

Normal Gebeliklerde Serum CA 125 Düzeyleri*

SERUM CONCENTRATION OF CA 125 IN NORMAL PREGNANCIES*

Niyazi AŞKAR, M.Bülent TIRAŞ, Uçar ASENA,
Beyhan TEVFİK, Aydın ÖZSARAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Bornova, İZMİR

ÖZET

Amaç: Gebeliğin her üç trimestirindeki serum CA-125 düzeylerini saptamak ve gebelik boyunca CA-125 düzeyindeki değişiklikleri belirlemek.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Materyal ve Metod. Obstetri polikliniğine başvuran I. trimestirde 23, II. trimestirde 44 ve III. trimestirde 51 olmak üzere toplam 118 gebe bu araştırmanın kapsamını oluşturmuştur. Gebeliği ve jinekolojik yakınması olmayan ve menstruasyon dönemi dışında olan 21 gönüllü kadın ise kontrol grubu olarak alınmıştır. Gebelerde ve kontrol grubundaki hastalardan 5 cc venöz kan alınarak serum CA-125 düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Gebe olmayanlarla karşılaştırıldığında, gebelerde serum CA-125 düzeyleri birinci (38.5 ± 5.3 U/ml), ikinci (31.1 ± 2.5 U/ml) ve üçüncü (40.3 ± 3.6 U/ml), trimestirlerde, gebe olmayanlardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$). Birinci trimestirdeki gebelerde gebelik yaşı ile serum CA-125 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanırken ($p < 0.05$), ikinci ve üçüncü trimestirdeki gebelerde böyle bir korelasyon bulunmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Sonuç: Serum CA-125 düzeylerinin özellikle erken gebeliklerde yükselmesi ve 2. trimestirde düştüğünün saptanmasının gebeliğin durumu ve gidişi hakkında değerli bilgiler verebileceği kanısına varılmıştır. Erken gebeliklerde serum CA-125 düzeylerinin gebelik haftası ile doğru orantılı olarak yükselmesi, bu markerin klinik uygulamada kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: CA 125, Normal gebelik

T Klin Jineköl Obst 1994, 1:5-8

CA 125, epitelyal över kanserlerinin tanısı amacıyla kullanılan bir glikoproteindk Antijen yapısındaki bu

Geliş Tarihi: 12.12.1992

Kabul Tarihi: 16.12.1993

Yazışma Adresi: M.Bülent TIRAŞ
1748 Sokak No: 130/3
Karşıyaka - İZMİR

* III. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Kongresinde sunulmuştur (7-11 Eylül 1992, İZMİR)

SUMMARY

Objective: To closely examine maternal serum concentrations of CA-125 during the first, second and third trimester of normal pregnancies prospectively.

Instulttion: Ege University Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology

Materials and Methods: Total of 118 pregnant women followed up in antenatal period in obstetrics clinic were investigated 5 cc antecubital venous blood were obtained from 23 pregnant women during the first trimester, 44 during the second trimester and 51 during the third trimester and also as a control group, from 21 healthy, non-pregnant and non-menstruating volunteer women. Serum Ca-125 levels were measured.

Findings: When compared with normal with the normal non-pregnant state, CA-125 levels in pregnant women were significantly higher during the first trimester (38.5 ± 5.3 U/ml), the second trimester (32.1 ± 2.5 U/ml) and the third trimester (40.3 ± 3.6 U/ml) ($p < 0.01$). A significant correlation was found between gestational age and CA-125 levels during the first trimester, but not during the second and third trimester ($p > 0.05$).

Results: The increase of serum CA-125 level in early pregnancies and decrease of its level in second trimester may provide important information for the clinical application of the CA-125 assay.

