

Akut Lösemili, Lenfomalı ve Solid Tümörlü Çocuk Hastalarda Serum Ca 125 Değerleri

SERUM CA 125 LEVELS IN THE CHILDREN WITH LEUKEMIA LYMPHOMA AND SOLID TUMORS

Dr. Dilek BİRGEN,^a Dr. Ulya ERTEM,^a Dr. Feride DURU,^b Dr. Gürses ŞAHİN,^a
Dr. Nazmiye YÜKSEK,^a Dr. Ceyhun BOZKURT,^a Dr. Çiğdem AKSOY,^c Dr. Can Demir KARACAN,^d

^aOnkoloji Kliniği, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

^bPediyatrik Hematoloji AD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, SAMSUN

^cEndokrinoloji Laboratuvarı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^dDr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışma, akut lösemili, lenfomalı ve solid tümörlü çocukların, hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerlerini belirleyerek, klinik ve laboratuvar bulgular ile ilişkisini araştırıp tedavi sonrası değişimleri saptamak amacı ile planlandı.

Gereç ve Yöntemler: Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniğinde 1999-2002 yılları arasında tanı alan, 44'ü akut lösemi, 59'u lenfoma ve 15'i solid tümör tanılı 118 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hasta gurubunun ve 69 sağlıklı çocuğun serum Ca 125 değerleri, uygun ticari kit (Roche diagnostics GmbH, D68298, Mannheim) ile Elecsys 2010 analizatörü ve kemiluminometrik teknoloji kullanılarak iki yönlü sandviç metoduyla ölçüldü. En yüksek normal Ca 125 değeri 35 U/ml idi.

Bulgular: Kontrol gurubunda 2 çocukta (%2.9) serum Ca 125 değeri > 35 U/ml iken, gerek ALL(%23.3) gerekse ANLL(%50) gurubunda yüksek serum Ca 125 düzeylerine sahip hastalar, kontrol guruba göre anlamlı miktarda fazla idi. Hastalıklarının aktif döneminde, NHL'ı hastalar (%57.1) kontrol guruptan anlamlı miktarda yüksek oranda yüksek serum Ca 125 değerlerine sahiptiler. Hodgkin lenfomalı hastalarla kontrol gurup arasında fark yoktu. Lenfomalı ve solid tümörlü hastalardan infradiyafragmatik primer kitle yerleşim yeri olanların, kitleleri supradiyafragmatik yerleşim gösterenlerden; effüzyonu olanların effüzyonu olmayanlardan istatistiksel anlamlılıkta fazla sıklıkta yüksek serum Ca 125 düzeylerine sahip oldukları gösterildi. Tanıdaki yüksek serum Ca 125 değerleri hastalar remisyonuna girdiklerinde normale döndü.

Sonuç: Çocukluk çağı akut lösemileri, lenfoma ve solid tümörlerinde, yüksek serum Ca 125 değerlerinin spesifik bir tümör belirleyicisi olmayıp, abdominal ve serozal tutulumun bir göstergesi olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ca 125, çocukluk çağı, lösemi, lenfoma, solid tümör

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2005, 14:70-76

Abstract

Objective: This study is planned to determined serum Ca 125 levels in children with leukemia, lymphoma and other solid tumours at initial presentation to evaluate the relationship with clinical and laboratory findings and to establish alteratıons after therapy.

Material and Methods: In Pediatric Oncology Department of Dr. Sami Ulus Children's Hospital, between 1999-2002, 44 children with acute leukemia, 59 children with lymphoma, 15 children with other solid tumours were enrolled in study. Serum Ca 125 levels of patients and 69 age matched healthy children were measured with Elecsys 2010 analyzer by chemiluminometrically with sandwich enzyme linked immunosorbent assay by using commercially available kits(Roche diagnostics GmbH, D68298, Mannheim). The upper limit of normal was 35 IU/ml.

Results: While serum Ca 125 levels was higher than 35 U/ml in only two children (2.9%) in control group, there were more patients who had high serum Ca 125 levels both in ALL (23.3%) and ANLL (50%) groups. At initial presentation serum Ca 125 levels of patients with NHL (57%) were significantly higher than control group. There was no statistical difference between serum Ca 125 levels in patients with HL and controls. Children with lymphoma and other solid tumours whose primary mass were located infradiaphragmatic region and who had effusion had significantly high serum Ca 125 levels than children with supradiaphragmatic mass and no effusion. High initial serum Ca 125 levels returned to the normal levels in the patients whose disease was in remission.

