



DIJAGNOSTIČKA KORISNOST KORIŠTENJA CA 15-3 I CEA U KOMBINACIJI U SKRININGU KARCINOMA DOJKE

Amar Kustura, Berina Hasanefendić¹, Lajla Halilović¹, Velda Smailbegović²

1OJ Klinička biohemija sa imunologijom, ²Odjeljenje radijacijske onkologije, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

SAŽETAK

UVOD: Osim genetske komponente ili prisustva porodične historije karcinoma dojke i nošenja mutacija BRCA 1 i BRCA 2 gena postoje i drugi rizikofaktori koji povećavaju rizik za razvoj karcinoma dojke. Ova opaka bolest može biti detektovana u ranoj fazi ukoliko imamo dobru kombinaciju tumorskih markera sa visokom osjetljivošću i specifičnošću. Tako da istraživači i kliničari širom svijeta traže najbolju kombinaciju koja može spasiti mnogo života.

METODE: Istraživanje je provedeno sa alatom za prikupljanje podataka o rizikofaktorima i tumorskim markerima iz kartona na Odjeljenju porodične medicine.

REZULTATI: One Sample T-testom je dokazano da postoji statistička značajnost prilikom korištenja kombinacije tumorskih markera CA 15-3 i CEA i da je ona korisna u skriningu karcinoma dojke i njegovih metastaza, ali također u otkrivanju recidiva.

ZAKLJUČCI: Tumorski markeri koji su korišteni uključujući CA 15-3 i CEA su bili korisni u dijagnozi, skriningu i otkrivanju metastaza kod žena.

AUTOR ZA KORESPONDENCIJU

Amar Kustura, Mr. dipl. ing. MLD

Zahira panjete do 426,

Tel. 062/532-661

E-mail: amar.kustura@hotmail.com





1. UVOD

Karcinom dojke je tip karcinoma koji se formira u ćelijama dojke. Nakon karcinoma kože odnosno melanoma, karcinom dojke je najčešće dijagnostikovani karcinom među ženama u Sjedinjenim Američkim Državama. Karcinom dojke se može pojaviti i kod muškaraca i žena, ali je mnogo češći kod žena. Veoma važna podrška za svjesnost o karcinomu dojke kao i finansiranje istraživanja su pomogli da se desi napredak u dijagnozi i liječenju karcinoma dojke. Stepenn preživljavanja od karcinoma dojke se povećao, tako da broj smrti povezanih sa ovom bolešću se postepeno smanjuje, najviše zbog faktora kao što su rana detekcija, novi personalizirani pristup liječenju i bolje razumjevanje bolesti. (1)

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2020. godine bilo je 2.3 miliona žena kojima je dijagnostikovani karcinom dojke i 685 000 smrti globalno. Do kraja 2020. godine bilo je 7.8 miliona žena koje su bile žive sa dijagnostikovanim karcinomom dojke u prethodnih 5 godina, što je učinilo da ova opaka bolest bude najprevalentniji karcinom na svijetu. Karcinom dojke se javlja u svakoj državi u svijetu kod žena bilo koje dobi nakon

puberteta, ali sa povećanim rizikom poslije u životu. Mortalitet karcinoma dojke se mijenjao malo od 1930-ih pa kroz to do 1970-ih kada je sama hirurgija bila primarna opcija liječenja zvana radikalna mastektomija. Unapređenja u preživljavanju su počela u 1990-im kada države uspostavljaju programe rane detekcije karcinoma dojke koji su bili povezani sa sveobuhvatnim programima liječenja uključujući efektivne medicinske terapije. (2)

Prema podacima Federalnog Zavoda za javno zdravstvo iz 2022. godine, karcinom dojke je bio najčešći uzrok mortaliteta od malignih neoplazmi kod žena u Federaciji Bosne i Hercegovine, ispred malignih neoplazmi bronha i pluća koji su na drugom mjestu od mortaliteta među ženama i na prvom mjestu po mortalitetu od malignih neoplazmi kod muškaraca. (3)

