

KRONİK ÜRTİKERDE TÜMÖR MARKER DEĞERLERİ

Dr. Muammer PARLAK*
Dr. Leyla YILDIZ**
Dr. Akın AKTAŞ*
Dr. Nükhet ERDEMLİ***
Dr. Ayten URAL*

ÖZET:

Kronik ürtikerli 25 olguda tümör markeri olarak kullanılan CEA, AFP, CA 15-3, CA19-9 ve CA125'in serum seviyeleri tespit edildi. Olguların CA15-3 ve CA19-9 seviyeleri kontrollerinkinden anlamlı olarak yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kronik ürtiker CEA, AFP, CA15-3 CA19-9, CA125

GİRİŞ

Ürtiker toplumunda oldukça sık rastlanan bir dermatolojik problemdir. Yaklaşık olarak insanların % 15-20'sinin yaşamları boyunca en az bir kez ürtiker atağı geçirdiği bildirilmektedir (1,2,3). Olguların üçte biri akuttur (3). Altı haftadan kısa süren akut ürtiker ataklarında etyolojiyi bulmak daha kolaydır. Altı haftadan daha uzun süredir devam eden veya sık sık tekrarlayan kronik ürtiker, genellikle hekimi uğraştırır ve çok yönlü araştırmayı gerektirir (1). Etiyolojide yiyecek ve inhalantlar, ilaçlar, fizik ajanlar, böcek ısırılmaları, parazitler, kontakt maddeler endonkrin anomaliler, sistemik efneksiyon odakları, kollagen ve vasküler hastalıklar ve internal malignansiler suçlanmaktadır (1,3).

Ürtiker malign hastalıklarda malignite dışı sebeplerle de meydana gelebilmekle birlikte, bazen alttaki internal malignitenin göstergesi olabilir (4). Kronik ürtikerin internal malignansilerle ilişkisi çoğunlukla olgu raporlarına dayandırılmıştır ve yapılan bazı epidemiyolojik çalışmalarda beklenen istatistiksel anlam bulunamamıştır (4,5).

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

Bu çalışmada; kliniğimize müracaat eden 25 kronik ürtikerli hastada tümör markeri olarak kullanılan, karaciğerin ve gastrointestinal sistemin diğer bazı hastalıklarında da serum seviyeleri yükselen karsinoembriyjenik antijen (CEA), alfa-fetoprotein (AFP), özellikle meme kanserinde yükselen CA15-3, pankreatit, gastrik, kolorektal ve uterus adenokarsinomlarında yükselen CA19-9, over kanserleri ve endometriosis ve peritonit gibi şiddetli enflamatuvar hastalıklarda yükselen CA125 gibi biyokimyasal parametrelerin serum seviyelerini tespit ederek kronik ürtikerli hastalarda olası bir maligniteyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimize kronik ürtiker tanısı konarak yatırılan hastalarda 25'i çalışma kapsamına alındı. Hastaların yaş, cinsiyet ve meslekleri kaydedildi. Kronik ürtikerin devam süresi ve nüks sıklığına, etyolojiye ve hastanın alışkanlıklarına yönelik sorgulama yapıldı. Sistemik muayene ve rutin kan sayımı, ürogram ve biyokimyasal tetkik sonuçları kaydedildi. Kronik ürtiker yanısıra başka bir sistemik şikayeti veya hastalığı olanlarda gerekli diğer laboratuvar tetkikleri yapıldı. Ayrıca hastalardan alınan kanda CEA, AFP, CA15-3 CA19-9 VE CA125'in serum seviyeleri enzim immunoassey metoduyla tespit edildi.

