

## AKCÜER KANSERÜNDE SERUM CA-125 DZEYÜ ...L,†M†N†N HASTALIUA AÜT ...ZELLÜKLER VE TEDAVÜYE YANIT ÜLE ÜLÜPKÜSÜ

### THE RELATION OF SERUM CA-125 LEVEL MEASUREMENT WITH DISEASE CHARACTERISTICS AND RESPONSE TO TREATMENT

Emine KARARMAZ <sup>1</sup> Ahmet Emin ERBAYCU <sup>1</sup> Serpil TEKGÜL <sup>1</sup>  
Arzu GÜler ÜZMÜR<sup>1</sup> GÜnseli BALCI <sup>1</sup> Emel PALA ...ZDEN <sup>1</sup>  
Dilek KALENCÜ <sup>2</sup> Nuran KATGI <sup>1</sup> Salih Zeki GÜL,LT <sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir G Ü s Hastalıkları ve Cerrahisi EÜitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

<sup>1</sup>G Ü s Hastalıkları, <sup>2</sup>Biyokimya

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, CA-125, t m r h cre tipi, kemoterapi, radyoterapi

Key words: Lung cancer, CA-125, tumor cell type, chemotherapy, radiotherapy

Geliş tarihi: 04 / 08 / 2010

Kabul tarihi: 04 / 10 / 2010

#### ...ZET

Akciğer kanserli hastalarda t m r markerları tanıdan ok, t m r n v cutta yaygınlığının ve prognozun tayini ile tedavinin takibinde kullanılır.

alışmayaubat 2007 ve Haziran 2009 tarihleri arasında histopatolojik olarak tanı alan 105 akciğer kanserli hasta ve 39 sağlıklı birey "kontrol grubu" olarak alındı. Serum CA-125 düzeyi, akciğer kanserli hastaların tanıları anında, kemoterapi alan hastalarda 3. k re geldiklerinde ve tedavi bitiminde, radyoterapi (RT) alan veya opere olan hastalardan tedavilerinin bitiminden ortalama 1-3 ay sonra ölçüldü.

Akciğer kanserli hastalarda tanı anında serum CA-125 101.9 U/ml sağlıklı kontrol grubunda 8.5 U/ml idi (p=0,000). Tedavi sonrası progresyon gösteren hastalarda serum CA-125 düzeyi anlamlı şekilde yükseldi (p=0.03). Akciğer kanserli hastalarda ilk yanıt değerlendirilmedi ve tedavi sonrası ölçülen serum CA-125 düzeyleri t m r

#### SUMMARY

Tumor markers are used in the following-up of the treatment, determination of the prognosis and the tumor's extensive in the body more than diagnosis of the tumor in the patients with the lung cancer.

The patients diagnosed lung cancer between February 2007 and June 2009 were included into the study. 105 patients with lung cancer and 39 healthy individuals as "control group" were included. Serum CA-125 levels of the patients with lung cancer were measured in the determination of diagnosis, during the 3rd cure of chemotherapy and at the end of the treatment in the patients performed chemotherapy; and the CA-125 levels were measured approximately 1-3 months after the treatment in patients performed RT or had operation.

CA-125 levels in the patients with lung cancer were 101.9 U/ml during the process following the determination of diagnosis and were 8.5 U/ml

h cre tipi, t m r h cre alt tipi ve hastalığın evresine göre farklılık göstermedi.

Serum CA-125 düzeyi akciğer kanserli hastalarda sağlıklı kişilere göre belirgin şekilde yüksektir. Akciğer kanserinin yaygınlığı ve t m r histopatolojisi ile ilişkisi göstermemektedir. Tedavi sonrası 12 ay içinde düzeyler tedaviye yanıtızlılık ile ilişkilidir.

## GÜRÜP

T m r markerları ya kanser hücreleri tarafından ya da konak hücreleri tarafından kansere karşı korunmak amacıyla sentezlenen biyolojik maddelerdir. T m r normal dokudan ayırt etmek ya da t m r n varlığını saptamak amacıyla gösterilmektedirler.