Efektivne procedure i intervencije su rezultovale u smanjenju učestalosti dijagnosticiranja u stadiju metastatskog karcinoma dojke kod žena u visokorazvijenim zemljama, dok nejednakost postoji, što treba biti riješeno kroz povećanje svjesnosti o simptomima karcinoma dojke i ranoj detekciji. Povećanje globalnog pokrivača i kvalitete registara karcinoma baziranih na



populaciji, uključujući skup standardiziranih podataka o stadiju su ključ u praćenju napretka. (4)

Osim radiološkim metoda koje su najvažniji način detekcije karcinoma dojke, tumorski markeri su se pokazali kao veoma dobri u mnogim sferama analiziranja karcinoma dojke bez obzira da li je u pitanju dijagnoza, prognoza, detekcija metastaza ili recidiva. Proces analize tumorskih markera počinje sa vađenjem krvi i nastavlja sa centrifugiranjem i dobivanjem seruma ili plazme i završava sa samom analizom na aparatu. Tumorski markeri u laboratoriji mogu biti mjereni sa mnogim analitičkim tehnikama uključujući: mjerenje aktivnosti enzima, imunoanalitičke testove na receptore i instrumentalne tehnike kao što su: hromatografija, elektroforeza, masena spektrometrija/tečna (gasna) hromatografija i „microarray“ sistemi. Oni su najčešće analizirani sa imunohemijskim metodama u medicinsko-bihemijskoj laboratoriji. Sve imunohemijske metode su bazirane na reakciji antigena i antitijela. (5)

CEA je kiseli glikoprotein molekularne mase 150-300 kDa, sa specifičnom determinantom humanog embrionskog antigena. On je tumorski

marker širokog spektra koji može biti ekspresiran u različitim tumorima. Povećan je i u serumu pacijenata sa karcinomom dojke, karcinomom pluća i drugim malignim tumorima. Antigenska supstanca je stvorena iz tumorskih ćelija kod odraslih ljudi, a nekada su pušteni u krv gdje se mjere različitim testovima. Mjerenje CEA može poslužiti kao dopuna u određivanju prognoze pojave recidiva i odgovora na terapiju. (6)

CA 15-3 je glikoprotein čije su koncentracije povećane u oko 69% bolesnika sa metastatskim karcinomom dojke, a tek kod 23% bolesnika s primarnim karcinomom dojke. Povećane koncentracije opažene su nekad i kod dobroćudnih bolesti kao što su benigne bolesti jetre i dojke. Ovaj tumorski marker se određuje pri praćenju progresije bolesti i uspješnosti terapije u bolesnika sa uznapredovalom bolesti. Njega prepoznaju dva monoklonska antitijela, i to: DF3 koje je razvijeno prema ekstraktu karcinoma dojke kod pacijentice sa metastazama u jetri i 115 D8 koje je razvijeno prema membrani globule mliječne masti čovjeka. Vrijednosti za CA 15-3 se dobijaju određivanjem MAM-6 antigena, glikoproteina molekulske mase od >400 000. On pripada grupi glikoproteina, a naziva se polimorfni epitelni mucin (eng. PEM - Polymorphic epithelial mucin), koji se



normalno nalazi u luminalnom sekretu žlijezdanih stanica, a ne nalazi se u cirkulaciji. Nakon maligne transformacije bazalne membrane ćelija postaju permeabilne, PEM izlazi u cirkulaciju i detektira se u serumu testom za CA 15-3. Vrijednosti CA 15-3 određenih u istom uzroku reagensima različitih proizvođača se mogu razlikovati uslijed razlika u metodi i specifičnosti reagensa. CA 15-3 u kombinaciji sa CEA predstavlja koristan marker kod pacijenata sa potvrđenom dijagnozom karcinoma dojke i pluća. (7, 8)

