

Kanserin Erken Tanısında Tümör Tanımlayıcıları

*Necdet ÜSKENT**

Kardiyovasküler hastalıklardan sonra dünyada ikinci ölüm nedenini oluşturan kanserin etkin tedavisi ancak erken evrede tanımlanmasıyla mümkün olmaktadır. Kanser probleminin çözümünde korunma, erken tam ve tedavi başlıca üç önemli yaklaşımdır. Korunmanın en uygun çözüm olduğu düşünülebilir. Ancak karsinojen maddelerin sınırsız çokluğu, gıda maddelerinde dahi karsinojen nitelikte maddelerin varlığı bu alternatifini olanaksız kılmaktadır. Bu nedenle kanser savaşında erken tanı daha fazla ümit vermektedir.

Tedavide olumlu sonuçlar, hastalığın devrinin tesbiti ile ilgilidir. Hastalığın yaygınlığının saptanması, tedavinin cinsini ve yönünü belirlemede, değişik evrelere uygulanacak nitelik ve nicelik bakımından farklı tedavi programlarının tesbitini mümkün kılmaktadır. Erken tanıya gidebilmek, hastalığın kapsamı hakkında bilgi edinmek ve hastalığın tedaviye verdiği cevabı gözlemek için ölçülebilir değerlere gereksinim vardır. Bilgisayarlı tomografi, Ultrasonografi, Anjiyografi ve radyoizotop tartarlarının yanında, vücut sıvılarında ölçülebilen bazı biyokimyasal maddelerin erken tanı ve hastalık aktivitesinin izlenmesinde önemli parametreler olduğu bilinmektedir. Kandaki bazı maddelerin miktarındaki değişimlerin kanser varlığını gösterir bir tanımlayıcı olarak kullanılması yeni değildir. Kemik ve karaciğer metastazı ile seyreden tümörlerde alkalen fosfataz izoenziminin artması ve kronik granülositik lösemilerde lökosit alkalen fosfataz aktivitesinin azalması senelerdir bilinmektedir. Buna benzer olarak bazı hormonların ölçümleri de seçilmiş kanserlerde tümör tanımlayıcısı olarak kullanılmaktadır. Akciğerin yulaf hücreli kanserinde serum kortizol, tiroid medüller kanserlerinde serum kalsitonin ölçümleri, hormonal tümör tanımlayıcılarına örnek olarak verilebilir.

Son yıllarda, özgül tümör tanımlayıcılarının saptanması için araştırmalar yoğunlaşmış ve çeşitli tiplerdeki kanserin tanısı, evrelere ayrılması ve tedavi

yönteminin belirlenmesinde yararlı olduğu ileri sürülen birçok tümör "marker"i tanımlanmıştır. Ancak bunların hepsi ne yeterince duyarlı, ne de tümöre özgüdür.

Erken tanıda olduğu gibi, metastazların erken belirlenmesinde ve tümör hacminin, dolayısıyla klinik evresinin tayininde de tümör tanımlayıcılarından yararlanılabilir.

Bir tümör tanımlayıcısının duyarlı, güçlü ve özgün olabilmesi ve klinik kullanıma girebilmesi için bazı kriterler gözönüne alınmalıdır. Bu kriterleri aşağıdaki şekilde sıralayabiliriz:

1. Kandaki konsantrasyonları tümör hacmi ve büyüklüğü ile doğru orantılı olmalıdır.
2. Nüksleri erken belirleyebilmeli, tümörün tekrarını henüz hastalık klinik olarak saptanmadan haber vermelidir.
3. Tümöre özgü olmalıdır. Tümör tanımlayıcısının plazma konsantrasyonu ile tümör hücre sayısı arasında doğru orantılı bir ilişki olmalıdır.
4. Tümör hacminin değişikliğine paralel olarak plazma konsantrasyonu da değişmelidir.
5. Normal plazma ve idrarda mevcut ise konsantrasyonu sabit olmalı ve tüm evreler için saptanan kanserli plazmadaki konsantrasyonlardan daha düşük olmalıdır.
6. Yöntemi kolay, tarama testine uygun ve ucuz olmalıdır.

