

Primer Kolorektal Karsinoma Olgularında Lökosit Alkalen Fosfataz ve Karsinoembriyonik Antijen

LEUKOCYTE ALKALINE PHOSPHATASE AND CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN PRIMER COLOREKTAL CANCER CASES

Meltem AYLI*, Cenap DENER**, Mustafa ŞAHİN**, Mükerrerem CETE***, Adil TANIK***

* Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Kliniği,

** Ankara Numune Hastanesi 4. Cerrahi Kliniği,

*** Ankara Numune Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Kolorektal kanser tanısı konan 50 hastada ve kontrol grubu olarak alınan 30 sağlıklı bireyde periferik kan lökosit alkalen fosfataz (LAP) skorları ve plazma karsinoembriyonik antijen (CEA) düzeyleri saptandı. Her iki marker de tümörün evresi ile korele olarak yüksek bulundu. LAP skor ve (CEA) düzeyleri Duke's C ve D evresindeki hastalarda Duke's A ve B evresindeki hastalara göre yüksek bulundu. LAP skoru da kolorektal kanserli olguların evrelemesinde en az CEA kadar değerli bir marker olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: Lökosit alkalen fosfataz, CEA, kolorektal kanser

Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:145-147

SUMMARY

Leukocyte alkaline phosphatase (LAP) scores in peripheral blood, and plasma carcinoembryonic antigen (CEA) levels are determined in 50 colorectal cancer patients, and compared to 30 healthy persons, who served as controls. Both marker are gradually elevated according to the severity of tumor penetration. LAP scores and CEA levels in Duke's C and D were significantly higher than in Duke's A and B. The LAP score has at least the same reliability as the CEA values as a marker of stage in colorectal cancer patients.

Key Words: Leukocyte alkaline phosphatase, carcinoembryonic antigen, colorectal cancer

Lökosit alkalen fosfataz (LAP), fosfat esterlerine dönüşme kapasitesi olan hidrolitik bir enzimdir. Granülositlerin sitoplazmasında bulunur. LAP aktivitesinin azalması İTP, Kollogen doku hastalıkları, KML, ve AML'de görülmektedir. LAP aktivitesinin artması ise; aktif Hodgkin hastalığında, Multiple myelomada, miyokard infarktüsünde adrenokortikal hasarda, normal gestasyon ve ektopik gestasyon ile abortus durumlarında görülmektedir. Bazı solid tümörlerinde ve metastaz olgularında LAP aktivitesinde artma olduğu rapor edilmiştir (1).

Karsinoembriyonik antijen (CEA) 1965'den beri çeşitli malign hastalıklarında monitor değer olarak kullanılan bir glikoproteindir. İlk kez Gold ve Freedman tarafından kolon adenokarsinomlu hastalarda tanımlanmıştır (2). CEA seviyesinde yükselme; sigara içenlerde, ilk iki

trimestrdeki gebelerde, kolorektal polipozis olgularında, pankreatit, alkolik karaciğer hastalığı, tıkanma sarılıklarında, pulmoner enfeksiyonlarda ve renal yetmezlikte de görülür (2).

Kolon kanserli olgularda preoperatif dönemde ölçülen CEA değerlerinin hastalığın evresi ile korele olduğu ve prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir (3,4).

Biz bu çalışmada; preoperatif devrede, kemoterapi almamış, kolorektal kanser tanılı hastalarda periferik kan LAP skoru ve plazma CEA düzeyleri ile hastalığın evresi arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya kolorektal kanser tanısı konulan 20 kadın, 30 erkek olmak üzere toplam 50 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 48 ± 3 olarak saptandı. Hastaların hepsinde preoperatif evrede, kemoterapi almadan periferik kan LAP skorları ve plazma CEA düzeyleri ölçüldü.

Lap skor Kaplow'un histokimyasal boyama metoduna göre saptandı. Sayılan 100 nötrofildeki alkalen fosfataz aktivitesi 0'dan 4(+)'e kadar değerlendirilerek

Geliş Tarihi: 25.12.1995

Yazışma Adresi: Dr.Meltem AYLI
Ankara Numune Hastanesi
Hematoloji Kliniği, ANKARA

toplam değer LAP skor olarak tespit edildi. 20-137 arası deęerler normal olarak kabul edilmektedir.

