



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ


 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

Dr. Ayşe Gizem ÜNAL

 ADIYAMAN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

 CERRAHI ONKOLOJİ BD

Tümör markerleri nedir? Ne kadar önemli?




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

Tümör belirteci nedir?

- **İlgili tümör veya doku tarafından** suprafizyolojik düzeylerde üretilen, biyokimyasal veya immünokimyasal yöntemlerle **hastanın doku, kan veya diğer vücut sıvılarında kantitatif ölçümleri yapılabilen hormon, enzim, metabolit, immunglobulin veya protein** yapısındaki maddelerdir.
- Ayrıca tümörle ilişkili **antijenler, onkogenler ve onkogen** ürünlerini de içerebilir.




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

İdeal tümör belirtecinin özellikleri

- Yalnız tümör hücresi tarafından oluşturulmalı
- Araştırılan hastalığa tutulmuş kişilerde pozitif olmalı
- Sağlıklı insanlarda ve benign hastalıklarda negatif olmalı
- Ölçülebilen değerleri tümörün büyüklüğüne ve yayılımına göre tespit edilemeyen gizli hastalık durumlarında pozitif olmalı
- Ölçümü ucuz ve kolay olmalı
- Plazma ve idrar düzeyleri kararlı olmalı
- Kanserin tüm evreleri ile ilişkili olmalı
- Çok küçük konsantrasyonlarda tespit edilemeli
- İdeal bir tümör belirteci yüksek duyarlılık ve spesifikiteye sahip olmalı, tümör henüz küçük iken veya hasta asemptomatik iken tümörün tanınmasına ve kürle tedavinin yapılabilmesine olanak sağlamalıdır.




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

Tümör belirteçlerinin Sınıflandırılması


- **Enzimler:** PAP, NSE, LDH, ALP, CK
- **Hormonlar:** Kalsitonin, ACTH, hCG, ADH, Gastrin, GH, PTH, Prolaktin
- **Ektopik Üretilen Hormonlar:** İnsan koryonik gonadotropini (hCG) İnsan plasental laktogeni (hPL), Seks steroidleri (E2, P, T), Uriner gonadotropin fragman (UGF)
- **Onkofetal Antijenler:** CEA, AFP, TP A, SCCA
- **Karbonhidratlar:** CA 125, CA 15-3, CA 549, CA 27. 29
- **Kan Grup Antijenleri:** CA 19-9, CA 50, CA 72-4, CA 242
- **Proteinler:** NMP22 (transisyonel hücre karsinoması), C Peptid (Insulinoma), Ig (multipl myeloma, lenfoma), Ferritin (karaciğer, akciğer, meme, lösemi) 33 Serum lipide bağlı sialik asit (SSA), Gebelikle özgü glikoprotein 1 (SP1), Plasental proteinler
- **Reseptörler ve Diğerleri:** Ostrojen ve progesteron reseptörleri (Meme (Hormon tedavisine yanıt), Katekolaminler
- **Genler:** Onkogenler (N-ras mutasyonu, K-ras mutasyonu, c-myc translokasyonu, ...), Supresör Genler (p53 geni, retinoblastoma geni, BRCA-1, ...)



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

- İngiltere'de yılda 15 milyon kişiden tümör belirteçleri isteniyor.
- Yunanistan'da yapılan bir çalışmada tümör belirteçleri isteklerinin %10'u uygun
- Yıllık maliyet ≈ 400,000 \$ (takipte yapılan gereksiz testler hariç)



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

 24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

- Tüm CA15-3'lerin %26'sı erkek hastalara istenmiş .
- Tüm CA125'lerin %17-%26'sı erkek hastalara istenmiş.
- Kadın hastaların bir kısmında PSA istenmiş.
- Tümör belirteci istenen 10291 hastanın sadece 1944'ünde (%19) kanser tanısı var.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Neden tümör belirteçlerini seçici kullanmalıyız?

- Yüksek ölçümler gereksiz endişeye ve ek tetkik yapılmasına neden olabiliyor.
 - Maliyet ve hastaya morbidite
- Normal ölçümler yanlış bir güven duygusu verebiliyor ("false sense of security").

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Tümör belirteçlerinin klinik kullanımı

- TARAMA – ERKEN TANI
- TANI
- PROGNOZU BELİRLEME
- TEDAVİYE YANITIN TAKİBİ
- REKÜRRENSLERİN TESPİTİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

TARAMA

- Asemptomatik bireylerde kanserin erken tanısını sağlamak için
 - PSA
- Diğer belirteçlerin **ortalama riskli hastalarda** taramada yeri **yoktur**.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

YÜKSEK RİSKLİ HASTALARDA TARAMA

- **AFP**: Kronik hepatiti olan, kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde US ve AFP ile hepatoselüler karsinom taraması
- **CA 125**: Bilinen BRCA mutasyonu olan ya da herediter non-polipozis kolorektal kanser sendromu olan kişilerde transvajinal US + CA125 ile birlikte over kanseri taraması yapılır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

