

Mesane Değişici Epitel Karsinomunda İdrar Karsinoembriyonik Antijen Değerleri *

Bülent OKTAY**
Ümit ŞİMŞEK***
Mustafa ÖZYURT****
İsmet YAVAŞÇAOĞLU*****

ÖZET

Serum karsinoembriyonik antijen (CEA) değerleri insan vücudundaki bir çok kanserde belirleyici olarak kullanılabilir. Elli mesane kanserli olguda kontrol sistoskopisinden önce alınan idrar örneğinde radyoimmünassay metodu ile CEA seviyesi tarandı. Olguların hepsinde histopatolojik olarak değişici epitel karsinomu saptandı.

Olguların sadece onsekizinde (% 36) idrar CEA seviyesi yüksekti ve bunların onyedisinde sistoskopik olarak görülebilen tümör vardı. Bir olguda ise endoskopi sırasında alınan biyopsi ile kanser tanısı kondu.

Serum ve idrar CEA seviyeleri arasında bir ilgi görülmedi.

İdrar CEA değerleri ile tümör grade'i arasında ilgi arandı. Olguların % 67'si grade II, % 22'si grade III, % 11'i grade I idi.

Üriner CEA seviyesinin, mesane tümörünün erken tanı, stage veya prognozunu göstermede kesin belirleyici olamayacağı sonucuna varıldı.

* I. Mediterranean Congress of Urology, Rome 1989 da bildiri olarak sunulmuştur.

** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

**** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

***** Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

SUMMARY

Determination of carcinoembryonic antigen (CEA) levels in serum can be used as a marker in a lot of cancers of the human body. It's levels detected by radioimmunoassay methods are measured in the fifty bladder cancer patients urine taken prior the check cystoscopy. All of the cases were proved to have transitional cell cancer histopathologically.

Only in 18 cases (36 %) the urinary CEA levels were high and 17 of them were having an apparent tumor at the cystoscopy, only one case was proved to have cancer by the biopsy taken at the endoscopy.

There was no correlation between the serum and urine levels of CEA.

The relationship between the urinary CEA levels and the grades of the tumor was as follows; 67 % were grade II, 22 % were grade III and 11 % of the cases were grade I.

As a conclusion, urinary levels of CEA can't be a marker for the early diagnosis, staging or the prognosis of the bladder tumors.

CEA ilk olarak 1965'te Gold ve Feedman tarafından fetusun endodermal dokusundan elde edildi. CEA bir glikoproteindir ve plazma veya diğer vücut sıvılarından radyoimmunoassay metodu ile ölçülür¹.

Önceleri kolon adenokarsinomuna özel olduğu düşünülmüştür. Daha sonra çeşitli tip kanserlerde de serumda yükseldiği saptanmıştır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, karaciğer sirozu, kolesistit ve pankreatit'te plazma CEA yüksekliği gösterilmiştir². Mesane de endodermal orijinli olduğundan 1973'te üroteryal tümör şüphesi olanlarda idrar CEA değerleri ölçülmeye başlanmıştır³. Bu tarihten itibaren idrar CEA değerleri, mesane kansinomunun tanı ve takibinde yardımcı olarak kullanılmıştır⁴.

Biz bu çalışmada mesane tümörü tanısı almış olgularda CEA değerlerini ve bu antijenin mesane kanserinin tanı ve takibindeki değerini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na başvuran primer veya nüks mesane tümürlü 50 olgu üzerinde çalışıldı.

Olguların 45'i erkek, 5'i kadındı.

Olgulardan, sistoskopiden önce basit miksiyonla, mikroskopik tetkik kültür, sitoloji ve CEA dozajı için dört ayrı idrar örneği ve plazma CEA değeri için kan örneği alındı. Kan ve idrarda CEA ölçümü radyoimmün assay yöntemi ile yapıldı.

