

Endometriyum Kanserli Hastalarda Preoperatif Serum CA-125 Düzeylerinin Değerlendirilmesi ve Lenfadenektomi Gerekliliğini Belirlemedeki Rolü

Aşkın YILDIZ, Atilla KÖKSAL, Özlem TATLI, Adnan KEKLİK, Külal ÇUKUROVA, Hakan YETİMALAR, Hüseyin İVİT

Atatürk Training and Research Hospital, 3rd Clinic of Obstetrics and Gynecology, İzmir, Turkey

Received 13 February 2006; received in revised form 28 July 2006; accepted 28 July 2006

Abstract

Evaluation of Preoperative CA-125 Levels in Endometrium Carcinoma Cases and its Predictive Role in Necessity of Lymphadenectomy

Objective: The study was designed to investigate the role of preoperative serum tumor marker CA-125 levels for the necessity of lymphadenectomy in endometrium carcinoma cases.

Materials and Methods: The study included 33 female patients who were diagnosed as endometrium carcinoma between July 1999 and September 2003. Serum levels of tumor marker CA-125 were measured preoperatively and the patients underwent surgical procedures of total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and systemic pelvic and paraaortic lymphadenectomy after cytological fluid specimens were obtained. The relationships between the serum tumor marker CA-125 levels and the tumor grade, stage, type and the lymph node positivity were examined. To determine the values of cut-off point levels for serum tumor marker CA-125 the levels of 20 IU/ml and 35 IU/ml were compared. All the data were analyzed by using the SPSS statistics software through Fisher's Exact Test and Kruskal Wallis Test.

Results: There was no significant relationship between the lymph node positivity and either serum CA-125 levels of 20 IU/ml and 35 IU/ml statistically. However, when we set the cut-off point level for 35 IU/ml and evaluated the cases which were at stage I and over, we found a statistical significant relationship ($p=0.030$).

Discussion: Our study emphasizes that there should be larger number of endometrium carcinoma cases to predict the value of preoperative serum CA-125 levels as a criteria for the necessity of lymphadenectomy.

Keywords: endometrium carcinoma, CA-125, lymphadenectomy

Özet

Amaç: Bu çalışma, endometriyum kanserli hastalarda preoperatif serum CA-125 değerlerinin lenfadenektomi gerekliliğini belirlemedeki rolünü araştırmak için düzenlendi.

Materyal ve Metot: Temmuz 1999 ve Eylül 2003 tarihleri arasında endometriyum kanseri tanısı almış olan 33 hasta çalışmaya alındı. Serum CA-125 düzeyleri preoperatif olarak saptandı. Hastalara, sitolojik incelemeler için sıvı örnekler alındıktan sonra, total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi ve sistemik pelvik ve paraaortik lenfadenektomi uygulandı. Preoperatif serum CA-125 düzeyi ile grad, evre, tümör tipi ve lenf nodu pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Serum tümör markeri CA-125'in kesme düzeylerinin değerlerinin belirlenmesinde 20 IU/ml ve 35 IU/ml değerleri kıyaslandı. Tüm veriler, SPSS for Windows istatistik programı, Fisher's Exact Test ve Kruskal Wallis Test uygulanarak analiz edildi.

Sonuçlar: Hem 20 IU/ml ve hem de 35 IU/ml CA-125 düzeyi ile lenf nodu pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte, olgular Evre I ve Evre I üstü olarak ayrıldığında ve kesme değeri 35 IU/ml olarak kabul edildiğinde istatistiksel anlamlılık vardı ($p=0.030$).

Tartışma: Çalışmamız, preoperatif CA-125 değerinin lenfadenektomi gerekliliğini belirlemede bir kriter olarak kabul edilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren çalışmaların gerekli olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar sözcükler: endometriyum kanseri, CA-125, lenfadenektomi

