



Prof. Dr. Muzaffer Demir
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
Hematoloji Bilim Dalı Başkanı

DR-70® (FDP) TESTİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dünyada ölüm nedenlerinin ikinci sırasında kanser ve kanserin oluşturduğu komplikasyonlar gelmektedir. Kanserın sıklığı gerek ülkemizde ve gerekse tüm dünyada giderek artmaktadır. Büyük bir halk sağlığı sorunu haline gelen kanser hastalığından kurtulmanın yolu, erken dönemde teşhis edilmesinden geçmektedir. Kanser, birbirinden çok farklı hücrelerden kaynaklanabilen, birbirine benzemeyen (heterojen) bir grup hastalıktır. Kanser hücrelerinin biyolojik özellikleri farklı olduğundan, tüm kanser tipleri için erken dönemde tanı koyabilecek bir biyolojik molekül günümüzde bilinmemektedir. Kanseri erken dönemde saptamada ve/veya tedavi edilmiş bir kanserin nüksünü belirlemede yararlı olacak bir molekül kanserine tipine göre değişmektedir. Örneğin prostat kanseri için PSA, kolorektal kanser için CEA gibi.

Kanserın insan vücudunda yaptığı biyolojik değişimlerin daha iyi anlaşılması ile kanserin tipinden bağımsız olarak insan vücudunun kansere karşı bir tepki oluşturduğu görüldü. Kanser hücrelerinin ortadan kaldırılmasına çalışılması ve/veya kanser hücrelerinin sınırlı bir şekilde kalmasını sağlamak vücudun verdiği en önemli tepkilerdir. Başlangıçta *pıhtılaşma (koagülasyon)* ve *pıhtı eritici sistem (fibrinolitik sistem)* kanser hücresinin tipinden bağımsız olarak aktifleşirler. Kanser hücresinin sınırlı bir şekilde kalması için çevresini fibrin ağı ile sarmaya çalışır. Oluşan fibrin ağı ve fibrinin vücut tarafından parçalanması-erimesi de eş zamanlı gerçekleşir. Fibrin yapımı ve erimesi kanser hücresi var olduğu sürece dinamizm içinde devam eder. Fibrin yapımı ve erimesi sırasında ortaya çıkan moleküllerin düzeylerinin saptanması ile kanserin daha başlangıç aşamasında iken bir saptanabilmesi mümkündür. *Genel tarama yapılan kişilerde veya hastalığın nüksü var mı diye düşünülen hastalarda, bu moleküller yüksek çıkarsa, bir an önce detaylı inceleme yapmak gerektiği anlaşılmalıdır. Yoksa bu kişilerde mutlaka kanser vardır demek sadece bu testlerle mümkün değildir.*

Kanser dışındaki durumlarda öncelikle pıhtılaşma sistemi uyarılır, fibrin monomerleri ve fibrin meydana gelir. Sonrasında pıhtı eritici sistem uyarılarak pıhtı erimesi sonucunda yıkım ürünleri yani, fibrin yıkım ürünleri açığa çıkar. Bu fibrin yıkım ürününe D-dimer adı verilir. D-dimerin yükselmesi pıhtılaşmanın uyarıldığını ve oluşmuş fibrinin parçalandığını gösterir. Ancak bazı durumlarda fibrin oluşmadan da, pıhtı eritici sistem uyarılabilir. Ortamda eritilecek pıhtı olmadığından, fibrinolitik sistem enzimleri (plazmin gibi) pıhtı oluşumuna yol açan fibrinojeni ve diğer pıhtılaşma moleküllerini parçalarlar. Ortaya çıkan moleküllere fibrinojen yıkım ürünleri denir. Fibrinojen yıkım molekülleri ve fibrin yıkım ürünü olan D-dimer ile birlikte bunların tümüne Fibrin(ojen) Yıkım Ürünleri-FDP denilmektedir. Bu ürünler X, Y, D, E fragmanları gibi isimler de almaktadırlar. Günümüzde pıhtılaşma ve pıhtı eritici sistemleri ayrı ayrı değerlendiren testler vardır. Ancak sadece bir sistemin ölçülmesi tanının doğru koyulmasında sorunlar oluşturabilmektedir. Örneğin sadece D-dimer düzeyinin

bakılması pıhtılaşma sisteminin uyarıldığını gösterir ancak fibrinojen yıkım ürünlerini göstermez ve bunu ayrıca istemeniz, ayrı bir test yapmanız gerekir.

