

PAPER DETAILS

TITLE: Mide Kanserinin Operabilite ve Anrezektabilitesini Belirlemede Tümör Belirteçleri

AUTHORS: Sertaç Ata GÜLER,Alican GÜRESİN,Turgay SIMSEK,Neset Nuri GÖNÜLLÜ,Nihat

Zafer UTKAN,Nuh Zafer CANTÜRK

PAGES: 276-280

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2197127>

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Alican GÜREŞİN
Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD.
Kocaeli, Türkiye
alicanguresin@icloud.com

Geliş Tarihi : Aralık 17, 2020
Received
Kabul Tarihi : Mayıs 18, 2021
Accepted
E Yayın Tarihi : Eylül 01, 2022
Online published

Bu makalede yapılacak atıf
Cite this article as

Güler SA, Güreşin A, Şimşek T, Gönüllü NN, Utkan NZ, Cantürk NZ.
Mide Kanserinin Operabilite ve Anrezektabilitesini Belirlemede Tümör Belirteçleri
Akd Tıp D 2022; 8 (3): 276 - 280

Sertaç Ata GÜLER
Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD.
Kocaeli, Türkiye
ORCID ID: 0000-0003-1616-9436

Alican GÜREŞİN
Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD.
Kocaeli, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-7724-2724

Turgay ŞİMŞEK
Kocaeli Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD.
Kocaeli, Türkiye
ORCID ID: 0000-0002-5733-6301

Sunulduğu Kongre :
Çalışma 5-8 Nisan 2017'de
14.Ulusal Hepatogastroenteroloji
Kongresi, Antalya'da poster olarak
sunulmuştur.

Mide Kanserinin Operabilite ve Anrezektabilitesini Belirlemede Tümör Belirteçleri

Tumor Markers in Determining Operability and Unresectability of Gastric Cancer

ÖZ

Giriş/Amaç:

Mide kanseri en sık 50 yaşın üzerindeki hastalarda görülür ve prognozu kötüdür. Cerrahi tedaviler mide kanserinin önde gelen tedavi yöntemleridir. Bu tümörler cerrahi değerlendirmelerine göre operabl, rezektabl, inoperabl ve anrezektabl olarak sınıflandırılır. Tümör belirteçleri özellikle prognoz ve takiplerde rol oynar.

Gereç ve Yöntemler:

Kliniğimizde klinik olarak operabl mide kanseri tanısı alan ve ameliyat edilen 80 hastanın retrospektif incelemesi yapıldı. Hastaların doğum tarihleri, cinsiyetleri ve neoadjuvan tedavi bilgileri kaydedildi. Tümörlerin mide içerisindeki lokalizasyonu endoskopik ve radyolojik olarak belirlendi. Lokalizasyonlar üç kategoriye ayrıldı: Proksimal, orta ve distal.

Bulgular:

Çalışmaya 80 hasta alındı ve bunlar geriye dönük olarak incelendi. Bunların 20'si kadın, kalan 60'ı erkekti. Hastaların yaş ortalaması 61,21 (± 12,37) olarak belirlendi. Hastaların 28'i neoadjuvan bir tedavinin ardından cerrahi olarak tedavi edildi ve diğer 52 hastaya ameliyatlardan önce neoadjuvan tedavi uygulanmadı.

Sonuç:

CEA ve CA19-9 düzeyleri ile mide kanseri hastalarının uygun tedavi seçeneği, operabilite veya anrezektabilite durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın retrospektif ve az sayıda hastada yapılmış olması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Ayrıca daha yüksek hasta popülasyonu ile yapılacak bir çalışmada CA19-9 seviyeleri bu amaç için daha değerli olabilir.

Anahtar Kelimeler:

Mide kanseri, Operabilite, Tümör belirteçleri, CEA, CA 19-9

ABSTRACT**Objective:**

Gastric cancer is most commonly seen in patients over 50 years old and its prognosis is poor. Surgical treatments are leading treatment methods of gastric cancers. These tumors are classified as operable, resectable, inoperable and nonresectable regarding their surgical evaluation. Tumor markers play a role, particularly for prognosis and follow-ups. In some instances, it is only understood that patients were actually inoperable or nonresectable during surgeries.

