

Gastrointestinal Sistem Tümörlerinde Pre ve Postoperatif Serum Marker Düzeyleri

PRE AND POSTOPERATIVE SERUM LEVELS OF TUMOR MARKERS IN GASTROINTESTINAL SYSTEM TUMORS

Dr. Osman Nuri DİLEK*, Dr. Metin AYDIN*, Dr. Osman GÜLER*, Dr. M. Kürşad TÜRKDOĞAN**,
Dr. M. Ramazan ŞEKEROĞLU***, Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU*** Dr.Ersin ÖZGÖREN*

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, (*)Genel Cerrahi, (**)İç Hastalıkları ve
(***)Biyokimya ABD, VAN

ÖZET

Amaç: Operasyonun serum tümör marker düzeylerine etkisini değerlendirmek için, ameliyat edilen 19 hastada serumda ferritin, CEA, AFP, Ca-125 ve Ca-19.9 seviyelerine bakıldı.

Yöntem: Ameliyat edilen gastrointestinal sistem tümörlü hastaların 8'i mide, 5'i kolorektal, 6'sı özefagus orijinli olup, serumda tümör markerlarına preoperatif ve postoperatif 7. günlerde immunoradiometrik yöntemle bakıldı.

Çıkarımlar: Ferritin ve Ca-125 ameliyatı takiben daha fazla hastada cut-off seviyesi üzerinde bulunurken (%95 Confidence Interval-CI, preop; 9.2-51.2 ve 16.3-61.6 postop; 28.9-75.6 ve 66.9-99.7), CEA ve Ca-19.9 cut-off seviyesinin daha fazla hastada düştüğü (CI preop; 33.5-79.8 ve 12.6-56.6, postop; 1.3-33.1 ve 0-17.7). AFP seviyesinin değişmediği (CI, preop ve postop 0-17.7) saptandı.

Sonuçlar: Postoperatif serum ferritin seviyesinin artmasının anestezi ajanları ve kullanılan ilaçların karaciğerde oluşturabileceği hücre hasarına bağlı olabileceği, Ca-125'in de aynı nedenlerle artabileceği düşünüldü. CEA seviyesindeki azalma tümörün rezeksiyonuna (debulking) bağlı olabilir.

Anahtar kelimeler: Tümör markeri, gastrointestinal tümörler, CEA, AFP, Ferritin, Ca-125, Ca19.9

SUMMARY

To determine the effect of surgery on serum tumor marker level serum ferritin, AFP, CEA, Ca-19.9, and Ca-125 levels were measured by immunoradiometric assay in 19 patients. The patients were operated for gastrointestinal malignities (8 gastric, 5 colorectal, 6 esophageal tumor). Serum tumor marker levels were measured preoperative and postoperative 7th day. Following the operation, serum ferritin and Ca-125 levels elevated above the cut-off levels in most of the patients, (95% Confidence Interval-CI, preop; 9.2-51.2 and 16.3-61.6 postop; 28.9-75.6 and 66.9-99.7) but CEA and Ca-19.9 levels decreased in most of the patients (CI preop; 33.5-79.8 and 12.6-56.6, postop; 1.3-33.1 and 0-17.7). AFP levels did not change in all patients (CI, preop and postop 0-17.7). We think that, increased serum ferritin levels may be a result of release of ferritin from damaged liver cell due to anaesthetics agents and also increased Ca-125 levels may be explained as a result of damaged tissue due to anaesthetics agents and drugs. Decreasing of CEA levels may be explained as a result of debulking.

Keywords: Tumor marker, gastrointestinal tumor, CEA, AFP, Ferritin, Ca-125, Ca-19.9

Tümör markerları (TM), tümör hücreleri tarafından üretilen ve sonra kana salınan, çeşitli yöntemlerle tesbit edilebilen biyokimyasal maddelerdir (1,2,3). Hemen hemen her major tümör için TM tesbit edilmişse de, çalışmalar yeni ajan veya ajan kombinasyonlarını bulmak suretiyle daha sensitif ve spesifik sonuçlar elde etmek için devam etmektedir. Halihazırda en iyi bilinen gastrointestinal sistem TM'ları, kolorektal kanserler için carcinoembryonic antijen (CEA) ve Carbohydrate antijen 19.9 (Ca 19.9), pankreas tümörleri için Tissue polypeptide antijen (TPA) ve Ca 19.9, karaciğer tümörleri için alpha fetoprotein (AFP) ve CEA'dır (2,3,4,5,6). İlave olarak over ve meme tümörlerinde Ca 125 ve Ca 15.3 pratikte sıklıkla kullanılmaktadır. Çok sayıda proto onkojen ve genetik değişiklikler gittikçe artan bir şekilde kullanılmaya ve araştırılmaya devam etmektedirler. Bir TM olarak, serum ve doku ferritin düzeyleri ile ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur (4). Monoklonal antikor teknolojisindeki hızlı ilerlemeler ile TM'ları arasında önemi gittikçe artan carbohydrate tissue antigenler (Ca 125, Ca 19.9, Ca 15.3 vb..) tanı, takip, lokalizasyon, prognoz, immunoterapi konusunda olumlu gelişmelere yol açmıştır (7,8).

