

PELVİK KİTLELERİN TANI VE TEDAVİLERİNİN TAKİBİNDE CA 125 DEĞERLERİ

Gülşen Vardar*

Sevgi Tezcan**

Feride Söylemez***

Genital organ malign tümörlerinin erken teşhis ve tedavi sonuçlarının kontrolünde son yıllarda önemli gelişmeler olmasına rağmen over karsinomlarının üçte ikisi halen geç devrelerde teşhis edilebilmektedir. Overin anatomik lokalizasyonu ve yayılım yollarının özelliğinden dolayı son yıllarda önem kazanan komputerte tomografi, magnetik rezonans tomografi, ultrasonografi gibi araştırma metodlarının dahi yeri ve değeri sınırlı kalmaktadır. Tümör markırları over karsinomlarının erken teşhis ve takibinde yeni umutlar getirmiştir. Bununla beraber alfafetoprotein (AFP), karsiyoembriyojenik antijen (CEA), human koryonik ganadotropin (HCG) gibi tümör markırları belirli bazı özel tip over karsinomu için spesifite gösterdiğinden ancak bu özel tip tümörler için kullanıldığında kıymetlidirler. CA 125 ise daha geniş bir grup olarak epitelyal tümörlerde % 78-92 oranında değerlerde bulunması, ovarial karsinomların erken teşhis ve takibinde kullanılabilir bir markır olabileceğini düşündürür (3). Bununla beraber CA 125 myom, salpingitis, benign epitelyal tümörler ve endometriosisde de anlamlı sayılabilecek değerlerde bulunabilir (1,3,8,12). Fötal dokularda, plevra perietal periton, müllerian kanal ve amnion epitelyalinde yetişkinde çöлом epitelyalinden orijin alan dokularda bulunabilir. Sağlıklı insanların ancak % 1'inde 35 U/ml. üzerinde değerler bulunabilir.

CA 125'in over karsinomlarının erken teşhis ve tedavisinin kontrolünde anlamlı bir indeks olup olmayacağını araştırmak için bu çalışma yapıldı.

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Profesörü

*** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hst. ve Doğum Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti

MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Onkoloji servisinde pelvik kitle ön tanısı ile yatan 42 hastada kesin teşhis için gerekli rutin klinik ve laboratuvar araştırmaları yapılırken, bu hastalardan alınarak -20 C° de saklanan serum örneklerinde Elsa CA 125 RIA (EZA-Tıbbi Cihazlar İthalat İhracat Pazarlama Ticaret ve Sanayi Limited Şirketinden satın alınan kiti kullanılarak sandviç metoduyla LKB Wallach Minigamma cihazında radyoaktivite saydırılarak CA 125 değerlendirilmeleri yapıldı.

BULGULAR

Pelvik kitlesi olan 42 hastada preoperatif CA 125 değerlendirildi. Daha sonra klinik, patolojik ve cerrahi bulgular değerlendirilerek CA 125 değeri ile karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 42 hastadan 32'sinde histopatolojik olarak malign tümör tanısı konuldu. Malign tümör tanısı konulan 32 hastada preoperatif CA 125 değerleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I : Malign tümörlerde preoperatif CA 125 değerleri.

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kist adeno Ca.	20	0	0	20
Müsinöz kistadeno Ca.	10	2	6	2
Endometrioid Ca.	1	0	0	1
Leiomyosarkom	1	0	1	0
Toplam	32	2	7	23
		%6.6		%93.4

32 malign tümör olgusundan 30'unda (% 93.4) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur. 2'sinde ise CA 125 değeri 35 U/ml altında saptanmıştır.

32 malign tümör olgusundan 20'sinde seröz kistadenokarsinom (Ca teşhisi konulmuş, bu olgularda CA 125 değeri 65 U/ml üzerinde bulunmuştur. 10 müsinöz kistadenokarsinom olgusunun 2'sinde (% 20) CA 125 35 U/ml altında, 8'inde 35 U/ml üzerinde bulunmuştur.

CA 125 35 U/ml üzerinde bulunduğu 2 vakada ise histopatolojik incelemede birisinde endometrioid karsinom, diğesinde leiomyosarkom tanısı konuldu.

Çalışmaya alınan 42 olgudan 10'unda malignite saptanmadı. Bu olgularda histopatoloji ve CA 125 değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II : Benign hastalıklarda preoperatif CA 125 değerleri

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kistadenom	2	1	0	1
Müsinöz kistadenom	2	2	0	0
Endometriozis	4	1	1	2
Myoma uteri	2	1	1	0
TOPLAM	10	5	2	3
		% 50	% 20	% 30

Benign 10 olgudan 5'inde (% 50) CA 125 35 U/ml. altında iken 5 olguda (% 50) 35 U/ml. üzerindeki değerlerde bulundu. Özellikle endometriozisli 4 olgudan 2'sinde CA 125'in 65 U/ml üzerindeki değerlere ulaşması ilgi çekicidir.