2. MATERIJAL I METODE

Istraživanje je studija kontrole i slučaja provedena u periodu od jula do septembra 2021. godine u JU Dom zdravlja KS odnosno OJ Dom zdravlja Novi Grad, u službi za primarnu zdravstvenu zaštitu u centralnom objektu. Uzorak su činile 200 žena odnosno 100 žena sa karcinomom dojke i 100 žena bez karcinoma dojke koje su uzete kao kontrolna skupina, koje su sakupljene iz kartona porodične medicine. Metodom slučajnog odabira je izvršen pregled 200 kartona porodične medicine sa kompletnom medicinskom dokumentacijom. Ovim se smanjila mogućnost pristrasnosti odnosno

biasa i povećala se reprezentativnost uzorka, tj. uzorak dobro predstavlja populaciju u cjelini odnosno medicinsku dokumentaciju žene sa karcinomom dojke u čitavom Kantonu Sarajevo.

Kriteriji za uključivanje u istraživanje su bili: žene oboljele od karcinoma dojke i kontrole koje predstavljaju žene bez karcinoma dojke, pacijentice koje žive u Kantonu Sarajevo i pacijentice sa potpunom medicinskom dokumentacijom. Dok kriteriji za isključivanje su bili: muškarci oboljeli od karcinoma dojke, pacijentice koje žive van Kantona Sarajevo i pacijentice za koje nemamo dostatnu medicinsku dokumentaciju. Podaci o vrijednostima tumorskih markera su preuzeti iz kartona porodične medicine, a dobijeni su na aparatima ARCHITECT i2000SR, Vitros 5600 i Vitros ECIQ. Prikupljeni su podaci: godine starosti, nivo obrazovanja, bračni status, da li osoba ima ili je imala dijagnostikovan karcinom dojke, da li je imala historiju benigne bolesti dojke i da li u njenoj porodici postoji neki član koji je imao ili ima dijagnostikovan karcinom dojke. Dalje su prikupljeni podaci o: BMI-u, dobi prve menstruacije, trudnoćama koje su ispitanice imale, dojenju, menopauzalnom statusu i potencijalnom korištenju hormonske



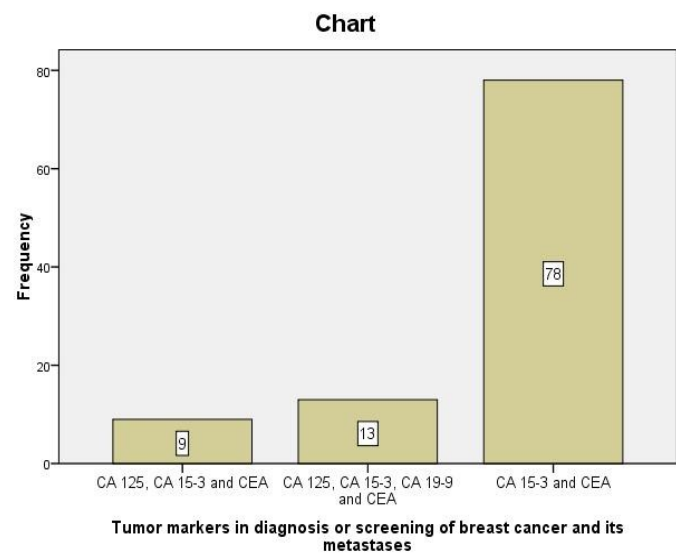
nadomjesne terapije ili oralnih kontraceptiva i da li se ispitanica podvrgnula ovariektomiji. Dodatno su prikupljeni podaci o rizikofaktorima kao što su: pušenje i alkohol.

