

Malign Assitin Tanısında Tümör İşaretleyicilerinin Önemi

DIAGNOSTIC VALUE OF TUMOR MARKERS IN MALIGNANT ASCITES

Yusuf KARAASLAN*, Selim GÜREL**, M. Enver DOLAR***,
Macit GÜLTEN***, Selim Giray NAK***

* Uz.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD,

** Yrd.Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD,

*** Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, BURSA

Özet

Malign assiti (MA) inalign olmayan assitten ayırmak hali klinik bir problemdir. Çeşitli assit sıvı tetkikleri yapılmasına rağmen bunlardan hiç birisi yeterli ayırımı sağlayamamaktadır. Bu çalışmamızda assit saptanan olgular değerlendirilerek ayırıcı tanıda tümör işaretleyicilerinin önemi araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan toplam 90 hastanın 50'sinde inalign 40'nida ise inalign olmayan assit (MOA) saptandı. Bütün hastalarda serum ve assit sıvısında aynı anda alınan örneklerde karsino embrivojenik antijen (CEA), alfafetoprotein (AFP), CA19-9, CA 15-3 ve CA125'ten oluşan tümör işaretleyicileri, albumin, laktik dehidrogenaz (LDH) ve kolesterol bakıldı. Ayrıca assit örneklerinde hücre sayımı, mikrobiyolojik tetkikler ve sitolojik inceleme yapıldı. Assite neden olan primer nedenler arasında över tümörleri ilk sırayı oluşturuyordu. Malign assiti MOA'ten ayırmada sitolojinin sensitivitesi %56.4, spesifisitesi %100 bulundu. MA grubunda CA125 assit sıvısında seruma göre belirgin yüksek saptandı ($P<0.05$). Diğer tümör işaretleyicilerinin serum ve assit sıvısı değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi. Assit sıvısında bakılan tümör işaretleyicilerinin MA'yi ayırmada sensitivitesi CEA için % 34, AFP için %45.5, CA 15-3 için %45.5, CA19-9 için % 46, CA125 için %100, LDH için %66.6; spesifisitesi sırasıyla %93.6, %87.1, %93.4, %88.3, %76.5. Över kanseri olan hastalarda CA 125' in sensitivitesi %90.9, mide ve kolon kanseri olan hastalarda ise CEA'nın sensitivitesi %83.3 bulundu.

Sonuç olarak, MA'ın tanısında tümör işaretleyicilerinin serum ve assit sıvısı değerleri arasında spesifisite ve sensitivite açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak CA 125'in assit sıvısı düzeyi serum düzeyinden anlamlı olarak yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Malign assit, Tümör işaretleyicileri,
Assitin ayırıcı tanısı

T Kim Gastroenterohepatol 1999, 10:127-132

Geliş Tarihi: 03.02.1999

Yazışma Adresi: Dr.Yusuf KARAASLAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, BURSA

Summary

To distinguish malign ascites (MA) and non-malign ascites (NMA) is still a clinical problem. Although many ascitic fluid tests were performed, none of them could completely distinguish MA from NMA. In this study, patients with ascites were evaluated and the importance of the tumor markers in differential diagnosis of ascites was investigated.

A total of 90 patients, 50 of whom with MA and 40 of whom with NMA, were studied. Simultaneous ascites and blood samples were obtained for albumin, lactic dehydrogenase (LDH), cholesterol, and tumor markers consisting of carcinoembryonic antigen (CEA), alpha-fetoprotein (AFP), CA 15-3, CA19-9 and CA125. However, ascitic fluid was analyzed for cell number, bacterial culture and cytological examination. Over carcinomas were the most common cause of MA among primary reasons causing to ascites. It was found that the sensitivity of cytological examination was 56.4% and specificity was 100% in distinguishing of MA from NMA. In patients with MA, ascitic fluid CA 125 level was significantly higher than serum level. No obvious difference was determined between serum and ascites value of other tumor markers. The sensitivities of ascitic fluid tumor markers were CEA: 34%, AFP: 17%, CA 15-3 45.5%; CA 19-9: 46%, CA 125 (>1000 U/ml): 66.6%. The specificity were 93.6%, 87.1%, 93.4%, 88.3%, 96.9% respectively. It was found that the sensitivity of CA 125 in patients with over carcinoma was 90.9%, that of CEA in patients with gastric and colon carcinoma was 81.8%.

