

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CA125 HUYẾT THANH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG TRƯỚC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

VŨ BÁ QUYẾT - Bệnh viện Phụ sản Trung ương

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên 146 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô buồng trứng được điều trị tại bệnh viện Phụ sản Trung ương nhằm nghiên cứu nồng độ và phân bố của CA125 trong ung thư buồng trứng và giai đoạn bệnh của ung thư biểu mô buồng trứng. Kết quả cho thấy nồng độ CA 125 ở nồng độ trên 35 U/ml rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng. Nồng độ CA 125 tăng cao tỷ lệ thuận với các giai đoạn muộn của ung thư buồng trứng. Những bệnh nhân có kích thước ung thư buồng trứng càng cao và có khối u ở cả hai bên thì có nồng độ CA 125 càng cao. Ứng dụng nồng độ CA 125 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng giai đoạn sớm là hết sức quan trọng trong công tác điều trị ung thư buồng trứng.

Từ khóa: CA 125, ung thư buồng trứng, ung thư biểu mô buồng trứng.

SUMMARY

The study was carried out in 146 patients with ovarian cancer at National Obstetric and Gynecological Hospital to describe the CA 125 and its distribution in ovarian cancer and its stages. Results shown that concentration of blood CA 125 at 35 U/ml and above is valueable in diagnosis of ovarian cancer. The concentration of CA 125 increases together with late stages of ovarian cancers. Patients with bigger size of tumors and with tumor in two ovarians had higher concentration of CA 125. Use of CA 125 in early stage diagnosis is very important in treatment and following up ovarian cancer.

Keywords: CA 125, ovarian cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là một trong các bệnh ác tính phổ biến trong các ung thư phụ khoa ở nữ, là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 trong các bệnh ung thư. Ung thư biểu mô buồng trứng chiếm 80-90% trong các thể ung thư buồng trứng [1]. Ở Việt Nam ung thư buồng trứng đứng hàng thứ 3 trong các loại ung thư sinh dục ở phụ nữ, sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung. Tỷ lệ mắc ung thư buồng trứng trong tổng số các khối u buồng trứng nói chung từ 24,57% đến 25% [2].

Việc chẩn đoán ung thư buồng trứng dựa trên lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và các xét nghiệm cận lâm sàng khác trong đó có xét nghiệm CA 125. Chất chỉ thị ung thư CA 125 là một trong những chỉ điểm của ung thư, trong đó có ung thư buồng trứng. Khi nồng độ CA 125 tăng lên trên 35 U/ml là có thể hướng nhiều đến ung thư. Định lượng chất chỉ thị ung thư CA125 đã được dùng để chẩn đoán, theo dõi điều trị, phát hiện sớm tái phát bệnh ung thư buồng trứng và

giúp cho người thầy thuốc quyết định thay đổi phác đồ điều trị, quyết định số đợt điều trị hoá chất và là tiêu chuẩn đánh giá khỏi bệnh mà không cần phẫu thuật "second – look". Phẫu thuật là ưu tiên hàng đầu trong điều trị ung thư buồng trứng cùng kết hợp với hoá chất trị liệu. Phẫu thuật ung thư buồng trứng bao gồm cắt tử cung toàn bộ, cắt buồng trứng 2 bên và cắt mạc nối lớn. Hoá liệu pháp điều trị ung thư buồng trứng đã mang lại nhiều kết quả khả quan. Chúng tôi đã sử dụng nhiều phác đồ điều trị ung thư biểu mô buồng trứng như Cisplatin+cyclophosphamide, Carboplatin+Cyclophosphamide, Paclitaxel+ Carboplatin, Docetaxel + Carboplatin đã mang lại kết quả rất khả quan. Trên thế giới đã có một số đề tài nghiên cứu giá trị của CA 125 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng. Tuy nhiên, ở nước ta, chưa có các nghiên cứu tổng thể trên qui mô lớn về giá trị của CA125 trong chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng. Chính vì vậy đề tài này được thực hiện nhằm nghiên cứu nồng độ và phân bố của CA125 trong ung thư buồng trứng và giai đoạn bệnh của ung thư biểu mô buồng trứng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô buồng trứng được điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương, bao gồm những bệnh nhân được điều trị đủ liều hoá chất, có đầy đủ xét nghiệm định lượng CA 125 trước mổ, sau mổ và khi đủ các đợt điều trị hoá chất và có CA125 trước mổ phải có giá trị > 35 U/ml. Đây là nghiên cứu mô tả theo dõi dọc. Cỡ mẫu tính được là 146 phụ nữ ung thư buồng trứng. Số liệu được nhập vào máy vi tính và xử lý trên phần mềm SPSS 10.0. Kiểm định thống kê, so sánh sự khác nhau đối với kết quả phân trăm sử dụng: χ^2 test đối với mẫu lớn và test chính xác của Fisher đối với mẫu nhỏ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu.