Material and Methods:

A retrospective investigation was performed of 80 patients who were clinically diagnosed with operable gastric cancer and underwent surgery in our clinic. Patients' birth dates, genders and past medical histories of neoadjuvant therapy were recorded. Localizations of tumors inside stomach were determined endoscopically and radiologically. Localizations were classified into three categories: proximal, middle and distal.

Results:

There were 80 patients who were included in the study and they were reviewed retrospectively. 20 of them were females and remaining 60 patients were males. Mean value of patients ages were determined as 61,21 ($\pm$ 12,37). 28 of the patients were treated surgically following a neoadjuvant therapy and other 52 patients did not receive a neoadjuvant therapy prior to surgeries.

Conclusion:

There was no significant relationship between CEA and CA19-9 levels and the appropriate treatment options, operability or unresectability of gastric cancer patients. This may be due to the retrospective nature of our study and the low number of patients included. In addition, CA19-9 levels may be more valuable for this purpose in a study with a higher patient population.

Key Words:

Gastric cancer, Operability, Tumor markers, CEA, CA19-9

GİRİŞ

Mide kanseri, gastrointestinal sistemin en sık görülen tümörlerinden biridir ve sıklıkla 50 yaş üstü hastalarda görülmektedir (1). Cerrahi tedavi mide kanserleri için birincil tedavi seçeneğidir ve cerrahi tedavi grupları ameliyat edilebilir (cerrahi rezeksiyon mevcuttur), inoperabl, rezektabl (palyatif rezeksiyon mevcuttur) ve anrezektabl olarak sınıflandırılır. Cerrahi tipi belirlendikten sonra küratif yöntem olarak kemoterapi uygulama veya palyatif yöntem olarak kemoradyoterapi uygulama kararı verilir (1, 2). Mide kanserleri için operabilite ve anrezektabilité kriterleri

mevcuttur. İnoperabilite kriterleri, Virchow nodülü, Krukenberg tümörü, Sister Mary Joseph nodülü, subkutan metastatik nodüller veya asitin varlığıdır. Anrezektabilité kriterleri, çok sayıda metastatik karaciğer nodülünün varlığı, peritonitis karsinomatosa varlığı, pelvik veya ovarian metastaz varlığı, midenin posteriora fiksasyonu, mezenterik damarların infiltrasyonu, hepatoduodenal ligament infiltrasyonu, duodenuma geniş infiltrasyon, bursa omentalis'te çok sayıda nodül varlığı ve nodüler hepatomegalidir. Bu bulgular dikkate alınarak bir karar verilir ve hastanın yönetimi planlanır. Operabl vakalar için uygun cerrahi prosedürler uygulanır. Anrezektabl vakalarda gastrotomi, jejunostomi ve gastroenterostomi gibi palyatif cerrahi yöntemler kullanılır. İnoperabl ve anrezektabl vakalarda kemoterapi uygulanır (3-6).

Tümör belirteçleri, onkolojik vakaların teşhisinde ve özellikle bu vakaların takibinde kullanılan biyolojik antijenlerdir. Zaman geçtikçe, birçok yeni tümör belirtecinin önemi ortaya çıkmakta ve bu belirteçlerin kullanımı artmaktadır. Literatürde mide kanserlerini teşhis etmek için kullanılabilecek birkaç tümör belirtecinden bahsedilmektedir (7, 8).

Bununla birlikte, CEA ve CA 19-9 kliniklerde günlük uygulamada kullanılanlardır. Bu tümör belirteçleri mide kanserlerinin prognozunu göstergeleridir. Öte yandan bu belirteçlerin tanıdaki rolleride literatürde tartışılmıştır (9-12).

