

Meme Kanserinin İzlenmesinde CEA ve CA 15-3'ün Yeri

Dr. Bülent KÜÇÜKPLAKÇI¹, Dr. Şaban ÇAKIR¹, Dr. İdris YÜCEL²,
Dr. İbrahim EGEHAN³, Dr. Yeşim ELGİN¹, Dr. Nilgün ÖZBEK¹,
Dr. Babür SOYLU¹

1) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD.

2) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Birimi

3) Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD.

✓ Karsinoembriyonik anijen (CEA) ve karsinoid antijenin (CA15-3) meme kanserinin takibindeki değerini ve tedaviye cevabını belirlemek amacı ile meme kanseri tanısı alan 132 hastada, bu tümör belirleyicileri ayrı ayrı değerlendirildi. CEA'in sensitivitesi %45, spesifitesi %89, pozitif yol göstericilik %73 ve negatif yol göstericilik %70 olarak bulundu. CA15-3 için bu değerler sırası ile; %64, %49, %46, ve %65 idi. Ancak normal üst sınırından iki kat ve daha fazla yükselmeler gözönüne alındığında, heriki tümör belirleyicisinin sensitivitesi azalırken, diğer değerler yükseldi. Hastaliksız olan olgularda, adjuvan kemoterapi ile tümör belirleyicilerinin yükselmesi arasında ilişki bulunamadı. Viseral metastaz ve sistemik hastalıkta yüksek CEA düzeyi elde edildi. Ancak metastaz bölgesi ile yüksek tümör belirleyicisi arasındaki ilişki, yerel-bölgesel yineleme hariç, tek başına CA15-3 ile elde edilemedi. Heriki tümör belirleyicisinin birlikte yükselmesi gözönüne alındığında ise bu ilişki kemik metastazı lehine idi. Metastatik hastalığın tedavisinde elde edilen cevap ile tümör belirleyicileri düzeyindeki değişimler korelasyon gösterdi. Sonuç olarak, heriki tümör belirleyicisinin sensitivitesi düşük olduğundan, diğer bulgu ve yöntemler ile desteklenmediği sürece, yalnız tümör belirleyicisi düzeyindeki artışa dayanarak tedavi kararı vermek mümkün değildir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, CEA, CA15-3.

✓ The Importance of CEA and CA15-3 in the follow-up of Breast Cancer
To determine the value of carcinoembryonic antigen (CEA) and carcinoid antigen (CA15-3) in the follow-up of breast cancer and response to treatment, these tumor markers were evaluated separately in 132 patients with breast cancer. Sensitivity of CEA was found %45, specificity %89, positive predictive value %73 and negative predictive value %70. For CA15-3 these values were %64, %49, %46 and %65 respectively. However if two-fold and more increase of the top level of normal range was taken into account, the sensitivity of both tumor markers decreased while the other values increased. No correlation was found between the adjuvant chemotherapy and the elevation of tumor markers in disease-free cases. Elevated CEA levels in visceral metastasis and systemic disease were obtained. However the relation could not be determined with CA15-3 except locoregional recurrences. When the elevation of both tumor markers were taken into account, this relation was in favour of bone metastasis. There was a correlation between the response to the treatment of metastatic disease and the alterations in the levels of tumor markers. As a result, because the sensitivity of these two markers are low, to make treatment decision only basing on the elevation in the level of tumor markers, without supporting with other findings and methods is not possible.

Key words: Breast cancer, CEA, CA15-3.

Tümör belirleyicisi, tümör tarafından sentezlenen ve dolaşıma verilen, ancak, kanser hücrelerinin invazyonuna bağlı olarak normal dokular tarafından da üretilen maddelerdir. İdeal tümör belirleyicisi sadece tümör hücresi tarafından üretilmeli,

kolayca ölçülebilecek şekilde vücut sıvılarına salgılanmalı, tümör dışı patolojilerde mevcut olmamalı, hastalığın erken evresinde ve hatta tümörün klinik belirtisi olmadan saptanmalı, mevcut tümör yükü ile bağlantılı olmalıdır^(1,2). Ancak bu kriterlere

uyan bir tümör belirleyicisi bulunamamıştır. Bunun nedeni pekçok faktöre bağlıdır⁽³⁾. Birçok tümör belirleyicisi normal durumlarda da saptanır ve böylece belirleyici olma özelliği kalitatif farklardan çok kantitatif farklara dayanır.