Kanserin erken tanısında ve klinik aktivitesinin izlenmesinde % 100 duyarlı ve % 100 özgül biyokimyasal bir tümör tanımlayıcısı henüz bulunmuş değildir. Bir çok tümör tanımlayıcısı, erken evrede değil, metastaz oluştuktan sonra pozitif olmaktadır. Bu nedenle ideal bir göstergeç olarak kabul edilemezler. Ancak fizik muayene, anamnez ve diğer biofiziksel ölçümlere yardımcı bir test olarak hastalığın seyri ve

*G.A.T.A. Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı Öğretim üyesi

Tablo - I

Tümör Hücrelerine Karşı Organizmanın Yaptığı Maddeler

MADDE	NEOPLASTİK HASTALIK	DIĞER BENİGN HASTALIKLAR
Muramidaz	Monoblastik ve Myelomonoblastik Lösemiler Histiositik Lenfoma, Kolorektal Karsinoma	Chron Hastalığı Kronik Renal Yetmezlik
Alfa-2 II Ferritin (Izoferritin)	Lenfoma, Hepatoma, Meme ve Pankreas Kanseri	Hepatit, Siroz ve Myokard Enfektüsü
Hidroksipirolin	Yumuşak doku ve Kemik metastazları	Hiperparatiroidizm, Kemik metabolizması hastalıkları
Heptaglobulin	Tüm Kanseler,	Enfeksiyon, İmflamasyon
Bakır	Lenfoma, Lösemi	Enfeksiyon, Anemi
Alfa-1 Antitripsin	Tüm Kanseler	Enfeksiyon, İmflamasyon

tedaviye cevabın izlenmesinde klinisyene yardımcı olmaktadır.

Tümör belirleyicileri başlıca üç ana kategoride incelenebilir:

1. Tümör hücrelerine karşı organizmanın yaptığı biyokimyasal maddeler: Bu maddeler tümöre özgün, spesifik maddeler değildir. Ancak plazma ve diğer vücut sıvılarından konsantrasyon değişimlerinin izlenmesi yararlı olabilir. Tümöre organizmanın cevabı içinde, tümöre spesifik olmayan akut faz proteinlerini sayabiliriz. Bunlar kaptaglobulin, alfa asitglikoprotein, alfa-1 antitripsin, serüloplazmin ve C reaktif proteindir. Solid tümör içindeki makrofajlardan ve parçalanmış nötrofillerden salındığı düşünülen muramidaz, hematolojik orijinli tümörlerin tanı ve takibinde yararlı olan alfa-2 H Ferritin ve aminoasit kollojen metabolizması ürünü olan hidroksipirolin bu kategoriye giren diğer tümör tanımlayıcılarıdır (Tablo -I) (15).

2. Hücre membranında yer alan, fakat vücut sıvılarına ölçülebilir miktarda geçmeyen maddeler: Bu maddeler kanser hücre membranlarında mevcuttur, ancak vücut sıvılarına ölçülebilir miktarlarda geçemediklerinden yalnızca indirekt olarak ölçülebilirler. Bu maddeler serumda bulunan bazı maddelerin reseptörüdürler. Tümör hücrelerinin membranındaki T antijeni reseptörlerini göstermek için komplike immünolojik testler geliştirilmiştir. Ancak tekniğin çok zor ve pahalı olması bu testlerin klinik kullanıma girmesini engellemektedir. Kanser hücresi temel proteini ile inkübe edilmiş tümör hücrelerini tanıması ve hidroliz kapasitesi olan enzimleri salgılaması, lenfosit dayalı ölçüm sisteminin esasını teşkil etmektedir. Enzimatik hidroliz ile, lökosit içine alman fluoresceindiacetate maddesinden fluorescein ortaya çıkmakta ve polarize ışığı çevirmektedir. Bu yöntemler ilginç olmakla birlikte duyarlılık ve özgünlükleri kesinlik kazanmamıştır (21).

