



Mide Kanserlerinde Preoperatif Serum CEA, CA19-9 ve AFP Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörlerle Korelasyonu

Abuzer Dirican*, Bülent Ünal*, Burak Işık*, Fatih Sümer*, Cüneyt Kayaalp*, İlhan Aslan**

* İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya
** Sani Konukoğlu Tıp Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği, Gaziantep

Amaç: Gastrik adenokarsinomlu hastalarda preoperatif serum karsinoemriyonik antijen (CEA), CA19-9 ve alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi ile klinikopatolojik faktörlerin korelasyonunu araştırmak.

Metot: Gastrik adenokarsinom sebebiyle Ankara Yıldırım Beyazıt Eğitim Hastanesi 2. Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen 74 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların preoperatif serum CEA, CA19-9, AFP düzeyleri ile bazı klinikopatolojik faktörler (tümör evresi, karaciğer metastazı, peritoneal metastaz, asit varlığı, tümörün rezeke edilebilirliği) arasındaki korelasyon araştırıldı.

Bulgular: Hastaların preoperatif serum CEA, CA19-9, AFP pozitiflik oranları sırası ile %31.4, 30.3 ve 16.4 olarak bulundu. Hastaların 31'inde (%41,8) bir veya birden fazla tümör markırı yüksek iken, 8'inde (%13.1) üç markırı da yüksek bulundu. Bu 8 hastanın 6'sı evre 4, 2'si evre 3 teki hastalardı.

Sonuç: Gastrik adenokarsinomlu hastalarda preoperatif serum CEA, CA19-9, AFP seviyelerinin ileri evreli, karaciğer metastazı yapmış, rezektabil olmayan tümörlerde anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Gastrik Adenokarsinom, CEA, CA19-9, AFP, Klinikopatolojik Faktörler

Corelation between Preoperative Serum CEA, CA19-9, and AFP Levels and Clinicopathologic Factors

Objectives: To investigate the correlation between preoperative serums CEA, CA19-9, and alpha-fetoprotein (AFP) levels and clinic pathological factors.

Methods: The correlation between the records of pre-operative serum CEA, CA19-9, and alpha-fetoprotein levels and some clinic-pathological factors (tumor stage, liver metastasis, peritoneal metastasis, presence of ascites, unresectable tumors) of 74 patients with gastric adenocarcinoma operated in Ankara Yıldırım Beyazıt Education and Training Hospital 2nd Surgery Clinic was investigated.

Results: Preoperative elevated serum CEA, CA19-9, and alpha-fetoprotein levels were found 31.4%, 30.3, and 16.4, respectively. While 31 (41.8%) out of 74 patients had one or more positive tumor markers, all three markers were found to be high in 8 patients (13.1%). Six of these patients were in stage 4, and the other two patients were in stage 3.

Conclusion: Preoperative serum CEA, CA19-9, and alpha-fetoprotein levels were found high in patients with advanced stage, liver metastases, and unresectable gastric adenocarcinoma.

Keywords: Gastric Adenocarcinoma, CEA, CA19-9, AFP, Clinicopathologic Factors

Tümör markırları; bazı kanser tiplerinde hastaların kanında, idrarında ve dokularında normal değerlerin üstüne çıkabilen maddelerdir. Bu maddeler tümörün kendisi tarafında üretilebildiği gibi tümörün varlığına cevap olarak veya bazı selim durumlarda vücut tarafından da üretilebilirler. Pek çok tümör markırı belli bir kanser türüne özgü değildir. Gastrik kansere özgü

tümör markırı yoktur ancak CA72-4 ün sensitivitesi daha yüksektir.¹ İleri evrede olan gastrik adenokarsinomlarda serum CEA (karsinoemriyonolojik antijen) ve CA19-9 düzeylerinin yüksekliği bilinmektedir. Son yıllarda AFP sentezleyen gastrik kanserler nadir olmakla beraber rapor edilmiştir.² Bu

Mide Kanserlerinde Preoperatif Serum CEA, CA19-9 ve AFP Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörlerle Korelasyonu

tümörlerin daha agresif olduğu ve prognozlarının daha kötü olduğu rapor edilmektedir³.

