

MESANE TÜMÖRÜ TANI VE TAKİBİNDE SERUM VE İDRAR BETA-HCG'NİN ROLÜ

THE ROLE OF SERUM AND URINARY BETA-HCG IN THE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP OF BLADDER CANCER

ATALAY, C., KARAMAN, M.İ., DALKILIÇ, A., MÜSLÜMANOĞLU, A.Y., ERGENEKON, E.

ÖZET

Mesane tümörlerinde sıklıkla artmış ektopik beta HCG salınımı mevcut olup, bunun klinikte bir marker olarak kullanılıp kullanılmayacağı tartışmalıdır. Bu çalışmada 42 mesane tümürlü hasta ile 20 BPH'lı kontrolde idrar ve serum beta HCG düzeyleri tayin edilerek anlamlı fark araştırılmış ayrıca beta HCG salınımının tümör yükü ve anaplazi derecesi ile ilişkisi incelenmiştir.

Çalışma sonucunda, mesane değişici epitel hücre karsinomlu hastalarda anlamlı beta HCG salınımı bulunmuş, ayrıca bu salınım tümörün evresi ve anaplazi derecesi ile doğru orantılı olarak arttığı saptanmıştır. Aynı yöndeki literatür bilgileri de gözönüne alınarak, özellikle ileri evreli hastalarda beta HCG'nin bir tümör takip markeri olarak kullanılabilmesi düşünülmüştür.

SUMMARY

Although increased frequency of ectopic HCG secretion by bladder cancers has been reported in recent years, the reliability of this hormone as a clinical tumor marker is controversial. In this study, we measured serum and urine levels of HCG in 42 patients with biopsy - confirmed bladder cancer and 20 controls with BPH. We investigated the statistical significance of HCG secretion in bladder tumor patients and the relationship between serum levels of HCG and the grade and stage of the tumor.

Our results revealed increased serum and urine levels of HCG in bladder cancer patients. Also there is a positive correlation between the increased secretion of beta HCG and the stage and grade of the tumor. We concluded that beta HCG may be considered as a useful tumor marker especially in high stage bladder cancers.

ANAHTAR KELİMELER: beta HCG,
mesane, karsinom

KEY WORDS: beta HCG, bladder, carcinoma

GİRİŞ

Erkek hastalarda ve hamile olmayan kadın hastalarda HCG varlığı, sık olarak germ hücre tümörlerinde ve daha nadir olmak üzere de non-gonadal epitelyal tümörlerle bazı nonmaligın hastalıklarda görülür (1). Ürotelyal tümörlerin HCG ürettiğine dair ilk bilginin 1972 yılında yayınlanmasından (2) sonra, uzun bir süre salınımın yalnızca ileri derecede maligın mesane tümörlü hastalarla sınırlı nadir bir olay olduğu düşünüldü (3). bu görüş, 1984 yılından itibaren immunohistokimyasal çalışmalarda monoklonal antikorların kullanılması ve beta subünite spesifik çok daha duyarlı laboratuvar tetkiklerinin bulunması ile birlikte değişmeye başladı. Son on yıl içinde konu ile ilgili olarak yapılan ayrıntılı çalışmalar sonrasında da, sanılanın aksine mesane tümörlerinden çok daha sık beta HCG salınabildiğinin görülmesi onun, bir marker olarak klinik önem taşıyıp taşımadığı sorusunu gündeme getirmiştir. Bundan sonra yapılan geniş klinik araştırmalar beta HCG varlığının kötü bir prognoz göstergesi olduğunu ve bu hastaların radyoterapiye yanıtız kaldığını düşündürmüştür (4).

Bu çalışma ile mesane değişici epitel hücre karsinomlu hastalarda ektopik beta hCG salınım sıklığının serum ve idrardaki tayini, tümör yükü ve anaplazi derecesinin salınım ile etkileşimini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Mesane değişici epitel hücre karsinomu tanısı histolojik olarak konulan ancak hastalığı nedeni ile herhangi bir tedavi görmeyen 42 hasta çalışma grubunu kliniğimize prostatizm yakınmaları ile başvurup BPH tanısı konulan 20 hasta da kontrol grubunu oluşturdular.

Her iki grup hastaya rutin laboratuvar testleri yapıldı. Kontrol grubunu oluşturan hastalara ek olarak PSA ve gereğinde TRUS uygulandı. Klinik evreleme için abdominopelvik CT ve genel anestezi altında bimanuel muayene kullanıldı. Ameliyat öncesi her iki grup hastadan sabah ilk idrarları ve serum örnekleri alındı. İşlem, tümörlü hastalarda üç ay sonra ikinci kez tekrarlandı. Alınan örnekler incelendi. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde student-t test kullanıldı.