Kontrol grubu hastane personelinin herhangi bir sistemik hastalığı ve şikayeti olmayan yaş, cinsiyet ve alışkanlıklar açısından hasta grubu ile benzerlik gösteren 20 sağlıklı birey seçildi ve aynı yöntemle laboratuvar tetkikleri yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Onbeş (% 60)'i kadın, 10 (% 40)'u erkek toplam 25 kronik ürtikerli olgu çalışmaya alındı. Olguların en küçüğü beş, en yaşlısı 55 yaşında idi. Yaş ortalaması kadınlarda 31.4, erkeklerde 31.2 ve toplam ortalama 31.3 idi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları tablo I'de gösterilmiştir (Tablo I). Kadınların dokuz (% 60)'u ev kadını, üç (%20)'ü öğrenci ve diğer üç (% 20)'ü memurdu. Erkeklerin ise yedi (% 70)'si memurdu. Hastalar ilk ürtiker atağı hikayesini altı hafta ile 18 yıl arasında değişen sürelerde ifade ediyorlardı. Üç hasta son ürtiker atağı öncesinde ilaç kullanımı, iki hasta üst solunum yolu enfeksiyonu tarif ediyorlardı. Fakat daha önceki ataklarda benzer durum hatırlanmıyordu. Bunların haricinde olgularda kronik ürtiker etyolojisini açıklayabilecek muayene ve rutin laboratuvar bulgusu yoktu. Oniki kadın, sekiz erkek olmak üzere 20 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması 32 idi.

Kronik ürtikerli hastaların değerlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında AFP haricinde diğer markerların hastalarda daha yüksek bulunduğunu gördük. AFP değeri kontrol grubunda yüksekti fakat anlamlı değildi. CA15-3 ve Ca19-9'un kronik ürtikerli olgulardaki serum değerleri kontrol grubunun değerlerinden anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.05$). Olgu ve kontrol grubu tümör marker değerlerinin karşılaştırılması tablo II'de gösterilmiştir (Tablo II).

Tablo I: Olguların yaş ve cinsiyet dağılımları

	<u>Kadın</u>	<u>%</u>	<u>Erkek</u>	<u>%</u>	<u>Toplam</u>	<u>%</u>
0-10	—	—	1	10	1	4
11-20	—	—	1	10	1	4
21-30	7	46.6	2	20	9	36
31-40	5	33.3	4	40	9	36
41-50	3	20	1	10	4	16
51-60	—	—	1	10	1	4
Toplam	15		10		25	

Tablo II: Olgu ve kontrol grubunun tümör marker değerleri

	<u>Olgu n=25</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>Kontrol n=20</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>P</u>
CEA*	4.3 $\pm$ 2.8	2.8 $\pm$ 2.8	p>0.05
AFP*	3.5 $\pm$ 2.8	4.0 $\pm$ 2.6	p>0.05
CA15-3**	43 $\pm$ 16.6	21 $\pm$ 18.7	p<0.05
CA19-9**	58 $\pm$ 42.3	35 $\pm$ 28.3	p<0.05
CA125**	36 $\pm$ 48.3	35 $\pm$ 21.7	p>0.05
*ng/ml			
**U/ml			

Kronik ürtikerli hastaların 30 yaş öncesi ve 30 yaş sonrası olarak gruplandırılması sonucunda, CEA ve AFP serum değerlerinin 30 yaş öncesinde, CA15-3, CA19-9 ve CA125 serum değerlerinin ise 30 yaş sonrasında daha yüksek olduğu görüldü. CA15-3 değerlerindeki fark anlamlı idi (P<0.05). Bu değerler tablo III'de gösterilmiştir (Tablo III).

Tablo III: 30 yaşından küçük ve 30 yaşından büyük olguların tümör marker değerleri (Grup I: 30 yaşından küçük olgular, Grup II: 30 yaşından büyük olgular)

	<u>Grup I n=11</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>Grup II n=14</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>P</u>
CEA*	4.4 $\pm$ 3.3	4.2 $\pm$ 1.8	p>0.05
AFP*	3.8 $\pm$ 3.5	3.4 $\pm$ 0.6	p>0.05
CA15-3**	38 $\pm$ 12.4	54.5 $\pm$ 14.1	p<0.05
CA19-9**	43 $\pm$ 51.8	74 $\pm$ 22.4	p>0.05
CA125**	26 $\pm$ 36.4	65.5 $\pm$ 46.4	p>0.05
*ng/ml			
**U/ml			

