

Yüksek Serum CA19-9 Seviyeleri ile Seyreden Bir Endometriozis Olgusu

A Case of Endometriosis with High Serum CA19-9 Levels

Özlem Nuray Sever¹, Dilahan Şankır²

¹ Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gaziantep

² Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Nuray Sever

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Üniversite Bulvarı 27310 Şehitkamil/Gaziantep

T: +90 342 360 12 00 E-mail: ozlem.sever@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 14.11.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 07.02.2019

Öz

CA19-9 özellikle safra kanalı ve pankreas kanserlerinde yüksek olarak saptanan bir tümör belirteçidir. Bu durumlara ek olarak kolon, mide, over, karaciğer ve özofagus kanserleri gibi diğer malign durumlarda da yüksek seviyelerde saptanır. CA19-9 pankreas kanseri tanısıyla takip edilen hastaların yanıt değerlendirmesinde ve nüksün belirlenmesinde kullanılır. Ayrıca pankreas kanserinin ayırıcı tanısında da yol gösterici olabilir. 1-3 CA19-9 seviyesinin yüksek olarak saptanabildiği benign durumlar arasında safra yolu obstrüksiyonu, kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, akut veya kronik pankreatit, karaciğer sirozu, kistik fibrozis, tiroid hastalıkları ve periton irritasyonu bulunur. 4 Literatürde CA19-9 yüksekliği ile seyreden endometriozis olguları bildirilmiştir, ancak bu olgularda CA19-9 seviyesi ılımlı yüksektir ve CA125 yüksekliği eşlik etmemektedir. Bu yazıda yüksek CA19-9 seviyelerinin CA125 seviyeleri ile uyumsuzluk gösterdiği endometriozis tanılı olgumuzu sunmaktayız. (Sakarya Tıp Dergisi 2019, 9(1):180-184)

Anahtar
kelimeler

CA 19-9; CA 125; Endometriozis

Abstract

CA19-9 is a tumor marker that is found to be high in the bile duct and pancreatic cancers. In addition to these conditions, colon, stomach, ovary, liver and other malignant conditions such as esophagus cancers are also detected in high levels. CA19-9 is used in the evaluation of patients followed with diagnosis of pancreatic cancer and determination of recurrence. 1-3 It may also be a guide in the differential diagnosis of pancreatic cancer. Benign conditions with high CA19-9 levels may include biliary obstruction, cholangitis, inflammatory bowel disease, acute or chronic pancreatitis, liver cirrhosis, cystic fibrosis, thyroid diseases, and peritoneal irritation. 4 In the literature, endometriosis cases with elevated levels of CA19-9 have been reported, but CA19-9 level is moderately high and CA125 is accompanied by elevation. In this paper, we report a case of endometriosis in which high levels of CA19-9 are incompatible with CA125 levels. In this article, we present our case who was diagnosed with endometriosis with high CA19-9 level. (Sakarya Med J 2019, 9(1):180-184)

Key words

Keywords: CA 19-9; CA 125; Endometriosis

GİRİŞ

Karbonhidrat Antijen 19-9 (CA19-9) glikosfingolipid yapıda bir antijendir. Başta normal pankreas ve biliyer sistem hücreleri olmak üzere çeşitli dokular tarafından salgılanır. İlk olarak insan kolon kanseri hücre kültüründe monoklonal antikor yöntemiyle tanımlanmıştır. Daha sonraları CA19-9 düzeylerinin pankreas, kolon, over, akciğer ve karaciğer malignitelerinin yanı sıra siroz, hepatit, kolesistit gibi hepatobiliyer sistemin benign hastalıklarında, renal yetmezlik, plevral efüzyon, pnömoni ve milier tüberküloz gibi benign durumlarda da yükselebileceği gösterilmiştir. Nüfusun %5'inde vücudun CA19-9 üretmediği bilinmektedir. Sağlıklı bireylerde de yüksek seviyeler görülebilmektedir.⁵ Bu tümör belirtecinin pankreas kanseri için "cut-off" değeri 37 U/mL olarak alındığında duyarlılığı %80, özgüllüğü %90 ve biliyer sistem kanserleri için duyarlılığı %60-70 olarak bildirilmiştir. Üst sınır 1000 U/mL olarak alındığında ise pankreas kanseri için özgüllüğünün %100'lere yaklaştığı görülmüştür.⁶