Trong tổng số 146 bệnh nhân ung thư buồng trứng được nghiên cứu, độ tuổi từ 50 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (47,2%), tiếp theo là độ tuổi từ 40-49 (29,5%), độ tuổi 19-29 chiếm tỷ lệ 15,8% và độ tuổi 30-39 chiếm tỷ lệ 7,5%. Phần lớn bệnh nhân ung thư buồng trứng là nông dân (53,5%), cán bộ công chức chiếm 32,9%, các đối tượng như công nhân và đối tượng khác chiếm tỷ lệ thấp (7,5% và 6,1%). Chủ yếu bệnh nhân ung thư buồng trứng trong nghiên cứu này sống ở nông thôn (67,1%) và chỉ có 32,9% sống ở

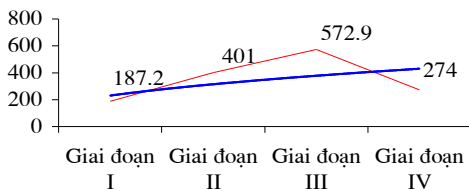
thành thị. Phần lớn các bệnh nhân ung thư buồng trứng trong nghiên cứu này đều có gia đình (86,3%) và chỉ có 13,7% là chưa có gia đình. Nghiên cứu về tiền sử sinh sản kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đã sinh con 2 lần chiếm 51,5%, sinh con từ 3 lần trở lên chiếm 34,9%, chưa sinh lần nào chiếm 22,6% và sinh con 1 lần chiếm 11%. Tất cả 146 phụ nữ đều sinh con đủ tháng không có ai sinh con thiếu tháng. Tỷ lệ bệnh nhân chưa bị sảy, nạo hút thai chiếm 69,2%. Tỷ lệ bệnh nhân bị sảy, nạo hút thai 1 lần chiếm 16,4%, từ 2 lần và 3 lần trở lên chiếm tỷ lệ 6,8% và 7,5%. Tỷ lệ bệnh nhân có từ 3 con trở lên chiếm 35,6%, tiếp theo là có 2 con chiếm 31,5%. Tỷ lệ bệnh nhân chưa có con chiếm 22,6% và có 10,3% bệnh nhân có 1 con.

2. Nồng độ CA 125 của bệnh nhân ung thư buồng trứng trước phẫu thuật.

Bảng 1. Phân bố nồng độ CA 125 trước khi phẫu thuật

Nồng độ CA 125	Số lượng	Tỷ lệ %
<35 (U/ml)	0	0
38-124 (U/ml)	37	25,3
125-394 (U/ml)	35	24,0
395-594 (U/ml)	19	13,0
595-3897 (U/ml)	55	37,7

Tất cả 146 bệnh nhân ung thư buồng trứng trước phẫu thuật đều có nồng độ CA 125 từ 38 U/ml trở lên. Nồng độ CA 125 trung bình là $409 \pm 34,4$ U/ml. Hơn 1/3 bệnh nhân có nồng độ CA 125 từ 595-3897 U/ml, chiếm 37,7%. Tiếp theo là tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CA 125 từ 28-124 U/ml chiếm 25%, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CA 125 từ 125-394 U/ml chiếm 24% và tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CA 125 từ 395-594 U/ml chiếm 13%.



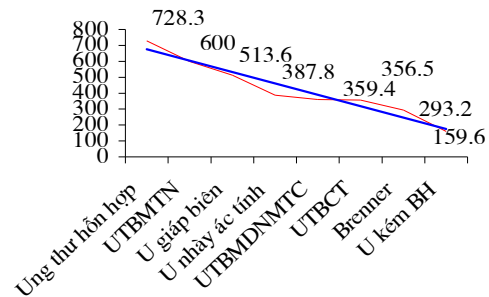
Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ CA125 (U/ml) trước phẫu thuật theo giai đoạn bệnh

Biểu đồ trên cho biết mối liên quan giữa nồng độ CA 125 trung bình theo giai đoạn bệnh. Có xu hướng giai đoạn bệnh càng cao thì nồng độ CA 125 càng lớn. Tuy nhiên, ở giai đoạn IV chỉ có 6 bệnh nhân và nồng độ CA 125 thấp hơn giai đoạn II và III.

