

Endometriyum Kanserinde Preoperatif Serum CA-125 Değerlerinin Prognozla İlişkisi

İbrahim Ömeroğlu¹, Osman Aşıcıoğlu¹, Serpil Kırım¹, Osman Temizkan¹, Bülent Arıcı¹, Sibel Özsoy¹

ÖZET:

Endometriyum kanserinde preoperatif serum CA-125 değerlerinin prognozla ilişkisi

Amaç: Endometriyum kanseri olgularında preoperatif yükselmiş CA-125 düzeylerinin klinik ve patolojik kötü prognostik faktörlerle ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2007 ve Nisan 2012 tarihleri arasında, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, endometriyum kanseri tanısıyla opere olan 100 hastada preoperatif CA-125 düzeyi ile klinikopatolojik parametreler arasındaki ilişki değerlendirildi. Tüm olguların, yaş ortalaması, menopoz durumu, vücut kitle indeksi, preoperatif CA-125 düzeyleri, tümör tipleri, histolojik gradeleri, cerrahi-klinik evreleri, batin sıvısı pozitifliği, lenfovasküler invazyon varlığı, myometriyum invazyon ve derecesi, omentum metastazı ve tümör çapı değerlendirildi. CA-125 kesme değeri olarak 35 IU/ ml değeri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Endometriyum kanserli hastalarda preoperatif yapılan CA 125 ölçümü 35 kesme değeri için; omentum tutulumu, yarımından fazla myometriyal invazyon, batin yıkama sıvısı pozitifliği, 2 cm. üzeri tümörü belirlemede, lenfovasküler invazyon ve lenf düğümü pozitifliğini belirlemede istatistik olarak anlamlı olarak bulunmuştur.

Sonuç: Endometriyum kanserli hastalarda preoperatif serum CA-125 değerleri kötü prognostik faktörleri ortaya koymada önemli bir test aracı gibi gözükmektedir. Ancak tek başına bağımsız prognostik faktör olarak kullanılması uygun görünmemektedir.

Anahtar kelimeler: Endometriyum kanseri, CA-125, kötü prognoz

ABSTRACT:

The related preoperative blood CA-125 value to prognosis at endometrial cancer

Objective: In this study the relationship of preoperative high CA-125 levels with clinical and pathological prognostic factors were investigated in endometrium cancer patients.

Material and Method: The relationship between preoperative CA-125 levels and clinicopathological parameters was investigated on 100 patients who operated for endometrium cancer between April 2007-April 2012 in Department of Obstetric and gynecology at Şişli Etfal Research and Training Hospital. Average age, menopausal status, body mass index, preoperative CA-125 levels, tumor types, histologic grades, surgical-clinical stage, positive peritoneal fluid cytology, presence of lymphovascular invasion, myometrium invasion and its degree, omentum metastasis, and tumor diameter and grade were evaluated. For CA-125 cut off point was accepted as evaluated 35 IU/mL.

Results: Cut-off point of CA-125 results of endometrium cancer patients were significantly associated with omentum metastasis, invasion to more than half of the myometrium, positive peritoneal fluid cytology and tumor size larger than 2 cm, lymphovascular invasion and positive lymph nodes.

Conclusion: For patients with endometrium cancer, preoperative CA-125 measurement (for cut off point 35) can be utilized as an important factor determining poor prognostic factors. However, it is not suitable to be used as an independent prognostic factor alone.

Key words: Endometrium cancer, CA-125, poor prognosis

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(2):79-85



Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Osman Aşıcıoğlu,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:
oasicioglu@yahoo.com.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
31 Haziran 2013 / June 31, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
12 Şubat 2014 / February 12, 2014

