

MATERNAL SERUM CA-125 VE ALFA FETO PROTEİN DÜZEYLERİNİN BİRİNCİ TRİMESTER ABORTUSLARIYLA İLİŞKİSİ

THE CORRELATION OF MATERNAL SERUM CA-125 AND ALFA-FETOPROTEIN LEVELS WITH FIRST TRIMESTER ABORTION

Durdu AKARSU, Hatice IŞIK, Ali SEVEN, Hakan TİMUR, Gülenay GENÇOSMANOĞLU TÜRKMEN, Sertaç BATIOĞLU

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi:21.02.2012

Kabul Tarihi:30.06.2012

Giriş

Amaç: Maternal serum kanser antijeni (CA-125) ve alfa fetoprotein (AFP) düzeylerini sağlıklı gebeliklerde ve birinci trimester abortuslarda karşılaştırmak ve bu farkın abortus olgularında klinik önemini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Prospektif randomize, olgu-kontrollü klinik çalışmaya 5-12. gebelik haftalarında 116 olgu dahil edildi ve hastalar dört gruba ayrıldı. Grup I: 34 normal seyirli gebeden, Grup II: 32 abortus imminens olgusundan, Grup III: 22 abortus kompletus/in-kompletus olgusundan ve Grup IV 28 missed abortus tanısı alan hastadan oluşmakta idi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulardan hastaneye başvuru tarihinde antekubital venden CA125 ve AFP ölçümleri için bilgilendirilmiş onam sonrası 5 cc periferik kan örneği alındı. Tüm hastaların demografik özellikleri,obstetrik ve jinekolojik öyküsü, transvaginal ultrasonografisi, maternal serum CA125 ve AFP düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında CA-125 düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. (p=0.214) AFP ortancalarıysa gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi. (p=0.013) Söz konusu fark grup IV'ün AFP düzeyinin diğer gruplara göre daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı, t gruplar olgu ve kontrol grubu olarak değerlendirildiğinde AFP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi(p=0,632).

Sonuç: Bu çalışmada maternal serum CA-125 and AFP düzeylerinin abortusu öngörmeye anlamlı bir değerinin olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: birinci trimester abortus, transvaginal ultrasonografi, Ca--25, alfa fetoprotein

Abstract

Aim: To compare maternal serum CA125 and alfa fetoprotein(AFP) in first trimester abortions with ongoing pregnancies to determine the clinical importance

Material and Method: A prospective randomized, case-controlled clinical trial involving 116 patients at 5-12 weeks of gestation were carried out. Patients were divided into four groups Group I consisted of 34 patients with normal clinical findings; whereas Group II consisted of 32 patients with the diagnosis of threatened abortion. There were 22 patients with the diagnosis of completed/ incompleated abortion in Group III and 28 patients with the diagnosis of missed abortion in Group IV. Venous blood samples from antecubital vein were taken from all cases. The demographic features, obstetric and gynecologic history, transvaginal ultrasonography, maternal serum CA125 and AFP levels were evaluated.

Results: There was no statistically significant difference in terms of CA-125 levels between groups(p=0.214), however. median AFP levels were statistically different between groups (p=0.013). The difference was arising from higher AFP levels of Group IV. On the other hand when groups were evaluated as cases and controls, there was no statistically significant difference (p=0,632).

Conclusion: Maternal serum CA-125 and AFP levels have no significant value in the prediction of abortus.

Keywords: first trimester abortion, transvaginal ultrasonography, CA-125, alfa fetoprotein

Giriş

Gebelik komplikasyonlarına gebeliğin ilk trimesterinde daha sık rastlanır. Erken gebelik haftalarında %20-25 lekelenme tarzında veya daha ağır kanamalar oluşabilir. Bu gebeliklerin de yarısı kayıpla sonuçlanır. Düşük ile sonuçlanmayanlarda ise preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve perinatal ölüm gibi riskler devam etmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda hangi gebeliklerin terme kadar devam edeceğini, hangilerinin düşükle sonlanacağını gösteren güvenilir bir test yoktur (1).

