

## مقایسه سطح سرمی CA-125 در حاملگی لوله‌ای پاره‌شده و پاره‌نشده در شهرستان یزد در سال ۱۳۸۵-۱۳۸۰

دکتر لیلی سخاوت\*، دکتر مهدیه مجیبیان<sup>۱</sup>، دکتر مؤگان کریمی‌زارچی<sup>۱</sup>

### خلاصه

مقدمه: مطالعه حاضر به منظور بررسی این که آیا سطح CA-125 می‌تواند به عنوان آزمایش مفیدی در تشخیص پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای در سیر درمان به کار رود یا خیر انجام شد. روش: در یک مطالعه آینده‌نگر، یکسو کور، مورد-شاهدی، در بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد، ۵۹ زن با حاملگی لوله‌ای و سن حاملگی بین ۱۲-۶ هفته مورد مطالعه قرار گرفتند. از این تعداد ۲۶ نفر حاملگی لوله‌ای پاره‌شده و ۳۳ نفر حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده داشتند. سطح سرمی CA-125 در این افراد و ۵۹ نفر با حاملگی داخل رحمی طبیعی در سن بارداری مشابه به عنوان کنترل مقایسه شد. یافته‌ها: مشخصات عمومی بیماران سه گروه (سن، سن حاملگی، تعداد حاملگی، میزان سواد) تفاوت معنی‌دار نداشت. در حاملگی لوله‌ای پاره‌شده سطح سرمی CA-125 به طور معنی‌داری بیشتر از زنان با حاملگی داخل رحمی طبیعی بود ( $P=0/04$ ). سطح سرمی CA-125 در دو گروه حاملگی لوله‌ای پاره‌شده و حاملگی داخل رحمی طبیعی بیشتر از حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده بود (به ترتیب  $P=0/001$  و  $P=0/006$ ). نتیجه‌گیری: در حاملگی‌های لوله‌ای پاره‌نشده که تحت درمان طبی قرار گرفته‌اند انجام سریال CA-125 می‌تواند در تشخیص زودرس پاره‌شدن ساک حاملگی و اقدام لازم و به موقع مفید باشد. واژه‌های کلیدی: سطح سرمی CA-125، حاملگی لوله‌ای پاره‌شده، حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده، حاملگی داخل رحم

۱- استادیار مامایی و بیماری‌های زنان، دانشگاه شهید صدوقی یزد

\* نویسنده مسؤل، آدرس: بخش زنان و زایمان، بیمارستان آموزشی شهید صدوقی، یزد • آدرس پست الکترونیک: L\_sekhavat@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۲/۲۸ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۷/۱۱/۴ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱۱/۱۶

## مقدمه

حاملگی خارج از رحم به کاشته شدن محصول حاملگی در قسمتی از دستگاه تناسلی غیر از حفره رحم اطلاق می‌شود (۱) و یکی از عوارض خطرناک حاملگی است. به‌طور کلی حدود ۱٪ حاملگی‌ها را شامل شده و ۹۵٪ محل آن لوله‌های فالوپ است (۱،۲). این عارضه علت ۴-۱۰٪ مرگ‌ومیر مادران باردار است (۲) و به همین علت تشخیص زودرس و درمان به موقع آن اهمیت خاص دارد (۳). از طرفی پاره‌شدن یا نشدن ساک حاملگی در درمان حاملگی لوله‌ای نقش به‌سزایی دارد، به‌طوری‌که حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده را تحت شرایط خاصی می‌توان درمان طبی نمود در صورتی‌که پاره‌شدن لوله اولاً احتیاج به جراحی دارد در ثانی به علت خونریزی شدید داخل شکم و مخفی ماندن مقدار خونریزی می‌تواند باعث مرگ مادر شود، از طرفی وجود خون داخل شکم با ایجاد چسبندگی‌های بعدی می‌تواند باعث ایجاد ناباروری شود (۴). بنابراین تشخیص سریع پاره‌شدن ساک حاملگی لوله‌ای و اقدام جراحی به موقع در هر دو مورد اهمیت زیاد دارد. لذا دست یافتن به روشی که بتواند پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای را نشان دهد نیز اهمیت پیدا می‌کند. روش کنونی تشخیص حاملگی لوله‌ای پاره‌شده، لاپاراسکوپي است که یک روش جراحی نسبتاً پر عارضه و پرهزینه می‌باشد.

