

Postmenopozal Kanamalı Kadınlarda Jinekolojik Kanser Tanısında CA 125'in Yeri

Tufan Bilgin*, İsmail Küçükdoğan**, Ahmet Esmer***

ÖZET. Kırkbeş postmenopozal kanamalı kadında serum CA 125 seviyelerine bakıldı. Küretaj materyallerinin malign olarak değerlendirildiği ondört hastadan altısında yüksek CA 125 seviyeleri saptandı. Otuzbir benign olgudan sadece ikisinde yüksek seviye vardı. Sensitivite ve spesifisite sırasıyla % 42.9 ve % 93.6 olarak bulundu. Serum CA 125 seviyelerinin yüksek olduğu benign histopatolojili olgularda malignensi yönünden yeniden değerlendirmenin yararlı olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler .Postmenopozal kanama .malignensi .serum CA 125.

SUMMARY. Serum CA 125 levels were measured in 45 patients with postmenopausal bleeding. Serum CA 125 levels were high in six out of fourteen malignant patients. There were only two women with high levels in thirtyone patients with benign diseases. Sensitivity and specificity were found to be 42.9 % and 93.6 % respectively. It is concluded that reevaluation of the patients with high CA 125 levels and benign histopathology is useful.

Key Words .Postmenopausal bleeding .malignancy .serum CA 125.

CA 125, yüksek molekül ağırlıklı, hücre yüzey glikoproteinidir ve müsin içermez. Karbonhidrat içeriği % 50'den azdır¹. İlk defa 1981 yılında Bast ve ark. tarafından hibridoma tekniği ile over kistadenokarsinomuna karşı monoklonal antikor OC 125 elde edilmiştir. OC 125 ile elde edilen antijene de CA 125 denilmiştir².

CA 125'in normal fizyolojik fonksiyonu bilinmemektedir. Amniotik sıvı, servikal mukus, endometrial gland luminası, seminal sıvı, bronşial sekresyon, peritoneal sıvı, perikard ve plevrada bulunmaktadır. Gebe olmayan ve menstruasyon gören kadınlarda % 1-3 CA 125 yüksekliği (> 35 U/ml) bulunmuştur³.

Nonmüsinöz epitelial over karsinomlarında % 80 oranında yükselmiş serum CA 125 değeri bulunur.

Endometrial, tubal, endoservikal adenokarsinomlarda da pozitif bulunmaktadır. Bu nedenle daha çok jinekolojik malignensilerde hastalığın takibi ve rekürrens tanımında kullanılmaktadır. Gebelik, endometriosis, adenomyosis, myoma uteri, pelvik inflamatuvar hastalık, menstrüasyonda da yükseldiğinden reproduktif dönemdeki kullanımı daha az güvenlidir³.

Başta pankreas kanseri olmak üzere (% 60), meme, akciğer, kolon kanserlerinde de tespit edilebilir.

Postmenopozal kanamaların yaklaşık % 20'sinin nedeni malign hastalık olup, bunların çoğunluğu endometrium kanseridir. Bunun yanında serviks ve vajen kanseri, uterus sarkomu etyolojik neden olabilir⁴. Tanı için pelvik muayene, diagnostik küretaj gereğinde serviks ve vajen lezyonlarından biyopsi yapılır. Kesin tanı histopatolojik olarak konulur.

Bu çalışmada postmenopozal kanamalı kadınlarda CA 125 seviyelerine bakılarak jinekolojik malignensi açısından prediktivitesi araştırıldı.

* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

** Araş. Gör. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

*** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

Geliş Tarihi: 28.2.1994

Kabul Tarihi: 13.10.1994

Gereç ve Yöntem

Ağustos 1992 ile Ocak 1994 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 45 hasta çalışmaya alındı. Son âdetleri ile kanama başlangıcı arasında bir yıldan fazla zaman olan olgulara postmenopozal kanama tanısı ile fraksiyone küretaj yapıldı. Olguların ortalama yaşı 55.62 ± 7.21 idi. Ortalama menopoz süresi 9.20 ± 7.79 idi. Herhangi bir ovarian neoplazi saptanmayan bu hastalardan preoperatif CA 125 değerleri için kan alındı.

