

Ovaryan Matür Kistik Teratom (Dermoid Kist) Olgularında Preoperatif Tümör Belirteçleri ve Bu Belirteçlerin Ovaryan Matür Kistik Teratomun Boyutu ile Korelasyonu

Preoperative Tumor Markers and Correlation of These Markers with Cyst Size of Ovarian Mature Cystic Teratoma (Dermoid Cyst) in Ovarian Mature Cystic Teratoma Cases

Kadir GÜZİN,^a
Erhan KARAALP,^a
Oğuz GÜRGEN,^b
Necdet SÜER,^a
Bilge ÖĞÜTÇÜOĞLU,^a
Gökçen ÖRGÜL^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

^bKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Mersin Anamur Devlet Hastanesi,
Mersin

Geliş Tarihi/Received: 01.03.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 06.07.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Erhan KARAALP
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drerhankaraalp@hotmail.com

ÖZET Amaç: Ovaryan matür kistik teratom olgularında preoperatif tümör belirteçlerinin (CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, B-HCG) ve bu belirteçlerin ovaryan matür kistik teratomun boyutu ile korelasyonunun incelenmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde pelvik kitle nedeni ile opere edilmiş ve histolojik olarak ovaryan matür kistik teratom tanısı alan 60 olgu preoperatif tümör belirteçleri ve tümör boyutu açısından retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Altmış hastada 30-130 mm arasında değişen boyutlarda 66 adet kitle tespit edildi. Olgularda bilateralite oranı %10, yaş ortalaması 33,43'tü. Tümör belirteçleri ortalama kan değerleri CA 19-9 için 64.44 U/mL (cut-off değeri <39), CA 125 için 21,55 U/mL (cut-off değeri <35), CA 15-3 için 10,78 U/mL (cut-off değeri <25), AFP için 1,91 ng/L (cut-off değeri <7), CEA için 1,80 ng/mL (cut-off değeri <3,4) ve β-HCG için 0,38 mIU/MI'dir (cut-off değeri <2). CA 19-9 hariç hiçbirinde ortalama belirteç düzeyi cut-off değerinin üzerinde saptanmadı. Hastaların %60'ında CA 19-9 düzeyi normal aralıkta, kalan kısmında ise CA 19-9 düzeyi cut-off değerinin üzerinde idi. CA 19-9 düzeyi yüksek olan grupta kitle ortalama çapı, normal olan gruba göre anlamlı olarak yüksekti. Bilateralite oranları benzerdi. **Sonuç:** Sadece ortalama CA 19-9 düzeyi eşik değerinin üzerinde saptandı ve CA 19-9 düzeyi eşik değerinin üzerinde olanlarda kist çapı anlamlı olarak daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: Teratom; dermoid kist; ultrasonografi; tümör belirteçleri, biyolojik

ABSTRACT Objective: To assess tumor markers (CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, β-HCG) and correlation of these markers with cyst size of ovarian mature cystic teratoma in ovarian mature cystic teratoma cases. **Material and Methods:** A total of 60 patients operated in Department of Gynecology and Obstetrics in Göztepe Education And Research Hospital for pelvic mass and histologically diagnosed as an ovarian mature cystic teratomas were assessed retrospectively for preoperative tumor markers and cyst size. **Results:** Sixty six ovarian masses were reported in a diameter range of 30-130 mm in 60 patients. Bilaterality rate was %10 and the mean age was 33,43. Tumor markers mean blood levels were as following 64.44 U/mL for CA 19-9 (cut-off value <39); 21.55 U/mL for CA 125 (cut-off value <35); 10.78 U/mL for CA 15-3 (cut-off value <25); 1.91 ng/L for AFP (cut-off value <7); 1.80 ng/mL for CEA (cut-off value <3.4) and 0.38 mIU/MI for β-HCG (cut-off value <2). Except for CA 19-9 none of the mean blood markers levels were above the cut-off value. %60 of the patients CA 19-9 levels were in normal range and the rest were above the cut-off value. Between these two groups mean tumor diameter was greater in high level of CA 19-9 group than the normal CA 19-9 level group and this was statistically significant. Bilaterality rate was insignificant. **Conclusion:** CA 19-9 is the only marker that's mean serum level above the cut-off value and highly correlated with mass diameter.

