

İlk Trimesterde Abortus Imminensli Olguların Prognozunun Tayininde Maternal Serum CA-125 Ölçümünün Dîagnostik Değeri

THE DIAGNOSTIC VALUE OF MATERNAL CA-125 LEVEL FOR THE PROGNOSIS OF ABORTUS IMMINENCE CASES IN THE FIRST TRIMESTER

A.Rıza DOĞAN, O.GELİŞEN, S. KAHRAMAN

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi

ÖZET

Amaç: Abortus imminensli olguların prognoz tayininde CA-125 değerinin gebeliğin seyri açısından prognostik bir değere sahip olup olmadığının araştırılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi

Materyal ve Metod: İlk trimesterde abortus imminens tanısı olan 30 gebe serum CA-125 değerleri açısından incelendi ve sonuçlar aynı sayıda ve ilk trimesterde abortus imminensli olmayan 30 normal gebe kadın ile kıyaslandı. Abortus imminens grubunda kan örneğinin gebenin vaginal kanamasının kaçınıncı gününde alındığına dikkat edildi. Gebelerin 2. trimestere sağlıklı geçiş geçemedikleri kontrol edildi.

Bulgular: Abortus imminens grubunda ve özellikle gebeliği abortus ile sonlanan grupta CA-125 değerleri kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur. Abortus ile sonlanan ve devam eden grup arasında da CA-125 değerleri farklı bulunmuştur.

Sonuç: Spontan abortus ile sonlanan abortus imminensli olguların CA-125 değerlerinde*! rölâtif yükseklik, gebeliğin prognozunu ve desidual harabiyeti belirlemede anlamlı ve yararlı olabilmektedir sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Abortus imminens, CA-125

T Klin Jinekoloj Obst 1994,1:9-12

Gebeliğin herhangi bir dönemindeki vajinal kanama gebeliği tehdit eden bir durumdur fakat obstetrisyeni en fazla sıkıntıya sokan ise abortus imminens olgularıdır. Günümüzde yatak istirahati ve sedasyon dışında fazlaca birşey yapılamayan bu vakalarda prematür doğum oranının yüksek olduğu fakat anomali yüzdesinin kanamalı olmayan diğer gebeliklerden farklı olmadığı tespit edilmiştir (1).

Tüm gebeliklerin yaklaşık %15-20'si ilk trimester abortusuyla sonuçlanmaktadır (2). Abortus tehditi erken

Geliş Tarihi: 05.06.1993

Kabul Tarihi: 12.08.1993

Yazışma Adresi: A.Rıza DOĞAN
SSK Ankara Doğumevi ve
Kadın Hastalıkları Hastanesi, ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

SUMMARY

Objective: The purpose of the study was to investigate whether CA-125 levels are useful for predicting the prognosis of abortus imminence cases during pregnancy.

Institution: Ankara Social Security Association Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology.

Materials and Methods: Serum CA-125 levels were evaluated in 30 pregnant women with abortus imminence in the first trimester and compared with those of 30 healthy pregnant controls. Special attention was given to which day of vaginal bleeding the blood sample was taken. Note was taken as to whether or not the woman reached the second trimester of pregnancy healthy.

Results: A significant difference was found between the CA-125 levels of the abortus imminence group and the control group ($p < 0.001$).

Conclusion: It was concluded that CA-125 levels can be beneficial in predicting the prognosis of pregnancy and decidual destruction in cases of abortus imminence resulting in spontaneous abortion.

Key Words: Abortus imminence, CA-125

Anatolian J Gynecol Obst 1994,1:9-12

gebelikteki en önemli komplikasyondur ve bugün hangi gebeliklerin terme kadar devam edeceği, hangilerinin abortusla sonuçlanacağını gösteren tam anlamı ile güvenilir hiçbir test yoktur (3).