CA 125 değerleri OC monoklonal antikorları kullanılarak (Centocar CA 125 II kiti), radyoimmünassay yöntemi ile saptandı. 35 Ü/ml üzerindeki değerler patolojik olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuçlar

Olguların küretaj sonuçlarının histopatolojik değerlendirilmesinde 31'inin sonucu benign idi. Bunların 5'inde, biri adenomatöz, dördü basit olmak üzere hiperplazi saptanmıştı. Bir olguda kistik atrofi, ondört olguda atrofik endometrium, dört olguda endometrial polip, üç olguda endoservikal polip, iki olguda proliferasyon döneminde endometrium, bir olguda endometrit, bir olguda kronik servisit saptanmıştır. Ondört olgunun histopatolojik sonucu malign hastalık gösteriyordu. Bir olgu evre III A yassı epitel hücreli serviks karsinomuydu. Bir olgu evre III A karsinosarkom olarak değerlendirildi. Oniki endometrium karsinomunun 8'i adenokarsinoma, 2'si adenoskuamöz karsinom, 1'i papiller adenokarsinom, 1'i müsinöz adenokarsinomdu. Histolojisi benign olarak rapor edilen 31 olgudan yalnız ikisinde serum CA 125 düzeyi yüksekti. Bunlardan birinde rektal biopsi sonucu tubulovillöz adenom ve bronş sitolojisinde malignite yönünden şüpheli süreç saptandı. Küretaj sonucu atrofik endometrium olarak bildirildi. İkinci olgunun histolojisi basit hiperplaziydi. Serviks karsinomu olgusunun tüm tümör markerleri normaldi. Bu olgunun CA 125 değeri ise 16.2 U/ml olarak bulundu. Oniki endometrium karsinomunun ise 5'inde yüksek serum CA 125 düzeyleri saptandı. Saptanan değerler 67 ile 1800 U/ml arasındaydı. Beş olgunun üçünde adenokarsinom, birinde müsinöz adenokarsinom, birinde papiller adenokarsinom bulunmaktaydı. Bir karsinosarkom olgumuzun CA 125 düzeyleri 54.8 Ü/ml olarak saptandı (Tablo I). Serum CA 125 değerleri normal olarak saptanan endometrium karsinomu olgularının biri evre II B iken diğer 6 olgu evre I A ve I C idi (Tablo II).

Tablo I- Endometrium kanserinde evrelere göre serum CA 125 değerleri

SERUM CA 125 DÜZEYİ		
	YÜKSELMİŞ	NORMAL
EVRE 1	2	6
EVRE 2	1	1.
EVRE 3	2	-
EVRE 4	-	-
TOPLAM	5	7

Tablo II- Benign ve malign olgularda serum CA 125 düzeyleri

	Normal serum CA 125	Yüksek serum CA 125
Benign	29	2
Malign	8	6

Bu bulgularla postmenopozal kanamalı olgularda CA 125 seviyesi yüksekliğinin jinekolojik malignensi için sensitivitesi % 42.9, spesifisitesi % 93.6 olarak bulundu. Pozitif prediktif değer % 75, negatif prediktif değer % 78.4 olarak saptandı.

Tartışma

CA 125 in serum yarıömrü 20 günden azdır⁸. Normale dönüş yaklaşık 3 ay sonradır⁹. Duk ve ark. 1986 yılında yayınladıkları çalışmalarında endometrium karsinomlu olgularda evre ilerledikçe CA 125 yüksekliği oranının arttığını, (evre I: % 13, evre II: % 33, evre III: % 55, evre IV: % 86) göstermişlerdir. Klinik olarak düşük evreli olgularda CA 125 yüksekliği olduğunda daha yaygın hastalık bulmuşlardır. Rekürrenslerde % 42 CA 125 yüksekliği bildirmişlerdir. Rekürrens gelişmeyen olgularda ise hafif yükseklik (39 U/ml) gösteren bir olgu dışında CA 125 yüksekliği görmediklerini bildirmişler ve CA 125 in endometrium karsinomunun takibinde kullanışlı bir marker olduğunu öne sürmüşlerdir⁶.