As a result, in diagnosis MA, significant difference between the serum and the ascitic fluid in tumor markers regarding the specificity and sensitivity was not found. Yet, significant higher level of CA 125 in the ascitic fluid rather than in the serum was proved.

Key Words: Malign ascites, Tumor markers,
Differential diagnosis of ascites

T Klin J Gastroenterohepatol 1999, 10:127-132

Assit peritoneal boşlukta patolojik olarak büyük miktarda sıvı birikmesidir. Assitli hastaların %10'unda sebep kanserdir (1). Malign assit (MA), özellikle batın içinde yer alan gastrointestinal sistem veya genital organlara ait tümörlerin peritonea yayılması ve peritonun kendi tümörlerinde gelişen ileri evre bir malignite bulgusudur. Nadiren lenfoma, meme, akciğer gibi karın dışı malignitelere bağlı da gelişebilir. Assite neden olan primer sebepler arasında över kaynaklı tümörler ön sırayı oluşturmaktadır (2-7).

MA ile malign olmayan asitin (MOA) ayrılmasında çeşitli assitik sıvı parametreleri kullanılmasına rağmen bunlardan hiç birisi yeterli ayrımı sağlayamamaktadır. Assit sıvısının sitolojik incelenmesi, spesifik olmakla beraber %40-75 arasında değişen düşük bir sensitiviteye sahiptir (3,7). Bu nedenle ayırıcı tam için, assit sıvısında laktik dehidrogenaz (LDH) (2,8), fibronektin (9), kolesterol (2,10), serum-assit albumin gradiyenti (4,11-13), alfa-1 antitripsin (4) ve tümör işaretleyicileri gibi parametreler araştırılmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda malign assitlerde assit sıvısında bazı tümör işaretleyicilerin arttığı, sitolojik inceleme ve diğer laboratuvar bulgularıyla beraber ayırıcı tanıda faydalı olabileceği bildirilmiştir (5,14,15).

Çalışmamızın amacı MA saptanan olgularda tümör işaretleyicilerinin sitoloji ve diğer parametrelerle karşılaştırılarak ayırıcı tanıda önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 1997-1999 yılları arasında MA saptanan 50 ve MOA saptanan 40, toplam 90 hasta çalışmaya alındı. MA grubundaki hastaların 29'u kadın 21'i erkek, yaşları 19-79 arasında, ortalama 61 ± 12 yıl idi. Primer sebep, hastaların 22'sinde over, 10'unda mide, 2'sinde kolon, 7'sinde karaciğer, 2'sinde periton, 1'inde endometrium, 1'inde akciğer ve 1'inde prostat kanseri idi. Vakaların 3'ünde primer tümör saptanamadı. Bir hasta da tetkikleri tamamlanmadan eksitus olmuştu. MOA grubunda ise hastaların 14'ü kadın 26'sı erkek yaşları 18-73 arasında, ortalama 53 ± 14 yıl idi. Hastaların 3'ünde tüberküloz peritonit, 1'inde kalp yetmezliği, 1'inde Budd Chiari Sendromu ve 35'inde de karaciğer sirozu mevcuttu. Çalışmamızda assite neden olan primer hastalıklar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların hepsinde tanı fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, endoskopi, cerrahi girişim ve biyopsi bulgularıyla doğrulandı.

Kan ve assit örnekleri aynı anda alındı. Tüm assit örneklerinde hücre sayımı, mikrobiyolojik tetkikler ve sitolojik inceleme yapıldı. Sitolojik inceleme, alman 10 ml sıvı örneği 1000 devirde 5 dakika santrifüj edildikten sonra oluşan çökeltiden May-Grünwald-Giemsa boyası ile hazırlanan preparatlarla ve aynı sitopatolog tarafından değerlendirildi. Ayrıca serum ve assit sıvısında simültane alınan örneklerde, karsino-embriyjenik antijen

Tablo 1. Assite neden olan primer hastalıklar

TANI	MA		MOA		
	SAYI n=50	%	TANI	SAYI n=40	%
Over kanseri	22	44	Karaciğer sirozu	35	87.5
Mide kanseri	10	20	Tüberküloz peritonit	3	7.5
Kolon kanseri	2	4	Kalp yetmezliği	1	2.5
HCC	7	14	Budd Chiari Sendromu	1	2.5
Mezotelyoma	2	4			
Prostat kanseri	1	2			
Endometrium kanseri	1	2			
Akciğer kanseri	1	2			
Primeri bulunamayan	4	8			