Malign olgularda postoperatif 1 ay ile 2 ay arasında yapılan CA 125 kontrolleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III : Malign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri.

Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.	
Tümörün tümüyle çıkarıldığı vakalar	12	6	4	2
		Seröz kistadeno Ca.		
		Müsinöz kistadeno Ca.		
		Endometrioid Ca.		
		Leiomyosarkom		
Tümörün kısmen çıkarıldığı vakalar	6	5	1	
	6	Müsinöz kistadeno Ca.	2	
	1	Endometrioid Ca.		1
	1	Leiomyosarkom	1	
Tümörün hiç çıkarılmadığı vakalar	2	Seröz kistadeno Ca.		2
	1	Müsinöz kistadeno Ca.	1	
		Endometrioid Ca.		
		Leiomyosarkom		
Toplam	32	19	8	5

Tümörün tümüyle çıkarıldığı 12 seröz kistadenokarsinom olgusundan 6'sında (% 50) CA 125 35 U/ml.nin altına düşmüştür. Ancak, 2 olguda (% 16) CA 125'in 65 U/ml üzerindeki değerleri sebat etmiştir.

4 olguda (% 33) ise preoperatif olarak 65 U/ml. üzerinde olan CA 125 değerleri 35-65 U/ml arasında bulunmuştur. 3 müsinöz kistadenom olgusunda (% 100) CA 125 postoperatif 35 U/ml. altında bulunmuştur.

Tümörün kısmen çıkarıldığı 6 seröz kistadenokarsinom olgularının 5'inde (% 82) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. Ancak 1 vakada (% 16) 35-65 U/ml. arasında değer elde edilmiştir. Tümörün kısmen çıkarıldığı müsinöz kistadenokarsinom olgularından 4'ünde (% 66) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. 2 vakada (% 31) CA 125 35-65 U/ml. arasında bulunmuştur. Endometrioid Ca. olan 1 olguda tümörün üçte ikisinden fazlası çıkarıldığı halde CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde kalmıştır.

Tümörün hiç çıkarılmadığı 2 seröz kistadenokarsinom olgusunda ise CA 125 65 U/ml. üzerinde bulundu. 1 müsinöz kistadenokarsinomda ise preoperatif 35 U/ml. altında olan CA 125 değeri postoperatif dönemde de 25 U/ml. altında idi.

Benign hastalığı olan 5 olguda CA 125 postoperatif olarak araştırılmış ve sonuçlar Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV : Benign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri.

Kesin Teşhis	Vaka Sayısı	<35 U/ml.	36—65 U/ml.	>65 U/ml.
Seröz kistadenom	1	1		
Müsinöz kistadenom	1	1		
Endometriozis	2	1	1	1
Myoma uteri	1	1		
Toplam	5	34 % 60	1 % 20	1 % 20

Bir seröz kistadenom olgusu, bir müsinöz kistadenom olgusu, bir myoma uteri olgusunda CA 125 değerleri 35 U/ml. altında bulunurken, preoperatif 65 U/ml. üzerinde CA 125 değerlerine sahip 2 endometriozis olgusundan birisinde CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde devam etmiş, diğer olguda ise CA 125 değeri 35-65 U/ml. arasında bulunmuştur.

TARTIŞMA

Over kansinomları teşhis yöntemleri ve tedavilerinin kontrolü yönünden diğer genital organ kansinomlarından ayrıcalık gösterirler. Transvaginal teşhis yöntemleri over kansinomları yönünden oldukça

kısıtlı ve yetersizdir. Abdominal lokalizasyon ve yayılım yollarının özelliklerinden dolayı diğer tümör markırları ve özellikle CA 125 over karsinomlarının erken teşhis ve tedavisinin kontrolünde yeni bir umuttur.

CA 125 ile yapılan araştırmalarda over karsinomlarının klinik seyri ile serum değerleri arasında paralellik dikkati çekmektedir (5, 7).

Genel olarak 35 U/ml. sınır değer olarak kabul edilir. CA 125'in over Ca. için % 80-90 oranında tümöre hassasiyet ve spesifite gösterdiği bildirilmektedir (5,7). Brioschi ve arkadaşlarının raporlarında over Ca.'CA 125 değerleri % 92 oranında 35 U/ml. üzerinde tesbit edilmiştir (2). Schilthuis ve arkadaşları ise over Ca. hasta serilerinde % 93 oranında CA 125'in 35 U/ml. üzerinde olduğunu bulmuşlardır (13).