Gastrik karsinomlarda peritoneal metastazı ve karaciğer metastazını preoperatif saptamak zordur. Eğer bunlar ameliyat esnasında tespit edilir ise tümörün rezeke edilemeyeceğine karar verilir. Preoperatif bakılan serum CEA, CA19-9, AFP düzeyleri gastrik adenokarsinomun peritoneal metastazı ve karaciğer metastazı hakkında bilgi verirse ameliyat öncesi evlendirmede ve tedaviyi planlamada katkı sağlayabilirler. Biz de bu amaçla preoperatif mide kanserli hastaların serumunda hastanemizde rutin bakılan CEA, CA19-9 ve AFP düzeylerinin hastalığın klinikopatolojik faktörleri ile korelasyonunu araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Gastrik adenokarsinom sebebiyle Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt eğitim hastanesi 2. Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen 74 gastrik adenokarsinomlu hastanın dosyaları incelendi. Hastaların preoperatif serum CEA, CA19-9, AFP düzeyi ile klinikopatolojik faktörler (cinsiyet, yaş, tümör evresi, tümör boyutu, lenf nodul metastazı varlığı, karaciğer metastazı, Serozal invazyon, peritoneal metastaz, asit varlığı, tümöral kitlenin rezektabilitesi) arasındaki korelasyonu araştırıldı.

Her üç markır da DPC marka İMMULITE® model cihazda otomatik enzim immünoassay sistemde ile çalışıldı. CEA için 5.2 ng/mL ve üstü, CA19-9 için 33.0 U/mL ve üstü, AFP için 3.0 IU/mL ve üstü yüksek kabul edildi, altındaki değerler normal olarak değerlendirildi.

CEA, CA19-9, AFP pozitifliği ile klinikopatolojik faktörler arasındaki korelasyonun istatistiksel analizi için, "SPSS for Windows releas 15" programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar verilerin yapısına uygun olarak pearson ki-kare ve fisher'in kesin ki-kare analizi ile yapılmıştır. P < 0.05 olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

74 hastanın tümüne her üç tümör markır çalışılmamıştı. Bu 74 hastanın 70'inde serum CEA düzeyine bakılmıştı; hastalarda ortalama yaş 58.4 yıl idi ve bunların 45'i erkek, 25'i kadındı. Serum CA19-9 düzeyi bakılan 66 hastanın 43'ü erkek,

23'ü kadın ve yaş ortalaması 57.6 yıl idi. Serum AFP düzeyine bakılan 67 hastanın ise 42'si erkek, 25'i kadındı ve yaş ortalamaları 57.8 yıl idi.

Hastaların preoperatif CEA, CA19-9, AFP yükseklik oranları sırası ile %31.4, 30.3, 16.4 bulundu. Her üç markırın çalışıldığı 61 hastanın 8'inde (%13.1) üç markır da yüksek bulundu. Bu 8 hastanın 6'sı evre 4, 2'si evre 3 teki hastalardı. 74 hastanın 31'inde (%41.8) bir veya birden fazla tümör markır pozitif bulundu. Her üç tümör markırının klinikopatolojik faktörlerle korelasyonu Tablo 1, 2 ve 3'te görülmektedir.

TARTIŞMA

Tümör belirleyicilerin çoğu düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olduğundan özellikle erken evredeki tümörlerin taranmasında kullanılmayacakları gösterilmiştir. Günümüzde tümör belirleyiciler öncelikle tümörlerin preoperatif evlendirilmesinde, postoperatif tedavi etkinliğinin monitorizasyonunda ve rekürrens öngörüsünde kullanılmaktadır.⁴

CEA 1965 yılında Gold ve Freedman tarafından ilk defa rapor edilmiştir. Pek çok çalışmada malign hastalıklarda serum CEA düzeyinin yükseldiği rapor edilmektedir.^{5,6} Kolorektal kanserlerde ve akciğer kanserinde CEA yüksekliği daha belirgindir.⁷ Serum CEA yüksekliği kolorektal kanserlere göre gastrik karsinomlarda daha düşüktür. Mide karsinomlarının %11-30 unda serum CEA düzeyi yüksektir. CEA mide kanseri taramasında etkin bulunmamıştır. Çünkü mide kanserli hastaların düşük bir yüzdesinde CEA pozitifdir. Rekürren gastrik kanserin erken tanısında serum CEA düzeyi klinik kullanımda faydalı bulunmuştur.⁸