GİRİŞ

Endometrium kanseri kadın genital sisteminin en sık görülen kanseridir ve tüm invaziv kanserlerin %7'sini oluşturur. Dünyada her yıl yaklaşık 150.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 34.000 yeni vaka bildirilmektedir (1). Endometrium kanseri, gelişmiş ülkelerde belirgin bir artış eğilimi göstermektedir ve bu ülkelerde en sık görülen kadın genital sistem kanseri haline gelmiştir (2,3). İnsidansı yansıtacak güvenilir istatistiksel veriler olmamakla birlikte, Türkiye Sağlık İstatistikleri 2006 verilerine göre endometrium kanseri yüzbinde 1.29 insidansla ülkemizde ikinci sıklıkla görülen kadın genital sistem karsinomudur. Endometrium kanseri kadınlarda akciğer, meme ve bağırsak kanserinden sonra dördüncü sırada yer almaktadır (4). Yüksek insidansına karşılık ölüme neden olan kanserler arasında alt sıralarda yer almaktadır ve Türkiye Kanser İstatistikleri verilerine göre kanser ölümlerinin 7. en sık nedenidir. Genel olarak bakıldığında, yaşamları boyunca kadınların %1-3'ünde endometriyum kanseri gelişecektir (4,5,6).

Genel olarak risk faktörleri doğrudan ya da dolaylı olarak aşırı östrojenik çevre oluşumuyla ilişkilidir. Yaş, ırk, nulliparite, erken menarş yaşı, geç menapoz yaşı, obezite ve beslenme biçimi, diyabetes mellitus, progesteron ile karşılanmamış östrojen tedavisi, tamoksifen tedavisi (5 yıl ve üzeri), endometrial hiperplaziler, aile öyküsü, sigara bu risk faktörleri arasındadır.

Endometrium kanserinde, 35 IU/ml'nin üzerindeki CA-125 düzeylerinin ekstrasuterin yayılımının ve kanserden ölümün kuvvetli bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır (4). Tedavi sonrası takibinde de serum CA-125 ölçümü önerilmiştir (7). Yineleyici veya ileri evre endometrium kanserli hastalarda, yüksek CA-125 düzeylerinin saptandığını bildiren raporlar vardır (8,9). Bunun yanı sıra, CA-125 düzeyleri ile endometrium kanserinde hastalığın yayılımı arasında korelasyonun anlamsız olduğu da bazı çalışmalarda belirtilmiştir (8,10,11,12). Klinik olarak, lokalize görünen ve normal CA-125 düzeyleri olan hastaların, ekstrasuterin hastalık riskleri daha düşüktür (13). Endometrium kanserinde CA-125'in 20 IU/ml eşik değerinin, over kanserinde kullanılan geleneksel 35

IU/ml'lik değerden daha uygun olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (4,8). Postmenopozal kadınlarda, normal CA-125 düzeyi 15 IU/ml'nin altındadır. Bu değer, premenopozal kadınların değerlerinden daha düşüktür (8).

Bu çalışmanın amacı, endometrium kanserli olguların, preoperatif yüksek serum CA-125 seviyelerinin, tek başına bağımsız bir prognostik faktör olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, 2007 Nisan-2012 Nisan ayları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde endometrium kanseri nedeniyle opere edilen 100 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Dışlama kriterleri ise başka bir malignensi öyküsü, endometriozis veya pelvik enfeksiyon olarak belirlendi.

Tüm hastalar transvajinal ultrasonografi (Siemens Sonoline G50 ve Voluson 730 Expert) ile jinekolojik olarak değerlendirildi, endometrial kalınlık ve myometriyal invazyon varlığı not edildi. Klinik evre belirlendi. Klinik evre her hastaya vaginal muayene, transvajinal ultrasonografi gerek görülen hastalara sistoskopi, gastroskopi, kolonoskopi, magnetic rezonans görüntüleme (MRG), PET ve lenfanjiyografi yapılarak belirlendi.

Endometrium kanseri tanısı fraksiyone dilatasyon ve küretaj ile konulmuştu. Tüm hastaların preoperatif CA-125 seviyeleri, Roche E170 Moduler System ile chemiluminescence yöntemiyle saptandı. Rutin preoperatif tetkiklerin yanı sıra, uterus dışına invazyon düşünülen hastalardan MR tetkiki istendi.

