

PREGLEDNI ČLANCI REVIEW ARTICLES

Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Klinika za ginekologiju i akušerstvo¹
Institut za radiologiju²

Pregledni članak
Review article
UDK 618.1-006.6-07
DOI: 10.2298/MPNS1004195D

RACIONALNA PRIMENA TUMOR MARKERA CA 125 U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI

RATIONAL APPLICATION OF TUMOR MARKER CA 125 IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY

Srđan ĐURĐEVIĆ¹, Sanja STOJANOVIĆ², Marijana BASTA-NIKOLIĆ² i Marko MAKSIMOVIĆ¹

Sažetak – Određivanja CA 125 počela su 1981. godine, kada su Bast i saradnici, primenjujući tehniku hibridizacije po Kóhleru i Milsteinu, otkrili monoklonalno antitelo OC 125 iz klase imunoglobulina G. Antigen CA 125 proizvodi se u ćelijama amniona već kod 7 nedelja starih embriona, a kod odraslih se može dokazati u epitelu većine organa koji vode poreklo od Milerovih kanala. Gornja granica referentnih vrednosti u serumu za CA 125 jeste 35 U/mL i sreće se kod 99% zdravih osoba. Preko 83% žena obolelih od epitelijalnih karcinoma jajnika u momentu dijagnostike ima povišene vrednosti CA 125 (preko 35 U/mL) koje su u vezi sa stepenom proširenosti oboljenja – stadijumom, histološkim tipom tumora i stepenom diferencije malignih ćelija. Povišene vrednosti CA 125 u serumu mogu se javiti i kod drugih malignih tumora ali i različitih benignih oboljenja u organizmu. Nivo CA 125 u serumu posle operacije može ukazati na regresiju ili progresiju karcinoma jajnika kod preko 90% bolesnica koje su imale povišene vrednosti pre operacije. Kontinuirano postoperativno određivanje CA 125 u serumu mora biti prilagođeno svakom pojedinačnom slučaju.

Ključne reči: CA-125 Antigen; Biološki tumorski markeri; Neoplazme genitalnih organa žene; Karinomi jajnika; Dijagnoza; Serum; Prognoza

Uvod

Karcinom jajnika prvi je na listi mortaliteta od malignih tumora ženskog genitalnog sistema i četvrti uzročnik smrtnosti među malignim tumorima kod žena [1]. Iako se o karcinomu jajnika govori kao o zasebnom oboljenju, on obuhvata grupu histološki različitih vrsta tumora: epitelne, germinativnoćeljske, gonadalne tumore strome i metastatske tumore [2]. Epitelni tumori su najučestaliji i čine oko 90% svih karcinoma jajnika. Oni su podeljeni na nekoliko različitih histoloških podgrupa: serozne, mucinozne, endometrioidne, svetloćeljske, nediferentovane, pločastoslojevite i na tumore prelaznog tipa [3]. Poslednjih godina, tumor marker CA 125 zauzima sve značajnije mesto u dijagnostici i kontroli stanja obolelih od karcinoma jajnika, što potvrđuje i podatak da je 1997. godine osnovana Evropska grupa za tumor markere (EGTM), koja je dala preporuke za pravilnu primenu CA 125 kod karcinoma jajnika [4]. Određivanja CA 125 počela su 1981. godine, kada su Bast i saradnici, primenjujući tehniku hibridizacije po Kóhleru i Milsteinu, otkrili monoklonalno antitelo OC 125 iz klase imunoglobulina g₁ (IgG₁) [5]. Antigen CA 125 proizvodi se u ćelijama amniona već kod 7 nedelja starih embriona, a kod odraslih se može dokazati u epitelu većine organa koji vode poreklo od Milerovih kanala. Njegovo prisustvo utvrđeno je u tkivu placente, majčinom mleku, bronhopulmonalnom i cervikalnom sekretu, pleuralnom eksudatu, semenoj tečnosti, sadržaju benignih i malignih tumo-

