

## ADNEKSİYAL KİTLELİ OLGULARDA PREOPERATİF TROMBOSİT VE SERUM CA-125 DÜZEYLERİNİN ANLAMI

Dr. Bülent DEMİR\*, Dr. Süreyya SARIDAŞ DEMİR\*\*, Dr. Talip GÜL\*\*

### ÖZET

**Amaç:** Adneksiyal kitlesi bulunan olgularda preoperatif serum Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı bulgularını kullanarak, kitlenin malign-benign ayırıcı tanısını yapmaktır.

**Materyal ve Metod:** Adneksiyal kitle tanısı ile opere edilen 167 olgunun preop dönemde Ca 125 düzeyi ve trombosit sayılarına bakıldı.

**Bulgular:** Malign over tümörü olan grupta (n=45) serum Ca125 düzeyi olguların %86,6 yüksek bulunurken, trombosit sayısı yüksekliği %73,3 olguda saptandı. Benign over tümörü olan grupta (n=122) ise Ca 125 yüksekliği olguların %27,8 trombosit sayısı yüksekliği de %21,3 saptandı. Benign ve malign tümörler arasında hem preoperatif serum Ca 125 düzeyi yüksekliği hem de trombosit sayısı yüksekliği bakımından anlamlı fark bulundu. Preoperatif serum Ca 125 düzeyi üst hududunu 35 u/ml olarak alındığında; bu yöntemin adneksiyal kitelerin malign-benign ayırıcı tanısındaki sensitivitesini %86,6, spesifitesini %72,1, pozitif belirleyici değerini %73,4 ve negatif belirleyici değerini %93,6 olarak saptandı. Bu değerleri preop trombosit sayısı yüksekliği (>400.000/cc) için, sensitivitesini %73,3, spesifitesini %78,6, pozitif belirleyici değerini %75,9 ve negatif belirleyici değerini %88,8 olarak saptandı. Her iki yöntemin birlikte yüksek olmasında ise; sensitiviteyi %90,9, spesifiteyi %86, pozitif belirleyici değeri %71,4 ve negatif belirleyici değeri %96,1 olarak saptandı. Ayrıca, preop serum Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı yüksekliğinin epitelyal over kanserlerinde tümörün histolojik tipi ile ilişkisiz olduğunu saptandı.

Preoperatif serum Ca 125 düzeyi üst hududunu 35 u/ml ve 65 u/ml olarak alındığında epitelyal over kanserlerinin evreleri arasında preop serum Ca 125 pozitifliği bakımından anlamlı fark bulundu.

Preop trombosit sayısı yüksekliğinin (>400.000/cc) epitelyal over kanserlerinin evreleri arasında, preop trombosit pozitifliği bakımından anlamlı fark bulundu.

**Sonuç:** Adneksiyal kitelerin malign-benign ayırıcı tanısında preop Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı yüksekliğinin birlikte kullanılmasının oldukça yüksek spesifite ve pozitif belirleyici değer sağladığı görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyal kitle, trombositoz, CA-125.

### ABSTRACT

**Objectives:** The objective of our study is to determine the clinical usefulness of a preoperative serum CA125 level and platelet count for differentiation of benign from malignant disease in patients with Adnexal Masses.

**Methods:** Platelet count and Ca125 levels were measured in 167 patients with Adnexal Masses.

**Results:** Among the malign ovarian tumor cases (n=45) high Ca125 values were detected in the %86.6 and high platelet counts in %73.3. In the benign ovarian tumor group (n=122) Ca125 was high in %27.8 and elevated platelet counts were found in %21.3. Either high Ca125 levels or high platelet counts were found significantly different between the two groups. The choice of 35 u/ml as a cut-off for preoperative serum Ca125 value provided a sensitivity of %86.6, specificity of %72.1, positive predictive value of %73.4 and a negative predictive values of %93.6 in differentiation of benign-malign adnexal masses. These values for high platelet count (>400000/cc) were found as %73.3, %78.6, %75.9 and %88.8 respectively.

**Conclusions:** In conclusion the combined use of Ca125 value and platelet count results in a very high specificity and positive predictive value. Patients who have tested positive for both methods should be referred to oncology clinics.

**Key words:** Adnexial mass, platelet count, Ca-125.

Geliş tarihi: 30/03/2006

Kabul tarihi: 09/05/2006

\*Ergani Devlet Hastanesi

\*\*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

VI. Türk Alman Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Kongresinde Poster Olarak Sunulmuştur (18-22 Mayıs 2005-Antalya)

İletişim: Uzm. Dr. Bülent Demir

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, DİYARBAKIR

Tel: (0 412) 611 27 27

E-posta: drbd@mynet.com

## Giriş

Jinekologların en sık karşılaştıkları sorunlardan biri over kökenli adneksial kitlelerin eksploratif laparotomi öncesinde tanısını koyabilmek ve kitlelerin benign malign olup olmadıklarının ayırımını yapabilmektir. Epiteyal over kanserleri, malign over tümörlerinin %80-90'nını oluşturur. Genital kanserler içinde over kanserleri endometrium ve serviks kanserlerinden sonra üçüncü sırada yer alır. Buna rağmen mortalite bakımından birinci sıradadır. Bunun nedeni bu hastalığın semptom verdiğinde genelde ileri evrede bulunmasındandır (1,2).