Yüksek molekül ağırlıklı birçok glikoprotein, meme kanserinde tümör belirleyici olarak değerlendirilmesine karşın, iki tümör belirleyicisi, karsinoembriyonik antijen (CEA) ve CA15-3 en geniş kullanıma sahiptir. İlk kez Gold ve Freedman tarafından bulunan CEA, homojen bir madde olmayıp, köken aldığı dokuya ve onları izole etmede kullanılan metoda bağlı olarak değişken fizikokimyasal özellikleri olan izoantijen ailesidir^(2,3). CA15-3 insan meme tümöründe bulunan antijendir ve MAb 115 D8 ile MAb DF3 olmak üzere iki monoklonal antikorla tanımlanmıştır^(3,4). Tümör belirleyicilerinin yükseklik düzeyleri sağlıklı kişilerdeki testler ile belirlenir. Tümör dışı hastalıklarda bulunma olasılıkları vardır^(2,3).

Bu çalışmanın amacı CEA ve CA15-3'ün meme kanserinde, takipte ve tedaviye cevabın değerlendirilmesindeki yerini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Aralık 1992 ile Aralık 1994 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi ve Medikal Onkoloji kliniklerine meme kanseri tanısı ile başvuran 132 (3 erkek, 129 kadın) hastaya, evreleme ve hastalık yaygınlığının saptanması için, tam kan sayımı, kan biyokimyası (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), akciğer grafisi, mamografi ve meme ultrasonografisi, abdominal ultrasonografi ve tüm vücut kemik sintigrafisi incelemelerinin yanında, tümör belirleyicisi olarak CEA ve CA15-3 düzeylerine bakılmıştır. Hastalık evre ve yaygınlığına bağlı olarak primer, postoperatif veya palyatif

radyoterapi, hormonoterapi veya kemoterapi uygulanan olgularımızda, izleme sürecinde üçer aylık zaman dilimleri ile CEA ve CA15-3 düzeylerine bakıldı. Tümör belirleyicisi düzeyleri yüksek bulunan olgularda, tam kan sayımı, kan biyokimyası ve yukarıda belirtilen diğer tanısal yöntemlerden gerekli görülenler tekrarlandı. CEA ölçümü Microparticle Enzyme Immunoassay (Imx) ve CA15-3 ölçümü Radioimmunoassay (CENTOCOR) metodu ile yapıldı. Bu testlerdeki normal değer üst sınırı, CEA için 5 ng/ml, CA15-3 için 21 U/ml idi.

Tümör belirleyicisi olarak CEA ve CA15-3'ün meme kanserinde sensitivite (hastalık bulunduğu) gösterme olasılığı), spesifite (hastalık olmadığı) gösterme olasılığı), pozitif yol göstericilik (test pozitif olduğunda hastalığın bulunma olasılığı) ve negatif yol göstericilik (test negatif olduğunda hastalığın olmama olasılığı) değerlerinin belirlenebilmesi için hastalarımız iki gruba ayrılarak incelendi. 1. Grup, başvuru esnasında hastalık bulgusu olmayan ve postoperatif tedavi sonrası hastaliksız olarak izlenen 75 hastadan oluşturuldu. Olguların izlem süresi 7-29 (ortalama 19) aydır. Bu grupta her tümör belirleyicisi için gerçek negatif (GN) ve yalancı pozitif (YP) değerler elde edilir. Bu gruptaki adjuvan kemoterapi uygulanan 26 olguda, tedavileri süresince ölçülen CEA ve CA15-3 değerleri, adjuvan tedavi ile tümör belirleyicilerinin yükselmesi arasında ilişki yönünde ayrıca değerlendirildi. 2. Grup, başvuruda hastalık bulgusu olmayan, izleme sırasında lokal hastalık, lokal yineleme veya metastatik hastalık saptanan 16 olgu ile başvuru anında lokal hastalık, lokal yineleme veya metastatik hastalığa sahip 41 olgu olmak üzere toplam 57 olgudan oluştu. İzlem süresi 2-28 (ortalama 15) aydır. Başvuru anında

hastaliksız olup, takipte hastalık saptanan 16 olguda, cerrahi girişimden 5-31 (medyan 15) ay sonra nüks veya metastaz tesbit edildi. Bu grupta gerçek pozitif (GP) ve yalancı negatif (YN) değerler elde edildi. CEA ve CA15-3 için ayrı ayrı spesifite (GN/GN+YP), sensitivite (GP/GP+YN), pozitif yol göstericilik (GP/GP+YP) ve negatif yol göstericilik (GN/GN+YN) değerleri hesaplandı.