İmleri kanda, sekresyonlarda, serum sıvılarında, kimyasal, immunohistolojik (radyoimmunoassay ve/veya enzim immunoassay), hücre membranında veya sitoplazmasında bulunanlar ise immünohistolojik veya immünositolojik yöntemlerle (immünofluoresans, immünoperoksidaz ve flow cytometry) gösterilmektedir. Ayrıca çok sayıda solid veya hematolojik malignitelerde nükleer DNA içinde yapılabilmektedir. Kromozomal deüisiliklikler ise moleküler tanısal testlerle saptanmaktadır (1,2).

T m r markerları t m klinik onkoloji de olduğu gibi akciğer kanserlerinde de tarama, tanı, prognoz, tedavinin monitörizasyonu ve olasılıkleri belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. CA-125, özellikle daha spesifik olarak over kkenli bazı kanserlerde olmakla birlikte akciğer kanserlerinde de yüksek düzeylerde bulunabilmektedir (3-6). Akciğer, meme, gastrointestinal sistem ve over kanserlerinde ve malign efzyonların tespitinde CEA ile birlikte %70-100 duyarlılık ve %98 özgüllük ile kullanılabilir. Testler CA-125 proteinine bağlanan bir antikorun kullanımına dayanan monoklonal antikor tekniği ile yapılır. Bu laboratuvarında normal aralık < 35 U/ml'dir (7-11).

(p=0.000) in healthy control group. In patients progressing after the treatment, serum CA-125 levels were found significantly high (p=0.03). In the the evaluation of first response and after treatment in patients with lung cancer, serum CA-125 levels did not vary according to tumor cell type, tumor cell subtype and the stage of the disease.

Serum CA-125 levels in patients with lung cancer is significantly higher compared to healthy individuals. This is not associated with the extensive of tumor and histopathology. High levels measured after the treatment is associated with the resistance to treatment.

Bu alımda akciğer kanserli hastalarda, tanı ve tedavi sürecince serum CA-125 düzeyinin tedaviye yanıt ve hastalığa ait özellikler ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

## GERE, VE Y...NTEM

### Hasta Seçimi

Araştırma, prospektif olarakubat 2007 ve Haziran 2009 tarihleri arasında İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde histopatolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan 105 hasta ile gerçekleştirildi. 39 sağlıklı birey "kontrol grubu" olarak almaya dahil edildi.

Bronkoskopi veya transtorasik ince iüne aspirasyon biyopsisi (TTÜAB), tru-cut doku biyopsisi, torasentez, plevra biyopsisi, mediastinoskopi, balgam sitoloji veya metastaz biyopsisinden akciğer kanseri tanısı alan hastalar histopatolojik olarak küçük hücreli akciğer karsinomu ve büyük hücreli dıı akciğer karsinomu olarak sınıflandırıldı. KHDAK tanısı olan hastalar DSÖ'nün 1999 sınıflaması esas alınarak skuamöz, adenokarsinom ve KHDAK (alt tip belirlenmemiş) olarak sınıflandırıldı.

Küçük hücreli dıı akciğer karsinomu tanısı alan hastalar American Joint Committee on

Cancer (AJCC) ve International Union Against Cancer (UICC) tarafından 1996 yılında geliştirilen TNM evrelendirme sistemine göre evrelendirildi. KHAK tanısı alan hastaların evrelendirilmesinde ise Veterans Administration Lung Cancer Group (VALG) tarafından önerilen ve International Association for the study lung cancer (IASLC) tarafından 1989 yılında geliştirilen ikili sisteme göre sınırlı ve yaygın hastalık tanımı kullanıldı.

Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalık kullanımı, ECOG performans durumu ve metastaz bulgusu kaydedildi. Klinik, performans durumu, histopatolojik tanı, evreleme ve sosyal durumlarına göre tedavileri planlandı. Tedavileri hakkında hastalar bilgilendirilerek tedavi için onamları alındı. Çalışma hastane etik kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan tanı anında venöz kan alınarak alındı. Periferik kan santrifüj edildikten sonra two-site sandwich immunassay kullanılarak direkt kemilumino metrik teknolojisi ile ADVIA-Centaur hormon analizatöründe CA-125 düzeyi ölçüldü. Kemo-terapi alan hastalardan 3. kez geldiklerinde (ilk yanıt değerlendirilmelerinde) ve tedavi bitiminde, RT alan veya opere olan hastalardan tedavilerinin bitiminden ortalama 1-3 ay sonra CA-125 düzeyi aynı teknik ile tekrar ölçüldü.