Analiza je provedena korištenjem statističkog paketa za sociološka istraživanja IBM Statistics SPSS v 17.0 i programa MedCalc uz pripremu i prezentaciju rezultata u programima Microsoft Word i Excel 2016. Prije samih analiza urađen je test provjere normalnosti distribucije podataka. Korišteni su Kolmogorov Smirnov i Shapiro-Wilk test i podaci o rizikofaktorima nisu imali normalnu raspodjelu za čiju analizu su primijenjeni neparametrijski testovi kao što su χ^2 (Chi Square test) i Fisherov egzaktni test, a tumorski markeri su imali normalnu raspodjelu i korišteni su parametrijski testovi kao što je One Sample T-test. U oba slučaja vrijednost $p < 0.05$ je smatrana statistički značajnom odnosno sa nivoom pouzdanosti od 95%.

3. REZULTATI

U našem uzorku ispitanica oboljelih od karcinoma dojke (N = 100) najčešće korištena kombinacija tumorskih markera u praćenju i otkrivanju metastaza jeste CA 15-

3 i CEA sa 78%, zatim slijede CA 125, CA 15-3, CA 19-9 i CEA sa 13% i na kraju CA 125, CA 15-3 i CEA sa 9%.



Slika 1. Korištenje tumorskih markera u dijagnozi ili skriningu karcinoma dojke i njegovih metastaza

Prvo su upoređeni rezultati tumorskih markera sa podacima iz literature i dobijena je vrijednost od $p < 0.0001$ za sve tumorske markere koji su praćeni u ovom radu. Nakon toga su ispitivanjem One Sample T-testom dobijene vrijednosti: 10.988 za CEA i 30.925 za CA 15-3, sa p vrijednosti od 0.000 čime je dokazano da postoji statistička značajnost za ove varijable čime je potvrđeno da su ovi

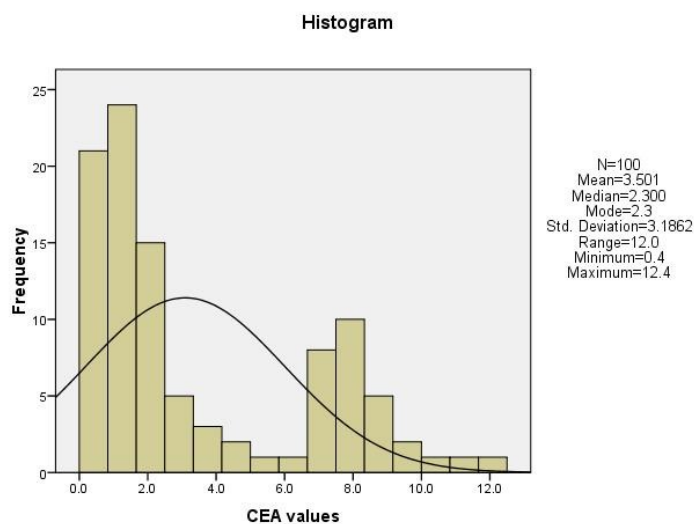


tumorski markeri koristan pokazatelj u dijagnozi, praćenju i otkrivanju metastaza i recidiva.

U uzorku ispitanica sa karcinomom dojke, dobijene su vrijednosti od 0.4 kao najniže do 12.4 kao najviše, sa srednjom vrijednošću $\bar{X} = 3.50$ i standardnom devijacijom $SD = \pm 3.1862$, raspon je iznosio 12.0, a to je razlika između maksimalne i minimalne vrijednosti podataka. Median za uzorak ($N = 100$) je iznosio 2.30. Referentne vrijednosti za CEA u našem uzorku su iznosile < 4.6 ng/mL za nepušače i < 10 ng/mL za pušače.

Od ukupnog uzorka pacijentica sa karcinomom dojke ($N = 100$) 97 ispitanica (97%) su imale vrijednosti unutar referentnog opsega prilikom praćenja, 2 ispitanice (2%) su imale povišene vrijednosti CEA, a 1 ispitanica (1%) je imala povišene vrijednosti CEA i CA 15-3. CEA nije korišten ni u jednom slučaju prilikom otkrivanja recidiva. Upoređujući naše rezultate sa podacima iz literature t-testom dobijena je statistička značajnost $p < 0.0001$.