Yapılan çalışmalarda gebeliğin ilk trimesterinde CA-125 değerinin anlamlı olarak arttığı, sorunlu gebeliklerde ise farklılıklar gösterdiği saptanmıştır (1,2). Maternal serum CA-125 değerlerinin gebeliğin erken dönemlerinde ve plesantanın çıkmasını takiben artış göstermesi, CA-125'in amnion hücrelerinden değil, desidual hücrelerinden sentezlendiğini göstermektedir (2,3). Maternal serumda CA-125 bakılması, fetusun canlılığını hesaba katmaksızın düşük tehdidi olgularında desidual hücrelerin harap olup olmadığını değerlendirmede kullanılabilir (4). AFP ise erken dönemlerde fetal yolk-sak, sonrasında da gastrointestinal kanal ve karaciğer tarafından sentezlenen glikoproteindir. AFP immun yanıtı baskılayarak anne için yabancı bir madde olan fetusun rejeksiyonunu engellemektedir (5). Maternal serumda açıklanamayan yüksek AFP değerleri ile spontan abortus arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir (6,7).

Çalışmamızda AFP ve CA-125'in abortus öngörülmesinde klinik değerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza 30.05.2009 – 30.10.2009 tarihleri arasında, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği ve acil servise vaginal kanama ve karın ağrısı ile başvuran 5-12 gebelik haftalarında 18-35 yaş arasında toplam 116 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar 4 gruba ayrıldı:

- Grup 1 (n=34): 5-12.gebelik haftalarında gebeliği normal seyreden kontrol grubu
- Grup 2 (n=32) : 5-12. gebelik haftalarında vaginal kanama ve karın ağrısı şikayeti olan gebeler
- Grup 3 (n=22) : 5-12. gebelik haftalarında karın ağrısı, vaginal kanaması olan ve komplet veya inkomplet abortus yapan hastalar.
- Grup 4 (n=28) : 5-12. gebelik haftalarında karın ağrısı, vaginal kanaması olan ve embryonik/fetal kalp atımı olmayan gebeler.

Bütün hastaların demografik özellikleri (yaş, gravida, parite, abortus, küretaj), son adet tarihleri(SAT), ge-

çirilmiş uterin cerrahi varlığı, önceki doğum şekli, ilaç kullanımını kayıt altına alındı. Tüm hastalara dorsolitotomi pozisyonunda pelvik muayene yapılarak servikal polip, erozyon, vajinal laserasyon, servisit gibi patolojiler ekarte edildi.

Transvaginal ultrasonografi transvaginal ultrasonund yapılarak fetal kalp aktivitesi, fetus ve eklerindeki herhangi bir anormal durum varlığı olup olmadığı değerlendirildi. Adneks ve uterusu ait (uterin anomaliler vs.) patolojik bulgular kaydedildi. Çoğul gebelikler, anembryonik gebelikler ve ektopik gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Abortus imminens ve abortus insipiens tanısı alanlar ile, gebe izlem polikliniğine kontrol amaçlı gelen ve tesa-düfen fetal/embryonik kalp atımı izlenmeyen missed abortuslu hastalardan çalışma grubu oluşturuldu. Antenatal rutin takipleri için gebe izlem polikliniğine başvuran I. trimesterdeki sağlıklı sistemik hastalığı olmayan 18-35 yaş arası gebelerden ise kontrol grubu oluşturuldu.

Kontrol grubu ve abortus imminens grubu 20. gebelik haftasına kadar izlendi. Missed abortus ve abortus incipiens gruplarına gerekli girişimsel tıbbi işlemler yapıldı. Pelvik muayene ve transvajinal ultrasound bütün hastalara aynı hekim tarafından yapıldı.Çalışmada 5 MHZ vajinal problu SDU-450XL Shimadzu, Japonya ultrasonografi cihazı kullanıldı. transvaginal ultrasound ile çalışma grubu hastalarında ortalama gestasyonel sak çapına ve konturlarına, yolk sak varlığına, canlı ve irahim içi gebelik varlığına, embryo ölçümüne, subkoryonik kanama veya hematoma olup olmadığına bakıldı.

Maternal serum CA125 ve AFP Değerlendirilmesi: Tüm olgulardan antekubital venden CA-125 ve AFP için 5cc periferik kan örneği alınarak 1 saat içinde 2000 devirde 15 dk sanrifüj edildi. CA-125 antijeni paramanyetik partiküllü kemilüminesan immunoassay ile kantitatif olarak belirlendi. Maternal serum CA-125 değerlerinin referans aralıkları 0-35 u/ml olarak alındı. AFP hormon laboratuvarında kemilüminesan enzim immunoassay metodu ile immulite cihazında çalıştırıldı.

