

# Pelvik Kitlelerde Preoperatif CA-125 Düzeyleri, Peritoneal Sitoloji ve Postoperatif Değerlendirme

PREOPERATIVE CA-125 LEVELS, PERITONEAL CITOTOLOGY AND POSTOPERATIVE EVALUATION IN PELVIC MASSES

Sibel TEZCAN, Şengül PARLAK, Cemal ATALAY, Vedat ÜNSÜR, Erol ALPAY, Bedri TURHANOĞLU

A.N.H. Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, ANKARA

## ÖZET

**Amaç:** Pelvik kitlelerin preoperatif olarak natürünün belirlenmesinde, CA-125 ile peritoneai sitolojinin değerini araştırmak.

**Çalışmanın yapıldığı yer:** Ankara Numune Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, Ankara Onkoloji Hastanesi Kadın Hast. Kliniği

**Materyel ve Metod:** Çalışmaya pelvik kitle tanısı ile yatırılan 48 hasta alındı. Tüm hastalardan operasyon öncesi alınan kan örneklerinde RIA yöntemi ile CA-125 düzeyleri tespit edildi. Preoperatif dönemde cull de sac boşluğundan alınan sıvı örnekleri Patoloji bölümünde değerlendirildi. Üç hasta dışında tüm olgulara laparotomi yapılarak operasyon spesmenlerinin histopatolojik tanıları, benign ve malign gruplarda CA-125 ve peritoneai sitoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Benign patolojin olguların %84'ünde CA-125, 35 ü/ml altında, malign kitlelerin %87'sinde 35 ü/ml'nin üzerinde tespit edildi.

Peritoneai sitoloji benign grupta uyumlu iken malign grupta 2 hastanın yanlış negatifliği vardı.

**Sonuç:** Pelvik kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde CA-125'in sensitivitesi %86.9, spesifitesi % 100 olarak bulundu. Her iki parametrenin birlikte kullanılmasının yalnızca pozitif ve negatif sonuçları azaltacağı sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Pelvik kitle, CA 125, Peritoneai sitoloji, Postoperatif değerlendirme

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:193-196

## SUMMARY

**Objective:** To search the value of peritoneal cytology with CA-125 in diagnosing the preoperative nature of pelvic masses.

**Institution:** Department of Gynecology and Obstetric, Ankara Numune Hospital and Department of Gynecology, Ankara Oncology Hospital

**Materials and Methods:** 48 patients hospitalized with the diagnosis of pelvic masses were included in the search. CA-125 levels were measured in all patients' blood samples by using RIA. The fluid samples taken from cull de sac were examined in Pathology Clinique. Apart from 3 patients all patients had laparotomy. The histopathologic diagnosis of operation specimens were compared with CA-125 levels and peritoneal cytology in benign and malign groups.

**Findings:** CA-125 levels were found under 35 U/ml in %84 of benign masses and above 35 U/ml in %87 of malign masses. While, peritoneal cytology is in concordance in benign group, there were two false negative results in malign group.

**Results:** The sensitivity and spesifity of CA-125 were found %86.9 and %84, and the sensitivity and spesifity of peritoneal cytology were found %65 and %100 in searching the pelvic masses. It was found that using both parametres would decrease the falce negative and positive results.

**Key Words:** Pelvic mass, CA 125, Peritoneal cytology, Postoperative evaluation

Anatolian J Gynecol Obst 1994,4:193-196

Ovarian malignansiler morbidite ve mortalite açisından jinekolojik onkolojide en önemli neoplazmlardır. Över karsinomuna bağılı ölümler korpus ve serviks kanserlerine bağılı ölümlerin toplamından daha yüksektir (1,2).