U uzorku ispitanica sa karcinomom dojke, dobijene su vrijednosti od 7.4 kao najniže do 31.3 kao najviše, sa srednjom vrijednošću $\bar{X} = 19.41$ i standardnom devijacijom $SD = \pm 6.2768$, raspon je iznosio 23.9, a to je razlika između maksimalne i minimalne vrijednosti podataka. Median za uzorak ($N = 100$) je iznosio 18.40. Referentne vrijednosti za CA 15-3 su za naš uzorak iznosile < 25 kIU/L.

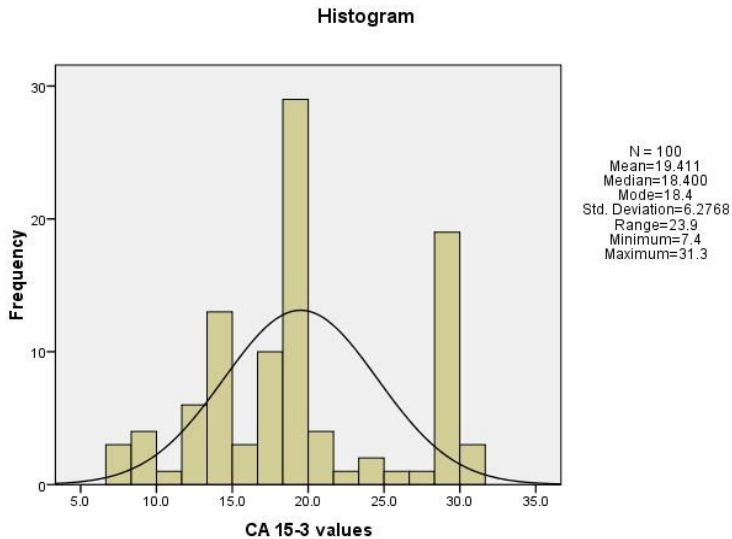


Slika 2. Histogram CEA vrijednosti sa deskriptivnom statistikom



sa podacima iz literature t-testom dobijena je statistička značajnost $p < 0.0001$.

CA 15-3 je korišten za otkrivanje recidiva kod 59 ispitanica u našem uzorku.



Slika 2. Histogram CA 15-3 vrijednosti sa deskriptivnom statistikom

Od ukupnog uzorka pacijentica sa karcinomom dojke prilikom praćenja 76 ispitanica (76%) su imale vrijednosti unutar referentnog opsega, 23 ispitanice (23%) su imale povišene vrijednosti CA 15-3, dok 1 ispitanica (1%) je imala povišene vrijednosti CEA i CA 15-3. Upoređujući naše rezultate

Aritmetička sredina za vrijednosti CA 15-3 prije recidiva je iznosila 17.57, a poslije recidiva 26.35 sa standardnom devijacijom od ± 5.3219 prije recidiva i ± 5.6610 poslije recidiva.

Median je prije recidiva iznosio 18.30, a poslije recidiva 28.40. Najmanja vrijednost je iznosila 6.9 prije recidiva i 9.1 poslije recidiva, dok je najveća vrijednost iznosila 31.3 prije recidiva i 38.8 poslije recidiva. Raspon za vrijednost CA 15-3 je iznosio 24.4 prije recidiva i 29.7 poslije recidiva karcinoma dojke.