//(C: Hepatosellüler karsinom

MA: Malign ash

MOA: Malign olmayan asit

(CEA). alfa fetö protein (AFP), Ca 15-3, Ca 19-9 ve Ca 125'i içeren tümör işaretleyicileri, albumin, LDH ve kolesterol araştırıldı. Tüberküloz düşünülen hastalarda assit sıvısında tüberküloz basili arandı ve kültür yapıldı. Tümör işaretleyicileri Chemiluminescent Enzyme Immunoassay yöntemi ve CEA için İmmulyte CEA, AFP için Immulyte AFP, CA 15-3 için immulyte BR-MA, CA 19-9 için immulyte G1-MA, CA 125 için İmmulyte OM-MA (EURO/DPC Ltd. United Kingdom) kitleri kullanılarak çalışıldı. Laboratuvarımızda serum ayırma değeri (cut off) CEA için 5.2 ng/ml, AFP için 15 ng/ml, CA 15-3 için 53 U/ml, CA 19-9 için 37 U/ml, CA 125 için 35 U/ml olarak belirlenmiştir.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde verilerin dağılım özellikleri göz önüne alınarak Mann Whitney U ve Wilcoxon testleri kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Parametrelerin gerçek pozitif (a), gerçek negatif (b), yalancı pozitif (c), yalancı negatif (d) değerleri belirlendi. Buna göre sensitivite: $[a/(a+d)] \times 100$, spesifisite: $[b/(b+c)] \times 100$, pozitif tahmini değer: $[a/(a'-c)] \times 100$, negatif tahmini değer: $[b/(b * d)] \times 100$ ve tanısal doğruluk: $[(a+b)/(a+b+c+d)] \times 100$ formülleri ile hesaplandı (16).

Bulgular

MA grubunda assite neden olan primer nedenler arasında over ve mide tümörleri ön sırayı almaktaydı. Vakaların %44'ünde over, %20'sinde ise mideye ait malignite saptandı. Hastaların 25'inde (%51) primer semptom ve kliniğe başvuru nedeninin karında şişlik ve ağrı olduğu tesbit edildi. Kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma ve bağırsak alışkanlığında değişiklik diğer sık karşılaşılan semptomlardı.

MA grubundaki hastaların assit sıvısının sitolojik incelemesinde; %47.8'inde sitoloji doğru pozitif, %52.2'sinde ise yanlış negatif olarak saptandı. Sitoloji negatif bulunan 7 hastada hepatosellüler karsinoma (HCC) mevcuttu. Bu hastalar toplamdan çıkarıldığında sitolojinin %56.4 oranında doğru pozitif olduğu görüldü. Buna göre sitolojinin sensitivitesi %56.4, spesifisite ise %100 bulundu. MA grubundaki hastalarda serum ve assit sıvısındaki tümör işaretleyicilerine ait değerler

Tablo 2. MA grubunda serum ve assit tümör işaretleyicilerinin karşılaştırılması

	Serum	Assit
CEA (ng/ml)	36±100	346Ü627
AFP (ng/ml)	54±296	139±531
CA 15-3 (U/ml)	80±86	143±322
CA 19-9 (U/ml)	2966±13193	8720±36227
CA 125 (U/ml)	1018.1440	7411Ü9261*

* İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2'de verilmiştir. MA grubunda CA 125 seviyesi assit sıvısında seruma göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.0001$).

MOA grubunda assit sıvısında CEA: 2, AFP: 1, CA 15-3: 2, CA 19-9: 3 ve CA 125: 34 (%85) hastada ayırma değerinin üzerinde bulundu. Ancak bu hastaların hiç birinde CA 125 seviyesi 1000U/ml'nin üzerinde değildi. Tüm tümör işaretleyicilerinin assit sıvısı düzeyi MA grubunda MOA grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$). Assit sıvısında bakılan tümör işaretleyicilerinin MA'in tanısında sensitivitesi CEA için % 34, AFP için %17, CA 15-3 için %45.5, CA19-9 için % 46, CA 125(>500 U/ml) için %86.4, CA125(>1000 U/ml) için %66.6; spesifisite sırasıyla %93.6, %87, %93.4, %88, %65, %96.9 olarak bulundu. Sitolojik inceleme CEA ile kombine edildiğinde sensitivitenm %65.3; CA 125(>1000 U/ml) ile kombine edildiğinde %71.4; CEA ve CA 125 (>1000U/ml) ile kombine edildiğinde %79.6; CA 15-3 ve CA 125 ile kombine edildiğinde %81.6; CEA CA15-3 ve CA 125 ile kombine edildiğinde %87.5 olduğu görüldü. Bu kombinasyonlarda spesifisite sırasıyla %95, %87.5, %92.5, %92.5, %82.8; pozitif tahmini değer sırasıyla %92.8, %97.9, %91.3, %91.5, %83.3; negatif tahmini değer sırasıyla %95, %73.2, %81.9, %83.4, %85.3; tanısal doğruluk sırasıyla %80.1, %79.4, %86.5, %87.05, %84.2 bulundu (Tablo 3).