Geliş Tarihi: 12.04.1994

Kabul Tarihi: 21.04.1994

Yazışma Adresi: Dr.Sibel TEZCAN  
Ankara Numune Hastanesi  
Kadın Hast. ve Doğum Kliniği  
ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

Gelişen radyoterapi ve kemoterapi protokollerine rağmen över kanserlerinde mortalite azalmamaktadır. Bimanuel jinekolojik muayene, pelvisin radyolojik incelemesi, ultrasonografi, laparaskopi, bilgisayarlı tomografi, tanıda ve tedavinin takibinde yetersiz kalmaktadır (1-5). Bununla birlikte tümör markırları kullanıma girmiştir. Jinekolojik onkolojide ilk kullanılan onkofetal antijen olan a-fetoprotein, halen fetal yolk sac benzeri farklılaşma gösteren germ hücreli tümörlerin tanı ve takibinde kullanılmaktadır (6-11).

193

Daha sonra yapılan pek çok çalışmada epitelyal ovarian karsinomların tanı ve takibinde CA-125'in başarı ile kullanılabildiği gösterilmiştir (6,8,12-15). Fakat myoma uteri, pelvik inflamatuvar hastalık gibi benign durumlar, yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmekte, özellikle premenopozal dönem tanıda CA-125'in duyarlılığını azaltmaktadır (15-19).

Malign över tümörleri direkt veya lenfatik invazyon ile klinik bulgu vermeden periton boşluğuna yayılabilmektedir. Peritoneal sıvının sitolojik incelenmesi malignite tespitinde ve prognozunda önem taşımaktadır.

Fizik muayene, radyolojik tanı yöntemleri ile tespit edilemeyen erken lezyonların tanınmasında, ya da yüksek CA-125 düzeylerini doğrulamada cull de sac aspirasyon/irrigasyonun faydalı olacağı öne sürülmektedir (8,22).

Biz bu çalışmada pelvik muayene ile pelvik kitle ön tanısı konulan 48 hastada, preoperatif dönemde CA-125 düzeylerini tayin ettik ve cull de sac aspirasyon/irrigasyon yöntemi ile peritoneal sitolojiyi inceledik. Preoperatif dönemde kitlenin natürünü belirlemede her iki yöntemin ayrı ayrı ve birlikte etkinliklerini araştırdık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Haziran 1989-Şubat 1992 tarihleri arasında pelvik kitle tanısı ile Ankara Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine yatırılan 38, Ankara Onkoloji Hastanesi Kadın Hastalıkları kliniğine yatırılan 10 hasta dahil edildi.

Vajinal ve rektal muayene ile pelvik kitle ön tanısı konulan olguların yaş, parite ve yakınmaları kaydedildi.

Tüm olgularda operasyon öncesi alınan kan örneklerinde RİA yöntemi ile CA-125 düzeyi saptandı. CA-125 için 35 Ü/ml sınır değer olarak kabul edildi.

Preoperatif dönemde cull de sac boşluğundan alınan peritoneal sıvı örnekleri Ankara Numune Hastanesi ve Ankara Onkoloji Hastanesi Patoloji bölümlerinde değerlendirildi. Preparatlar yetersiz, benign, malignite şüpheli ve malign yayma olarak sınıflandırıldı.

İnoperabl olarak tespit edilen 3 vaka dışında tüm olgulara laparotomi yapıldı. Laparotomi sırasında FIGO 1982 evrelendirilmesi ile stage belirlendi. Operasyon spesmenlerinin histopatolojik tanıları benign ve malign gruplarda CA-125 ve peritoneal sitoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Vajinal muayenede adneksial kitle tespit edilen 48 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların 40 tanesinde kitle över kaynaklı olup, bunlardan 19'u benign, 21'i ise malign yapıda idi. Kalan 8'inde över dışında ve bunların içinden ikisi malign nitelikteydi.

Malign hastalık grubunda en sık görülen yakınma ağrı ve kitle idi. Malign över tümürlü olgularımız içinde 6 vakada parite 0 idi. Över karsinomlu vakaların %19.1'i stage I ve II iken, %80.9'u daha ileri stage idi.