Tabela 1 Deskriptivna statistika CA 15-3 vrijednosti prije i poslije recidiva karcinoma dojke

	VRIJEDNOSTI CA 15-3 PRIJE RECIDIVA KARCINOMA DOJKE	VRIJEDNOSTI CA 15-3 POSLIJE RECIDIVA KARCINOMA DOJKE
ARITMETIČKA SREDINA	17.571	26.347
MEDIAN	18.300	28.400
MOD	18.4	28.4
STANDARDNA DEVIJACIJA	5.3219	5.6610
RASPON	24.4	29.7
MINIMUM	6.9	9.1
MAKSIMUM	31.3	38.8



Osjetljivost koja je kao optimalna dobijena za otkrivanje recidiva praćenjem vrijednosti CA 15-3 i odabrana pomoću cutoff vrijednosti od 19.55 kIU/L je iznosila 81.8% sa specifičnošću koja je iznosila 100%. Sva deskriptivna statistika za tumorske markere i referentne opsege je prikazana na dnu ovog istraživanja.

Tabela 2 Referentni opseg za praćene tumorske markere

TUMORSKI MARKERI	REFERENTNI OPSEG
CEA	< 4.6 ng/mL (nepušači), < 10 ng/mL (pušači)
CA 15-3	< 25 kIU/L
CA 125	< 35 IU/mL
CA 19-9	< 27 kIU/L

4. DISKUSIJA

Prema istraživanju Coa et al. iz 2019. godine praćene su vrijednosti tumorskih markera za 250 pacijentica i dokazana je statistička značajnost između povišenog nivoa CA 15-3 sa cutoff vrijednosti od 23

U/ml i CEA sa cutoff vrijednosti od 5 ng/ml i razvoja metahronog karcinoma dojke. Dokazano je da povišene vrijednosti CEA i CA 15-3 su povezane sa metahronim karcinomom dojke i sa nepovoljnim dugoročnim ishodom preživljavanja. (9)

Prema istraživanju Hinga et al. iz 2020. godine pratili su se tumorski markeri CEA i CA 15-3 u dijagnozi, praćenju i otkrivanju recidiva i metastaza karcinoma dojke. Kod 23 pacijentice (34%) sa recidivom, povišeni tumorski markeri su bili prvi indikator recidiva bolesti prije nego što su se klinički simptomi pojavili ili otkrivanjem bilo kojom drugom dijagnostičkom metodom. Dokazana je povišena vrijednost CEA kod pacijentica sa recidivom i to 10 ng/ml, dok su pacijentice u kontrolnoj grupi imale 6 ng/ml. Također je prikazano kako je senzitivnost samog povišenog CA 15-3 iznosila 71.6% sa specifičnošću 97%, zatim osjetljivost samog CEA je 75% sa specifičnošću 92.5%, a povišeni nivoi CEA i CA 15-3 korištenog u kombinaciji za praćenje recidiva i dijagnostičke preciznosti su imali osjetljivost od 93.9% sa specifičnošću od 89.6%. (10)



U istraživanju koje su proveli Molina et al. 2005. godine, istaknuto je da su najkorisniji tumorski markeri za karcinom dojke CA 15-3 i CEA, ali zbog njihove niske osjetljivosti, ne mogu biti preporučeni za skrining ili ranu dijagnozu, ali periodično mjerenje može biti korisno u ranom otkrivanju udaljenih metastaza. Ovi markeri su se mjerili prije svake hemoterapije i barem svaka tri mjeseca kod pacijentica koje su primale hormonsku terapiju. Korištenjem kombinacije više tumorskih markera (npr. CA 15-3, CEA i citokeratina) moguće je povećati senzitivnost na bar 90% kod pacijenata sa udaljenim metastazama. (11)

U istraživanju koje su proveli Aydiner i saradnici dokazana je statistička značajnost za korištenje CA 15-3 za karcinom dojke i kod pacijentica bez metastaza i sa metastazama u kostima. Specifičnost koja se očekuje pri određivanju vrijednosti CA 15-3 kod karcinoma dojke je 73% sa osjetljivosti dojke. Koristeći kombinaciju CA 15-3, CEA i citokeratina moguće je povećati senzitivnost do 90% kod pacijenata sa udaljenim metastazama. Dijagnostička osjetljivost samog CA 15-3 je oko 10-15% za stadij I, 20-25% za stadij II i 30-45% za stadij

od 73%. CA 15-3 je smatran specifičnim markerom karcinoma dojke posebno važan za detekciju metastaza u kostima. Prethodno je dokazano da senzitivnost CA 15-3 je veća od CEA kod pacijenata sa lokalnim i metastazama u kostima. (12)