Bu çalışmada; kliniğimize müracaat eden 25 kronik ürtikerli hastada tümör markeri olarak kullanılan, karaciğerin ve gastrointestinal sistemin diğer bazı hastalıklarında da serum seviyeleri yükselen karsinoembriyjenik antijen (CEA), alfa-fetoprotein (AFP), özellikle meme kanserinde yükselen CA15-3, pankreatit, gastrik, kolorektal ve uterus adenokarsinomlarında yükselen CA19-9, over kanserleri ve endometriosis ve peritonit gibi şiddetli enflamatuvar hastalıklarda yükselen CA125 gibi biyokimyasal parametrelerin serum seviyelerini tespit ederek kronik ürtikerli hastalarda olası bir maligniteyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Kliniğimize kronik ürtiker tanısı konarak yatırılan hastalarda 25'i çalışma kapsamına alındı. Hastaların yaş, cinsiyet ve meslekleri kaydedildi. Kronik ürtikerin devam süresi ve nüks sıklığına, etyolojiye ve hastanın alışkanlıklarına yönelik sorgulama yapıldı. Sistemik muayene ve rutin kan sayımı, ürogram ve biyokimyasal tetkik sonuçları kaydedildi. Kronik ürtiker yanısıra başka bir sistemik şikayeti veya hastalığı olanlarda gerekli diğer laboratuvar tetkikler yapıldı. Ayrıca hastalardan alınan kanda CEA, AFP, CA15-3 CA19-9 VE CA125'in serum seviyeleri enzim immunoassey metoduyla tespit edildi.

Kontrol grubu hastane personelinin herhangi bir sistemik hastalığı ve şikayeti olmayan yaş, cinsiyet ve alışkanlıklar açısından hasta grubu ile benzerlik gösteren 20 sağlıklı birey seçildi ve aynı yöntemle laboratuvar tetkikleri yapıldı. İstatistiksel değerlendirmeler t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Onbeş (% 60)i kadın, 10 (% 40)'u erkek toplam 25 kronik ürtikerli olgu çalışmaya alındı. Olguların en küçüğü beş, en yaşlısı 55 yaşında idi. Yaş ortalaması kadınlarda 31.4, erkeklerde 31.2 ve toplam ortalama 31.3 idi. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları tablo I'de gösterilmiştir (Tablo I). Kadınların dokuz (% 60)'u ev kadını, üç (%20)'ü öğrenci ve diğer üç (% 20)'ü memurdu. Erkeklerin ise yedi (% 70)'si memurdu. Hastalar ilk ürtiker atağı hikayesini altı hafta ile 18 yıl arasında değişen sürelerde ifade ediyorlardı. Üç hasta son ürtiker atağı öncesinde ilaç kullanımı, iki hasta üst solunum yolu enfeksiyonu tarif ediyorlardı. Fakat daha önceki ataklarda benzer durum hatırlanmıyordu. Bunların haricinde olgularda kronik ürtiker etyolojisini açıklayabilecek muayene ve rutin laboratuvar bulgusu yoktu. Oniki kadın, sekiz erkek olmak üzere 20 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunun yaş ortalaması 32 idi.

Kronik ürtikerli hastaların değerlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında AFP haricinde diğer markerların hastalarda daha yüksek bulunduğunu gördük. AFP değeri kontrol grubunda yüksekti fakat anlamlı değildi. CA15-3 ve Ca19-9'un kronik ürtikerli olgulardaki serum değerleri kontrol grubunun değerlerinden anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0.05$). Olgu ve kontrol grubu tümör marker değerlerinin karşılaştırılması tablo II'de gösterilmiştir (Tablo II).

Tablo I: Olguların yaş ve cinsiyet dağılımları

	<u>Kadın</u>	<u>%</u>	<u>Erkek</u>	<u>%</u>	<u>Toplam</u>	<u>%</u>
0-10	—	—	1	10	1	4
11-20	—	—	1	10	1	4
21-30	7	46.6	2	20	9	36
31-40	5	33.3	4	40	9	36
41-50	3	20	1	10	4	16
51-60	—	—	1	10	1	4
Toplam	15		10		25	