Çalışmamızda tümör belirteçlerinin tanıda rol oynadıkları için mide kanserinin tedavisinin belirlenmesinde rol oynayıp oynamayacağını araştırdık. Ayrıca bu tümör belirteçlerinin mide kanserlerinin operabilitesini belirlemek için mevcut radyolojik yöntemlerin yanı sıra ek veya destekleyici bir yöntem olarak kullanılıp kullanılamayacağını da araştırdık. İnoperabl veya anrezektabl tümörler için tümör belirteç düzeylerinin tümör lokalizasyonu ile ilişkisinin rolü de çalışmamızda araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kliniğimizde, klinik olarak operabl mide kanseri tanısı alan ve ameliyat edilen 80 hastanın retrospektif incelemesi yapıldı. Hastaların doğum tarihleri, cinsiyetleri ve neoadjuvan tedavi bilgileri kaydedildi. Tümörlerin mide içerisindeki lokalizasyonu endoskopik ve radyolojik olarak belirlendi. Lokalizasyonlar üç kategoriye ayrıldı: Proksimal, orta ve distal. Hastaların preoperatif kan tahlillerinde CEA ve CA19-9 seviyeleri belirlendi. Bu belirteçler sayısal değerler olarak kaydedildi ve değerleri 'normal' veya 'yüksek' olarak sınıflandırıldı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS for Windows® version 20.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, median (25.-75. Persantiller) olarak ve kategorik değişkenler sayım (yüzde) olarak ifade edildi. Gruplar arasında normal olmayan şekilde dağılmış sürekli değişkenlerin karşılaştırmaları, Mann Whitney U Testi ve Kruskal Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi ve Dunn's Post Hoc testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırmaları Fisher's Exact Ki-kare testi, Yates Ki-kare testi ve Monte Carlo Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık için $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

kabul edildi. Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21 Mayıs 2020 tarihli toplantısında 2020/138 proje numarasıyla projenin yürütülmesi uygun bulunmuştur. Bu çalışmada Araştırma ve Yayın Etiğine uyulmuştur. Bu çalışma Dünya Tıp Birliği tarafından 1964 Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik standartlara göre yürütülmüş ve çalışmanın yapılacağı ilgili kurumlardan izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hastanın 20'si kadın, kalan 60'ı erkekti. Hastaların yaş ortalaması 61,21 ($\pm$ 12,37)'di. Hastaların yaşı ile operabilite arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p = 0.06$). Hastaların 28'i neoadjuvan bir tedavinin ardından cerrahi olarak tedavi edildi ve diğer 52 hastaya ameliyatlardan önce neoadjuvan tedavi uygulanmadı. Hastaların tümörleri lokalizasyonlarına göre sınıflandırıldı. 56 hastanın tümörü proksimal, 18 hastanın orta ve kalan altı hastanın tümörü distalde lokalizeydi. Endoskopik biyopsilerin sonuçları 80 hastanın tamamında adenokarsinom olduğunu gösterdi. Bu hastalar operabl, inoperabl ve anrezektabl olarak üç kategoriye ayrıldı. 56 hasta cerrahi operasyon için uygun bulundu ve bu hastalar cerrahi prosedürlerle tedavi edildi. Hastaların 18'i inoperabl olarak tespit edildi ve diğer altı hasta anrezektabl olarak belirlendi (Tablo I).

Tablo I: Hastaların ve tümörlerin klinik özellikleri.

	Operabl	Inoperabl	Anrezektabl	p
Yaş; ortalama ($\pm$ SD)	62,00 ($\pm$ 11,60)	56,22 ($\pm$ 13,56)	68,83 ($\pm$ 12,09)	0,06
Cinsiyet; n (%)				1,00
Erkek	42 (75,0)	13 (72,2)	5 (83,3)	
Kadın	14 (25,0)	5 (27,8)	1 (16,7)	
Tümör lokalizasyonu; n (%)				0,20
Proksimal	22 (39,3)	3 (16,7)	3 (50,0)	
Orta	10 (17,9)	7 (38,9)	2 (33,3)	
Distal	24 (42,9)	8 (44,4)	1 (16,7)	
Neoadjuvan tedavi; n (%)				0,85
Hayır	35 (62,5)	13 (72,2)	4 (66,7)	
Evet	21 (37,5)	5 (27,8)	2 (33,3)	