Operasyonda, tüm hastalarda öncelikle batın eksplorasyonunu takiben sitolojik inceleme amaçlı batın sıvısı örnekleme yapıldı. Sonrasında total abdominal histerektomi + bilateral salpingo-ooforektomi (TAH+BSO) ve bilateral pelvik- paraaortik lenf nodu disseksiyonu (PPLND) uygulandı. Varsa batın içersindeki şüpheli lezyonlardan biyopsi alındı. Histerektomi piyesi ortadan kesilerek myometrial invazyon varlığı ve derecesi, tümör volümü ve servikal uzanım hakkında yorum yapıldı. Piyes incelendi gözlemler prognostik faktörü belirlemede göz önüne alındı. Patolojik olarak iyi diferansiye olan ve gözle myomet-

riyal invazyon olduğu düşünülmemen hastalarda frozen kesit uygulanarak myometriyal invazyon derecesi değerlendirildi. İyi prognostik verilere sahip olan hastalarda sadece pelvik lenf nodu disseksiyonu yapılırken kötü prognostik grupta total pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Bu grup hastalarda omentum biyopsisi de eklendi. Tüm materyaller hastanemizin patoloji laboratuvarında incelendi.

Endometrium kanseri ve uterin sarkomların evrelemesinde 2009 yılı güncel FIGO cerrahi evreleme sistemi kullanıldı. Grade sınıflandırılmasında FIGO, histolojik sınıflandırmada ise World Health Organization Classification Of Tumors sistemi kullanıldı.

Tüm olguların; yaş ortalaması, menopoz durumu, vücut kitle indeksi (VKİ), preoperatif CA-125 düzeyleri, tümör tipleri, histolojik gradeleri, cerrahi ve klinik evreleri, batın sıvısı pozitifliği, lenfovasküler invazyon varlığı, myometriyum invazyon ve derecesi, omentum metastazı, tümör çapı (<2cm veya >2cm) ve grade değerlendirildi. Hastaların preoperatif CA-125 düzeyi ile klinikopatolojik parametreler kıyaslandı. CA-125 eşik değeri olarak ulusal normlarda sınır olarak kullanılan 35 IU/ml değeri sınır değeri olarak kullanıldı ve karşılaştırıldı.

Tüm İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, oran, frekans, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test; üç grup karşılaştırmalarında One way ANOVA test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi, Fisher's Exact test; Yates Continuity Correction test ve ODDS oranları kullanıldı. Parametreler için cut off (eşik değer) belirlemede tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, Pozitif kestirim değeri (PKD), negatif kestirim değeri (NKD)) ve ROC (receiver operating carecteric) curve analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 2007 Nisan–2012 Nisan tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Endometrium kanseri tanısı ile opere edilen 100 olgu ile yapıldı. Olguların yaş ortalaması 59.86±10.29 yıldır. Olguların beden kitle indeksi ortalaması 31.62±2.21 kg/m²'dir. Parite görülmeyen 7 (%7) olgu olup, olguların %19'unda (n=19) bir parite, %38'inde (n=38) 2 parite, %36'sında üç ve üzeri parite görülmektedir. Olguların %36'sında (n=36) diyabet görülmektedir. Olguların %83'ünde (n=83) menopoz ve %75'inde (n=75) vaginal kanama görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

Parametre	Değer
Yaş (yıl)	59.86±10.29
BMI (kg/m ²)	31.62±2.21
Yaş > 55, n(%)	64 (64)
BMI > 30, n(%)	61 (61)
Parite > 2, n(%)	74 (74)
Diyabet, n(%)	36 (36)
Menopoz, n(%)	83 (83)
Vajinal kanama, n(%)	75 (75)

BMI: Body mass indeks

Tümör tipleri incelendiğinde; 88 olguda Endometrioid Adeno CA olguların , 5 olguda Malign Mixt-müllerian tumor, 2 olguda seröz papiller CA, 2 olguda Berrak Hücreli, 2 olguda İndiferansiye uterin Sarkom, 1 olguda Leiomyosarkom görülmektedir. Klinik evre bulguları incelendiğinde; olguların %95'inde (n=95) Evre 1, %3'ünde (n=3) Evre 2 ve %2'sinde (n=2) Evre 3 görülmektedir. Cerrahi evre bulguları incelendiğinde; olguların %82'sinde (n=82) Evre 1, %4'ünde (n=4) Evre 2, %12'sinde (n=12) Evre 3 ve %2'sinde (n=2) Evre 4 görülmektedir. Olguların %33'ünün (n=33) tümör çapı 2 cmden küçükken, %67'sinin (n=67) tümör çapı 2 cmden büyüktür. Tümör gradeleri incelendiğinde; olguların %38'inin (n=38) iyi, %51'inin (n=51) orta ve %1'inin (n=11) kötü tümör olduğu görülmektedir.