Bir hastalığı tarama veya nüks hastalığı erkenden tespit etmek için yola çıktığınızda, aktive olmuş tüm sistemleri ölçebilmelisiniz. Kanser hücresinin daha erken dönemde aktive ettiği koagülasyon (pıhtılaşma) ve fibrinolitik sistemin (pıhtı eritici sistem) son ürünleri olan fibrin(ojen) yıkım ürünlerini ELİSA yöntemi ile ölçebilen bir test artık günümüzde mevcuttur. DR-70®, bu veriden yola çıkarak hazırlanmış, kanser hastalarında validasyonu yapılmış ve sensitivitesi/spesifitesi yüksek bir testtir. D-dimer ve fibrinojen yıkım ürünlerini tek bir seferde yapabileceğine olanağını vermektedir.

Günümüzde ne D-dimer ne de fibrinojen yıkım ürünleri kanserin saptanmasında veya izlenmesinde onay almamışlardır.

DR-70® testinin diğer kanser belirteçleri ile kıyaslandığı çalışmalar yapılmıştır. Kolorektal kanserli hastalarda CEA ile iyi bir korelasyon gösterdiği hatta, CEA'nin negatif olduğu başlangıç dönemlerinde bile düzeyinin yüksek kaldığı bildirilmiştir.

Nitekim ABD, Kanada ve Avrupa ülkelerinde nüks hastalığı saptamada ve kanser taramasında onay almıştır.

Sonuç olarak;

- Kanser hastalarında fibrin(ojen) yıkım ürünlerinin arttığı uzun zamandır bilinmektedir.
- Bu moleküllerin artması kanser tipinden bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır.
- Günümüzde fibrin(ojen) yıkım ürünlerinin saptanmasında her molekül için ayrı test yapmak gerekmektedir.
- DR-70® testi bu moleküllerin hepsini bir seferde saptaya bilmektedir.
- ELİSA yöntemi kullanıldığından ve birden fazla molekül bir arada değerlendirildiğinden test maliyetini bu açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir.
- DR-70® testin validasyonu yapılmış güvenilir bir testtir. Özellikle kolorektal ve akciğer kanserlerinin nüksünü ve erken dönem hastalığı saptamada (tarama testi olarak) ABD, Kanada ve Avrupa ülkelerinden onay almıştır.
- DR-70® testinin ülkemiz koşullarında hemen hemen her yerde yapılması için uygun alt yapı mevcuttur.
- Kanser hastalığının erken tanısının toplum sağlığı ve maliyetler açısından ne kadar önemli olduğu yadsınamaz.

Bu testin ülkemizde yapılabilmesi, en azından bazı kanser hastalarının (kolorektal kanser, akciğer kanseri gibi) erken tanısında ve tedavi edilmiş hastaların nüksünün saptanmasında oldukça yararlı olacağı düşüncesindeyim.

KAYNAKLAR

1. http://www.turkkanser.org.tr/newsfiles/60turkiye_kanser_istatistikleri-2.pdf
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SF, Kosary CL, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review,

1975-2009 (Vintage 2009 Populations), National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/,

3. Kilic M, Yoldas O, Keskek M, Ertan T, Tez M, Goemen E, Koc M. Prognostic value of plasma D-dimer levels in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis.* 2008;10(3):238-41.
4. Altıay G, Ciftci A, Demir M, Kocak Z, Sut N, Tabakoglu E, Hatipoglu ON, Caglar T. High plasma D-dimer level is associated with decreased survival in patients with lung cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(7):494-8.
5. Wu D, Zhou X, Yang G, Xie Y, Hu M, Wu Z, Yang G, Lu M. Clinical performance of the AMDL DR-70 immunoassay kit for cancer detection. *J Immunoassay.* 1998;19(1):63-72.
6. Shimwell NJ, Wei W, Wilson S, Wakelam MJ, Ismail T, Iqbal T, Johnson PJ, Martin A, Ward DG. Assessment of novel combinations of biomarkers for the detection of colorectal cancer. *Cancer Biomark.* 2010;7(3):123-32.
8. Lin SZ, Chen CC, Lee KC, Tseng CW, Lin HY, Chen YC, Lin HC. DR-70 immunoassay for the surveillance of hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27(3):547-52.
9. Small-Howard AL, Harris H. Advantages of the AMDL-ELISA DR-70 (FDP) assay over carcinoembryonic antigen (CEA) for monitoring colorectal cancer patients. *J Immunoassay Immunochem.* 2010;31(2):131-47.
10. Kerber A, Trojan J, Herrlinger K, Zgouras D, Caspary WF, Braden B. The new DR-70 immunoassay detects cancer of the gastrointestinal tract: a validation study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(9):983-7.