

# The Importance of CA125 Normalization During Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Planned Delayed Surgical Debulking in Patients With Epithelial Ovarian Cancer

Tien Le, MD, Wylam Faught, MD, Laura Hopkins, MD, Michael Fung-Kee-Fung, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, University of Ottawa, Ottawa ON

## Abstract

**Objectives:** To examine the prognostic significance, in patients with ovarian cancer, of normalization of CA125 levels in serum during neoadjuvant chemotherapy treatment combined with delayed primary surgical debulking.

**Methods:** We carried out a retrospective chart review to identify ovarian cancer patients treated between 1997 and 2005 with neoadjuvant chemotherapy and delayed surgical debulking. Serum levels of CA125 were measured at baseline, prior to each cycle of chemotherapy, and before surgery. "CA125 normalization" was defined as a reduction in serum CA125 levels, in patients with elevated levels at diagnosis, to less than 35 kU/L. Cox proportional hazard models were built to model progression-free survival and overall survival.

**Results:** Ninety patients met the inclusion criteria. Sixteen patients (17.8%) had CA125 normalization before surgery, and 52 patients (57.8%) had normalization at the conclusion of all primary chemotherapy. Cox regression showed that CA125 normalization from neoadjuvant chemotherapy before surgery did not significantly predict survival. Patients who failed to normalize CA125 after finishing primary chemotherapy had shortened progression-free survival (HR 3.1; 95% CI 1.9–5.1,  $P < 0.001$ ) and overall survival (HR 2.6; 95% CI 1.0–6.9,  $P < 0.05$ ). The estimated median survival was 72 months (95% CI 64.6–79.40) in patients with normal CA125 at the end of chemotherapy, whereas in those with persistently elevated CA125 the corresponding estimated median survival was 46.8 months (95% CI 38.2–55.3).

**Conclusion:** CA125 normalization after neoadjuvant chemotherapy is not an independent predictor of either progression-free or overall survival. Patients with persistently elevated CA125 after completing primary treatment had significantly inferior survivals compared with those who normalized CA125.

**Key Words:** CA125 normalization, neoadjuvant chemotherapy, ovarian cancer

Competing Interests: None declared.

Received on February 8, 2008

Accepted on March 18, 2008

## Résumé

**Objectifs :** Examiner l'importance pronostique, chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, de la normalisation des taux sériques de CA125 au cours de la chimiothérapie néoadjuvante, conjointement avec le report de la chirurgie de réduction tumorale primaire.

**Méthodes :** Nous avons mené une analyse de dossiers rétrospective en vue d'identifier les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire qui ont été traitées, entre 1997 et 2005, au moyen d'une chimiothérapie néoadjuvante et d'une chirurgie de réduction tumorale différée. Les taux sériques de CA125 ont été mesurés d'entrée de jeu, avant chaque cycle de chimiothérapie et avant la chirurgie. La « normalisation des taux de CA125 » a été définie comme le passage, chez les patientes qui présentaient des taux élevés au moment du diagnostic, à des taux sériques de CA125 inférieurs à 35 kU/L. Des modèles des risques proportionnels de Cox ont été conçus pour modéliser la survie sans progression et la survie globale.

**Résultats :** Quarante-vingt-dix patientes ont satisfait aux critères d'inclusion. Seize patientes (17,8 %) ont connu une normalisation des taux de CA125 avant la chirurgie et 52 patientes (57,8 %) ont connu une normalisation à la fin de tous les traitements de chimiothérapie primaire. Le modèle de régression de Cox a indiqué que la normalisation des taux de CA125 attribuable à la chimiothérapie néoadjuvante avant la chirurgie ne permettait pas de prédire la survie de façon significative. Les patientes qui n'ont pu connaître une normalisation des taux de CA125 après avoir terminé la chimiothérapie primaire présentaient une survie sans progression (DI, 3,1; IC à 95 %, 1,9–5,1,  $P < 0,001$ ) et une survie globale (DI, 2,6; IC à 95 %, 1,0–6,9,  $P < 0,05$ ) moindres. La survie médiane estimée était de 72 mois (IC à 95 %, 64,6–79,40) chez les patientes présentant des taux normaux de CA125 à la fin de la chimiothérapie, alors que chez celles qui présentaient des taux obstinément élevés de CA125, la survie médiane estimée correspondante était de 46,8 mois (IC à 95 %, 38,2–55,3).

**Conclusion :** La normalisation des taux de CA125 à la suite de la chimiothérapie néoadjuvante ne constitue pas un prédicteur indépendant, que ce soit en matière de survie sans progression ou de survie globale. Les patientes qui présentaient des taux obstinément élevés de CA125 à la suite du traitement primaire ont connu des taux de survie significativement inférieurs, par comparaison avec celles qui ont connu une normalisation des taux de CA125.

J Obstet Gynaecol Can 2008;30(8):665–670