Bảng 2. Phân tích mối liên quan giữa nồng độ CA125 (U/ml) trước phẫu thuật và giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	n	Thấp nhất	Cao nhất	X ± SE	p
Giai đoạn I	21	38	600	187,2±42,91	-
Giai đoạn II	82	39	1870	401,0±30,85	<0,01
Giai đoạn III	37	45	3897	572,9±108,18	<0,01
Giai đoạn IV	6	57	600	274,7±90,81	<0,05
Tổng	146	38	3897	409±34,4	-

Bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn I có nồng độ CA 125 trung bình là thấp nhất ($187,2 \pm 42,91$). Bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn II có nồng độ CA 125 trung bình là $401,0 \pm 30,85$ cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư giai đoạn I ($p < 0,01$). Bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn III có nồng độ CA 125 trung bình là $572,9 \pm 108,18$ cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư giai đoạn I và giai đoạn II ($p < 0,01$). Bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IV có nồng độ CA 125 trung bình là $274,7 \pm 90,81$ cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư giai đoạn I ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Nồng độ CA 125 trung bình (U/ml) theo loại khối u buồng trứng

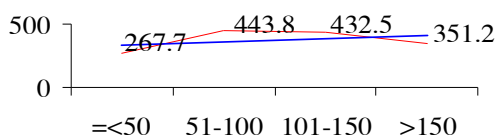
Biểu đồ trên cho biết mối liên quan giữa nồng độ CA 125 trung bình và loại tế bào ung thư buồng trứng. Nồng độ CA 125 giảm theo mức độ tế bào kém biệt hoá.

Bảng 3. Phân tích mối liên quan giữa nồng độ CA125 và loại tế bào ung thư

Giai đoạn bệnh	n	Thấp nhất	Cao nhất	X ± SE	p
Ung thư tế bào sảng	6	100	1870	728,3±242,49	-
Ung thư hỗn hợp	4	600	600	600	-
Ung thư biểu mô tuyến nhú thanh dịch	54	45	3897	513,6±77,65	<0,01
U giáp biên	14	57	600	387,8±59,18	<0,001
U nhầy ác tính	5	120	580	359,4±64,26	<0,001
Ung thư biểu mô dạng NMTC	29	43	600	356,5±40,7	<0,001
U tế bào chuyển tiếp	5	89	600	335,0±108,76	<0,001
U Brenner	10	57	600	293,2±71,86	<0,001
U kém biệt hoá	19	38	600	159,6±38,04	<0,001

Bệnh nhân ung thư buồng trứng loại tế bào sảng có nồng độ CA 125 trung bình là $728,3 \pm 242,49$ U/ml. Bệnh nhân ung thư buồng trứng loại hỗn hợp có nồng độ CA 125 trung bình là 600 U/ml. Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến nhú thanh dịch có nồng độ CA 125

trung bình là $513,6 \pm 77,65$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,01$). Bệnh nhân ung thư giáp biên có nồng độ CA 125 trung bình là $387,8 \pm 59,18$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$). Bệnh nhân u nhày ác tính có nồng độ CA 125 trung bình là $359,4 \pm 64,26$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$). Bệnh nhân Ung thư biểu mô dạng NMTC có nồng độ CA 125 trung bình là $356,5 \pm 40,7$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$). Bệnh nhân U tế bào chuyển tiếp có nồng độ CA 125 trung bình là $335,0 \pm 108,76$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$). Bệnh nhân U Brenner có nồng độ CA 125 trung bình là $293,2 \pm 71,86$ U/ml thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$). Bệnh nhân có u kém biệt hoá có nồng độ CA 125 trung bình là thấp nhất $159,6 \pm 38,04$ U/ml, thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với ung thư buồng trứng loại tế bào sáng ($p < 0,001$).



Biểu đồ 3. Nồng độ CA 125 trung bình (U/ml) theo kích thước khối u buồng trứng

Biểu đồ trên cho biết mối liên quan giữa nồng độ CA 125 trung bình và kích thước khối u ung thư buồng trứng. Những bệnh nhân có kích thước khối u càng lớn thì nồng độ CA 125 có xu hướng càng cao. Tuy nhiên, các bệnh nhân có kích thước khối u > 150 mm thì nồng độ CA 125 lại thấp hơn bệnh nhân có kích thước khối u từ 51-100 mm và 101-150 mm.

