

# Ovaryan Dermoid Kistlerde CA 19-9 Seviyesinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of CA 19-9 Levels in Ovarian Dermoid Cysts

Dr. Mehmet Aytaç YÜKSEL,<sup>a</sup>  
Dr. Remzi ABALI,<sup>b</sup>  
Dr. Özlem ARAS,<sup>a</sup>  
Dr. İlkbal TEMEL,<sup>a</sup>  
Dr. Fehmi ÜNAL,<sup>a</sup>  
Dr. Ahmet Birtan BORAN,<sup>a</sup>  
Sevim PURİSA<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Biyostatistik ve Tıp Bilişimi AD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul  
<sup>c</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tekirdağ

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2011  
Kabul Tarihi/Accepted: 29.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Mehmet Aytaç YÜKSEL  
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
maytacyuksel@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Ovaryan dermoid kistlerde CA 19-9 seviyesinin değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2006-2010 yılları arasında tedavi edilen ve patolojik olarak matür kistik teratom tanısı doğrulanmış 114 hastanın klinikopatolojik özellikleri ve tümör belirteçleri retrospektif olarak tarandı. Hastalar serum CA 19-9 seviyelerine göre iki gruba ayrıldı; grup 1: Normal, grup 2: Yüksek. Hasta yaşı, tümör büyüklüğü ve bilateralitesi ve tümör belirteçleri karşılaştırıldı. **Bulgular:** Tüm hastaların ortalama yaşı  $40.7 \pm 12.3$  (20-75) yıl idi. Dokuz (%12.5) hasta postmenopozal idi. Tümör çapı 2-25 cm arasında idi. Ortalama serum CA 19-9 seviyesi  $39.2 \pm 76.8$  U/mL, ortalama serum CA 125 seviyesi  $23.8 \pm 29.1$  U/ml, ortalama serum AFP seviyesi  $1.8 \pm 1.5$  ng/mL, ortalama serum CEA seviyesi  $1.7 \pm 1.5$  ng/ml ve ortalama CA 15-3 seviyesi  $15.3 \pm 6.7$  U/mL idi. Beş tümör belirteci içinde CA19-9, seviye yüksekliği oranı (%19.4) en yüksek olundu. Gruplar arasında; ortalama yaş, ortalama tümör çapı ve diğer tümör belirteçleri arasında istatistiki farklar yoktu. **Sonuç:** Matür kistik teratomda en fazla artış gösteren tümör belirteci olarak CA 19-9 bulunmuştur. Ancak, bu artış oranı matür kistik teratom tanısında, tek başına kullanışlı bir belirteç olduğunu göstermemektedir. Ayrıca, tümör büyüklüğü ve bilateralite ile tümör belirteçleri arasında da bir ilişki tespit edilememiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Dermoid kist; over kistleri; tümör belirteçleri, biyolojik

**ABSTRACT Objective:** We aimed to evaluate the CA 19-9 levels in ovarian dermoid cysts. **Material and Methods:** Tumor markers and clinicopathologic features of 114 patients, treated between 2006-2010 in Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Education and Research Hospital were evaluated retrospectively. All patients pathology reports revealed mature cystic teratoma. Patients evaluated according to the CA 19-9 levels (group1: normal,group2: high). Age, tumors size, bilaterality and CA19-9 levels were studied. **Results:** Mean age of the patients was  $40.7 \pm 12.3$  (20-75). Nine patients (%12.5) were at postmenopausal ages. Tumor diameters were between 2-25 cm. Mean serum CA 19-9 level was  $39.2 \pm 76.8$  U/mL, mean serum CA 125 level was  $23.8 \pm 29.1$  U/ml, mean serum AFP level was  $1.8 \pm 1.5$  ng/mL, mean serum CEA level was  $1.7 \pm 1.5$  ng/mL and mean serum CA 15-3 was  $15.3 \pm 6.7$  U/mL. CA19-9 levels were the highest marker among patients (%19.4). Differences in mean age, tumor diameters and tumor marker levels excluded CA 19-9, were not statistically significant between two groups. **Conclusion:** Ca19-9 is the most frequent tumor marker detected high in mature cystic teratoma patients. Yet it is not sufficient alone for diagnosis. Tumor size and bilaterality is not correlated to the tumor marker levels.