Yapılmış değişik çalışmalarda mide kanserli hastalarda serum CEA pozitifliği ile ileri tümör evresi, invazyon derinliğinin fazla olması, uzak metastaz varlığı, lenf nodülü metastazı varlığı arasında anlamlı bir korelasyon olduğu ifade edilmiştir.⁹⁻¹⁴ Mmaehara Y ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada gastrik karsinomda ameliyat sonrası seri bakılan serum CEA'in undifferansiye gastrik karsinomların gelişimi hakkında bilgi verebileceğini ancak differansiye mide kanserlerinde böyle bir değerinin olmayacağını ifade etmişlerdir.¹⁵ Bizim sonuçlarımıza göre

Mide Kanserlerinde Preoperatif Serum CEA, CA19-9 ve AFP Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörlerle Korelasyonu

serum CEA pozitifliği ile hastanın cinsiyeti (erkeklerde pozitiflik oranı daha yüksek), tümör evresi, tümör boyutu, lenf nodu metastazı, karaciğer metastazı, serozal invazyon, peritoneal metastaz arasında anlamlı bir ilişki vardı. Tümör evresi arttıkça serum CEA pozitiflik oranı artmaktadır. Evre 1 ve 2'deki 22 hastanın hiçbirinde serum CEA düzeyi pozitif değilken, evre 3 ve 4'deki 48 hastanın 22'sinde (%45,9) serum CEA düzeyi yüksek bulundu (Tablo 1). Bu durum mide kanserlerde serum CEA pozitifliği ile hastalığın yaygınlığı arasında ilişki olduğu yönündeki çalışmaları destekler niteliktedir.

Tablo 1. Gastrik adenokarsinomda preoperatif serum CEA düzeyinin klinikopatolojik faktörler yönünden değerlendirilmesi (n=70)

Faktör	CEA (n/%)		p değeri
	Yüksek	Normal	
Cinsiyet			
Erkek	18(40)	27(60)	
Kadın	4(16)	21(84)	<0.05
Evre			
1	0	5(100)	
2	0	17(100)	<0.0001
3	11(36.7)	19(63.3)	
4	11(61.1)	7(38.9)	
Tümör boyutu			
< 2cm	0	3(100)	
2-5cm	6(16.7)	30(83.3)	<0.001
> 5cm	16(51.6)	15(48.4)	
LN metastazı			
Yok	0	21(100)	<0.0001
Var	22(44.9)	27(55.1)	
KC metastazı			
Yok	15(24.6)	46(75.4)	<0.001
Var	7(77.8)	2(22.2)	
Serozal invazyon			
Yok	0	10(100)	<0.05
Var	22(36.7)	38(63.3)	
Periton			
metastazı	15(25.4)	44(74.6)	<0.05
Yok	7(63.6)	4(36.4)	
Var			
Assit			
Yok	15(28.3)	38(71.7)	NS
Var	7(41.2)	10(58.8)	
Rezektabilite			
Rezektabl	13(24.1)	41(75.9)	<0.05
Rezektabl olmayan	9(56.3)	7(43.8)	

Serum CA19-9 antijeni düzeyi gastrointestinal tümörlerde ve pankreas tümörlerinde yüksek bulunmuştur.¹⁶ Mide kanserlerinde serum CA19-9 düzeyi tümörün evrelendirilmesinde ve cerrahi sonrası hastaların takibinde kullanılmıştır.¹⁷ Ancak benign gastrointestinal sistem lezyonlarında da serum CA19-9 düzeyi yüksek bulunabilmektedir. Yasuhiro K ve arkadaşlarının 663 mide kanserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada serum CEA ve CA19-9 yükseklik yüzdeleri sırası ile %16.6 ve %16 bulunmuştur. Bu çalışmada yapılan multivariyent analizde gastrik kanserlerde CA 19-9'un prognostik değeri CEA den daha yüksek bulunmuştur.¹⁰ Bizim çalışmamızda ise, serum CEA ve CA19-9 yükseklik yüzdeleri sırası ile %31.4 ve %30.4 bulundu. Bizim hastalarımızdaki bu yüksek oranın sebebi bizim hastalarımızın çoğunun ileri evredeki hastalar olması olabilir. Bizim hastalarımızda serum CEA düzeyine bakılan 70 hastanın 5'i (%10.4), serum CA 19-9 düzeyine bakılan 66 hastanın 3'ü (% 5.6), evre 1 deki hastalardı. Yasuhiro ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 663 hastanın 394'ü (% 59.3) evre 1 deki hastalardı.