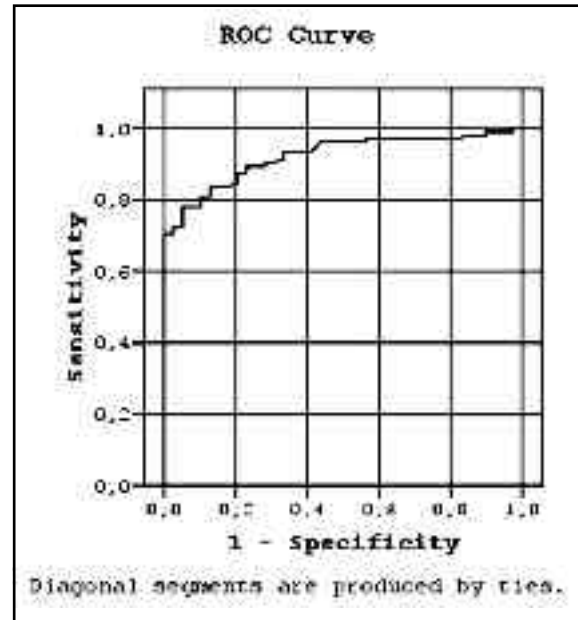
Hastalar tedavi sonrası toraks BT, bütin USG veya bütin BT, semptomu olanlarda kranial BT ve kemik sintigrafisi ile değerlendirildi. Tedaviye yanıtta; klinik olarak tespit edilen tümörün tedavi sonrası tamamen yok olması "tam yanıt"; ölçülen tümör ölçümünün birbirine dik iki ölçümünde tedavi sonrası %50'den fazla küçülmesi "kısmi yanıt"; tedavi sonrası yeni lezyonların ortaya çıkması ve mevcut lezyon ölçümünde %25'den fazla artış olması "progresyon"; ölçülen lezyonda %50'den daha az küçülmesi

veya %25'den az artış olması "stabil hastalık" olarak değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler SPSS programında yapıldı. Tüm karşılaştırmalar (alfa=%5) hata payı ile ilgili test edildi. Ölçüm ile elde edilen değerlerin normal dağılımı uymadığı tespit edildi ve grupların karşılaştırmalarında non-parametrik alternatif yöntemler olan Mann-Whitney U Testi, Wilcoxon Signed Ranks Test ve Kruskal-Wallis Test yöntemlerinden yararlandı. Ayrıca tanı testi araştırmasında ROC eğrisi yöntemi kullanıldı. Hesaplanan p değerleri < 0.05 ise gruplar arası fark anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 96'sı erkek, 9'u kadının, toplam 105 akciğer kanserli hasta dahil edildi. Kontrol grubuna 26'sı erkek, 13'ü kadının toplam 39 sağlıklı birey alındı. Akciğer kanserli hastaların genel özellikleri Tablo 1'de, akciğer kan-



Bekil 1. Duyarlılık ve özgüllük akılcım noktaları (ROC eğrisi) (Receiver operating characteristic curves). Eğrinin altında kalan alan: 0.923.

Tablo 1. AkciÜer kanserli hastaların genel özellikleri.