Conclusion: It has been concluded high serum Ca 125 levels are not only a specific tumour marker but also an indicator of abdominal and serous membrane involvement in children with leukemia, lymphoma and other malignant solid tumours.

Key Words: Ca 125, childhood, leukemia, lymphoma, solid tumors

Geliş Tarihi/Received: 26.07.2004 **Kabul Tarihi/Accepted:** 20.04.2005

Bu çalışma XIII. TPOG Ulusal Pediyatrik Kanser Kongresi 18-22 Mayıs 2004 Kapadokya'da poster olarak sunulmuştur.

Çalışmayı destekleyen kurum: Kanserli Çocuklara Yardım Derneği (KANÇODER)

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ulya ERTEM
Yeşilyurt Sok. 25/14, 06690, Aşağı Ayrancı, ANKARA
ulyaertem@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Over ve mezotel hücreleri tarafından oluşturulan ve kölomik epitel antijeni olarak tanımlanan Ca 125'in serum düzeylerinin, over kanserlerinin yanısıra pekçok benign ve malign hastalıkta yükseldiği bildirilmiştir. Son yıllarda tanı anında, akut lösemilerde ve özellikle serozal tutulumu olan Hodgkin dışı lenfomalarda

(NHL) serum Ca 125 değerlerinin yüksek olduğu da gösterilmiştir.¹⁻⁵ Büyük çoğunluğu erişkin yaş gurubunda yapılmış olan az sayıdaki bu araştırmalarda, serum Ca 125 değerindeki yüksekliğin NHL'lı hastalarda, mediastinal ve abdominal tutulumun, büyük tümör kitlesinin ve effüzyonla birlikte komşu dokulara yayılımın bir göstergesi olabileceği, böylelikle görüntüleme teknikleri ile saptanamayan ektranodal yayılımların varlığına işaret ederek klinik evrelendirmede yarar sağlayabileceği ileri sürülmüştür. Ayrıca hastalıklarının aktif döneminde yüksek serum Ca 125 değerine sahip lenfomalı hastalarda, remisyon sağlandığında bu değerlerin normal sınırlara döndüğü belirlenerek bu hastaların serum Ca 125 değerlerinin takibi ile tedaviye verdikleri yanıt hakkında bilgi edinilebileceği görüşüne varılmıştır.^{1,6-13}

Akut lösemiler ve lenfomalar, ülkemizde, çocukluk çağında sık görülen malign hastalıkların başında gelmektedir. Bu çalışmada, çocukluk çağı akut lösemili, lenfomalı ve solid tümörlü hastaların, hastalıklarının aktif döneminde ve remisyon sağlandığında serum Ca 125 değerleri ölçülmüş, böylelikle bu değerlerin hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ile ilişkisi araştırılarak hastalıkların yaygınlığı hakkında fikir verip vermediği incelenmiş ve tedavi sonrası değişimler değerlendirilerek serum Ca 125 düzeylerinin bir remisyon kriteri olup olmadığını açıklığa kavuşturmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniğinde 1999-2002 yılları arasında tanı alan toplam 118 çocukluk çağı malign hasta çalışmaya dahil edildi. Yaşları 4 ay-17 yıl arasında değişen (median yaş: 7.5 yıl) gurupda E/K oranı 2 olup, toplam 118 hastanın 44 ünü akut lösemiler, 59 unu lenfomalar ve 15'ini solid tümörler oluşturmaktaydı. Tüm hastaların, kliniğe ilk başvurularında fizik muayeneleri yapıp tam kan sayım sonuçları, periferik kan ve kemik iliği aspirasyon yaymaları değerlendirilerek doku biyopsileri incelendi. Akciğer, kemik grafileri, batın ultrasonografileri, ekokardiyografileri ve/veya batın, toraks ve kranial bilgisayarlı tomografik tetkikleri değerlendirildi.

Toplam 44 akut lösemisinin 30'u (%68.2) ALL, 14'ü (%31.8) ANLL idi. Otuz ALL'li hastanın (median yaş: 7yıl, E/K:1.7) 3'ünde mediastinal kitle, 1'inde plevral ve perikardiyal effüzyon mevcuttu. Tanı anında hiçbir ALL'li hastada testis ve SSS tutulumu yoktu. Akut nonlenfoblastik lösemili 14 hastanın (median yaş: 8.5yıl, E/K: 2.5) 1'inde mediastinal kitle mevcuttu. Effüzyon, SSS ve testis tutulumu olan hasta yoktu.