Olguların %1'inde (n=1) batın sıvısı pozitifliği, %14'ünde (n=14) lenfovasküler alan invazyonu pozitifliği, %56'sında (n=56) Myometriyum İnvazyonu pozitifliği ve %3'ünde (n=3) Omentum metastazı pozitifliği görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: Prognostik faktörlerin varlığı

Parametre	Değer
Batın sıvısı pozitifliği, n(%)	1 (1)
LVSİ, n(%)	14 (14)
Myometrium inazyonu, n(%)	56 (56)
Omentum metastazı, n(%)	3 (3)

LVSİ: lenfovasküler alan invazyonu

Tablo 3'te klinik özelliklere göre CA-125 düzeylerine ilişkin değerlendirmeler incelenmiştir. VKİ 30 kg/m² üzerinde olan olguların CA-125 düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (P=0.006).

Tablo 4'te klinik ve cerrahi evrelere göre CA-125

düzeyleri incelenmiş ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.002; p<0.01). Klinik evrelemede, Evre 2A ve üzerindeki 5 olgunun CA-125 düzeyi Evre 1 görülenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir. Cerrahi evrelere göre CA-125 düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0.001; p<0.01). Cerrahi evrelemede, Evre 2A ve üzerindeki 18 olgunun CA-125 düzeyi Evre 1 görülenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo 4).

Kötü prognostik faktörler ile CA-125 düzeyi arasındaki ilişki Tablo 5'te incelenmiş, CA-125 için cut off değer 35 IU/ml alındığında batın sıvısı ve tümör

Tablo 3: Klinik Özelliklere Göre CA-125 Düzeylerine İlişkin Değerlendirmeler

	+	-	P değeri
Yaş> 55*	21.99±2.84	16.1±2.87	0.12
BMI>30*	23.64±2.99	14.74±1.75	0.006**
Diabet*	20.25±2.32	19.33±2.75	0.82
Menopoz*	20.50±2.72	16.02±1.88	0.33
Vajinal kanama*	20.51±2.83	17.31±1.82	0.44

*: ortalama±standart sapma, **: istatistiksel anlamlı

Tablo 4: Klinik ve Cerrahi Evrelere Göre CA-125 Düzeylerine İlişkin Değerlendirmeler

Evrelendirme Tipi	Evre 1	Evre 2A ve üstü	P değeri
Klinik, n(*)	95 (18.20±2.4)	5 (84.97±3.33)	0.002**
Cerrahi, n(*)	82 (15.80±1.99)	18 (53.21±3.70)	0.001**

*: ortalama±standart sapma, **: istatistiksel anlamlı

Tablo 5: Kötü Prognostik Faktörlere Göre CA-125 Düzeylerinin Değerlendirimi

Parametre	CA-125 ≤ 35 IU/ml	> 35 IU/ml	P değeri
^b Batın Sıvısı*			
(-)	81 (81.8)	18 (18.2)	0.19
(+)	0 (0)	1 (100)	----
^a Lenfovasküler Alan İnvazyonu*			
(-)	76 (88.4)	10 (11.6)	0.001**
(+)	5 (35.7)	9 (64.3)	-----
^b Myometrium İnvazyonu*			
(-)	41 (93.2)	3 (6.8)	0.013**
(+)	40 (71.4)	16 (28.6)	----
^b Omentum Metastazı *			
(-)	81 (83.5)	16 (16.5)	0.006**
(+)	0	3 (100)	----
^a Tümör Çapı*			
<2 cm	30 (90.9)	3 (9.1)	0.13
>2 cm	51 (76.1)	16 (23.9)	-----
^c Tümör Grade*			
İyi	35 (92.1)	3 (7.9)	0.036**
Orta	39 (76.5)	12 (23.5)	---
Kötü	7 (63.6)	4 (36.4)	----

^aYates Continuity Correction, ^bFisher's Exact Test, ^cPearson Ki-Kare Test, *: n (5), **: istatistiksel anlamlı

