

# Pankreas Kanseri Tanısında CA 19-9'un Değeri

THE VALUE OF CA 19-9 IN DIAGNOSIS OF PANCREATIC CANCER

Prof.DR.NegüzSÜMER\* Prof.Dr.Özden UZUNALİMOĞLU\*, Dr.BekirYAZAN\*\*

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 'Gastroenteroloji Kliniđi, "İç,Hastalıkları, ANKARA

## ÖZET

*Bu çalışına A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniđine başvuran 14 pankreas ve 21 diğer Gastroinleslinal Sistem kanser vakasında RİA yöntemi ile saptanan Ca 19-9'un tanındaki yeri ve diğer yöntemlere göre üstünlüğü araştırılmıştır.*

*CA 19-9 erken pankreas kanseri tanısında, hastalığın izlenmesinde ve nüksün erken teshilinde güvenilir ve basit bir yöntem olarak dikkati çekmiştir. Bulguların literatüre uyumlu olduğu gözlenmiştir.*

*Tümörlerin tanısında yer alan monoklonal antikorlar immünohistopatolojik ajanlar olup tümörle birlikte olan antijenlerin teshilinde kullanıldığı çeşidi literatür çalışmalarında gösterilmiştir.*

*Prognozu ciddi ve yaşam süresi kısa olan pankreas kanseri tanısında uygulanan çeşitli yöntemlerin dışında bu kanserle yakın ilişkisi olduğu anlaşılın bazı tümör işaretlerinin de erken tanı ve hastalığın izlenmesinde çok önemli bir yöntem olarak dikkati çekmektedir.*

**Anahtar Kelimeler:** CA 19-9, Pankreas kanseri

TKlin Gastroenterohepatoloji 1991,2:294-297

İlk defa 1979 yılında Kapröwski ve arkadaşları tarafından tesbit edilen bir karbonhidrat antijenik determinant olan CA 19-9'un bazı gastroinleslinal kanserlerin ve özellikle pankreas kanserlerinin

Geliş, Tarihi: 21.8.1991

Kabul Tarihi: 18.10.1991

Yazısına Adresi: Prof.Dr.Negüz SÜ.MFR  
AÜTF Gastroenteroloji Kliniđi. ANKARA

## SUMMARY

*CA 19-9 test was measured by solid phase radioimmunoassay technique employing monoclonal antibodies to a carbohydrate determinant.*

*In this study we have quantitated the CA 19-9 antigen in serum of patients with 14 pancreatic cancer and other malignant diseases and compared the CA 19-9 21 disease in Gastrointestinal System and CEA levels.*

*In this study, a radioimmunoassay kit with a monoclonal antibody was recently used for the detection of a new carbohydrate antigen (CA 19-9) in patients with benign or malignant pancreatic disease and other gastrointestinal cancer. Our result showed that serum level of CA 19-9 is a useful technique for the detection of pancreatic adenocarcinoma.*

**Key Words:** CA 19-9, Pancreatic cancer

Turk J Gastroenterohepatol 1991,2:294-297

tanısında önemli bir tümör işareti olduğu gözlendi (1,2). Atkinson ve arkadaşları ise 1982'de immünohistopatolojik olarak normal ve malign dokularda CA 19-9'un dağılımındaki farklılıkları göstererek tanındaki önemine dikkati çektiler (3,4,5,6,7).

Çalışmanın Amacı: Pankreas kanserinde ve diğer gastroinleslinal kanserlerde CA 19-9'un

pozitiflik oranını tesbit etmek ve bu tümör işaretinin tamdaki önemini araştırmaktır.

### MATERYAL VE METOD

Çalışma A.Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde 10 kontrol, 14 pankreas kanseri ve 22 diğer gastrointestinal kanserli vakalarda yapılmıştır. Vaka serimizde lam klinik, biyokimyasal ve görüntülü yöntemlerle (USG, BT, ERCP) konmuş ve vakaların çoğunda lani posloperalif olarak doğrulanmıştır.

Çalışma RIA yöntemi ve Sandwich tekniği ile Abboll firmasına CA 19-9 RIA kili kullanılarak yapıldı (5,6,8). Bulgular Tablo 1 ve 2'de gösterildi.

### SONUÇLAR

CA 19-9'un normal serum değerleri 0-37 uiml olup tablolardan anlaşıldığı gibi pankreas kanseri dışındaki kanserlerde CA 19-9 değerleri, pankreas kanserlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p < 0.01$ ).

Mide kanserli 6 vakada en düşük CA 19-9 değeri 1  $\mu$ x/ml, en yüksek değer 485 uVml, 5 kolerck-tal kanserde en düşük değer 4j7ml, en yüksek değer 360  $\mu$ x/ml, 7 karaciğer kanserinde (ikisi hepatoma) en düşük değer 6.5 (x/ml, eri yüksek değer 2000 uVml olarak tesbit edildi. 14 pankreas kanserinde ise en düşük değer 48.5 j/ml, en yüksek değer 2000 uVml'in üzerinde bulundu (Tablo 1 ve 2).