Lenfomalı 59 olgunun 31'i (%52.6) Hodgkin ve Burkitt dışı lenfoma (NHNBL), 11'i (%18.6) Burkitt lenfoma (BL) ve 17 si (%28.8) Hodgkin lenfoma (HL) olarak tanımlandı. Otuzbir NHNBL'lı hastanın (median yaş: 7 yıl, E/K: 4.2) kitle yerleşim yeri 12'sinde (%38.7) supradiyafragmatik, 16 sında (%51.6) infradiyafragmatik, 3 ünde (%9.7) ise hem supra hem de infradiyafragmatik olup 12 hastada da (%38.7) effüzyon mevcuttu. Dokuz hastada mediastinal kitle, 2 hastada kemik iliği, 2 hastada SSS tutulumu saptandı. Onüç hasta evre II (%41.9), 15 hasta (%48.4) evre III, 3 (%9.7) hasta ise evre IV olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak NHNBL'lı hastaların 15'i lenfoblastik lenfoma (LBL), 10'u büyük hücreli lenfoma (LCL), 5'i Burkitt benzeri lenfoma (BLL), 1'i de plazmasitoma olarak tanımlandı. Burkitt lenfomalı 11 hastanın (median yaş: 7yıl, E/K: 2.6) hepsinde kitle primer batın yerleşimli olup, 1 hastada mediastinal tutulum, 8 hastada (%72.7) effüzyon mevcuttu. Onbir BL'lı olgunun 4'ü (%36.4) evre I, 4'ü (%36.4) evre III ve 3'ü (%27.2) evre IV olarak değerlendirildi. Hodgkin hastalığı tanısı alan 17 hastanın (median yaş: 10yıl, E/K: 1.8) primer kitle yerleşim yeri 16'sında boyun, 1'inde mediasten olup, hiçbir hastada effüzyon yoktu. Mediastinal tutulum 8 hastada saptandı.

Solid tümörlü vakaların oluşturduğu 15 hastanın 2'si hepatoselüler karsinoma (HCC), 1'i Ewing sarkomu, 1'i PNET, 1'i sinoviyal sarkom, 2'si rabdomiyosarkom (Rbd), 4'ü Wilms tümörü, 4'ü nöroblastoma (NBL) idi.

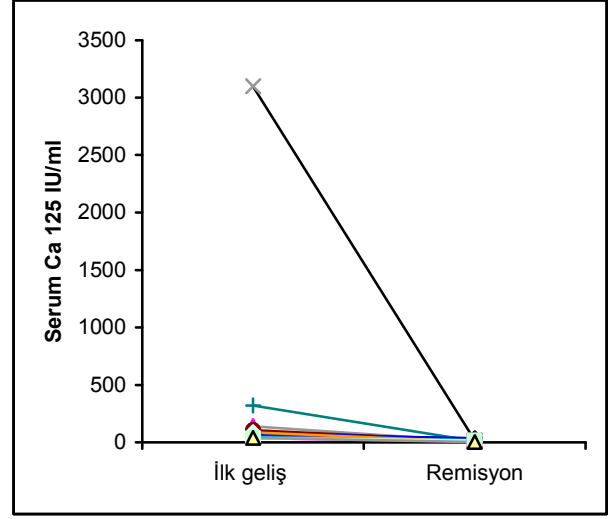
Çalışma gurubu ile yaş ve cins uygunluğu içinde olan, herhangi bir enfeksiyonu ve malign hastalığı olmayan 69 çocuk kontrol gurubu olarak kabul edildi.