ra jajnika. U krvnu cirkulaciju otpuštaju ga različita tkiva obložena peritonealnim omotačem, posebno u prisustvu upalne reakcije sa stvaranjem sraslina [6, 7]. Gornja granica referentnih vrednosti u serumu za CA 125 jeste 35 U/mL i sreće se kod oko 99% zdravih osoba. Preko 83% žena obolelih od epitelijalnih karcinoma jajnika u momentu dijagnostike oboljenja ima povišene vrednosti CA 125 (preko 35 U/mL). Povišene vrednosti do 65 U/mL u serumu mogu se javiti i kod drugih malignih tumora, ali i kod različitih benignih oboljenja u organizmu [8]. Neposredno posle operacije, povišene vrednosti CA 125 mogu biti posledica samog hirurškog zahvata pa određivanja treba odgoditi za 30 dana, pri čemu povratak na normalne vrednosti posle kompletne hirurške redukcije tumora može trajati nedeljama [9]. Nivo CA 125 u serumu posle operacije može ukazati na regresiju ili progresiju karcinoma jajnika kod preko 90% pacijentkinja koje su imale povišene vrednosti pre operacije. Postoperativni nivo vrednosti CA 125 > 35 U/mL kod pacijentkinja koje nemaju zaostali (rezidualni) tumor i vrednosti > 65 U/mL kod onih sa zaostalim tumorskim implantima zaseban su prognostički faktor u daljem toku bolesti [10]. Značaj kontinuiranog određivanja vrednosti tumor markera CA 125 još uvek nije precizno utvrđen i mora biti prilagođen svakom pojedinačnom slučaju. Cilj rada je bio da se prikažu najnovija saznanja i podaci koji se odnose na primenu tumor markera CA 125 u serumu u ginekološkoj onkologiji.

Skraćenice

CA 125	– karcinom antigen 125
EGTM	– Evropska grupa za tumorske markere
IgG ₁	– imunoglobulin g ₁
U/mL	– jedinice po mililitru
MUC 16	– mucin broj 16
FIGO	– Internacionalno udruženje ginekologa opstetričara
PPV	– vrednost predviđanja
UK	– Ujedinjeno Kraljevstvo
PET	– pozitronska emisiona tomografija

Biohemijska struktura CA 125

CA 125 prvi put je identifikovan kao antigena komponenta visokomolekularnog glikoproteina primenom monoklalnog antitela OC 125. Prva istraživanja su pokazala da je CA 125 visokomolekularni glikoprotein molekulske mase 200–2000 kd [11]. Najnovije studije ukazuju na to da CA 125 poseduje veći broj karakterističnih mucinoznih komponenti koje uključuju različiti sastav aminokiselina na N- i C-terminalnim regionima. Uzimajući u obzir ove činjenice, CA 125 je uvršten u grupu mucina i označen kao MUC 16 [12].

Distribucija CA 125 u odnosu prema uzrastu, rasi, menstrualnom ciklusu i za vreme trudnoće

Nekoliko različitih studija sprovedenih na velikom broju zdravih ispitanica pokazale su da žene u postmenopauzi imaju niže vrednosti CA 125 u serumu nego pre menopauze [13]. Kod nekih žena postoji različita distribucija CA 125 u toku menstrualnog ciklusa. Grover i saradnici su u ispitivanju sprovedenom na ukupno 1.478 zdravih žena evidentirali povišene vrednosti CA 125 (preko 35 U/mL) kod 5,2% ispitanica [14]. Koncentracija CA 125 u serumu određena je u razmaku od 7 dana u različitim fazama menstrualnog ciklusa, pri čemu je kod 2% žena zabeležena viša vrednost u toku menstruacije nego u drugim fazama ciklusa. Lahtovirta i saradnici zabeležili su povišene vrednosti CA 125 u toku ovulacije i menstruacije [15]. U literaturi je prikazan i uticaj još nekih faktora na nivo vrednosti CA 125 u serumu. Potvrđeno je da pušenje snižava vrednosti CA 125, a konzumiranje kafe, to jest kofeina utiče na povišene vrednosti [4].

