

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.04>

UŞAQLIQ CİSMİNİN XƏRÇƏNGİ OLAN XƏSTƏLƏRİN QANINDA CA125 SƏVİYYƏSİ İLƏ RESİDİV RİSKİ ARASINDA ƏLAQƏ

Ə.M.İbrahimov, A.Y.Qaziyev, A.Ə.Həsənova, F.A.Novruzova

Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Məqalədə endometrium xərçəngi diaqnozu olan xəstələrdə əməliyyatdan əvvəlki CA125 səviyyəsinin xəstəliyin proqnozuna təsirini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işinin nəticələri şərh edilmişdir. Tədqiqat ATU-nun Onkoloji Klinikasında 2017 və 2024-cü illər arasında endometrium xərçənginə görə cərrahi əməliyyat icra edilən 217 xəstə üzərində aparılmışdır. Xəstələr CA125 səviyyəsinə uyğun olaraq iki qrupa ayrılmış, birinci qrupda 125, ikinci qrupda 42 xəstə olmuşdur. Hər iki qrupdakı xəstələrin klinik, histopatoloji nəticələr və residiv riskləri müqayisə edilmişdir. Orta müşahidə müddəti hər iki qrup üçün $36,95 \pm 1,18$ ay olmuşdur. Xəstələrin orta yaşı $61,59 \pm 0,75$, CA125 markerinin orta səviyyəsi isə $27,80 \pm 37,81$ BV/mL idi. CA125 səviyyəsi yüksək olan qrupda residiv riski daha çox ($p=0,025$), residivsiz dövrün müddəti isə daha az olmuşdur ($p=0,005$). Tədqiqat nəticəsinə əsasən CA125 səviyyəsinin yüksək olması residiv riskini artırır (OR: 3,43, %95CI 1,13-10,37, $p=0,029$). Bu səbəbdən preoperativ CA125 səviyyəsi proqnoz və adyuvant müalicə qərarının müəyyənləşdirilməsində faydalı hesab edilmişdir.

Açar sözlər: endometrium xərçəngi, CA125, proqnoz, residiv

Ключевые слова: рак эндометрия, CA125, прогноз, рецидив

Key words: endometrial cancer, CA125, prognosis, recurrence

Endometrium xərçəngi (EX) inkişaf etmiş ölkələrdə ən çox rast gəlinən ginekoloji xərçəngdir [1]. Xəstəliyin histoloji tiplərindən endometrioid adenokarsinomaya daha çox rast gəlinir (75-80%) [2, 3]. Proses əksər hallarda aşağı dərəcəli (grade 1-2) olub, erkən mərhələdə aşkar edilir və proqnozu qənaətbəxşdir [4]. Erkən mərhələdə olan xəstələrdə residiv riski 15-20% təşkil edir [5]. Ümumiyyətlə endometrium xərçənginə düçar olan xəstələrin 7%-i həyatını bu səbəbdən itirir [6]. Buna görə də cərrahi əməliyyatdan əvvəl xəstəliyin proqnozunun müəyyənləşdirilməsi aktual məsələdir.

Xəstənin yaşı, şişin ölçüsü, histodiferensiasiya dərəcəsi, histoloji tipi, miometrial və limfovaskulyar invaziyanın olması yaşama göstəricisinə və xəstəliyin proqnozuna təsir edən önəmli amillərdir [7, 8]. Əməliyyatdan əvvəlki CA125 səviyyəsi ilə residiv riski arasında əlaqənin araşdırılması vacibdir. Klassik olaraq CA125 səviyyəsinin yüksəlməsi xəstəliyin gecikmiş mərhələdə olduğuna şübhə yaratmışdır. Lakin CA125 səviyyəsi ilə erkən mərhələdə aşkar edilən xəstələrin proqnozu arasındakı əlaqə tam tədqiq edilməmişdir.

Bu tədqiqat işi erkən mərhələdə aşkar edilən endometrioid adenokarsinomalı xəstələrdə