MA grubunda over kanseri saptanan 22 hasta bir alt grup olarak değerlendirildiğinde 20 hastada (%90.9) CA 125 seviyesi 1000 U/ml'den yüksek bulundu. CA 15-3 düzeyi de bu hastaların %68'inde yüksek saptandı. Ayrıca mide ve kolon kanseri saptanan 12 hastanın 10 (%83.3)'unda CEA, HCC saptandı.

Tablo 3. Sitoloji, tümör işaretleyicileri ve bunların kombine edilmesinin malign assitin tanısında değeri

	Ayırım değeri	Sensitivite %	Spesifisite %	Pozitif tahmini değer %	Negatif tahmini değeri%	Tanısal doğruluk%
Sitoloji (C"y)	56.4	100	100	69.6	78.2	
CEA	5.2 ng/dl	34	93.6	84.1	58.6	63.8
A İP	15 ng/dl	17	87.1	85.4	51.2	52.05
CA i 5-3	53 U/ml	45.5	93.4	87.1	63.1	69.4
CA19-9	37 U/ml	46	88.3	79.7	62.05	67.1
CA125	1000 U/ml	65.9	96.9	95.5	73.9	81.4
Cy+CEA		65.3	95	92.8	95	80.1
Cy+CA15-3		59.1	93.1	89.5	69.5	76.1
C'y+CA19-9		61.2	92.5	89.08	70.4	76.8
CyrCA125		71.4	87.5	97.9	73.2	79.4
Cy+CEA+CA125		79.6	92.5	91.3	81.9	86.05
Cy+CA15-3+CA125		81.6	92.5	91.5	83.4	87.05
ÜEA+CA15-3+CA125		87.5	82.8	83.3	85.3	84.2

CY: sitoloji

Tablo 4. Assitin ayırıcı tanısında assit sıvısı LDH, kolesterol ve serum-assit albumin farkının önemi

	Ayırım değeri	MA	MOA	Sensitivite	Spesifisite	(+) tahmini değer	(-) tahmini değer	tanısal doğruluk	P değeri
LDH	200 U/ml	510±348	201±270	62.5	69	66.8	64.7	65.7	0.0001
Kolesterol	48 mg/dl	79±46	32±28	70	75	73.6	71.4	72.5	0.002
SAAG	1.1 g/dl	0.9±0.6	1.9±0.6	81.4	93.4	92.5	83.3	87.4	0.0001

LDH: Laktik dehidrogenaz

MA: Malign assit

MOA: Malign olmayan assit

SAAG: Serum-assit albumin gradiyenti

tanan 7 hastanın 4(%57)'ünde ise AFP ayırım değerinin üzerinde bulundu.

MA grubunda assit sıvısı kolesterol düzeyi 79±46 mg/dl, MOA grubunda 32±28 mg/dl (p<0.05); LDH düzeyi MA grubunda 510±348 mg/dl, MOA grubunda 201±270 mg/dl bulundu (PO.05). Serum-assit albumin gradiyenti (SAAG) HCC hariç MA saptanan hastaların %80'inde < 1.1 g/dl iken karaciğer sirozlu hastaların %96.2'sinde > 1.1 g/dl olarak saptandı. LDH, SAAG ve kolesterolün MA' i ayırmada sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif tahmini değerler ve tanısal doğruluk değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tartışma

MA, birçok tümör için ileri evre bulgusudur. Daha çok karın içi organ kanserlerinin peritona

yayılması veya peritonun kendi tümörlerinde oluşur (2,3). Genellikle ilk semptom karında şişlik ve ağrı olmaktadır. Çalışmamızda malign assit saptanan hastaların yaklaşık %50'sinde karında şişlik ve ağrının ilk semptom olduğu görüldü. Malign as-site neden olan primer sebepler arasında över tümörleri ilk sırayı oluşturuyordu (%45).