Corresponding Author: Dr. Aşkın Yıldız

Talatpaşa Bulvarı 1434 Sok. 1/6

Alsancak, İzmir, Türkiye

Fax : +90 232 463 25 16

GSM : +90 532 420 01 20

E-mail : ayild68@yahoo.com

Giriş

CA-125 tümör antijeni, over karsinomlu hastaların yönetiminde, yararlı bir klinik araç olarak, geniş ölçüde kabul görmüştür. Endometriyum karsinomunda, 35 IU/ml'nin üzerindeki CA-125 düzeylerinin ekstrasuterin yayılımın ve kanserden ölümün kuvvetli bir göstergesi olduğu vurgulanmıştır (1). Tedavi sonrası takibinde de serum CA-125 ölçümü önerilmiştir (2). Yineleyici veya ileri evre endometriyum karsinomlu hastalarda, yüksek CA-125 düzeylerinin saptandığını bildiren raporlar vardır (3,4). Bunun yanı sıra, CA-125 düzeyleri ile endometriyum karsinomunda hastalığın yayılımı arasında korelasyonun anlamsız olduğu da bazı çalışmalarda belirtilmiştir (3,5-7). Klinik olarak, lokalize görünen ve normal CA-125 düzeyleri olan hastaların, ekstrasuterin hastalık riskleri daha düşüktür (8). Endometriyum karsinomunda CA-125'in 20 IU/ml kesme değerinin, over karsinomunda kullanılan geleneksel 35 IU/ml'lik değerden daha uygun olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (1,3,9-11). Postmenopozal kadınlarda, normal CA-125 düzeyi 15 IU/ml'nin altındadır. Bu değer, premenopozal kadınların değerlerinden daha düşüktür (3).

Bu çalışmanın amacı, endometriyum karsinomlu hastaların, preoperatif serum CA-125 seviyelerinin, klinikopatolojik parametrelerle ilişkilerini belirlemek, geniş lenfadenektomi ihtiyacını belirlemede kılavuzluk edecek kesme değerini saptamak ve evre I endometriyum kanserinde rutin lenf nodu diseksiyonunun yerini irdelemektir.

Materyal ve Metot

Endometriyum kanserli hastalarda, preoperatif serum CA-125 düzeylerinin değerlendirilmesi ve lenfadenektomi gerekliliğini belirlemedeki rolünü incelemek için yapılan bu çalışma, prospektif olarak planlandı. Temmuz 1999 ve Eylül 2003 tarihleri arasında, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran, endometriyum kanseri tanısı alan 36 hastanın preoperatif serum tümör marker CA-125 değerleri elde edildi. Olgulardan biri, rektum metastazı ve genel durum bozukluğu nedeniyle ameliyat edilmediği için, iki olgu da endometriyuma sınırlı hastalık nedeniyle lenfadenektomi yapılmadığı için çalışma dışında bırakıldı. Preoperatif serum CA-125 değerleri elde edilen ve lenfadenektomi yapılan 33 olgu çalışmaya dahil edildi.

Hastaların, preoperatif serum tümör marker CA-125 düzeyleri, hastanemiz biyokimya laboratuvarında ACS Centaur Automated Chemiluminescence System ile saptandı.

Tüm olgulara, rutin preoperatif tetkiklerin yanı sıra, hastalığın yayılımını belirlemek için sistoskopi, rektosigmoidoskopi, gaitada gizli kan varlığında kolon grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi tetkikler yapıldı.

Hastalara operasyon sırasında, eksplorasyonu takiben sitolojik incelemeler için örnekler alındıktan sonra, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooforektomi (TAH+BSO),

paraaortik ve bilateral pelvik lenf nod diseksiyonu operasyonları uygulandı. Batın içerisindeki şüpheli lezyonlardan biyopsiler alındı. Tüm materyaller patoloji laboratuvarında incelendi.

Tüm olguların, yaş ortalamaları, menopoz süreleri, pariteleleri, CA-125 düzeyleri, tümör tipleri, histolojik gradları, cerrahi evreleri, çıkartılan lenf nodu sayıları, pozitif lenf nodu sayıları not edildi. Tüm parametrelerin frekansları, yüzdeleri ve ortalamaları incelendi. Hastaların preoperatif serum CA-125 düzeyi ile evre, tümörün histolojik tipi, grad ve lenf nodu pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi. Ayrıca, tüm bu parametreler için CA-125 kesme değerlerini belirlemede 20 IU/ml ve 35 IU/ml değerleri kıyaslandı. Tüm analizlerimiz SPSS 11.0 for Windows istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Çalışmada, ortalama serum CA-125 düzeyi ile lenf nodu pozitifliği, histolojik grad, tümör histolojik tipi ve cerrahi evre arasındaki ilişki Kruskal Wallis analiziyle, CA-125 kesme değeri, hem 20 IU/ml ve hem de 35 IU/ml alındığında, preoperatif CA-125 düzeyi ile grad, lenf nodu pozitifliği, tümör histolojik tipi ve cerrahi evre arasında ilişki olup olmadığı ise, Fisher's Exact Test kullanılarak incelendi.