Vakaların yaşları 20 ile 65 arasında değişiyordu. Malign patolojili hastaların 65.6'sı, benign patolojin has-

Tablo 1. Olguların yaşlara göre dağılımı

Table 1. The Distribution of cases according to ages

	20-39	40-49	50-59	60 ve üzeri
Benign	14	1	8	2
Malign	2	6	8	7
Toplam	16	7	16	9

Tablo 2. Benign ve malign olgularda CA-125 değerleri\*

Table 2. CA-125 valvesin Benign and malign cases

Histopatoloji	Olgu Sayısı	CA-125 değeri		
		<35	35-65	>65
Benign	25	21 (%84)	—	4(%16)
Malign	23	3(%13)	5(%21.8)	15(%65.2)

\* U/ml

taların ise %40'ı 50 yaş ve üzerinde idi. Malign över tümörlerinde en sık görülme yaşı 50-59 yaş arasında idi. Över karsinomlarında ortalama yaş 50,8 olarak tespit edildi (Tablo 1).

Benign patolojili 25 olgumuzun 21'inde (%84) CA-125 düzeyleri 35 Ü/ml'nin altında idi. Yanlış pozitiflik saptanan 4 (%16) olgu ise tubal grosses, müsinöz kistadenom, salpingooforitis ve fibroma vakalarıydı (Tablo 2).

Malign kiteli 23 olgumuzun 20'inde (%87) CA-125 değerleri 35 Ü/ml'nin üzerinde olup, üç olguda (%13) ise CA-125 düzeylerinin yanlış negatifliği söz konusuydu. Bu vakalar rabdomyosarkom, müsinöz kist adenokarsinom ve seröz kistadenom vakaları idi (Tablo 2).

Yirmiüç malign, 25 benign kiteli 48 hastada CA-125'in sensitivitesi %86.9, spesifitesi %84 olarak saptandı.

Yirmibeş hastalık benign patolojili grupta cull de sac aspirasyonunun yanlış pozitifliği mevcut değildi. On altı hastada sitolojik inceleme patolojik tanı ile uyumlu idi. Dokuz vakada ise cull de sac irrigasyonu ile alınan mayiler sitolojik inceleme için yetersizdi (Tablo 3).

Malign patolojili 23 hastanın 2'inde cull de sac aspirasyonunda benign sitoloji tespit edildi. Bu olgular müsinöz kist adenokarsinom ve seröz kist adenokarsinom vakaları idi. Malign kiteli olgularımızda 13'ünde malign, 3'ünde şüpheli malign sitoloji mevcuttu. 5 olguda ise alınan materyal sitolojik inceleme için yetersizdi (Tablo 3).

Cull de sac aspirasyon/irrigasyon yönteminde sensitivite %65, spesifite %100 olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Över karsinomlarında erken tespit ve takibinde en yüksek spesifiteye sahip olan ve yaygın kullanım alanı bulan tümör marker'ı CA-125'dir. Överin nonmüsinöz

Tablo 3. Benign ve malign olgularda peritoneal sitoloji  
Table 3. Peritoneal sitology of Benign and malignant cases

Histopatoloji	Olgu Sayısı	Yetersiz	Benign	Malig.şüp.	Malign
Benign	25	9 (%36)	16(%64)	–	–
Malign	23	5(21.8)	2(%8.7)	3(%13)	13 (%56.5)

eoitelyal karsinomlarının takibinde %80-90 oranında başarılı olduğu kabul edilmekle birlikte premenopozal dönemdeki benign patolojiler yanlış sonuçlara neden olmaktadır. Ayrıca geç dönemde oluşan 1 cm'nin altındaki rezidülerde CA-125'nin sensitivitesinin %30'un altına düştüğü söylenmektedir (12,25,22). Bu nedenle primer tedavi sonrası takipte CA-125'in Cull de sac aspirasyon sitolojisi ile birlikte kullanımları önerilmektedir.

Över karsinomları daha çok perimenopozal ve postmenopozal dönemde görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 50-59'dur (1,2,4). Çalışma grubumuzda malign över karsinomlarında yaş ortalaması 50.8 olarak saptandı.