Hastanın yaşı, soygeçmişi, özgeçmişi, fizik ve pelvik muayene bulguları ile radyolojik bulgular malign-benign ayırımında kullanılan temel unsurlardır. Bunlara ilaveten son yıllarda gelişme gösteren tümör belirteçleride konuya ışık tutmuşlardır. Bu alanda en yaygın kullanılan serum Ca 125 düzeyleri erken dönem tümör vakalarında düşük sensitiviteye sahiptir (3). 1975 yılında Kohler ve ark.'ı (4), tarafından melezleştirme tekniğinin (Hibridoma) geliştirilmesinden sonra, 1981 yılında Bast ve ark.'ı somatik hücre melezlemesi tekniğini kullanarak ilk monoklonal immunoglobulin (IgG1) olan over kistadenokarsinom 125 antikorunu (OC125) elde etmişlerdir. Bu antikor ile ortaya çıkarılan antijene de kanser antijen 125 (Ca125) adı verilmiştir. 125 sayısı, araştırma grubunun 125'inci denemesinde bu antikoru geliştirdikleri için kullanılmıştır (5).

Trombosit sayısının malign tümörlerde yüksek olduğunu bildiren yayınlar vardır (6). Serum Ca 125 düzeyinin epiteyal over kanserlerinin büyük bir kısmında yükseldiğini ve trombosit bulgusunun birçok malign tümörde görüldüğünü gözönüne alarak bu kombinasyonun kolaylıkla uygulanabilmesi, ucuz olması dolayısıyla, biz bu çalışmada adneksial kitle tespit edilen kadınlarda operasyon öncesi mevcut kitlenin malign-benign ayırımını yapabilmek amacıyla serum Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı yüksekliğini inceledik.

## MATERYAL VE METOD

Adneksial kitle tanısı ile opere edilen 167 olgu retrospektif olarak incelendi. Mevcut kitlenin benign ve malign ayırımını yapabilmek amacı ile preoperatif serum Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı incelendi. Patoloji sonucuna göre hastalar iki gruba ayrıldı: Grup

1: Malign hastalıklar Grup 2: Benign hastalıklar

Operasyon öncesi elde edilen CA 125 ve trombosit düzeyleri ile patoloji sonuçları karşılaştırıldı. Yüksek serum Ca 125 ve trombosit düzeylerinin klinik olarak kullanılabilirliği, istatistiksel parametreler hesaplanarak tespit edildi.

Ayrıca, çalışma kapsamına alınan hastalar, menopoza öncesi ve menopoza sonrası olmak üzere 2 gruba ayrılarak, Ca 125 ve trombosit düzeylerinin klinik olarak kullanılabilirliği istatistiksel parametreler hesaplanarak tespit edildi. Serum Ca 125'inin 35 u/ml'den yüksek olması, trombositlerinde 400.000/cc yüksek olması anlamlı kabul edildi.

Serum Ca 125 düzeyi ölçümü ELISA yöntemi (Merck – Magia 7000) kullanılarak bakıldı. Serum Ca 125 normal düzeyinin üst sınırı 35 u/ml idi. Periferik kan trombosit sayımı venöz kan örneğinde, pıhtılaşmayı engellemek amacı ile EDTA lı tüpte Cell-Dyne Analyzer 3700 cihazı ile otomatik olarak yapılmıştı .

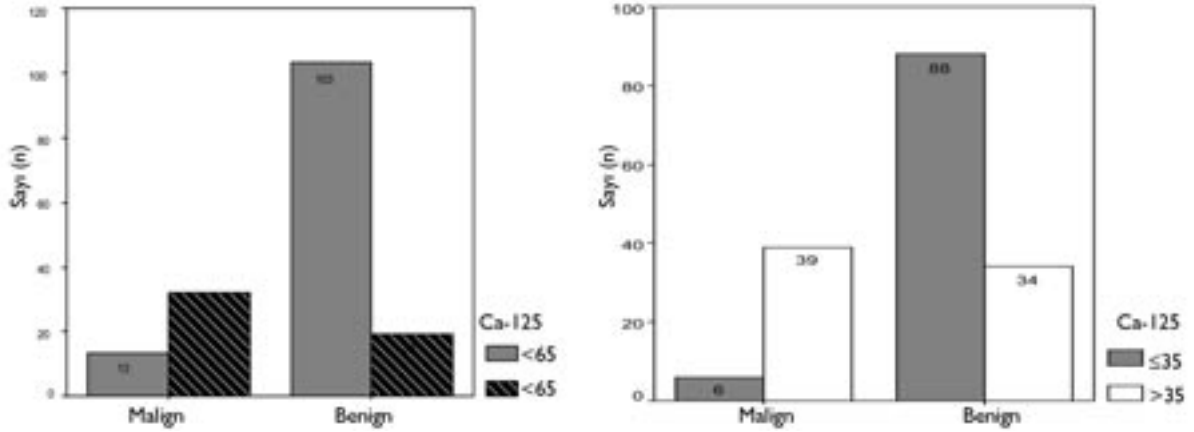
İstatistiksel analizler SPSS 11 PC programında yapıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ki kare testi kullanıldı. P değeri <0.0001 olduğu durumlarda anlamlı kabul edildi. Yöntemlerin Sensitivite, Spesifite, Pozitif belirleyici değeri ve Negatif belirleyici değeri hesap edildi.