MA'yı MOA'ten ayırmak hala klinik bir problem olarak devam etmektedir. Assit sıvısının sitolojik incelenmesi ayırıcı tanıda önemli bir değere sahiptir. Ancak primer malign hastalık tarafından periton tutulmadıkça sitoloji negatif kalabilmektedir. Sitolojik incelemede kişisel faktörler de önemlidir. Literatürde sitolojik incelemenin malign assiti ortaya çıkarmada sensitivitesinin %40-75 arasında olduğu bildirilmiştir (2,3,6,7,10,17). Çalışmamızda HCC saptanan hastaların tümünde sitoloji

negatif bulunmuştu. HCC'li hastalarda assitin nedeni genellikle karaciğer sirozu ve tümörün neden olduğu portal hipertansiyon olduğundan bu hastalar toplamdan çıkarıldı. Böylece sitolojinin doğru pozitiflik değerinin literatür ile uyumlu olarak %56.4 olduğu görüldü.

Sitolojik incelemenin MA'in ayırıcı tanısında sensitivitesinin düşük olması nedeniyle diğer biyokimyasal tetkikler yanında assit sıvısında tümör işaretleyicilerinin araştırılması da gündeme gelmiştir. Bugüne kadar üzerinde en çok çalışılan CEA olmuştur. İlk kez Cortes ve arkadaşları malign asitte CEA seviyesinin arttığını göstermişlerdir (18). Gerbecs ve arkadaşları yaptıkları çalışmada malign assiti saptamada sitolojinin sensitivitesini %70, assit sıvısında CEA bakılması ile kombine edildiğinde bu oranın %80'e çıktığını bildirdiler (6). Daha sonraki çalışmalarda assit sıvısında diğer tümör işaretleyicileri de araştırıldı (5,6,14,18,20).

Çalışmamızda 89 hastada simultane serum ve assit sıvısında CEA, AFP, CA15-3, CA19.9 ve CA125'i içeren tümör işaretleyicileri araştırıldı. Literatürde assit sıvısında birden fazla tümör işaretleyicisinin incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur. Loewenstein ve arkadaşları (14) malign assitin ayırıcı tanısında CEA'nın sensitivitesinin %48, Kaya ve arkadaşları (21) %72, Gandhi ve arkadaşları (22) ise %52 olarak bildirdiler. Biz ayırım değeri 5.2 ng/ml alındığında bu çalışmalarla uyumlu olmayarak CEA'nın sensitivitesini %34 olarak bulduk. Ancak CEA seviyesi mide ve kolon kanseri saptanan 12 hastanın 10'unda yüksek bulundu. Cascino ve arkadaşları (23) da kolorektal kanser nedeniyle assit gelişen 11 hastanın tümünde assit sıvısında CEA'nın yüksek olduğunu bildirdiler.

MA'in tanısında assit sıvısında CA 15-3 ve CA 19-9'un araştırıldığı az sayıda çalışma mevcuttur. Villena ve arkadaşları (24) plevral effüzyonlu hastalarda CA15-3'ün malign effüzyonu ayırmada sensitivitesini %55, Mezger ve arkadaşları (20) ise assit ve plevral effüzyonlu hastalarda yaptıkları çalışmada CA19-9'un sensitivitesinin %68 olduğunu bildirdiler. Çalışmamızda CA 15-3, CA 19-9 ve AFP'nin MA'i ortaya çıkarmada sensitivitesini bu çalışmalarla uyumlu olmayarak düşük bulduk.