Key Words: Teratoma; dermoid cyst; ultrasonography; tumor markers, biological

A dneksiyal kitleler; hastaneye başvuru nedeni olarak jinekolojik sebepler arasında dördüncü sıradadır. Sıklıkla overyan dokudan gelişirler ve %90 iyi huyludurlar. İlerleyen yaşla birlikte, kötü huylu adneksiyal kitle insidansı artar (40 yaş altında 0,4-8,9 olgu/100.000 kadın; 60-80 yaş arası 60 olgu/100.000 kadın).¹

En sık gözlenen germ hücreli tümör olan matür kistik teratom, iyi huylu overyan neoplazilerin %40-50'sini oluşturur. Matür kistik teratom; ortalama 30 yaşlarında görülür, genellikle 10-15 cm çapındadır ve %10-15 çift taraflıdır. Kötü huylu olma oranı %1-3'tür ve eğer kötü huylu ise bu tümör genelde epidermoid karsinom, nadir olarak da adenokarsinom, sarkom, tiroid karsinomu veya malign melanomdur.²

Tümör belirteçlerinden CA 19-9, (+) Lewis kan grubu antijenlerinin siyalik asit takılmış şeklidir. Çoğunlukla pankreas kanseri, kolorektal kanser, gastrik kanser ve safra yolları kanseri gibi durumlarda artsa da, matür kistik teratom olgularında da artabileceğini gösteren çalışmalar vardır.^{3,4}

Bu çalışmada kliniğimizde adneksiyal kitle nedeni ile opere edilen ve patoloji sonucu matür kistik teratom olarak bildirilen olguların retrospektif analizi yapıldı. Preoperatif transvajinal ultrasonografik boyutları, kan tümör belirteç seviyeleri (CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, AFP, β -HCG) incelendi ve preoperatif tanıda yerleri saptanmaya çalışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01 Ocak 2007-01 Ocak 2011 tarihleri arasında opere edilmiş ve patoloji sonucu overyan matür kistik teratom olarak bildirilen; Beckman Coulter OV-Monitor, ABD radyoimmünoassay ve enzim immünoassay teknikleri ile Access® Analyzer ile preoperatif CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, AFP, β -HCG düzeyleri ölçülmüş ve preoperatif transvajinal sonografileri 2 boyut ölçümün ortalaması şeklinde yapılmış olan 60 hasta retrospektif olarak çalışmaya alındı.

Yapılan çalışmada CA 125<35 U/mL, CA 15-3<25 U/mL, CA 19-9<39 U/mL, CEA<3,4 ng/mL,

AFP<7 ng/L ve β -HCG<2 mIU/mL değerleri normal olarak kabul edildi. Ultrason Toshiba SSA-510A (Famio 5) 5 MHz vajinal prob ile yapıldı. Histopatolojik incelemede 60 olguda 66 overyan matür kistik teratom saptandı.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; patolojik olarak overyan matür kistik teratom (dermoid kist) tanısı almış olma, preoperatif olarak tümör belirteçlerinin (CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, β -HCG) incelenmiş ve vajinal ultrasonografinin yapılmış olarak,

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri; preoperatif tümör belirteçleri bakılmayan olgular, preoperatif transvajinal ultrasonografi yapılmayan olgular, preoperatif ultrasonografide patoloji saptanmayan olgular, herhangi bir tümör belirteci yüksekliğine sebep olabilecek sekonder patolojisi (miyom, endometriozis, gebelik gastrointestinal sistem (GİS) malignitesi vb.) olanlar şeklinde belirlendi.

Çalışmada elde edilen bulgular (sağ-sol kist çapları, bilateralite varlığı, CA 125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, β -HCG düzeyleri, CA 19-9 düzeyine göre kist çapı ve bilateralite varlığı) değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Mevcut çalışmada yaş ortalaması 33,43±8,93 olarak tespit edildi (Tablo 1). Sağ ve sol kist çapları arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte, bilateralite oranı %10 olarak izlendi (Tablo 2). CA 19-9 düzeyleri 0,60-509,0 arasında değişmekte olup; ortalaması 64,44±108,72'dir. Olguların 36 (%60)'sının CA 19-9 düzeyinin normal; 24 (%40)'ünün yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

TABLO 1: Hastaların yaş dağılımı.

	Min-Max	Ort±SD
Yaş (yıl)	18-55	33,43±8,93

TABLO 2: Sağ, sol kist çapları ve bilateralite dağılımı.