Över karsinomlarında risk faktörleri içinde en göze çarpanı parite ile ilgisidir. Hiç doğum yapmamışlarda karsinom gelişme riskinin, 3 ve daha çok yapmış olanlardan 2 kat fazla olduğu ileri sürülmektedir (1,20). Çalışma grubumuzda malign över tümürlü 21 olgumuzdan 6'sında parite sıfır olarak saptanmıştır.

Över karsinomlarında semptomlar geç dönemde ortaya çıkmakta ve spesifik olmamakta. En sık görülen yakınmalar ağrı, abdominal gerginlik, kitle, GIS ve üriner sistem şikayetleridir. Vajinal kanama malign kitlerde daha az sıklıkla oluşmaktadır (23,24). Malign kitelerde ilk semptomu kanama olan olgularda daha iyi prognoz bildirilmektedir (21). Vakalarımız içinde malign hastalık grubunda en sık görülen yakınma ağrı ve kitle, benign hastalık grubunda ise kanama ve ağrı olarak tespit edilmiştir.

Över malignensilerinde vakaların 2/3'ü ileri stage-lerde tanı almaktadır. Bizim olgularımızın sadece 4'ü (%19.1), stage I, ve II iken %80.9'u daha ileri stage-lerde idi.

CA-125'in benign/malign ayırımında en sık kullanılan sınır değeri 35 Ü/ml dir. Çalışma grubumuzda: 25 hastalık benign grupta 4 (%16), 23 hastalık malign grupta 20 (%87) hastada 35 ü/ml nin üzerinde CA-125 düzeyleri saptadık. Bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Literatürde endometriosis, myoma uteri, salpingooforitis, ekstrauterin gebelik, benign ovarian kistlerde yüksek CA-125 düzeyi saptanabildiği bildirilmiştir (6,8,17,19). Biz de tubal gebelik, salpingooforitis, müsinöz kist adeno ve fibroma vakalarında, yüksek değerler saptadık.

Ca-125 daha çok överin seröz kistadenoma karsinomlarında yükselir (6,8,25-29). Biz de 11 seröz kista-

denoma karsinomlu hastaların 10'unda yüksek değerler saptadık.

Çalışma grubumuzda, 23 malign kiteli hastamızın 13'ünde sitolojide malign hücre elde ettik (%56.5). 2 hastada ise sitolojide malignite şüphesi vardı. Müsinöz kist adenokarsinom ve seröz papiller kist adenokarsinomlu 2 olgumuzda cull de sac aspirasyon sitolojisi benign idi. Laparatomide bunların stage I oldukları tespit edildi. Çalışmamızda malign kitle varlığında peritoneal sitoloji ile tanı koyabilme oranını %65 olarak tespit ettik ve bu literatür ile uyumlu bulundu (22).

Preoperatif dönemde malignite tanısı koymada CA-125'in sensitivitesi %86,9 iken, cull de sac aspirasyon/irrigasyon yönteminin %65 idi.

## SONUÇ

Yüksek spesifite (%84) ve sensitivite (%86.9) ile pelvik kitlenin natürünü belirlemede ve malignite tanısı koymada CA-125 düzeylerinin kullanılması faydalı olacaktır.

Peritoneal sitolojinin sensitivitesi düşük (%65), spesifitesi ise yüksektir (%100). Patoloji sonuçlarında yetersiz materyelin fazlalığı ve malign olgularda negatifliğin yüksek olması kullanımı kısıtlanmaktadır.

Teknik ve sitolojik metodlarla cull de sac aspirasyon/irrigasyon yönteminin yetersizlik oranının düşürülmesinin, CA-125 düzeylerinin yanlış sonuçlarını azaltabileceği düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Morrow P, Townsed D. Tumors of ovary. In Synopsis of Gynecologic oncology 1987; 231-57.
2. Mack TL, Cozen W, Quinn MA. Epidemiology of cancer of the endometrium, ovary, vulva and vagina. In Gynecologic oncology. 1992; 38-47.
3. Westhoff C, Rondal MO Ovarian cancer screening, potential effect on mortality. Am J Obstet Gynecol 1991;165: 502-5.
4. Merrill J, Zobudek C, Tavassali F, Kurman R. Lesions of the ovary. In obstetrics and Gynecology (Eds. Danforth DN. scottJR). 1986; 1106-56.
5. Lurain JR. Newer diagnostic approaches to evaluation of gynecologic malignancies. Obstetrical and Gynecological Survey, 1982; 37: 7.

