

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ



Dr. Zehra Sucuođlu İşleyen
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi
Medikal Onkoloji



İdeal Tümör Belirteci

- ✓ Belli bir kanser tipine özgü
- ✓ Erken evrede tümörü belirleyecek duyarlılıkta olmalı
- ✓ Yüksek özgüllüğe sahip; düşük yanlış **pozitiflik**
- ✓ Yüksek duyarlılığa sahip; düşük yanlış **negatiflik**
- ✓ Serum düzeyi tümör dokusunun büyüklüğü ile korele olmalı
- ✓ Sağlıklı bireylerde ya da benign durumlarda yükselmemeli

✓ **Henüz hiçbir tümör belirteci bu tanıma uymamaktadır!**

Enzimler	LDH Alkale fosfataz Psa
Fetal-Plasental Proteinler	CEA AFP B-hCG
Hormonlar	Kalsitonin VMA, HVA 5-HIAA
Müsin Yapıda Olanlar	Ca 19-9 Ca 15-3 Ca 72-4
Immunoglobulinler	Paraproteinler Bence Jones Proteinleri

- Klinik pratikte tümör markerlarının sadece %10'u doğru yerde kullanılmakta

- Yüksek ölçümler  Gereksiz ileri tetkik

- Normal ölçümler  Yanlış güven duygusu




Kullanım Alanları

- ✓ Tarama amaçlı
- ✓ Tanıya yardımcı
- ✓ Tedaviye yanıt takibi
- ✓ Erken nüks tespiti
- ✓ Tümör evresinin belirlenmesi

Tarama Amaçlı Kullanılan Belirteçler

- PSA
- AFP
- CA 125

Yüksek Riskli Hastalarda Tarama

- Kronik karaciğer hastalığı veya kronik hepatit tanısı olanlarda usg ile birlikte  AFP
- BRCA mutasyonu veya herediter non polipozis kolorektal kanser tanılı hastalarda transvajinal usg ile birlikte  Ca 125;
- Ailede prostat kanser öyküsü olan ve/veya >50 yaş üstü erkek hastalarda  PSA

Semptomatik Hastada Tanıya Yardımcı

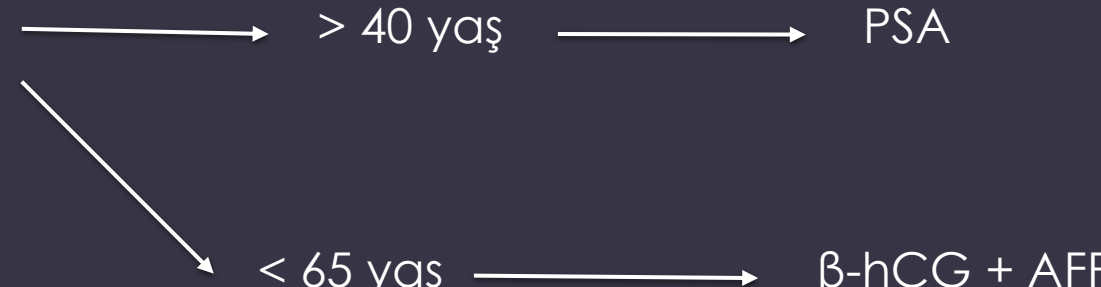
- ✓ Gis kanama, şişkinlik , bulantı kusma + yüksek CEA → Kolon kanseri
- ✓ Karın ağrısı + yüksek CA-125 düzeyi → Over Kanseri
- ✓ Sık idrar çıkma, nokturi + yüksek psa → Prostat Kanseri
- ✓ Progresif obstrüktif sarılık, kilo kaybı, karın ağrısı + yüksek Ca 19-9 → Pankreas kanseri
- ✓ Kronik hepatit hikayesi, asit, sarılık + yüksek AFP → HCC
- ✓ Testiste ağrı, şişlik, sertlik + yüksek AFP ve/veya β -Hcg → Testis Kanseri

Primeri Bilinmeyen Kanserler

➤ Retroperitoneal Kitle ;