Key Words: CA 125 antigen, Normal pregnancy

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 1:6-8

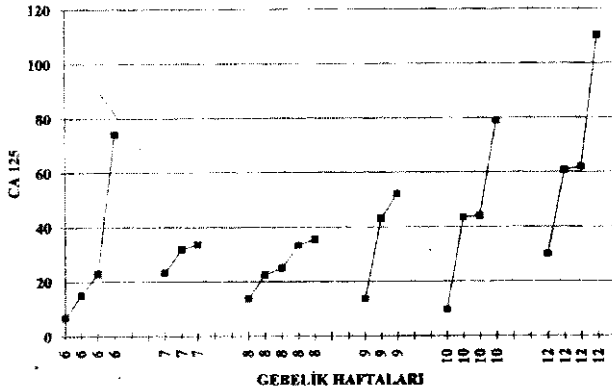
madde över kanserli hücrelerin (OVCA 433) farelere verilmesiyle oluşturulan monoklonal antikorlar aracılığıyla tanımlanmıştır (1). Daha sonra yapılan araştırmalar bu glikoproteinin endosalpinks, endometrium ve endoserviks gibi müllerlan kökenli epitel dokusunda da bulunduğunu göstermiştir(2). CA 125 antijeninin över kar sinomlu hastaların %85-90'ının, pankreas karsinomlu hastaların %58'inin ve akciğer karsinomlu hastaların %32'sinin serumlarında bulunduğu saptanmıştır(1). Bu antijenin ayrıca endometrozis, pelvik iltihabı hastalık gi-

AŞKAR ve Ark.
NORMAL GEBELİKLERDE SERUM CA 125 DÜZEYLERİ

Tablo 1. Gebeliğin 1. 2. ve 3. trimestrindeki hastaların ortalama gebelik yaşları ve serum CA 125 düzeyleri.
Table 1 The mean gestational ages and serum CA-125 levels of patients in 1st, 2nd and 3rd trimesters of gestations.

	GRUP-I (n:23)	GRUP-II (n:44)	GRUP-III (n:51)	Kontrol (n:21)
Gebelik Yaşı (Ort. Hafta)	6-12 8.7 ± 0.4	16-27 20.7 ± 0.4	28-39 33.4 ± 0.4	-
Serum CA 125 (ort.U/ml)	38.5 ± 5.3*	32.0 ± 2.5*	40.3 ± 3.6*	21.8 ± 1.4

* p<0.01, istatistiksel olarak kontrol grubundan anlamlı olarak farklı



Şekil 1. Birinci Trimesterde Gebelerde Gebelik Haftası ile Serum CA 125 Düzeyleri Arasındaki Korelasyon
Figure 1. The correlation between plasma CA-125 levels and gestation week in the first trimester.

bi malign olmayan bazı hastalıklarda ve gebeliğin ilk trimesterinde de yükseldiği gözlenmiştir(3). Fetal koryon, amnion sıvısı ve maternal desiduanın önemli miktarlarda CA 125 içerdikleri ve gebelikte bu glikoprotein serum düzeylerinin yükselmesine yol açtıkları belirlenmiştir (4).

Bu araştırmanın amacı, gebeliğin her üç trimesterindeki serum CA 125 düzeylerini saptayarak, gebelik boyunca CA 125 düzeyindeki değişiklikleri belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı obstetrik polikliniğine 1.6.1991 - 1.2.1992 tarihleri arasında başvuran 118 gebe' bu araştırmanın kapsamını oluşturmuştur. Gebeliği ve herhangi bir jinekolojik yakınması olmayan ve menstrasyon dönemi dışında olan 21 gönüllü kadın ise kontrol grubu olarak alınmıştır. Tüm gebelerde son adet tarihi, obstetrik muayene ve ultrasonografi ile gebeliğin yaşı ve normal bir gebelik olup olmadığı araştırılmıştır. İlk trimesterde saptanan abortus imminens ve missed abortus tanısı almış hastalar araştırma kapsamı dışında tutulmuştur. Gebeliğin birinci trimesterindeki 23 hasta I. grubu, ikinci trimesterindeki 44 hasta II. grubu ve üçüncü trimesterindeki 51 hasta ise II. grubu oluşturmuştur. Gebelerden polikliniğine başvuruları esnasında ön kol ve ninden 5 cc. kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri 3000 devir/dakika ve santirifüj edilip serumları ayrıldı.

Serumlar tetkik yapıncaya kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Serum örnekleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı laboratuvarında Bio-Data firmasının Gamma Chem 4800 sayacı ve CIS Biointernational firmasının (Yvette Cedex, France) EL-SA CA 125 kitleleri kullanılarak radyoimmünetrik yöntemle değerlendirildi. Kullanılan ticari kitin sensitivitesi 2.2 U/ml idi. 33 U/ml'nin üzerindeki CA 125 düzeyleri yüksek olarak değerlendirildi.