CA125 səviyyəsi ilə residiv riski arasındakı əlaqəni müəyyənləşdirmək məqsədi ilə aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkoloji klinikasında aparılmışdır. 2017-2024-cü illərdə endometrium xərçəngi səbəbi ilə cərrahi əməliyyat icra edilən 217 xəstənin nəticələri təhlil edilmişdir. Qeyri-endometrioid adenokarsinoma ($n=11$), gecikmiş mərhələli endometrioid tip karsinoma ($n=13$), sinxron onkoloji patologiya, dərin infiltrativ endometrioza, adenomioza, yumurtalıq törəməsi olan ($n=9$), preoperativ CA125 testi baxılmayan ($n=32$), başqa mərkəzdə müşahidədə saxlanılan ($n=18$), daha əvvəl kimyəvi/şüa müalicələri alan ($n=9$) və ya məlumatları əskik olan ($n=27$) xəstələr tədqiqata daxil edilməmişdir. Tədqiqat zamanı diaqnozu klinikamızda aşkar edilən və FIGO təsnifatı üzrə I, II mərhələ endometrioid endometrium xərçəngi xəstələrinin ($n=167$) nəticələri qiymətləndirilmişdir. Xəstələr preoperativ normal (<35 BV/mL) və yüksək (≥ 35 BV/mL) CA125 səviyyəsinə əsasən iki qrupa ayrılmışdır. Hər iki qrupdakı xəstələrin klinik, patohistoloji nəticələri və residiv göstəriciləri müqayisə edilmişdir.

Bütün xəstələrə total histerektomiya (TH) və bilateral salpinqooforektomiya (BSO) icra edilmişdir. İntraoperativ təcili histopatoloji müayinənin nəticələrinə görə Mayo Klinikasının müvafiq kriteri-

yaları rəhbər tutularaq sistematik bilateral pelvik-periaortal limfodisseksiya (BPPALND) aparılmışdır. Bütün histopatoloji müayinələr klinikamızda aparılmışdır. Patohistoloji nəticələrdə şişin histoloji dərəcəsi, tipi, miometrial, servikal, limfovaskulyar invazyaların, limfa düyünlərində metastazların olub-olmaması öz əksini tapmışdır. Residiv diaqnozu klinik və radioloji müayinələr əsasında qoyulmuşdur. Residivsiz periodun müddəti əməliyyat tarixindən ilk residiv aşkar edilənə qədər olan müddəti ifadə edir.

Statistik analiz SPSS 23-cü versiya (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istifadə edilərək aparılmışdır. Alınmış rəqəmlərin doğruluğunu təyin etmək üçün Shapiro-Wilk testindən istifadə edilməklə statistik işlənmişdir. Əldə edilmiş rəqəmli göstəricilər qeyri-parametrik Mann-Whitney (U) testi vasitəsilə müqayisə edilmiş, kateqoriyalar Chi-square (Chi-kvadrat) testi ilə analiz olunmuşdur. Xəstələrin preoperativ CA125 səviyyəsinə görə residivsiz yaşama göstəricilərini hesablamaq üçün Kaplan-Meier analizi aparılmışdır. Qrupların statistik göstəriciləri arasındakı fərq $p < 0,05$ olduqda statistik etibarlı hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri. Tədqiqata yaşı 36 ilə 86 arasında (orta hesabla $61,59 \pm 0,75$) olan 167 xəstə cəlb edilmişdir. Onların bədən kütləsi indeksi orta hesabla $35,97 \pm 0,31$ kq/m² olmuşdur. Orta müşahidə müddəti $36,95 \pm 1,18$ ay olmuş və

12-66 ay arasında dəyişmişdir. Xəstələrin 88,0%-də (147 nəfərdə) cərrahi mərhələnin təyini üçün lazım olan bütün prosedurlar (TH, BSO, BPPALND) aparılmışdır. Qalan 12% xəstədə ($n=20$) isə limfodisseksiya icra edilməmişdir. Çıxarılan limfa düyünlərinin orta sayı $49,37 \pm 0,94$ olmuş və 27-95 arasında dəyişmişdir. Operasiyadan əvvəl xəstələrin qanında CA125 səviyyəsi 0,5-291 BV/mL arasında dəyişmiş, ortalama $27,80 \pm 37,81$ BV/mL olmuşdur.

Bu xəstələrdən 125 nəfərdə (74,9%) preoperativ CA125 səviyyəsi normal, 42-də (25,1%) isə yüksək olmuşdur. Qrupların demoqrafik və klinik xüsusiyyətləri 1-ci cədvəldə göstərilmişdir. Qruplar yaş, BKİ, müşahidə müddəti və menopauzal statusuna görə müqayisə edilmişdir. Qruplar arasında şişin dərəcəsi, miometrial və limfovaskulyar invaziya, eləcə də prosesin mərhələsinə görə əhəmiyyətli fərq müşahidə edilməmişdir. CA125 səviyyəsi yüksək olan qrupda residiv vermə digər qrupla müqayisədə daha çox müşahidə edilmişdir (uyğun olaraq 21,4% və 8,0%, $p=0,025$). CA125 səviyyəsi yüksək olan qrupda Kaplan-Meier analizinə əsasən residivsiz sağalma göstəricisi daha aşağı olmuşdur ($p=0,005$) (cədvəl).