3. Tümör hücreleri tarafından vücut sıvılarına salınan maddeler: Bu maddeler, hücre membranında mevcut Sialoglikoprotein, hormon, enzim, antijen ve antikor olabileceği gibi biyolojik fonksiyonu olmayan maddeler de olabilir. Tümör tarafından salgınır, ya da hücre membranından dökülerek vücut sıvılarına geçerler. Güncel teknolojik kolaylıklar sayesinde vücut sıvılarında kolay, güvenilir ve tekrarlanabilir şekilde ölçülebilirler. Bu kategoriye giren ve başlıca dört alt kategoride toplanabilen, tümör tanımlayıcılarından klinik kullanıma geçenler Tablo - H'de yer almaktadır (2, 15⁶, 18).

Tablolarda görüldüğü gibi araştırma amacıyla bir çok tümör tanımlayıcısı kullanılmakta ve listeye hergün yenisi eklenmektedir. Ancak klinisyene tedavi planlama, evrelendirme ve hastalık aktivitesinin izlenmesinde gerçek anlamda yardımcı ve yol gösterici olan başlıca altı tümör belirleyici tanımlanmıştır. Yaygın kullanım alanı bulan bu maddelerin belli başlı özellikleri ve duyarlılıkları aşağıda sıralanmıştır.

KARSİNOEMBRYONİK ANTİJEN (CEA)

Gold ve Freedman tarafından bulunan Beta-globulin fraksiyonunda bir glikoprotein olan Karsinoembriyonik Antijen en yaygın kullanılan bir tümör tanımlayıcıdır. Moleküler ağırlığı 200000 dolayındadır. Embriyonal bir protein olmakla birlikte, neoplastik koşullarda da ortaya çıkar. CEA, gastrointestinal kanal kolumnar epitel hücrelerinde az miktarda üretilir. Bu nedenle, normal ve neoplastik olgularda yalnızca kantitatif bir farklılık gösterir. Başlangıçta yetişkin serumunda bulunan CEA'nın sadece kolorektal kanserin varlığı için özgül olduğu düşünülmüştü; ancak daha sonraları bu antijenin, çeşitli malign tümörlerde ve bazı benign koşullarda da saptandığı belirlendi. Serum CEA konsantrasyonu artışı ile karakterize

Tablo - II

Tümör Hücreleri Tarafından Vücut Sıvılarına Salınan Maddeler (I)