Çalışma grubunu oluşturan hastalar 20. gebelik haftasına kadar herhangi farmakolojik ajan verilmeden takip edildi. Hastalara sadece yatak istirahati önerildi.

İstatistiksel analiz: Verilerin analizi "SPSS for Windows 11.5" paket pogramında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yaş için ortalama±standard sapma olarak; gebelik haftası,gravide, parite, abortus, D&C ve yaşayan çocuk sayıları için ortanca (minimum-maksimum) olarak; CA-125 ve AFP ölçümleri için ortanca(çeyrekler arası genişlik) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği, bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise

Tek Yönlü Varyans analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testi ile ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Sonuçlar $p < 0,05$ için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 18- 35 yaşları arası toplam 116 olgu alındı. Grup I 34 sağlıklı gebeden, Grup II 32 abortus imminens tanısı alan, Grup III 22 abortus kompletus/inkompletus tanısı alan, Grup IV 28 missed abortus tanısı alan toplam hastalardan oluşmaktaydı.

Tablo I. Kontrol ve olgu gruplarına göre (grup ii,iii ve iv) demografik özellikler

	Kontrol Grubu (n=34)	Olgu Grubu (n=82)	P
Yaş	24,5±4,9	28,3±5,2	<0,001 ^a
Gravide	2 (1-5)	2 (1-6)	0,332 ^b
Parite	1 (0-3)	1 (0-4)	0,177 ^b
Abort	0 (0-3)	0 (0-3)	0,817 ^b
D&C	0 (0-1)	0 (0-1)	0,357 ^b
Yaşayan	0 (0-2)	0 (0-4)	0,384 ^b
SAT	8,7 (6-12)	7,7 (5,7-12)	0,005 ^b

a.) Student's t testi b.) Mann Whitney U testi.

Tablo II. Kontrol ve Olgu Gruplarına Göre Gebelik Sonlanım Şekli Yönünden Olguların Dağılımı

	Kontrol Grubu (n=34)	Olgu Grubu (n=82)
Normal	32 (%94,1)	18 (%22,0)
Abortus	2 (%5,9)	33 (%40,2)
D&C	0 (%0)	31 (%37,8)

Tablo III. Gruplara göre CA-125 ve AFP düzeyleri

Değişkenler	Grup I (n=34)	Grup II (n=32)	Grup III (n=22)	Grup IV (n=28)	p ^a
CA-125	32,1(28,85)	20,1(16,72)	30,2(37,15)	29,0(33,97)	0,214
AFP	4,8(3,90) ^b	3,5(3,55) ^c	4,5(3,17) ^d	8,2(10,60) ^{b,c,d}	0,013

a) Kruskal Wallis testi.

b) Grup I ile Grup IV arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,012$).

c) Grup II ile Grup IV arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,002$).

d) Grup III ile Grup IV arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,006$).

Tablo IV. Olgu ve Kontrol Gruplarına Göre CA-125 ve AFP Düzeyleri

Değişkenler	Kontrol Grubu	Olgu Grubu	p ^a
CA-125	32,1 (28,85)	25,5 (24,62)	0,534
AFP	4,8 (3,90)	5,1 (5,75)	0,632

a) Mann Whitney U testi.

Olguların yaş ortalaması 27.2 +/- 5.4 olarak saptandı. Gruplar ayrı ayrı değerlendirildiğinde; gruplar arası yaş ortalaması yönünden istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.001$). Gruplar arası sırasıyla gravida, parite, abortus, küretaj ve yaşayan çocuk sayıları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. ($p>0.05$) Çalışmaya alınan olguların gebelik haftası 5-12 hafta arasında olup gruplar arasında gebelik haftaları yönünden anlamlı farklılık saptandı ($p=0,013$). Söz konusu farka neden olan durum Grup I'in gebelik haftasının Grup II ve Grup III'e göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmasından kaynaklanmaktaydı.

