Göztepe Tıp Dergisi 9:81-83, 1994

CA 19-9 ve TAG-72'nin Kolorektal Kanserli Hastalarda Evrelere Göre Dağılımı ve Klinik Değeri

Çiğdem PAPİLA (*), Vedat DURGUN (**), Seralp ŞENER (***), Selçuk KÖKSAL (****)

ÖZET

Son yıllarda monoklonal antikorlarla ilişkili olarak yeni tümör belirteçleri tarif edilmiştir. Çalışmamızda CA 19-9 (karbonhidrat antijen 19.9) ve TAG-72 (tümöre bağlı glikoprotein)'nin kolorektal kanserli toplam 62 hastada evrelere göre değerlerinin dağılımı incelenmiştir ve sonuçlar 25 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: *CA 19-9, TAG-72 kolorektal kanser*

SUMMARY

The Distribution Of CA 19-9 And TAG-72 According To Stage Of Disease In 62 Patients With Colorectal Cancer

In recent years new monoclonal antibodies related to various solid tumors were deined as new tumor markers. In this study CA 19-9 and TAG-72 were investigated in a group of 62 patients with colorectal tumors and the results were evaluated according to the stage. The findings 25 healthy subjects.

Key words: *CA 19-9, TAG-72, colorectal tumor*

CA 19-9 (carbohidrat antigen 19-9) ve TAG 72 (tumor associated glycoprotein 72) monoklonal antikor yöntemi ile identifiye edilen iki yeni tümör antijenidir. CA 19.9 ilk defa gastrointestinal tümör hücrelerinin yüzey antijeni olarak tanımlanmış monosialo gangliosid antijenidir. Başlıca pankreas ve mide-barsak kanserlerinde tanımlanmıştır. [1,2]. TAG-72, özellikle kolon, mide, over, meme akciğer tümörlerinde tespit edilen yüksek molekül ağırlıklı musine benzer glikoproteindir [3,4]. Çalışmamızın amacı bu iki göstergecin birlikte kullanımının klinikte rutin uygulamada, teşhis, tedavi ve prognoz takibinde yaralı olup olmadıklarını, ayrıca tedavi sonrası aşamada tümör kinetiğinin değerlendirilmesinde katkılarını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

1992-1993 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Onkoloji Polikliniğine başvuran II, III ve IV evrede bulunan toplam 62 kişilik kolorektal kanserli hasta incelemeye alınmıştır. Bu hastaların serumlarında CA 19-9 ve TAG-72 değerlerine bakılmıştır. Monoklonal antikor esasına dayanılarak sonuçlar Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biofizik Anabilim Dalı Laboratuarında "radio-immuno-assay metodu" ile değerlendirilmiştir. Yönteme göre normal kabul edilen değer CA 19.9 için 0-37 U/ml, TAG-72 için 0-3 U/ml'dir. Sonuçlar 25 kişilik sağlıklı kontrol gurubu ile karşılaştırılmıştır.

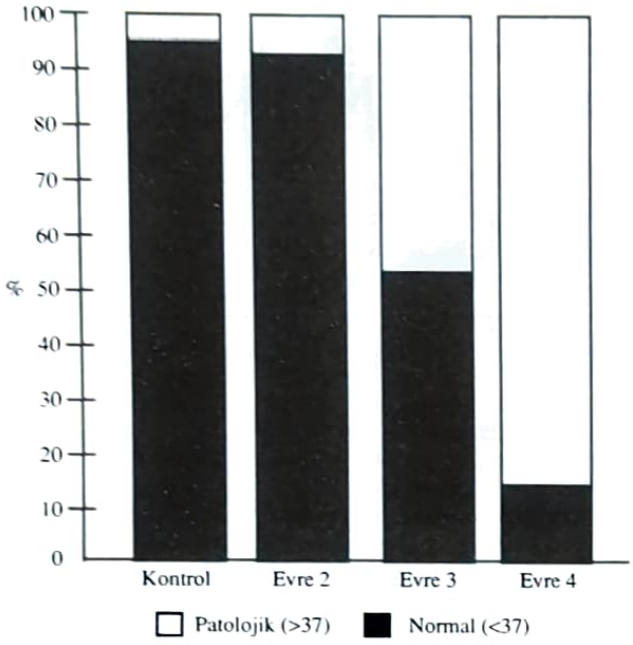
Tümörlü grupta ortalama yaş 50, sağlıklı gurupta 45'tir. II. evrede 13 kişi, III. evrede 25 kişi, IV. evrede 24 kişi bulunmaktadır.