CA 125'in klinikte epitelyal över kanserlerinin tanı ve takibinde faydalı bir tümör işaretleyicisi

olduğu düşünülmektedir (25). Pankreas kanseri, diğer gastrointestinal kanserler, meme kanseri ve endometriyozis, salpenjit, siroz, hepatit, pankreatit gibi benign durumlarda da artabilir. CA125'in peritoneal hücrelerce de salındığı, assitli hastalarda peritoneal irritasyona bağlı serum ve assit sıvısında seviyesinin arttığı saptanmıştır (19). Pinto ve arkadaşları (26) assit sıvısında CA125 bakılmasının över, Fallop tüpleri ve endometrium kanserlerinin saptanmasında sensitivitesinin %85 olduğunu gösterdiler. Çalışmamızda MA grubunda l'i dışında tüm hastalarda assit sıvısında CA125 35 U/ml'nin üzerinde, 30 (%66.6) hastada ise 1000 U/ml'nin üzerinde bulundu. CA125 över kanseri saptanan 22 hastanın 20 (90.9)'sinde assit sıvısında 1000 U/ml'nin üzerinde olduğu saptandı. Sonuçlarımız Pinto ve arkadaşlarının (26) sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Nystrom ve arkadaşları (5) CEA, Bergmann ve arkadaşları (19) da CA125'in assit sıvısı seviyesinin serum seviyesinden belirgin yüksek olduğunu bildirdiler. Harlozinska ve arkadaşları (27) da yaptıkları bir çalışmada hem malign hem de benign över hastalıklarına bağlı gelişen assit sıvısı ve över kist sıvısı CA 125 düzeylerinin aynı hastaların serum düzeylerinden anlamlı yüksek bulduklarını bildirdiler. Çalışmamızda MA grubunda CA125 assit sıvısında seruma göre anlamlı yüksek bulundu. Diğer tümör işaretleyicilerin serum ve asit değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Miedouge ve arkadaşları (28) da HCC'li hastalarda serum ve assit sıvısı AFP düzeyleri arasında farklılık olmadığını bildirdiler. CA 125'in assit sıvısında daha yüksek bulunması, peritonun assit nedeniyle irritasyonu sonucu periton hücreleri tarafından CA 125'in assit sıvısına salınması ile açıklanabilir.

MA'in tanısında serum ve assit sıvısı tümör işaretleyicileri arasında sensitivite ve spesifite açısından farklılık saptanmadı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber assit sıvısı CA 125'in sensitivite ve spesifitesi serum değerine göre daha yüksek bulundu.

CEA'nın mide ve kolon kanserli hastalarda, CA19-9'un mide kanserli hastalarda, AFP'nin HCC'li hastalarda ve CA 125'in över kanserli hastalarda gerek assit sıvısında gerekse serumda yüksek bulunması, spesifik tümör işaretleyicilerin spesifik oldukları dokulara ait kanserlerde düzeylerinin arttığını göstermektedir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda serum-assit albümin gradiyenti (SAAG)'nin portal hipertansiyona bağlı assiti ortaya çıkarmadaki önemi vurgulanmaktadır (4,11-13). Çalışmamızda SAAG MA saptanan hastaların %80'inde 1.1 g/dl'den düşük bulundu. Karaciğer sirozu nedeniyle assit gelişen hastaların ise %96.2'sinde SAAG 1.1'in üzerinde saptandı. Buna göre SAAG portal hipertansiyona bağlı gelişen assitin iyi bir göstergesi olduğu görülmektedir. MA grubunda assit kolesterol ve LDH düzeyi MOA grubuna göre belirgin yüksek bulundu.