Hepatoselüler karsinomalı hastalar dışındaki tüm vakaların çalışmaya alındıkları andaki karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Çalışmaya alınan tüm hastalardan hastalıklarının aktif döneminde ve 4 haftalık remisyon indüksiyon tedavileri tamamlandığında serumları ayrılarak Ca 125 tayini için -20°C 'de saklandı. Serum Ca 125 değerleri, Kanseri Çocuklara Yardım Derneği (KANÇODER) tarafından finanse edilen ticari kit (Roche diagnostics GmbH, D68298, Mannheim) ile Elecsys 2010 analizatörü ve kemiluminometrik teknoloji kullanılarak iki yönlü sandviç metoduyla Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Endokrinoloji Laboratuvarında ölçüldü. Hastaların ve kontrol gurupların karşılaştırılması SPSS 11.5 for Windows kullanılarak yapıldı $p < 0.05$ değerleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Kontrol gurubunun serum Ca 125 değerleri 3.3-45.2 U/ml arasında değişmekte olup, ortalama 17.400 ± 8.937 U/ml bulundu. Literatürde ve çalışma metodumuzda Ca 125 için bildirilen en yüksek normal değer 35 U/ml olduğundan ve bizim kontrol gurubumuzun serum ortalama $\pm 2\text{SD}$ değeri 35 U/ml olduğundan, karşılaştırmalar, serum Ca 125 değerleri ≤ 35 U/ml ve > 35 U/ml olarak sınıflandırılıp yapıldı. Kontrol gurubunda sadece 2 vakanın (%2.9) serum Ca 125 değeri > 35 U/ml idi.

Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri çalışılan 30 ALL'li hastanın 7'sinde (%23.3) serum Ca 125 değeri > 35 U/ml olup, en yüksek serum Ca 125 değeri (3099 U/ml) plevral ve perikardiyal effüzyonu olan tek hastada saptandı. Toplam 14 ANLL li hastanın 7'sinde (%50) serum Ca 125 değeri > 35 U/ml idi. Gerek ALL gerekse ANLL gurubunda 35 U/ml üzeri değerlerde serum Ca 125 düzeylerine sahip hastalar, kontrol guruba göre istatistiksel açıdan çok anlamlı miktarda fazla bulundu ($p < 0.001$). Serum Ca 125 değerleri ile lösemi tipleri, klinik ve laboratuvar bulguları, blastların immünofenotipik özellikleri ve hastaların tedaviye verdikleri yanıt arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri yüksek bulunan 7



Şekil 1. Akut lösemili hastalarda tanı anında ve remisyonunda serum Ca 125 değerleri.

ALL'li hastanın hepsinden, 7 ANLL'li hastanın ise 5'inden, remisyon indüksiyon tedavileri tamamlandıktan klinik ve hematolojik remisyonla girdikleri saptandığında alınan kan örneklerinde çalışılan Ca 125 değerlerinin, 1 ALL'li hastada tanıdaki değerinden düşük ancak > 35 U/ml olduğu, diğerlerinin hepsinde normale döndüğü görüldü (Şekil 1).

Hastalıklarının aktif döneminde olan Hodgkin dışı lenfomalı (NHL) toplam 42 hastanın 24'ünde (%57.1) serum Ca 125 değeri > 35 U/ml saptanarak, kontrol guruptan çok anlamlı miktarda daha fazla yüksek serum Ca 125 değerlerine sahip oldukları bulundu ($p < 0.001$). Onyedili HL'lı hastanın ise 2'sinde (%11.8) serum Ca 125 düzeyi > 35 U/ml idi. Kontrol gurupla HL'lı hastalar arasında 35 U/ml üzerinde serum Ca 125 değerlerinin saptanma sıklığı açısından istatistiksel anlamlılıkta bir fark saptanmazken, BL'lı hastalarda, HL'lı olgulara nazaran yüksek serum Ca 125 düzeylerine istatistiksel açıdan anlamlı sıklıkta fazla rastlanıldığı görüldü ($p = 0.003$). Kitlelerinin primer yerleşim bölgeleri dikkate alınarak 42 NHL'lı hastanın hastalıklarının aktif dönemindeki serum Ca 125 değerleri incelendiğinde, primer kitleleri infradiyafragmatik yerleşim gösteren 27 NHL'lı hastanın 19'unda (%70.4), supradiyafragmatik yerleşim gösteren 12 hastanın ise 5'inde (%41.7) serum Ca 125 değerlerinin > 35 U/ml olduğu görüldü. Ancak aradaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulu-