Araştırmanın istatistiksel analizi Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama merkezinde Minitab paket programı ile varyans analizi, korelasyon, student t testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Araştırmamızın I. grubunu oluşturan, gebeliğin 1. trimesterindeki 23 hastanın ortalama yaşı 26.6 ± 0.9, II. grubu oluşturan gebeliğin ikinci trimesterindeki 44 hastanın ortalama yaşı 26.5 ± 0.7 ve III. grubu oluşturan gebeliğin son trimesterindeki 51 hastanın ortalama yaşı 31.8 ± 1.3 bulundu.

Gebeliğin her üç trimesterindeki hastaların ortalama gebelik yaşları ile ortalama serum CA 125 düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1 incelendiğinde gebeliğin I. trimesterindeki 23 hastanın ortalama gebelik haftası 8.7 ± 0.4, serum CA 125 düzeyinin ise 38.5 ± 5.3 U/ml olarak saptandığı gözlenmektedir. Bu grupta gebelik haftası ile CA 125 düzeyi arasında belirgin bir korelasyon varlığı gözlenmiştir (p<0.05) (Şekil 1). Buna karşın 2. ve 3. trimesterlerde böyle bir korelasyon saptanamamıştır (p>0.05).

I. grupta 38.5 ± 5.3 U/ml, II. grupta 32.1 ± 2.5 U/ml, II. grupta 40.3 ± 3.6 U/ml olan ortalama serum CA 125 düzeyi kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı bulunmuştur (p<0.01).

TARTIŞMA

Maternal serumda saptanan CA 125'in nereden köken aldığı günümüze kadar araştırma konusu olmuştur. Bu glikoprotein fetal çölokik epliden izole edilmiş ise de, kordon kanında ve fetal idrarda önemli miktarlarda CA 125 saptanamaması bu artışın doğrudan fetustan kaynaklanmadığını düşündürmektedir (2,4). Buna karşın koryonun CA 125 içeriği oldukça yüksek olduğundan, bu glikoproteinin amnion sıvısındaki en önemli kaynağının koryon olduğu tahmin edilmektedir.

Yine hem desidua hem de geç luteal fazdaki endometrium fazla miktarda CA 125 içerdiğinden gebelikte serum CA 125 yüksekliğinin maternal endometriumdan da köken alabileceği düşünülmektedir (4,5). Gebelikte serum CA 125 düzeyleri araştırıldığında, bu glikoprotein, ilk trimestirde anlamlı ölçüde yükseldiği, ikinci ve üçüncü trimestirlerde normale döndüğü bildirilmektedir (6,7). Jacobs ve ark(6) serum CA 125 düzeylerini ilk trimestirde 53.6 U/ml, ikinci trimestirde 18.5 U/ml ve üçüncü trimestirde 19.2 U/ml olarak saptamışlardır. Kobayashi ve ark. (7) gebelerde 5-11. haftalarda serum CA 125'i 71.7 ± 7.1 U/ml, 12-23 haftalarda 19.1 ± 7.0 U/ml, 24-36. haftalarda 21 ± 8.1 U/ml, 37-40. haftalarda ise 28.1 ± 14.1 U/ml olarak saptamışlardır. Araştırmamızda ise serum CA 125 düzeyi I. trimestirde 38.5 ± 5.3 U/ml ile kontrol grubundaki 28.8 ± 1.4 U/ml den anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p < 0.01$). Bu bulgu diğer araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir. Yine bu trimestirdeki gebelerde dikkat çeken bir bulgu 6-12. gebelik haftalarında gebelik haftası ile serum CA 125 düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunması olmuştur ($p < 0.05$). İkinci ve üçüncü trimestirdeki gebelerde ise serum CA 125 düzeyi ile gebelik haftası arasında bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Araştırmamızda 2. trimestirde CA 125 düzeyi 32.0 ± 2.5 U/ml olarak saptandı. Her ne kadar bu değer diğer araştırmacıların saptadığı değerlerden yüksek ise de kullanmış olduğumuz kitin üst sınırı olan 33 U/ml nin altındadır. Araştırmalarımızda diğer araştırmacıardan farklı olan tek bulgu; 3. trimestir CA 125 düzeyinin 40.3 ± 3.6 U/ml ile anlamlı şekilde yüksek bulunmasıdır.