Abortus imminens, abortus kompletus/inkompletus ve missed abortus grupları birleştirilerek kontrol grubu ile olgu grubu arasında karşılaştırmalar yapıldı. Kontrol grubuna göre olgu grubunun yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasında sırasıyla gravida, parite, abortus, küretaj ve yaşayan çocuk sayıları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) Son adet tarihine göre gebelik haftaları yönünden olgu grubuna göre kontrol grubunun gebelik haftasının daha büyük olduğu görüldü ($p=0.005$) (Tablo I).

Çalışma gruplarını gebelik sonlanım durumu açısından incelediğimizde ise; kontrol grubunun %5,9 oranında abortus ile, olgu grubunun %40,2'si abortus ile ve %37,8'i ise D&C ile sonlandı. Kontrol grubunun %94,1'i normal gebeliği devam ederken olgu grubunda sadece %22'si normal gebeliği devam etti (Tablo II).

Gruplar arasındaki CA-125 düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.214$). AFP ortancaları ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekteydi ($p=0.013$) Söz konusu farka neden olan durum Grup I, II ve III'e göre Grup IV'ün AFP düzeyinin daha yüksek bulunmasından kaynaklanmaktaydı (Tablo III). Fakat gruplar olgu ve kontrol grubu olarak değerlendirildiğinde CA-125 ve AFP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo IV).

Tartışma

Gebeliğin erken safhasında düşük riskini araştırmada ultrasonografi, β -hCG ve progesteron kullanılmaktadır. Bu testler her ne kadar kullanışlı olsa da, birinci trimester gebeliklerde yeteri kadar duyarlı olduğu düşünülmemiştir. Bazı ovarian karsinomların tanı ve takibinde kullanılan CA-125 serum değerinin yapılan bazı çalışmalarda erken dönem düşüklerin tespitinde önemli olduğuna dair sonuçlar mevcuttur(8). Bazı araştırmacılar CA-125 değerinin düşük yapan hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Yüksek molekül ağırlıklı glikoprotein yapısında bir antijenik belirleyici olan CA-125 'in gebelikteki orijini net olmamakla birlikte, maternal CA-125 kaynağının desidua, amnion sıvısındaki CA-125 kaynağının ise amnion epitelyumu olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır. (9, 10,11)

Fetal idrar ve kordon kanında CA-125 'in düşük seviyelerde olması fetusun bu konuda etkili olmadığını düşündürse de, son çalışmalar fetus periderminin gebeliğin erken dönemindeki yüksek CA-125 seviyesinin orijini olabileceğini göstermiştir. (12-14)

Sağlıklı kişilerde normal serum CA125 üst sınırı 35 u/ml kabul edilmiştir. Maligniteler dışında karaciğer yetmezliği, peritonit, laparotomi gibi peritoneal irritasyon yapan durumlarda, mensturasyon, gebelik gibi fizyolojik durumlarda ve endometriozis, myoma uteri, adenomyozis, pelvik enfeksiyon, düşük tehdidi, rüptüre ektopik gebelik gibi benign durumlarda serum değeri artmakta bu da spesifitesini azaltmaktadır. (15)

Literatürde maternal serum CA-125 seviyelerinin en yüksek değerlere 7-10 gebelik haftalarında ulaştığı ve 9-12 gebelik haftalarından sonra azalarak terme kadar gebelik öncesi seviyelerde seyrettiği bildirilmiştir.(4, 14) Öcer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en yüksek değerler 9. gebelik haftasında tespit edilmiştir(2).

Spitzer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CA-125 değerleri gebelikte farklı trimesterlerde ve postpartum ölçülmüştür. Değerler arasında çok farklılıklar olduğundan erken gebelik döneminde ve postpartum periyotta CA-125 seviyesindeki yüksekliğin patolojik durumların tespitinde uygun olmadığı vurgulanmıştır. (16)

Artmış veya artmakta olan I. trimester CA-125 konsantrasyonları desidua veya amniyotik membranın artmakta olan yıkımını göstermektedir. Vajinal kanamalı gebelerde artan serum CA-125 düzeyi desidual ve amniyotik yıkıma işaret etmektedir(17).Plasenta ayrılması veya düşük tehdidi durumlarında desidual hücrelerin mekanik yıkıma uğramasıyla maternal serum CA-125 seviyesi yükselmektedir(5,11). Her ne kadar yüksek CA-125 seviyelerinin birinci trimester spontan düşükler ile ilişkili olduğu-

nu bulan yayınlar olsa da (18), Hornsteinin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada değerler anlamlı bulunmamıştır(19). CA-125 seviyeleri özellikle kaçınılmaz abortusun tanısını desteklemektedir. Progesteron seviyesi düşük olan hastalarda kullanılması CA-125 'in spesifitesini artırmaktadır.