Hastaların neoadjuvan tedavi öyküsü ile operabilite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0.85$). Preoperatif dönemde kullanılan iki ana tümör belirteci CEA ve CA-19-9 değerlerine bakıldı ve tümör belirteçleri ile hastaların operabilite durumları arasındaki ilişki araştırıldı. Operabl, inoperabl ve anrezektabl mide tümörü hastalarının ortalama CEA değerleri sırasıyla 2,79 ng/ml, 2,40 ng/ml ve 5,37 ng/ml'di. Bu sonuçlara göre operabilite durumu ile CEA tümör belirteçlerinin sayısal değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p = 0.61$). CA19-9 için ise yine aynı sırayla 14,40 IU/mL, 19,25 IU/mL ve 32,7 IU/mL olarak hesaplandı ve anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p = 0,43$) (Tablo II).

Tablo II: Mide tümörü operabilitesi ve tümör belirteçleri arasındaki ilişki.

	Operabl	Inoperabl	Anrezektabl	p
CEA; ortalama (25-75)	2,79 (1,55 – 4,26)	2,40 (1,19 – 14,78)	5,37 (1,81 – 105,05)	0,61
CEA; n (%)				0,66
Normal	31 (55,4)	10 (55,6)	2 (33,3)	
Yüksek	25 (44,6)	8 (44,4)	4 (66,7)	
CA19-9; ortalama (25-75)	14,40 (4,32 – 34,4)	19,25 (5,53 – 149,32)	32,7 (5,30 – 19,90)	0,43
CA19-9; n (%)				0,08
Normal	43 (76,8)	10 (55,6)	6 (100,0)	
Yüksek	13 (23,2)	8 (44,4)	0 (0,0)	

CEA: ng/ml, CA19-9: IU/mL

Tümörlerin lokalizasyonlarına göre incelendiğinde en yüksek ortalama CEA değerine proksimal yerleşimli mide tümörlerinin ortalamalarının olduğu görüldü (CEA: 2,84 ng/ml). Distal yerleşimli tümörlerin ortalaması ise bu değere yakındı (CEA: 2,80 ng/ml). Ne sayısal CEA değerleri ne de normal- yüksek CEA değerleri ile tümörlerin mide lokalizasyonları arasında ilişki saptanmadı ($p = 0.90$; $p = 1.00$). En yüksek ortalama CA19-9 düzeyi yine proksimal yerleşimli mide tümörlerinde görüldü. Yüzdesel olarak bakıldığında kendi grubunda %32,1 ile en yüksek yüzdeye sahipti. Ancak istatistiksel olarak tümör lokalizasyonu ile tümör belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p = 0.21$; $p = 0.62$) (Tablo III).

Tablo III: Mide tümörü lokalizasyonu ve tümör belirteçleri arasındaki ilişki.

	Proksimal	Orta	Distal	p
CEA; ortalama (25 – 75)	2,84 (1,50 – 4,45)	2,29 (1,23 – 7,68)	2,80 (1,44 – 4,48)	0,90
CEA; n (%)				1,00
Normal	15 (53,6)	10 (52,6)	18 (54,5)	
Yüksek	13 (46,4)	9 (47,4)	15 (45,5)	
CA19-9; ortalama (25 – 75)	22,10 (7,27 – 53,50)	11,92 (3,90 – 106,50)	12,20 (4,93 – 24,30)	0,21
CA19-9; n (%)				0,62
Normal	14 (67,9)	14 (73,7)	26 (78,8)	
Yüksek	9 (32,1)	5 (26,3)	7 (21,2)	

CEA: ng/ml, CA19-9: IU/mL

TARTIŞMA

Günümüzde mide kanseri, en çok 50 yaş üstü hastalarda görülen ve erken dönemde teşhis edilmediği takdirde prognozu kötü olan yaygın bir kanser türüdür. Literatürde tanı kriterleri iyi belirlenmiş olmasına rağmen mide kanserinin erken teşhisini yapmak zordur (1-3). Cerrahi müdahaleler mide kanseri için temel tedavilerdir. Mide adenokarsinomlarının tedavisinde radyoterapi daha az etkilidir. Kemoterapi preoperatif, intraoperatif ve/veya postoperatif olarak uygulanabilmektedir (1, 3, 5).