Tablo II: Olgu ve kontrol grubunun tümör marker değerleri

	<u>Olgu n=25</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>Kontrol n=20</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>P</u>
CEA*	4.3 $\pm$ 2.8	2.8 $\pm$ 2.8	p>0.05
AFP*	3.5 $\pm$ 2.8	4.0 $\pm$ 2.6	p>0.05
CA15-3**	43 $\pm$ 16.6	21 $\pm$ 18.7	p<0.05
CA19-9**	58 $\pm$ 42.3	35 $\pm$ 28.3	p<0.05
CA125**	36 $\pm$ 48.3	35 $\pm$ 21.7	p>0.05
*ng/ml			
**U/ml			

Kronik ürtikerli hastaların 30 yaş öncesi ve 30 yaş sonrası olarak gruplandırılması sonucunda, CEA ve AFP serum değerlerinin 30 yaş öncesinde, CA15-3, CA19-9 ve CA125 serum değerlerinin ise 30 yaş sonrasında daha yüksek olduğu görüldü. CA15-3 değerlerindeki fark anlamlı idi (P<0.05). Bu değerler tablo III'de gösterilmiştir (Tablo III).

Tablo III: 30 yaşından küçük ve 30 yaşından büyük olguların tümör marker değerleri (Grup I: 30 yaşından küçük olgular, Grup II: 30 yaşından büyük olgular)

	<u>Grup I n=11</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>Grup II n=14</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>P</u>
CEA*	4.4 $\pm$ 3.3	4.2 $\pm$ 1.8	p>0.05
AFP*	3.8 $\pm$ 3.5	3.4 $\pm$ 0.6	p>0.05
CA15-3**	38 $\pm$ 12.4	54.5 $\pm$ 14.1	p<0.05
CA19-9**	43 $\pm$ 51.8	74 $\pm$ 22.4	p>0.05
CA125**	26 $\pm$ 36.4	65.5 $\pm$ 46.4	p>0.05
*ng/ml			
**U/ml			

Kadın ve erkek hastaların karşılaştırılmasında ise AFP, CA19-9 değerlerini erkeklerde, CEA, CA15-3, CA125 değerlerinin ise kadınlarda yüksek olduğu görüldü. AFP değerlerindeki fark anlamlı idi ($p<0.05$). Bu değerler tablo IV'de gösterilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV: Kadın ve erkek olguların tümör marker değerleri

	<u>Kadın n=15</u> Ortalama $\pm$ SD	<u>Erkek n=10</u> Ortalama $\pm$ SD	P
CEA*	4.3 $\pm$ 1.8	3.6 $\pm$ 4.4	$p>0.05$
AFP*	3.5 $\pm$ 1.1	5.1 $\pm$ 4.4	$p<0.05$
CA15-3**	45 $\pm$ 14.5	28 $\pm$ 26.8	$p>0.05$
CA19-9**	55 $\pm$ 36.2	59.5 $\pm$ 48.7	$p>0.05$
CA125**	36 $\pm$ 55	35 $\pm$ 13.5	$p>0.05$
*ng/ml			
**U/ml			

TARTIŞMA

Kronik ürtiker, internal malignansilerin deri belirtilerinden bir olarak karşımıza çıkabilir (4). Malignensi ve kronik ürtiker ilişkisinin tesadüfi olduğu sonucuna varan çalışmalar olmasına karşın, allelrijen gibi davranan tümör proteinlerinin kanla deriye tanışması ve immunolojik olayları başlatmasıyla ürtiker oluştuğu ve başlıca lenfoproliferatif hastalıklar olmak üzere bütün malignansilerde ürtiker görülebileceğini bildiren yayınlara da rastladık (5,6). Acar ve arkadaşlarının (7) 200 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada % 6.5 oranında diğer iç hastalıkları ile birlikte malignensiye rastlandığı bildirilmektedir. Sibbald ve arkadaşları 254 kronik ürtiker olgusunda internal malignensiye düşündürecek klinik ve biyokimyasal bir bulguya rastlamadıklarını ifade etmişlerdir (2). Lindelof ve arkadaşları 1155 olguyu içeren daha geniş bir çalışmada internal malignansinin toplumdaki beklenen orandan daha yüksek olmadığını tespit etmişlerdir (4). Bununla birlikte akciğer karsinomu ve uterus kanserlerinde kronik ürtiker görüldüğünü bildiren olgu raporları mevcuttur (5).