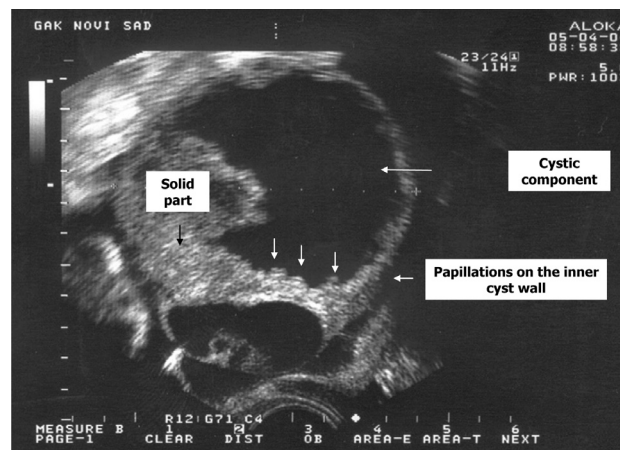
Nivo CA 125 u serumu kod različitih benignih i malignih tumora

Čitav niz benignih oboljenja različitih organskih sistema može usloviti porast vrednosti tumor markera CA 125 u serumu. Oboljenja ženskog genitalnog trakta koja utiču na porast vrednosti obuhvataju: ektopičnu trudnoću, endometriozu, miome materice, upalu jajovoda (salpingitis), tuboovarijalni apsces i Meigs-ov sindrom (fibrom jajnika, ascites, hidrotoraks) [16]. Porast nivoa CA 125 u serumu kod benignih oboljenja drugih organskih sistema sreće se kod: ciroze jetre, hepatitisa, pankreatitisa, divertikuloze kolona, oboljenja pluća i pleure, dilatacije srčanog mišića. Po-

višene vrednosti CA 125 sreću se kod adenokarcinoma koji vode poreklo od različitih organskih sistema, posebno kad u organizmu postoje metastaze. Povišene vrednosti (preko 35 U/mL) sreću se kod adenokarcinoma dojke, debelog creva, pankreasa, pluća, endometrijuma, grlića materice i jajovoda [17, 18]. Povišene vrednosti CA 125 (preko 35 U/mL) sreću se kod 18% žena u FIGO stadijumima I i II karcinoma endometrijuma, to jest kod preko 60% žena u uznapredovalom III i IV stadijumu. Dokazana je pozitivna korelacija nivoa vrednosti CA 125 u serumu i efekata hemioterapije u III i IV stadijumu karcinoma endometrijuma. Lažnopovišene vrednosti zabeležene su u prisustvu postiradijacionog kolitisa bez dokazanog recidiva maligne bolesti [19].

Primena CA 125 u diferencijaciji malignih i benignih tumora u maloj karlici

Jedno od prvih pitanja na koje kliničar treba da odgovori ženi koja ima tumor u maloj karlici jeste: da li je tumor benigne ili maligne prirode. Diskutabilan je nivo vrednosti CA 125 u serumu koji nedvosmisleno potvrđuje maligni proces u organizmu i, prema različitim autorima, ove vrednosti se kreću 65–200 U/mL [20, 21]. Procenjujući različite nivoe preoperativno određenih referentnih vrednosti CA 125 u serumu kod tumora u karlici, Di-Xia i saradnici su utvrdili različitu visinu specifičnosti za karcinome jajnika: 80% (35 U/mL), 93% (65 U/mL) i 100% (194 U/mL) [22]. Nekoliko različitih retrospektivnih ali i prospektivnih multicentričnih istraživanja ukazalo je na značaj preoperativnog određivanja CA 125 u serumu, posebno kod žena u postmenopauzi koje imaju tumor u maloj karlici [23]. Dijagnostički značaj CA 125 (ref. nivo 35 IU/ml) koji je potvrđen u ovim istraživanjima jeste 77% i gotovo je identičan dijagnostičkom značaju endovaginalne ultrasonografije (74%). U zaključku izvedenom posle ovih istra-



Slika 1. Karakteristična ultrazvučna slika karcinoma jajnika sa solidnim cističnim delovima i papilarnim proliferacijama, preoperativne vrednosti CA 125 > 300 U/mL

Fig. 1. Characteristic sonographic view of ovarian cancer with solid-cystic parts and papillations, preoperative CA 125 serum levels > 300 U/mL

živanja predlaže se da sve žene u postmenopauzi koje imaju povišene vrednosti CA 125 u serumu i tumor u maloj karlici treba odmah uputiti kod ginekologa onkologa koji se bavi hirurškim lečenjem karcinoma jajnika (Slika 1) [24].