Bu çalışmada ayrıca vakaların CEA değerleri yine RIA yöntemi ile incelenmiştir. Yalnız bir

Tablo 1. Pankreas başı kanserinde CA 19-9 ve CEA değerleri

ika No	CA. 19-9 U/mg	CEA ng/ml
1	2000.0	445.1
2	2000.0	38.5
3	2000.0	10.9
4	2000.0	6.2
5	2000.0	0.0
6	2000.0	5.0
7	1620.0	6.7
8	S80.Ü	3.2
9	810.0	3.2
10	810.0	0.0
11	535.0	3.9
12	320.0	5.0
13	53.5	0.11
14	48.5	0.0

$\times < 0.001$   $l' < 0.05$

Tablo 2. Diğer malign GI kanserler

Vaka	CA 19-9	CEA
Mide Ca	1.0	10.0
Mide Ca	68.0	1.1
Mide Ca	6.5	1.8
Mide Ca	15	
Mide Ca	480.0	116
Mide Ca	1.0	
Kolon Ca	14.0	0.0
Kolon Ca	360.0	0.0
Rektum Ca	4.5	0.3
Rektum Ca	4.0	0.0
Rektum Ca	19.0	15.1
Kc. Met.	6.5	0.0
Kc. Met.	2000.0	38.5
Ke. Met.	13.0	3.5
Kc. Met.	132.0	1006.0
Kc. Met.	6.5	
Hepaloma	11.5	0.3
Hepatoma	13.5	0.0
M. Myelom	10.0	0.0
Musunöz Ca	0.0	0.0
Bronşş Ca	28.0	5.7
Een'l'oma	825.0	0.4

pankreas kanseri vakasında 445 ng/ml gibi çok yüksek bir değer teshiline karşın en düşük değer Ong/ml idi. Yalnız 3 vakada CEA değerleri yüksek olup diğer vakaların hepsinde normal bulundu (Tablo 1).

Tablolardan anlaşıldığı gibi CA 19-9 değerleri pankreas kanserlerinin hepsinde diğer kanserlere göre çok yüksekti ( $p < 0.001$ ). Pankreas kanserlerinde CA 19-9 pozitifliği %72.1, CEA pozitifliği ise %43 idi (Tablo 3). Kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada ise CA 19-9'un pozitiflik oranının %98 olduğu tesbit edilmiştir (Tablo 3, Tablo 4).

Tablo 3. Değişik organ kanserlerinde ve kanser olmayanlarda Ca 19.9 ve CEA oranları

	Test No	•CA 19.9 % Pozitif	CEA %Negatif
Kan verici	1023	0.6	—
Benign Hast.	235	1.3	—
Pankreas Ca	43	72.1	43
Gastric Ca	21	61.9	29
l lépalo E ilyer Ca	12	66.7	36
Akciğer Ca	32	16	—
Meme Ca	34	3	—

**Tablo 4.** Pankreas kanseri tanısında değişik yöntemlerin değerlendirilmesi (Çeşitli merkezlerin ortalama değerleri)\*

Yöntem	Oran	Kullanışlılığı
Ultrasonografi	70-80	Çok iyi bir tarama yöntemi
İlgisayarlı Tomografi		Çok iyi, ancak pahalı
Pankreas iğnebiopsisi (Perkutan veya Peroprotuvur)	90-95	Oldukça güç, false negatiflik mevcut
ERCP	80-85	Tanı için en seçkin yöntem

\*Endoskopik ultrasonografi sonuçları değişik.

## TARTIŞMA

Çeşitli gastrointestinal kanserlerin erken tanısında bugüne kadar tarif edilen görüntülü yöntemlerin dışında kanda ve dokuda kanser türleri ile ilgili olan bazı maddelerin tesbiti özellikle son yıllarda büyük önem kazanmıştır. Tümör marker'ı olarak isimlenen bu maddeler çok çeşitli olup AFP, CEA, CA 19-9, CA 12-5, LDH, asil fosfolaz, alkalen fosfataz ve ferritin çeşitli kanserlerle ilişki gösteren marker ve enzimlerdir (3,12).