namadı ($p= 0.153$). Lenfomalı grupta da serum Ca 125 düzeyleri ile hastaların diğer klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulguları ve son durumları arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri saptanan 15 solid tümörlü hastanın 9 unda serum Ca 125 değeri >35 U/ml idi. Bu 9 hastadan 2'si hepatoselüler karsinoma (HCC), 2'si nöroblastoma (NBL), 1'i sinoviyal sarkoma, 2'si rabdomiyosarkoma, 2'si Wilms tümörü idi. Bu grupta en yüksek serum Ca 125 değeri (3104 U/ml), yaygın effüzyonu olan rabdomiyosarkomalı hastada belirlendi. Lenfomalı ve diğer solid tümörlü hastalar, kitlelerinin primer yerleşim yerine göre, hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerlerinin >35 U/ml veya ≤ 35 U/ml olması açısından karşılaştırıldığında, infradiyafragmatik yerleşim gösteren kitleye sahip hastaların, supradiyafragmatik yerleşimli olan hastalardan anlamlı miktarda daha sıklıkla >35 U/ml değerlerinde serum Ca 125 değerine sahip olduğu görüldü ($p= 0.003$). Effüzyonu olan lenfomalı ve solid tümörlü hastaların, effüzyonu olmayan hastalardan istatistiksel açıdan çok anlamlı miktarda daha fazla > 35 U/ml düzeylerinde serum Ca 125 değerlerine sahip oldukları saptandı ($p< 0.001$) (Tablo 1). Hastaların primer kitle yerleşim bölgesi ile effüzyonun

varlığı arasında istatistiksel anlamlılıkta bir ilişki saptanamazken, effüzyonun BL'lı hastalarda, HL'lı hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı miktarda daha fazla görüldüğü bulundu ($p= 0.001$).

Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri > 35 U/ml olan 24 NHL'lı hastanın 13'ünde remisyon induksiyon tedavileri sonrası serum Ca 125 değerleri tekrar çalışılabilmiş, bunların 10'unda bu değerlerin normale döndüğü, 3 ünde ise ilk değerlerden daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri >35 U/ml olan 9 solid tümörlü hastanın ise 7'sinde ilk 4 haftalık tedavileri sonrası bu değerler normale dönmüş ancak hepatoselüler karsinomalı hastalardan birinde daha da yükselmiştir. Hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri ölçülen toplam 42 lenfomalı hastanın 33'ünde ve 15 solid tümörlü hastanın 14'ünde, remisyon induksiyon tedavileri sonrası serum Ca 125 değerleri çalışılabilmiş, bu değerlerin, hastalıklarının aktif dönemindeki serum Ca125 değerlerinden istatistiksel açıdan çok anlamlı miktarda düşük olduğu gösterilmiştir ($p= 0.006$) (Şekil 2).

Tartışma

Over ve mezotel hücreleri tarafından oluşturulan ve kölomik epitel antijeni olan Ca 125 in

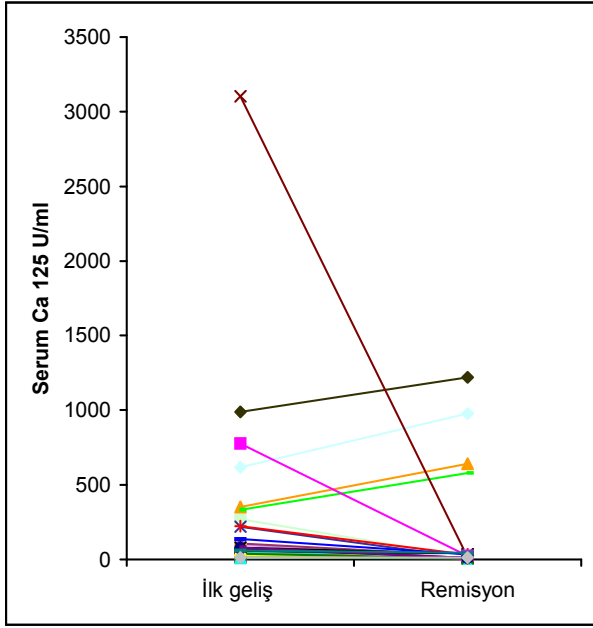
Tablo 1. Lenfomalı ve solid tümörlü hastaların hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri ile kitle yerleşim bölgesi ve effüzyon varlığının ilişkisi.