Gebeliğin prognozunu erken dönemde maternal serum faktörleri ile önceden tahmin edebilmek çeşitli araştırmaların konusu olmuştur. Son zamanlarda bir tümör marker olarak kabul edilen CA-125'in malign hastalıklar dışındaki bazı patolojik ve fizyolojik hadiselerde arttığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda gebeliğin ilk trimesterinde CA-125'in anlamlı olarak arttığı, anormal gebeliklerde ise farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (3,4).

CA-125 amniotik sıvı ve amnion hücrelerinde rölâtif olarak yüksek bulunmuştur (5). Desidual hücreler de oldukça fazla CA-125 içerir. Gebeliğin onuncu haftasında

CA-125 düzeylerinde keskin bir artış saptanmıştır (6). 12. haftadan sonra ise CA-125 değerleri gebelik öncesi (<35 u/ml) değerlere düşer ve doğuma kadar bu seviyede kalır (4). Doğumu takiben plasentanın çıkmasından sonraki birinci saat içinde tekrar yükselir ve sonkasi dördüncü saatde pik değerlerinin yarısına düşer.

Maternal serum CA-125 değerlerinin gebeliğin erken dönemlerinde ve plasentanın çıkmasını takiben artış göstermesi CA-125'in amnion hücrelerinde değil desidual hücrelerde sentezlendiğini göstermektedir (4,5). Desidual hücrelerin mekanik harabiyeti, erken gebelikte korionik villusların desiduayı işgali olarakta desiduada maternal kan akımına CA-125 geçişi olmaktadır. Dolayısıyla maternal serumda CA-125 bakılması fetusun canlılığını hesaba katmaksızın düşük tehdi ve vakalarda desidual hücrelerin harap olup olmadığını değerlendirmede kullanılabilir (5).

Bu çalışmamızın amacı, ilk trimesterde abortus imminensli olgularda CA-125'in prognozdeki yerinin belirlenebilmesidir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesinde Ekim 1991-Ocak 1992 tarihleri arasında toplam 30 abortus imminensli olguda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen abortus imminensli olgularda; vaginal kanaması olan, habituel abortus öyküsü vermeyen, gebeliği 6-12 hafta arasında değişen ve son adet tarihi ile uyumlu olan PID'si bulunmayan, ovarian kist ve endometriozisi olmayan, ultrasonografik olarak fetal kalp aktivitesi veya fetal hareketleri gözlenen gebeler seçildi.

USG ile ayrıca gestasyonel yaş teyid edilmiştir. Subkorionik hematoma, servikal kanal açıklığı ve gebelik kesesinin sınırlarının düzenliliği değerlendirilmiştir.

Araştırma kapsamına alınan olgularda yaş, grivida ve parite sınırı aranmamıştır.

İlk trimesterde, aynı haftalar içinde 30 sorunsuz gebe kontrol grubunu oluşturmuştur. Tüm olgulardan sabah 08.00-10.00 arasında antekubital venden 5 cc. periferik kan örneği alınarak 1 saat içinde 1000 devirde 15 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serumun berrak ve hemolizsiz olmasına dikkat edildi. Analiz yapıncaya kadar tüm örnekler -20 derecede deep-freeze de bekletildi.

Kan örneğinin, gebenin vajinal kanamasının kaçınıcı gününden alındığına dikkat edildi. Daha önceden kanama olup olmadığı öğrenildi.

IMx CA-125 assay mikropartikül enzim immünoanaliz (MEIA) teknolojisine dayanılarak (Abbott Lab.) çalışma gerçekleştirildi.

Kan örneği ve anti CA-125 kaplı mikropartiküller önce inkübe edildi. Inkubasyon sırasında anti CA-125 kaplı mikropartiküller ile CA-125 arasında antijen-antikor kompleksi oluşur. Bu oluşumun cam fibermatrikse aktarılır. Matriks yıkama işlemi ile bağlı olmayan mater-

yalden arındırılır. Alkalen fosfataz bileşiği bu matrikse yayılarak antijen-antikor kompleksine bağlanması sağlanır. Matriks tekrar yıkanarak 4 Metillium belliferil fosfat matrikse eklendikten sonraki floresein oluşumu MEIA ile ölçülür.