Son yıllarda pekçok biyokimyasal parametreler tümör markeri olarak kullanım alanına girmiştir. Bunlardan en çok kullanılanlar CEA ve AFP'dir. Karsinoembriyogenik antijen, fötüs barsak, karaciğer ve pankreas gibi organlarında ve az miktarda normal barsak mukozasında bulunan bir glikoproteindir(8,9). Kolon ve gastrointestinal sistemin diğer adenokarsinomlarında, meme ve akciğer kanserlerinde serum seviyeleri yükselir ve özellikle tümör atkivasyonu ve metastaz kontrolünde önemlidir. Kronik ürtikerli hasta grubumuzda CEA düzeyini anlamlı olmamakla birlikte kontrollerinkinden daha yüksek bulduk. CEA değerinin sağlıklı kişilerde 2.5 ng/ml'den daha düşük olması gerektiği bildirilmektedir (8,9). Bizim her iki grubumuzda da bu değeri yüksek bulunmasına rağmen, kontrol grubunda beklenen değere çok yakındı. Akciğer kanser etyolojisinde rol oynayan sigara içimi CEA düzeyini 10 ng/ml'ye kadar yükseltebilmektedir(9). Anlam farkını etkile-

memek için, kontrol grubunda da sigara içenlerin yaklaşık aynı oranda bulunmasına dikkat ettik. Olgu ve kontrol grubumuzdaki bireylerin yaklaşık % 40-60 kadarı sigara kullanıyordu. Ayrıca karaciğer sirozu, kronik akciğer hastalıkları, iltihabi barsak hastalıkları ve romatoid artrit gibi kronik hastalıklarda da CAE serum seviyesi yükselir, fakat genellikle normal değerlerin 4-5 katını geçmez (8). Her iki grupta sigara içme oranı aynı olmasına rağmen, hastalardaki değerin daha yüksek olması ürtiker sebebi olabilecek diğer kronik hastalıkların etkisini düşündürülebilir. Fakat istatistiksel anlam bulunmamıştır.

Alfafetoprotein fötüs karaciğer ve gastrointestinal sisteminde sentezlenen ve erişkinlerde serum seviyesi azalan bir proteindir. Hepatoma, gastrointestinal kanserler, testiküler ve overyan germ hücreli tümörlerde bu proteinin serum seviyesi yükselir (8,9). Bu marker hasta ve kontrol grubunda beklenen değer olan 20ng/ml'den düşük ve her iki grupta birbirine yakındı. Ancak hasta grubunun kadın ve erkek değerleri farklılık arz ediyordu. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, erkelerdeki değer de normalin altında olduğundan malignite açısından değer taşımamaktadır. Aynı şekilde CEA kadınlarda yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. CAE ve AFP değerleri 30 yaşın altındaki hastalarda yüksek, 30 yaş üstündeki hastalarda daha düşük bulundu, ama istatistiksel anlam ifade etmiyordu.

CA15-3 meme kanserlerinde serumdaki seviyesi yüksek beklenen bir glikoproteindir. Hasta ve kontrol grubunda sağlıklı bireylerde beklenen 15Ü/ml'den daha yüksek bulunmuştur. Fakat kronik ürtikerli olguların değeri kontrollerikinden anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$). Kadın hastalardaki değer erkeklerinkinden daha yüksek, fakat istatistiksel olarak anlamsızdı. 30 yaş üzerindeki hastaların değeri ise istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulundu. Meme kanseri riskinin kadınlarda ve 30 yaş üzerinde fazla olması bu sonucu açıklamaktadır. Fakat tespit edilen değerlerle kanser teşhisi konulamaz, özellikle bu değer yüksek bulunan kronik ürtikerli hastaların semptom ve fizik muayene bulgusu olmasa da daha detaylı incelemeye alınmaları için uyandır.

CA19-9 özellikle pankreas ve safra kanalı kanserleri başta olmak üzere gastrointestinal sistem, uterus ve over kanserlerinde serum seviyesi yükselen musin benzeri bir glikoproteindir (10). Hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). 30 yaş üzerinde ve erkeklerde daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel önem göstermemiştir.