**Key Words:** Dermoid cyst; ovarian cysts; tumor markers, biological

**M**atür kistik teratom; tüm ovaryan tümörlerin %10-20'sini oluşturan yaygın benign neoplazmadır.<sup>1</sup> Tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen %80'den fazlası reproduktif dönemde görülmektedir.<sup>2</sup>

Pelvik kitle ve ovaryan kanser yönetiminde tümör belirteçleri kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Ca125; normalde fetal gelişim sırasında çölemik epitelden salgılanır. Çölemik epitel vücut kavitesindedir ve overi çevreler. Yükselmiş CA125 değerleri sıklıkla ovaryan epitelyal tümörlerle ilişkili olmasına rağmen endometriyum, meme, akciğer ve mide kanserlerinde yükselebilir.<sup>4</sup> Menstrüasyon, ovaryan kist, pelvik inflamasyon, plevral ve perikardiyal efüzyon, endometriyozis gibi serozal yüzeylerin stimülasyonuna bağlı benign durumlarda yükselebilir.<sup>5</sup>

CA 19-9 primer olarak pankreas ve safra kanalı kanserlerinde yükselmekle beraber kalın bağırsak, özofagus ve karaciğer kanserlerinde de arttığı rapor edilmiştir. Pankreas kanserindeki duyarlılığı %80, safra kanalı kanserlerinde duyarlılığı %60-70 olarak bildirilmektedir. CA 19-9 yüksekliği; siroz, kolestazis, kolanjit ve pankreatit gibi benign durumlarda da görülebilir.<sup>6</sup> Artmış CA 19-9 seviyesi bazı ovaryan ve farklı bölgelere yerleşmiş dermoid kistlerde rapor edilmiştir.<sup>7-9</sup>

Bu çalışmada, retrospektif olarak matür kistik teratom tanısı alan hastalar incelenmiştir. Tümör belirteçlerinden kan AFP, CA 15-3 ve CA 125 ve özellikle CA 19-9 düzeyinin matür kistik teratom ayırıcı tanısında kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde gerçekleştirildi. 2006-2010 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen ve patolojik olarak matür kistik teratom tanısı doğrulanmış 72 hastanın klinikopatolojik özellikleri ve tümör belirteçleri retrospektif olarak tarandı. Veriler hastane arşivinden ve patoloji kayıtlarından alındı. Ortalama tümör çapları, patoloji kayıtları ve operasyon notları taranarak belirlendi.

Tüm hastalar transabdominal veya transvajinal ultrasonografi ile operasyon öncesinde muayene edildi. (USG) ünitesinde 3.5 MHz transabdominal sektör prob ve 7.5 MHz transvajinal prob kullanıldı.

Tüm kan örnekleri operasyon öncesi alındı. Tanımlayıcı metotlar; AFP, CA 19-9, CA 15-3 ve CA 125 için radioimmunoassay, CEA için ise enzim immunoassay kullanıldı. "Cut off" değerleri AFP, CEA, CA 19 9, CA 15-3 ve CA 125 için sırasıyla 11,3ng/mL, 3,4 ng/mL, 37 U/mL, 25 U/mL ve 35 U/mL idi.

Tedavi şekilleri hastanın yaşına, fertilitte isteğine ve ek patolojilerine göre ooforektomi, kistektomi ve histerektomi + unilateral veya bilateral salpingooforektomi olarak yapıldı.

Hastalar serum CA 19-9 seviyelerine göre iki gruba ayrıldı; grup 1: Normal, grup 2: Yüksek. Hasta yaşı, tümör büyüklüğü ve bilateralitesi ve tümör belirteçleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı ile yapıldı. Karşılaştırmalarda Student's t-test, Mann whitney U-testi, paired t- test, Wilcoxon rank test, Fisher exact test ve ki-kare testleri kullanıldı. p< 0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların yaş dağılımı 20-75 yıl arasında olup, ortalama yaş 40.7 ± 12.3 yıl olarak bulundu. Bu hastalardan 9 (%12.5)'u postmenopozal dönemde idi. Ortalama tümör çapı 7.9 ± 3.5 cm (2-25) olarak ölçüldü. Bilateralite oranı %3.5 (4/114) idi.

Ortalama serum CA 19-9 seviyesi 39.2 ± 76.8 U/mL, ortalama serum CA 125 seviyesi 23.8 ± 29.1 U/mL, ortalama serum AFP seviyesi 1.8 ± 1.5 ng/mL, ortalama serum CEA seviyesi 1.7 ± 1.5 ng/mL ve ortalama CA 15-3 seviyesi 15.3 ± 6.7 U/mL olarak bulundu. Beş tümör belirteci içinde CA19-9 seviye yüksekliği oranı (%19.4) en yüksek olundu ve AFP'nin serum seviye yüksekliği izlenmedi (Tablo 1).