Fetal zar ve desidua harabiyetinin maternal serum CA-125 seviyesini artırdığı ve bunun muhtemel bir spontan abortusun göstergesi olabileceği düşünülerek sorunsuz gebelerde 5-8 gebelik haftaları arasında yapılan çalışmada 150 IU/ml üzeri değerlerde abortus oranı %60, 150IU altında ise abortus oranı %4.3 olarak tespit edilmiştir(20)

Dalton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma, siklusun geç luteal fazında yükselen CA125 seviyesinin implantasyonda önemli rol oynadığını göstermektedir ve düşük ile sonuçlanan gebeliklerde CA125 konsantrasyonları yüksek bulunmuştur(21).

Çalışmamız 34'ü kontrol grubu olmak üzere, abortus imminens,inkompletus/kompletus ve missed abortus tanısı olan 116 hasta üzerinde yapılmıştır. Yapılan pek çok çalışmanın aksine çalışmamızda gruplar arasında CA-125 düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda I. trimester CA-125 seviyelerinin gerçekleşecek abortusu öngörmeye anlamlı prediktif değerinin olmadığı sonucuna vardık. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar Hornstein ve arkadaşlarının (22) yaptıkları çalışma ile koreledir.

AFP erken gebelikte fetal yolk sak, karaciğer ve gastrointestinal sistemde üretilen bir glikoproteindir. Artmış maternal serum AFP seviyeleri, fetal malformasyonlar, abdominal duvar ve nöral tüp defektlerinin taranmasına olanak tanımaktadır. AFP plasental bariyerin bozulduğu durumlarda maternal serumda yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Katz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada maternal serum AFP seviyesinin spontan abortus, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, kronik hipertansiyon, preterm eylem, intrauterin gelişme geriliği, ve prematür preterm membran rüptüründe de artabileceği gösterilmiştir(22,23). Yine Salvatore ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da açıklanamayan yüksek maternal serum AFP düzeyleri ile maternal/fetal mortalite ve morbidite arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır(24). Stabile ve arkadaşlarının anembriyonik gebelik ve maternal serum AFP değerleri ile ilgili yaptıkları çalışmalarda, önceki pek çok çalışmanın aksine maternal serum AFP seviyeleri yüksek bulunmuştur(25). Hay DM ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada düşük ile sonuçlanan gebeliklerde maternal serum AFP değerleri birkaç saat içerisinde anlamlı bir şekilde artmıştır. Bu durum maternal dolaşıma fetal yapıların katılması ile ilişkili bulunmuştur(26).

Çalışmamızda abortus grupları ile kontrol gruplarının maternal serum AFP değerleri istatistiksel olarak kar-

şılaştırılarak fetal prognozun saptanmasında AFP'nin yerini belirlemeye çalıştık. Yapılmış pek çok çalışmanın aksine bizim çalışmamızda abortus grupları ile kontrol grubu arasında MSAFP düzeyleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir; ancak abortus grupları içerisinde missed abortuslu hastalarda AFP düzeyi kontrol ve diğer abortus gruplarına göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızdaki bu sonuca göre, AFP'nin fetal ölümü takiben maternal serumda arttığı anlaşılmaktadır. Çalışmamızda birinci trimester maternal serum AFP seviyelerinin gerçekleşecek abortusu öngörmeye anlamlı bir prediktif değerinin olmadığı ve abortus imminens hastalarının takibinde AFP'nin güvenilir bir kriter olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