Sonuçlar

Preoperatif serum tümör marker CA-125 düzeyi saptanan ve endometriyum karsinomu nedeniyle ameliyat edilen 33 olgunun ortalama yaşı, 62.19 ± 9.91 idi (40-77). Olguların 3'ü reproduktif, 30'u postmenopozal dönemeydi. Postmenopoz olgularının ortalama menopoz yılı, 16.31 ± 9.47 yıl (2-34 yıl), olguların doğum sayıları ortalama 2.71 idi. Operasyonda çıkartılan lenf nodu sayısı ortalama 21.51 ± 11.82 (5-52 adet), olguların preoperatif serum tümör marker CA-125 değerlerinin ortalaması 24.23 IU/ml idi (1.10-119 IU/ml). Altı hastanın CA-125 değeri 35 IU/ml ve 11 hastanın 20 IU/ml üzerinde idi. On bir olgu grad 1 (%33.3), 13 olgu grad 2 (%38.9) ve 9 olgu grad 3 (%27.8) idi. Olguların tümör histolojik tipi dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

CA-125 değerleri preoperatif saptanan 33 hastanın 26'sı Evre I'de (%78.78), 4'ü Evre II'de (%12.12), 2'si Evre III'te (%6.06) ve 1'i de Evre IV'te (%3.03) idi. Lenf nodlarında metastaz saptanmayan olgu sayısı 31 (%93.9) idi. Otuz bir olgunun 22'sinde CA-125 değeri 20 IU/ml'nin altında idi. Negatif nodlu hastaların CA-125 değerlerinin ortalaması ise, 21.58 IU/ml idi (medyan 11.80 IU/ml, 1.10-119 IU/ml). Pozitif nodlu 2 olgunun (%6.1), CA-125 değerleri 23.5 IU/ml ve 78.8 IU/ml idi (ortalama 51.15 IU/ml). Bu iki olgu, non-endometrioid tipte, ileri evre tümörlerdi. Olgulardan biri histolojik grad 2, diğeri grad 3 idi. İki olguda da, hem pelvik, hem de paraaortik nod tutulumu mevcuttu.

CA-125 düzeyi ile lenf nodu pozitifliği, histolojik grad, tümör histolojik tipi ve cerrahi evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 2,3,4).

CA-125 kesme değeri, hem 20 IU/ml ve hem de 35 IU/ml

Tablo 1. Olguların tümör histolojik tipi dağılımı

Histolojik tip	n	%
Endometrioid tip adenokarsinom	23	69.69
Şeffaf hücreli karsinom	1	3.03
Seröz papiller karsinom	1	3.03
Miks tip tümör (endometrioid+şeffaf hücreli)	1	3.03
Eşzamanlı farklı organ malignitesi	1	3.03
Kötü diferansiye küçük hücreli tümör	2	6.06

aldığında, preoperatif CA-125 düzeyi ile grad, lenf nodu pozitifliği (Tablo 5), tümör histolojik tipi ve cerrahi evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Olgular, Evre I ve Evre I üstü olarak ayrıldığında ve CA-125 kesme değeri 20 IU/ml olarak kabul edildiğinde istatistiksel bir anlamlılık bulunamadı (Tablo 6).

Olgular Evre I ve Evre I üstü olarak ayrıldığında ve CA-125 kesme değeri 35 IU/ml olarak kabul edildiğinde ise, istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.030$) (Tablo 7).

Evre I'i oluşturan 26 hastanın CA-125 değerlerinin ortalaması 20.75 IU/ml (1.10-119 IU/ml) olarak bulundu. Duyarlılık 0.86 (%86) ve özgüllük 0.50 (%50), pozitif belirleyicilik değeri %86 ve negatif belirleyicilik oranı %57 olarak saptandı.