U istraživanju koje su proveli Marić et al. 2011. godine je istaknuto da neki od najčešće korištenih tumorskih markera su članovi porodice MUC-1 kao što su CA 15-3, CA 27.29, CA 549, zatim CEA, određeni onkoproteini kao što je HER-2 i citokeratini (TPA). CA 15-3 i CEA su bili najčešće korišteni tumorski markeri za karcinom dojke u kliničkoj praksi. Osjetljivost i specifičnost tumorskih markera je značajno veća kod pacijenata sa uznapredovalom bolesti i povezana je sa mjestom recidiva. Zbog niske osjetljivosti dostupnih tumorskih markera u ranom stadiju bolesti, samo mamografski skrining može opravdati sumnju na karcinom III bolesti. Međutim, niski nivoi tumorskih markera kod pacijenata sa sumnjom na karcinom dojke ne isključuju prisustvo maligniteta. (13)

U istraživanju koje su proveli Zaleski et al. praćeni su tumorski markeri CEA, CA



15 3, CA 19-9 i CA 125 pomoću automatiziranih imunoeseja. Najbolje se pokazala kombinacija tumorskih markera CA 15-3 i CEA sa 90% osjetljivosti i 95% specifičnosti. (14)

Kustura A. ZKMLDFBIH 2023; 2: 1-14

5. ZAKLJUČAK

Prema našim rezultatima možemo zaključiti da među ženama u Kantonu Sarajevo najčešći tumorski marker korišteni u kombinaciji ili individualno u dijagnozi ili skriningu karcinoma dojke i njegovih metastaza su: CEA i CA 15-3.

Nakon statističkih analiza dokazano je da kombinacija CA 15-3 i CEA je koristan indikator u dijagnozi, skriningu, detekciji metastaza i recidiva.

Povišeni nivoi CA 15-3 korišteni u praćenju recidiva su imali senzitivnost koja je iznosila 81.8% sa specifičnošću od 100%.

KONFLIKT INTERESA

Autori potvrđuju da ne postoji konflikt interesa.



6. LITERATURA

1. Mayo Clinic Staff. Breast cancer - Symptoms and causes - Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/breast-cancer/symptoms-causes/syc-20352470> (Available on 11/25/2023).
2. World Health Organization. Breast cancer. WHO.int. 2023. URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/breast-cancer> (Available on 11/25/2023).
3. Zavod za javno zdravstvo FBiH – Institute for Public Health FB&H. Zdravstveno statistički godišnjak Federacije Bosne i Hercegovine 2022. - Health statistics annual Federation of Bosnia and Herzegovina 2022. Sarajevo: Zavod za javno zdravstvo FBiH. 2023. Vol XXI. 33 str. URL: https://www.zzjzfbih.ba/wp-content/uploads/2023/10/Godisnjak-2022_web.pdf (Available on 11/25/2023).
4. Benitez Fuentes JD, Morgan E, de Luna Aguilar A, et al. Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* Published online November 09, 2023. doi:10.1001/jamaoncol.2023.483
5. Ćorić J, Jadrić R, Kučukalić E. Metode određivanja tumorskih markera. U: Biohemijska laboratorijska dijagnostika malignih tumora. Sarajevo: Fakultet zdravstvenih studija u Sarajevu. 2018. 65-79 str.
6. Ćorić J, Jadrić R, Kučukalić E. Onkofetalni antigeni. U: Biohemijska laboratorijska dijagnostika malignih tumora. Sarajevo: Fakultet zdravstvenih studija u Sarajevu. 2018. 62-63 str.
7. Ćorić J, Jadrić R, Kučukalić E. Mucini. U: Biohemijska laboratorijska dijagnostika malignih tumora. Sarajevo: Fakultet zdravstvenih studija u Sarajevu. 2018. 57 str.
8. Serdarević, N., & Mehanović, S. The possible role of tumor antigen CA 15-3, CEA and ferritin in malignant and benign disease. *Journal of Health Sciences*, 2012. 2(2), 138–143. <https://doi.org/10.17532/jhsci.2012.52>