CA 125 u skriningu karcinoma jajnika

Potencijalnu primenu u skriningu karcinoma jajnika našli su endovaginalna ultrasonografija, kolor dopler i određivanje CA 125 u serumu [21]. Uloga CA 125 kao biohemijskog parametra u skriningu karcinoma jajnika u početnoj fazi bolesti nije dala željene rezultate zbog niske osetljivosti ovog markera u početnoj fazi bolesti [4]. CA 125 kao samostalni parametar poseduje nisku vrednost predviđanja (PPV) od 2,3% kod žena koje nemaju kliničke simptome bolesti. U kliničkoj praksi to znači da treba sprovesti dijagnostičku laparoskopiju ili laparotomiju kod 50 žena da bi se otkrio jedan slučaj karcinoma jajnika. Prema Jacobsu, opravdana klinička primena skrining testa u dijagnostici karcinoma jajnika treba da ima najnižem negativnu vrednost predviđanja od 10% [25].

Racionalna primena tumor markera CA 125 kod karcinoma jajnika

Kod preko 80% pacijentkinja sa koncentracijom CA 125 preko 35 U/mL u serumu otkriven je maligni tumor jajnika. U odnosu prema stadijumima karcinoma jajnika, povišene vrednosti (preko 35 U/mL) u serumu zastupljene su kod 41% obolelih žena u I FIGO stadijumu, 85% u II stadijumu, 93% u III stadijumu i 97% u IV stadijumu [16, 17, 19–21]. Kod karcinoma jajnika preoperativno određene vrednosti CA 125 u serumu u vezi su sa stepenom proširenosti oboljenja (stadijumom), histološkim tipom tumora i stepenom diferencije malignih ćelija [26]. Serumske koncentracije CA 125 znatno su niže u podgrupi mucinoznih i svetloćelijskih karcinoma jajnika nego u drugim histološkim tipovima. Potvrđen je i uticaj veličine tumorske mase na nivo izlučivanja CA 125 u serumu. Vrednosti od preko 1000 U/mL govore u prilog postojanja inoperabilnog malignog tumora jajnika u uznapredovalom stadijumu bolesti. Povoljni izgledi za optimalni citoreduktivni operativni zahvat postoje ako su vrednosti ispod 100 U/mL [8, 27].

Serijsko postoperativno određivanje CA 125 u kontroli stanja operisanih pacijentkinja od karcinoma jajnika uobičajena je klinička praksa koja se primenjuje u većini zemalja. Cilj ovih kontrola je da se u postoperativnom periodu otkrije recidiv ili progresija karcinoma u pretkliničkoj fazi bolesti te da se što ranije primeni druga linija hemioterapije u cilju produženja života. Različiti autori navode da je prosečno vreme od porasta vrednosti CA 125 do kliničke progresije bolesti tri-četiri meseca [6, 18, 24]. Povratak bolesti posle hemioterapije u najvećem broju slučajeva je inkurabilan. Objektivno se može govoriti samo o kvalitetnom produžetku života, pri čemu najveće šanse imaju pacijentkinje kod kojih se vrlo rano otkrije progresija bolesti, kada još nisu nastupili kli-

nički evidentni znaci oboljenja. U organizaciji *The Medical Research Council (UK) and the European Organisation for Research and treatment of Cancer* sprovedena je multicentrična randomizirana studija u cilju opravdanosti primene druge linije hemioterapije na osnovu povišenih vrednosti CA 125 kod operisanih pacijentkinja od karcinoma jajnika [4, 28]. Ova studija je pokazala da primena hemioterapije kod asimptomatskih pacijentkinja sa povišenim nivoima CA 125 u serumu nema statistički značajnog uticaja na ishod bolesti. Prema ovom istraživanju, postoperativno određivanje CA 125 ne treba vršiti rutinski kod svih operisanih pacijentkinja, već samo u slučajevima kada je na osnovu kliničkih i radioloških metoda dokazano prisustvo recidiva. Međutim, kontrola stanja i toka bolesti ne može biti uskraćena pacijentkinjama sa karcinomom jajnika, kao ni mogućnost da se primenom CA 125 ukaže na postojanje recidiva i preduzme odgovarajući tretman. Tuxen i saradnici su utvrdili da je posle prve linije hemioterapije osetljivost CA 125 u detekciji progresije karcinoma jajnika 76% i da se lažno-pozitivni rezultati sreću kod 1% svih određivanja [29]. Rustin i saradnici su utvrdili da je dvostruki porast nivoa CA 125 u serumu (preko 70 U/mL) samostalni parametar koji ukazuje na progresiju bolesti (osetljivost 84%, lažnopolitivni rezultati određivanja 1–2%) [30]. Murakami i saradnici su utvrdili visoku osetljivost od 97,8% kombinovane primene CA 125 i PET skena u detekciji recidiva karcinoma jajnika sa samo jednim lažnonegativnim rezultatom određivanja [31].