Verilenlerin istatistiksel değerlendirilmesinde Student's-t testi ile korelasyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Abortus imminensli araştırma grubu ve kontrol grubunu oluşturan toplam 60 hasta eşit gruplar halinde değerlendirildi.

Araştırma grubundaki 30 abortus imminensli hastanın 8'i (%27) onikinci haftaya kadar abortus ile sonlanırken, 22 olgu (%63) ikinci trimestere sağlıklı geçmişti (Şekil 1).

Abortusla sonuçlanan 8 olgunun 6'sında (%66) CA-125 değeri >55 U/ml bulundu. 2 olguda ise bu değer <55 U/ml idi. Araştırma grubunda abortusla sonuçlanan ve ikinci trimestere sağlıklı geçen olguların CA-125 değerleri şekil 2 ve 3'de görülmektedir. Korelasyon testi ile aradaki fark önemli bulunmuştur (t: 4.68 p<0.001).

Kontrol grubunda 6-12. gebelik haftaları arası CA-125 ortalama değerleri şekil 4'de gösterilmiştir. Bu grupta CA-125 değerlerinde 9. haftaya kadar yükselme izlenmiş en yüksek düzey 9. haftada elde edilmiştir. Bu haftadan sonra değerler düşmeye başlamıştır. Ayrıca 6-12. haftalar arasındaki kontrol olguları 6-9 ve 9-12. haftalar arası olmak üzere iki alt grupta incelenerek 6-9 haftalar arasındaki CA-125 değerlerindeki artış (r: 0.86 p<0.001) anlamlı olarak bulunmuştur. Korelasyon grafiği şekil 5'de gösterilmiştir.

9-12. haftalar arasındaki CA-125 değerlerindeki azalma da (r: -0.88 p<0.001) anlamlı bulunmuştur (Şekil 6).

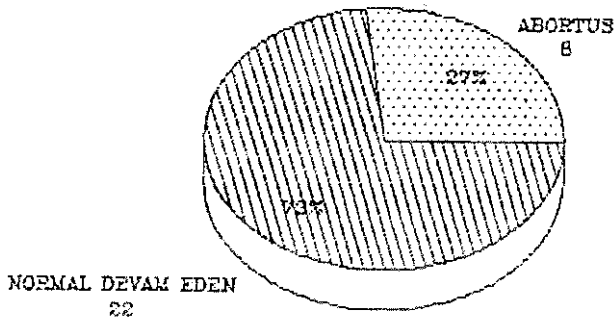
Araştırma grubunda abortus yapan olgular ile kontrol grubu CA-125 değerleri kıyaslanmadığında abortus yapan olgularda CA-125 değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001).

Araştırma grubunda abortus yapmayan 22 olgunun CA-125 değerleri ile kontrol grubunun CA-125 değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (t: 1.1 p<0.05). Ayrıca bu iki grubun gebelik haftaları ile CA-125 değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (t: 0.21 p>0.05).

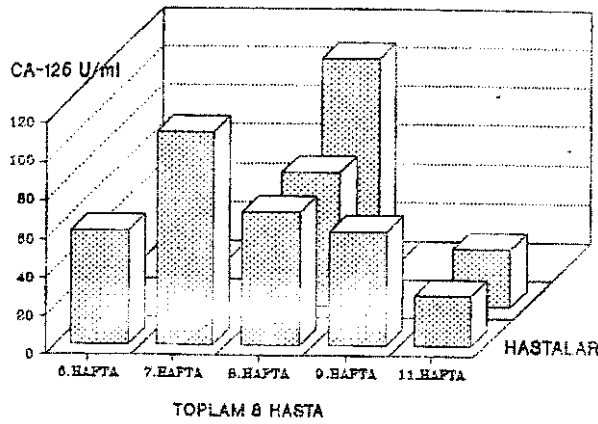
Araştırma grubunda abortus yapan olguların yaş, gebelik haftası, kanama süresi, gravidaları CA-125 değerlerine göre karşılaştırılmış, anlamlı fark bulunmamıştır (p<0.05). İkinci trimestere sağlıklı giren olguların bu parametrelerle CA-125 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA

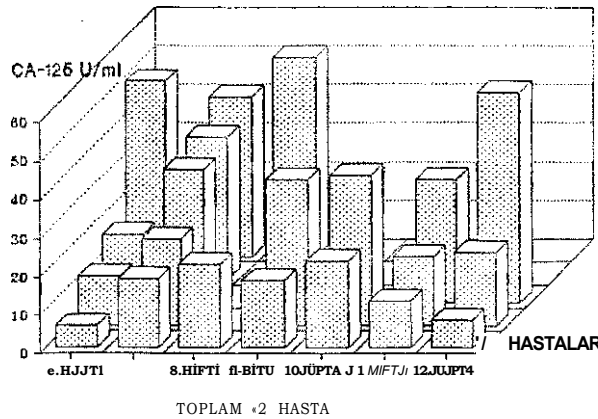
Fetal viabilite ultrasonografik olarak ortaya konduktan sonra abortus oranı %3.7'dir (7). Abortus imminens olgularında ise bu oran %21.7'dir (4,6). Bu oran-



Şekil 1. Çalışma grubunda abortus oranı.
Figure 1. The ratio of abortions in the study group



Şekil 2. Çalışma grubunda abortusla sonuçlanan olguların CA-125 değerleri.
Figure 2. CA-125 values of abortion cases in the study group



Şekil 3. Çalışma grubunda 2. trimestre sağlıklı geçen gebelerin CA-125 değerleri.
Figure 3. Ca-125 values of healthy pregnant in the 1st trimester in the study group.

lardaki farklılık hasta seçimi ve olgularda abortusa yol açan etiyolojik faktörlerle ilgilidir.

Brumsted ve arkadaşları normal ve normal olmayan gebeliklerle ilgili yaptıkları çalışmada CA-125 seviyelerini normal gebeliklerde düşük seviyede (<35

U/ml), normal olmayan gebeliklerde ise yüksek bulunmuşlardır (>35 U/ml) (6). Check ve Yamane ise spontan abortus ile sonlanan gebeliklerde CA-125 düzeylerini daha yüksek değerlendirmişlerdir (8,4).

Kendi çalışmamızda abortus olgularında CA-125 değeri %86 oranında >55 U/ml bulunmuştur. Bu oran ikinci trimestere sağlıklı geçen olgularda ise <55 U/ml bulunmuştur (Şekil 2-3).

Bu veriler gebelik sırasında yükselen CA-125 düzeylerinin desidua üretim ve salınım ile ilgili olduğunu açıklayabilir. Abortus imminens durumunda desiduanın mekanik olarak hasarı maternal kan dolaşımında anti-jen oluşumuna yol açıyor gibi görünmektedir.

CA-125 serum seviyesi ile ilgili jinekoonkolojik çalışmalar oldukça fazla olmasına rağmen obstetrikteki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı çalışmalarda gebelikteki CA-125 düzeyinin fetal kökenli olduğu ileri sürülmüş ancak kordon kanı görüşleri geçersiz kılmıştır (4,9,10). Geç abortus ve term doğumlarından sonraki CA-125 değer artışı, bu antijenin maternal dolaşıma desidua harabiyet sonucu geçmesine bağlanmaktadır, immünohistokimyasal yöntemlerle desidua verada CA-125 değeri yüksek bulunmuştur. Desidual antijen konsantrasyonları fetal membran ve trofoblast dokularına göre daha yüksek gösterilmiştir ve CA-125'in desidual kaynaklı olduğu görüşüne varılmıştır (4,5).