Bizim çalışmamızda 32 malign tümörden 30'unda (% 93.8) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulundu. Bu bulgu diğer çalışmacıların bildirdikleri sayılar ile paralellik göstermektedir (2,3,,9,13).

Benign olması muhtemel 10 olguda CA 125 tayinleri yapılmıştır. Bu seride 5 olguda (% 50) CA 125 35 U/ml. altında iken, 5 olguda (% 50) CA 125 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur (5). Niloff ve arkadaşları ve keza Barbieri ve arkadaşlarının benign jinekolojik hastalıklarda buldukları CA 125 değerleri ile bizim bulgularımız uyumludur (8,11, 12).

Steven ve arkadaşları oldukça büyük bir seri hastada literatüre ve bizim bulgularımıza uyumlu sonuçlar almışlar ve CA 125 değerlerinin 35 U/ml. sınır yerine, benign-malign ayırımı için 65 U/ml. değerini daha iyi bir indeks sınır olarak kabul etmişlerdir (14). Özellikle leiomyom ve endometriozisli vakalarda büyük çaplı tümörlerde CA 125 değerleri büyük oranda 35 U/ml üzerinde bulunmaktadır (4, 8,10,12).

Bizim serimizde 4 endometriozis olgusundan 3 tanesinde (% 75) CA 125'in 35 U/ml. üzerinde bulunması ilgi çekicidir. Keza 2 myoma uteri olgusundan 1'inde CA 125 değeri 35 U/ml. üzerinde bulunmuştur. Bu nedenle pelvik kitleleri olan hastalarda 65 U/ml. üzerinde olan CA 125 değerleri ovarial karsinomlar için çok daha kıymetli bir pozitif bir bulgu iken 35 U/ml. altında olan CA 125 değerlerinin tekrar kontrollerinin yapılması ve takip edilmeleri önerilebilir. CA 125'in over karsinomlarının erken teşhisindeki önemi kadar tedavinin başarı oranını takip etmekte, rekürrenslerin erken teşhisinde bir indeks olarak kullanılabilirliği önemlidir. Bast ve arkadaşları (2) 35 U/ml.

sınır yerine 65 U/ml yi sınır kabul ederek, rekürrens gösteren vakalara uyumlu olarak CA 125 değerlerinin artışı gözlemlenmiştir (9). Keza Heinonen ve arkadaşları (5) over Ca. teşhisi konan bir olguda 3 yıl evvel yapılan CA 125 değerinin 35 U/ml altında buldular. Hastada pelvik şikayetlerle birlikte 1000 U/ml. çıkan CA 125 ile over Ca. teşhisi konmuş ve operasyondan sonra 35 U/ml. altına inen değerler bulunurken CA 125'in tekrar 35 U/ml.'nin üzerine çıktığı görülerek erken rekürrens tanısını koymuşlardır (5).

Çalışmamızda 32 malign olguda operasyondan sonra 1 ile 2 ay arasında yapılan CA 125 kontrollerinde 19'unda (% 59) 35 U/ml. altında değerler bulunmuştur. Ancak 13 olguda (% 41) CA 125 35 U/ml. üzerinde değerlerde kalmıştır. Tümörün tam veya tama yakın çıkarıldığı olgularda CA 125'in düşen değerleri ileride muhtemel rekürrens kontrolü için bir indeks olarak kabul edilebilir.

Benign hastalıklarda postoperatif CA 125 değerleri 5 olgudan 3 olguda (% 60) 35 U/ml. altına inmiş, ancak endometriozisli olan bir olguda postoperatif olarak 65U/ml. üzerinde kalması ilgi çekmiştir. Benign hastalıklar içinde endometriozis ve myoma uteride CA 125 değerlerinin diğer benign hastalıklardan daha fazla olarak benign hastalığın çapı ve büyüklüğü ile orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (1, 4,8,10,12).

Benign tümör çıkarıldıktan sonraki kontrollerde CA 125 değerlerinin yüksek kalmasının kanser riks faktörü olduğu, dolayısıyla takibinin gerektiğini öneren yazılar vardır (14).

Sonuç olarak denilebilir ki CA 125 özellikle müsinöz olmayan over karsinomlarının erken tanı ve tedavinin kontrolünde kullanılabilir en spesifik ve hassas tümör markıdır. Özellikle 65 U/ml. üzerine çıkan CA 125 değerleri seröz kistadeno karsinomlar için % 90 - 93 oranında spesifik sayılabilirler.

ÖZET

Malign jinekolojik hastalığı olan 32 hastada ve benign jinekolojik hastalığı olan 10 hastadan toplam 79 serum örneğinde preoperatif ve postoperatif CA 125 değerlendirilmesi yapıldı.