CA-125 آنتی‌ژن گلیکو پروتئینی است که سطح سرمی آن در آدنوکارسینومای تخمدان افزایش می‌یابد و به‌عنوان نشانگری در تشخیص و پیگیری درمان کانسر تخمدان استفاده می‌شود (۵)، بعضی شرایط التهابی لگن مثل آندومتریوز نیز باعث بالا رفتن این پروتئین می‌شود (۶،۷).

کوریون و آمنیون و دسیدوا حاوی مقدار زیادی پروتئین CA-125 هستند (۸) و بعضی مطالعات نشانگر افزایش این پروتئین در حاملگی به‌خصوص در سه ماهه اول می‌باشند (۶) و این می‌تواند به علت تخریب دسیدوا در اوایل بارداری باشد که باعث بالا رفتن CA-125 می‌شود. بعضی مطالعات نشان داده‌اند که سطح CA-125 در حاملگی لوله‌ای بیشتر از حاملگی طبیعی است (۸،۹). این می‌تواند به علت ایجاد التهاب در حاملگی لوله‌ای به‌خصوص پس از پاره شدن ساک حاملگی باشد. نتایج یک مطالعه نشان‌دهنده افزایش سطح CA-125 در حاملگی لوله‌ای پاره‌شده در مقایسه با حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده است (۹).

از آن‌جا که اندازه‌گیری CA-125 نسبتاً ارزان است، اندازه‌گیری سریال آن می‌تواند در بررسی وضعیت حاملگی لوله‌ای و پی‌گیری درمان و همچنین مؤثر بودن درمان حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده (از طریق مشاهده کم‌شدن CA-125) مفید باشد.

مطالعه حاضر با این فرضیه که افزایش سطح سرمی CA-125 می‌تواند نشانگر پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای باشد و این اندازه‌گیری در سیر درمان می‌تواند کمک‌کننده باشد، انجام گرفت. اهمیت موضوع این مطالعه در آن است که در حال حاضر وقتی تحت شرایط خاص تصمیم به درمان طبی در حاملگی لوله‌ای گرفته می‌شود از نظر بررسی و پی‌گیری اثر درمان و یا پیشرفت بیماری (نامؤثر بودن درمان و پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای) به‌جز لاپاراسکوپي و انجام  $\beta$ HCG سریال راه مناسب دیگری در دسترس نیست. آزمایش‌های سریال  $\beta$ HCG در تشخیص پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای از حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده کمک‌کننده نیست و

مطالعه شدند. افرادی که علاوه بر مثبت بودن تست  $\beta$ HCG یک یا چند یافته حاملگی لوله‌ای مثل درد شکم، تهوع و استفراغ، لکه‌بینی و حساسیت آدنکس نیز داشتند و در سونوگرافی نیز مشکوک به حاملگی لوله‌ای بودند، لاپاروسکوپی شده و بر حسب پاره بودن یا نبودن ساک حاملگی به دو گروه حاملگی پاره‌شده و حاملگی پاره‌نشده تقسیم شدند. سپس CA-125 سرم تمام بیماران اندازه‌گیری شد. (هم‌زمان با گروه حاملگی پاره‌شده و حاملگی پاره‌نشده در گروه حاملگی طبیعی نیز CA-125 اندازه‌گیری شد). نمونه‌ها از سرم ناشتا گرفته شدند و همه آزمایشات در یک آزمایشگاه انجام شد.

سپس محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS11.5 و توسط آزمون‌های t-test و chi-square بررسی شد و  $P < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

### نتایج

سه گروه مورد مطالعه از نظر سن مادر، سن بارداری، تعداد حاملگی قبلی، وضعیت اقتصادی و میزان سواد مشابه بودند (جدول ۱).