BULGULAR

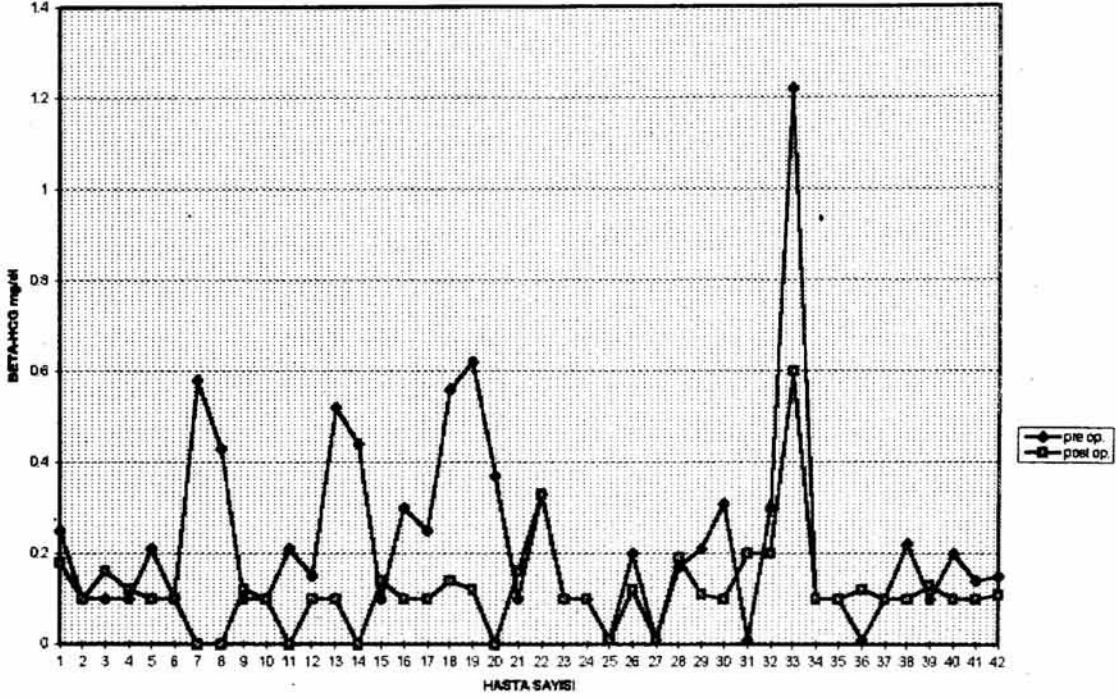
Kontrol grup serum değerleri 0.14 ± 0.04 ng/ml'dir. En yüksek kontrol serum beta-hCG değeri göz önüne alınarak çalışma için serum cut off değeri ortalama değerın 2 standart sapma üstü olan 0.226 ng/ml. olarak bulundu. Hasta ve kontrol grupları pre-op. karşılaştırıldığında her iki grubun anlamlı ölçüde farklı oldukları görüldü. ($p < 0.05$). Bu fark post-op. dönemde kayboldu. ($p > 0.05$) Tablo 1) Anaplazi derecelerine göre incelendiğinde düşük gradeli (G1) 10 hastanın 2'sinde (% 20) ve yüksek gradeli (G 2-3) 32 hastanın da 12'sinde (% 37) serum beta-HCG değerleri yüksek bulundu. (Tablo 2) Tümör yükleri açısından bakıldığında Ta-T1 grubundaki 12 hastanın 3'ü (% 25), T 2 9 hastanın 2'si (% 22) , T 3 10 hastanın 3'ü (% 30) ve T 4 11 hastanı da 5'inde (% 45) serum değerleri yüksekti. (Tablo 3)

Kontrol grup idrar beta-HCG değeri 0.55 ± 0.06 ng/ml'dir. Bu çalışma için idrar beta-HCG cut off değeri ortalama değerın 2 standart sapma üstü olan 0.67 ng/ml'dir. Pre-op. evrede hasta grubun kontrol grubundan anlamlı derecede farklı olduğu görüldü ($p < 0.05$). Post-op. dönemde bu fark kayboldu ($p > 0.05$). (Tablo 4) Düşük gradeli (G 1) 10 hastanın birinde (% 10) ve yüksek gradeli (G 2-3) 32 hastanın da 12'inde (% 37) beta-HCG değerleri yüksekti. (Tablo 2) Ta-T1 grubundaki 12 hastanın 2'si (% 16) T2 9 hastanın 1'i (% 11), T3 10 hastanın 5'i (% 50) ve T4 11 hastanın da yine 5'inde (% 45) idrar beta-HCG değerleri yüksek bulundu. (Tablo 3)