BULGULAR

1. Grupta bulunan 75 olgudan 6'sında başvuru sırasında, 2'sinde izleme sürecinde olmak üzere, toplam 8 olguda (%11) CEA yükselmesi saptandı. Hastalık bulgusu saptanmayan bu 8 olgunun tümünde CEA değerleri 1-7 (ortalama 4) ay içerisinde normal sınırlara döndü. Bu olgulardan 6'sında CEA artışının normal değer üst sınırının iki katından az olması dikkat çekici idi (Tablo 1). CA15-3 düzeyi 15 olguda başvuru anında, 23 olguda izleme sürecinde olmak üzere toplam 38 olguda (%51) yüksek bulundu. 2 olgu dışında tüm olgularda CA15-3 düzeyi 3-9 (ortalama 6) ay içerisinde normal değerlere döndü. 2 olguda ise başvuru anında normal olan CA15-3 düzeyi 3 ve 21 ay sonra yükseldi ve izleme süreci boyunca da yüksek seyretti. Halen bu iki olgumuz klinik, radyolojik ve sintigrafik olarak hastaliksız olarak izlenmektedir. Yine CEA yüksekliğinde olduğu gibi CA15-3 yükselmesi saptanan 38 olgunun 32'sinde (%84) yükselme normal değer üst sınırının iki katından azdı (Tablo 2). 75 olgunun hiçbirinde heriki tümör belirleyicisi aynı anda yüksek bulunmadı. CEA'nın spesifitesi %89, yalancı pozitifliği %11 olarak saptandı. CA15-3'de spesifite %49, yalancı pozitiflik %51 olarak bulundu (Tablo 3). Hasta-liksız olarak izlenen bu gruptaki olgularımızda adjuvan kemoterapi ile tümör belirleyicilerinin yükselmesi arasında

ilişki bulunamadı. Adjuvan kemoterapi uygulanan 26 olgunun 2'sinde (%8) CEA yükselmesi, 16'sında (%62) CA15-3 yükselmesi gözlemlendi. Adjuvan kemoterapi uygulanmayan 49 olgunun 6'sında (%12) CEA yükselmesi, 22'sinde (%45) CA15-3 yükselmesi gözlemlendi. Bu gruptaki olgularda, evre ve uygulanan tedavi metodu ile tümör belirleyicisi düzeyindeki artış arasındaki ilişkiler Tablo 4'de gösterilmiştir. Hem hastalık evresi, hem de uygulanan tedavi metodu ile tümör belirleyicilerinin yükselmesi arasında bir ilişki bulunamadı.

2. Grupta yer alan 57 olgunun 51'inde CEA bakılmış ve 23 olguda (%45) yüksek bulunmuştur. Yüksek bulunan CEA değerleri, 1. Grupta olduğunun tersine, 23 olgunun 18'inde (%78) normal değer üst sınırının iki katından daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu grupta CA15-3 tayini yapılan 53 olgunun 34'ünde (%64) değerler yüksek bulunmuştur. Bu olgularda da CA15-3 artışı 34 olgunun 24'ünde (%71) normal değer üst sınırının iki katından daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Bu grupta bulunan, klinik olarak hastalık varlığı bilinen 57 olguda, CEA pozitifliği (sensitivite) %45, yalancı negatifliği %55 olarak saptanmıştır. CA15-3 için sensitivite %64, yalancı negatiflik %36 olarak bulunmuştur (Tablo 3).

Her iki tümör belirleyicisi için normal değer üst sınırının iki katı ve daha yüksek değerler gözönüne alındığında CEA sensitivitesi %35'e düşmekte, fakat spesifite %97'ye yükselmektedir. Aynı şekilde CA15-3 için sensitivite %45'e düşmekte, spesifite %91'e çıkmaktadır (Tablo 5).