Plazma CEA seviyesi ise Abbot'un kitleri kullanılarak mikropartikül enzim immünassay (IMX) cihazı ile saptandı. 4 ng/ml altındaki değerler normal olarak kabul edildi.

Tüm hastaların evrelemsi ameliyat sonrası; operatif bulgular ve patolojik inceleme raporlarına göre Duke's yöntemi Turnbull modifikasyonu esas alınarak yapıldı (5).

Kontrol grubu olarak 30 sağlıklı birey alındı.

İstatistik analizleri student t testine göre yapıldı.

BULGULAR

Hastaların Duke's sınıflamasına göre evrelere dağılımı şu şekilde bulundu:

8 hasta: Stage A

20 hasta: Stage B

14 hasta: Stage C

8 hasta: Stage D

Anormal CEA düzeyi ve anormal LAP skoru tespit edilen hastalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bu tabloda görüldüğü gibi tümörün evresi ilerledikçe anormal LAP skor oranları ve anormal plazma CEA düzeyi oranları artmaktadır.

Kontrol grubundaki ve hasta grubundaki olguların ortalama LAP skor ve ortalama plazma CEA düzeyleri Tablo 2'de görülmektedir.

Kontrol grubu ve hasta grubunun LAP skor ve CEA düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grubunda her iki parametrenin de kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek ($p < 0.001$) olduğu görülmektedir.

Hastalığın evresine göre bu parametrelerin karşılaştırılmasında ise evre C ve D grubunun değerleri evre A ve B grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ($p < 0.001$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

CEA kolorektal kanserlerin tanısında ve evrelemede kullanılan önemli bir tümör belirleyicisidir. Midri ve ark. yaptıkları bir çalışmada Duke's D evresindeki kolon kanserli hastaların %88.9'unda CEA'nin yükseldiğini gösterdiler (6). Daha sonra yapılan bir çalışmada da yine ileri evredeki hastaların %72.5'unda CEA seviyesi yüksek bulunmuştur (7).

Daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda bazı tip tümör olgularında LAP aktivitesinde artma olduğu rapor edilmiştir (8,9). Wallach ve ark. tarafından 1991'de yapılan çalışmalarda primer ve metastatik kolon tümörlerinde LAP aktivitesinin arttığı gösterilmiştir. Metastatik kolon kanserlerindeki artışın çok daha fazla olduğunu bildirdiler (10,11).

Biz bu çalışmada primer kolorektal kanser tanısı alan hastaların tümör evreleri ile plazma CEA düzeyi ve

Tablo 1. Anormal LAP skoru ve CEA düzeyi gösteren hastalar.

Grup	Toplam Olgu Sayısı	Anormal LAP skoru gösteren* hasta sayısı	Anormal CEA düzeyi* hasta sayısı
Kontrol	30	0 (%0)	0 (%0)
Stage A	8	1 (%12.5)	2 (%25)
Stage B	20	10 (%50)	12 (%60)
Stage C	14	10 (%71)	8 (%57)
Stage D	8	6 (%75)	5 (%62)

*(Anormal LAP skor >137, Anormal CEA >4 ng/ml).

Tablo 2. Olgularımızın ortalama Lap skor ve CEA değerleri

Grup	Olgu Sayısı	Ortalama LAP skor	Ortalama CEA düzeyi
Kontrol	30	43 ± 16	2 ± 0.3
Hasta	50	164 ± 71	5 ± 0.54

Tablo 3. Dukes evresine göre LAP skoru ve CEA düzeyleri.

Grup	Hasta Sayısı	LAP skor	CEA düzeyi
Evre A+B	28	121 ± 43	4 ± 0.49
Evre C+D	22	189 ± 79	7 ± 1.23

LAP skorları arasındaki korelasyonu ortaya koymayı amaçladık. Her iki parametre de tümörün evresi ile doğru orantılı olarak yükselme gösterdiler. LAP skor C ve D evrelerindeki hastaların %73'ünde CEA düzeyi ise yine aynı evredeki hastaların %59'unda yüksek bulundu. Aynı evredeki bu hastaların LAP skorlarındaki yükseklik oranı ile plazma CEA düzeylerindeki yükseklik oranı karşılaştırıldığında; Lap skor'un daha yüksek oranlarda arttığı dikkat çekmektedir.