## BULGULAR

Çalışma serimizde olguları, malign epiteyal over tümörü olan olgular (Grup 1) ve benign over tümörü olan olgular (Grup 2) olarak inceledik (Tablo 1-2).

**Tablo 1—Grup 1'deki olguların histopatolojik değerlendirilmesinde**

Histoloji	No	%
Seröz Kistadenokarsinom	17	37,7
Müsinöz Kistadenokarsinom	4	8,8
Disgerminom	4	8,8
Granüloza hc.tm	4	8,8
İmmatür teratom	3	6,6
Brenner tm.	3	6,6
Endometrioid karsinom	2	4,4
Clear cell karsinom	2	4,4
Taşlı yüzük hc. Ca	2	4,4
Endodermal sinüs tm.	2	4,4
Yassı hc. Ca.	1	2,2
Malign mix müllerian tm.	1	2,2
<b>Toplam</b>	<b>45</b>	<b>100</b>



Şekil 1—Grup 1 ve Grup 2'de Ca 125 düzeylerinin dağılımı

Tüm olguların yaş ortalaması  $38,2 \pm 15$ , yaş aralığı 13 – 76, olarak saptandı. Grup 1'de yaş ortalaması  $46,5 \pm 16$ , yaş aralığı 13-76. Grup 2'de yaş ortalaması  $35,1 \pm 13,9$ , yaş aralığı 16 - 73 olarak bulundu. İki grup arasındaki yaş ortalaması, anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0.0001$ ).

Tüm olguların %71,2 premenopozda, %28,7'si postmenopozda idi. Grup 1'deki olguların %35,5 premenopozda, %64,4 potmenopozda idi. Grup 2'deki olguların %84,4'ü premenopozda, %15,5 i postmenopozik kadınlar idi.

Tümörün tek veya çift overde yerleşimi gözününe alındığında tüm olguların %68,2'sinde unilateral,

%31,7'si bilateral yerleşimliydi. Grup 1'deki olguların %60'ı bilateral, %40'ı unilateral yerleşimliydi. Grup 2'deki olguların %21,3'ü bilateral, %78,6'sı unilateral yerleşimli idi. Epiteyal over kanseri olan olgularda tümörün bilateral yerleşimli olması bakımından benign over tümörü olan gruba göre anlamlı farklı bulundu. ( $p < 0.0001$ ).

Preop serum Ca 125 düzeyinin üst sınırı 35 u/ml olarak alındığında; Grup 1'deki olguların %86,6'da, Grup 2'deki olguların %27,8'de, Serum Ca 125 düzeyi yüksek saptandı. İki grup arasında preop serum Ca 125 yüksekliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.0001$ ). Preop serum Ca 125 düzeyinin üst sınırı 65 u/ml yükseltildiğinde; Grup 1'deki olguların %73,3 de, Grup 2'deki olguların %15,5'inde serum Ca 125 düzeyi yüksek saptandı. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 3-4) ( $p < 0.0001$ ).

Trombosit sayısı tüm olguların %35,3'de, 400.000/cc'nin üstünde bulundu. Grup 1'deki olguların %73,3'de, Grup 2'deki olguların %21,3'de trombosit sayısı 400.000/cc'nin üstünde saptandı (Tablo 5-6). İki grup arasında, trombosit sayısı yüksekliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $P < 0.0001$ ).

Tablo 2—Grup 2'deki olguların histopatolojik değerlendirmesinde

Histoloji	No	%
Seröz kistadenom	30	24,5
Benign kistik teratom	20	16,3
Endometrioma	13	10,6
Folikül kisti	13	10,6
Corpus tuteum kisti	10	8,1
Tubaovaryan abse	8	6,5
Müsinöz kistadenom	5	4,1
Tbc	4	3,2
Fibroadenom	4	3,2
Struma ovarii	3	2,4
Tekoma	3	2,4
Salpingooforit	3	2,4
Paraovarian kist	2	1,6
Salpenjit	2	1,6
Hidrosalpinks	1	0,8
Kist hidatik	1	0,8
<b>Toplam</b>	<b>122</b>	<b>100</b>

Tablo 3—Grup 1'de Ca 125 düzeyinin dağılımı

Ca 125	≤35 u/ml	>35 u/ml	>65 u/ml
Premenopoz (n=16)	2 (%12,5)	14 (%87,5)	10 (%62,5)
Postmenopoz (n=29)	4 (%13,7)	25 (%86,6)	22 (%75,8)
<b>Toplam (n=45)</b>	<b>6 (%13,3)</b>	<b>39 (%86,6)</b>	<b>33 (%73,3)</b>

\*( $P < 0,0001$ ).