Araştırmaların gösterdiğine göre malign hastalıkların bazı gen tiplerinde belirgin değişimler meydana gelmektedir. Bu genlere ait bazı ürünler; hormonlar, enzimler, immüoglobulinler ve bazı protein tipleri tümör hücreleri tarafından sekrete edilirler. Her hastanın sekresyon kapasitesine ve tümörün yapısına bağlı olarak yeterli oranda sekresyon meydana geldiği durumlarda bu proteinler kolaylıkla serumda tesbit edilebilirler. Tümörle ilişkili olan bu maddelere tümör marker'ları adı verilir. Bir maddenin tümör işaretçisi olarak kabul edilebilmesi için bazı özelliklere sahip olması gerekliliği anlaşılmıştır. Bir tümör marker'ın da aranılan özellikleri şu şekilde sıralamak mümkündür: Tümör hücreleri tarafından sekrete edilen maddelerin vücut sıvılarında izole edilebilmesi; sağlıklı kişilerde ve benign hastalıklarda bulunmaması, tümörün erken döneminde kanda ölçüm için yeterli miktarda bulunması, klinik belirtileri görülmeden ölçülebilen miktarlara ulaşması, kanlıitatif değerleri direkt olarak malign olayın hacmini yansıtmaması ve marker'ların düzeyi ile kanser tedavisinin

sonuçlarının uyumlu olmasıdır. Kanser-tümör markerları arasındaki bu karşılıklı ilişkinin gözönünde tutulması halinde popülasyondaki kanserlerin tesbiti, vakaların erken saptanması, tümör cinsi ve prognozunun belirlenmesi tedaviye cevabın değerlendirilmesi ve nüksün tesbiti kolaylaşmış olur (3,4,5,5,7,1,9,11,12).

Tümör markerları içinde yer alan ve bazı gastrointestinal kanserlerde ve özellikle pankreas kanserlerinde kanda ve dokudaki değerleri önemli artımlar gösteren CA 19-9 (karbonhidrat antijenik determinant) bir oligosakkarid olup ilk defa 1978 yılında Kaprovski ve arkadaşları tarafından kolorektal kanserli bir hastanın tümör dokusunda bulunmuştur (2).

Alkinson ve arkadaşları ise 1982 yılında normal ve malign dokularda ki CA 19-9 dağılımını immünohistopatolojik bir yöntemle incelediler. Kanserli pankreas dokusunda %86, midede %59, kolonda %59 ve safra kesesinde %40 pozitif olduğunugösterdiler.

CA 19-9 normal dokularda, pankreas kolumnar epitelinde, midede, karaciğer ve safra kesesinde ve akciğer bronşial glandlarında görülmüştür. Charpin ve arkadaşları ise 1982'de melastatik över tümörlerinde %47 oranında mevcut olduğunu gösterdiler (5). Sears ve arkadaşları 1982 yılında yaptığı araştırmalar sonucunda kolorektal kanserlerde CA 19-9'un serum değerlerini faydalı bir tanı ve prognozyönlemi olduğunu kabul ettiler (11).

CA 19-9 Lewis antijeni ile ilişki gösterir. Popülasyonun %5'de Lewis antijeni negatif olduğu için CA 19-9'un duyarlılığı asla %95'in üstüne çıkmayacaktır. CA 19-9'un çok yüksek değerleri tümörün unrezektabl olduğunu gösterir. Şimdiye kadar literatürde incelenen rezektabl pankreas tümörü sayısı çok az olduğu için CA 19-9'un ilerlemiş veya çok yaygın olan kanserler dışında tanıda gerçekten değerli olup olmadığı hakkında kesin bir şey söylemek mümkün değildir. Safra kesesi ve kanal tümörlerinde CA 19-9 vakaların %80-90'ında yüksek değerlerde bulunmuştur. CA 19-9'un pozitif olduğu diğer gastrointestinal kanserlerde pozitiflik relatif olarak geç dönemlerde meydana gelmektedir. Ancak %25-30 oranında pozitif olduğu gösterilmiştir. Bu açıdan değerlendirildiği zaman CA 19-9 açıkça kolorektal kanserlerde CEA'dan daha az değerli olduğu görülür (5,11).

Pankreas kanserlerinde STemberg'c göre CA 19-9 %86,5 spesifik, CEA %48,5 spesifik, CA 19-9 %92,5 sensitif, CEA %87,5 sensüftür.

Del Villan 1982'de 73 akut ve 52 kronik pankreatitlide, 59 nonmetastatik ve 26 metastatik pankreas kanserinde CA 19-9 ve CEA değerlerini incelediler. Araştırmaya göre CA 19-9 ve CEA dağılımı arasında bir korelasyon mevcuttur ( $p < 0.00001$ ). Brennon ve arkadaşları ise pankreas kanseri tanısında CA 19-9'un çok önemli bir tümör markeri olduğunu bildirdiler (4).

1983 yılında Kiapdor ve arkadaşları 56 kontrol ve 66 çeşitli pankreas hastalıklarında RİA yöntemi ile CA 19-9 değerlerini incelediler. Bu çalışmada exocrine pankreas kanserinde CA 19-9'un vakaların %82-91'de aşık derecede yükseldiği saptandı (8).