**TABLO 1:** Tümör belirteçleri serum seviyesi.

Tümör belirteci	n	"Cut off" değerler	Serum seviyesi (Ort ± Std)	Aralık	Yükseklik oranı (n/total)
CA 19-9 (U/mL)	72	37	39.2 ± 76.8	0.6-438.1	%19.4 (14/72)
CA 125 (U/mL)	72	35	23.4 ± 29.1	1.0-229	%11.1 (8/72)
AFP (ng/mL)	45	11.3	1.8 ± 1.5	0-7	%0 (0/45)
CEA (ng/mL)	58	3.4	1.7 ± 1.5	0.2-7.4	%6.8 (4/58)
CA 15-3 (U/mL)	70	25	15.5 ± 6.7	5.5-34.7	%10 (7/70)

CA 19-9 seviye yüksekliği olan hastalarda ortalama serum CA 125 seviyesi istatistiki olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.003$ ). Serum ortalama CA 15-3 seviyesi yüksekliği de istatistiki olarak CA 19-9 seviyesi yüksekliği olan hastalarda yüksekti ( $p=0.011$ ).

Gruplar arasında; ortalama yaş, ortalama tümör çapı ve diğer tümör belirteçleri arasında anlamlı istatistiki farklar yoktu (Tablo 2).

Normal CA 19-9 ve CA 125 serum seviyelerine sahip hastalar çalışma grubunun %70.8 (51/72)'ini oluşturmaktadır. Yüksek CA 19-9 seviyesi ve normal CA 125 seviyesi 13 (%18) hastada tespit edildi. Dört hastada CA125 seviyesi yüksekti, fakat CA 19-9 seviyesi normaldi (%5.5). CA 19-9 ve CA 125'in her ikisinde birden seviye yüksekliği tespit edilen hasta sayısı 4 (%5.5) idi.

## TARTIŞMA

Dermoid kist veya matür kistik teratom en yaygın ovaryan germ hücreli tümördür. Sıklıkla asemptomatiktir ve rutin muayene sırasında rastlantısal olarak bulunabileceği gibi, bazı vakalar %20 oranında görülen komplikasyonlar ile karşımıza çıkabilmektedir.<sup>10</sup> Tümör üç germ tabakasının

(ektoderm, mezoderm ve endoderm) iyi diferansiyasyonundan oluşmaktadır. Birçok kist içeriği; baskın olarak epidermis ve ona eşlik eden deri ekleri ile karakterizedir. Bir kısım vakada matür nöroektodermal, endodermal ve mezodermal yapılar içerir. Bazı örneklerde de respiratuar epitelyum veya glia hücreleri vardır. Dermoid kist %1 oranında malign transformasyon gösterir ve sıklıkla skuamöz hücreli karsinoma transformasyon vardır. Yükselmiş serum CA 125 ve CA 19-9 seviyesi malign transformasyon ile ilişkili değildir.<sup>11</sup> Vakalarımızda malign transformasyon izlenmemiştir.

Dede ve ark. 80 malign kistik teratom olgusu analizinde ortalama tümör çapını 7.2 cm<sup>12</sup> Comerci ve ark. 517 malign kistik teratom analizinde ortalama tümör çapını 6.4 cm olarak bulmuşlardır.<sup>13</sup> Gürgen ve ark.nın 50 malign kistik teratom olgusu analizinde ortalama tümör çapı 6.8 cm'dir.<sup>14</sup> Serimizin ortalama tümör çapı ise 7.9 cm olarak ölçülmüştür.

CA 19-9 immünohistokimyasal olarak epitel hücrelerin apikal sitoplazmalarında belirgin olarak boyanmasına rağmen, bazal membran tarafında boyanmamıştır. Bu da CA19-9' un kist içeriğine sek-

**TABLO 2:** CA19-9 seviye yüksekliği olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.

	CA 19-9 seviyesi yüksek olan hastalar (n= 14)	CA 19-9 seviyesi normal olan hastalar (n= 58)	p
Yaş	38.7 ± 13.6	42.1 ± 12.2	> 0.05
Tümör çapı	7.8 ± 2.9	7.9 ± 3.9	> 0.05
Serum CA 125 seviyesi (ortalama ± SD)	44.3 ± 55.9	18.3 ± 14.1	0.003
Serum CA 19-9 seviyesi (ortalama ± SD)	139.3 ± 133.3	15.0 ± 15.6	0.001
Serum CA 15-3 seviyesi (ortalama ± SD)	20.8 ± 7.8	14.5 ± 6.0	0.011

rete olduğunu göstermektedir. Bu nedenle kist rüptürü olmadan genel sirkülasyonda yüksek seviyelerde CA 19-9 beklenmemektedir. Ancak inflamatuvar gastrointestinal hastalıklar, dermoid kist inflamasyonu ve kist duvar güçsüzlüğü CA 19-9 seviyesi yüksekliği yapabilir.<sup>15</sup> Bizim olgularımızın hiçbirinde kist rüptürü tespit edilmemiştir.