Tartışma

Preoperatif olarak, ekstreuterin hastalığın varlığını belirlemede duyarlı ve özgün noninvazif testlerin uygulanabilmesi, geniş ve riskli cerrahi evreleme prosedürlerinden daha yararlı olabilir. Kliniğimizde, rutin uygulamada intraoperatif myometriyum invazyonu frozen inceleme ile belirlendikten sonra operasyonun sınırlarına karar verilmektedir. Preoperatif serum CA-125 düzeyi bakılan ve lenfadenektomi yapılan 33

Tablo 2. CA-125 düzeyi ve histolojik grad ilişkisi

Grad	Minimum	Maksimum	Medyan	Ortalama \pm SD	p
1	1.10	78.50	9.55	17.09 \pm 20.97	
2	6.00	119.00	18.85	28.35 \pm 30.07	0.233
3	6.60	78.80	18.85	27.03 \pm 25.73	

Tablo 3. CA-125 düzeyi ve kanserin cerrahi evresi (FIGO kriterleri ile ilişkisi)

Evre	Minimum	Maksimum	Medyan	Ortalama \pm SD	p
Ia	7.10	7.10	7.10	7.10	
Ib	1.10	78.50	12.00	19.53 \pm 20.33	
Ic	6.60	119.00	12.00	23.40 \pm 31.34	
IIa	6.00	11.10	8.55	8.55 \pm 3.61	
IIb	11.80	54.60	47.60	38.00 \pm 22.96	
IIIa	-	-	-	-	0.146
IIIb	-	-	-	-	
IIIc	23.50	78.80	51.15	51.15 \pm 39.10	
IVa	58.00	58.00	58.00	58.00	
IVb	-	-	-	-	

Tablo 4. CA-125 düzeyi ve tümör histolojik tipi ilişkisi

Histolojik tip	Min.	Maks.	Med.	Ortalama \pm SD	p
Endometrioid tip	1.10	54.60	9.25	14.88 \pm 12.34	
Şeffaf hücreli	6.60	6.60	6.60	6.60	
Seröz papiller	23.50	49.90	36.70	36.70 \pm 18.67	
Miks tip	24.10	58.00	41.05	41.05 \pm 23.97	0.087
Eşzamanlı malignite	11.20	78.50	44.85	44.85 \pm 47.58	
İndiferansiye küçük hücreli	11.10	78.80	44.95	44.95 \pm 47.87	
Skuamöz diferansiyasyon	9.10	119.00	15.50	40.64 \pm 46.46	

Tablo 5. Lenf nodu tutulumu için CA-125 kesme değeri olarak 35 IU/ml

Lenf nodu	35 IU/ml altı	35 IU/ml üstü	Toplam	p
-	26 (%96.3)	5 (%83.3)	31 (%93.9)	
+	1 (%3.7)	1 (%16.7)	2 (%6.1)	0.318
Toplam	27 (%100)	6 (%100)	33 (%100)	

Tablo 6. Evre I ve ileri evre için CA-125 kesme değeri olarak 20 IU/ml

Evre	20 IU/ml altı	20 IU/ml üstü	Toplam	p
Evre I	20 (%76.93)	6 (%23.07)	26 (%100)	
Evre I üstü	2 (%28.57)	5 (%71.43)	7 (%100)	0.086
Toplam	22 (%66.7)	11 (%33.3)	33 (%100)	

Tablo 7. Evre I ve ileri evre için CA-125 kesme değeri olarak 35 IU/ml

Evre	35 IU/ml altı	35 IU/ml üstü	Toplam	p
Evre I	23 (%88.46)	3 (%11.54)	26 (%100)	
Evre I üstü	3 (%42.86)	4 (%57.14)	7 (%100)	0.030
Toplam	26 (%78.78)	7 (%21.22)	33 (%100)	

olgunun, evre dağılımı literatür ile uyumlu idi. Otuz üç hastanın sadece 2'sinde (%6.06) lenf nodları pozitif olarak belirlendi. Bu, genel literatürün (%10-30) altında bir orandır. Artmış preoperatif serum CA-125 değerleri ile evre, grad, tümör histolojik tipi ve lenf nodu tutulumu arasında korelasyon yoktu. Ancak, pozitif iki olgu genel değerlendirme yapabilmek için az sayılı bir örneklemdi. Bu açıdan, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu çalışmada, preoperatif CA-125 değeri, cerrahi prosedürü belirlemede tek başına yetersiz olarak bulundu.