✓ Kadın hasta → CA 125 + Jinekolojik değerlendirme

✓ Erkek hasta



```
graph LR; A[Erkek hasta] --> B[> 40 yaş]; A --> C[< 65 yaş]; B --> D[PSA]; C --> E["β-hCG + AFP"]
```

→ > 40 yaş → PSA

→ < 65 yaş → β-hCG + AFP

Primeri Bilinmeyen Kanserler

- ✓ Malign efüzyonla başvuran hastalarda sitolojik olarak sonuç alınmaz ise sıvıdan marker ölçülmesi tanıya yarar sağlayabilir.
- ✓ Kadın hasta; peritoneal yayılma + inguinal lenf nodülü → CA 125
- ✓ Erkek hasta; supraklavikular ve/veya aksiller lenf nodu → PSA
- ✓ Erkek hasta; osteoblastik kemik metastazı

✓ Hiçbir tümör belirteci tek başına tanı koydurucu değildir.

Tümör belirteçleri klinik bir rehberdir !!!

American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging Classification for Testis Cancer 8th ed., 2017

Table 1 (continued)

Clinical N	Regional Lymph Nodes	M	Distant Metastasis
cNX	Regional lymph nodes cannot be assessed	M0	No distant metastases
cN0	No regional lymph node metastasis	M1	Distant metastases
cN1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or smaller in greatest dimension OR Multiple lymph nodes, none larger than 2 cm in greatest dimension	M1a	Non-retroperitoneal nodal or pulmonary metastases
		M1b	Non-pulmonary visceral metastases
cN2	Metastasis with a lymph node mass larger than 2 cm but not larger than 5 cm in greatest dimension OR Multiple lymph nodes, any one mass larger than 2 cm but not larger than 5 cm in greatest dimension	S	Serum Markers
		SX	Marker studies not available or not performed
		S0	Marker study levels within normal limits
cN3	Metastasis with a lymph node mass larger than 5 cm in greatest dimension	S1	LDH <1.5 x N* and hCG (mIU/mL) <5,000 and AFP (ng/mL) <1,000
		S2	LDH 1.5–10 x N* or hCG (mIU/mL) 5,000–50,000 or AFP (ng/mL) 1,000–10,000
		S3	LDH >10 x N* or hCG (mIU/mL) >50,000 or AFP (ng/mL) >10,000
Pathological N	Regional Lymph Nodes		
pNX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
pN0	No regional lymph node metastasis		
pN1	Metastasis with a lymph node mass 2 cm or smaller in greatest dimension and less than or equal to five nodes positive, none larger than 2 cm in greatest dimension		
pN2	Metastasis with a lymph node mass larger than 2 cm but not larger than 5 cm in greatest dimension; or more than five nodes positive, none larger than 5 cm; or evidence of extranodal extension of tumor		
pN3	Metastasis with a lymph node mass larger than 5 cm in greatest dimension		

* N indicates the upper limit of normal for the LDH assay.

[Continued](#)

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

American Joint Committee on Cancer (AJCC)
TNM Staging Classification for Testis Cancer 8th ed., 2017

Table 2. AJCC Prognostic Stage Groups

	T	N	M	S
Stage 0	pTis	N0	M0	S0
Stage I	pT1-T4	N0	M0	SX
Stage IA	pT1	N0	M0	S0
Stage IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Stage IS	Any pT/TX	N0	M0	S1-3
Stage II	Any pT/TX	N1-3	M0	SX
Stage IIA	Any pT/TX	N1	M0	S0
	Any pT/TX	N1	M0	S1
Stage IIB	Any pT/TX	N2	M0	S0
	Any pT/TX	N2	M0	S1
Stage IIC	Any pT/TX	N3	M0	S0
	Any pT/TX	N3	M0	S1
Stage III	Any pT/TX	Any N	M1	SX
Stage IIIA	Any pT/TX	Any N	M1a	S0
	Any pT/TX	Any N	M1a	S1
Stage IIIB	Any pT/TX	N1-3	M0	S2
	Any pT/TX	Any N	M1a	S2
Stage IIIC	Any pT/TX	N1-3	M0	S3
	Any pT/TX	Any N	M1a	S3
	Any pT/TX	Any N	M1b	Any S