**Tablo 4**—Grup 2 Ca 125 düzeyinin dağılımı.

Ca 125	≤35 u/ml	>35 u/ml	>65 u/ml
Premenopoz (n=103)	73 (%70,8)	30 (%29,1)	16 (%15,5)
Postmenopoz (n=19)	15(%78,9)	4 (%21)	3 (%15,7)
<b>Toplam (n=122)</b>	<b>88 (%72,1)</b>	<b>34 (%27,8)</b>	<b>19 (%15,5)</b>

\*(P&lt;0,0001).

Serum Ca 125 düzeyi üst hududunu 35 u/ml olarak aldığımızda, malign karakterdeki adneksial kitlelerin benign karakterdeki adneksial kitlelerden ayrımında, yöntemin sensitivitesi %86,6, spesifitesi %72,1, pozitif belirleyici değeri %73,4 ve negatif belirleyici değeri %93,6 olarak tespit edildi

Ca 125 üst hududunu 65 u/ml olarak aldığımızda, pelvik kitlenin ayırıcı tanısında bu yöntemin sensitivitesi %71,1, spesifitesi %84,4 pozitif belirleyici değeri %72,7 ve negatif belirleyici değeri %88,7 olarak hesaplandı .

Adneksial kitlenin ayırıcı tanısında trombosit sayısının 400.000/cc'den yüksek olmasının sensitivitesi %73,3, spesifitesi %78,6 pozitif belirleyici değeri %75,9 ve negatif belirleyici değeri %88,8 olarak hesaplandı.

Serum Ca 125 düzeyi üst sınırı 35 u/ml ve trombosit sayısı üst sınırı 400.000/cc olarak alındığında ve bu iki test birlikte değerlendirildiğinde; Grup 1'de %66,6 olguda ve Grup 2'de %9,8 olguda her iki yöntem birlikte yüksek olarak bulundu. Bu iki test birlikte kullanıldığında adneksial kitlenin ayırıcı tanısında; sensitivite %90,9, spesifite %86, pozitif belirleyici değeri %89,7 ve negatif belirleyici değeri %96,1 olarak tespit edildi.

Serum Ca 125 düzeyi için üst sınır 65 u/ml olarak alındığında ve trombosit sayısı üst sınırı 400.000/cc olarak alındığında ve bu iki test birlikte değerlendirildiğinde ise Grup 1'de %60 olguda ve Grup 2'de %4,9 olguda her iki yöntem birlikte yüksek olarak bulundu. Bu iki test birlikte kullanıldığında adneksial kitlenin ayırıcı tanısında sensitivite %79,4, spesifite %93,2,

**Tablo 5**—Grup 1'de trombosit sayısının dağılımı.

Trombosit	≤400,000 /cc	>400,000/cc
Premenopoz (n=16)	5 (%31,2)	11 (%68,7)
Postmenopoz (n=29)	7 (%24,1)	22 (%75,8)
<b>Toplam (n=45)</b>	<b>12 (%26,6)</b>	<b>33 (%73,3)</b>

\*(P&lt;0,0001).

**Tablo 6**—Grup 2'de trombosit sayısının dağılımı.

Trombosit	≤400,000 /cc	>400,000/cc
Premenopoz (n=103)	82 (%79,6)	21 (%20,3)
Postmenopoz (n=19)	14 (%73,6)	5 (%26,3)
<b>Toplam (n=122)</b>	<b>96 (%78,6)</b>	<b>26 (%21,3)</b>

\*(P&lt;0,0001).

pozitif belirleyici değeri %81,8 ve negatif belirleyici değeri %92,2 olarak bulundu. (Tablo 7-8).

Grup 1'de; evre I'deki olguların %78,5'inde, evre II'deki olguların %90'da, evre III'deki olguların %93,3'ünde ve evre IV'deki olguların %83'de, preop Ca 125 düzeyi 35 u/ml'den yüksek bulundu. Preop serum Ca125 düzeyi yüksekliğinin (>35 u/ml) tümörün evresi ile ilişkili olduğu görüldü (Tablo 9) (p<0.0001).

Serum Ca 125 düzeyi üst hududu 65 u/ml olarak alındığında, evre I'deki olguların %57,1'ünde, evre II'deki olguların %70'de, evre III'deki olguların %80'de ve evre IV'deki olguların %83'de, preop serum Ca 125 düzeyi yüksek bulundu. Preop Ca 125 düzeyi yüksekliğinin (>65 u/ml) tümörün evresiyle ilişkili olduğu görüldü (Tablo 9) (p<0.0001).