Takahashi Y ve arkadaşları özellikle preoperatif serum düzeyleri yüksek ise CEA ve/veya CA19-9 un postoperatif tümör nüksünün monitorizasyonunda kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.¹⁸ Ayrıca mide karsinomlarında serum CA 19-9 pozitifliği lenf nodu metastazı, invazyon derinliği tümör boyutu ve unrezekebilirlik ile ilişkili bulunmuştur.^{9,10} Bizim sonuçlarımıza göre de ileri evredeki tümörlerde düşük evreli tümörlere göre, lenf nodu metastazı yapmış, karaciğer metastazı yapmış, peritoneal metastaz yapmış tümörlerde yapmamış olanlara göre serum CA19-9 yükseklik oranları anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Bu nedenle CA19-9'un Tümörün evresi ve rezektabilitesini değerlendirmede değerli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz.

Marelli D. ve arkadaşları mide kanseri sebebi ile opere ettikleri 153 hasta üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada; preoperatif serum CEA, CA19-9, Ca72-4 düzeylerine beraber bakılmasının ek prognostik bilgi verebileceğini ve eğer bu markırlardan biri yüksek ise hasta erken evrede olsa bile rekürrens riskinin yüksek olacağını düşünülmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.⁹

Mide Kanserlerinde Preoperatif Serum CEA, CA19-9 ve AFP Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörlerle Korelasyonu

Tablo 2. Gastrik adenokarsinomda preoperatif serum CA19-9 düzeyinin klinikopatolojik faktörler yönünden değerlendirilmesi (n=66)

Faktör	CA19-9 (n/%)		p değeri
	Yüksek	Normal	
Cinsiyet			
Erkek	9(20.9)	34(79.1)	<0.05
Kadın	11(47.8)	12(52.2)	
Evre			
1	0	3(100)	<0.005
2	1(6.3)	15(93.8)	
3	9(30.0)	21(70.0)	
4	10(58.8)	7(41.2)	
Tümör boyutu			
<2cm	0	2(100)	NS
2-5cm	7(21.2)	26(78.8)	
>5cm	13(41.9)	18(58.1)	
LN metastazı			
Yok	2(10.5)	17(89.5)	<0.05
Var	18(38.3)	29(61.7)	
KC metastazı			
Yok	14(24.6)	43(75.4)	<0.05
Var	6(66.7)	3(33.3)	
Serozal invazyon			
Yok	1(14.3)	6(85.7)	NS
Var	19(32.2)	40(67.8)	
Periton metastazı			
Yok	12(21.1)	45(78.9)	<0.0001
Var	8(88.9)	1(11.1)	
Assit			
Yok	11(22.0)	39(78.0)	<0.05
Var	9(56.3)	7(43.7)	
Rezektabilite			
Rezektabl	11(21.2)	41(78.8)	<0.005
Rezektabl olmayan	9(64.3)	5(35.7)	

AFP hepatoselüler kanserde ve yolk kesesi elementlerini içeren kanserde kullanılan bir tümör belirleyicidir. Nakajima T ve arkadaşlarının bir çalışmasında gastrik karsinomlu hastaların %12,7 sinde serum AFP düzeyinin yüksek olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada karaciğer metastazının daha çok serum CA 19-9 düzeyi yüksekliği ile korele olduğu ve serum CA19-9 prognostik değerinin CEA' den daha yüksek olduğu rapor edilmiştir.¹⁹ Bizim çalışmamızda gastrik karsinomlu hastaların %16,4 ünde serum AFP düzeyi yüksek bulunmuştur. Serum AFP yüksekliği ile ileri tümör evresi, lenf nodu

metastazı, karaciğer metastazı, rezektabilite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlendi (tablo 3). Karaciğer metastazı yapmış olgularımızın %77,8 inde serum AFP düzeyi yüksekti. Bu anlamlı bir orandır ve özellikle ileri evreli gastrik karsinomlarda serum AFP düzeyinin karaciğer

Tablo 3. Gastrik adenokarsinomlu hastalarda preoperatif serum AFP düzeyinin klinikopatolojik faktörler yönünden değerlendirilmesi (n=67)