Gebelikte serum CA 125 düzeyinin kanda yükselmesinin nedeni hakkında bazı teoriler mevcuttur. Bunlardan bir tanesi gebelikte trofoblastlar ile maternal endometrium arasında oluşan etkileşim ve invazyonun bu yükselmeyi sağlamış olduğudur. Bu yüzden erken gebelikte CA 125 düzeylerinde yükselme "erken plasantasyon" döneminin sağlıklı şekilde oluştuğunu gösterir (7). Quirk ve ark. (9) tarafından ileri sürülen bir teoriye göre de, 1. trimestirde desidua kaynaklı CA 125 tubal reflü yolu ile maternal kompartmana geçer, peritoneal lenfatiklerden emilerek serum düzeyi yükselir. Gebelik ilerledikçe desidua kapsüllaris ve desidua parietalisin füzyonu ile tuba uterinalarda fonksiyonel bir tıkanma olur, bu yüzden de 2 trimestirde serum CA 125 düzeylerinde düşme gözlenir. Normal gebeliklerde gözlenen bu değişimlerin aksine, erken plasenta oluşumunun anormal olduğu spontan abortuslarda ve trofoblastlar ile endometrium arasında direkt etkileşimin bulunmadığı ektopik gebeliklerde ise serum CA 125 düzeyleri düşük bulunmuştur.

Erken gebeliklerde serum CA 125 düzeylerinin yükseldiği ve 2. trimestirde bu değerlerin düştüğünü

gösteren bulgularımız diğer yazarların bulguları ile uyumlu bulunmuştur. Serum CA 125 düzeylerinin, özellikle erken gebeliklerde, gebeliğin durumu ve gidişi hakkında değerli bilgiler verebileceği kanısına varılmıştır. Erken gebeliklerde serum CA 125 düzeylerinin yükselmesi, bu markerin klinik uygulamada kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Normal gebeliklerin yanı sıra abortus imminens, missed abortus ve ektopik gebeliklerde de serum CA 125 düzeylerini saptayacak geniş araştırmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bast RC, Klug TL, St John E. A radioimmunosay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Eng J Med 1983; 309:883-7.
2. Kabawat SE, Bat RC, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RG. Tissue distribution of a ceolemic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. Int J Gynecol Path 1983; 2:270-85.
3. Niloff JM, Knapp RC, Schaetz E. CA 125 antigen levels in obstetric and gynecologic patients. Obstet Gynecol 1984; 64:703.
4. O'Brien TJ, Hardin JW, Bannon GA. CA 125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:50.
5. Bischof P, Tseng L, Brioschi PA. Cancer antigen 125 is produced by human endometrial cells. Hum Reprod 1986; 1:423.
6. Jacobs IJ, Fay TN, Stabile I, Bridges JE, Oram DH, Grudzinskas JG. The distribution of CA 125 in the reproductive tract of pregnant and non-pregnant women. Br J Obstet Gynecol 1988; 95:1190-94.
7. Kobayashi F, Sagawa N, Nakamura K, Nonogahi M, Ban C, Fujii S, Mori T. Mechanizm and clinical significans of elevated CA 125 levels in the sera of pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:563-6.
8. Brumsted JR, Nakajima ST, Badger G, Riddick DH, Gibson M. Serum concentration of CA 125 during the first trimester of normal and abnormal pregnancies. J Reprod Med 1990; 35(5):499-502.
9. Quirk JG, Brunson GL, Long CA, Bannon GA, Sounders MM, O'Brien TJ. CA 125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 159:644-9.
10. Özşaran A. Abortus imminens ve missed abortusta CA 125'in tanıdaki değeri. Ege Üniv. Tıp Fak. uzmanlık tezi. izmir 1992.
11. Jakobs IJ, Fay TN, Yavich J, Stabile I, Frost C, Turner J, Oram DH. Serum levels of CA 125 during the first trimester of normal outcome, ectopic and anembryonic pregnancies. Hum Reprod 1990; 5:116-22.