Tablo 6: Tümör Çapına Göre CA-125 Değerlendirmes

Parametre	Tumor çapı <2 cm	>2 cm	P değeri
CA-125	14.64±2.33	22.72±2.64	0.029*

*: istatistiksel anlamlı

çapı dışında tüm kötü prognostik faktörlerle CA-125 düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 5). Tablo 6'da tümör çapına göre CA-125 değerleri incelendi ve tümör çapı 2 cm üstünde olan hastalarda CA-125 değeri anlamlı olarak fazla bulundu. Bu anlamlılıktan yola çıkarak CA-125 için cut off noktası hesaplanması düşünüldü. Tümör çapına göre cut off noktası saptamada ROC analizi ve tanı tarama testleri kullanılmıştır. Kötü Prognostik Faktörlerden Tümör çapını en iyi kesme değeri olarak 15 IU/ml olarak saptanmıştır. CA-125 düzeyinin 15 kesme değeri için; duyarlılık %68.66 özgüllük %60.61; pozitif kestirim değeri 77.97 ve negatif kestirim değeri 48.78'dir.

TARTIŞMA

İlerlemiş over kanserlerinin %80'inde yüksek saptanan serum CA 125 düzeyi, ilerlemiş ya da metastatik endometrial kanserlerin çoğunda da yükselmektedir (14). Bir çalışmada, preoperatif olarak lokalize hastalık saptanan 81 hastanın 23'ünde artmış CA 125 düzeyi bildirilmiştir. Cerrahi sırasında bu 23 hastanın 20'sinde (%87) ekstreuterin hastalık saptanırken, normal CA 125 düzeyli 58 hastanın sadece birinde uterus dışına yayılım saptanmıştır (9). Bir başka çalışma, lenf nodu metastazlı endometrial kanser hastalarının %78'inde preoperatif yüksek serum CA 125 düzeyleri olduğunu göstermiştir (15). Böylece preoperatif serum CA 125 düzeyi cerrahi evrelemenin genişliğini saptama konusunda yardımcı olabilmekte ve eğer yüksek bulunmuşsa sonradan yapılabilecek kemoterapiye ya- nıtı değerlendirmede tümör belirteci olarak faydalı olabilmektedir (8,9).

CA-125 tümör antijeni over kanserli hastaların yönetiminde yararlı bir klinik araç olarak geniş ölçüde kabul görmüştür. Preoperatif dönemde lenf nodu metastazı riskindeki artışın saptanması, endometriyum kanseri tanı, takip ve prognostik faktörlerin

değerlendirilmesinde en çok çalışılmış tümör belirteci CA-125'tir. Endometriyum kanserinde, cut-off değerimiz üzerindeki CA-125 düzeylerinin ekstreuterin yayılımının ve mortalitenin kuvvetli bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır (4).

Endometrium kanseri tedavi sonrası takibinde CA 125 ölçümü önerilmektedir. Nüks tümör saptananlarda yüksek CA 125 düzeyleri gösterilmiştir ve düzeyler hastalığın klinik seyriyle korelasyon göstermiştir. Ancak küçük nükslerin varlığında CA 125 ölçümünün kullanılmasını şüpheli yapmaktadır. CA 125 ölçümü, tanı esnasında yüksek düzeyde olan hastalarda ve bilinen ekstreuterin hastalığı olanlarda yapılmalıdır.

Pastner ve ark. (13) tarafından yapılan bir çalışmada, endometriyum kanserli hastalarda operasyon öncesi CA-125 düzeyi ile operasyon bulguları arasındaki korelasyonu araştırılmıştır. CA-125 düzeyi cut-off değerimiz üzerinde olan olgularda ekstreuterin yayılım riskinin arttığı belirtilmiştir (13). Bizim çalışmamızda bu çalışmadaki bulguları destekler niteliktedir.

Dotters ve ark. (7) tarafından, kötü prognostik faktörler sebebiyle lenfadenektomi yapılan hastaların preoperatif CA-125 düzeylerinin, lenfadenektomi gerekliliğini saptamadaki ilişkisi incelendiği bir çalışmada; CA-125> 35 U/ml olduğu durumlarda duyarlılık %45, özgüllük %100 bulunmuştur. Klinik evre 1 grade 1 veya grade 2 tümöre sahip hasta grubunda operasyon sırasında lenfadenektomi gerekliliği ile preoperatif CA-125 seviyesi değerlendirildiğinde; lenfadenektomi gerekliliği CA-125 > 35 U/ml alındığında duyarlılık %50 hesaplanmıştır (8). Çalışmamızdaki bulgularda bu çalışmayı destekler niteliktedir. Niloff ve ark.larında jinekolojik maligniteli 60 hastada serum CA-125 seviyelerini araştırdıkları çalışmasında, fallop tüpü kanserli 4 hastanın hepsinde, 29 endometriyal kanserli hastanın 14'ünde, 6 serviks kanserli hastanın 5'de, CA -125 seviyesini 35 U/ml

üzerinde saptadılar. Evre 4 veya rekürren 18 endometrial kanserli hastanın 14'ünde yüksek değerler mevcuttu. Evre 1 ve evre 2 tümürlü 11 hastanın hiçbirinde artış gözlenmedi (9).