Cədvəl. Preoperativ CA125 səviyyəsinə görə qrupların müqayisəli təhlili

Xəstələrin ümumi xarakteristikası	I qrup (CA125 normal) (n=125)	II qrup (CA125 normadan yüksək) (n=42)
Yaş (il)	61,23±10,09	62,69±8,97
BKİ (kq/m ²)	36,15±4,28	35,45±3,39
Hamiləlik	3 (0-8)	3 (0-9)
Müşahidə periodu (ay)	39 (12–66)	32 (12–66)
CA125 (BV/mL)	13,04±5,90	71,74±55,15*
Menopauzal status		
Premenopauzal	107 (85,6%)	37 (88,1%)
Postmenopauzal	18 (14,4%)	5 (11,9%)
Histodiferensiasiya dərəcəsi		
G1	66 (52,8%)	18 (42,9%)
G2	43 (34,4%)	16 (38,1%)
G3	16 (12,8%)	8 (19,0%)
Şişin ölçüsü		
≤2 sm	18 (14,4%)	7 (16,7%)
>2 sm	107 (85,6%)	35 (83,3%)
Miometrial invaziya dərinliyi:		
<50%	83 (66,4%)	23 (54,8%)
≥50%	42 (33,6%)	19 (45,2%)
Servikal invaziyanın olması	4 (3,2%)	2 (4,8%)
LVSİ olması	11 (8,8%)	3 (7,1%)
FIGO mərhələ		
I	121 (96,8%)	40 (95,2%)
II	4 (3,2%)	2 (4,8%)
Residiv		
Vardır	10 (8,0%)	9 (21,4%)*
Yoxdur	115 (92,0%)	33 (78,6%)

Qeyd: * işarəsi qrupların göstəriciləri arasındakı statistik etibarlı fərqi əks etdirir.

Residivvermə ilə əlaqəli risk amillərini müəyyələndirmək üçün statistik analizlər aparılmışdır. Analizlərdə xəstənin yaşı, BKİ, şişin dərəcəsi, ölçüsü, limfovaskulyar invaziya statusu və CA125 səviyyəsi istifadə edilmişdir. Əldə olunan nəticələrə əsasən bu amillər residivvermə ilə uzlaşmışdır ($p < 0,001$, $RR = 0,22$). LVSİ pozitiv, CA125 səviyyəsinin yüksək olması residiv riskinə təsir edən vacib proqnostik amillər olmuşdur (müvafiq olaraq $OR: 8,64$, $\%95CI$ 2,18-34,19, $p = 0,002$ və $OR: 3,43$, $\%95CI$ 1,13-10,37, $p = 0,029$).

Müzakirə. Tədqiqatda preoperativ CA125 səviyyəsi ≥ 35 BV/mL olan endometrioid endometrium xərçəngi xəstələrində residivlərin rastgəlmə tezliyi yüksək olmuşdur. I, II mərhələ endometrioid endometrium xərçənginin residivsiz sağalma göstəricisi ilə preoperativ CA125 səviyyəsi arasında uzlaşma müəyyən edilmişdir. Yanaşı olaraq, həm CA125 səviyyəsinin yüksək, həm də limfovaskulyar sahəyə invaziyanın olması xəstəliyin residiv ehtimalını artıran əsas risk amilləri olmuşdur.

CA125 antigeni irimolekullu transmembran qlikoproteindir; perikardda, plevrada, peritonda, uşaqlıq borularında, endometrial və endoservikal hüceyrələrdə sintez edilir. Əksər hallarda epitelial yumurtalıq xərçənginin diaqnostikası və gedişinin müşahidəsi məqsədilə tətbiq edilir. CA125 və endometrium xərçənginə dair tədqiqatların əksəriyyəti prosesin gecikmiş mərhələsi olan xəstə qruplarında aparılmışdır.

H.S.Kim və həmmüəlliflərinin çoxmərkəzli tədqiqatlarında I, II mərhələdəki endometrium xərçəngi olan xəstələrin qanında yüksək CA125 səviyyəsinin ağır proqnozla əlaqəli olduğu vurğulanmışdır [9]. Digər tədqiqatda aşağı dərəcəli EX xəstələrində ($n = 240$) preoperativ CA125 səviyyəsi çox olanlarda residiv göstəriciləri digər qrupla müqayisədə daha yüksək

olmuşdur (19,4% və 7,9%, $p = 0,028$). Bəzi tədqiqatlarda isə preoperativ CA125 səviyyəsi ilə residivvermə arasında əhəmiyyətli əlaqə müəyyən edilməmişdir [10].