CEA için pozitif yol göstericilik değeri %73, negatif yol göstericilik değeri %70 olarak bulunmuştur. CA15-3 için ise pozitif yol göstericilik değeri %46, negatif yol göstericilik değeri %65 olarak bulunmuştur.

Tablo-1 : CEA değerlerinin dağılımı

Olgu	CEA Değerleri (ng/ml)					
	5-10	11-15	16-20	21-25	26-30	>30
1. Grup	6	2				
2. Grup	5	5	3	1	2	7

Tablo-2 : CA15-3 değerlerinin dağılımı

Olgu	CA15-3 Değerleri (U/ml)					
	21-42	43-63	64-84	85-105	106-126	>127
1. Grup	32	4	1	1		
2. Grup	10	3	5	1	2	13

Tablo-3 : CEA ve CA15-3'ün olgularımızda değerlendirilmesi

Parametreler	Sensitivite	Spesifite	(+) Yol Göstericilik	(-) Yol Göstericilik
CEA	%45	%89	%73	%70
CA15-3	%64	%49	%46	%65

Yalnız normal değer üst sınırının iki katı ve daha fazla yükselmeler gözönüne alınacak olursa, pozitif yol göstericilik değeri CEA için %90'a, CA15-3 için %75'e yükselmektedir. Negatif yol göstericilik değeri ise CEA için %80'e, CA15-3 için %78'e çıkmaktadır.

2. Grupta yer alan, başvuru anında hastalısız olup izleme sürecinde lokal yineleme veya metastaz saptanan 16 olgunun 15'inde CEA tayini yapılmış olup, bunların 3'ünde (%10) CEA düzeyi yüksek bulundu.

CEA yükselmesi, 2 olguda hastalık saptanmasından 3 ve 11 ay önce, bir olguda ise hastalık saptanması ile aynı zamanda oldu. Bu olgularda CEA değerleri sırası ile 7.5, 9.7 ve 5.8 ng/ml idi. Hastalık saptanan diğer 12 olguda CEA değeri normal sınırlar içinde idi. Bu 16 olgudan 13'ünde CA15-3 tayini yapılabilmiş ve 8 olguda (%61) yükselme saptanmıştır. Yükselme 5 olguda hastalık tanısından 3 ile 14 (ortalama 8) ay önce, 3 olguda ise hastalık saptanması ile aynı zamanda oldu. Hastalık tanısı anındaki

Tablo-4 : Hastalısız gruptaki olguların evre ve cerrahi girişim ile tümör belirleyicileri arasındaki ilişki.

	Olgu Sayısı	CEA artışı	CA15-3 artışı
Evre (AJC)*			
I	7 (%9)	-	3 (%43)
IIA	17 (%23)	3 (%18)	9 (%53)
IIB	35 (%47)	5 (%14)	20 (%57)
IIIA	12 (%16)	-	4 (%33)
IIIB	4 (%5)	-	2 (%50)
Tedavi yöntemi			
MRM	3 (%4)	-	2 (%67)
MRM+RT	35 (%47)	4 (%11)	14 (%40)
MRM+RT+KT	15 (%20)	2 (%13)	8 (%53)
Basit mastektomi	2 (%3)	-	1 (%50)
Basit mastektomi+RT	7 (%9)	1 (%14)	4 (%57)
Basit mastektomi+RT+KT	6 (%8)	1 (%17)	4 (%67)
Konservatif cerrahi+RT	1 (%1)	-	1 (%100)
Konservatif cerrahi+RT+KT	3 (%4)	-	1 (%33)
RM+RT	1 (%1)	-	1 (%100)
RM+RT+KT	2 (%3)	-	2 (%100)

MRM : Modifiye Radikal Mastektomi

RM : Radikal Mastektomi

RT : Radyoterapi

KT : Kemoterapi

* American Joint Committee on Cancer

Tablo-5 : CEA ve CA15-3'ün yalnız iki kat artışlarda değerlendirilmesi

Parametreler	Sensitivite	Spesifite	(+) Yol Göstericilik	(-) Yol Göstericilik
CEA	%35	%97	%90	%80
CA15-3	%45	%91	%75	%78

değerler 24-76.3 U/ml arasında değişti.