Niloff ve arkadaşları, jinekolojik maligniteli 60 hastada serum CA-125 düzeylerini araştırdılar. Fallop tüpü kanserli 4 hastanın hepsinde, 29 endometriyal kanserli hastanın 14'ünde, 6 serviks kanserli hastanın 5'inde, 35 IU/ml üzerinde CA-125 değerleri saptadılar. Yineleyici tüp kanserli 4 hastanın değerleri, 76-8740 IU/ml arasında idi. Endometriyum kanserlilerde ise, Evre IV veya yineleyici kanserli 18 hastanın 14'ünde yüksek değerler mevcuttu ve Evre I ve Evre II tümürlü 11 hastanın hiçbirinde artmamıştı (12). Niloff ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında da, serum CA-125 düzeyinin ilerlemiş ya da metastatik endometriyal kanserlerin çoğunda yüksek bulunduğu belirtilmiştir (4).

Pastner ve arkadaşları, 89 primer endometriyum kanserli hastayı incelediler. Normal değerler, 35 IU/ml altındaki olarak kabul edildi. Klinik Evre I ve II, yani uterusu sınırlı hastalığı olan, 81 hastanın 58'inde CA-125 düzeyleri normaldi. Bu 58 hastanın 57'sinde (%98), cerrahi evre doğrulandı. Klinik Evre I-II ve CA-125 yüksekliği bulunan 23 hastanın 20'sinde (%87), cerrahide ekstraüterin hastalık saptandı. Klinik Evre I'li 75 hastanın 3'ünde (%4), CA-125 düzeyleri normaldi, fakat cerrahi ekstraüterin hastalık belirlendi. Ekstraüterin hastalıklı 31 hastanın 28'inde (%90.3), artmış preoperatif CA-125 düzeyleri mevcuttu. Duyarlılık %90, özgüllük %98, pozitif belirleyicilik değeri %95 ve negatif belirleyicilik değeri %95 idi. Pastner ve arkadaşları, klinik olarak lokalize, ancak yüksek CA-125 düzeyli hastaların, ekstraüterin yayılım ve adjuvan tedavi almadıklarında, yineleme açısından daha riskli olduğu sonucuna vardılar (8).

Soper ve arkadaşları, 109 endometriyal adenokarsinomlu hastada, preoperatif serum CA-125, TAG-72 ve CA 15-3 seviyelerini değerlendirdiler. Tümör belirteçlerinin ekstraüterin hastalığı belirlemede tek tek ve kombine yeterliliklerini araştırdılar. Uterusa sınırlı hastalığı olan, 80 hastanın 11'inde (%12), CA-125 düzeyi 35 IU/ml üzerinde idi (duyarlılık %65 ve özgüllük %88.9) (13). Bu çalışmada, hastalar cerrahi Evre I ve daha ileri evre olarak ayrıldı. CA-125 kesme değeri olarak 20 IU/ml ile 35 IU/ml kabul edildiğinde, 35 IU/ml değeri anlamlı olarak bulundu ($p=0.030$).

Pieala ve arkadaşlarının endometriyal kanserli kadınlarda, β -hCG, CA-125 ve CA 19-9 antijen düzeylerini araştırdıkları çalışmada, CA-125 serum düzeyleri kanserin evre ve gradı ile korele idi. Duyarlılık %62, özgüllük %93, PPD %66, NPD %92 ve etkinlik %92.5 olarak saptandı (14). Bu çalışmada, CA-125 düzeyleri ortalama 24.23 IU/ml olup, normal popülasyonla bire bir kıyaslanmamış olsa da, genel olarak bilinen popülasyon ortalaması ile anlamlı bir farkı yoktu. Tek tek evreler kıyaslandığında, anlamlı bir fark izlenmedi ve tümörün gradı ile de anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Sood ve arkadaşları, 210 olgunun araştırıldığı retrospektif çalışmalarında, 35 IU/ml'nin üstündeki preoperatif serum CA-125 düzeylerinin, kuvvetle ekstraüterin hastalığa işaret ettiğini ve endometriyal kanserden ölümlerde çok kuvvetli bir belirteç olduğunu tespit ettiler. CA-125 düzeyinin 20 IU/ml üzerinde olması ile ekstraüterin hastalık riskinin 5.4 kat arttığını buldular (1).