	Min-Max	Ort±SD (medyan)	p
Sağ taraf kist çapı (mm)	35-130	62,57±22,77 (60)	>0,05
Sol taraf kist çapı (mm)	30-130	65,58±26,65 (60)	
	n	%	<0,05
Bilateralite	Var	Yok	
n	6	54	
%	10	90	

Çalışma sonuçlarına göre; CA 19-9 düzeyi yüksek olan grubun kist çapı, CA 19-9 düzeyi normal olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p<0,01$). CA 19-9 düzeyi ile bilateralite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Matür kistik teratom, sık karşılaşılan iyi huylu germ hücreli tümör olup, over tümörlerinin %10-20'sini oluşturur. Her yaşta görülebilmekle birlikte daha çok üreme çağında görülmektedir. Mevcut çalışmada yaş ortalaması buna uygun olarak 33,43±8,93 olarak tespit edildi.²

Comerci ve ark., 517 olguluk çalışmalarında ortalama tümör çapını 6,4 cm; Kikkawa ve ark. 92 olguluk çalışmalarında kist ortalama çapını 8,8 cm olarak bildirmişlerdir.^{5,6} Mevcut çalışmada orta-

lama kist çapı sağ taraf için 62,57±22,77 mm; sol taraf için 65,58±26,65 mm olarak tespit edilmiş olup, bu çalışmalarla uyumlu izlenmiştir.

Dede ve ark. yaptıkları çalışmada, CA 19-9 ve CA 12-5 düzeyi yüksekliği ile bilateralite arasında ilişki olduğunu bildirmişlerdir, ancak Üstünyurt ve ark.nın yaptığı çalışmanın tespitleri ise CA 19-9 düzeyi yüksekliği ile bilateralite arasında ilişkinin olmadığı yönündedir. Yine Dede ve ark.nın yaptığı çalışmada CA 19-9 düzeyi yüksek olan olgularda tümör ortalama çapı belirteç düzeyi normal olan olgulara göre daha yüksek bulunurken, anlamlı istatistiksel fark tespit edilmemiştir. Üstünyurt ve ark. ise artan CA 19-9 düzeyi ile yalnızca tümör boyutunun ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.^{7,8} Mevcut çalışmada CA 19-9 düzeyi ile tümör ortalama çapı arasında ilişki olduğu saptanmış, ancak bilateralite ile ilişki saptanmamıştır.

CA 125, over kanser taramasında en çok çalşılmış olan glikoprotein yapılı bir tümör belirteçidir. Epitelyal over kanserini öngörmede ve adneksiyal kitlelerin iyi huylu kötü huylu ayrımı yapılmasında kullanılmakta; over kanseri tedavisinde tedaviye yanıtı izlemede ve tekrarı saptamada kullanılmaktadır. CA 125 sadece over kaynaklı kötü huylu durumlarda değil, over kaynaklı olmayan kötü huylu durumlarda ve benign nedenlerle de yükselebilmektedir. Kawai ve ark., ovaryan matür kistik teratom üzerine yaptıkları çalışmada CA 125 düzeyi "cut-off" değeri üzerinde olan olguların oranını %23,7 olarak; Dede ve ark. %25 olarak bildirmişlerdir.^{8,9} Mevcut çalışmada bu oran %16,7 olarak bulundu.

Glikoprotein yapıda polimorf epitelyum müsinini olan CA 15-3, meme kanseri tanı ve takibinde kullanılır. Üstünyurt ve ark.nın çalışmasında olgu-

TABLO 3: Tümör belirteçleri düzeyleri.

	Min-Max	Ort±SD (medyan)	Normal	Yüksek
CA 19-9 (U/mL)	0,60-509,0	64,44±108,72 (24)	36 (%60)	24 (%40)
CA 12-5 (U/mL)	3,84-83,0	21,55±15,14 (17,46)	50 (%83,3)	10 (%16,7)
CA 15-3 (U/mL)	2,0-28,7	10,78±5,68 (10,55)	58 (%96,7)	2 (%3,3)
AFP (ng/L)	0,50-6,01	1,91±1,44 (1,70)	56 (%100)	0
CEA (ng/mL)	0,23-13,21	1,80±1,90 (1,34)	56 (%93,3)	4 (%6,7)