9. Co, M., Man, V., & Kwong, A.. Serum tumor markers and positron emission tomographycomputed tomography scan as post-breast cancer treatment surveillance. *Annals Of Breast Surgery*, 3. 2019. Retrieved from <https://abs.amegroups.com/article/view/5473>.
10. Hing JX, Mok CW, Tan PT, Sudhakar SS, Seah CM, Lee WP, Tan SM. Clinical utility of tumour marker velocity of cancer antigen 15-3 (CA 15-3) and carcinoembryonic antigen (CEA) in breast cancer surveillance. *Breast*. 2020 Aug;52:95-101. doi: 10.1016/j.breast.2020.05.005. Epub 2020 May 20. PMID: 32485607; PMCID: PMC7375621
11. Molina R, Barak V, van Dalen A, Duffy MJ, Einarsson R, Gion M, Goike H, Lamerz R, Nap M, Sölétormos G, Stieber P. Tumor markers in breast cancer- European Group on Tumor Markers recommendations. *Tumour Biol*. 2005 Nov-Dec;26(6):281-93. doi: 10.1159/000089260. PMID: 16254457.
12. Adnan Aydiner, Erkan Topuz, Rian Discli, Vildan Yasasever, Maktav Dincer, Koray Dincol & Nijad Bilge. Serum Tumor Markers for Detection of Bone Metastasis in Breast Cancer Patients, *Acta Oncologica*, 1994. 33:2, 181-186, DOI: 10.3109/02841869409098402.
13. Marić P, Ozretić P, Levanat S, Oresković S, Antunac K, Beketić-Oresković L. Tumor markers in breast cancer--evaluation of their clinical usefulness. *Coll Antropol*. 2011 Mar;35(1):241-7. PMID: 21661378.
14. Zaleski M, Kobilay M, Schroeder L, et al. Improved sensitivity for detection of breast cancer by combination of miR-34a and tumor markers CA 15-3 or CEA. *Oncotarget*. 2018;9(32):22523-22536. Published 2018 Apr 27. doi:10.18632/oncotarget.25077.



DIAGNOSTIC USEFULNESS OF CA 15-3 AND CEA COMBINATION IN BREAST CANCER SCREENING

Kustura A, Hasanefendić B¹, Halilović L¹, Smailbegović V²

¹OJ Clinical Biochemistry with Immunology, ²Department of Radiation Oncology, Clinical
Center of the University of Sarajevo

ABSTRACT

INTRODUCTION: Except genetic component or presence of history of breast cancer in family and carrying BRCA 1 and BRCA 2 genes mutations there are other risk factors that increase the risk of developing breast cancer. But it can be detected in early stage if we have a good combination of tumor markers with high sensitivity and specificity. So researchers and practitioners all around the world are seeking for the best combination that will save many lives.

METHODS: Research is conducted with tool for collecting data about risk factors and tumor markers from primary healthcare unit record.

RESULTS: With One Sample T-test it is proven that there is statistical significance that using tumor markers CA 15-3 and CEA in combination is useful in screening breast cancer and his metastases but also detecting regression.

CONCLUSIONS: Tumor markers which are used including CA 15-3 and CEA were useful in diagnosis, screening and discovering metastases in females.

CORRESPONDING AUTHOR

Amar Kustura, MA. bacc. lab. dg

Zahira panjete do 426,

Tel. 062/532-661

E-mail: amar.kustura@hotmail.com