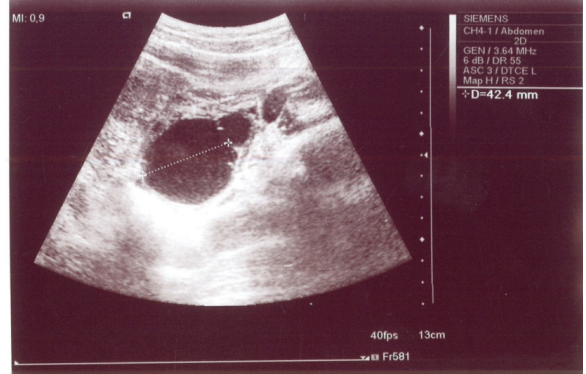
OLGU SUNUMU

23 yaşında kadın hasta; Nisan 2018'de alt batında başlayıp suprapubik bölgeye yayılan, ani ve şiddetli ağrı şikâyetiyle acil servise başvurdu. Anamnezinde bulantı, kusma, ishal yoktu; menstrüasyon kanaması 3 gün sonra idi. Yapılan fizik muayenesinde genel durumu iyi, vital bulguları normal sınırlarda, hepatosplenomegali yok, batında asit yok, bilateral kostovertebral açılı hassasiyeti yok, batın alt kadranslarda palpasyonla hassasiyet mevcuttu, defans ve rebound yoktu. Çekilen ayakta direkt batın grafisinde yaygın gaz saptandı. Ancak şiddetli ağrıya sebep olmayacağı düşünülerek alt batın bilgisayarlı tomografisi çekildi. BT'de sol overde 4-5 cm çapında over kisti saptandı. Uygulanan analjezik tedavi ile ağrısı azalan hasta jinekoloji kontrolü önerisiyle acil servisten taburcu edildi.

Ağrısı devam eden hasta bir gün sonra jinekoloji kontrolüne geldi. Yapılan fizik muayenesinde sol alt kadranda defans ve rebound tespit edildi. Transvaginal ultrasonografide uterus doğal, sağ over doğal, sol overde 5,3*3,5 cm

hemorajik kist ve douglasta minimal sıvı saptandı. Yatışı yapılan hastanın oral alımı kesilerek takibe alındı. Ertesi gün yapılan fizik muayenede akut ağrının kaybolduğu görülen hastada rüptür olmadığı düşünüldü ve tümör belirteçleri istendi. CA19-9 düzeyi 1237,5 ng/ml olarak saptandı, yapılan fizik muayenesi normal sınırlarda olan, vital bulguları stabil olan ve ağrısı olmayan hasta 1 hafta sonra poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi.

1 hafta sonra kadın hastalıkları polikliniğine başvuran hastadan tekrar tümör belirteçleri istendi. Yapılan fizik muayene ve ultrasonografi sonucu sol overde daha önce saptanan kistin endometrioma olduğu saptandı (Resim 1). Bu dönemde bakılan CA19-9 düzeyi 1429 ng/ml saptanan hastaya ileri tetkik yaptırmak üzere Gastroenteroloji ve Tıbbi Onkoloji poliklinik kontrolü önerildi.

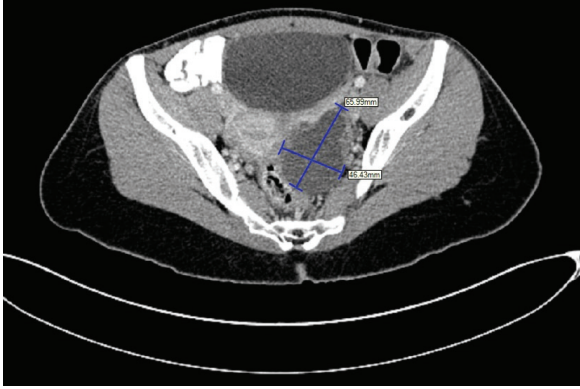


Resim 1: Trans vaginal ultrasonografi (TVUSG): Sol Overde 5,3*3,5 cm boyutunda endometrioma

Gastroenteroloji konsültasyonu sonucu hastaya devam eden CA19-9 yüksekliği nedeniyle pankreas, safra yolları ve kolonu daha iyi değerlendirmek amacıyla Trifazik Bilgisayarlı Batın Tomografisi ve endoskopik inceleme önerildi. Çekilen Trifazik batın BT'de ve yapılan alt ve üst gastrointestinal sistem endoskopilerinde endometrioma ve myoma uteri dışında patoloji saptanmadı (Resim 2).

Tıbbi onkoloji konsültasyonu sonucu CEA, CA125 ve CA19-9 seviyelerinin birbiriyle uyumsuz olduğu ifade edildi. Şikâyeti olmayan hastanın 1 ay sonra tümör belir-

teçlerini tekrarlaması istendi. CA19-9 yüksekliği devam ettiği taktirde pozitron emisyon tomografisi ve likit biyopsi seçeneklerinin değerlendirilebileceği belirtildi.