TARTIŞMA

Üriner sistemin değişici hücre epiteli içeren herhangi bir noktasından kaynaklanan maligınitelerde ektopik HCG varlığı saptanabilir. Bu nedenle sadece mesane tümörlerinde değil prostat ve böbrek tümörlerinde de HCG varlığı bildirilmiştir (5,6). Bugün için her ne kadar biyolojik fonksiyonları ve salınım mekanizmaları belirsizliğini koruyorsa da (4,7) son zamanlarda mesane tümörlü olgularda HCG, özellikle serbest beta-HCG salgılanması daha önceki kanının aksine yaygın bir fenomen olarak değerlendirilmektedir (4). Yapılan çalışmalarda beta-HCG varlığının ileri hastalık ve radyorezistans varlığı ile bazı tümörlerde kemosensitivite anlamı taşıdığına dair görüşler bildirilmiştir (8,9)

Bu çalışmada mesane tümörlü hastalarda

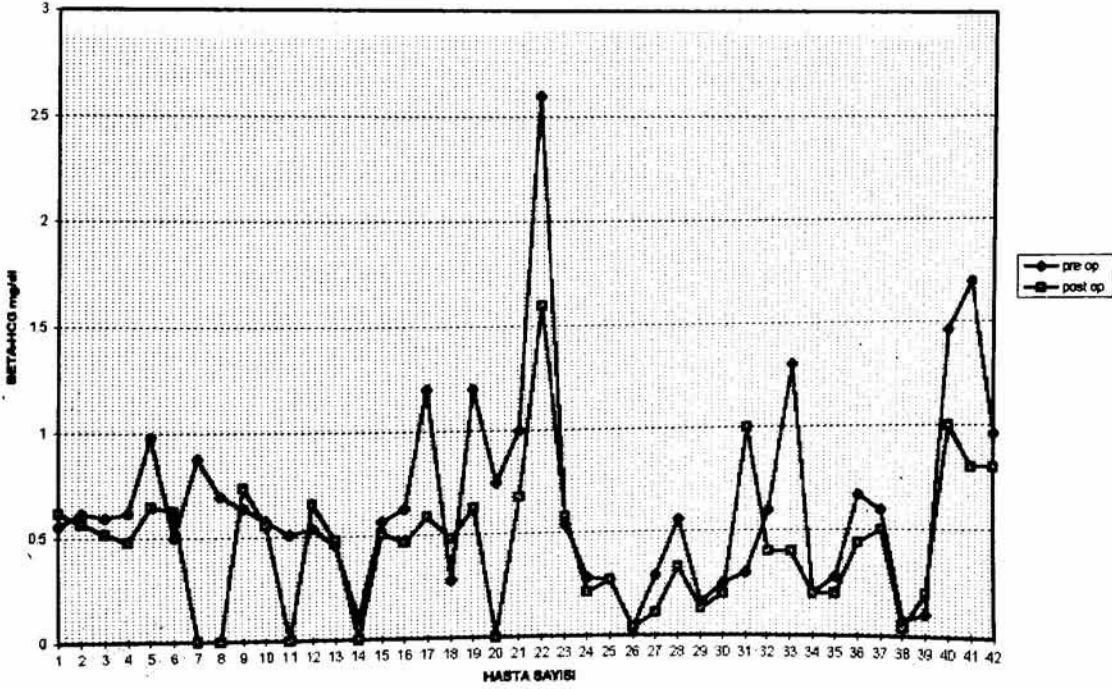
Tablo 1: Pre operatif Post operatif Serum Beta HCG Değişimi**Tablo 2:** HCG Salınım eşik değer üzerinde olan hastaların yüzdesi (Anaplaziye göre)

	Grup I	Grup II / III
Serum HCG	% 20	% 37
İdrar HCG	% 22	% 40

Tablo 2: HCG Salınım eşik değer üzerinde olan hastaların yüzdesi (Tümör yüküne göre)