Pastner ve ark. 89 primer endometriyum kanserli hastayı inceledikleri araştırmada, normal CA-125 değerini 35 U/ml altında kabul edildi. Klinik evre 1 ve 2 yani uterusu sınırlı kanserli 81 hastanın 58'inde CA-125 seviyesi normaldi. 58 hastanın 57'sinde (%98) cerrahi evre doğrulandı. Klinik evre 1-2 ve CA-125 yüksekliği bulunan 23 hastanın 20'ünde (%87) cerrahide ekstrauterin hastalık saptandı. Klinik evresi 1 olan 75 hastanın 3'ünde CA-125 seviyeleri normal olsada ekstrauterin hastalık belirlendi. Ekstauterin hastalıklı 31 hastanın 28'inde (%90.3) artmış preoperatif serum CA-125 seviyesi mevcuttu. Duyarlılık %90, özgüllük %98, pozitif belirleyicilik değeri %95 ve negatif belirleyicilik değeri %95 idi. Bu çalışmanın sonucunda klinik olarak lokalize ancak yüksek CA-125 düzeyli hastaların, ekstrauterin yayılım ve adjuvan tedavi almadıklarında yineleme açısından daha riskli olduğu sonucuna vardılar (7). Bizim çalışmamızda klinik evrelemeye göre CA-125 düzeyleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.002$). Evre 1 görülen olgularda CA-125 düzeyinin 35 IU/ml ve altında olma oranı anlamlı derecede yüksektir.

Pieala ve ark. endometrial kanserli kadınlarda β -hCG, CA-125 ve CA 19-9 antijen düzeylerini araştırdıkları çalışmada; CA-125 serum düzeyleri, tümörün evre ve grade'i ile koreleydi. Duyarlılık %62, özgüllük %93, PPD %66, NPD %92 ve etkinlik 68 %92.5 olarak saptandı. Bu çalışmada, CA-125 düzeyleri ortalama 24.23 IU/ml olup, normal popülasyonla bire bir kıyaslanmış olsa da genel olarak bilinen popülasyon ortalaması ile anlamlı bir fark yoktu. Tek tek evreler kıyaslanmasında ve tümörün grade'i ile anlamlı bir ilişki gözlenmedi (16). Chung ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada preoperatif CA-125 seviyelerinin endometriyum kanserinin yayılımı ve klinik sonuçları üzerine ilişkisi araştırılmıştır. İleri evre endometriyum kanserinde, lenf nodu metastazında, pozitif peritoneal sitolojide ve myometriyal invazyon bulunan olgularda belirgin oranda CA-125 seviyesi yüksek bulunmuştur. Multi-

varyan analiz sonucunda preoperatif CA-125 seviyesinin yükselmesini en fazla etkileyen faktör lenf nodu metastazı bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda tümör çaplarına göre CA-125 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.029$; $p<0.05$). Tümör çapı 2 cm'den büyük olan olguların CA-125 düzeyleri, tümör çapı 2 cm'den küçük olanlara göre anlamlı düzeyde yüksektir. Tümör gradelerine göre olguların CA-125 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.017$; $p<0.05$).

Ek olarak biz çalışmamıza uterin sarkom grubunda olan 5 adet malign mixt müllerian tm, 1 adet leimyosarkom ve 2 adet indifferansiye uterin sarkom tanımlı hastayı aldık. Bulgularımız bu 8 sarkom vakasının 5'inde (3 adet malign mixt müllerian tumor, 1 adet indifferansiye sarkom ve 1 adet leiomyosarkom) kötü prognostik kriterlerin olduğu (tm çapının 2 cm fazla olması ve uterus dışı yayılım kriteri varlığı) ve hepsinde CA 125 düzeyinin cut-off değerimizden yüksek olduğunu saptadık. Diğer 3 vakada CA 125 düzeyi normal olarak saptandı.