Prognoz ile İlişki

- Testis tümörlerinde yüksek serum marker düzeyleri kötü prognoz ilişkili
- Kolorektal kanserli hastalarda yüksek CEA düzeyleri kötü prognoz ilişkili
- Over kanserinde operasyon sonrası CA 125 yüksekliği rezidü tümör ile ilişkili

**RISK CLASSIFICATION FOR ADVANCED DISEASE
(post-orchietomy)^{a,b}**

Risk Status	Nonseminoma	Seminoma
Good Risk	Testicular or retroperitoneal primary tumor ^c and No nonpulmonary visceral metastases and <u>Post-orchietomy markers- all of:</u> AFP < 1,000 ng/mL hCG < 5,000 iu/L LDH < 1.5 x upper limit of normal	Any primary site and No nonpulmonary visceral metastases and Normal AFP Any hCG Any LDH ^d
Intermediate Risk	Testicular or retroperitoneal primary tumor ^c and No nonpulmonary visceral metastases and <u>Post-orchietomy markers- any of:</u> AFP 1,000–10,000 ng/mL hCG 5,000–50,000 iu/L LDH 1.5–10 x upper limit of normal	Any primary site and Nonpulmonary visceral metastases and Normal AFP Any hCG Any LDH
Poor Risk	Mediastinal primary tumor ^c or Nonpulmonary visceral metastases or <u>Post-orchietomy markers- any of:</u> AFP > 10,000 ng/mL hCG > 50,000 iu/L LDH > 10 x upper limit of normal	No patients classified as poor prognosis

5 yıllık survi %50

Source: Figure 4 from the International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International Germ Cell Consensus Classification: A Prognostic Factor-Based Staging System for Metastatic Germ Cell Cancers. J Clin Oncol 1997;15:594-603. Reprinted with permission of the American Society of Clinical Oncology.

Daha az maliyet !!!

Tümör Belirteçleri	Kanser	Kanser Dışı Durumlar
β -hCG	Gonadal germ hücreli tümörler Gestasyonel trofoblastik hastalık	Gebelik
AFP	HCC, gonadal germ hücreli tümörler	Siroz, Hepatit
CEA	Kolon, pankreas, akciğer, meme ve over adenokarsinomları	Pankreatit, hepatit, İBH, sigara, alkol, peptik ülser, biliyer obst.
CA 19-9	Kolon, pankreas, safra yolları ve meme kanseri	Pankreatit, ülseratif kolit, kolestaz, siroz
CA 125	Over kanserleri ve bazı lenfomalar	Menstrual siklus, peritonit, gebelik, Over kistleri, asit, plevral mayii
CA 15-3	Meme Kanseri	
CA 72-4	Mide, over ve kolon kanseri	
PSA	Prostat Kanseri	Prostatit, BPH

Tümör Belirteçleri	Kanser
Kalsitonin	Medüller Tiroid Karsinomu
Tiroglobulin	İyi Diferansiye Tiroid Kanseri
Nöron Spesifik Enolaz	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Feokromasitoma Nöroblastom
Kromogranin A	Nöroendokrin Tümörler
Beta 2 mikroglobulin	Multiple Myelom KLL ve bazı lenfomalar
Katekolaminler	Feokromasitoma

Over Kanserinde Tumor Belirteçleri

Tumor Histolojisi	Tumor Belirteçleri
Epitelyal Over Kanseri	CA 125
Müsinöz Kistadenokarsinom	CEA
Endodermal Sinüs Tumorü	AFP
Embriyonel Hücreli Kanser	β -hCG, AFP
Koryokarsinom	β -hCG
Granülosa Hücreli Tumor	İnhibin

Tedavi Sırasında Marker Yüksekliği

- ✓ Progresyon
- ✓ Başarılı bir tedavi sırasında hücre lizisine bağlı olarak marker seviyesinde geçici yükseklik

KARSİNOEMBRYONİK ANTİJEN (CEA)