Gastrointestinal kanserler dışında da bazı jinekolojik ve larcnks kanserlerinde de yüksek CA 19-9 serum düzeylerinin vakaların %20'de mevcut olduğu gösterilmiştir. CA 19-9 değerlerinin sigara alışkanlığı ile ilişkisi görülmemiştir (5). Bir başka çalışmaya göre CA 19-9 pankreas kanserinde %79 sensitif, mide kanserinde ise %50 sensüftür. Hepatobiliyer kanserlerde ise %67 sensitifdir. Kolorektal kanserlerde Duke A'da %7,4, Duke B'de %17, Duke C'de %47 oranında sensitivite saptanmıştır (6).

CA 19-9'un tesbiti pankreas adenokarsinomlarında tanıda faydalı bir yöntemdir. Pankreas kanserinde vakaların %80'de CA 19-9 400-19.200 u/ml arasında değişir. Benign hastalıklarında ise CA 19-9'un normal değerlerin biraz üzerinde olduğu tesbit edilmiştir.

Akut pankreatit vakalarının %30'da CA 19-9 düzeyi artar. Bu artış 500 u/ml'ye kadar çıkabilir. Ancak klinik bulgular gerilediği zaman 2-3 hafta içinde normale döner. Bu nedenle şüpheli vakalarda aralıklı olarak CA 19-9 değerlerinin tesbitinin tanı hakkında bir fikir vermesi mümkündür.

Literatürden anlaşıldığı gibi CA 19-9 pankreas hastalıklarının, özellikle tümörlerinin [anısı ve takibinde değerli bir yöntemdir. Pankreas kanseri operasyonundan sonra CA 19-9'un normale dönmesi beklenir. 20 u/ml'nin altına düşmesi sevindiricidir. Bu durumda hastanın iyileşme şansı olabilir ancak normale dönüşü rekürrens olamayacağı göstermez.

## SONUÇ

CA 19-9 pankreas kanserinde önemli bir tanı yöntemidir. Pankreas kanserinde CA 19-9 diğer tanı yöntemleri ile birlikte yapılabildiğinde tanı oranım yükselir.

Pankreas kanseri riski bulunan kişilerde ultrasonografi ile birlikte teşhis yöntemi olarak seçilebilir. Kronik pankreatitin pankreas kanseri ile ayırımında güvenilir bir yöntem olarak seçilebileceği önerilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Kaprowski II, Ilerlyn D, Steplowski Z, Scars IIP: specific antigen in serum of patients with colon carcinoma Science 1981;212:53.
2. Kaprowski II, Steplowski A, Ilerlyn D, Ileriyn M: Study of antibodies against human melanoma produced by somatic cell hybrids. Proc Natl Acad Sci (USA) 1978, 75:3405.
3. Atkinson BE, Ernste, Ilerlyn M, Steplowski Ak, Scare HE and Kapyrowski II: Gastrointestinal cancer-associated antigen in immunoperoxidase assay conor Res 1982;42:4820.
4. Bert C, Del Villano B, Vincent R. The carbohydrate antigenic determinant 19.9 (CA 19-9) Immunodiagnostic 1983;209-82.
5. Charpin C, Bhan AK, Zurowski VR Jr, Scully RE. Carcinomembryonic Antigen (CEA) and carbohydrate determinant 19.9 (CA 19-9) Localization in 121 primary and metastatic ovarian tumors: An immunohistochemical study with the use of monoclonal antibodies. In. V.gyn. Path 1982;11:231-45.
6. Del Villano B et al: A radioimmunometric assay for a monoclonal antibody defined tumor. Clin Chem 1983. 29/3,549.
7. Gold P, Eredman So: Specific carcinoembryonic antigen of the human digestive system. J Ext Med 1965, 122 467.
8. Kiapdor R, Lehmann II, Bahlo M, Greten II: CA 19-9 in der diagnostik and differential diagnostik des exkre torischen Pankreas karzinoms. Tumor Diagnostik-Therapie 1973,-:197.
9. Mayhani JL, Nilsson B, Brockhavs M, Smith DF, Ginsburg V, A monoclonal antibody defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated. lacto II Eucopentaose III Biol Chem 1982, 257:14365.
10. Sears II, Ilerlyn J, Del Villano B, Steplewski Z and Kapyrowski II: Monoclonal antibody detection of a circulating tumor associated antigen: II a longitudinal evaluation of patients with colorectal cancer, J Clin Imm 1982, 2,141.
11. Shimano T, Eoor RM, Papsidero E, Kriyama M, Vincent R: Isolation characterization and clinical evaluation of pancreas cancer-associated antigen. Cancer 1981;47:1602.
12. Abelov GI: Fetoprotein in oncogenesis and its association with malignant tumors. Ad V cancer Res 1971,14:295.