Hastalığın operabilitesi teşhis ve evreleme açısından belirlebilir. Hastalık operabl (cerrahi rezeksiyon mevcut), inoperabl, rezektabl (palyatif rezeksiyon mevcut) ve anrezektabl olarak kategorize edilir. Bu kategorileştirmenin değerlendirilmesi radyolojik ve endoskopik yöntemlerle yapılır. Tüm bu tanı çalışmalarına rağmen, bazı hastalar ancak ameliyat sırasında operabl veya anrezektabl olarak değerlendirilebilmektedir. Çalışmamıza radyolojik tetkikler sonrası operabl olarak düşünülen 80 hasta dahil edildi. Ancak perioperatif dönemde

bu hastaların 18'inin inoperabl, altısı'nın anrezektabl olduğu anlaşıldı. Tüm cerrahi hazırlıklara ve laparotomiye rağmen bu hastaların operabilite durumlarındaki değişikliklerin gerçekleşmesi mortalite ve morbiditeyi artırmakta ve bu hastaların tedavisinde gecikmelere neden olmaktadır. Bu durum nedeniyle, perioperatif dönemde hastaların operabilite durumlarını tespit etmek için daha fazla ek veya destekleyici yöntemlere ihtiyaç vardır. Bu amaçla tümör belirteçlerinin hastaların operabilite durumlarını belirlemede kullanılabileceği düşünülmektedir (8). Bu amaçla, son zamanlarda birkaç tümör belirteci üzerinde çalışıldı. Bu tümör belirteçleri arasında, CEA ve CA19-9 hastalığın prognozunu belirlemek ve hastalık nüksünü saptamak için en öne çıkanlardır. Başlangıçta bu iki tümör belirteci özellikle tanı anında mide kanseri tedavisi öncesinde kullanılmaktadır. Tümör belirteçlerinin seviyeleri daha sonra takip döneminde de kullanılmaktadır (9, 10). Çalışmamızda ilk olarak 18 inoperabl ve altı anrezektabl hastanın yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu ve neoadjuvan tedavi öyküsü gibi demografik verileri analiz edildi.

Ancak, bu dört demografik veri ile operabilite durumu arasında önemli bir ilişki bulunamadı. Öte yandan anrezektabl hasta grubunun yaş ortalamasının diğerlerine göre daha yüksek olduğu görüldü (yaş ortalaması: 68,83). Bu gözlem bize mide kanseri vakalarının yaşlı hastalarda daha agresif ilerleyebileceğini ve bu nedenle bu hasta grubunda güncel radyolojik yöntemlerin yanı sıra operabilite durumunun belirlenmesi için daha fazla veya destekleyici tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulduğunu gösterdi.

Bunu takiben, CEA ve CA19-9 tümör belirteçlerinin hem sayısal değerleri hem de normal- yüksek nominal seviyeleri, hastaların operabilite durumları ile ilişkilerini araştırmak için ameliyat öncesi ölçüldü. Bu analizlerden sonra istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmasa da, CA19-9 değerlerinde operabilite durumuna göre minimal farklılık gözlemlendi. Bu gözlem bize, daha büyük bir hasta popülasyonu olsaydı, CA19-9 değerleri ile operabilite durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunabileceğine dair bir tahmin verdi. Farklı bir bakış açısıyla, operabilite durumunu belirlemek amacıyla preoperatif CEA seviyelerini kontrol etmek gerekli değildi. En son tümörün mide lokalizasyonu ile tümör belirteçlerinin seviyeleri arasındaki ilişki araştırıldı. CEA veya CA19-9 seviyelerini sayısal ve nominal olarak proksimal, orta veya distal tümör lokalizasyonu olarak karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