Grup 1'deki olguların preop trombosit sayısı ile evre ilişkisi değerlendirildiğinde; evre I'deki olguların %50'de, evre II'deki olguların %80'de, evre III'deki olguların %86,6'da ve evre IV'deki olguların %83,3 preop trombosit sayısının 400.000/cc'den yüksek olduğu görüldü. Trombosit sayısı yüksekliği ile kanserin evresi arasında anlamlı olarak fark bulundu (Tablo 10) (p<0.0001).

Grup 1'de bulunan olguların histolojik tipi ile serum ca 125 düzeyi değerlendirildiğinde ve üst sınır

**Tablo 7**—Preop yüksek trombosit sayısı, yüksek serum Ca 125 düzeyi ve her iki parametrenin birlikte olduğu olguların dağılımı

Trombosit sayısı	> 400.000/cc*	Ca 125>35 u/ml**	İkisi birden***
Grup 1 (n=45)	33 (%73,3)	39 (%86,6)	30(%66,6)
Grup 2 (n=122)	26 (%21,3)	34 (%27,8)	12 (%9,8)

\*sensitivitesi %73,3, spesifitesi %78,6 pozitif belirleyici değeri %75,9 ve negatif belirleyici değeri %88,8.

\*\*sensitivitesi %86,6, spesifitesi %72,1, pozitif belirleyici değeri %73,4 ve negatif belirleyici değeri %93,6.

\*\*\*Sensitivite %90,9, Spesifite %86, Pozitif belirleyici değeri %71,4, Negatif belirleyici değeri %96,1.

**Tablo 8**—Preop yüksek trombosit sayısı, yüksek serum Ca 125 düzeyi ve her iki parametrenin birlikte olduğu olguların dağılımı

Trombosit sayısı	> 400.000/cc*	Ca 125>65 u/ml**	İkisi birden***
Grup 1 (n=45)	33 (%73,3)	32 (%71,1)	27 (%60)
Grup 2 (n=122)	26 (%21,3)	19 (%15,5)	6 (%4,9)

\*Sensitivitesi %73,3, spesifitesi %78,6 pozitif belirleyici değeri %75,9 ve negatif belirleyici değeri %88,8.

\*\*Sensitivitesi %71,1, spesifitesi %84,4 pozitif belirleyici değeri %72,7 ve negatif belirleyici değeri %88,7.

\*\*\*Sensitivite %79,4, Spesifite %93,2, Pozitif belirleyici değer %81,8, Negatif belirleyici değer %92,2.

35 u/ml olarak alındığında histolojisi seröz kistadenokarsinom olanların %100'de, müsinöz kistadenokarsinom olanların %75'inde, endometrioid karsinom olanların %50'de, clear cell karsinom olanların %100'ünde, Disgerminom %75'de, Taşlı yüzük hc.ca. %50, Endodermal sinüs tümöründe %50, Granüloza hc. Ca %75, immatür teratom %33,3, Brenner tümöründe %100, Yassı hc.ca %100' de preop Ca 125 düzeyi yüksek bulundu.

Malign epitelyal over kanseri olgularında, preop serum Ca 125 yüksekliği (> 35 u/ml) ile kanserin histolojik tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,0001).

Serum Ca 125 düzeyinin üst hududu 65 u/ml olarak alındığında ise, histolojisi seröz kistadenokarsinom olanların %88,2, müsinöz kistadenokarsinom olanların %75'inde, endometrioid karsinom olanların %50'de, clear cell karsinom olanların %100'ünde, Taşlı yüzük hc.ca. %50, Endodermal sinüs tümöründe %50, Granüloza hc. Ca %75, immatür teratom %33,3,

**Tablo 9**—Grup 1- Preop Ca 125 yüksekliğinin evrelere göre dağılımı

Evre	No	≤35 u/ml	>35 u/ml*	>65 u/ml**
I	14	3 (%21,4)	11 (%78,5)	8 (%57,1)
II	10	1 (%10)	9 (%90)	7(%70)
III	15	1 (%6,6)	14 (%93,3)	12(%80)
IV	6	1 (%16,6)	5 (%83,3)	5(%83)
<b>Toplam</b>	<b>45</b>	<b>6 (%13,3)</b>	<b>39 (%86,6)</b>	<b>32(%71,1)</b>

\*P< 0.0001

\*\*p< 0.0001

**Tablo 10**—Grup 1. Preop Trombosit sayısının evrelere göre dağılımı

Evre	No	≤400.000 /cc*	<400.000 /cc
I	14	7 (%50)	7(%50)
II	10	8 (%80)	2 (%20)
III	15	13 (%86,6)	2 (%13,3)
IV	6	5 (%83,3)	1 (%16,6)
<b>Toplam</b>	<b>45</b>	<b>33 (%73,3)</b>	<b>12(%26,6)</b>

\*p < 0.0001

Brenner tümöründe %100, Yassı hc.ca %100' de preop Ca 125 düzeyi yüksek bulundu (>65).