MADDE	NEOPLASTİK HASTALIK	BENIGN HASTALIK
1. Hücre Membran Glikoproteinleri:		
A- Sialic Asid (NANA)	Lenfoma, Lösemi, Melanoma, Akciğer, Prostat, Gi Kanserler, Jinekolojik Kanserler	Kollagen Hastalık, Hemoliz, Myokard İnfarktüsü
B- Beta-2 Mikroglobulin	Lenfoma, Lösemi, Multipl Myeloma	Kollagen Hastalıklar, Kronik Renal Yetmezlik
2. Hormonlar:		
A- ACTH (N Terminal veya Büyük ACTH)	Akciğer, Kolon, Pankreas, Over	Cushing Hastalığı
B- ADH	Akciğer, Evving Sarkomu	
C- Prolactine	Renal Hücreli Karsinom, Akciğer, Meme	Prolaktinoma
D- TSH	Koryokarsinom. Mezotelyoma	Pituiter
E- Kalsitonin	Medüller Tiroid Ca, Pankreas, Akciğer (Oat Celi)	-
F- Eritropoetin	Renal Hücreli Karsinom, Nefroblastoma	Myoma, Feokromositoma
G- Parathormon	Akciğer, Böbrek, Karaciğer	Paratioid Adenom a
n- VMA	Nöroblastoma	Feokromositoma
3. Enzimler:		
A- Prostatik Asit Fosfataz	Prostat	
B- Plasental Alkalen Fosfataz	Akciğer, Over, Seminoma, Meme	-
C- 5'-Nukleotide Fosfodiesteraz	Primer ve Sekonder Karaciğer Tümörleri	
D- His tam i naz	Tiroid Medüller Ca	İnflamatuvar Hastalıklar, Chron Hastalığı
E- LDH ₁	Kolon, Mide, Tiroid Kanserleri	
F- Nöron Spesifik Enolaz	Akciğer (Küçük hücreli) Nöroendokrin Tümörler	Sinir Sistemi Nekrozu
4. Antijenler:		
A- Beta-HCG	Koryokarsinoma, Teratokarsinoma, Disgerminoma (Testis, Over, Mediasten)	-
B- Alfa-HCG	Karsinoid Sendrom	-
C- Alfa-Fetoprotein	Hepatosellüler Karsinoma Malign Teratoma	Kronik Aktif Hepatit Karaciğer rejenerasyonu, Nöral tüp delektleri, İntrauterin ölüm
D- Beta-Oncofetal Antijen	Kolon, Melanoma, Endometrial Tümörler	Fötal doku
E- Karsino Embriyonik Antijen (CEA)	Kolon, Pankreas, Mide, Akciğer, Meme, Over	İnflamasyon, Ülseratif Kolit, Amfizem, S.
F- Doku Polipeptit Antijen	Meme, Akciğer, Kolon, Mide	Hepatit, Siroz, Diabet

Tablo - 3

CMA'nın Normalden Yüksek Görülme Sıklığı

CEA'yı Yükselten Koşullar	Normalden Yüksek Görülme Sıklığı
NEOPLAZMALAR	
Kolon ve Rektum Karsinoması	% 72-81
Pankreas Karsinoması	% 91
Akciğer Karsinoması	% 76
Mide Karsinoması	% 61
Meme Karsinoması	%47
Jinekolojik Kanserler	% 65
MALİGN OLMAYAN HASTALIKLAR	
Kronik Obslirik Akciğer Hastalığı	% 57
Aktif Ülseratif Koillit	%31
Alkolik Siroz	% 70
Kolesistit	% 44
Rektal Polipler	% 48
Benign Meme Hastalıkları	% 34
Pankreatit	% 53
Sihhatli Sigara İçmeyenler	% 3
Sihhatli Sigara İçenler	% 19

olan malign ve benign hastalıklar ve normalden yüksek görülme sıklığı Tablo - 3'de yer almaktadır (1,5, 21).

Çeşitli klinik araştırmalarda CEA düzeylerinin tümörün klinik evresi ve prognozu ile ilişkisi gösterilmiştir. Muntazam aralıklarla yapılacak CEA ölçümleri ile klinik semptomlardan aylarca önce nüksleri belirlemek mümkün olmuştur (0, 9). En yüksek değerler ise hepatic ve kemik metastazları ile seyreden olgularda belirlenmiştir (9).

CEA tek başına kanser tanısında tarama testi olarak kullanılabilecek kadar duyarlı ve özgül değildir. Ancak CEA konsantrasyonunun normal değerinin 5-10 katı yüksek konsantrasyonlarda saptanması malignite olasılığını kuvvetlendirmektedir. Çeşitli araştırmacılar kolorektal ve akciğer kökenli malignitelerde CEA ölçümlerinin klinik evrelendirmede de yardımcı olabileceğini önermektedir (1, 5, 6, 7, 11). Tümörün cerrahi çıkarılmasından sonra CEA seviyelerinin düşmeye başladığı ve 14 hafta içinde normal düzeye ulaştığı bildirilmiştir. CEA düzeyinde yeni bir yükselme, erken bir nüksün habercisi olmaktadır (9,19).