Sistoskopide tümör tespit edilemeyenlerin mesane duvarlarından rastgele biyopsi alınıp histopatolojik inceleme yapıldı.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 59'du. Erkek kadın oranı 9:1 olarak saptandı.

CEA değerlerinin üst sınırı, idrar için 10 ng/ml. plazma için 2.5 ng/ml olarak alındı.

50 olgunun onsekizinde (% 36), idrar CEA seviyesi yüksekti. Bu olguların onyedisinde endoskopide tümör kitlesi görüldü. Tümör görülemeyen bir olguda ise biyopsi incelemesi sonucu tümör belirlendi. Tümörlerin hepsinin histopatolojik incelemesinde değişici epitel karsinomu saptandı.

CEA değerleri yüksek bulunan onsekiz olgunun tümörlerinin histopatolojik incelemesine göre grade'leri belirlendi. İki olguda grade I, oniki olguda grade II ve dört olguda grade III değişici epitel karsinomu saptandı (Tablo: I).

**Tablo: I- CEA'i Yüksek Olguların
Tümör Grade Dağılımları**

GRADE	n
I	2
II	12
III	4
TOTAL	18

Olguların stage'leri belirlendiğinde dokuz olguda stage I, yedi olguda stage II, iki olguda stage III değişici epitel karsinomu belirlendi (Tablo: II).

**Tablo: II- CEA'i Yüksek Olguların
Tümör Stage Dağılımları**

STAGE	n
T1	9
T2	7
T3	2
TOTAL	18

Elli mesane tümörlü olgu arasında idrar CEA'i yüksek onsekiz olgunun sekizi primer, onu nüks değişici epitel karsinomuydu.

İdrar mikroskopileri incelendiğinde, idrar CEA değerleri normalden yüksek bulunan onsekiz olgunun dokuzunda her büyük büyütmede en az onbeş lökositte rastlandı. Bu olguların sadece ikisinde idrar kültürü pozitif çıkarken, CEA'i yüksek, idrar mikroskopisi normal olan iki olgunun kültürleri pozitif.

İdrarların sitolojik inelemeğinde, idrar CEA'i yüksek onsekiz olgunun üçünde Class I, altısında Class II, ikisinde Class III, dördünde Class IV ve üçünde de Class V hücreler saptandı (Tablo: III).

Tablo: III-CEA'i Yüksek Mesane Tümörlü Olguların İdrarlarının Sitolojik İnceleme Sonuçları

CLASS	n
I	3
II	6
III	2
IV	4
V	3
TOTAL	18

İdrar CEA değerleri yüksek bulunan onsekiz mesane tümörlü olgunun sadece üçünde plazma CEA seviyesi normalden fazlaydı.

TARTIşMA

Ürotelyal kanserlerle idrar CEA arasındaki ilgi bilinmektedir. Ancak yanlış pozitif ve negatif sonuçlar nedeniyle klinik kullanım güvenilirliği tam belirlenmemiştir. Ürolojik kanserlerin % 30 ile % 50'sinde plazma CEA, % 80'inde ise idrar CEA seviyesinin yükseldiği iddia edilmiřtir⁵. Bizim olgularımızda idrar CEA yüksekliği oranı % 36'dır.

CEA ürotelyumda yapılır ve böbreklerden süzülmez. Bu nedenle idrar ve plazma CEA'leri arasında bir ilgi yoktur². Nonurotelyal tümörlerde de CEA yükselebildiğinden, plazma CEA'nin ürotelyal tümörlerde ancak prognostik değeri olabilir. Tümör tanısı koyup idrar CEA'nin yüksekliği saptanmış olgularımızdan sadece üçünde yüksek plazma CEA değeri bulundu.