Parametre	Hasta sayısı, %	Parametre	Hasta sayısı, %
Cinsiyet		Evre	
Erkek	96 (91.4)	I	5
Kadın	9 (8.6)	II	1
Ek hastalık		III	35
Hipertansiyon	14 (13.3)	IV	35
Diabetes mellitus	9 (8.6)	Sınırlı	15
Koroner arter hastalığı	2 (1.9)	Yaygın	14
KOAH	4 (3.8)	Uygulanan tedavi	
Sekel akciÜer tıbbi izlemi	3 (2.9)	Kemoterapi	64 (61.0)
Sigara içimi		Radyoterapi	4 (3.8)
Evet	101 (96.2)	Cerrahi	5 (4.8)
Hayır	4 (3.8)	Semptomatik tedavi	15 (14.3)
Tümör histolojisi		Takipten çıkan	17 (16.2)
Skuamöz hücreli	29 (27.6)	Metastaz yeri	
Adenokarsinom	21 (20)	KaraciÜer	12 (11.4)
KHDAK	26 (24.8)	Karşı akciÜer	10 (9.5)
Kök hücreli karsinom	29 (27.6)	Süperrenal	7 (6.7)
KHDAK	76 (72.4)	Beyin	12 (11.4)
KHAK	29 (27.6)	Kemik	14 (13.3)

Tablo 2. Kontrol ve AkciÜer Kanseri Grubunda Yaş ve Serum CA-125 düzeyleri.

Gruplar	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma	Hasta Sayısı
AkciÜer Kanseri Grubu					
Yaş (yıl)	31	81	58.9	10.1	105
Tanı anında serum CA-125 (U/ml)	3.6	600.0	101.9	148.2	105
İlk yanıt değerlendirilmede CA-125 (U/ml)	5.1	600.0	65.5	126.9	67
Tedavi sonrasında CA-125 (U/ml)	5.1	600.0	74.6	153.9	45
Sağlıklı Grup					
Yaş (yıl)	19	84	46.6	18.8	39
Serum CA-125 (U/ml)	3.4	18.7	8.5	3.4	39

serli ve kontrol grubunun serum CA-125 düzeyleri Tablo 2'de gösterilmiştir. AkciÜer kanseri tedavisine yanıtızlılık ile CA-125 düzeyi yksekliÜi ilişkili idi (Tablo 3).

Tanı anında serum CA-125 skuamöz hücreli grupta 22.5, adenokarsinomda 29.6 idi ( $p=0.091$ ).

Tablo 3. Hastaya ait zelliklere g re serum CA-125 l mleri.

Parametre	Tanı anında Serum CA-125 (U/ml)	Ülk yanıt deđerlendirmede Serum CA-125 (U/ml)	Tedavi sonrası Serum CA-125 (U/ml)
<b>Tedavi yanıtı</b>			
Tam		(n=1), 11.3	(n=8), 12.8–5.3
Kısmi yanıt		(n=26), 16.1–26.6	(n=12), 17.8–25.1
Progresyon		(n=20), 71.7–200.0	(n=13), 60.4–244.0
Stabil		(n=20), 15.7–29.1	(n=12), 15.4–21.6
Takipten ğkan		-	2
P		0.002 n=67	0.03 n=47
<b>Evre</b>			
Evre 1, 2, 3	36.2	20.4	16.4
Evre 4	41.2	28.4	22.0
P	0.332	0.048	0.144
<b>T m r h cre tipi</b>			
KHDAK	51.5	35.7	23.0
KHAK	56.9	30.4	23.1
P	0.422	0.301	0.978
<b>KHAK</b>			
Sınırlı	14.8	9.0	4.5
Yaygın	15.2	12.8	7.0
P	0.896	0.159	
<b>KHDAK*</b>			
Skuam z h creli	22.5		
Adenokanser	29.6		
P	0.09		

\*Sadece tanı anında karşılaştıırma yapıldı, Hasta sayısının azlığı nedeniyle karşılaştıırma yapılamadı.

### TARTIÖMA

Serum CA-125 d zeyi akciğer kanserli hastalarda sağıklı kişilerden anlamlı bekilde y ksek seyretmektedir. Akciğer kanserinin evresi ve t m r h cre tiplerine g re serum CA-125 d zeyleri farklılık g stermemekte, akciğer kanseri tedavisine alınan k t yanıt ile ilişki g stermektedir.

T m r markerları t m klinik onkolojide olduğu gibi bronş kanserlerinde de tarama, tanı,

prognoz tayini, tedavi monit rizasyonu ve olası n kleri belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. En nemli avantajı invaziv olmasđ, yani ileri bir cerrahi girişim gerekmesizin kan, bronkoalveoler lavaj veya biyopsiye kolayca uygulanabilmesidir (1).