SONUÇ

CEA ve CA19-9 düzeyleri ile mide kanseri hastalarının uygun tedavi seçeneği, operabilite veya anrezektabilité durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamızın retrospektif ve az sayıda hastada yapılmış olması ile ilgili olabileceği düşünüldü. Ayrıca daha yüksek hasta popülasyonu ile yapılacak bir çalışmada CA19-9 seviyeleri bu amaç için daha değerli olabilir. Ayrıca çalışmamızda anrezektabl olan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olması nedeniyle operabilite durumlarını değerlendirmek için yaş önemli bir faktör olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda tümör belirteçleri ile tümörün mide lokalizasyonu arasında bir ilişki olmaması da ileriki daha büyük ve prospektif çalışmalarda değerlendirilebilir.

Etik Komite Onayı:

Bu araştırma, ilgili tüm ulusal düzenlemelere, kurumsal politikalara ve Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygundur ve Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (onay numarası: 2020/138).

Yazar Katkıları:

Fikir – S.A.G.; Tasarım – A.G.; Denetleme – T.Ş.; Kaynaklar – T.Ş.; Malzemeler – N.N.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – N.N.G.; Analiz ve/veya Yorum – N.Z.U.; Literatür Taraması – N.Z.C.; Yazıyı Yazan – S.A.G.; Eleştirel İnceleme – A.G.

Çıkar Çatışması:

Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

1. Sugarbaker PH, Yu W, Yonemura Y. Gastrectomy, peritonectomy, and perioperative Intraperitoneal chemotherapy: the evolution of treatment strategies for advanced gastric cancer. *Semin Surg Oncol.* 2003; 21(4):233-48.
2. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology.* 2000; 58(2):96-107.
3. Glehen O, Gilly FN, Arvieux C, Cotte E, Boutitie F, Mansvelt B, Bereder JM, Lorimier G, Quenet F, Elias D. Association Française de Chirurgie. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multi-institutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(9):2370-7.
4. Yonemura Y, Bandou E, Kinoshita K, Kawamura T, Takahashi S, Endou Y, Sasaki T. Effective therapy for peritoneal dissemination in gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003; 12(3):635-48.
5. Yu W, Whang I, Suh I, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg.* 1998; 228(3):347-54.
6. Esfahani A, Somi MH, Asghari Jafarabadi M, Ostadrahimi A, Ghayour Nahand M, Fathifar Z, Doostzadeh A, Ghoreishi Z. New score for screening of malnutrition in patients with inoperable gastric adenocarcinoma. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2017; 47(6):475-9.
7. Qiao YF, Chen CG, Yue J, Ma MQ, Ma Z, Yu ZT. Prognostic significance of preoperative and postoperative CK19 and CEA mRNA levels in peripheral blood of patients with gastric cardia cancer. *World Journal of Gastroenterology.* 2017; 23(8):1424-33.
8. Baretton GB, Aust DE. Current biomarkers for gastric cancer. *Pathologie.* 2017; 38(2):93-7.
9. Yu J, Zheng W. An Alternative Method for Screening Gastric Cancer Based on Serum Levels of CEA, CA19-9, and CA72-4. *J Gastrointest Cancer.* 2018; 49(1):57-62.
10. Chiu CF, Yang HR, Yang MD, Jeng LB, Yang TY, Sargeant AM, Bai LY. Palliative Gastrectomy Prolongs Survival of Metastatic Gastric Cancer Patients with Normal Preoperative CEA or CA19-9 Values: A Retrospective Cohort Study. *Gastroenterol Res Pract.* 2016; 2016:6846027.
11. Wada N, Kurokawa Y, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Yamasaki M, Nakajima K, Takiguchi S, Mori M, Doki Y. The characteristics of the serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels in gastric cancer cases. *Surg Today.* 2017; 47(2):227-32.
12. Liang Y, Wang W, Fang C, Raj SS, Hu WM, Li QW, Zhou ZW. Clinical significance and diagnostic value of serum CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with gastric cancer. *Oncotarget.* 2016; 7(31):49565-73.