میانگین CA-125 در گروه حاملگی پاره‌شده  $(45/8 \text{ u/ml})$  به‌طور معنی‌داری از گروه حاملگی پاره‌نشده  $(22/64 \text{ u/ml})$  بیشتر بود. میانگین CA-125 در گروه حاملگی طبیعی  $40/7 \text{ u/ml}$  گزارش شد. میزان CA-125 در سه گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.

لاپاراسکوپی هم عمل تهاجمی و پرهزینه بوده و برای بیمار عارضه‌دار است. از طرفی نمی‌توان از آن به‌طور سریال استفاده کرد. پس وجود یک روش مؤثر، کم‌خطر و کم‌هزینه که بتواند نشان دهد که آیا در روند درمان طبیعی عارضه‌ای به‌وجود آمده یا این که درمان کافی بوده و یا نیاز به جراحی وجود دارد (پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای) لازم است.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت آینده‌نگر، یک‌سو کور، مورد - شاهدی در بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد انجام گرفته است. حجم نمونه با در نظر گرفتن قدرت ۸۰٪ و خطای نوع اول ۵٪ و استفاده از نوموگرام آلتمن ۲۴ نفر در هر گروه برآورد شد که با در نظر گرفتن احتمال حذف بیماران در حین تحقیق تعداد ۲۶ زن با حاملگی لوله‌ای پاره‌شده و سن بارداری ۱۲-۶ هفته با ۳۳ زن با حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده در همان سن بارداری و ۵۹ نفر با حاملگی طبیعی داخل رحم، تک قلو و سن بارداری مشابه به عنوان گروه کنترل جهت مطالعه در نظر گرفته شدند. تمام افراد از نظر سابقه بیماری‌های التهابی لگن بررسی و افرادی که سابقه PID، آندومترئوز و یا میوم رحم داشتند از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین موارد اورژانس حاملگی لوله‌ای مثل خونریزی شدید داخل شکم و موارد سقط شده حاملگی داخل رحم از مطالعه حذف می‌شدند. پس از گرفتن رضایت‌نامه کتبی، برای تمام بیماران آزمایش  $\beta$ HCG و سونوگرافی واژینال انجام شد و در صورت مثبت بودن وارد

جدول ۱. مشخصات عمومی افراد مورد مطالعه در سه گروه

P value	حاملگی طبیعی	حاملگی خارج از رحم پاره‌نشده		مشخصه
		حاملگی خارج از رحم پاره‌نشده	حاملگی خارج از رحم پاره‌شده	
۰/۵	۳۰/۸±۵/۹۱	۲۹/۲۶±۵/۸۴	۳۰/۶۹±۶/۰۷	سن مادر(به سال)*
۰/۸	۸۷۳±۱/۷۷	۸/۴۴±۱/۹۲	۸/۴۶±۱/۷۰	سن بارداری(به هفته)*
				وضعیت اقتصادی**
۰/۱	۱۷(۲۶/۶)	۱۱(۳۲/۴)	۷(۲۶/۹)	پایین
	۲۴(۳۷/۵)	۱۵(۴۴/۱)	۱۰(۳۸/۵)	متوسط
	۱۹(۲۹/۷)	۸(۲۳/۵)	۹(۳۴/۶)	خوب
				میزان سواد**
۰/۰۹	۱۲(۲۰/۳۳)	۶(۱۸/۱۸)	۵(۱۹/۲۳)	زیر دیپلم
	۲۸(۴۷/۴۵)	۱۷(۵۱/۵۱)	۱۲(۴۶/۱۵)	دیپلم - لیسانس
	۱۹(۳۲/۲۰)	۱۰(۳۰/۳۰)	۹(۳۴/۶۱)	بالتر از لیسانس
				تعداد حاملگی**
۰/۰۷	۱۸(۳۰/۵)	۹(۲۷/۳)	۸(۳۰/۸)	بار اول
	۴۱(۶۹/۵)	۲۴(۷۲/۷)	۱۸(۶۹/۲)	بار چندم