Qeyd olunduğu kimi, EX xəstələrində residiv üçün əsas risk faktorlarından biri də limfovaskulyar sahə invaziyasının olmasıdır [11]. Tədqiqatımızda xəstələrin 16%-də LVSİ aşkar edilmişdir. Beləliklə, erkən mərhələdə aşkar edilən EX zamanı limfovaskulyar sahənin invaziyası ilə residiv riski arasında uyğunluq qeyd edilmişdir. Şişin ölçüsü və miometrial invaziya dərinliyi proqnozla əlaqəli digər risk faktorlarıdır. Tədqiqatımızda şişin ölçüsünün 2 sm-dən böyük olması ilə residiv riski və ya CA125 səviyyəsi arasında əlaqə müşahidə edilməyib. Tədqiqatımızda CA125 səviyyəsi yüksək olan xəstələrdə dərin miometrial invaziya riskinin yüksək olduğu diqqət çəksə də, bu fərq statistik anlamlı olmamışdır.

Endometrium xərçənginin proqnozuna təsir edən amillərdən biri də genetik mutasiyalardır [12]. Bu sahədə tədqiqatlar hazırda davam etdirilir. Giordana və həmmüəllifləri MKI67 və BCL2 hipersekresiya edən poliplərin endometrium xərçənginə çevrilmə riskinin yüksək olduğunu qeyd etmişdir [13]. Polisistik yumurtalıq sindromu olan qadınlarla aparılan tədqiqatda endometrial hiperplaziya və xərçəng riskinin artmasının səbəbinin CASP3 (Caspase-3) aktivliyinin azalması ilə bağlı olduğu bildirilmişdir [14].

Beləliklə, preoperativ CA125 səviyyəsinin yüksəlməsi, erkən mərhələ EX xəstələrində proqnoz ağır və residivsiz yaşama göstəricisinin az olması ilə əlaqədar olmuşdur. Buna görə də, residiv riskini təxmin etmək üçün preoperativ CA125 səviyyəsinin təyin edilməsi məsləhət görülmüşdür.

ƏDƏBİYYAT

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49
2. İbrahimov Ə.M., Qaziyev A.Y., Həsənova A.Ə., Novruzova F.A. Endometrium xərçəngi olan xəstələrdə laparoskopik və laparotomik cərrahi metodların nəticələrinin müqayisəli təhlili // *Azerbaijan Medical Journal*, 2025, №2; 17-23
3. İbrahimov Ə.M., Qaziyev A.Y., Həsənova A.Ə., Novruzova F.A. Uşaqlıq cismi xərçənginin minimal invaziv cərrahi müalicəsinin xəstəliyin proqnozuna təsiri // *Azerbaijan Medical Journal*, 2024, №4; 23-28
4. Singh N., Hirschowitz L., Zaino R., Alvarado-Cabrero I., Duggan M.A., Ali-Fehmi R., et al. Pathologic prognostic factors in endometrial carcinoma (other than tumor type and grade) // *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(Suppl 1):S93-113