Hastalık yaygınlığı; yerel-bölgesel hastalık, yalnız kemik metastazı, yalnız viseral metastaz ve yaygın hastalık şeklinde gruplandırılarak heriki tümör belirleyicisinin saptanan değerleri gözden geçirildi (Tablo 6). CEA yükselmesi, en fazla viseral metastaz grubunda (%75) gözlenirken, ikinci sırayı yaygın hastalık grubu (%60) aldı. CA15-3 yükselmesi en fazla yaygın hastalık grubunda (%82), ikinci sırada sadece kemik metastazı grubunda (%71)

görüldü (Tablo 7). Bilinen hastalığı olan 57 olguda heriki tümör belirleyicisi birlikte değerlendirildiğinde, 46 hastanın 14'ünde (%30) herikisi normal, 16'sında (%35) herikisi de yüksekti. Normal değerler bulunan olguların 7'sinde yerel-bölgesel hastalık, 4'ünde sadece kemik metastazı, 2'sinde yaygın hastalık ve birinde sadece viseral metastaz vardı. Heriki tümör belirleyicisi de yüksek olan olguların 7'sinde sadece kemik metastazı, 4'ünde yaygın hastalık, 4'ünde viseral metastaz ve sadece birinde yerel-bölgesel hastalık vardı.

Tablo-6 : Hastalık yaygınlığına göre CEA yükselmesi

Yaygınlık derecesi	Olgu sayısı	CEA Değerleri	
		>5ng/ml	>10ng/ml
Yerel-Bölgesel Hastalık	15	% 20	% 13
Kemik Metastazı	18	% 44	% 28
Viseral Metastaz	8	% 75	% 63
Yaygın Hastalık	10	% 60	% 60

Tablo-7 : Hastalık yaygınlığına göre CA15-3 yükselmesi

Yaygınlık derecesi	Olgu sayısı	CA15-3 Değerleri	
		>21 U/ml	>42 U/ml
Yerel-Bölgesel Hastalık	13	% 31	% 8
Kemik Metastazı	17	% 71	% 59
Viseral Metastaz	13	% 69	% 54
Yaygın Hastalık	10	% 80	% 60

TARTIŞMA

CEA ve CA15-3'ün meme kanserindeki sensitivitesi, tümör belirleyicileri ile ilgili çalışmalarda değişkenlik göstermektedir (Tablo 8, 9)⁽³⁾. Tondini⁽⁵⁾ metastatik meme kanserinde %66 anormal CEA, %94 anormal CA15-3 düzeyi elde etmiştir. Hayes⁽⁶⁾ ise sırasıyla %43 ve %63 anormal sonuç buldu. Bizim çalışmamızda sensitivite CEA

için %45 ve CA15-3 için %64 bulunmuştur.

CEA ve CA15-3 değerlerindeki artış, metastaz tanısı konmasından 6 aydan daha önce görülmektedir Safi ve ark.⁽⁷⁾ yaptıkları çalışmada klinik olarak rekürrens tanısından 9 ay önce patolojik tümör belirleyicisi değerleri elde ettiler. CA15-3 uzak metastaz göstergesi olarak kabul edilir ve primer veya lokal hastalık tesbitinde yete-

Tablo-8 : Metastatik hastalıkta CEA yükselme oranı

Referans	Hasta Sayısı	%
Bolla	26/37	70
Tormey	83/117	71
Franchimont	14/25	56
Falkson	83/181	46
De Jong-Bakker	86/132	65
Waalkes	916/1553	59
Toplam	1208/2045	59

Tablo-9 : Metastatik hastalıkta CA 15-3 yükselme oranı

Referans	Hasta Sayısı	%
Schmidt-Rhode	40/63	63
Tobias	53/67	79
Sacks	31/38	82
Tondini	50/53	94
Hayes	99/158	63
Namer	326/418	78
Toplam	599/797	75