\* میانگین ± انحراف معیار

\*\* تعداد (%)

جدول ۲. میزان CA-125 در سه گروه مورد مطالعه

Pvalue	میزان CA-125*	گروه
۰/۰۴	۴۵/۸±۳/۱۵	حاملگی خارج از رحم پاره‌شده
۰/۰۰۶	۲۲/۶±۲/۸	حاملگی خارج از رحم پاره‌نشده
۰/۰۰۱	۴۰/۷±۳/۹	حاملگی طبیعی

\* میانگین ± انحراف معیار

## بحث

است. گرچه در مطالعه مشابهی که توسط Erdal و همکاران انجام شده، در میزان CA-125 بین حاملگی پاره‌شده و حاملگی طبیعی تفاوت معنی‌دار دیده نشده است (۹). در مطالعه فعلی میزان CA-125 در حاملگی لوله‌ای پاره‌شده به طور معنی‌دار بیشتر از حاملگی لوله‌ای پاره نشده بود (P=۰/۰۰۱) که این می‌تواند به علت تخریب اپی‌تلیال لوله فالوپ در حین پاره‌شدن و هم‌چنین ایجاد پدیده التهابی

در مطالعه حاضر سطح CA-125 در حاملگی پاره‌شده از حاملگی داخل رحمی بیشتر بود. این امر می‌تواند به علت وجود تحریک پریتونان و ایجاد پدیده التهاب در محل پاره‌شدن حاملگی لوله‌ای باشد، که با وجود کمتر بودن میزان دسیدوا در حاملگی لوله‌ای نسبت به حاملگی داخل رحمی باعث افزایش میزان CA-125 در حاملگی لوله‌ای شده

قبلی است. از جمله این که در اوایل بارداری میزان CA-125 بالاتر از حد طبیعی است (۴)، در حاملگی داخل رحمی میزان CA-125 از حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده بیشتر است (۱۱) و در حاملگی لوله‌ای پاره‌شده میزان CA-125 بیشتر از حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده است (۹). ولی این مطالعه اثر سقط، مول هیداتیفرم و سایر ناهنجاری‌های بارداری را بررسی نکرده است و فقط می‌توان نتیجه گرفت که با انجام سریال CA-125 در حاملگی لوله‌ای می‌توان به پاره‌شدن ساک حاملگی لوله‌ای پی برد و برای پیدا کردن راه تشخیصی برای پی بردن به سایر عوارض بارداری مطالعات بیشتری لازم است.

#### نتیجه‌گیری

در حاملگی‌های لوله‌ای پاره‌نشده که تحت درمان طبی قرار گرفته‌اند انجام سریال CA-125 می‌تواند در تشخیص زودرس پاره‌شدن آن و اقدام لازم و به موقع مفید باشد.

#### سپاسگزاری

لازم است از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان شهید صدوقی یزد به علت زحمات شبانه‌روزی در انجام این تحقیق تشکر به عمل آید.

در لگن و پریتون به دنبال ریخته‌شدن ماحصل حاملگی به داخل شکم باشد. این نتیجه در مطالعه انجام شده توسط Erdal و همکاران نیز دیده شده است (۹). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ انجام شد، نیز افزایش CA-125 در گروه حاملگی لوله‌ای سقط شده در مقایسه با حاملگی لوله‌ای سقط نشده گزارش شد. در مطالعه مذکور CA-125 به عنوان نشانگر سقط لوله‌ای جنین قلمداد شد (۴).

مطالعه حاضر نشان داد که میزان CA-125 در حاملگی لوله‌ای پاره‌نشده کمتر از حاملگی طبیعی است. علت این امر کم‌بودن میزان دسیدوا در حاملگی لوله‌ای نسبت به حاملگی داخل رحم است.