Tanı	Serum Ca 125 > 35 U/ml		Serum Ca 125 ≤ 35 U/ml	
	n	%	n	%
NHNBL	15	48.4	16	51.6
BL	9	81.8	2	18.2
HL	2	11.8	15	88.2
Solid tümörler	8	53.3	7	46.7
Kitle yerleşim bölgesi				
Supradiyafragmatik	8	27.6	21	72.4
İnfradiyafragmatik	26	65	14	35
Effüzyon				
Var	19	79.2	5	20.8
Yok	15	30	35	70

NHNBL: Hodgkin ve Burkitt dışı lenfoma BL: Burkitt lenfoma HL: Hodgkin lenfoma

BL'lı hastalarda HL'lı hastalardan daha sıklıkla tanı anında serum Ca 125 değeri > 35 U/ml ($p=0.003$)

İnfradiyafragmatik primer yerleşim gösteren tümörü olan hastalarda, supradiyafragmatik yerleşim gösterenlere nazaran daha sıklıkla tanı anında serum Ca 125 değeri > 35 U/ml ($p= 0.003$) Tanı anında effüzyonu olan hastalarda, effüzyonu olmayanlara oranla daha sıklıkla tanı anında Ca 125 değeri > 35 U/ml ($p< 0.001$).



Şekil 2. Lenfomalı ve diğer tümörlü hastaların tanı anında ve 4 haftalık tedavileri sonrası serum Ca 125 değerleri.

epitelyal over kanserlerinin yanı sıra pek çok malign ve benign olayda da serumda yükseldiği bilinmektedir.^{1-5,14}

Bulunabildiği kadarıyla bugüne kadar sağlıklı çocuklarda serum Ca 125 düzeylerini inceleyen tek araştırma Kajiume ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.⁹ Bizim bu çalışmamız, sağlıklı çocukların serum Ca 125 değerlerini belirleyen ikinci çalışma olup, Kajiume ve arkadaşlarının bulumlarına paralel sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamız, yine bulunabildiği kadarı ile çocukluk çağı akut lösemilerinde, hem hastalığın aktif döneminde hem de remisyon sağlandığında serum Ca 125 değerlerinin belirlendiği ilk çalışmadır. Bu çalışmamızda, akut lösemili çocuk hastalarda, literatürde sadece erişkin akut lösemilerinde bildirilen ilk geliş serum Ca 125 yüksekliği oranlarından daha fazla sıklıkta 35 U/ml üzeri düzeylerde serum Ca 125 değerleri saptanmıştır.^{15,16} Akut lösemili çocuk hastalarda tanı anında yüksek düzeylerde saptanan serum Ca 125 değerlerinin bu hastalar remisyonla girdiklerinde normale dönmesi, tanı anındaki yüksek serum değerlerinin, Ca 125'in lösemik yayılımının tetiklenmesi sonucu mezotel hücreleri tarafından salgılandığını ileri süren araştırı-

cının görüşü doğrultusunda saptanamayan bir serozal tutulumun işareti olabileceğini düşündürdü.¹⁶

Erişkin yaş gurubundaki NHL'lı hastalarda %40-%72 arasında, çocuk hastalarda da %61.4 oranında tanı anında yüksek (> 35 U/ml) serum Ca 125 değerlerinin saptandığını bildiren literatür bilgilerine uygun olarak biz de 42 NHL'lı çocuk hastanın %57.1'inde tanı anında serum Ca 125 değerlerinin yüksek olduğunu gösterdik.^{1,6,10,11,12,15} Yüksek serum Ca 125 değerlerinin NHL'larda, infradiyafragmatik tutulumun ve asitin varlığını gösteren bir belirleyici olduğunu ileri süren araştırmacılara paralel olarak, bu çalışmada da primer kitleleri infradiyafragmatik yerleşim gösteren NHL 1 hastaların tanı anındaki serum Ca 125 değerlerinin istatistiksel anlamlılıkta olmasa da supradiyafragmatik yerleşim gösterenlerden daha yüksek olduğu ve bu hastaların %52.6'sında effüzyonun bulunduğu saptandı.^{4,7,10,15,17} Çalışmamıza dahil edilen lenfomalı hastalar içinde, >35 U/ml serum Ca 125 değerlerine en fazla BL'lı, en az HL'lı olgularda rastlandığı görüldü (p=0.003). Burkitt lenfomalı hastaların hepsinde kitlenin batın yerleşimli olmasının ve %72.8'inde effüzyonun varlığının bu sonucu doğurmuş olabileceği sonucuna varıldı. Bugüne kadar HL'lı hastalarda tanı anında serum Ca 125 değerlerini inceleyen tüm çalışmalar erişkin hastalarda yapılmış olduğundan, bu grup hastalarda hastalıklarının aktif döneminde serum Ca125 düzeylerindeki yüksekliğin serimizde en düşük yüzdede saptanmış olması, çalışılan hastaların çocukluk yaş gurubunda olmasına bağlandı.^{11,15} Bu çalışmada, tüm lenfomalı olguların tanıdaki serum Ca 125 düzeyleri ile hastalıklarının evresi, histopatolojik alt gurubları ve prognozları arasında bir ilişki saptanamayarak bu konudaki literatür bilgileri desteklendi.^{10,11}