SEMPTOMATİK HASTADA TANIYA YARDIMCI OLARAK

- Kronik hepatit ya da sirozu olan hastalarda asit, ensefalopati, sarılık, kilo kaybı + **AFP HCC?**
- Sürekli veya giderek artan abdominal ve üriner semptomlar, şişkinlik, pelvik kitle + **CA125 OVER KANSERİ?**
- Progresif obstrüktif sarılık ile birlikte kilo kaybı, karın veya bel ağrısı + **CA 19-9 PANKREAS KANSERİ?**
- GIS kanama, bulantı, kusma, karında kitle + **CEA KOLON KANSERİ?**

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

KANSER DIŞI NEDENLER

- Birçok tümör belirteci ilgili organın benign/inflamatuvar hastalıklarında da geçici olarak yükselir.
- **CEA**---kolit,kronik KC hastalığı,pnömoni,plevrit,sigara içme
- **Ca19-9**---kolanjit, pankreatit, kronik KC hastalığı
- **PSA**---prostatit,rektal tuşe,idrar sondası
- **Ca15-3**---bazı benign meme hastalıkları,kolit,böbrek yetmezliği,TBC
- **Ca125**---peritonit, PID, plevrit, perikardit, endometriozis, menstruasyon

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

ESSE

ctDNA'dan beklentiler nedir?

- Hastalar daha kolay sınıflandırılacak.
- İzlenebilecekler.
- Tedaviye yanıt monitorize edilebilecek.
- Minimal rezidüel hastalık saptanabilecek.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

ESSE

- ctDNA analizine özgü birçok özellik, erken kanser saptama biyobelirteç olarak kullanımını geliştirmek için kullanılabilir:
 - ctDNA fragman uzunlukları,
 - DNA kopya numarası varyasyonları
 - İlgili hasta fenotipik bilgileri dahil

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

ESSE

- Dolaşımdaki tümör DNA'sı, özellikle **yumurtalık, pankreas ve mide** kanserleri gibi şu anda kabul edilen tarama metodolojilerine sahip olmayan kanserler için erken teşhis biyobelirteç olarak büyük umut vaat ediyor.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

ESSE

- Birçok şirket şu anda ctDNA'dan yararlanan pazarlanabilir bir erken kanser tespit testi geliştirmek için rekabet ediyor.
- Sağlık hizmetlerine entegrasyondan önce bazı engellerin (**erken evre hastalık tahlil doğruluğu, yüksek uygulama maliyetleri, klonal hematopoezden kaynaklanan kafa karışıklığı ve klinik fayda çalışmalarının eksikliği gibi**) ele alınması gerekmesine rağmen, ctDNA tahlilleri erken kanser tarama testi olarak önemli bir potansiyele sahiptir.

diagnostics

MBDP

ESSE

Can Circulating Tumor DNA Support a Successful Screening Test for Early Cancer Detection? The Grail Paradigm

Oscar D. Pazo-Balza¹, Analía Fernández-Ustáiz² and Elisabetta P. Diamanti^{1,2,3,4*}

¹ Department of Pathology and Laboratory Medicine, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON M5G 1X5, Canada; ² Molecular Pathology Unit, St. Michael's Hospital and U.T. 12; ³ Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A8, Canada; ⁴ Department of Clinical Biochemistry, University Health Network, Toronto, ON M2C 2G4, Canada; *Correspondence: Elisabetta.Diamanti@utoronto.ca; Tel.: +1-416-960-4445; Fax: +1-416-619-1321

Abstract: Circulating tumor DNA (ctDNA) is a new pre-cancer tumor marker with important applications for patient prognosis, monitoring progression, and assessing the success of the therapeutic response. Another important goal is an early cancer diagnosis. There is currently a debate if ctDNA can be used for early cancer detection due to the small tumor burden and low mutant allele fraction (MAF). We compare our previous calculations on the size of detectable cancers by ctDNA analysis with the latest experimental data from Grail's clinical trial. Current ctDNA based diagnostic methods could potentially detect tumors of size greater than 10-15 mm in diameter. When tumors are of this size or smaller, their MAF is about 0.1%. Free tumor DNA molecules identified with 1000x normal DNA molecules. The use of 10 ml of blood (4 ml of plasma) will likely contain less than a complete cancer genome, thus rendering the diagnosis of cancer impossible. **CONCLUSIONS:** ctDNA is not ready for early cancer detection (CTD) for Stage I-II cancers. **CTD for Stage I-II cancers: 95% for Stage I-II cancers, 80% for Stage I-II cancers, 60% for Stage I-II cancers.** **Key words:** circulating tumor DNA, liquid biopsy, cancer screening, early cancer detection, molecular analysis, clonal hematopoiesis, positive predictive value

ESSE

Duyarlılık Evre I için %17, Evre II için %40, Evre III-VI hastalık için %84 idi.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

ESSE

SONUÇ

- Tümör belirteçleri (PSA dışında) sağlıklı bireylerde kanser taraması amacıyla istenmemelidir.
- Non-spesifik semptomları olan hastalarda tümör belirteç paneli istenmemelidir.
- Spesifik semptomları olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülen kansere yönelik belirteç istenebilir, ancak tanıya katkısı azdır.
- Tümör belirteçlerinin asıl kullanım alanı **KANSER TANISI ALMIŞ HASTALARDA** tedaviye yanıtın takibi ve rekürrensinin erken tespitidir.
- ctDNA; tümör belirteci olarak kullanılabilir.