TABLO 4: CA 19-9 düzeyine göre kist çapı ve bilateralite değerlendirilmesi.			
	CA 19-9 düzeyi		*p
	<39	≥ 39	
	Ort±SD (medyan)	Ort±SD (medyan)	
Kist çapı (mm)	55,56±18,87 (50)	80,27±24,49 (72,5)	0,001**
	n (%)	n (%)	**p
Bilateralite			
Yok	33 (%91,7)	21 (%87,5)	0,675
Var	3 (%8,3)	3 (%12,5)	

*Mann-Whitney U test; **Fisher's Exact ki-kare test; **p<0,01.

ların %18,7'sinde yüksek tespit edilmiştir.⁷ Mevcut çalışmada ise olguların yalnızca %3,3'ünde yüksek tespit edilmiştir. Matür kistik teratom tanısına fazla bir katkı sağlamamıştır.

Yolk sak tümöründe önemli bir yere sahip olan AFP'nin matür kistik teratom tanısında fazla bir yeri yoktur. Dede ve ark., yaptıkları çalışmada olguların sadece %8,7'sinde; Üstünyurt ve ark. %0,6'sında yükseklik bildirirken, Kawai ve ark. olguların hiçbirinde yükseklik tespit etmemişlerdir.⁷⁻

⁹ Mevcut çalışmada da, yine AFP çalışılan olguların hiçbirisinde yükseklik tespit edilmemiştir.

CEA başta GİS malign tümörleri olmak üzere pek çok sistem tümörlerinde ve benign hastalıklarda yüksek bulunsa da daha çok hastalık takibinde kullanılmaktadır. Konishi ve ark., yaptıkları çalışmada matür ve immatür teratomların %30'unda yükseklik bildirirler de, Kawai ve Kikkawa ayrı ayrı yaptıkları çalışmalarda CEA düzeyini çok düşük saptadıklarını ve artmış değer tespit etmediklerini bildirmişlerdir.^{9,10} Mevcut çalışmada ise CEA, olguların %6,7'sinde yüksek tespit edilmiştir.

SONUÇ

Dermoid kistler, her ne kadar ultrasonografi ve tümör belirteçleri ile büyük oranda tespit edilebilirler de nihai tanı patolojik inceleme ile konur. Çalışmamız ve tartışma bölümünde bahsedilen veriler göstermiştir ki; CA 19-9, matür kistik teratom olgularında sıklıkla yüksek olarak bulunur. Pankreas hastalıklarının değerlendirilmesi sürecinde, CA 19-9 yüksekliğinin over kaynaklı bir matür kistik teratoma da bağlı olabileceği akılda tutulmalı ve jinekolojik muayene hastalığın kökeninin araştırılmasının bir parçası olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10 year review. *Obstet Gynecol* 1989;74(6):921-6.
- Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, Karamürsel BS, Ayhan A. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88(2):153-7.
- Yüksel MA, Abalı R, Aras Ö, Temel İ, Ünal F, Boran AB, et al. [Evaluation of CA 19-9 levels in ovarian dermoid cysts]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2011;21(3):190-4.
- Görgeç H, Api M, Badoglu B, Çetin A. The significance of serum Ca 19-9 in the evaluation of adnexial cysts; whether it is elevated in dermoid cysts? *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(6):322-8.
- Comerci JT Jr, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994;84(1):22-8.
- Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ishikawa H, Kuzuya K, Suganuma N, et al. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer* 1998;82(11):2249-55.
- Emin U, Tayfun G, Cantekin I, Ozlem UB, Umit B, Leyla M. Tumor markers in mature cystic teratomas of the ovary. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279(2):145-7.
- Dede M, Gungor S, Yenen MC, Alanbay I, Duru NK, Haşimi A. CA19-9 may have clinical significance in mature cystic teratomas of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):189-93.
- Kawai M, Kono T, Kikkawa F, Morikawa Y, Oguchi H, Nakashima N, et al. Seven tumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1992; 45(3):24-53.
- Konishi I, Fujii S, Okamura H, Sakahara H, Endo K, Torizuka K, et al. Analysis of serum CA125, CEA, AFP, LDH levels and LDH isoenzymes in patients with ovarian tumor-correlation between tumor markers and histological types of ovarian tumors. *Acta Obstet Gynecol* 1986;38(6):827-36.