Kimura ve arkadaşları 95 akciğer kanserli hastanın serum CA-125 d zeyini l t kleri alışmalarında; hastaların %38’inde CA-125 d zeylerinin y kseldiğini saptamışlardır. Aynı

alýbmada kanser h cre tiplerinden skuam z h creli akciÜer kanseri hastalarýnýn %38'ini, adenokanserli hastalarýn %30'unda, k k h creli akciÜer kanserli hastalarýn %60'unda CA-125 d zeyi y ksek bulunmuştur. B y k h creli akciÜer kanseri hastalarýn ise hi birinde CA-125 d zeyi y ksek bulunmamýştır (4). Bir baþka alýbmada serum CA-125 skuam z h creli akciÜer kanseri hastalarýnda %31, adenokanser hastalarýnda %53, b y k h creli kanser hastalarýnda %87 oranýnda y ksek bulunmuştur. Bu hastalarýn oúnluúu (%58) evre IIIb ve evre IV'tir. Kanserin h cre tipi ile CA-125 d zeyleri arasýnda fark bulunmamýştır (3).

Molina ve arkadaþlarýnýn 205 adenokarsinomlu, 182 skuam z h creli, 19 b y k h creli, 175 k k h creli ve toplamda 647 akciÜer kanseri tanýþý hastalar zerinde yaptýklarý baþka bir alýbmada serum CA-125 d zeyi histopatolojik olarak adenokanser tanýlý hastalarda anlamlý olarak y ksek bulunmuştur. Yine bu alýbmada metastazý olan evre 4 akciÜer kanserli hastalarla, metastazý olmayan (evre 1-2-3) hasta grubu karþýlaþtırýldý. Ünde serum CA-125 d zeyi metastazý olan evre 4 grupta istatistiksel olarak anlamlý y ksek bulunmuştur ( $p<0.005$ ) (12).

D rt y z on yedi KHDAK ve 96 KHAK hastasýný ieren bir alýbmada, serum CA-125 d zeyinin KHDAK'li hastalarda KHAK'li hastalara g re anlamlý derecede y ksek olduúu saptanmýştır ( $p<0.01$ ). Yine ayný alýbmada adenokanserli grupta skuam z h creli karsinom grubuna g re serum CA-125 d zeyi anlamlý olarak y ksek bulunmuştur. KHDAK Evre I, II, III hasta grubu ile Evre IV hasta grubu karþýlaþtırýldý. Ünde, serum CA-125 d zeyi Evre IV hastalarda anlamlý olarak y ksek bulunmuştur ( $p=0.0001$ ). Skuam z h creli akciÜer karsinomu hasta grubunda Evre I, II, III ile Evre IV karþýlaþtırýldý. Ünde

serum CA-125 d zeyi Evre IV grupta anlamlý olarak y ksek bulunmuştur ( $p=0.01$ ). Adenokanserli hastalarda evre 1-2-3 hasta grubu ile evre 4 hasta grubu karþýlaþtırýldý. Ünde serum CA-125 d zeyi evre 4 hasta grubunda y ksek bulunmuştur ( $p=0.004$ ). KHAK hastalarýn sýnýrlý ve yaygýn hastalýk grubu karþýlaþtırýldý. Ünde, yaygýn hastalýkta serum CA-125 d zeyindeki y kselme istatistiksel olarak anlamlý bulunmuştur ( $p=0.0017$ ) (13).

alýbmamýzda KHDAK'li ve KHAK'li hastalar arasýnda CA-125 d zeyleri farklýlyk g stermemiştir. KHDAK alt gruplarý arasýnda analiz yapıldý. Ünde, skuam z h creli karsinom ve adenokarsinom karþýlaþtırýlmýþ ve farklýlyk izlenmemiştir. Evre I, II, III grubu ile Evre IV grubu karþýlaþtırýldý. Ünde, serum CA-125 baþlangý d zeyleri benzer bulunmuştur. Üki k r kemoterapi sonrasýnda I len CA-125 d zeyleri, Evre IV grubunda diÜer evre grubuna g re y ksek bulunmuştur. Tedavi sonunda I len serum CA-125 d zeyi her iki evre grubu arasýnda farklýlyk g stermemiştir. Ayrýca KHAK'li hastalar sýnýrlý ve yaygýn grup beklinde evrelenerek karþýlaþtırma yapıldý. Ünde serum CA-125 d zeyleri farklýlyk g stermemiştir.