Öcer ve arkadaşlarına göre CA-125 seviyesi normal gebeliklerde en üst seviyeye 9. haftada, Kabayashi ve arkadaşları ise 10. haftada ulaştığını öne sürmüşlerdir (4,5).

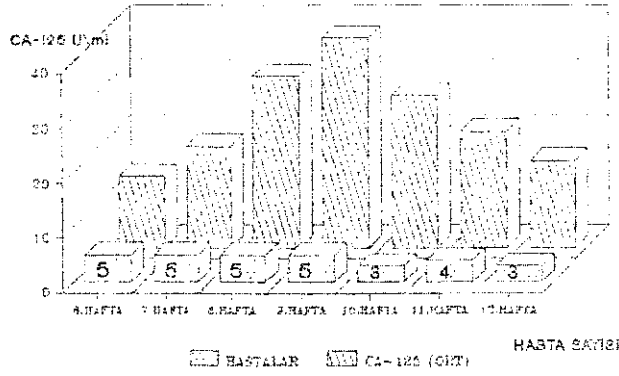
Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda en yüksek CA-125 seviyesi 9. haftada elde edilmiştir (Şekil 4). 9. haftadan sonra değerlerde düşme izlenmiş ve 12. haftaya kadar düşmeye devam etmiştir. Bu korelasyon eğrileri şekil 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Çalışmalar daha önce abortus tehlikesi geçirmiş fakat fetal viabilitenin devam ettiği olgular ile normal gebelerin CA-125 düzeyleri arasında fark olmadığını göstermektedir (6,4). Bizim çalışmamızda da sonuçlar bu görüşü destekler şekilde çıkmıştır ($p>0.05$).

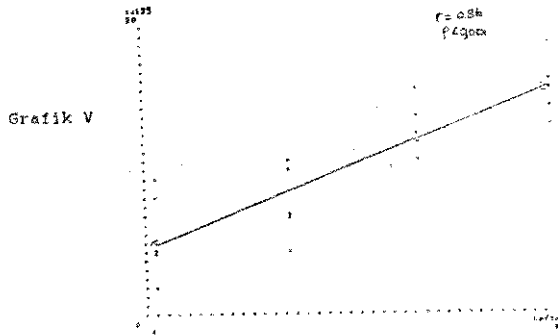
Prognoz dikate alındığında abortus yapan olgular ile gebeliği normal devam eden olgular arasında CA-125 değerleri haftalara göre farklı bulunmamıştır. Bu veriler abortus imminensli olgularda belirli haftaya göre belirli bir CA-125 seviyesinin gebelik prognozunu belirlemeyeceğini göstermektedir.

Mantoni ve arkadaşları vajinal kanama süresinin 3 günden fazla olduğu olgularda abortus riskinin daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır (11,12). Biz kendi serimizde vajinal kanama süresinin gebeliğin prognozunu etkilemediğini tespit ettik.

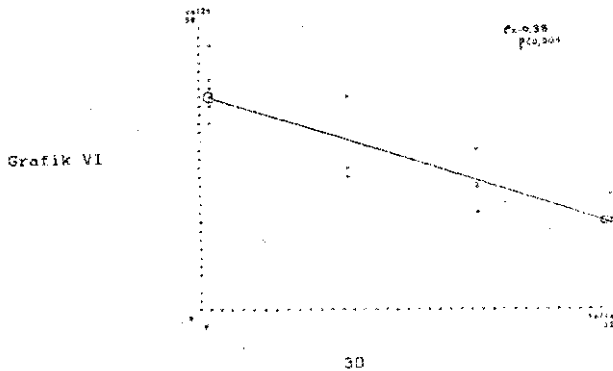
Normal ultrasonografik bulgu saptanan abortus imminensli olgularda abortus oranı %7 olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda bu oran %27 olarak bulunmuştur. Bu bulgular tek başına ultrasonografinin abortus imminens prognozunu değerlendirmede yetersiz



Şekil 4. Kontrol grubu olgularda gebelik haftasına göre CA-125 ortalama değerleri grafiği.
Figure 4. Mean CA-125 values of the control cases in respect to gestational week.