Boran ve arkadaşları, Evre I endometriyum kanserli olgularda, nüks ve sağkalıma etkili prognostik faktörleri incelediler. Preoperatif CA-125 düzeyleri, 142 olguda değerlendirildi ve ortalama değer 20.5 IU/ml olarak bulundu (15). Bu çalışmadaki Evre I olgularında ise, Evre Ia, Boran'ın çalışmasındaki kadar sık gözlenmedi. Tüm Evre I olgular içinde, Evre Ia %5, Evre Ib %55, Evre Ic %40 oranda olup, hastaların yalnızca %10'u reproduktif dönemde idi. Bu çalışmadaki, ortalama CA-125 düzeyleri, Boran'ın çalışması ile benzerdi.

Dotter ve arkadaşları, endometriyal kanserli 43 kadında, CA-125 preoperatif değerinin lenfadenektomi ihtiyacını belirlemede yararlı olup olmadığını değerlendirdiler. Lenf nodu örnekleme yapılan, 19 hastanın 6'sı (%32) pozitif noda sahipti. Preoperatif CA-125 düzeyleri, ortalama 28.5 IU/ml idi (17-151 IU/ml). Sadece 8 hastada 35 IU/ml üzerinde idi. CA-125 düzeyleri ile evrenin korelasyonu zayıftı. Eşlik eden maligniteli hastalarda daha yüksek değerler saptandı. Yükselmiş CA-125 düzeyleri, pozitif peritoneal sitoloji ($p=0.01$) ve anjiyolenfatik invazyon ($p=0.025$) ile korele, fakat lenf nodu tutulumu ile korele değildi (3). Pozitif nodlu 6 hastanın ortalama CA-125 düzeyi, 29.6 IU/ml (7-60 IU/ml), negatif lenf nodlu hastaların ise 48.5 IU/ml idi. Otuz üç hastayı preoperatif olarak Evre I, grad 1 veya 2 tümörlü olarak ayırdılar. Otuz üç hastanın 12'si (%36) cerrahide daha ileri evre olarak saptandı. Bu 12 hastanın 9'unda, CA-125 düzeyi 20 IU/ml'nin üzerinde ve 6'sında 35 IU/ml'nin üzerinde idi. Buradaki veriler, CA-125 kesme değerinin 20 IU/ml olarak kullanılmasını desteklemekteydi. Preoperatif CA-125 değeri, 20 IU/ml altında ve grad 1 tümörlü 16 hasta vardı. On altı hastanın 2'sinde (%13) okült, Evre III hastalık saptandı (3). Bizim çalışmamızda, negatif nodlu olguların CA-125 değerlerinin ortalaması 21.58 IU/ml, pozitif nodlu 2 olgunun ortalama değeri ise 51.15 IU/ml idi. Ayrıca, 20 IU/ml altında lenf nodu pozitifliğine rastlanmadı. Buna rağmen, CA-125 kesme değeri, hem 20 IU/ml ve hem de 35 IU/ml olarak kabul edildiğinde, preoperatif CA-125 düzeyi ve lenf nodu pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsız idi.

Kaya ve arkadaşları, 22 endometriyum kanserli hastada preoperatif CA-125, CA 15-3 ve CA 19-9 düzeyleri ile pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu arasında ilişki olup olmadığını araştırdılar. Paraaortik lenf nodu tutulumu sıklığındaki artışın, CA 15-3 ve CA 19-9 seviyeleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu belirttiler (16).