Üstünyurt ve ark. analizlerinde tümör boyutu ile CA 19-9 seviyesi yüksekliği arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir.<sup>10</sup> Sonuçlarımızda kist büyüklüğü ile CA 19-9 seviyesi arasında ilişki bulunmamıştır. Dede ve ark.nın analizinde yüksek CA 19-9 seviyesinin yüksek oranda bilateralite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>12</sup> Çalışmamızda yine bilateralite ile CA 19-9 arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Üstündağ ve ark. malign kistik teratomda CA19-9 yüksekliğini %39.6 (74/187),<sup>10</sup> Mikuni ve ark. ise %45.5 olarak bildirmişler ve CA 19-9'u matür kistik teratomda tek belirteç olarak bulmuşlardır.<sup>8</sup> Çalışmamızda CA 19-9 seviyesi yüksekliği %19.4 (14/72) olarak bulunmuştur.

Kawai ve ark. matür kistik teratom haricinde tüm over kistlerinde CA 125 yüksekliğini %50'nin üzerinde, malign kistik teratomda ise %23.7 ola-

rak rapor etmişlerdir.<sup>7</sup> Çalışmamızda, matür kistik teratomlu hastalarda CA 125 seviyesi yüksek olan hastaların oranı %11.2 (8/71) olarak bulunmuştur. Bu oran Mikuni ve ark.nın %12 oranıyla benzerdir. Ancak Kawai ve ark.nın %23.7 olan oranından küçüktür.<sup>7,8</sup> CA 125 yalnız başına matür kistik teratom teşhisinde kullanışlı görünmemektedir.

AFP, endodermal sinüs tümöründe belirteç olarak kullanılmaktadır. Malign kistik teratom tanısında kullanılmamaktadır. Çalışmamızda 45 hastanın hiçbirinde yükseklik tespit edilmemiştir. Dede ve ark.nın çalışmasında ise %8.7 (6/46) oranında yükseklik tespit edilmiştir.<sup>12</sup>

Konishi ve ark. CEA seviyesi yüksekliğini matür ve immatür teratomlarda %30 (13/43) olarak rapor etmişlerdir.<sup>16</sup> Çalışmamızda CEA yüksekliği oranı %6.8 (4/58) olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; matür kistik teratomda en fazla artış gösteren tümör belirteci olarak CA 19-9 bulunmuştur. Ancak, bu artış oranı matür kistik teratom tanısında, tek başına kullanışlı bir belirteç olduğunu göstermemektedir. Ayrıca, tümör büyüklüğü ve bilateralite ile tümör belirteçleri arasında da bir ilişki tespit edilememiştir.

## KAYNAKLAR

1. Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, Karamursel BS, Ayhan A. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 88(2):153-7.
2. Roth LM, Talerman A. Recent advances in the pathology and classification of ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2006;25(4): 305-20.
3. Bischof P. What do we know about the origin of CA 125? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49(1-2):93-8.
4. Tuxen MK, Soletormos G, Dombrowsky P. Tumor markers in the management of patients with ovarian cancer. *Cancer Treat Rev* 1995; 21(3):215-45.
5. Gallup DG, Talleo E. Management of the adnexal mass in the 1990s. *South Med J* 1997; 90(10):972-81.
6. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4):350-5.
7. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, Morikawa Y, Oguchi H, Nakashima N, et al. Seventumor markers in benign and malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;45(3): 248-53.
8. Mikuni M, Makinada S, Tanaka T, Okuda T, Domon H, Fujimoto S. [Evaluation of tumor marker in ovarian dermoid cyst]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1990;42(5):479-84.
9. Nanayakkara S, Ali S, Gilmour K. Increased serum carcinoic antigen 19-9 (CA 19-9) in a dermoid cyst. *J Obstet Gynaecol* 2007;27(1): 96-7.
10. Ustunyurt E, Gungor T, Iskender C, Ustunyurt BO, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Tumor markers in mature cystic teratomas of the ovary. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(2):145-7.
11. Yoshioka T, Tanaka T. Immunohistochemical and molecular studies on malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary. *J Obstet Gynaecol Res* 1998;24(2): 83-90.
12. Dede M, Gungor S, Yenen MC, Alanbay I, Duru NK, Hasimi A. CA19-9 may have clinical significance in mature cystic teratomas of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):189-93.
13. Comerci J Jr, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994; 84(1):22-8.

14. Görgen H, Api M, Badođlu B, Çetin A. [The significance of serum Ca 19-9 in the evaluation of adnexial cysts; whether it is elevated in dermoid cysts?] *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009;19(6):322-8.
15. Atabekoglu C, Bozacı EA, Tezcan S. Elevated carbohydrate antigen 19-9 in a dermoid cyst. *Int J Gynecol Obstet* 2005;91(3): 262-3.
16. Konishi I, Fujii S, Okamura H, Sakahara H, Endo K, Torizuka K, et al. Analysis of serum CA125, CEA, AFP, LDH levels and LDH isoenzymes in patients with ovarian tumors-correlation between tumor markers and histological types of ovarian tumors. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1986;38(6):827-36.