6. Olt O, Berchuck A, Bast R. The role of tumor markers in gynecologic oncology. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1990; 45: 9.
7. Nagell J, Donaldson ES, Hanson MB. Biochemical markers in gynecologic malignancies. *Cancer* 1981; 48: 495.
8. Mackay EV, Khoo SK, Daunter B. Tumor markers. In *Gynecologic Oncology* (Ed. Malcolm Cappelson). 1992; 405-13.
9. Seppala M, Pihno H, Raoslothi E. Carcinoembryonic antigen and alpha fetoprotein in malignant tumors of the female genital tract *Cancer* 1975; 35:1377-81.
10. Talerman A, Haije WG. Alpha fetoprotein and germ cell tumors: A possible role of yolk sac tumor in production of alpha fetoprotein and other plasma proteins in yolk sac tumor. *Cancer* 1974; 34:1722-6.
11. Shirai T, Itoh T, Yoshihi T. Immunofluorescent demonstration of alpha fetoprotein and other plasma proteins in yolk sac tumor. *Cancer* 1976; 38:1661-7.
12. Bast R, Klug T, John E. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *The new England Journal of Medicine* 1933; 309: 883.
13. Bast R, Klug T, Schaetzl E. Monitoring human ovarian carcinoma with a combination of CA-125, CA 19-9 and carcinoembryonic antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 533.
14. Jacobs I, Bridges J, Reynolds C. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988; 6.
15. Niloff JM, Knapp R, Schaetzl E, Bast R. CA-125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. *Obstet Gynecol* 1984; 64:703.
16. O'connell G, Ryan E, Murphy J. Predictive value of CA-125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 930.
17. Einhorn N, Bast RC, Knapp RC. Preoperative evaluation of serum CA-125 levels in primary epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 414.
18. Vasilev SA, Schlaert J, Campeau J. Serum CA-125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988; 71:751.
19. Malhasian GD, Knapp RC, Lavin P. Preoperative evaluation of serum CA-125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: Discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:341.
20. Sears D, Hajda S. The cytologic diagnosis of malignant neoplasm in pleural and peritoneal effusions. *Acta Cytologica* 1987; 31: 2.
21. Smith L, Richard H. Detection of the patient at risk, clinical, radiological and cytological detection. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1984; 39: 6.
22. Wilbanks GD, Kirshner CV. Needle biopsy. In *Gynecologic Oncology*. Malcolm Cappelsonh 1992; 391-7.
23. Smith EM, Anderson B. The effects of symptoms and delay in seeking diagnosis among women with cancers of ovary. *Cancer* 1985; 46: 2727.
24. Piver MS, Barlow J. Incidence of subclinical metastase in stage I and II ovarian carcinoma. *Obstetrics and Gynecology* 1978; 52:100.
25. Panza N, Pacilio G, Campanella L, et al. Cancer antigen 125 tissue polypeptide antigen and beta chain human chorionic gonadotropin as serum markers of epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1988; 61: 76.
26. Finkler N, Kapnick J, Griffiths T. Elevated CA-125 serum levels and epithelial ovarian cancer metastatic to retroperitoneal lymph nodes. *Gynecologic Oncology* 1988; 29: 356.
27. Buller R, Bermen M, Bloss J. CA-125 regression: A model for epithelial ovarian cancer response. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 2.
28. Rodenburg C, Maaker G, Trimbos J. CA-125 and TPA as markers in ovarian carcinoma. *Neth J Med* 1985; 28: 536.
29. Haisma H, Moseley K, Bottaile A. Distribution and pharmacokinetics of radiolabeled monoclonal antibody OC 125 after intraperitoneal administration in gynecologic tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 843.