CEA ölçümü için immünoassay ve çift antikor yöntemleri kullanılmaktadır. Çeşitli tümörler tarafından üretilen CEA'lar birbirine benzemediğinden, farklı antikor üretimine neden olmaktadır; yöntemler arasındaki farklılık buradan kaynaklanmaktadır. Bu nedenle her laboratuvarın kendi normal değerini belirlemesi önerilmektedir.

ALFA-FÖTOPROTEİN

Tek polipeptit zincirli bir glikoprotein olan alfa-fötöproteini 70.000 dalton molekül ağırlığında bir fetal antijendir. Embriyonel yolak saik, fetal karaciğer ve çok az miktarda hepatositlerde bulunmaktadır. Fötüste albuminden sonra en yoğun konsantrasyonda bulunan alfa-fötöproteinin maternal antikora karşı koruyucu görev yaptığı sanılmaktadır. Fötüs alfa-fötöproteini düzeyi 13. hafta civarında en yüksek düzeye ulaşır. Doğumdan sonra normal düzeye inmesi için 6-12 ay geçmesi gerekir. AFP normal serumda, enzimimmünoassay veya radioimmünoassay yöntemleri ile saptanabilir. Normal erişkinlerde normalin üst sınırı 40 ng/ml olarak belirlenmiştir (20).

Alfa-fötöproteini ile ilgili klinik tanı çalışmaları iki ayrı başlık altında toplanabilir:

1. Antenatal Tanı: Spina bifida, anencephali gibi nöral tüp defektlerinin önceden belirlenmesi, intrauterin fetal ölümlerin saptanması, birden fazla gebeliklerin ortaya konması ve trofoblastik hastalıklardan ayrılmasında alfa-fötöproteini yararlı olabilir.

2. Tümör işareti olarak: En fazla primer karaciğer kanserinde değer kazanmaktadır. Siroz ve kronik hepatit olgularında da orta derecede yükselmekle birlikte, karaciğer kanserlerinin % 89'unda çok yüksek değerlere ulaşmaktadır. Yalancı negatif netice % 3 dolayındadır. Siroz zemininde gelişmemiş primer karaciğer kanserlerinde yalancı negatif sonuç % 45'e ka-

dar çıkabilir (13). Bazı testis ve över kanserleri büyük miktarda alfa-fötöproteini üretirler. Testis teratokarsinoma olgularının % 75'inde alfa-fötöproteini düzeyi 40 ng/ml düzeyinin üzerindedir. Safra yolları kanserlerinin % 15'inde yüksek alfa-fötöproteini düzeylerine rastlanır (14).

Alfa-fötöproteini düzeyi tedavinin takibinde de kullanılabilir. Hepatosellüler karsinoma ve testis kanserlerinde klinik cevap ile alfa-fötöproteini düzeyi arasında önemli korrelasyon olduğunu bildirir araştırmalar birbirini izlemektedir (18). Kronik Aktif Hepatit olgularının % 31'inde, Ülseratif Kolitis'in % 16'sında yüksek bulunması ise tümöre özgül olmadığına delildir (14, 21).

İNSAN KORYONİK GONADOTROPİNİ (HCG)

HCG, normal plasentanin sinsitiotrofoblastlarından ve kısmen de sitotrofoblastlar tarafından sentez edilmektedir. Az miktarda hCG'ye benzer madde testis ve hipofizde de bulunmuştur. hCG'nin kovalan bağlanmış iki alt ünitesi vardır. Alfa alt ünitesi, molekül ağırlığı 14900 olup, LH-FSH ve TSH hormonlarının alfa subünitelerine benzerlik gösterir. Beta subünitesi 23.000 molekül ağırlığındadır ve LH hormonunun beta subünitesinden, karboksi terminalinde 30 aminoasit daha fazla ihtiva etmesi ile farklılık gösterir (14).

hCG'nin beta alt ünitesi koryokarsinoma ve non seminomatöz testis tümörlerinde çok miktarda sentez edildiğinden tümör işareti olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. Testis tümörlerinden koryokarsinomada % 94 oranında ölçülebilir düzeyde hCG saptanır. Embriyonel karsinoma ve karışık hücreli teratoma olgularının ise yaklaşık 2/3'ü beta hCG salgırlarlar. Alfa-fötöproteini ile kombine kullanıldığı takdirde non-seminoma testis kanserlerinin % 85-90'ında bu iki tümör tanımlayıcısından birinin müsbet olması beklenir (13,14).