Faktör	AFP (n/%)		p değeri
	Yüksek	Normal	
Cinsiyet			
Erkek	8(19.0)	34(81.0)	NS
Kadın	3(12.0)	22(88.0)	
Evre			
1	0	5(100)	<0.05
2	0	12(100)	
3	5(16.7)	25(83.3)	
4	6(35.3)	11(64.7)	
Tümör boyutu			
<2cm	0	3(100)	NS
2-5cm	5(21.2)	30(85.7)	
>5cm	6(41.9)	23(79.3)	
LN metastazı			
Yok	0	19(100)	<0.05
Var	11(22.9)	37(77.1)	
KC metastazı			
Yok	4(6.9)	54(93.1)	<0.0001
Var	7(77.8)	2(22.2)	
Serozal invazyon			
Yok	0	10(100)	NS
Var	11(19.3)	46(80.7)	
Periton metastazı			
Yok	7(21.1)	49(87.5)	NS
Var	4(88.9)	7(63.6)	
Assit			
Yok	8(15.4)	49(87.5)	NS
Var	3(20.0)	7(63.6)	
Rezektabilite			
Rezektabl	6(11.5)	46(88.5)	<0.05
Rezektabl olmayan	5(33.3)	10(66.7)	

metastazı hakkında bilgi verebileceğini düşündürmektedir. Lee R ve arkadaşlarının 82 gastrik karsinomlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında 8 (%9.8) hastanın serum AFP düzeyi yüksek bulunmuştur. Yine bu çalışmada karaciğer metastazı olan gastrik karsinomlu hastaların %75 inde serum AFP düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada ileri evre mide

Mide Kanserlerinde Preoperatif Serum CEA, CA19-9 ve AFP Düzeylerinin Klinikopatolojik Faktörlerle Korelasyonu

kanserlerinde yüksek serum AFP düzeyinin karaciğer metastazının habercisi olabileceği belirtilmiştir.²⁰

Türkiye’de yapılan bir çalışmada Mide kanseri teşhisinde serum CEA ve CA 19-9 un duyarlı olduğu, postoperatif takip gibi klinik değerlendirmede ise özellikle serum CA 19-9 düzeyinin prognostik değerinin daha yüksek olduğu ifade edilmiştir.²¹

Preoperatif yapılan diyagnostik tetkiklerle gastrik kansinomların rezektabilitesini tespit etmek zordur. Gastrik kansinomlarda preoperatif yapılan USG ve CT’ nin peritonel metastaz ve karaciğer metastazını göstermede başarısı oldukça sınırlıdır.^{22,23} Hastaların çoğunda rezeke edilemeyeceği kararı laparotomi sonrası peroperatif dönemde veya diyagnostik laparotomi sonrası verilir. Bizim hastalarımızın da 16’sında tümörün rezeke edilemeyeceği kararı ameliyat esnasında verilmiştir. Her üç tümör markırı ile tümörün rezeke edilememesi ve karaciğer metastazı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir. Benzer şekilde peritoneal metastaz ile serum CEA ve CA19-9 yüksekliği arasında da anlamlı bir ilişki olduğu saptandı.

Sonuç olarak gastrik kansinomlarda erken evrede serum CEA, CA19-9, AFP yükseklik oranları düşük olduğundan tarama amaçlı kullanılmaları mümkün görülmemektedir. Gastrik adenokarsinom tanısı konmuş hastalarda serum CEA, CA19-9, AFP yüksekliği ile ileri evre, karaciğer metastazı, tümörün rezeke edilebilirliği arasında anlamlı bir ilişki vardır. Her üç markırın yüksek olduğu gastrik adenokarsinomlu hastaların daha ileri evreye sahip olabileceği akıld tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Komada I, Koufuji K, Kawabata S, et al. The clinical efficacy of CA72-4 as serum marker for gastric cancer in comparison with CA19-9 and CEA. *Int Surg* 1995;80:45-8.