Yapılan çalışmalarda endometrial adenokarsinomların yeniden tümör oluşumunun erken belirlenmesinde CA-125 düzeylerinin kullanılabilmesi bildirilmiştir. Tedaviye cevap veren hastalarda CA125 düzeyi negatiftir. Rekürren tümör gelişen hastalarda ise CA-125 yükselmektedir. Özellikle kemoterapi alan hastalarda prognostik önemi belirgindir. CA-125 endometrium kanserlerinin %66'sında ve siklik endometriumda glandüler epitelde immünohistokimyasal olarak gösterilebilmektedir. En yaygın olarak grade 1 endometrioid karsinomlarda, seröz ve berrak hücreli karsinomlarda görülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada, endometriyum kanserli hastalarda preoperatif yüksek serum CA-125 değerlerinin myometriyum invazyonu, tümör grade, omentum metastazı, klinik ve cerrahi evreleme, lenfovasküler invazyonu belirleme gibi kötü prognostik faktörleri ortaya koymada önemli bir test aracı olarak kullanılabilmesi, ancak tek başına bağımsız prognostik faktör olarak kullanılmasının uygun olmayacağı sonucuna varılmıştır. Sonuçlarımızın doğrulanması amacıyla daha geniş hasta popülasyonlarını içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Crum CP. The female genital tract. In: Kumar, Abbas, Fausto. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed, China: Elsevier Saunders 2005; 1059-117.
2. Silverberg E, Boring CC, Squires BA. Cancer statistics 1990. CA 1990; 90: 40.
3. Gusberg SB. Diagnosis and principles of treatment of cancer of the endometrium. in: Gusberg SB, Shingleton HM, Deppe G, eds. Female genital cancer. New York: Churchill 337, 1988.
4. Sood A, Buller R, Burger R. Value of preoperative CA-125 level in the management of uterine cancer and prediction of clinical outcome. Obstet Gynecol 1997; 90: 441.
5. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. CA Cancer J Clin 1996; 46: 5-28.
6. Gallup DG, Stock RJ. Adenocarcinoma of the endometrium in women 40 years of age or younger. Obstet Gynecol 1984; 64: 417.
7. Pastner B, Orr JW, Mann WJ. Use of serum CA-125 measurements in posttreatment surveillance of early-stage endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 4279.
8. Dotters D. Preoperative Ca-125 in endometrial cancer: is it useful. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1328-35.
9. Niloff JM, Klug TL, Schaetr E, Zurawski VR Jr. Elevation of serum CA-125 in carcinoma of the fallopian tube, endometrium and endoservix. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 1057-8.
10. Soper J, Berchuck A, Olt G. Preoperative elevation of serum CA-125, TAG 72 and 15-3 in patients with endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1204-9.
11. Lo S, Cheng D, NGT. Prognostic significance of tumor markers in endometrial cancer Tumor Biol 1997; 18: 241-9.
12. Price F, chambers S, Carcanoğlu M. CA-125 may not reflect disease status in patients uterin seros carcinoma. Canver 1998; 82: 1720-5.
13. Pastner B, Mann WJ, Cohen H. Predictive value of preoperative serum Ca-125 levels in clinically localized and advanced endometrial carcinom. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 399-402.
14. Abeler VM, Kjorstad KE. Endometrial squamous cell carcinoma: report of three cases and review of the literature. Gynecol Oncol 1990; 36: 321-326.
15. Hsieh CH, Chang Chien CC, Lin H, et al. Can a preoperative CA-125 level be a criterion for full pelviclymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? Gynecol Oncol 2002; 86: 28-33.
16. Piela A, Lewandowska M. The beta -HCG subunit, CA 125 and CA 19-9 antigen in the women with non-trophoblastic malignancy of genital tract. Ginekol Pol. 2000; 71: 623-7.
17. Hoon Chung, Kim JW, Park N, Song Y, Kang S, Lee H. Use of preoperative serum CA-125 levels for prediction of lymph node metastasis and prognosis in endometrial cancer Acta Obstetrica et Gynecologica, 2006; 85: 1501-5.