rince hassas değildir. Geraghty ve ark.nın (4) çalışmasında klinik olarak rekürrens bulgusu olmayan olgularda CA15-3 artışı gizli metastatik hastalık varlığını göstermiştir. Vizcarra ve ark.(8) CA15-3'ün relapsların erken göstergesi olarak daha duyarlı olduğunu belirttiler. Soletormos ve ark.(9) rekürrenslere hakkında sadece CA15-3'ün doğru bilgi verdiğini öne sürmektedirler. Metastazsız hastalıkta sensitivite %30-50 iken metastatik hastalıkta %75-90'a yükselir(10). Bizim çalışmamızda, izleme sürecinde metastaz veya yerel-bölgeel yineleme saptanan 16 hastanın yalnız 2'sinde hastalık tanısından 3 ve 11 ay önce CEA artışı, 5'inde hastalık tanısında 3 ile 14 (ortalama 8) ay önce CA15-3 artışı saptanabilmiştir. Testin pozitif olduğunda hastalık olma olasılığı (pozitif yol göstericilik) CEA için %73, CA15-3 için %49 olarak bulunmuştur. Ancak tümör belirleyici düzeyindeki yükselme arttıkça hastalık bulunma olasılığı da artmaktadır. Bizim çalışmamızda örnek olarak, normal üst sınırının iki katı ve daha fazla artış ele alındığında spesifite CEA için %97, CA15-3 için %91, pozitif yol göstericilik değeri ise CEA için %90, CA15-3 için %75 olduğu görülmektedir. Ancak yalnız normal üst sınırın iki katı ve daha fazla olan artışlar göz önüne alındığında sensitivite CEA'da %35'e CA15-3'de %45'e düşmektedir. İdeal olan, hem sensitivitenin hem de spesifitenin yüksek oranda olmasıdır. Fakat bu CEA ve CA15-3 için bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda da mümkün görünmemektedir.

Metastaz yerine göre tümör belirleyicilerinde olan yükselme değişkenlik göstermektedir. Safi ve ark.(7) yaptıkları çalışmada yerel yineleme gösteren olguların %15'inde CEA, %35'inde CA15-3 artışı, kemik metastazında sırasıyla %46 ve %68, yaygın metastazda %71 ve %91 anormal

sonuç elde ettiler. Namer ve ark.(3) CEA yükselmesinin lokal yineleme, cilt ve akciğer metastazlı olgularda daha az olduğunu bildirmektedirler. Schmidt-Rhode(11) yüksek CA15-3 değerine sahip hasta oranını, kemik metastazında %69, viseral metastazda %33 olarak buldular. Fritsche ve ark.(12) yaptıkları çalışmada, tümör belirleyicilerinin yerel yineleme tanısında uygun olmadığını gösterdiler. Ancak Geraghty ve ark.(4) ise metastaz yeri ile CA15-3 artışı arasında hiçbir anlamlı fark olmadığını saptadılar. Repetto(13) da tümör belirleyicileri artışı ile metastaz yeri arasında ilişki bulamadı. Bizim çalışmamızda da CEA viseral metastaz ve yaygın hastalıkta belirgin olarak arttı. CA15-3 artışı, sırasıyla yaygın hastalık ve kemik metastazında en fazla olmasına rağmen yerel-bölgesel yineleme hariç, metastaz yeri ile CA15-3 artışı oranı arasında ilişki gözlenmedi. Heriki tümör belirleyicisinin birlikte yükselmesi değerlendirildiğinde, kemik metastazlı olgularda artış oranının daha fazla olduğu gözlemlendi.

Metastatik hastalığın tedavisinde elde edilen cevap ile tümör belirleyicilerinin düzeyleri arasındaki ilişkiye pek çok araştırmacı değinmiştir. Doyle ve ark.(14) 94 metastatik meme kanserli hastada, CEA artışının sistemik tedaviye yanıt ile bir ilişkisi olmadığını buldular. Bizim çalışmamızda sistemik tedaviye rağmen progresyon görülen 11 olgunun 6'sında (%55) CEA düzeyi de artış gösterirken, 13 olgunun 11'inde (%85) CA15-3 düzeyi de yükseldi. Uygulanan tedavi ile yanıt elde edilen 5 olgunun 4'ünde CEA ve 6 olgunun 6'sında CA15-3 değerlerinde azalma izlendi.

SONUÇ

Günümüzde meme kanseri tarama ve erken tanısında kullanılabilecek nitelikte herhangi bir tümör belirleyicisi yoktur.