Sonuç olarak, MA'e neden olan primer maligniteler arasında över tümörleri ön sırayı oluşturmaktadır. SAAG portal hipertansiyona bağlı gelişen assitin iyi bir göstergesidir. Malignite nedeniyle assit gelişen hastalarda serumdakine benzer oranlarda assit sıvısında da bazı tümör işaretleyicilerin düzeyi artmaktadır. CA 125'in assit sıvısı düzeyi serum düzeyinden yüksek bulunmuştur. Ancak CA 125 dışında bu tümör işaretleyicilerin assit sıvısı düzeyleri MA'i ayırmada sensitivite ve spesifite açısından serum düzeylerinden üstün bulunmadı. CA 125 malign olmayan nedenlerden dolayı assit gelişen hastalarda da serum ve assit sıvısında artmaktadır. CA 125 için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8: 1104-119.
- Castaldo G, Oriani G, Cimino L, et al. Total discrimination of peritoneal malignant ascites from Cirrhosis-and hepatocarcinoma-associated ascites by assays of ascitic cholesterol and lactate dehydrogenase. *Clin Chem* 1994; 40: 478-83.
- Garrison RN, Kaolin LD, lleuser LS, Galloway RH. Malignant ascites. Clinical and experimental observations. *Ann Surg* 1986; 203:644-51.
- Okan A, Tankırt E. Akbaylar II ve ark. Malign asit ayırıcı tanısında serum-asit albumin gradiyenti ile asal a 1-antitripsin düzeyi. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6:362-7.
- Nystrom JS, Dyce B, Wada J et al. Carcinoembryonic antigen titers on effusion fluid. A diagnostic tool. *Arch Intern Med* 1977; 137:875-9.
- Gerbes AL, Jungst D, Xie Y et al. Ascitic fluid analysis for the differentiation of malignancy-related and nonmalignant ascites. *Cancer* 1991; 68:1808-14.
- Sears D, Ilajdu SI. The cytologic diagnosis of malignant neoplasms in pleural and peritoneal effusions. *Acta cytol* 1987; 31:85-77.
- Boyer TD, Kahn AM, Reynolds TB. Diagnostic value of ascitic fluid lactic dehydrogenase, protein and WBC levels. *Arch Intern Med* 1978; 130:1103-05.
- Schömerich J, Wölk BA, Kottgen E et al. Fibronectin concentration in ascites differentiates between malignant and nonmalignant ascites. *Gastroenterology* 1984; 87:1160-64.
- Topçu S, Atik A, Aslan L, Sencan M, ve ark. Asit sıvısında kolesterol düzeyinin malignite yönünden tanısai değeri. *Gastroenterohepatoloji* 1990; 1:59-62.
- Rector WG, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of "transudative" and "exudative" ascites. *Am J Med* 1984; 77:83-5.
- Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215-20.
- Mc Hutchinson JG. Differential diagnosis of ascites. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 191-202.
- Loewenstein MS, Rittgers RA, Feinerman AE et al. Carcinoembryonic antigen assay of ascites and detection of malignancy. *Ann Int Med* 1978; 88:635-8.
- Martinez VA, Gatell JM, Segura F et al. Diagnostic value of tumoral markers in serous effusions. *Cancer* 1982; 50:1783-88.
- Griner PF, Mayewsky JR, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic test and procedures. Principles and applications. *Ann Intern Med* 1981; 94: 557-92.
- Monte SA, Ehya II, Lang WR. Positive effusion cytology as the initial presentation of malignancy. *Acta Cytol* 1987; 31:448-52.
- S.Cortes EP, Chawias S, Reddy P, Chu TM. Carcinoembryonic antigen (CEA) in extracellular fluid (ECF): benign or malignant? *Proc Am Assoc Cancer Res* 1974; 15:101.
- Bergmann JF, Bidart JM, George M, et al. Elevation at CA 125 in patients with benign and malignant ascites. *Cancer* 1987; 59:213-7.
- Mezger J, Permanetter W, Gerbes AL, et al. Tumor associated antigens in diagnosis of serous effusions. *J Clin Pathol* 1988; 41:633-43.
- Kaya II, Gündoğdu M, Akarsu E ve ark. Malign ve malign olmayan asitlerin ayırıcı tanısında asit fibronectin, kolesterol ve serum - asit albumin farkının önemi. *Turk i Gastroenterol* 1995; 7:31-6.
- Gandhi AK, Nayar M, Bihari N et al. Diagnostic value of carcinoembryonic antigen assay of pleural and peritoneal effusions in malignancy. *Indian J Med* 1989; 90:22-6.
- Cascino S, Del Ferro E, Barbanti I, et al. Tumor markers in the diagnosis of malignant serous effusions. *Am J Clin Oncol* 1997; 20: 247-50.
- Willena V, Lopez-Enruesta A, Echave-Sustaeta J, et al. Diagnostik value of CA-72-4, carcinoembryonic antigen, CA 15-3, and CA 19-9 assay in pleural fluid. *Cancer* 1996; 78: 736-40.
- Bates SE. Clinical applications of serum tumor markers. *Ann Intern. Med* 1991; 115:623-38.
- Pinto MM, Bernstein LH, Brogan DA et al. Immunoradiometric assay of CA 125 in effusions. *Cancer* 1987; 59:218-22.
- Harlozinska A, Sedlaczek P, Van Dalen A, et al. TPS and CA 125 levels in senim, cyst fluid and ascites of patients with epithelial ovarian neoplasms. *Anticancer Res* 1997; 17: 4473-78.
- Miedonje M, Salama G, Baarange K, et al. Evaluation of alpha-fetoprotein assay in ascitic fluid for the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *ClmChim Acta* 1999; 280: 161-71.