Yapılan çalışmalarla idrar CEA konsantrasyonu ile tümör grade ve sta-

ge'i arasında ilgi aranmıştır. Bir grup araştırmacı tümör grade'i ile idrar CEA'i arasında ilgi bulamazken⁶, diğer grup yüksek grade ve stage'li tümörlerde idrar CEA konsantrasyonunu düşük stage'lilere göre nispeten daha yoğun olduğunu göstermişlerdir^{1,5}. Bizim çalışmamızda tümör grade ve stage'i ile idrar CEA konsantrasyonu arasında bir bağlantı bulunamamıştır.

İdrar CEA konsantrasyonunu etkileyen en önemli faktörün üriner enfeksiyon olduğu belirtilmiştir². Bununla birlikte idrardaki koloni sayısı ile CEA konsantrasyonu arasında ilgi olmadığı da gösterilmiştir⁶. Basit bakteriüri gerçekten de idrar CEA konsantrasyonunu etkilemez. Ürotelyum inflamasyonu ise CEA yapımı ve salınımından sorumludur. Dolayısıyla üriner enfeksiyon semptomları ile birlikte idrarda lökosit ve pozitif kültür saptanırsa sonuçların etkilenebileceği düşünölmelidir. Biz üriner enfeksiyonun idrar CEA'nin belirgin olarak etkilmediğini gördük.

İdrar CEA ile sitolojik bulgular arasındaki ilgi tek ve seri idrar örnekleri ile aranmıştır⁶. Aynı olgudan alınan idrarlardaki farklı pozitif sonuçlar tümörün multifokal olduğunu düşündürmüştür. Bazan sitolojik olarak tanınan tümörü rastgele biyopsilerde görmek mümkün olmaz. Daha nadir olarak da tümör pozitif doku örnekleri negatif sitolojik bulgularla birlikte dir⁶. Yüksek idrar CEA konsantrasyonu ve pozitif sitolojisi çoğunlukla tümör ile birlikte dir. Karsinom normal idrar CEA seviyesi ile birlikte de olabileceğinden sitoloji ile CEA değerleri arasında yakın bir ilgi yoktur. Bizim histopatolojik olarak tümör tanısı konulmuş, idrar CEA'i yüksek olan onsekiz olgumuzun ancak yarısında pozitif sitolojik bulgular saptanmıştır.

Bütün bu veriler, idrar CEA'ninin mesane kanserinde çok güvenilir olmadığını göstermiştir. Ancak tümörlü olguların takibinde ve risk gruplarının taranmasında kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. COLLEEN, S., GULBERG, B., JOHANSSON, B.G., LINDBERG, L.G., OLSSON, A.M.: Carcinoembryonic antigen in urine in patients with urothelial carcinoma. Scand. J. Urol. Nephrol., 13:149-153, 1979.
2. TAILLY, G., JORNELISSEN, M., VEREACKEN, R.L., VERDUYN, H., DEVOS, P., DEROO, M.: Urinary carcinoembryonic antigen (CEA) in the diagnosis and follow-up of bladder carcinoma. Brit. J. Urol., 55:501-507, 1983.
3. HALL, R.R., LAURENCE, D.J.R., NEVILLE, A.M., WALLACE, D.M.: Carcinoembryonic antigen and urothelial carcinoma. Brit. J. Urol., 45:88-92, 1973.

4. FRASER, R.A., RAVRY, M.J., SEGURA, J.W., GO, V.L.W.: Clinic evaluation of urinary and serum carcinoembryonic antigen in bladder cancer. J. Urol., 11:226-229, 1975.
5. IONESCU, G., ROMAS, N., OONESCU, L., BENNETT, S., TANNENBAUM, M., VEENEMA, R., LATTIMER, J.: Carcinoembryonic antigen and bladder carcinoma. J. Urol., 115: 46-49, 1976.
6. MURPHY, W., VANDEVOORDE, M.R., SOLOWAY, M.: The clinical value of urinary carcinoembryonic antigen like substances in urothelial cancer. J. Urol., 118:806-809, 1977.

Yrd. Doç. Dr. Bülent OKTAY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı
BURSA