Zaključak

Na teritoriji Vojvodine rutinska određivanja koncentracije tumor markera CA 125 u serumu kod obolelih od karcinoma jajnika prvi put su započeta 1989. godine u laboratoriji Klinike za ginekologiju i akušerstvo u Novom Sadu [32]. Najčešća dilema u toku određivanja CA 125 u serumu sreće se kada se kod žene sa funkcionalnom cistom ili sonografski nesuspektim cističnim tumorom jajnika evidentiraju povišene vrednosti CA 125 u serumu. Na osnovu iznetih pregleda iz savremene literature koja se odnosi na tumor marker CA 125, mogu se izvući jasni zaključci o primeni ovog markera u oblasti ginekološke onkologije. Samo preoperativno visoke vrednosti CA 125 od preko 200 U/mL kod žena sa tumorom u karlici sa velikom verovatnoćom ukazuju na malignu prirodu bolesti. Čitav niz različitih benignih oboljenja ali i adenokarcinomi na drugim organima van ženskog genitalnog trakta mogu usloviti porast nivoa CA 125 u serumu. Postoperativna kontrola vrednosti CA 125 u serumu kod obolelih od karcinoma jajnika ima smisla samo ako su pre operacije postojale povišene vrednosti. Posle prve linije hemioterapije, serijsko kontinuirano određivanje CA 125 u serumu nema pozitivnog uticaja na konačan ishod bolesti.