Malign epitelyal over kanseri olgularında, preop serum Ca 125 yüksekliği (>65 u/ml) ile kanserin histolojik tipleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. (p>0,0001).

Grup 1'de bulunan olguların histolojik tipi ile, preop trombosit sayısı değerlendirildiğinde üst sınırı 400.000/cc olarak alındığında, seröz kistadenokarsinom olanların %82,3'de, müsinöz kistadenokarsinom olanların %75'inde, endometrioid karsinom olanların %100'de, clear cell karsinom olanların %100'ünde, Disgerminom %25'de, Taşlı yüzük hc.ca. %50, Endodermal sinüs tümöründe %50, Granüloza hc. Ca %75, immatür teratom %33,3, Brenner tümöründe %100, Yassı hc.ca %100' de, Malign mix müllerian tümörün %100' de preop trombosit sayısı yüksek bulundu. Preop trombosit sayısı yüksekliği (>400.000/cc) ile kanserin histolojik tipleri arasında istatistiksel fark bulunmadı (p>0.001).

## TARTIŞMA

Adneksiyal kitlelerin preoperatif dönemde malign-benign ayırımının yapılabilmesi günümüzde halen yeterince çözümlenebilmiş değildir. Genellikle kesin tanı, laparotomi yapılarak kitlenin çıkartılmasını takiben histopatolojik incelemeye sonra koyulmaktadır. Ancak bu durum çoğu kez yetersiz cerrahi ve evrelemeye, sonuçta da yetersiz tedaviye neden olmaktadır.

Bast ve ark.'nın Ca 125'i bulmasından ve bu antijenin epitelyal over kanserlerinin %82'sinde serumda yükseldiğini göstermesinden sonra bu antijenle ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır (7). Serum Ca 125 düzeyi ile yapılan çalışmalar, bu belirtecin tek başına malign over tümörlerinin taraması ve ayırıcı tanısında umut edildiği kadar yeterli olmadığını ancak has-

aların takibinde en güvenilir metod olduğunu ortaya koymuştur (8-16). Bu nedenle adneksial kitlelerin ayırıcı tanısında serum Ca 125 değerleri ile başka birçok metod birlikte kullanılarak doğru tanıya gidilmeye çalışılmıştır (12,17,18).

Bu yöntemlerden birisinde trombosit sayısında olan yükseklidir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarından biri Chalas ve ark.'a aittir (19). Bu çalışmada malign over tümörlerinde sadece serum Ca 125 değeri göz önüne alındığında olguların %81'inde serum Ca 125 değeri 35 u/ml den daha yüksek bulunmuş ve pozitif belirleyici değeri %88, spesifitesi %86 olarak tesbit edilmiştir. Bunun yanısıra trombosit sayısı yüksekliliği ile serum Ca 125 düzeyi yüksekliği birlikte değerlendirildiğinde olguların %50'sinde her iki değer yüksek bulunmuş ve pozitif belirleyici değerin %95'e, spesifitenin de %96'ya yükseldiği görülmüştür. Olguları 50 yaş üzeri ve altı olarak ayırdıklarında, serum Ca 125 ve trombosit değerleri birlikte yüksek bulunan 50 yaş üzerindeki olgularda pozitif belirleyici değer %96, spesifite %96, 50 yaş altında ise sırası ile %92 ve %97 olarak bulunmuştur (19).

Literatürde yapılan çalışmalardan farklı olarak sadece epitelyal over kanserlerini ele aldığımız kendi serimizde, preoperatif serum Ca 125 pozitifliği ve trombosit yüksekliği bakımından, benign over tümörlerine göre anlamlı olarak farklılık tesbit edildi. Serum Ca 125 düzeyini (>35 u/ml) malign olguların %86,6' da, benign over tümörlerinin ise %27,8'de yüksek bulundu. Epitelyal over kanserlerinin %66,6' da ise her iki yöntemi normalin üzerinde tesbit edildi. Bu bulgulara göre sadece serum Ca 125 değeri yüksekliğinin pozitif belirleyici değerini %73,4 spesifitesini %72,1 sadece trombosit yüksekliğinin pozitif belirleyici değerini %75,9, spesifitesini %78,6 olarak tesbit ederken her iki yöntemin birlikte yüksek bulunmasının pozitif belirleyici değerini %71,4, spesifitesini %90,9 olarak saptandı. Epitelyal over kanserinin çok daha sık görüldüğü postmenopozik dönemde ise pozitif belirleyici değer %93,3 ve spesifite %88,9 olarak bulundu. Görüldüğü gibi her iki yöntemin birlikte yüksek bulunması durumunda, bu yöntemlere bakarak kanser ön tanısı koyulan olguların oldukça yüksek oranda doğru olarak tesbit edilebilmesi mümkün olabilmektedir. Özellikle bu durum postmenopozik olgularda daha bariz olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni reproduktif çağıdaki kadınlarda Ca 125'in yanlış pozitifliği ve yanlış negatifliğinin yük-

sekliğine bağlıdır. Serum Ca 125 değerini yükselten bazı benign durumların, özellikle endometriosis'in, premenopozdaki olgularda daha sık olarak karşımıza çıkması yanlış pozitifliğe (20,13) ayrıca, premenopozdaki olgularda epitelyal over kanserlerinin genelde erken evrede saptanması ve bu grup hastalarda borderline malign over tümörlerinin daha sık görülmesi, Ca 125'in yanlış negatifliğine sebebiyet vermesidir (13,21).

