the sera of patients with Malignant and non-Malignant diseases Comparison with CEA. *Hepato Gast* 1989; 36:419-23.
- Paxtor RJ, Mooser G, Pande H. et al. Sequence analysis of CEA: identification of glycosylation sites and hematology with the immunoglobulin spergene family *proc Natt. Acad Sci USA* 1987; 84:920.
- Tomado H, Furusawa M, Ohmachis, etal. CEA in the management of gastric Cancer Patients *Jpn. J Clin Oncol* 1981; 11:69.
- Go VLW, Zamcheck N. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. *Cancer* 1982 50:2618-23.
- Haagensen DF, Kister SJ, vandervoode J.Pet al. Evaluation of CEA as a plasma monitor for human breast carcinoma. *Cancer* 1978; 42:1512-9.
- Humphrey PA. The role of tumor markers in early detection of cancer. *Sem Onc* 1989; 5:186.
- Newlands ES. *Clinical Applications of tumor markers* Medical Laboratory Sciences 1987; 44:361-70.
- Tumour Markers Their uses and significance in Clinical practice* Boehringer Mannheim Editions 1992:38-42.
- Del villano BC, Zurawski Vr Jr. The Carbohydrate antigenic determinant 19-9 (CA 19.9): A Monoclonal antibody defined tumor marker in: A lon R editors *Immunodiagnosis* New York: Lis Inc Pub, 1993: 269-82.
- Glosh L. Hamilton W. *Importance of markers in clinical oncology in Glosh BC, Glosh L Editors. Tumor Markers and tumor associated antigens* New York Mc Graw Hill Book Co 1987: 308.30.
- Hoyloke ED, Chu TM, Douglas HO, et al. The role of markers in the management of gastrointestinal cancer 1999:456-61.
- Heptner G, Donschke S, Donschke W. The role of tumor markers in the diagnosis and management of the gastrointestinal cancer. *Hepato Gastrointes.* 1986, 33; 140-4
- Motoo Y, Watanabe H, Ymaaguchi Y, Mouri I, Fujii Yamakawa O. Urinary gonadotropin peptide in patients With Cancers of digestive Organs. *Anticancer Res* 1996; 16:2041-8.
- Koprojski H, Steplewski Z, Mitchell K, et al. Colorectal Carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies *Somat cell Genet* 1979; 5:957-72.
- Michela Paganuzzi, Marina Onetta, Paola Marroni et al. CA 19.9 and CA 50 in benign and malignant pancreatic and biliary disease. *Cancer* 1988; 61:2100-8.
- Race RP Sanger R. *Blood groups in man.* Oxford Black-Well 1975: 323-49.
- Ritts RE, Del Villano BC. Go VLM, Herbermann DB, Klug TL, initial Clinical evaluation of an immune radiometric assay for CA 19-9 Using the NCL Serum bank *Int J Cancer* 1984; 33:339-45.
- Spilla A, Roselli M, Cossimelli M, Ferroni P. Clinical Utility of CA 72-4 Serum marker in the staging and immediate postsurgical management of gastric cancer patients *Anticancer Res* 1996; 16:2241-48.
- Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, et al. Relationship of carbohydrate antigen 19-9 and Lewis antigen in pancreatic cancer *Cancer Res* 1987; 4:5501-3.
- Ju F, Liu F. Serum tumor marker essays in cancer patient care. *The Cancer Bulletin* 1993; 45(1):60-1.

37. Moghadom AF, Stieber P. Sensible Use of tumor markers in: Seidel D. Editors Tumor markers Basel Roche Editions 1993:26-7.
38. Roberta Farini, Carlo Fabris, Piero Bonvicini et al. CA 19.9 in the differential diagnosis between pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Evr J Cancer Clin Oncol* 1984; 21/429-32.
39. William M. Steinberg, Richard Gezfand, Kimberley K Anderson et al. Comparison of the sensitivity and specificity of the CA 19.9 CEA Essays in Detection Cancer of the pancreas. *Gastroenterology* 1984; 90:343-9.
40. William M. Steinberg. Md. The Clinical Utility of the Ca 19.9 Tumor associated antigen *Arena Journal of Gastroenterology* 1990; 85(4): 350-4.
41. Malesci A, Tommasini Ma, Bonata C, et al. Determination of CA 19.9 antigen in serum and pancreatic Juice for differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma form chronic pancreatitis *Gastroenterology* 1987; 92:60-7.
42. T. Yoshikava, K. Nishida, M. Taginaja et al. Carbonhydrate antigenic determinant (CA-19.9) and other tumor markers in gastrointestinal malignancies *Digestion* 1985; 31:67-76.
43. Goslin R, Steele G, Macintyre J, et al. The use of preoperative CEA levels for the stratification of patients after curative resection of colorectal cancers. *Ann Surg* 1990; 192:747.
44. Wanebo HJ, Stearns M, Schwartz MK. Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancers *Ann Surg* 1978:188:481.
45. Wolmark N, Fisher B, Wieand S et al The prognostik, significance of preoperative CEA levels in colorectal Cancer 1986:58.603.
46. Di Bisceglie AM, Rustgi VK, Hoofnagle JH, et al. Hepatocellular Carcinoma. *Ann. Intern. Med.* 1998: 108-390.
47. Sakahara H. Nakazima K, Nakashima T, et al. Serum CA 19.9 Concentrations and computed tomography findings in patients With pancreatic carcinoma *Cancer* 1986; 57:1324.
48. Yeatman TJ, et al. Relationship between colorectal liver metastasses and CEA levels in gallbladder bile. *Ann Surg* 1989; 210:505-12.
49. Taylorl Machin D, Mulle. M, et al. A randomized Controlled trial of adjwant portal vein cyfofoxie porfusion in colorectal Cancer. *Br J Surg* 1985; 72:359-63.
50. Magnani J, Steplevski Z, Koprovski H. Ginsburg v. Identification of the gastrointestinal and pancreatic cancer associated antigen detected by monoclonal antibody 19.9 in the sera of the patients as a mucin. *Cancer Research* 1983; 43:5489-92.
51. Newlands ES. Clinical Applications of tumor markers *Medical Laboratory Sciences* 1987; 44:361-70.
52. Nakata B, Chung YS Kato Y, Ogawa M, Ogawa Y, Invi A. Clinical Significance of serum CYFRA 21-1 in gastric Cancer. *Br J Cancer* 1996; 73:1529-32.
53. Plebani M, De Paoli M, Basso D, Roveroni G, Giacomini A. Serum tumor markers in colorectal cancer staging, grading and folow up. *J Surg Oncol* 1996 62:239-44.
54. Webb A, Scott-mackie P, Cunningham D, Norman A, andeyew J. The prognostic value of serum and immuno histochemical tumor markers in advanced gastric Cancer *Evr J Cancer* 1996; 32A:63-8
55. Schiegel WH, Kreiker C, Eberi W, et al. Monoclonal antibody defines CA 19.9 in pancreatic juices and sera *Gut* 1985; 26:456-60.

Geliş Tarihi: 01.04.2002

Yazışma Adresi: Dr. İbrahim ÜSTÜN
Ankara Onkoloji Hastanesi
3 Genel Cerrahi Kliniği, ANKARA