- Onkofetal bir protein olup, normal mukoza hücrelerinden salınır.
- Yalancı pozitiflik düzeyi yüksek olduğu için tarama testi olarak kullanımı uygun değildir.
- > 10 ise malignite riski yüksek !!!
- Başarılı bir cerrahi girişim sonrası 4-6 hafta sürede normal düzeye iner.
- Hastalık takibinde %80 duyarlılık ve %70 özgüllük
- Karaciğer metastazlarının saptanması açısından faydalı

CEA

- Mide-özofagus kanseri
- Kolorektal kanserler
- Pankreas kanseri
- Safra kesesi tümörü
- Meme kanseri
- Akciğer kanseri
- HCC
- Diferansiye troid kanseri

Malignite Dışı CEA Yükselme Sebepleri

- Sigara
- Alkol
- Mide, bağırsak sistemi, karaciğer ve akciğerin iyi huylu patolojilerinde

CA 19-9

- ✓ İntraselüler bir adezyon molekülü
- ✓ Özellikle pankreas ve safra yolları kanserlerinde
- ✓ Pankreas kanseri için sensitivitesi ve spesifitesi ; %90-80
- ✓ Benign durumlarda 1000 U/ml'yi aşması beklenmez
- ✓ >1000 U/ml ise pozitif prediktivitesi %97

CA 125

- ✓ Yüksek molekül ağırlıklı müsinli bir glikoprotein
- ✓ Epitelyal over kanserlerinde tümör kitlesi ile körele
- ✓ Operasyon sonrası yüksekliği rezidü tümörün göstergesi
- ✓ Tedaviye yanıtın izlenmesinde ve rekürrensin tespitinde
- ✓ Postmenopozal hastalarda overdeki kitlenin benign-malign ayrımı için yardımcı

CA 125

- ✓ Erken evre over kanserlerinin %50'sinde
- ✓ İleri evre over kanserlerinin %90'ında yüksek
- ✓ Malignite dışında özellikle endometriyomanın batın içi rüptüründe Ca 125 >1000

CA 15-3

- ✓ Yüksek molekül ağırlıklı bir glikoprotein
- ✓ Metastatik meme kanserlerinde %75-80'inde yüksek
- ✓ Kemik metastazlarının erken saptanmasında faydalı

AFP

- ✓ Albumine benzer onkofetal bir glikoproteindir.
- ✓ Erişkinde karaciğerden sentezlenir.
- ✓ Nonalkolik karaciğer sirozu olan hastalarda, karaciğerde kitle ve AFP'nin 500 üzerinde olması HCC tanısı için biyopsiye eşdeğer.
- ✓ Over ve testis kanserlerinde de yükselir.
- ✓ Embriyonal kökenli karsinom ve yolk sac tümörlerde yüksektir.
- ✓ Koryokarsinom ve seminomlarda salgılanmaz.
- ✓ Yarı ömrü 5 - 7 gündür.

β -HCG

- B-hcg ;koryokarsinomların hepsinde,
- Embriyonal kanserlerin %40–60'ında,
- Seminomların % 5–10'unda salgılanır .
- Yarılanma ömrü 24 saattir.

PSA

- ✓ Organ spesifik ancak hastalık spesifik değil !!!
- ✓ > 50 yaş erkeklerde tarama amaçlı
- ✓ PSA 25 ng/ml altındaki değerlerde metastaz beklenmez.

Sonuç Olarak;

- Tümör belirteçleri;
- ✓ Testiküler kanser evrelemesinde,
- ✓ Kolorektal kanser ve testis kanser prognozunda,
- ✓ Prostat, HCC, over kanser taramasında kullanılır.

Sonuç Olarak;

- ✓Tümör markırlarının asıl kullanım alanı KANSER TANISI ALMIŞ HASTALARDA tedaviye yanıtın takibi ve rekürrenlerin erken tespiti dir.
- ✓ Tümör belirteçleri malignite dışında da yükselebileceği için tanı ve tarama amacıyla kullanımları sınırlıdır.
- ✓ Tarama amaçlı kullanımı; gereksiz ileri tetkik ve hastalarda endişeye sebep olmaktadır.

TEŞEKKÜRLER