Gerek LAP skor, gerekse CEA düzeyleri kolorektal karsinomalar için tümör belirleyicileridir. Her iki parametre de kolon kanserleri için nonspesifik parametreler olduğu için (11) birlikte kullanılmaları daha anlamlı bir evreleme ve prognoz tayini imkanı sağlayacaktır. Bu markerler prognoz tayininde ve evrelemede diğer tanı yöntemlerine ilaveten ek bir parametre olarak kullanılabilir. Düşük seviyeler erken evredeki tümörü yüksek seviyeler ise ilerlemiş agresif tümörü ortaya koymaktadır (11,12). Wallach ve ark. 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada meme kanseri ve kolon kanseri olan hastalarda

LAP skorunun yüksek olduğunu bildirdiler. Ayrıca LAP skorunun çok fazla yüksek olduğu hastaların metastaz yönünden incelenmesi gerektiğini, çünkü LAP skor yüksekliğinin metastaz varlığı ile orantılı olduğunu ortaya koydular (13). Daha önce sağlıklı bir bireyde ani bir LAP artışının, kolon ve meme kanseri açısından uyarıcı nitelikte olduğu bildirilmiştir (13).

Lökosit alkalin fosfataz; kolay yapılabilirliği, ucuzluğu ve özel ekipman gerektirmemesi avantajları nedeniyle kolorektal kanserli olguların evrelemede ve prognoz tayininde rutin bir parametre olarak kullanıma sokulabilir kanısındayız. Yine de bu konuda kesin bir yargıya varabilmek için geniş serilerle çalışmalar yapmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wallach N, Kaufman S, Horn Y. Leukocyte alkaline phosphatase in cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 1981;100:69-72.
2. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:439-62.
3. Midri J, Amanti C, Consorti F, et al. Usefulness of preoperative CEA levels in the assessment of colorectal cancer patient stage. *J Surg Oncol* 1983;22:257-60.
4. Theriault RL, Hortobaghi GN, Fritsche HA, et al. The role of serum CEA as a prognostic indicator in stage II and III breast cancer patients treated with adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1986;63:828-35.
5. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: The influence of the no touch isolation technique on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:420-7.
6. Midri J, Amanti C, Benedetti M, et al. CEA tissue staining in colorectal cancer patients. *Cancer* 1985;55:2624-9.
7. Sener FS, Imperato JP, Chmiel J, et al. The use of cancer registry data to study preoperative CEA levels as an indicator of survival in colorectal cancer. *CA-A Cancer J for Clinicians* 1989;39:50-7.
8. Wallach N, Guterman A, Rabinowitz H, et al. Leukocyte Alkaline Phosphatase Score in Patients with Cerebrovascular Disease and in Patients with Primary and Metastatic Brain Tumors. *Journal of Surgical Oncology* 1991;46:37-9.
9. Wallach N, Guterman A, Zaidman JL, et al. Leukocyte Alkaline phosphatase and Carcinoembryonic Antigen in Breast Cancer Patients. *Journal of Surgical Oncology* 1989;40:85-7.
10. Wallach N, Amiram G, Zaidman JL, et al. Leukocyte Alkaline Phosphatase and Carcinoembryonic Antigen in Metastatic Colorectal Cancer Patients. *Tumori* 1991;77:164-6.
11. Lindmark G, Guterman A, Zaidman JL, et al. Leukocyte Alkaline Phosphatase and Carcinoembryonic Antigen in Colorectal Cancer Patients. *Oncology* 1991;48:128-30.
12. Lindmark G, Gerdin B, Phalman L, Bergstrom R, Glimelius B. Prognostic predictors in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1219-27.
13. Wallach N, Gur Y. Leukocyte alkaline phosphatase as a probable predictor of the metastatic state in breast and colon cancer patients. *Oncology* 1995;52:12-8.