Resim 2: Alt Abdomen Trifazik Bilgisayarlı Tomografi: Sol Overde 65,9*46,4 cm boyutunda endometrioma

24/04/2018 ve 25/05/2018 tarihlerinde tekrarlanan CA19-9 seviyelerinin giderek düştüğü saptanan hastaya onkolojik açıdan ileri tetkik önerilmedi, ancak jinekoloji kontrolü önerildi. Aşağıdaki tabloda hastanın tümör belirteçleri özetlenmiştir (Tablo 1). Yapılan TVUSG ve muayene sonrası sol overde 5,6*3,8 mm endometrioma, rekto-vaginal derin endometriozis ve uterusu iki adet milimetrik intramural myom tespit edildi. Hastanın CA19-9 yüksekliğinin endometriozise bağlı olduğu düşünüldü. Oral kontraseptif tedavi başlanan hastaya düzenli karaciğer fonksiyon testleri yaptırması ve jinekoloji takibi önerildi.

TARTIŞMA

CA19-9 başta tükrük bezleri, biliyer epitel, pankreatik duktal epitel ve metaplastik mezotelyal epitel gibi glandü-

ler epitel hücrelerinde bulunan bir glikoproteindir. Pankreas adenokarsinomu için önemli bir gösterge olan CA19-9, pankreasın hem normal hem de tümör içeren epitel hücrelerinden kaynaklanabilir. Pankreas kanseri ile karışacak hastalıkların ayırıcı tanısı ve yine pankreas kanserinde tedaviye cevap ve nüksün değerlendirilmesinde kullanılır. Pankreas kanserleri dışında, safra kanalı, kolon, mide, over, hepatosellüler ve özofagus kanserleri gibi malign durumlarda da yüksek seviyelerde görülebilen bir tümör belirteçidir.

Çok yüksek CA19-9 (1.000 U/ml) seviyeleri pankreas kanseri olgularında çoğu zaman rezeksiyon şansı olmayan ileri tümörü işaret eder. Postoperatif CA19-9 seviyesinde düşüş olması ise iyi sağ kalım ile koreledir.

Literatürde CA19-9 yüksekliği ile seyreden pankreas kanseri dışında çeşitli olgu sunumları bulunmaktadır. Hüseyin Demirsoy ve arkadaşları CA19-9 yüksekliğine sebep olan dalak kisti olgusu sunmuştur. Bu olguda sağ hipokondriumda ağrı nedeniyle tetkik edilen hastanın yüksek CA19-9 seviyesi ile birlikte çekilen Manyetik Rezonans batin görüntülemesinde dalak kisti saptamışlardır. Hastanın CA19-9 yüksekliğinin daha önceden bilinen dalak kistinin büyümesine bağlı olduğunu bildirmişlerdir.²

M. Sait Dağ ve arkadaşları karın ağrısı, ateş ve sarılık şikayetleri ile başvuran hastanın fizik muayenesinde epigastrik ve sağ hipokondriak bölgede ağrı ve hassasiyet saptamışlardır. Bu hastada lökositoz, kolestaz enzimlerinde yükseklik ile beraber CA19-9 yüksekliği saptamışlardır. Hastaya yapılan hepatobilyer ultrasonografi sonucu safra kesesi ve

Tablo 1: Gastrointestinal patolojisi olmayan endometriozis tanılı hastanın takiplerdeki tümör belirteçleri

TÜMÖR BELİRTECİ	02.04.2018	09.04.2018	24.04.2018	25.05.2018	REFERANS ARALIĞI
CEA (ng/mL)	0,53	0,80	-	0,54	Sigara içmeyen <2,5 Sigara içen <5,0
CA 19.9 (ng/mL)	1237,5	1429,26	357,18	264,03	-- <37
CA-125 (ng/mL)	89,7	34,2	14,9	15,1	-- <30,2
CA 15.3 (ng/mL)	19,9	-	27,2	-	-- <32,4

koledokta taşlar, koledok ve intrahepatik safra yollarında dilatasyon izlemişler. ERCP uyguladıkları hastada CA19-9 seviyelerinin 10 gün içerisinde normal seviyelere düştüğünü bildirmişler.⁷