Mol Hidatiform ve koryokarsinomayı içeren gestasyonel trofoblastik hastalıklar erken dönemde tedavi edilirse kemoterapi ve cerrahi tedavi ile küratif anlamda tedavi edilebilirler. Seri Beta-hCG ölçümleri tedaviye cevabın izlenmesinde ve hastalığın tekrarının saptanmasında yararlı olur. Mol Hidatiform boşaltıldıktan sonra, hCG'nin progresif olarak yükselmesi veya altı haftadan fazla yüksek kalması yetersiz tedaviyi veya nüksü düşündürür (14). Trofoblastik tümörlerde olduğu kadar mide, karaciğer, pankreas, ovaryum ve meme kanserli hastaların serumlarında da düşük düzeyde hCG saptanmıştır. Ancak bu tümörler için Beta-hCG tayini sınırlı bir klinik değere sahiptir.

PROSTATİK ASİT FOSFATAZ (PAP)

Kan hücrelerinde, karaciğer, dalak ve böbreklerde bulunan bir enzim olan PAP, prostat epitel hücrelerin-

de ve prostat salgısında yoğun konsantrasyonlarda saptanır. Normalde serumda çok düşük düzeylerde asit fosfataz aktivitesi vardır. Prostatın malign değişimi sırasında, bu enzim hücreler arası boşluğa ve kana salınır. PAP'm ölçülmesinde enzimatik ve radyoimmünassay yöntemleri kullanılır. Enzimatik yöntem, enzim aktivitesinin stabil olmaması ve birçok izomerlerinin bulunmaması nedeniyle sınırlı bilgi vermektedir. Solid faz radyoimmünassay yöntemlerinin gelişmesi ile PAP testinin duyarlılığı ve güvenilirliği artmıştır. Araştırmalara göre tanıdaki özgüllük % 94, duyarlılık ise % 70'dir. Ancak % 5-6 oranındaki yanlış pozitif sonuç dahi, PAP'ı ideal bir tümör tanımlayıcısı olmaktan uzaklaştırır (3, 8, 21).

Serum PAP testinin prostat kanserini saptamadaki duyarlılığı, hastalığın klinik evresine bağımlı olarak da değişmektedir. D evresinde olguların % 80-90'ı yüksek PAP ölçümleri verirken, A ve B evresinde olguların ancak % 20-30'u yüksek PAP düzeyleri gösterir (10, 12, 13). Genelde, tümör kapsül dışına yayıldığında müsbetlik oranı da artmaktadır (evre C ve D). Prostat kanserinde yaşam süresi erken tanı ile doğrudan ilişkilidir. A evresinde 10 yıllık yaşam % 90 iken, D evresinde 5 yıllık yaşam % 6-30'a düşer. Rastgele seçilmiş hastalarda özgüllüğü % 94 olan ve erken evrelerde % 70-80 oranda yalancı negatif veren bir testin tarama testi olarak kullanılmıyacağı açıktır. Ancak yüksek riskli popülasyonda yani 70 yaşın üstündeki erkek hastalarda ve prostatik nodülü olan olgularda testin duyarlılığı artmaktadır (3, 8, 10, 12). Nodul olan şahısta pozitif test elde edilirse bu olgunun karsinom olma olasılığı % 93 olmaktadır. Benign prostat hiperplazili olguların bir kısmında da yanlış pozitif sonuçlar alınması, PAP aktivitesinin ölçümü için daha özgül immünolojik yöntemlerin bulunmasını gerekli kılmaktadır.