Literatura

- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Winago PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2000;50:7-33.
- Moss C, Kaye SB. Ovarian cancer, progress and continuing controversies in management. *Eur J Cancer* 2002;38:1701-7.
- Gadducci A, Cosio S, Zola P, Landoni F, Maggino T, Sartori E. Surveillance procedures for patients treated for epithelial ovarian cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:21-23.
- Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, et al. CA 125 in ovarian cancer: European Group on tumor markers guidelines for clinical use. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:679-91.
- Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-7.
- Barlow TS, Przybylski M, Schilder JM, Moore DH, Look KY. The utility of presurgical CA 125 to predict optimal tumor cytoreduction of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:496-500.
- Cooper BC, Sood AK, Davis CS, et al. Preoperative CA 125 levels: an independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2002;100:59-64.
- Đurđević S, Đurđević J. Tumorski markeri u ginekološkoj onkologiji. 1 izd. Beograd: Društvo medicinskih biohemičara Jugoslavije; 1998:118.
- Board RE, Brujins CTPH, Pronk AE, et al. Stage and CA 125 related survival in patients with epithelial ovarian cancer treated at a cancer center. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(Suppl 1):18-24.
- Skates SJ, Menon U, MacDonald N, et al. Calculation of the risk of ovarian cancer from serial CA 125 values for preclinical detection in postmenopausal women. *J Clin Oncol* 2003;21:206-10.
- Yin BWT, Lloyd KO. Molecular cloning of the CA 125 ovarian cancer antigen: identification as a new mucin, muc 16. *J Biol Chem* 2001;276:27371-5.
- O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, Dennis RA, Santin AD, York L. The CA 125 gene: an extracellular super structure dominated by repeat sequences. *Tumour Biol* 2001;22:348-66.
- Rustin GJS. Use of CA125 to assess response to new agents in ovarian cancer trials. *J Clin Oncol* 2003;21:187s-93s.
- Grover S, Koh H, Weideman P, Quinn MA. The effect of menstrual cycle on serum CA 125 levels: a population study. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1379-81.
- van Calster B, Timmerman D, Bourne T, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus CA 125. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1706-14.
- Sevinc A, Camci C, Turk HM, Buyukberber S. How to interpret serum CA 125 levels in patients with serosal involvement? A clinical dilemma. *Oncology* 2003;65:1-6.
- Rim SY, Kim SM, Choi HS. Struma ovarii showing clinical characteristics of ovarian malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1156-9.
- Mayer T, Rustin GJ. Role of the tumour markers in monitoring epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2000;82:1535-8.
- Majkić-Singh N. Tumorski markeri: biohemija i klasifikacija. *Jugoslav Med Biohem* 2006;25(2):79.
- Zhang Z, Bast RC Jr, Yu Yu, et al. Three biomarkers identified from serum proteomic analysis for the detection of early stage ovarian cancer. *Cancer Res* 2004;64:5882-90.
- Mousavi AS, Borna S, Moeinoddini S. Estimation of probability of malignancy using a logistic model combining color Doppler ultrasonography, serum CA 125 level in women with a pelvic mass. *Int J Gynecol Cancer* 2006;6(Suppl 1):92-8.
- Di-Xia C, Schwartz PE, Fan-Quin L. Saliva and serum CA 125 assays for detecting malignant ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1990;75:701-4.
- Rustin GJ, Quinn M, Thigpen T, et al. Re: new guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). *J Natl Cancer Inst* 2004;96:487-8.
- Jacobs I, Skates SJ, MacDonald N, et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1207-10.
- Vergote IB. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. In: American Society of Clinical Oncology 2004 educational book. Alexandria, VA: American Society of Clinical Oncology; 2004.
- Kolwijck E, Thomas CMG, Bulten J Et, Massuger LF. Preoperative CA 125 levels in 123 patients with borderline ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1335-8.
- Đurđević S, Stojanović S, Vejnović T, Kopitović V, Basta-Nikolić M, Petrović Đ, et al. Diagnostic importance of CA 125 in detection of recurrence and progress of the disease in stages III and IV of epithelial carcinoma. *Journal of Medical Biochemistry* 2008;27(1):30-4.
- Tuxen MK, Soletormos G, Dombernowsky P. Serum tumor marker CA 125 for monitoring ovarian cancer during follow up. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:177-88.
- Rustin GJS, Marples M, Nelstrop EA, et al. Use of CA 125 to define progression of ovarian cancer in patients with persistently elevated levels. *J Clin Oncol* 2001;19:4054-7.
- Murakami M, Miyamoto T, Iida T, et al. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA 125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(Suppl 1):99-107.
- Đurđević S, Segedi D. Tumor markeri i njihova primena u ginekološkoj onkologiji. *Med Pregl* 1989;42(11-12):457-60.

Summary

Introduction

CA 125 determination started in 1981, when Bast et al. discovered monoclonal antibody OC-125 belonging to immunoglobulin G class (IgG) using Köhler and Milstein's technique of hybridization. CA 125 antigen is produced in amniotic cells of the 7 week-old embryo, while in adults it can be detected in epithelium of most organs which originate from Müller ducts. The upper level of ref-

erent values for CA 125 in serum is 35 U/mL and can be seen in about 99% of healthy people.

Application of tumor marker CA 125 in gynecological oncology

More than 83% of patients with epithelial ovarian carcinoma have elevated values of CA 125 higher than 35 U/mL at the moment of diagnosing the disease. In cases of ovarian carcinoma, preoperatively determined values of CA 125 in serum are correlated with

the extent of the expansion of the disease, histological type of tumor and degree of differentiation of malignant cells. Elevated values up to 65 U/mL in serum can also be found in other malignant tumors (pancreas, breast, colon, bladder, lungs, liver) and in different benign diseases. The level of serum CA 125 after the surgery can indicate regression or progression of ovarian carcinoma in more than 90% of the patients who had had elevated values of

CA125 prior to the surgery. Postoperative levels of CA 125 >35 U/mL in patients with no residual tumor and values >65 U/mL in those with residual tumor implants represent a separate prognostic factor in further course of the disease.

Conclusion

The importance of continuous determination of CA 125 tumor marker has to be adjusted to each single case.

Key words: CA-125 Antigen; Tumor Markers, Biological; Genital Neoplasms, Female; Ovarian Neoplasms; Diagnosis; Serum; Prognosis

Rad je primljen 29. I 2008.

Prihvaćen za štampu 3. III 2008.

BIBLID.0025-8105:(2010);LXIII:3-4:195-199.