Literatürde CA19-9 ve CA 125 yüksekliği ile seyreden endometrioma olguları ile ilgili yayınlar mevcuttur. Bu yayınlarda CA19-9 yüksekliği ile endometriozisin tanısında faydalı bir belirteç olduğu ve endometriozisin ciddiyeti ile CA19-9 düzeylerinin korele seyrettiği bildirilmiştir. Ancak bu yayınlara bakıldığında CA19-9 ve CA125 yüksekliğinin benzer düzeylerde olduğu görülmektedir.^{1,8-10} Kurdoğlu ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada endometriozisli olgularda tüm evrelerde CA19-9 seviyelerinin yüksek olduğunu saptamışlardır. Ancak araştırmacılar CA125 seviyelerinin Evre IV endometrioziste yüksek olmasına rağmen Evre I endometrioziste normal saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmanın sonunda her iki tümör belirtecinin de sadece ciddi hastalıkta (Evre III ve IV) prediktif değeri olduğunu savunmuşlardır.¹⁰ Bizim olgumuzda ise CA 125 değerindeki hafif-ılımlı yüksekliğe rağmen CA19-9 değerinde belirgin yükseklik söz konusu idi. Ayrıca bu çalışmalarda bildirilen CA19-9 seviyeleri normal değerden yüksek olmasına rağmen bizim hastamızdaki gibi aşırı yüksek seviyelerde değildi.

Hastamızın takiplerinde endometriozis tedavisi amaçlı Dienogest 2 mg/gün tedavisi başlanması ile birlikte CA19-9 ve CA125 düzeyleri normal sınırlara düştü. Literatürde Danazol ve LHRH agonistleri ile tedaviden sonra CA125 düzeylerinin düştüğü ve rekürrens durumunda tekrar yükseldiği ile ilgili yayınlar¹¹ bulunmasına rağmen tedavi ve CA19-9 düzeyleri arasındaki ilişki ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Bizim olgumuzda da tedavi ile endometriotrik depozitlerin inaktive olduğu ve buna bağlı olarak CA19-9 düzeylerinin azaldığı düşünülmüştür.

Bizim olgumuzda batin ultrasonografisi ve bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri sonucu gastrointestinal sistem organlarında patoloji olmadığı görüldü. Hastanın yapılan

jinekolojik muayene ve incelemeleri sonucu endometrioma ve endometriozis tespit edildi. Mevcut CA19-9 yüksekliği bu sebebe bağlı olduğu düşünüldü. Ayrıca hastanın diğer tümör belirteçleri ile birlikte değerlendirildiğinde uyumsuz CA19-9 yüksekliği mevcuttu.

Tümör belirteçlerinin sadece malign hastalıklarda yükselmeyeceği, bir çok benign durumda da yükselebileceği akılda tutulmalıdır. Malignite tanısı olan hastalarda tedavi yanıtının ve nükslerin değerlendirilmesinde fayda olmakla birlikte tanı konmamış hastalarda tanısız rolünün olabileceği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Dağ MS, Öztürk ZA, Çam H, Koruk İ, Kepekçi Y, Kadayıfçı A. Are Very High Levels of CA 19-9 Always Indicators for Malignancy?. *Akademik Geriatri Dergisi* 2012; 4(3): 158-161.
2. Demirsoy H, Eminler AT, Ercan M, Uslan Mİ, Köksal AŞ, Parlak E. Splenic cyst causing high levels of pathognomonic CA 19-9: *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2017; 16(3): 118-120.
3. Cwik G, Wallner G, Skoczylas T, Krzyzanowski M, Ciechajski A, Madro P. Elevated tumor marker CA 19-9 in the differential diagnosis of pancreatic mass lesions: *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med.* 2004;59(2):213-218.
4. Endometriosis. *Mayo Clinic*. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/endometriosis/symptoms-causes/syc-20354656> Erişim Tarihi: 24/06/2018
5. Dai X, Jin C, Hu Y, Zhang Q, Yan X, Zhu F, Lin F. High CA-125 and CA19-9 levels in spontaneous ruptured ovarian endometriomas: *Clin Chim Acta.* 2015 Oct 23;450:362-365.
6. Steinberg W. The clinical utility of the the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 350-355.
7. Harada T, Kubota T, Aso T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility* 2002 Oct;78(4):733-739.
8. Duran M, Kosus A, Kosus N, Duvan C, Kafali H, Yılmaz Ş. Treatment of Ruptured Ovarian Endometrioma with Extremely High CA 125, Moderately High CA 19-9 and CA 15-3 Level: *J Clin Anal Med* 2013;4(supple 3): 299-301.
9. Bayramov V, Şükür YE, Pabuççu E, Atabekoğlu CS. Extremely Elevated CA-125 and CA 19-9 in Endometrioma: A Case Series. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2010 7;1:45-48
10. Kurdoglu Z, Gürsoy R, Kurdoglu M, Erdem M, Erdem Ö, Erdem A. Comparison of the clinical value of CA 19-9 versus CA 125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility* 2009-11-01;92:5:1761-1763.
11. Acien P, Shaw RW, Irvine L, Burford G, Gardner R. CA125 levels in endometriosis patients before, during and after treatment with Danazol or LHRH agonists. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1989;32: 241-246