Literatürde, başlangıç serum Ca 125 değerleri yüksek olan lenfomalı hastaların, tam remisyonları sağlandığında serum Ca 125 değerlerinin belirgin bir düşüş göstererek normal değerlere indiği, hastalığın progresyon göstermesi halinde yeniden yükseldiği bildirilmiştir.^{2,7,9-11,15,19} Çalışmamıza dahil ettiğimiz lenfomalı hasta gurubunda,

hastalıklarının aktif döneminde serum Ca 125 değerleri yüksek (>35 U/ml) bulunup 4 haftalık tedavileri sonrasında yeniden değerlendirilebilenlerin %76.9 unda bu değerlerin normal sınırlara inmiş olduğu görüldü (p= 0.012). Serum Ca 125 değerleri halen yüksekliğini korumakta olan hastaların hastalıklarının progresyon gösterdiği veya serozal yayılım gösteren enfeksiyonlarının olduğu saptanarak serum Ca 125 değerlerindeki yüksekliğin lenfomalı hastalar için bir aktivasyon göstergesi veya ciddi bir enfeksiyonun işareti olabileceği sonucuna varıldı.

Serum Ca 125 değerlerinin over kanserleri dışında çok çeşitli malign hastalıkta da yükseldiğini bildiren literatür bilgileri ışığında, biz de çocukluk çağı akut lösemileri ve malign lenfomalarına ilaveten Wilms tümörü, NBL, rabdomiyosarkoma, sinoviyal sarkoma gibi solid tümörlerde de serum Ca 125 düzeylerinin yüksek değerlerde olabildiğini kanımızca ilk kez göstermiş olduk.^{6,18,20} Lenfomalı ve solid tümörlü hastalardan infradiyafragmatik primer kitle yerleşim yeri olanların, supradiyafragmatik yerleşim gösterenlerden; effüzyonu olmayanlardan istatistiksel açıdan çok anlamlı miktarda daha fazla sıklıkta yüksek serum Ca 125 düzeylerine sahip oldukları gösterildi (p= 0.003, p< 0.001). Lenfomalı ve solid tümörlerden oluşan çalışma gurubumuzda, primer kitle yerleşim yeri ile effüzyonun varlığı arasında anlamlı bir ilişki gösteremediğimizden (p= 0.153), infradiyafragmatik yerleşimli tümörü olan hastalardaki, supradiyafragmatik yerleşimli tümörü olan hastalardan istatistiksel anlamlılıkta daha yüksek bulunan serum Ca 125 değerlerinin birçok araştırmacının görüşüne paralel olarak effüzyondan bağımsız, periton mezotel hücrelerinin irritasyonu sonucu oluşmuş olabileceğini düşündük^{1,4-6,8,10,21,22}

Bu çalışma sonucunda, çocukluk çağı lenfoma ve solid tümörlerinde, akut lösemilerde olduğu gibi yüksek serum Ca 125 değerlerinin spesifik bir tümör belirleyicisi olmayıp, daha çok abdominal ve serozal tutulumun bir göstergesi olduğu, bu nedenle de klinik olarak tümörün yaygınlığının saptanamadığı vakalarda serozal