گرچه در یک مطالعه Schmidt و همکاران به این نتیجه رسیدند که یک‌بار اندازه‌گیری CA-125 در سه ماهه اول نمی‌تواند برای افتراق بین حاملگی طبیعی، سقط و حاملگی لوله‌ای مفید باشد و اندازه‌گیری سریال این پروتئین است که می‌تواند کمک کننده باشد (۳). Kirk و همکاران اندازه‌گیری CA-125 را به عنوان نشانگر بررسی پی‌آمد حاملگی مفید دانستند (۱۰). از طرفی در یک مطالعه در مقایسه با سونوگرافی واژینال سریال بالا رفتن میزان CA-125 را نشان‌دهنده بزرگ‌تر شدن توده آدنکس دانستند (۱۱).

نتایج مطالعه حاضر در بعضی موارد شبیه نتایج مطالعات

## Comparison of Serum CA-125 Level in Ruptured and Unruptured Tubal Pregnancies in Yazd/Iran during 2001-2006

Sekhavat L., M.D.<sup>1\*</sup>, Mojibian M., M.D.<sup>1</sup>, Karimi Zarchi M., M.D.<sup>1</sup>

1. Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences and Health Services, Yazd, Iran

\* Corresponding author, e-mail: l\_sekhavat@yahoo.com

(Received: 18 May 2008 Accepted: 5 Feb. 2009)

### Abstract

**Background & Aims:** This study aimed to determine if serial measurement of serum CA-125 level could be used as a useful test in the differential diagnosis of intact and ruptured tubal pregnancies.

**Methods:** In a single-blind prospective controlled clinical study, 59 women with tubal pregnancy of 6–12 weeks (26 women with ruptured tubal pregnancy, 33 women with intact tubal pregnancy and 59 women with normal intrauterine pregnancy of the same gestational age as control group) were studied prospectively. Serum CA-125 levels were measured in all women and compared among three groups.

**Results:** Demographic features (age, gestational age, parity and educational level) were not significantly different in three groups. CA-125 level in ruptured tubal pregnancy group was significantly higher than that in control group ( $P = 0.04$ ). Both these two groups had higher levels of CA-125 comparing to the intact tubal pregnancy group ( $P = 0.001$ ,  $P = 0.006$ , respectively).

**Conclusion:** In intact tubal pregnancies managed with medical treatment, serial measurements of CA-125 could be a supplementary test for an early diagnosis of tubal rupture.

**Keywords:** CA-125 antigen, Tubal pregnancy

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2009; 16(3): 207-213

### References

1. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173(8): 905-12.
2. Fylstra DL. Tubal pregnancy: a review of current diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53(5): 320-8.
3. Schmidt T, Rein DT, Foth D, Eibach HW, Kurbacher CM, Mallmann P, *et al.* Prognostic value of repeated serum CA 125 measurements in first trimester pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 97(2): 168–73.
4. Predanic M. Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta-human chorionic gonadotropin determinations. *Fertil Steril* 2000; 73(3): 522–5.
5. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(1): 43-66
6. Devarbhavi H, Kaese D, Williams AW, Rakela J. Does manual removal of the placenta affect operative blood loss during cesarean section? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 15; 112: 57-60.

7. Topalak O, Saygili U, Soyturk M, Karaca N, Batur Y, Uslu T, *et al.* Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. *Gynecol Oncol* 2002; 85(1): 108-13.
8. Tandberg A, Albrechtsen S, Iversen OE. Manual removal of the placenta, Incidence and clinical significance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(1): 33-6.
9. Erdal M, Sinan O, Arif K, Mehmet B. Tayfun A, Migraci T. CA-125 levels in ruptured and unruptured tubal ectopic pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2006; 32(4): 422-7.
10. Kirk E, Condous G, Khalid A, Haider Z, Rosello N. Can serum creatine kinase and CA 125 levels be used to predict the outcome in pregnancies of unknown location? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 290.
11. Guvendag GES, Dilbaz S, Dilbaz B, Guven S, Sahin D, Haberal A. Serum biochemistry correlates with the size of tubal ectopic pregnancy on sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(6): 826-30.