Niloff ve ark. servikal adenokarsinomda % 83.3, tubal karsinomda % 100, endometrial adenokarsinomda % 48.3 olguda CA 125 düzeyi yüksekliği bildirmişlerdir⁵. Endometrial adenokarsinomda CA 125 yüksekliği bizim serimizde de % 41.7'dir ve Niloff ve ark.'ın bulgularıyla uyumludur. Niloff ve ark., vulva ve serviks skuamöz kanserlerinde % 14.3 ve % 7.1 gibi düşük oranlarda CA 125 yüksekliği bildirmiştir. Endometrium kanserinde de CA 125 yüksekliği olanlarda kolayca tespit edilen metastatik hastalık bulunduğu, tersine okült metastazlarda CA 125 düzeylerinin normal olduğu bildirilmektedir⁴. Bunun yanında, CA 125 düzeyleri evreleme için kullanışlı olmamakla birlikte onkoloğa yüksek risk göstermesi bakımından anlamlı bulunmaktadır³.

Çok erken endometrium karsinomu lokal olarak bulunabilir ve histerektomi öncesi yapılan küretajlarda endometriumun çoğu zaman tamamen alınmadığı ve endometrium karsinomunun atlanabildiği bildirilmiştir⁷. Bu hastalara histeroskopik evaluasyon ve gerekli bölgeden biopsi yapılması önerilmektedir¹⁰. Her ne kadar çok erken endometrium kanserinde serum CA 125 düzeyi tümör kitlesinin daha büyük olduğu olgular kadar yükselmekle birlikte küretaj sonucunda benign histolojik rapor elde edilen postmenopozal kanamalı hastalarda saptanabilen serum CA 125 düzeyi yüksekliği yeniden değerlendirme ve gerektiğinde cerrahi yaklaşımın seçilmesi bakımından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Yrd. Doç. Dr. Tufan BILGIN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD
Tel: 4428400
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Davis HM, Zurowski VR, Bats RC Jr, Klup TL: Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 46:6143-47, 1986.
2. Bats RC, Feeney M, Lazarus H: Reactivity of a monoclonal antibody with human ovary carcinoma. *J Clin Invest* 68:1131-34, 1981.
3. Podnatz KC: Newer diagnostic techniques in gynecologic oncology. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 35:45-54, 1992.
4. Ayhan A, Bilgin T, Urman B, Yüce K, Ayhan A, Özen E: Histopathological findings in women with postmenopausal uterine bleeding. A review of 250 cases. *Hacettepe Medical Journal* 22:193-198, 1989.
5. Niloff JM, Klug TL, Schaeztl E, Zurawski VR, Knapp RC, Bats RC: Elevation of serum CA 125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium and endocervix. *Am J Obstet Gynecol*. 148:1057-1058, 1984.
6. Duk JM, Aalders JG, Flampen GJ, Bruijn HWA: CA 125: A useful marker in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 155:1097-1102, 1986.
7. Mattingly RF, Thompson JD: Dilatation of the cervix and curettage of the uterus. *Te Linde's Operative Gynecology*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1985, pp. 495-511.
8. Hunter VJ, Daly L, Helmus M: The prognostic significance of CA 125 half-life in ovarian cancer patients who have received primary chemotherapy after surgical cytoreduction. *Am J Obstet Gynecol*. 163:1164-68, 1990.
9. Lawin PT, Knapp RC, Nalkasian G, Whitney CW, Berek JC, Bats RC: CA 125 for monitoring of ovarian carcinoma during primary therapy. *Obstet Gynecol*. 69:223-27,, 1987.
10. Mencaglia L, Perino A, Hamou J: Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *The Journal of Reproductive Medicine*. 32:577-82, 1987.