Diez ve arkadaþlarý yeni taný alan 100 k k h creli dýþý akciÜer kanserli hastada ortalama serum CA-125 d zeyini 37.6 U/ml bulurken, malign hastalýúy olmayan 163 kiþide bu d zeyi 4.2 U/ml olarak I m þlerdir (5).

Bir alýbmada 74 akciÜer kanseri ve 34 benign akciÜer patolojisi olan hasta grubu karþýlaþtırýldý. Ünde; kanser grubunda serum CA-125 d zeyi 260.3, benign grupta 22.5 olarak bulunmuştur ( $p<0.001$ ). Ayný alýbmada serum CA-125 d zeyinin sensitivitesi %75.7, spesifitesi %85.3 olarak bulunmuştur (14). Bizim alýbmamýzda 105 akciÜer kanserli hastada serum CA-125 d zeyi 101.9 U/ml, 39 saúlıklı kontrol grubunda ise 8.5 U/ml olarak bulundu ( $p: 0.000$ ).

Chao-Hua Chiu ve arkadaşlarının KHDAK tanısı alan 100 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada, tümör bilye ile ilgili hastaların gefitinip kemoterapisi sonrası radyolojik yanıt ve tümör marker yanıtını değerlendirdiklerinde tedavi sonrası 4. haftada CA-125 düzeyinde radyolojik yanıtla korele olarak anlamlı değişiklik saptandı (p<0.001), ancak 8 hafta sonra ise istatistiksel anlamı bir değişiklik olmadı saptandı (15). Bizim çalışmamızda tedavi uygulanan grupta 6 hafta sonra bakılan kontrollerinde (p:0.002) ve tedavi sonrası bakılan CA-125 düzeyinde (p:0.03) anlamlı fark saptandı.

akılayan ve arkadaşlarının yaptığı KHDAK tanısı 304 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada CA-125 düzeyinin ykseklikleri prognostik faktör oldu saptandı (16).

Gaspar MJ ve arkadaşlarının operabl KHDAK tanısı alan 113 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada preoperatif CA125 düzeyinin cut-off değerinden yksek saptanan hastalarda rekürrens riski cut-off değerinden düşük olanlara göre anlamlı derecede yksek bulunmuştur (p:<0.001). Aynı çalışmada 36 ay boyunca yapılan takiplerde CA-125 düzeyi ykselen

hastaların hastalıkları yaşamı sresi, düşük CA-125 düzeyi olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı (p:0.006) (17). Üleri evre KHDAK tanısı alan 48 hastayı içeren bir çalışmada tanıda CA-125'in sensitivitesi %45.8 olarak saptandı ve platin bazlı kemoterapi tedavi sonrası CA-125 düzeyine bakıldığında tedaviye yanıt alınamayan akciğer kanseri hastalarında CA-125 düzeyi > 35 KU/L (p:0.017) olarak saptandı. Bu çalışmada CA-125 düzeyinin tedavi yanıtı değerlendirilmede prediktif değeri oldu ve hastaların takibinde prognostik değeri oldu saptandı (18). Bizim çalışmamızda akciğer kanserli hastaları 2 kez kemoterapi sonrası ve tedavi bitiminde serum CA-125 düzeyleri ile tekrar değerlendirdiğimizde, tedaviye yanıtı olmayan, progresif hastalık tespit edilen hastalarda serum CA-125'in anlamlı şekilde yksek seyrettiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, serum CA-125 düzeyi akciğer kanserli hastalarda önemli bir belirgin şekilde yksektir. Akciğer kanserinin yaygınlığı ve tümör histopatolojisi ile ilişkisi s-termemektedir. Tedavi sonrası ilen yksek düzeyler tedaviye yanıtızlık ile ilişkilidir.