Bu prospektif çalışmada, Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde gastrointestinal sistem tümörleri nedeniyle ameliyat edilen 19 hastanın pre ve postoperatif serum TM düzeyleri literatürle beraber değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada gastrointestinal sistem tümörleri nedeniyle ameliyat edilen 19 hastanın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 7.gün (markerların yarılanma süresi genellikle 2-5 gün arasında olduğu için) kan örnekleri alınarak ferritin, AFP, CEA, CA-19.9 ve Ca-125 değerlerine bakıldı. Kan örnekleri oda ısısında pıhtılaştıktan sonra, düşük devirde santrifüj (10 dakika, 1500xg) edilmesinden sonra serumları ayrıldı. Elde edilen serumlar çalışılınca kadar -70 °C 'de saklandı. TM'ları immunoradiometrik (IRMA, Byk-Sangtec Diagnostica Kit, USA) yöntemle (Iso comp-I, USA) ile değerlendirilmesi sonucunda elde edilmiştir. Yapılan ameliyatların ve hastaların özellikleri Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışma sonucunda, ameliyat edilen 19

hastanın (8 mide, 5 kolorektal, 6 özefagus kanseri) verileri değerlendirmeye alınmıştır. Preoperatif dönemde alınan sonuçlar postoperatif sonuçlarla kıyaslandığında; ferritinin preop 6, postop 10 (%52,6) hastada yüksek olduğu, CEA'nın preop 11 hastada yüksekken postop 2 (10.5) hastada yüksek kaldığı, diğer hastalarda ise normal olduğu tesbit edildi. AFP seviyesi preop ve postop hiçbir hastada yükselmedi ve anlamlı olarak değişmedi. Ca-19.9 seviyesinin preop 7 hastada yüksek bulunurken, postop bütün hastalarda anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Ca-125'in preop 7 hastada yüksek bulunurken postop 17 (%89.5) hastada yükseldiği saptandı. Veriler daha kapsamlı olarak ve oranlarıyla beraber Tablo 1'de gösterilmiştir

TARTIŞMA

Pratikte TM'ları tanı, tedavi etkinliğinin tayini, populasyonun taranması, ayırıcı tanı, stageleme, tümör volümü tesbiti, prognoz tayini, tümör kitlesinin lokalizasyonu, nükslerin tesbiti, immunoterapi ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (1). 1847'de Bence-Jones tarafından ilk defa multiple myelomalı hastalarda tesbit edilen aynı isimli protein, ilk TM olma özelliğine sahiptir. Bunu 1963'de Abelev'in AFP'i, 1965'de Gold ve Freeman'ın CEA'si, 1969'da Heuber ve Todaro'nun onkojenleri tesbiti ve 1975'de de Kohler ve Milstein'in monoklonal antikorları bulmaları izlemiştir (2). Monoklonal antikor teknolojisinindeki hızlı gelişmeler ile olay tanı, lokalizasyon, takip ve immunoterapiye kadar varmıştır. Bununla birlikte pek çok TM'nın normal kişilerde, benign ve malign tümörlerde ve birçok kronik olayda patolojik seviyede artış gösterebilmesi olayın olumsuz yönleridir. Öyleki sigara içen ve içmeyenlerde normal referans değerler farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışma hastanemizde yapılmaya başlanan uzun süreli prospektif bir çalışmanın ilk sonuçları ile ilgili olup, yaptığımız med-line taramasında benzer bir çalışmaya rastlamadık (2,3).

Ferritin major demir depo birleşimi olup, normalde plazma demirinin yaklaşık %1'ini oluşturur ve hemen hemen bütün hücrelerde de bulunur. Demir eksikliği anemisinde ferritin kanda azaldığı halde, pek çok kronik hastalıkta (toksemiler, enfeksiyonlar, maligniteler, inflamatuvar hastalıklar ve böbrek hastalıkları) artar. Pek çok standart "text book" ta serum ferritin seviyesinin viral hepatitlerde, toksik karaci-