Bizim benign grupta bulunan premenopozik olgularımızın %29,1'de serum Ca 125 değeri yüksek bulunurken postmenopozik grupta bu oran %20 olarak belirlenmiştir.

Çalışma serimizde Ca 125'in yanlış pozitifliği 34 olguda görüldü. Bunlardan %88,2'de premenopozdaki olguların oluşturduğu görüldü. Ca 125'in yanlış negatifliği 9 olguda görüldü. Bunların %22'si premenopozdaki olgular idi. Literatür'de bu durumlarda Ca 125'in az oranda yükseldiği bildirilmiştir (22,13). Bu da premenopozdaki olgularda Ca 125'in sensitivitesinin düşüklüğünü izah eder.

Ca 125'in üst sınırını 35 u/ml yerine 65 u/ml olarak aldığımızda, bu yöntemin sensitivitesinin düştüğünü gördük. Ayrıca üst sınır 65 u/ml alındığında evre I'deki olguların diğer evrelere göre düşük oranda Ca 125 pozitifliği gösterdiğini saptadık. Bu nedenle pelvik kitlelerin ayırıcı tanısında Ca 125'in üst sınırını 35 u/ml olarak almanın daha faydalı olacağı kanısındayız. Vasilev ve ark.'ları da pelvik kitlelerin ayırıcı tanısında Ca 125 üst sınırının 65 u/ml yerine 35 u/ml olarak alınması gerektiğini bildirmişlerdir (11).

Pastner ve ark.'ı preop serum Ca 125 (>35 u/ml) pozitifliğinin pelvik kitlelerin ayırıcı tanısındaki sensitivitesini %72, spesifitesini %80, pozitif belirleyici değerini %79 ve negatif belirleyici değerini %73 olarak saptamışlardır (3). Bu çalışmadaki pozitif ve negatif belirleyici değerleri bizim saptadığımız değerler ile uyumludur. Bu araştırmacılara göre Ca 125'in sensitivitesi düşük olduğundan tek başına pelvik kitlenin ayırıcı tanısında kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Bizim çalışmalarımızda ise preop serum Ca 125'in sensitivitesi, yüksek trombositoz bulgusunu Ca 125 pozitifliği ile birlikte kullandığımızda ise spesifitenin yükseldiğini saptadık (%86).

Kabawat ve ark.'ı, 1983 yılında immünohistolojik, Bast ve ark.'ı da serolojik olarak Ca 125 antijeninin müsinöz over kanserlerinde yükselmediğini sapta-

mışlardır (23,7). Fakat Brioshi ve ark.'ı ile Cruichshank ve ark.'ının yaptıkları çalışmalarda epitelyal over kanserlerinin histolojik tipleri ile serum Ca 125 yükseliği arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (15,24).

Serimizde müsinöz kanserler diğer histolojik tiplere göre preop serum Ca 125 yüksekliği göstermelerine rağmen epitelyal over kanserlerinin histolojik tipleri arasında preop serum Ca 125 yüksekliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık.

Zeimet ve ark. epitelyal over kanserinin histolojik tipleri arasında preop trombosit sayısı yüksekliği (>400.000/cc) görülme sıklığı bakımından anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (25). Bizim serimizde de overin epitelyal kanserlerinin histolojik tipleri arasında preop trombositoz görülme bakımından anlamlı fark bulunamadı.

Bu bulgulara göre preop serum Ca 125 düzeyi ve trombosit sayısı yüksekliğinin epitelyal over kanserlerinin histolojik tiplerini ayırt etmede yararlı olamayacağı anlaşılmaktadır.

Epitelyal over kanserlerinde en önemli prognostik faktörlerden birisinin de tümörün evresi olduğu bilinmektedir. Brioshi ve ark.'ı serum Ca 125 pozitifliğini (>35 u/ml) evre I de olan olgularda diğer evrelere göre anlamlı olarak daha az oranda bulunduğunu bildirmişlerdir (15). O'Connell ve ark.'ı ise preop Ca 125 pozitifliği (>35 u/ml) ile tümörün evresi arasında fark tespit edememişlerdir (26). Di-Xia ve ark.'ı Ca 125 pozitifliğini (>65 u/ml) evre I'deki olgularda diğer evrelere göre anlamlı olarak daha az oranda bulmuşlardır (27).

