القيمة التنبؤية لمعايرة بعض المشعرات الكيميائية الحيوية في التشخيص المبكر للحمل الهاجر

سوزان الطبراني*

الملخص

هدف الدراسة: معرفة القيمة التنبؤية لمعايرة بعض المشعرات الكيميائية الحيوية (البروجسترون- C-Kinase – CA125) في التشخيص المبكر للحمل الهاجر.

طريقة الدراسة: أجريت الدراسة في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في المدة الواقعة بين 2006/12/1 إلى 2007/12/1.

اتبعت الدراسة طريقة الحالة ــ شاهد حيث ضمت الدراسة 60 سيدة حاملاً، سن الحمل لديهن بين 5-9 أسابيع حملية حسب تاريخ آخر دورة طمثية، وقد قسمت العينة إلى مجموعتين (الحالة والشاهد) بالتساوي، حيث شملت مجموعة الحالة 30 سيدة مشخصاً لديهن حمل طبيعي ضمن الرحم، ومجموعة الشاهد التي ضمت 30 مريضة شخص لهن حمل هاجر.

* أستاذ مساعد – قسم التوليد ــ كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

كانت عينة الدراسة متشابهة في المجموعتين من حيث العمر بوسطي (30.43 - 29.46) سنة وسن الحمل بوسطي (6.58-6.95أسبوعاً حملياً) ومؤشر كتلة الجسم بوسطي (23.5-24.1كغم/م2) لدى مجموعة الحالة والشاهد على التوالي.

النتائج: عند إجراء معايرة للمشعرات الكيميائية الحيوية وأهمها البروجسترون، وباستعمال معايرة البروجسترون الأقل من 10.75 نانوغرام/مل كقيمة حدية لتشخيص الحمل الهاجر كانت الحساسية 83% والنوعية 100%. القيمة التنبؤية الإيجابية 100%، القيمة التنبؤية السلبية 85%. وباستعمال عيار CA 125 الأعلى من 41.9 وحدة/مل كقيمة حدية لتشخيص الحمل الهاجر كانت الحساسية 36.67% النوعية 56.7%، القيمة التنبؤية الإيجابية 73.3% القيمة التنبؤية السلبية 57.6%.

بالنسبة للكرياتين كيناز فقد كانت عياراته أعلى ضمن المجموعة المصابة بالحمل الهاجر من عياراته لدى مجموعة الحمل الطبيعي ضمن الرحم.

الخلاصة: نلخص ما سبق بالقول إنَّه يمكن اعتماد معايرة هذه المشعرات الكيميائية الحيوية (البروجسترون- C-Kinase – CA125) لتفريق الحمل الهاجر عن الحمل الطبيعي ضمن الرحم.

The Predictive Value of Measurement of Some Biochemical Factors in the Early Diagnosis of Ectopic Pregnancy

Suzan Al- Tabarani*

Abstract

Objective: The study was designed to investigate the predictive value of some biochemical factors (Progesterone, CA-125 and creatine kinase) in the early diagnosis of ectopic pregnancy.

Methods: The study took place in the Maternity hospital of Damascus University, during the period between 1/12/2006 and 1/12/2007.

Our study is a case–control study.60 pregnant women were included with pregnancy age between 5-9 weeks gestation according to LMP, women were divided into two groups equally, 30 women with normal Intrauterine gestation (controls) and 30 with ectopic pregnancy (EP).

Age of the women (30.43-29.64) years old, pregnancy age(6.58-6.95) weeks gestation, and the body mass index(BMI) (23.5-24.1kg/m2) for the case and control groups were nearly the same.

Results:In our study when using a progesterone concentration of less than 10.75ng/m/ as a cut-point for the diagnosis of ectopic pregnancy sensitivity was 83% specificity was 100%, the positive predictive value was 100% and the negative predictive value was 85%.

When using CA-125 concentration of more than 41.94/m/ as a cut-point for the diagnosis of EP sensitivity was 36.67%, specificity was 56.7%, the positive predictive value was 73.3%, and the negative predictive value was 57.67%.

Creatine kinase levels were high in the EP group comparing with the normal IU pregnancy group.

Conclusion: The measurement of progesterone, CA-125 and creatine kinase levels is important in discriminating ectopic from normal IU gestations.

* Ass. prof. Matermity, Faculty of Medicine University Hospital Damascus.

المقدمة:

لا يزال النزف الغزير الذي يسببه الحمل الهاجر أحد أبرز أسباب الوفيات الوالدية المتعلقة بالثلث الأول للحمل (4-10%) على الرغم من تحسن طرائق التشخيص والتدبير[4].

يحدث الحمل الهاجر عندما يعشش الكيس الحملي الأصلي Blastocyst في مكان آخر غير بطانة الجوف الرحمي وإن المكان الأكثر شيوعاً هو أنبوب فالوب [4].

المظاهر السريرية Clinical Manifestations

تشمل الأعراض التقليدية الألم البطني وانقطاع الطمث والنزف، يجب الشك بوجود حمل هاجر لدى أي سيدة تعاني من هذه الأعراض خاصة بوجود أحد عوامل الخطورة. وعلى الرغم من ذلك فإن 50% من السيدات يكنَّ غير عرضيات قبل تمزق الحمل الهاجر وليس لديهن أي عامل خطورة للإصابة بالحمل الهاجر [2].