	T I	T 2	T3	T4
Serum HCG	% 20	% 22	% 30	% 45
İdrar HCG	% 16	% 11	% 45	% 50

Tablo 4: Pre-operatif, post-operatif idrar Beta HCG değişimi



ektopik beta - HCG salınımı olabileceğini gördük. Bu salınım, idrar ve serumda yapılan çalışmalar ile gösterildi. Preoperatif evrede her iki parametrede saptanan yüksekliğin istatistiksel anlamını postoperatif dönemde kaybetmesi, bize salınımın tümörün kendisinden kaynaklandığını düşündürmektedir. Hastaları tümör yükleri ve anaplazi derecelerine göre gruplandırığımızda anaplazi derecesi ve tümör yükü arttıkça ektopik beta - HCG salınımının da arttığını gördük. Bizim çalışmamızda da, literatürdeki gibi (10) en yüksek değerlerin metastazı olan hastalarda saptanması özellikle ileri evre mesane tümörlü hastalarda beta-HCG'nin izlem markeri olarak değer taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Sonuçlarımız daha az sayıda vakanın serum, idrar ve doku HCG değerlerini içeren bir önceki çalışmamıza ait bilgiler ile paralellik göstermektedir (11). Crawford serumda HCG sıklığını % 19, İles ise grade ve stage ayırımı olmaksızın % 27 olarak bildirmiştir (12). Evrelere göre sınıflandığında Dexeus ileri evre tümörlerde beta-HCG sıklığını % 30 (13) İles ise % 44-71

olarak bildirmiştir (10).

SONUÇLAR

Bu bulguların ışığında literatürü de göz önüne alarak özellikle yüksek gradeli ve tümör yüklü artmış hastaların izleminde beta-HCG'nin bir marker olarak mevcut histopatolojik kriterlere yardımcı olabileceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

- 1) Cees, J., Rodenburg, Arie, C., Nieuwenhuysen, Krusman, H. A. de Maaker: Immunohistochemical Localization and Chromatographic Characterization of Human Chorionic Gonadotrophin in a Bladder Carcinoma. Arch. Pathol. Lab. Med. 109: 1046, 1985.
- 2) Civantos, F., Rywlin, A.M.: Carcinomas with trophoblastic differentiation and secretion of chorionic gonadotrophins. Cancer, 29: 789, 1972.
- 3) Obe, J., Rosen, N., Koss, L.G.: Primary carcinoma

- of the urinary bladder. Report of a case with probable epithelial origin. *Cancer*, 520 1045, 1983.
- 4) **Iles, R.K., Chard, T.:** Human chorionic gonadotrophin expression by bladder cancers: Biology and clinical potential. *J. Urol.*, 145: 453, 1991.
 - 5) **Yoneda, F., Yuasa, K., Mori, K.:** Gonadotrophin producing tumour of the kidney. *Brit. J. Urol.*, 59: 284, 1987.
 - 6) **Fukutani, K., Yoshimoto, Y., Matusukara, S.:** Human chorionic gonadotrophin detected in urinary concentrates from patients with malignant tumors of the testes, prostate, bladder, ureter and kidney. *J. Urol.*, 129: 74, 1983.
 - 7) **Iles, R.K., Chard, T.:** Enhancement of ectopic beta-human chorionic gonadotrophin expression by interferon alpha. *J. Endocr.*, 123: 501, 1989.
 - 8) **Crawford, S.M., Ledermann, J.A., Turkie, W., Rusting, G.J.S., Begent, R.H.J.:** Is ectopic production of human chorionic gonadotrophin or alpha fetoprotein by tumours a marker of chemosensitivity? *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 22: 1483, 1986.
 - 9) **Dexeus, F., Logothetis, C., Samuels, M.L.:** Carcinoembryonic antigen and beta-human chorionic gonadotrophin as serum markers for advanced urothelial malignancies. *J. Urol.*, 1360 403, 1986.
 - 10) **Iles, R.K., Jenkins, B.J., Oliver, R.T.D.:** Beta human chorionic gonadotrophin in serum and urine. A marker for metastatic urothelial cancer. *Brit. J. Urol.*, 64: 241, 1989.
 - 11) **Atalay, C., Postgil, S., Tokuç, R., Başaran, G.:** Mesane tümörlerinde multifaktöryel Beta HCG çalışması. *Klinik Gelişim*, 7: 2850, 1994.
 - 12) **Crawford, S.M., Ledermann, J.A., Turkie, W.:** Is ectopic production human chorionic gonadotrophin or alpha fetoprotein (AFP) by tumours a marker of chemosensitivity? *Eur. J. Clin. Oncol.*, 22: 1483, 1986.
 - 13) **Dexeus, F., Logothetis, C., Hossan, E.:** Carcinoembryonic antigen and beta-human chorionic gonadotrophin as serum markers for advanced urothelial malignancies. *J. Urol.*, 1360 403, 1986.