tutulunun erken habercisi olarak tedavinin yönlendirilmesinde yarar sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Özgüroğlu M, Turna H, Demir G, Döventas A, Demirelli F, Mandel NM et al. Usefulness of epithelial tumor marker Ca 125 in non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Clin Oncol* 1999;22:615-18.
2. Vlasveld LTh, Ermens AAM, Sonnenberg AA and Pauwels P. Elevated serum Ca 125 concentrations due to expression by a diffuse large B cell lymphoma. *Am Clin Biochem* 2000;37:545-48.
3. Iwasaki T, Hamano T, Aizawa K, Kobayashi K, Kakishita E. Increased serum Ca 125 levels in plasma cell dyscrasias. *Acta Haematol* 1997;98:104-8.
4. Bairey O, Blickstein D, Stark P, Prokocimer M, Nativ HM, Kirgner I, Shaklai M. Serum Ca 125 as a prognostic factor in non-Hodgkin's lymphoma *Leuk Lymphoma* 2003;44:1733-8.
5. Burney AI, Siddiqui T. Serum Ca 125 ls of clinical value in the staging and follow-up of patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1999;85:755-56.
6. Lazzarino M, Orlandi E, Klersy C, Astori C, Brusamolino E, Corso A. et al. Serum Ca 125 levels of clinical value in the staging follow up of patients with non-Hodgkin's lymphoma Correlation with tumor parameters and disease activity. *Cancer* 1998;82:576-82.
7. Leong CF, Cheong SK, Ng P, Amran AR. Relapsed non-Hodgkin's lymphoma with high Ca-125 mimicking ovarian tumour. *Hosp Med* 2003;64:686-7.
8. Ravoet C, Dargent JL, Le Moine F, Feremans W. Ca 125 in primary mediastinal B cell lymphoma with sclerosis. *J Clin Oncol* 1995;13:530.
9. Kajume T, Yoshimi S, Kobayashi K and Kataoka N. A case of malignant lymphoma in a patient with high levels of Ca 125 and Ca 19-9. *Pediatr Hematol Oncol* 2000;17:269-72.
10. Kutluk T, Varan A, Erbaş B, Büyükpamukçu M. Serum Ca 125 levels in children with Non-Hodgkin's Lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol* 1999;16:311-19.
11. Alexopoulos C. Measurement of serum Ca 125 level in Hogkin's disease (HD) and non-Hodgkin's lymphoma (NHL): Is it worthwhile? *Annals Oncol* 2000;11:101 (Suppl).
12. Zacharos ID, Efstathiou SP, Petreli E, Georgiou G, Tsioulos DI, Mastorantonakis SE. et al. The prognostic significance of Ca 125 in patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol* 2002;69(4):221-6.
13. Benboubker L, Valat C, Linassier C, Cartron G, Delain M, Bout M. et al. A new serologic index for low-grade non-Hodgkin's lymphoma based on initial Ca 125 and LDH serum levels. *Annals Oncol* 2000;11:1485-91.
14. Collazors J, Genolla J, Ruibal A. Ca 125 serum levels in patients with non-neoplastic liver diseases. A cilinical and laboratory study. *Scand J Lab Invest* 1992;52:201-6.

15. Fehm T, Beck E, Valerius T, Gramatzki M, Jager W. Ca 125 elevations in patients with malignant lymphomas. *Tumour Biol* 1998;19:283-9.
16. Camera A, Villa MR, Rocco S, Novellis TD, Costantini S, Pezzullo L. et al. Increased Ca 125 serum levels in patients with advanced acute leukemia with serosal involvement. *Cancer* 2000;88:75-8.
17. Pabst T, Ludwig C. Ca 125 a tumor marker ? *Schweiz Med Wochenschr* 1995;125:1195-200.
18. Kubonishi I, Bandobahi K, Murata N, Daibata M, Ido E, Sonobe H. et al. High serum levels of Ca 125 and interleukin-6 in a patient with Ki-1 lymphoma. *Br J Haematol* 1997;98:450-52.
19. Canney PA, Moore M, Wilkinson PM. Ovarian cancer antigen Ca 125: a prospective clinical assesment of its role as a tumour marker. *Br J Cancer* 1984;50:765-9.
20. Bast RC, Klug TL, John ST, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H. et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;308:883.
21. Zeimet AG, Offner FA, Marth C, Heim K, Feichtinger H, Daxenbichler G and Dapunt O. Modulation of Ca 125 release by inflammatory cytokines in human peritoneal mesothelial and ovarian cancer cells. *Anticancer Research* 1997;17:3129-32.
22. Jager W, Kissing A, Cilaci S, Melsheimer R, Lang N. Is an increase in Ca125 in breast cancer patients an indicator of pleural metastases? *Br J Cancer* 1994;70:493-95.