CEA ve CA15-3, meme kanserinde hastalık yaygınlığının saptanması, uzak metastazların belirlenmesi ve tedaviye cevabın izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Meme kanserinde, bu iki tümör belirleyicisinin sensitivitesi ve spesifitesi, ideal bir tümör belirleyicisinde olması arzulan düzeyde değildir. Örneğin, bizim çalışmamızda CEA ve CA15-3'ün sensitivitesi sırasıyla; %45 ve %64 bulunmuştur. Ayrıca, diğer inceleme yöntemlerine katkısı da belirsizdir. İzleme sürecinde, CEA ve CA15-3 değerlerinin normal üst sınırının iki katından daha fazla düzeyde artması veya herikisinin birlikte artması, büyük ölçüde hastalık varlığını göstermekle birlikte, yalnız tümör belirleyicisi düzeyindeki artışa dayanarak tedavi kararı vermek mümkün değildir. Başvuru anında yapılan evreleme çalışmaları veya takipte hastalık araştırmasına yönelik inceleme yöntemleri gözönüne alındığında, CEA ve CA15-3'ün hastalara getireceği mali yük ihmal edilebilecek düzeyde olmasına karşın, meme kanserli hastaların izlenmesinde diğer laboratuvar incelemeleriyle beraber standart olarak yapılmasının doğru olmadığı görüşündeyiz.

Geliş Tarihi: 10.11.1995

Yayına Kabul Tarihi: 04.04.1996

KAYNAKLAR

1. Lange PH, Winfield HN. Biological markers in urologic cancer. *Cancer* 1987; 60:464-72.
2. Bates SE, Longo DL. Use of serum tumor markers in cancer diagnosis and management. *Seminars in Oncology* 1987; 14(2):102-38.
3. Namer M, Fontana X. CA15-3 versus CEA in monitoring of breast cancer. *Reviews on Endocrine-Related Cancer* 1990; 35:19-24.
4. Geraghty JG, Coveney EC, Sherry F, O'Higgins NJ, Duffy MJ. CA15-3 in patients with locoregional and metastatic breast carcinoma. *Cancer* 1992; 70:2831-34.
5. Tondini C, Hayes DF, Gelman R, Henderson IC, Kufe DW. Comparison of CA15-3 and carcinoembryonic antigen in monitoring the clinical course of patients with metastatic breast cancer. *Cancer Research* 1988; 48 (14):4107-12.
6. Hayes DF, Zurawski VR, Kufe DW. Comparison of circulating CA15-3 and CEA levels in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 1986; 4:1542-50.
7. Safi F, Kohler I, Röttinger E, Beger HG. The value of the tumor marker CA15-3 in diagnosing and monitoring breast cancer. *Cancer* 1991; 68:574-82.
8. Vizcarra E, Lluch A, Cibrian R, Jarque F, Garcia-Conde J. CA15-3, CEA and TPA tumor markers in early diagnosis of breast cancer relapse. *Oncology* 1994; 51(6):491-96.
9. Solethormos G, Nielsen D, Schioler V, Skovsgaard T, Winkel P, Mouridsen HT, Dombernowsky P. A novel method for monitoring high-risk breast cancer with tumor markers: CA15-3 compared to CEA and TPA. *Annals of Oncology* 1993; 4(10):861-69.
10. Tomlinson IP, Whyman A, Barrett JA, Kremer JK. Tumour marker CA15-3: Possible use in the routine management of breast cancer. *European Journal of Cancer* 1995; Vol 21 A(6):899-902.
11. Schmidt-Rhode P, Schulz KD, Sturm G, Raab-Frick A, Prinz H. CA15-3 as a tu-

- mour marker in breast cancer. *Journal of Biological Markers* 1987; 2(3):135-42.
- 12.** Fritsche E, Benz J. Is follow-up of breast cancer with CEA and CA15-3 justified. *Helvetica Chirurgica Acta* 1992; 59(1): 225-9.
- 13.** Repetto L, Onetto M, Gardin G., Costanzi B, Giudici S, Vitiello E, et al. Serum CEA, CA15-3 and MCA in breast cancer patients: a clinical evaluation. *Cancer Detection and Prevention* 1993; 17(3):411-15.
- 14.** Doyle PJ, Nicholson RI, Groome GV, Blamey RW. Carcinoembryonic antigen (CEA): Its role as a marker in breast cancer. *Clinical Oncology* 1981; 7:53-58.