5. Trovik J., Wik E., Werner H.M., Krakstad C., Helland H., Vandenput I., et al. Hormone receptor loss in endometrial carcinoma curettage predicts lymph node metastasis and poor outcome in a prospective multicentre trial // Eur J Cancer. 2013;49(16):3431-41
6. Mariani A., Webb M.J., Keeney G.L., Lesnick T.G., Podratz K.C. Surgical stage I endometrial cancer: predictors of distant failure and death // Gynecol Oncol. 2002;87(3):274-80
7. Bosse T., Peters E.E., Creutzberg C.L., Jürgenliemk-Schulz I.M., Jobsen J.J., Mens J.W., et al. Substantial lymphovascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer—a pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials // Eur J Cancer. 2015;51(13):1742-50
8. Karimova L.A., Azizova G.I., Shahverdiyeva I.C. Serum levels of specific matrix metalloproteinases and CYR-61 in women with breast cancer, Azerbaijan Medical Journal, 2024, 3, p. 37-40 doi:10.34921/amj.2024.3.006
9. Kim H.S., Park C.Y., Lee J.M., Lee J.K., Cho C.H., Kim S.M., et al. Evaluation of serum CA125 levels for preoperative counseling in endometrioid endometrial cancer: a multi-center study // Gynecol Oncol. 2010;118(3):283-8
10. Nikolaou M., Kourea H.P., Tzelepi V., Adonakis G., Scopa C.D., Tsapanos V., et al. The Prognostic Role of Preoperative Serum CA125 Levels in Patients with Endometrial Carcinoma // J BUON. 2014;19(1):198- 202
11. Yilmaz Baran Ş., Alemdaroğlu S., Doğan Durdağ G., Yüksel Şimşek S., Bolat F., Köse F., et al. What is the predictive value of preoperative CA125 level on the survival rate of type 1 endometrial cancer? // Turk J Med Sci. 2021;51(1):335-41
12. Karimova L., Azizova G., Shahverdiyeva I. HER2 gene mutations and matrix biomarkers in breast cancer. Clin Biochem. 2025 Sep 3;140:111007. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2025.111007. Epub ahead of print. PMID: 40912526.
13. Giordano M.V., Lucas H.D.S., Fiorelli R.K.A., Giordano L.A., Giordano M.G., Baracat E.C., et al. Expression levels of BCL2 and MKI67 in endometrial polyps in postmenopausal women and their correlation with obesity // Mol Clin Oncol. 2020;13(6):69
14. Giordano L.A., Giordano M.V., Célia Teixeira Gomes R., Santos Simões R., Baracat M.C.P., Giordano M.G., et al. Effects of clinical and metabolic variables and hormones on the expression of immune protein biomarkers in the endometrium of women with polycystic ovary syndrome and normal-cycling controls // Gynecol Endocrinol. 2022;38(6):508-15.

СВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ СА125 В КРОВИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МАТКИ И РИСКОМ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.М.Ибрагимов, А.Ю.Казиев, А.А.Хасанова, Ф.А.Новрузова

Кафедра Онкологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Резюме. В статье описываются результаты исследования, проведенного с целью изучения влияния предоперационных уровней СА125 на прогноз заболевания у пациенток с диагнозом рак эндометрия. Исследование было проведено на 217 пациентках, прошедших хирургическое лечение по поводу рака эндометрия в онкологической клинике АМУ в период с 2017 по 2024 год. Пациентки были разделены на две группы в зависимости от уровня СА125: в первую группу вошло 125 пациенток, во вторую — 42. Были сравнены клинические и гистопатологические результаты, а также риск рецидива у пациенток обеих групп. Средний срок наблюдения для обеих групп составил $36,95 \pm 1,18$ месяца. Средний возраст пациентов составлял $61,59 \pm 0,75$ года, а средний уровень маркера СА125 — $27,80 \pm 37,81$ ВВ/мл. В группе с высоким уровнем СА125 риск рецидива был выше ($p=0,025$), а период без рецидива был короче ($p=0,005$). В исследовании было установлено, что высокие уровни СА125 связаны с повышенным риском рецидива (OR: 3,43, 95% ДИ 1,13-10,37, $p=0,029$). Поэтому было решено, что уровни СА125 до операции полезны для определения прогноза и принятия решений об адъювантной терапии.

THE RELATIONSHIP BETWEEN CA125 LEVELS IN THE BLOOD OF UTERINE CANCER PATIENTS AND THE RISK OF RECURRENCE OF THE DISEASE

A.M.Ibrahimov, A.Y.Gaziyev, A.A.Hasanova, F.A.Novruzova

Department of Oncology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article describes the results of a study conducted to investigate the effect of preoperative CA125 levels on the prognosis of patients diagnosed with endometrial cancer. The study was conducted on 217 patients who underwent surgical treatment for endometrial cancer at the AMU Oncology Clinic between 2017 and 2024. Patients were divided into two groups based on their CA125 levels; the first group included

125 patients, and the second group included 42 patients. The clinical and histopathological outcomes and recurrence risks of patients in both groups were compared. The average follow-up period for both groups was 36.95 ± 1.18 months. The average age of the patients was 61.59 ± 0.75 , and the average CA125 level was 27.80 ± 37.81 BV/mL. The recurrence risk was higher in the group with high CA125 levels ($p=0.025$), and the recurrence-free period was shorter ($p=0.005$). The study found that elevated CA125 levels were associated with an increased risk of recurrence (OR: 3.43, 95% CI 1.13–10.37, $p=0.029$). Therefore, it was considered that preoperative CA125 levels are useful in determining prognosis and adjuvant treatment decisions.

Müəlliflə əlaqə üçün:

İbrahimov Əkbər Mirzə oğlu – Azərbaycan Tibb Universitetinin Onkologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: dr.akbaribrahimov3@gmail.com

Təqdim edilmişdir: 25.02.2025

Qəbul edilmişdir: 14.08.2025