LİPİDE BAĞLI SİYALİK ASİT (LSA)

Sialik asit, pirüvik asidin monnozamin ile bir kondansasyon ürünü, 9 karbonlu bir türev monosakkaridi olan nörominik asitten türeyen bir bileşikler ailesidir (17). Nörominik asidin asetilleşmiş bir şekli olan sialik asidin diğer adı N-Asetil-Nörominik Asit (NANA)'dır. Sialik asidin insan ve hayvan vücudunda glikoproteinlerin, gangliosidlerin ve az miktarda da türev oligo ve polisakkaridlerin içinde yer aldığı, bunun dışında CMP-Sialik Asit ve Serbest Sialik Asit halinde bulunduğu bildirilmiştir (17).

Hepatomalı fare serumlarında, sialogangliosidlerin yüksek düzeyde bulduklarını ilk defa Skipski ve arkadaşları gösterdi. Daha sonra Dnistrian, hepatoma hücre membranlarının, normal karaciğer hücresi membranlarına kıyasla daha yüksek oranda sialogangliosid içerdiklerini kanıtladı. Bu sonuçlar, kandaki sialogangliosidlerin artışının tümör hücrelerinden kaynaklanabileceği görüşünü ortaya çıkardılar. Konu ile ilgili araştırmalar birbirini izledi. Çeşitli araştırmacılar

meme kanseri, prostat kanseri, mesane kanseri, malign melanoma, lefoma ve kolon kanserlerinde yüksek serum sialik asit düzeylerinin saptandığını bildirdiler (4, 17). Mayo klinikte yapılan bir çalışmada metastatik kolorektal kanserli olguların % 87'sinde yüksek LSA düzeyleri saptanmıştır. Lokalize hastalıkta ise oran % 28 bulunmuştur (4). Sialik asit ölçümlerinin sadece tanıya yardımcı değil, aynı zamanda tümörün evrelendirme, prognoz ve erken nüksüm belirleyici olarak yararlı olduğuna deyin sonuçlar yayınlanmıştır (17). Ancak sialik asidin belli bir tümör tipi için özgül olmayışı ve malign olmayan hastalıklarda da % 32'ye varan oranda yüksek bulunması, bir tümör tanımlayıcı olarak değerini sınırlamaktadır (4). LSA düzeyi tümörün yaygınlığı ile korrelasyon göstermektedir. Bu nedenle tümörün tedaviye verdiği cevabın izlenmesinde yararlı bir göstergedir. Özellikle diğer tümör ta-

nımlayıcıları ile birlikte kullanıldığı takdirde yanlış negatif sonuçlar önemli ölçüde azalmaktadır. Normal CEA ölçümleri veren kolorektal kanserlerinde LSA'nın yüksek bulunması ve tümörün yaygınlığı ile LSA konsantrasyonunun değişmesi buna örnektir (4).

Sonuç olarak, neoplastik hastalıkların tanısında, evrelendirmesinde ve prognozun belirlenmesinde yararlı olduğu ileri sürülen birçok tümör tanımlayıcı kullanılmaktadır. Ancak, bu testlerin büyük bir çoğunluğu duyarlılık ve özgüllük niteliğine birlikte sahip değildir. Bu nedenle, tarama testlerinde yüksek oranda yanlış negatif sonuçlar alınmaktadır. Vurgulanması gereken, tümör işaretlerinin, tümör tanısını koymak yerine, diğer yöntemler ile tanısı konmuş olgularda, tedaviye cevabın izlenmesi ve hastalığın yaygınlığının belirlenmesinde yararlı olduğudur.