BULGULAR

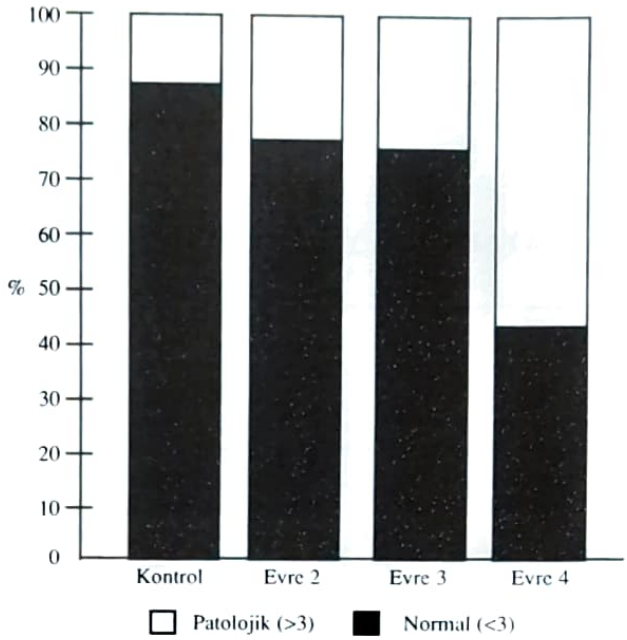
Birinci evrede hasta bulunmamaktadır. CA 19-9, II. evredeki 13 kişiden birinde (% 7,5), III. evredeki 25 kişiden 12'sinde (% 48) ve IV. evredeki 24 kişiden 21'inde (% 87) yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunda ise bir kişide (% 4) yüksek bulunmuştur (Şekil 1).

TAG-72, II. evredeki 13 kişiden 3'ünde (% 23), III. evredeki 25 kişiden 6'sında (% 24), ve IV. evredeki 24 kişiden 14'ünde (% 58) yüksek bulunmuştur. Sağlıklı guruptaki 25 kişiden 3'ünde (% 12), TAG 72 yüksektir (Şekil 2).

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç. Dr.
(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzm. Dr.
(***) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biofizik Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.
(****) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.



Şekil 1. Kolorektal kanserli hastalarda evrelere göre CA 19-9 düzeyleri.



Şekil 2. Kolorektal kanserli hastalarda evrelere göre TAG 72 düzeyleri.

Standart Sapma ve Ortalama Değerler

CA 19-9 için:
Evre II: 19,462 ± 14,937
Evre III: 36,280 ± 21,921
Evre IV: 103,125 ± 75,340
Sağlıklı Gurup: 15.64 ± 14,937
ANOVA F= 21,29 p= 0.000001
(p 0.001)
İleri derecede anlamlı sonuç çıkmaktadır.
TAG - 72 için:
Evre II: 2,84 + 2,44
Evre III: 2,960 + 2,423
Evre IV: 14,80 + 41,405
Sağlıklı Gurup: 2,12 + 1,01
ANOVA F= 1,81 p= 0,14 (p 0,5)
anlamlı bulunmuştur.

CA 19.9 ve TAG 72 arasında ilişki saptanmamıştır (r=0.01).

TARTIŞMA

Guadagni ve arkadaşları, 200'ü malign 100'ü selim olgulardan oluşan 300 kişilik hasta gurubunda TAG-72, CA 19-9 ve CEA seviyelerini çalışmışlardır. Kanserli gurupta CEA % 43, TAG-72 % 43 ve CA 19-9 % 27 oranında yüksek bulunmuştur. Selim gurupta ise CEA % 10, TAG 72 % 2, CA 19-9 ise % 9 oranında yüksek değerlerde tespit edilmiştir [5].

Stramignoni ve arkadaşları tarafından fikse ve dondurulmuş dokuların immüno histokimyasal analizi için ABC immünoperoksidaz metodu kullanılarak kolon kanserlerinin yaklaşık % 85'inde TAG-72 tespit edilmiştir [6]. Fetus barsağında son çalışmalarda TAG-72'nin salgılandığı gösterilmiştir [7].