Over kanserlerinin daha spesifik belirleyicisi olan glikoprotein yapısındaki CA125, hastalarda, 30 yaş üstünde ve kadınlarda daha yüksekti, fakat istatistiksel olarak anlamsızdı. Bu antijen endometriozis ve karaciğer sirozunda da yüksek bulunabilir (10,11).

Kronik ürtikerde tümör marker değerleri ile ilgili bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızın sonunda da görüldüğü gibi hemen hemen bütün markerlar kronik ürtiker grubunda kontrollerdekinden daha yüksekti. Tümör markerlarının kanerlerde yükselmekle birlikte teşhiste tek başına kullanılmadığı, daha ziyade takip ve metastaz göstergesi olduğu bildirilmektedir (8,9,10). Yine de kronik ür-

tikerlilerdeki yükselmiş değerler kanser olmasa da kronik herhangi bir sistemik hastalığa balgı olabilir. Özellikle CA15-3 ve CA19-9 değerlerindeki anlamlı yükseklik düşündürücüdür. Kronik idyopatik ürtikerde hastayı yönlendirecek ve daha geniş araştırmalara karar verecek olan hekim çoğunlukla dermatologdur. Çalışmamız sonucunda kronik ürtiker hikayesi veren hastalarda malignensi lehine olmasa da uzun süreli sistemik herhangi bir hastalığın ortaya çıkarılabilmesi amacıyla tetkiklerin devam ettirilmesi ve özellikle karaciğer ve gastrointestinal sistem hastalıklarına uyacak semptomların iyi değerlendirilip tetkiklerin bunlara yönelik olarak genişletilmesi gerektiği kanaatine vardık.

SUMMARY

TUMOR MARKERS IN CHRONIC URTICARIA

Serum levels of CEA, AFP, CA15-3, CA19-9 and CA125 were determined in 25 patients with chronic urticaria. The levels of CA15-3 and CA19-9 in patients were statistically higher than those of controls.

KAYNAKLAR

- 1- Metzger WJ: Urticaria, angiodema, and hereditary angioedema. in Allergic Diseases ed by Patterson R et al. 4. the edition, Philadelphia, JB Lippincott company. 1993: 331-348.
- 2- Sibbald RG- Cheema AS, Lozinski A, Tarlo S: Chronic urticaria. Evaluation of the role of physical, immunologic and other contributory factors. Int J Dermatol 1991; 30,6: 381-386.
- 3- Demis DJ: Clinical Dermatology. Philadelphia, JB Lippincott company 1992; (2) 7-9: 2-3.
- 4-Lindelöf, B, Sigurgeirsson B, Wahlgren CF, Eklund G: Chronic urticaria and cancer: and epidemiological study of 155 patients. Br J Dermatol 1990; 123: 435-456.
- 5- Demis DJ: Clinical Dermatology. Philadelphia JB Lippincott company 1992; (2) 7-9: 2-3
- 6- Sigurgeirsson B: Skin diseases and malignancy . An epidemiological study. Acta Derm Venerol suppl (Stockh) 1992; 178; 1-110.
- 7- Acar MA, Memişoğlu HR, Denli YG, Kurt H: Çukurova bölgesinde ürtiker. 200 olgunun incelenmesi. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 1990; 24,4: 259-263.

8- Bishop ML, Duben JL, Fody EP: Clinical Chemistry. principles, procedures, correlations. Philadelphia, JB Lippicott company 1985: 498-501.

9- Vural S, Çetin ET, Tuzlacı U, Tağ T: Klinik Teşhiste Laboratuvar, İstanbul, 1986: 26-65.

10- Molina R et al: A prospective study of tumor markers CA125 and CA19-9 in patients with epithelial ovarian carcinomas. Tumor Biol. 1992; 13: 278-286.

11- Eerdekens MW- Nouwen EJ, Pollet DE, Briers TW- De Broe ME: Placental alkaline phosphatase and cancer antigen 125 in sera of patients with benign and malignant disease. Clin Chem 1985; 31, 5: 687-690