2. Hyodo T, Kawamoto R - Double cancer of the stomach, one AFP - producing tumor. *J Gastroenterol* 1996;31:851-854
3. Koide N, Nishio A, Igarashi J, Kajikawa S, Adachi W, Amano J. Alpha fetoprotein -producing gastric cancer: histochemical analysis of cell proliferaten, apoptosis, and angiogenesis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1658-1663.
4. Torre GC, Lucchese V, Rembado R, Barbetti V ; Tumor marks ; from laboratory to clinical use . *Anticancer Res* 1996; 16:2215-2220.
5. Holyeke ED, Chu TM, Murphey GP. CEA as a monitor of gastrointestinal malignancy. *Cancer* 1975; 35:830-836.
6. Staab HJ, Anderer FA, Brummendorf T, et al. Prognostik value of preoperative CEA comperad to clinical staging : 2 Gastric cancer . *Br J Cancer* 1982;45:718-727.
7. Kohler JP, Simoniwitz D, Paloyan D, Preoperative CEA leve : A prognostik test in patien ts with colorectal carcinoma . *Am Surg* 1980; 46:449-452.
8. Tamada R, Hiramoto Y, Abey S, Nozuka T, Okumura T, Masuda H, Kano T, Kumashiro R, Inokuchi K. Serial determinations of CEA for detections of recurrent gastric cancer . *Jpn J Surg* 1982;12:429-433.
9. Marelli D , Roviello F, De Stefano A. Serum levels in gastric carcinoma. *Oncology* 1999;57: 55-62.
10. Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, Yasui K, Morimoto T, Kato T, Kito T. The prognostic value of preoperatif Serum levels of CEA and CA19-9 inpatient with gastric cancer: The American Journal of gastroenterology 1996; 91:149-53.
11. Nakane Y, Okamura S, Akehira K, Koiki K. Corelation of preoperative CEA levels and prognosis of gastric cancer patients. *Cancer* 1994;73: 2703 - 2708.
12. Koga K, Kano T, Sounda K, Kioki K. The clinical usefulness of preoperative CEA determination in gastric cancer. *Japanese Journal of Surgery* 1987;17: 342-347.
13. Shimizu N, Wakutsuki T, Murakami A, Maeta M, Koga S. CEA in gastric patients. *Oncology* 1987;44: 240-244.
14. Ditttrich C, Jakaesz R, Havelec L, et al. CEA plasma level determination in the managemeof gastric cancer patients. *Cancer Determination and Prevention* 1985;8: 181-187.
15. Yoshihiko M, Keizo S, Masanobu A. Serum CEA level increases correlate with tumor progression in patients with differentiated gastric carcinoma following noncurative resection . *Cancer Research* 50(11) (1990) pp.3952-55.
16. Kornek G, Depisch D, Tensch EM, Scheithauer W. Comperative analysis of cancer associated antigen CA195, CA 19-9 and CEA in diagnosis , follow-up and monitoring to response to chemotherapy in patient s with gastrointestinal cancer . *J. Cancer Res Clin Oncol* 1991;117:493-496.
17. Baillari P, Sammaritino P, Cardì M, Cerasi A. Gastrointestinal cancer follow up : The effectiveness of secuantial CEA ; TPA and CA19-9 evaluation in the early diagnosis of recurrences. *Aust N Z J Surg* 1991;61:675-680.
18. Takahashi Y, Takeuchi T, Sakamoto J, et al. The usefulness of CEA and/ or CA19-9 in monitoringfor recurrence in gastric cancer patients: a prospective clinical study. *Gastric Cancer* 2003; 6: 142-145.
19. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, Shimada H, Hayashi H, Yasumatu A. Impct of preoperative serum CEA, CA19-9,AFP levels in gastric cancer patients . *Tumor Biol*.1998; 19: 464-469.
20. Lee R , Rha SY, Ahn JB, Shim KY, Choi JH, Lim HY, Yoo NC, Noh SH, Kim JH, Kim SB, Chung HC. Alpha -Fetoprotein producing gastric cancer. *Oncol Rep*. 1998;5:1179-84.
21. Altınbaş E, Polat H, Borazan A, Yeksan M, Ecirli Ş. Mide kanserli olgularda tümör markırlarından AFP, CEA, CA 125 ve CA 19-9'un klinik kullanımlarının incelenmesi. *Selçuk Üniv. Tıp Fak. Dergisi* 2001;17(1):37-42
22. Kayaalp C, Arda K, Orug T, Ozcay N. Value of computed tomography in addition to ultrasound for preoperative staging of gastric cancer. *European Journal of Sugical Oncology*. 2002; 26: 1-4.
23. De Graaf GW, Avantude AA, Parsons SL, Duffy JP, et al. The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2007; 33: 988-92.

Yazışma Adresi: Dr. Abuzer DİRİCAN
İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Tel: +90 422 3410660/3708
Fax: +90 422 3410728
E-mail: adirican@inonu.edu.tr