Guadagni ve arkadaşları 100'ü selim, 94'ü malign olmak üzere toplam 194 hastada yaptıkları çalışmada TAG-72'yi % 42,6, CA 19-9'u % 31.9, CEA'i % 20.2 oranında yüksek tespit etmişlerdir. Stage I ve II'ye göre ileri evrelerde daha anlamlı yüksek değerler elde edilmiştir. Yalancı pozitif sonuçlar TAG 72'de CA 19-9 ve CEA'e göre daah az oranda tespit edilmiştir. Hastalar 3 yıl süreyle izlenmiş ve nüks görülen 10 olgunun 7'sinde TAG-72 yüksekliği 5'inde CA 19-9 yüksekliği 2'sinde de CEA yüksekliği tespit edilmiştir [8].

Guadagni ve arkadaşları 82 gastrointestinal adenokanserli hastada ameliyat öncesi ve sonrası markerleri 26 ay boyunca takip etmişlerdir. TAG-72 ve CEA değerleri ölçülmüştür. Operasyon öncesi dönemde 82 hastanın 32'sinde TAG-72 yüksekliği,

34'ünde CEA yüksekliği tespit edilmiştir. Evre III ve IV'te 29 olguda TAG-72, 26 olguda ise CEA normalin üzerinde tespit edilmiştir. 80 Hastanın 31'i operasyon sonrası uzun süre izlenmiştir. 11 olguda nüks gelişmiş, 11 hastanın % 81'inde TAG 72 yüksek, % 54'ünde CEA yüksek olarak tespit edilmiştir. Tümör marker yüksekliği nüksten 35-166 gün önce saptanmaya başlamaktadır [9].

İki marker birlikte bakıldığı zaman yalancı pozitiflik azalmakta, duyarlılık artmaktadır. Olguların % 30'unda CEA (-) iken, TAG-72 için pozitif serum titresi elde edilmiştir [9].

SONUÇ

Literatürde olduğu gibi TAG-72'yi, CA 19-9'a göre daha anlamlı tespit edemedik. Her ikisi de kendi başlarına tümörlü hastalarda evrelere göre uygun yükseklikler gösterdiler. Bu yükselme yüzdeleri CA 19-9'da daha anlamlı idi. Her iki tümör belirtecinin gastrointestinal tümörlü hastaların teşhis, takip ve tedavisinde birlikte kullanımının başarı yüzdesini arttıracağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Koprowski H, Steplewski S, Michell K, Herlyn D, Fhuler P: Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. Somat Cell Genet 5:597, 1979.

2. Magnani JL, Steplewski S, Koprowski H, Ginsberg V: Identification of the gastrointestinal and pancreatic cancer-associated antigen detected by monoclonal antibody 19-9 in the sera of patients as a mucin. Cancer Res 43:5489, 1983.

3. Guadagni F, Roselli M, Amato T, Cosimelli M, Perri P, Casale V, et al: CA 72-4 measurement of tumor associated glycoprotein 72 (TAG 72) as a serum marker in the management of gastric carcinoma. Cancer Res 52:1222, 1992.

4. Wolf RC, D'Emilia JC, Salem RR, De Coste D, Sears HF, Gottlieb LS, et al: Detection of the tumor associated glycoprotein antigen (TAG) 72 in premalignant lesions of the colon. J. Natl Cancer Inst 81:1913, 1989.

5. Guadagni F, Rosell M, Cosimelli M, Mannella E: TAG 72 as a complement serum tumor antigen to carcinoembryonic antigen in monitoring patients with colorectal cancer. Cancer 72:2098, 1993.

6. Stramignoni D, Bowen R, Atkinson BF, Schlom J: Differential reactivity of monoclonal antibodies with human colon adenocarcinomas and adenomas. Int. J. Cancer 31:543, 1983.

7. Thor A, gorstein F, Ohuchi N, Szpak CA, Johnston WW and Schlom J: The distribution of oncofetal antigen TAG 72 recognized by monoclonal antibody B 72-3. Cancer Res 46:3118, 1986.

8. Guadagni F, Roselli M, Amato T, Cosimelli M, Mannella E, Perri P, et al: Tumor associated glycoprotein 72 serum levels complenet carcinoembryonic antigen levels in monitoring patients with gastrointestinal carcinoma. A longitudinal study. Cancer 68:2443, 1991.