#### KAYNAKLAR

1. Butch AW & Pappas AA: Tumor markers. In: Tretz Textbook of Clinical Biochemistry 2. Edition. Eds. Burtis CA & Ashwood ER, Saunders Company, USA, pp: 483-500, 1994.
2. Chon DW & Sell S: Tümör markerleri. Ün: Tietz Textbook of Clinical Biochemistry. 2. Edition. Eds: Burtis CA & Ashwood ER. Saunders Company, USA, pp: 483-500, 1994.
3. Berthiot G, Marechal F, Cattani A, Deltour G. Serum levels of CA-50, CA-19.9, CA-125, neuron specific enolase and carcinoembryonic antigen in lung cancer and benign diseases of the lung. Biomed Pharmacother 1989; 43: 613-20.
4. Kimura Y, Hamamoto N, Miyagawa N, Kataoka M, Lio A. Serum CA-125 level is a good prognostic indicator in lung cancer. Br J Cancer 1990; 62: 676-8.
5. Diez M, Cerdan F, Ortega MD, Torres A, Picardo A, Balibrea JL. Evaluation of serum CA-125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer. Cancer 1991; 67: 150-4.
6. Lou C, D'Emico T, Harpole D. Clinical and Molecular Prognostic factors and models for non-small cell lung cancer, Pass H, Mitchell J, Johnson D, Turrisi A, Minna J. Lung Cancer: Lippincott Williams and Wilkins 2000; 33: 602-11.

7. Wallach J. Tanıda Laboratuvar Testleri. ( ev. Suna Tuzcu) 7. baskı, Y ce Yayım, İstanbul. 2003: 905-6.
8. Eltabbakh GH, Gupta MK, Belinson JL, Kennedy AW, Webster K, Paraiso MF. Comparison between centcor CA125 and CA-125 II assays. Eur J Gynecol Oncol 1996; 17: 504-6.
9. Daoud E, Bodor G. CA-125 concentrations in malignant and nonmalignant disease. Clin Chem 1991; 37 (11): 1968-74.
10. Bast RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest 1981; 68: 1331-7.
11. Jacobs I, Bast RC. The CA-125 tumor associated antigen: a review of literatur. Hum Reprod 1989; 4: 1-12.
12. Molina R, Aug JM, Bosch X, Escudero JM, Vi olas N, Marrades R, Ramirez J et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology. Tumour Biol 2009; 30: 121-9. Epub 2009 Jun 9.
13. Molina R, Auge JM, Escudero JM, Marrades R, Vi olas N, Carcereny E, Ramirez J, et al. Tumour Biol. 2008; 29: 371-80. Epub 2008 Dec 8.
14. Wu GP, Ba J, Zhao YJ, Wang EH. Diagnostic value of CEA, CYFRA 21-1, NSE and CA-125 assay in serum and pleural effusion of patients with lung cancer. Acta Cytol 2007; 51: 679-80.
15. Chiu CH, Shih YN, Tsai CM, Liou JL, Chen YM, Perng RP. Serum tumor markers as predictors for survival in advanced non-small cell lung cancer patients treated with gefitinib. Lung Cancer 2007; 57: 213-21.
16. CaŰlayan B, Fidan A, Salep i B, Kiral N, Torun E, Salep i T, MayadaŰli A. Tuberk Toraks 2004; 52: 323-32.
17. Gaspar MJ, Diez M, Rodriguez A, Ratia T, Martin Duce A, Galvan M, Granell J et al. Clinical value of CEA and CA125 regarding relapse and metastasis in resectable non-small cell lung cancer. Anticancer Res 2003; 23: 3427-32.
18. Trap J, Buxo J, P rez de Olaguer J, Vidal C. Tumor markers as prognostic factors in treated non-small cell lung cancer. Anticancer Res 2003; 23: 4277-81.

---

**YazıĐma Adresi:**

Dr. Emine KARARMAZ  
İzmir G Ű s Hastalıklar ve Cerrahisi  
EĞitim ve AraĐtırma Hastanesi,  
G Ű s Hastalıklar KliniĐi, İZMİR  
Tel : 0 232 433 33 33

---