Malign jinekolojik hastalıklarda CA 125 % 93.8 oranında 35 U/ml. üzerinde değerlerle malignite ile paralellik göstermiştir. Bu grupta özellikle % 71.4 oranında 65 U/ml. üzerinde değerler bulunması, malign hastalıkları için 65 U/ml.nin sınır indeks olarak kabul edilebileceğini gösterir.

Benign hastalıklar içinde endometriozis ve myoma uteri olgularında % 50 oranında 35 U/ml üzerinde CA 125 değerleri bulunmuştur. Hiç bir olguda CA 125 değeri 65 U/ml. üzerinde çıkmamıştır.

Tümörün tüm olarak çıkarılması veya çıkarılmamasına bağlı olarak postoperatif CA 125 değeri malign hastalık grubunda % 59 oranında 35/Uml. altına düşmüştür. Benign hastalık grubunda ise postoperatif % 80 oranında 35 U/ml. altında değerler bulunurken 1 endometriozis olkusunda CA 125 35 - 65 U/ml. arasında kalmıştır.

Bu bulgular CA 125'in geniş bir grup over karsinomunun erken teşhis ve tedavisinin takibinde kullanılabilirliğini gösterir.

SUMMARY

CA 125 Levels in Diagnosis and Treatment Follow Up of Pelvic Masses

Preoperative and postoperative CA 125 serum levels were measured in 79 serum samples of 32 patients who had malign gynecological diseases and 10 patients who had benign gynecological problems.

CA 125 serum levels were found over 35 U/ml in 93.8 % of patients with malignancies which showed a parallelism with their malign diseases. Because measurements of the CA 125 serum levels were over 65 U/ml in 71.4 % of patients, this level can be accepted as a critical index for malignancies.

CA 125 serum levels were below 65 U/ml in the patient group with benign gynecological disease as endometriosis and uterine myomas. 50 % of the patients had over 35 U/ml serum levels of CA 125 in this group.

In relation with the total or partial excision of the tumor, the serum levels of CA 125 decreased below 35 U/ml in 59 % of the patients who had malignancies. Serum levels of CA 125 were over 35 U/ml in 80 % of patients with benign gynecological disorders. In one endometriosis case, it was between 35 U/ml and 65 U/ml.

These measurements indicate that CA 125 can be used in the diagnosis and treatment results in a large group of ovarian carcinomas.

KAYNAKLAR

1. Bast R.C., Klug T.L., John E. : A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 309 : 883, 1983.
2. Brioschi P.A., Irion O., Bischof P., Bader M., Forni M., Krauer F. : Serum 125 in epithelial ovarian cancer. A longitudinal study. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 94 : 196, 1987.
3. Einhorn N., Bast R.C., Knapp R.C. : Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 67 : 414, 1986.
4. Fickinger L., d'Ablaing G., Mishell D.R. : Size and weight determinations of nongravid enlarged uteri. *Obstet. Gynecol.* 68 : 855, 1986.
5. Heinonen P.K., Tonttik K., Koivula T., Pystynen P. : Tumour associated antigen CA 125 in patients with ovarian carcinoma. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 92 : 528, 1985.
6. Kivinen S., Kuoppala T., Leppilampi M., Ovari J., Kauppila A. : Tumor associated antigen CA 125 before and during the treatment of ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 67 : 468, 1986.
7. Krebs H.B., Goglerud D.R. : Kilpatrick J.J. : Role of CA 125 as tumor marker in ovarian carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 67 : 673, 1986.
8. Malhasian G.D., Podrate R.C., Stanhope C.R. : CA 125 in gynecologic practice. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 155 : 518, 1986.
9. Niloff J.M., Knapp R.C., Larin P.T. : The CA 125 assay as a predictor of clinical recurrence in epithelial ovarian cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 155 : 56, 1986.
10. Niloff J.M., Knapp R.C., Schaetal E. : CA 125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet. Gynecol.* 64 : 703, 1984.
11. Niloff J.M., Klug T.L., Schaetal E., Zuravski V.R., Knapp R.C., Bast R.C. : Elevation of serum CA 125, 12 carcinomas of the fallopian tube, endometrium and endocerviks. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 148 : 1057, 1985.
12. Pitaway D.E., Fayez J.A. : The use of CA 125 in the diagnosis and management of endometriosis. *Fertil. Steril.* 46 : 790, 1986.
13. Schilthuis M.S., Palders J.G., Bauma J., Kooi H., Fleuren J., Willemsse P.H.B., De Bruin H.W.A. : Serum CA 125 levels in epithelial ovarian carcinoma : Relations with findings at second-look operations and their role in the detection of tumour recurrence. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 94 : 202, 1987.
14. Steven A., Vasilev M.D., John B., Schlaerth M.D., Campeau J., Morrow C.P. ; Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet. Gynecol.* 71 : 751, 1988.