Bảng 4. Phân tích mối liên quan giữa nồng độ CA125 và kích thước khối u

Kích thước khối u	n	Thấp nhất	Cao nhất	$X \pm SE$	p
≤ 50 mm	10	89	593	$267,7 \pm 47,48$	-
51-100 mm	65	40	3897	$443,8 \pm 70,45$	$< 0,01$
101-150 mm	40	38	1084	$432,5 \pm 38,92$	$< 0,01$
> 150 mm	31	52	600	$351,2 \pm 39,51$	$< 0,05$

Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước ≤ 50 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $267,7 \pm 47,48$ U/ml. Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u từ 51-100 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $443,8 \pm 70,45$ U/ml, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có khối u có kích thước ≤ 50 mm ($P < 0,01$). Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u từ 101-150 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $432,5 \pm 38,92$ U/ml, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có khối u có kích thước ≤ 50 mm ($P < 0,01$). Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u > 150 mm có

nồng độ CA 125 trung bình là $351,2 \pm 39,51$ U/ml, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có khối u có kích thước ≤ 50 mm ($P < 0,05$).

Bảng 5. Phân tích mối liên quan giữa nồng độ CA125 và vị trí khối u

Vị trí khối u	n	Thấp nhất	Cao nhất	$X \pm SE$	p
1 bên	83	38	1870	$333,3 \pm 30,98$	$< 0,01$
2 bên	56	40	3897	$517 \pm 74,39$	

Bệnh nhân ung thư buồng trứng có khối u 1 bên có nồng độ CA 125 trung bình là $333,3 \pm 30,98$ U/ml, thấp hơn so với những bệnh nhân có khối u cả 2 bên ($517 \pm 74,39$). Sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tất cả 146 bệnh nhân ung thư buồng trứng trước phẫu thuật đều có nồng độ CA 125 từ 38 U/ml trở lên và nồng độ CA 125 trung bình là $409 \pm 34,4$ U/ml. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của một số nghiên cứu nước ngoài cho rằng có đến 83%-99,7% bệnh nhân ung thư buồng trứng đều có nồng độ CA 125 từ 35U/ml [3]. Tổ chức Y tế Thế giới và một số nghiên cứu nước ngoài cũng khuyến cáo rằng có thể dựa vào nồng độ CA 125 là một trong những tiêu chuẩn để chẩn đoán ung thư buồng trứng (được khoảng 80% bệnh nhân có nồng độ CA 125 trên 35 U/ml). Như vậy, còn có khoảng 20% bệnh nhân ung thư buồng trứng có nồng độ CA 125 dưới 35 U/ml [4]. Điều này là hoàn toàn có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân. Nó phụ thuộc chủ yếu vào giai đoạn bệnh của ung thư buồng trứng. Năm 2001, một tác giả khác đã khẳng định rằng 82% bệnh nhân được phẫu thuật ung thư buồng trứng có tăng nồng độ CA125 [5]. Tăng hoặc giảm nồng độ CA125 liên quan đến tăng hoặc thoái triển của bệnh ở 42/45 bệnh nhân (93%) tác giả rút ra kết luận định lượng CA125 có thể giúp theo dõi đáp ứng điều trị ung thư biểu mô buồng trứng [6]. Theo Lý Thị Bạch Như nếu CA125 > 35 U/ml thì 75,7 là ác tính và CA125 > 300 U/ml thì 100% ung thư buồng trứng ở bất kỳ lứa tuổi nào [7]. Theo Lê Thanh Bình thì CA125 có độ nhạy 53,8%, độ đặc hiệu 86,7%, giá trị dự báo dương tính là 53,8% và giá trị dự báo âm tính 86,7% [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ CA 125 thay đổi theo giai đoạn ung thư, loại tế bào, kích thước khối u và vị trí 2 bên buồng trứng. Những bệnh nhân ung thư buồng trứng có giai đoạn bệnh càng cao, kích thước khối u to và khối u ở cả 2 bên buồng trứng thì nồng độ CA 125 càng lớn. Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước ≤ 50 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $267,7 \pm 47,48$ U/ml. Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u từ 51-100 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $443,8 \pm 70,45$ U/ml, cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có khối u có kích thước ≤ 50 mm. Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u từ 101-150 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $432,5 \pm 38,92$ U/ml, cao hơn một cách có

ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân có khối u có kích thước ≤ 50 mm. Bệnh nhân ung thư buồng trứng có kích thước khối u >150 mm có nồng độ CA 125 trung bình là $351,2 \pm 39,51$ U/ml. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của một số nghiên cứu khác. Tuy rằng giá trị CA 125 của các tác giả dưới đây có khác nhau theo tùy nghiên cứu nhưng họ đều khẳng định rằng khối u càng to và giai đoạn càng muộn thì nồng độ CA 125 càng cao. Năm 1986 Seppokivinen và cộng sự thấy CA125 tăng trên 35U/ml ở 149/160 (89,8%) bệnh nhân mà lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và tế bào học đã khẳng định có ung thư buồng trứng. Nồng độ CA125 trung bình là 83; 295, 791, và 2194U/ml tương ứng với giai đoạn lâm sàng ung thư buồng trứng ở giai đoạn I, II, III và IV [9]. Theo Kabawat và cộng sự, chỉ có 50% bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn I và II có ngưỡng CA 125 cao hơn 35U/ml nhưng ở giai đoạn II và IV có đến trên 80% bệnh nhân ung thư buồng trứng có CA 125 cao hơn 35U/ml [10]. Knauff nêu lên mối liên quan thuận chiều giữa giai đoạn của ung thư buồng trứng và nồng độ CA 125. Tác giả này cho biết ứng với giai đoạn I chỉ có 47% bệnh nhân ung thư buồng trứng có tăng nồng độ CA 125 trên 35U/ml, giai đoạn II có 64%, giai đoạn III có 66% và giai đoạn IV có đến 89% bệnh nhân ung thư buồng trứng có tăng nồng độ CA 125 trên 35U/ml [11]. Cũng theo Rustin thì nồng độ CA 125 tăng cao theo kích thước khối u, loại tế bào ung thư và vị trí ở cả 2 bên của buồng trứng nhưng không thay đổi theo tuổi, số con đã có, chỉ số khối cơ thể [6].

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nồng độ CA 125 ở nồng độ trên 35 U/ml rất có giá trị trong chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng. Nồng độ CA 125 tăng cao tỷ lệ thuận với các giai đoạn muộn của ung thư buồng trứng. Những bệnh nhân có kích thước ung thư buồng trứng càng cao và có khối u ở cả hai bên thì có nồng độ CA 125 càng cao. ứng dụng nồng độ CA 125 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng giai đoạn sớm là hết sức quan trọng trong công tác điều trị ung thư buồng trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hiệp hội quốc tế chống ung thư (1991), "Ung thư buồng trứng, Ung thư học lâm sàng, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, trang 455-467.
2. Đinh Thị Mỹ, Lý Thị Bạch Như (1998), "Tình hình khối u buồng trứng tại viện Bảo vệ bà mẹ và trẻ sơ sinh từ 1994-1996". Tạp chí thông tin y dược, Viện thông tin y học trung ương, trang 50-54.
3. Hogberg T, Kagedal B (1992), Long-term follow-up of ovarian cancer with monthly determinations of serum CA-125. *Gynecologic Oncology* 46(2): 191-198.
4. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al (1996). Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA-125: a North Thames Ovary Group study. *Annals of Oncology* 7(4): 361-364, 1996
5. Clarke-Pearson DL, Van Le L, Iveson T et al (2001), Oral topotecan as single-agent second-line chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 19:3967-75.
6. Rustin GJ, Nelstrop AE, Tuxen MK, et al (1996), Defining progression of ovarian carcinoma during follow-up according to CA-125: a North Thames Ovary Group study. *Annals of Oncology* 7(4): 361-364.
7. Lý Thị Bạch Như (2004), "Nghiên cứu đối chiếu các chẩn đoán trước mổ-trong mổ với chẩn đoán giải phẫu bệnh các khối u buồng trứng", Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
8. Lê Thanh Bình (2001), "Khảo sát biến động của CA 125 trong khối u buồng trứng", Tạp chí phụ sản, Hội phụ sản Việt Nam, số 1, trang 63-67.
9. Seppokinen, Tapioknoppala (1986), "Tumor - Associated Antigen CA125 before and during the treatment of ovarian cancer", *Obstet Gynecol*; 67:468-472.
10. Kabawat SE, Bast RC, Welch et al (1983), Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface-antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid, and clear cell types. *Am J Clin Pathol*;79:98-104.
11. Knauff S, Urbach GI (1997), Purification of human ovarian tumor-associated antigen and demonstration of circulating tumor antigen in patients. *Am J Obstet and Gynecol*;127:710-750.