Hsieh ve arkadaşları, lenfadenektomi yaptıkları 124 endometriyal kanserli hastanın, preoperatif CA-125 düzeylerinin, cerrahi evrelemede tam pelvik lenfadenektomi için bir kriter olup olmayacağını incelediler. Bu 124 hastanın 24'ünde (%19) nodal metastaz saptandı. Nod negatif hastalarda, ortalama preoperatif CA-125 değeri 23 IU/ml (11-94 IU/ml), nod pozitif hastalarda ise 94 IU/ml (17-363 IU/ml) idi. Bu iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.01$). Örneklenen lenf nodu sayısı 31 (1-84) ve metastatik nod sayısı 7 (1-34) idi. Yükselmiş CA-125 düzeyleri ile pozitif nodal metastaz, uzak organ metastazı, pozitif yıkama sitolojisi, adneksiyal tutulum, servikal yayılım, ileri myometriyal invazyon, büyük tümör volümü ve ileri evre ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Kesme değerleri için 20, 35, 40, 50, 60, 65, 80 ve 90 kullanıldı. Lenf nodu metastazını taramada, en iyi kesme değeri olarak, ROC eğrisi ile belirlenen 40 IU/ml değeri, %77.8 duyarlılık ve %81 özgüllüğe sahip bulundu. Pozitif prediktif değer %48.3 ve negatif prediktif değer ise %94.1 idi. Çalışmada, pozitif lenf nodu metastazı bulunduğu, CA-125 düzeylerinin 40 IU/ml üzerinde olması riskinin 7-8 kat fazla olduğu, CA-125 düzeyi 40 IU/ml'den büyük olduğunda ise, endometriyal kanserin cerrahi evrelemede tam pelvik lenfadenektomi için kriter olarak kabul edilebileceği vurgulandı (17). Bu çalışmada ise, yeterli olgu sa-

yısına ve özellikle pozitif nodlu olgu sayısına sahip olunmadığı için ROC eğrisi kullanılmadı; ancak, eldeki veriler de, 20 IU/ml ve 35 IU/ml kesme değerleri için pozitif nod açısından istatistiksel anlamı olan korelasyonu göstermemekteydi.

Sonuç olarak, bu çalışmada, artmış preoperatif CA-125 düzeyleri, Evre I ve daha ileri evreler kıyaslandığında 35 IU/ml kesme değeri için istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak, bu konuda daha geniş olgu serileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. 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;90:441-7.
2. Pastner B, Orr JW, Mann WJ. Use of serum CA 125 measurement in post-treatment surveillance of early-stage endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:427-9.
3. Dotters D. Preoperative CA 125 in endometrial cancer: Is it useful? *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1328-35.
4. Niloff JM, Klug TL, Schaezr E, Zurawski VR Jr. Elevation of serum CA 125 in carcinoma of the fallopian tube, endometrium and endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-8.
5. 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.
6. Lo S, Cheng D, Ng T. Prognostic significance of tumor markers in endometrial cancer. *Tumor Biol* 1997;18:241-9.
7. Price F, Chambers S, Carcanglu M. CA 125 may not reflect disease status in patients uterine serous carcinoma. *Cancer* 1998;82:1720-5.
8. Pastner B, Mann WJ, Cohen H. Predictive value of preoperative serum CA 125 levels in clinically localized and advanced endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:399-402.
9. 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;90:441-7.
10. Kurihara T, Mizunuma H, Obara M. Determination of a normal level of serum CA 125 in postmenopausal women as a tool for preoperative evaluation and postoperative surveillance of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998;69:192-6.
11. Alagoz T, Buller RE, Berman M. What is a normal CA 125 level? *Gynecol Oncol* 1994;53:93-7.
12. Niloff JM, Klug TL, Schaezr E. Elevation of serum CA 125 in carcinomas of the fallopian tube, endometrium, endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057.
13. Soper JT, Berchuck A, Olt GJ. Preoperative evaluation of serum CA 125, TAG 72 and CA 15-3 in patients with endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:12044-9.
14. Pieala A, Lewandowska M. The beta-HCG subunit, CA 125 and CA 19-9 antigen in the women with non-trophoblastic malignancy of genital tract. *endometrial cancer. Ginekol POL* 2000;71(7):623-7.
15. Boran N, Taşçı Y, Tulunay G. Evre I endometriyum karsinomu olgularında nüks ve sağkalıma etkili prognostik faktörler. *Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2002;1(5):18-23.
16. Kaya H, Sezik M, Özkaya O, Dursun Ü. Endometriyum kanserinde lenf nodu tutulumunun belirlenmesinde tümör belirteçlerinin rolü. *T Klin J Gynecol Obst* 2005;15:15-9.
17. Hsieh CH, Chien CC, Lin H. Can a preoperative CA 125 level be a criterion for full pelvic lymphadenectomy in surgical staging of endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2002;86:28-33.