Malkasian ve ark.'ı ise Ca 125 pozitifliği (>65 u/ml) ile tümörün evresi arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (13).

Bizim kendi serimizde preop serum Ca 125 üst hududunu 35 u/ml olarak aldığımızda evreler arasında preop serum Ca 125 pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,0001$ ).

Ca 125 üst hududunu 65 u/ml olarak aldığımızda evreler arasında preop serum Ca 125 pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,0001$ ).

Zeimet ve ark.'ı preop trombositoz bulgusunu epitelyal over kanserlerinin erken evrelerinde ileri evrelere göre anlamlı olarak düşük bulduklarını bildirmişlerdir (25). Bizim kendi serimizde' de evre I'deki olgularda trombositoz görülme sıklığı diğer evrele-

re göre düşük bulundu. Evreler arasında preop trombosit yüksekliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p<0,0001$ ).

## SONUÇ

Çalışmamızda serum Ca 125 değerleri kadar olmasada preoperatif trombositoz varlığında, adneksiyal kitlenin malign olup olmadığı konusunda anlamlı olduğu kanısına varıldı. Ayrıca trombosit sayımının kolay ve ucuz bir inceleme olması nedeni ile hastaya ek bir maddi yük getirmeyeceği ve adneksiyal kitlesi olan vakalarda hastanın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlere ek olarak yararlı olabileceği düşünüldü. Fakat bu yöntemin sensitivitesinin düşük, spesifitesinin yüksek olması nedeniyle, maligniteyi ekarte etmekte kullanılabileceği düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Einhorn N, Bast RC Jr, Knapp RC, Tjernberg B, Zurawski VR Jr. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 1986 Mar;67(3):414-6.
2. Rustin JS, Nelstrop NE, et al. Use of Ca 125 to predict survival of patients with ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1667.
3. Pastner B, Mann WJ. The value of preoperative serum CA 125 levels in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 873.
4. Kohler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256: 495.
5. Bast RC, Feeney M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981; 68: 1331.
6. Ginsburg AD. Platelet function in patients with high platelet counts. *Ann Intern Med.* 1975 Apr;82(4):506-11.
7. Bast RC, Klug TL, Niloff JM, Zurawski VR, Knapp RC. A Radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *The New Engl J of Medicine.* 1983; 309: 883.
8. Jacobs I, Bridges J, Reynolds C, et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988; 1:268.
9. Einhorn N, Sjövat K, Knapp RC, et al. Prospective evaluation of serum Ca 125 levels for early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 14.
10. Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by Ca 125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993; 306, 1030.

11. Vasilev SA, Schaerth JB, Morrow CP. Serum Ca 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 751.
12. Finkler NJ, Benacerraf B, Knapp RC. Comparison of serum Ca 125, clinical impression and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 659.
13. Malkasian GD, Knapp RC, Ritts RE. 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.
14. Vergote IB, Bormer OP, Abeler VM. Evaluation of serum Ca 125 levels in the monitoring of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 88.
15. Brioshi PA, Irion O, Krauer F. Serum Ca 125 in epithelial ovarian cancer. A longitudinal study. *British j Obstet Gynecol* 1987; 94: 196.
16. Kivien S, Kuoppala T, Kauppila A. Tumor associated antigen Ca 125 before and during the treatment of ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 468.
17. Schutter EMJ, Kenemans P, Sohn C, Verstraeten RA, Cornillie F. Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound and serum Ca 125 in postmenopausal women with a pelvic mass. *Cancer* 1994; 74: 1398.
18. Soper JT, Hunter VJ, Bast RC. Preoperative serum tumor-associated antigen levels in women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 249.
19. Chalas E, Welshinger M, Engellener W, et al. The clinical significance of thrombocytosis in women presenting with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 974.
20. Barbieri AL, Niloff JM, Knapp RC. Elevated serum concentrations of Ca 125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril* 1986; 45:630.
21. Morrow CP. Malignant and borderline epithelial tumors of ovary, in: *Gynecologic Oncology*, Malcolm Coppleson et al (eds). Edinburgh, Churchill Livingstone, 1992; 889.
22. Jacobs I, Bast RC. The CA 125 tumor associated antigen - A review of literatur. *Human Reprod* 1989; 4:1.
23. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, Colvin RB. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. *Am J Clin Pathol* 1983; 79: 98.
24. Cruickshank DJ, Fullerton WT, Kloppner A. The clinical significance of preoperative serum Ca 125 in ovarian cancer. *Br J Obstet Gynecol* 1987; 94: 692.
25. Zeimet AG, Marth C, Dapunt O. Significance of thrombocytosis in patients with epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 549.
26. O'Connell GJ, Ryan E, Prefontaine M. Predictive value of Ca 125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 930.
27. Di-Xia C, Schwartz PE, Zhan Y. Evaluation of Ca 125 levels in differentiating malignant from benign tumors in patients with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 23