Şekil 8. Kontrol grubunda 6-9. haftalar arasındaki CA-125 değerleri korelasyonu grafiği.
Figure 5. The correlation of CA-125 values in the control group between 6th and 9th weeks.



Şekil 6. Kontrol Grubunda 9-12. haftalar arasındaki CA-125 değerleri korelasyon grafiği.
Figure 6. The correlation of CA-125 valves in the control group between 9th and 12th weeks.

olduğunu vurgulamaktadır. Sonografi ile prognozu doğrudan etkileyen fetal zar ve desidua harabiyetinin belirlenmesi mümkün değildir.

Çalışmamızda CA-125 değerlerinin yüksek bulunduğu (>55 U/ml) 6 olgunun tümü abortus ile sonlanmıştır (%100). İki abortus olgusunda ise değer <55 U/ml bulunmuştur. Literatürde problemi olmayan gebelerde yapılır» çalışmalarda CA-125 seviyesinin 150 U/ml'den yüksek olduğu durumlarda gebeliğin %60 oranında spontan abortus ile sonuçlandığı belirtilmektedir (7,4). Bizim çalışmamızda bu kadar yüksek değerler elde edilmemiştir (en yüksek değer 110 U/ml). Bu verilere göre maternal serum CA-125 seviyesinin yüksekliği fetal zar ve desidua harabiyetinin belirleyicisi olabilir.

Bu çalışma spontan abortus ile sonuçlanan abortus imminensli olguların CA-125 değerlerinden rölatif yüksekliğin gebeliğin prognozunu ve desidua! harabiyeti belirlemede anlamlı ve yararlı olabileceği sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Scott JR, Disaia PJ, Pamood JB, Spellacy N. Danforths Obstet. Gynecol six edition 1990:209-20.
2. Sciara. Early abortion. Pearson JF. Gynecol, and Obstet Philadelphia Harper Row 1987:23:1-7.
3. Witt BR, Wolf GC, Wanwright C, Johnson P. Thorneycraft protein, and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. Fertil Steril 1990; 53:1029.
4. öcer F, Beşe T, Öncül G, Aydın K. Abortus immtens olgularında maternal serum CA-125 ölçümünün prognostik değeri. Kadın Doğum Dergisi 1991; 87-91.
5. Kobayashi F. Mechanism and clinical significance of elevated CA-125 levels in the sera of pregnant women. Am J Obstet Gynecol Mar 1989; 160:563-8.
6. Brumsted JR, Nakajima S, Badger G, Riddicle DH, Gibson M. Serum concentration of CA-125 during the first trimester of normal pregnancies. J Reprod Medicine 1990; 35:499-502
7. Yamane Y, Takahashi K, Shibukawa T, Shirai T, Nishigaki A, Kitao M. Prognostic potential of serum CA-125 levels in patients with threatened abortion. Acta Obstet Gynaecol Jpn (Eng) 1986:38:1781.
8. Check JH, Nowroozi K. Milind V, Wapner R, Seefried L. Very high CA-125 levels during early first trimester in three cases of spontaneous abortion with chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:674-5.
9. Gaylon. CA-125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:644.
10. O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA et al. CA-125 Antijen in human amniotic fluid and fetal membranes. AM J Obstet Gynecol 1986; 155:50.
11. Jones GS. Luteal phase defects. In Bahrman SJ, Kistner RW (eds): Progres in infertility, Boston, Little, Brown 1975:14:299.
12. Mantoni M. Ultrasound signs in threatened abortion and their prognostic signifiacnce. Obstet Gynecol 1985; 65:741.