KAYNAKLAR

1. Beatty JD, C Romera, PN Brown, W JR Lawrence, JJ Terz: Clinical value of carcinoembryonic antigen: Diagnosis, prognosis, and follow-up of patients with cancer. Arch. Surg. 114, 563-567, 1979.
2. Beyhan Z, N Oskent, T Kutluay: Lenfoma ve Lösemilerde serum ve serebrospinal sıvı beta-2 mikroglobulin ölçümlerinin aktivite göstergeci olarak değeri. T. Kİ. Tıp Bil. Araşt. Dergisi 2: 183, 1984.
3. Bruca AW, DE Mahan, WD Belville: The role of the radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase in prostatic carcinoma. Urol. Clin. North. Am. 7: 645-652, 1980.
4. Erbil MK, JD Jones, GG Klee: Use and limitations of serum total and lipid-bound sialic acid as Markers for colorectal cancer. Cancer, 55 (2), 404-409, 1985.
5. Hansen ILJ, JJ Synder, E Miller, JP Vande Voorde, ON Miller, LR (lines, JJ Burns: Carcinoembryonic antigen (CEA) assay: a laboratory adjunct in the diagnosis and management of cancer. Hum. Pathol. 5: 139-147, 1974.
6. Khoo SK, S Whitaker, I Dones, E Mackay: Predictive value of serial carcinoembryonic antigen levels in long-term follow-up of ovarian cancer. Cancer 43: 2471-2478, 1979.
7. Krupay J, P Gold and SD Freedman: Physicochemical studies of the carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J. Exp. Med. 128: 387, 1968.
8. Lindholm GR, MS Stirton, RJ Liedthe, JD Batjer: Prostatic acid phosphatase by radioimmunoassay: Sensitivity compared with enzymatic assay. J.A.M.A. 244: 2071-2073, 1980.
9. Lokich JJ, N Zamcheck, M Lowenstein: Sequential carcinoembryonic antigen levels in the therapy of metastatic breast cancer: a predictor and monitor of response and relapse. Ann. Intern Med. 89: 902-906, 1978.
10. Murphy GP, J Karr, TM Chu: Prostatic acid phosphatase: Where are we CA 28: 258-264, 1978.
11. National Institutes of Health Consensus Development Conference: Carcinoembryonic Antigen: Its role as a marker in the management of cancer. Ann. Intern Med. 94:407-409, 1981.
12. Pontes JE: State of the art in immune diagnosis of early adenocarcinoma of the prostate. Urol. Clin. North Am. 7:667-673,1980.
13. Schwartz MK, DS Young: Cancer in chemical diagnosis of discose edited by SS Brown, FL Mitchell, DS Young. New York, Else Vier/North Holland Biomedical Press, pp. 1293-1347, 1979.
14. Skinner MS, D Seckinger: Evaluation of beta-subunit chorionic gonadotropin as an aid in diagnosis of trophoblastic disease. An. Clin. Lab. Sei. 9: 347-352, 1979.
15. Stutland BE: Tumor markers. Diagn. Med. 4: 21-38 June 1981.
16. Tsou K, R Greech: 5'-Nucleotide Phosphodiesterase izozyme-v as a marker for liver metastases in breast cancer. Cancer 54: 1788-1793, 1984.
17. Oskent N, L Karaca, Karayılıanoğlu: Malign lenfoma ve akut lösemilerde, serum lipide bağlı sialik asidin marker olarak kullanılması. Türk Kıbrıs Hematoloji Simpozyumu. Tübitak Yayınları No: 609, p. 91, Ankara, 1985.
18. Oskent N, H Koç, O Berk: Dissemine Non-Seminoma testis kanserlerinde, aktivitenin markerlar ile izlenmesi. G.A.T.A. Bülteni, 27: 345-353, 1985.
19. Vincent RG, TM Chu, WW Lane: The value of carcinoembryonic antigen in patients with carcinoma of the lung. Cancer 44: 685-691, 1979.
20. Waldmann AT: Tumor markers in diagnosis and in monitoring therapy. In: Cancer Medicine, p. 1068-1085, Holland, JF Second Edition, Lea Febiger, Philadelphia, 1982.
21. Laleli Y: Tümör Tanımlayıcılar. Düzen Matbaası, Ankara 1984.