1. Witt BR, Wolf GC, Wanwright C, Johnson PD, Thorneycraft LH: Relaxin, CA-125, progesteron , estradiol, Schwangerschaft protein and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome threatened and non-threatened pregnancies. Fertil Steril 1990; 53 : 1029-32
2. Öcer F, Beşe T, Öncül G, Aydın K. Abortus imminens olgularında maternal serum CA-125 ölçümünün prognostik değeri. Kadın Doğum Dergisi 1991; 87-91
3. Yamane Y, Takahashi K, Shibukawa T, Shirai T, Nishigaki A, Kitao M. Prognostic potential of serum C-125 levels in patients with threatened abortion. Acta Obstet Gynaecol Jpn (Eng) 1986; 38: 1781-3.
4. 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.
5. Lau HL, Linkins SE. Alfa fetoprotein. Am J Obstet Gynecol 1976; 124: 533-54
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG, The Endocrinology of Pregnancy In Mitchell C; Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 5 ed. 1994; 8. Bölüm , 251-289.
7. Ross HL, Elias S. Maternal serum screening for fetal genetic disorders. In Baniewicz C. 24-1, Philadelphia; WB Saunders Co, 1997: 33-47.
8. Kaminski K, Zwirski-Korzala K, Fiegler P. Katedry i Kliniki Perinatologii Ginekologii w Zabrzu. patpregr@slam.pl
9. Jacobs JJ, Fay TN, Stabile I, Bridges JE, Oram DH, Grudzinskas JG. The distribution of CA-125 in the reproductive tract of pregnant and nonpregnant women. Br Journal Obstet Gynecol 1988; 95 : 1190-4.
10. Witt BR, Miles R, Wolf GC, Koulianos GT, Torneycroft IH. CA-125 levels in abruptio placentae. Am J Obstet Gynecol 1991; 164: 1225-8.
11. Quirk GJ, Brunson LG, Long AC. CA-125 tissues and amniotic fluid during pregnant. Am J Obstet Gynecol 1998; 159: 644-9.
12. O'Brien TJ, Jardin JW, Bannon GA: CA125 antigen in human amniotic fluid and fetal membranes, Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 50-53
13. Barbati A, Anceschi MM; Albert P, Pomii G, Di Renzo GC, Cosmi EV. Ontogeny of CA-125 antigen in pregnancy: immunoradiometric determination in amniotic fluid and immunohistochemical localization in fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 1989; 160 : 513-7.
14. Nanbu Y, Fujii S. CA-125 in the epithelium closely related to the embryonic ectoderm: The periderm and amnion. Am J Obstet Gynecol 1989; 161: 462-7.
15. Atasü T. Şahmay S. Jinekoloji 2. Baskı 2001 İstanbul
16. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. J Reprod Med 1998; 43; 387-92.
17. Schmidt T, Rein DT, Foth D, Eibach HW, Kurbacher CM, Mallmann P, et al. Prognostic value of repeated serum CA125 measurements in first trimester pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 97; 168-173
18. Yamane Y, Takahashi K, Yoshino K, et al. Prognostic potential of serum CA-125 levels in patients with threatened abortion. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1986; 38: 1781-2.
19. Hornstein MD, Check JH, Hill JA. Serum CA-125 levels and spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 1995; 172; 695-9.
20. Check HJ, MD, Mowrozik, MD. Serum CA-125 levels in early pregnancy and subsequent spontaneous abortion. Obstet Gynecol 1990; 75 ; 742.
21. C.F. Dalton, S.M.Laird, S.E.Estdale, H.G. Saravelos and T.C. Li; Human Reproduction 1998;13; 3197-3202
22. Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC. Unexplained elevations of maternal serum alpha fetoprotein. Obstet and Gynecol Survey 1990; 45 ; 719-26
23. Gagnon A, Wilson RD, Audibert F, Allen VM, Blight C, Brock JA, Desilets VA, Johnson JA, Langlois S, Summers A, Wyatt P; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada Genetics Committee. Vancouver BC.
24. Salvatore A, Emanuele S, Patrizia B, Giovanni P, Dandolo G; Acta Biomed 2007; 78: 214-219
25. Stabile I, Olajide F, Chard T, Grudzinskas JG. Joint Academic Unit of Obstetrics and Gynaecology and Reproductive Physiology, Medical College, London Hospital , UK.
26. Hay DM, Forrester PI, Lai PC, Lorscheider FL. Maternal serum alpha-fetoprotein in abnormal pregnancies and during induced abortion. J Reprod Med. 1977 ; 19 (2); 75-78

Sorumlu Yazar: Prof. Dr. Sertaç BATIOĞLU

19 Mayıs Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı , Samsun-TÜRKİYE

Gsm:0 505 295 24 29

E-mail sbatioglu@yahoo.com