أدوات التشخيص:

1ـ التصوير الصدوي المهبلي ومعايرة BhCG:

يعدُّ التصوير الصدوي المهبلي وسيلة التشخيص الأولى عند كل امرأة حامل في الثلث الأول من الحمل تشكو من نزف مهبلي أو ألم حوضي، وإذا كان التصوير الصدوي غير كافٍ لإثبات التشخيص فلا بد من معايرة BhCG (الحاثة البشرية المشيمائية المنمية التناسلية Human Chorionic Conadotopin) التي تساعد أيضاً على كشف الحمل الهاجر بحالاته المبكرة الأمر الذي يقلل من استخدام التداخلات الغازية ويسمح بالمقاربة المحافظة خاصة لدى السيدات اللواتي يحملن خطورة عالية للإصابة بالحمل الهاجر، كحالات السيدات اللواتي حملن باستخدام تقنيات الإخصاب المساعد IVF [1].

وعلى أية حال فإن المظاهر الصدوية باستخدام التصوير الصدوي المهبلي التي توحي بوجود حالة حمل هاجر تكون موجودة في 90% من الحالات حيث يوحي وجود كتلة ضمن الملحقات مع تفاعل حمل إيجابي ورحم فارغ بوجود حالة حمل هاجر، وتعدُّ هذه الكتلة أكثر الموجودات التصويرية الصدوية شيوعاً (القيمة التنبؤية الإيجابية 96.3%، الحساسية 84.4%، النوعية 98.6%، القيمة التنبؤية السلبية 94.8% بالنسبة للحمل الهاجر) [1].

إن غياب الحمل ضمن الرحم باستخدام التصوير الصدوي المهبلي مع وجود عيار للـ BhCG بحدود 1500 - 2000 مل وحدة/ ليتر بعمر حملي /5-6/ أسابيع يوحي بوجود حمل هاجر أيضاً [6].

2- البروجسترون:

إن تركيز البروجسترون أعلى في الحمل داخل الرحم من حالات الحمل الهاجر حيث يترافق التركيز الأعلى من 25نانوغراماً/مل (79.5نانومول/ل) مع 98-99% من الحالات مع حمل عيوش ضمن الرحم[8].

لا يوجد فرق في عيار البروجسترون بين حمل هاجر وحمل متوقف. إن القيمة التنبؤية لعيار البروجسترون في تحديد الحمل غير القابل للحياة تختلف بحسب المريضة، فمثلاً تختلف الحساسية والنوعية لعيار البروجسترون الأقل من14 في توقع الحمل غير القابل للحياة فيما إذا كان الحمل عفوياً أو بعد عملية الإخصاب في الزجاج IVF أو حقن النطاف ضمن الرحم IUI [5]. من هنا فلا توجد عتبة يمكن أن تفرق الحمل الهاجر عن غير الهاجر، وبناء على ذلك فإن معايرة البروجسترون من شأنها أن تؤكد التشخيص الذي تم الحصول عليه بواسطة معايرة BhCG والتصوير الصدوي المهبلي [5].

3- معايرات أخرى:

من جهة أخرى فإن معايرة الواسم الورمي Ca125 - الكرياتين كيناز CK -

الأنهبين أ Inhibin A – الفيبرونكتين الجنيني Fetal Fibronectin قد استخدمت لتشخيص الحمل الهاجر [8]، ولكن من الناحية العملية والقيمة التشخيصية تبين أن أهم هذه المشعرات هو معايرة البروجسترون، Ca125 الكرياتين كيناز CK.

وقد درست هذه المشعرات من الناحية الإحصائية للحصول على الحساسية والنوعية والكفاية والقيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية لتبيان مدى الفائدة السريرية للاختبارات [3].

تفسير الاستقصاءات Interpretation of Investigations

من الناحية الإحصائية لدى دراسة أي اختبار أو وسيلة تشخيص لمرض ما أو إصابة محددة يجب تعيين عدة مفاهيم يعبر عنها إحصائياً بالحساسية والنوعية والكفاية. حيث تعدُّ هذه التعابير ذات معانٍ محددة حول الفائدة السريرية للاختبارات أو الاستقصاءات المحددة، فالنوعية والحساسية تقيمان التشخيص الصحيح للاستقصاء من خلال تكرار النتائج وعلاقتها مع الأجوبة الصحيحة [3].

الحساسية Sensitivity:

تعني كيفية الحصول على الجواب الصحيح من أولئك الذين يعانون من الإصابة.

$$\text{الحساسية} = \frac{\text{الإيجابية الحقيقية}}{\text{الإيجابية الحقيقية + السلبية الكاذبة}}$$

وهكذا فإن زيادة حساسية الاختبار تعني انخفاض عدد حالات السلبية الكاذبة، أي أنها تعبر عن مدى ترجيح أن النتيجة السلبية تدل على أن الإصابة غير موجودة.

النوعية Specificity:

تعني كيفية الحصول على الجواب الصحيح السلبي من أولئك الذين لا يعانون من الإصابة.

$$\text{النوعية} = \frac{\text{السلبية الحقيقية}}{\text{السلبية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة}}$$

وهكذا فإن زيادة نوعية الاختبار تعني انخفاض عدد حالات الإيجابية الكاذبة.

الكفاية Sufficiency

تعني كيف تعطي الاستقصاءات الجواب الصحيح وهكذا فإن زيادة درجة كفاية الاختبار تعني انخفاض حالات الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة.

$$\text{الكفاية} = \frac{\text{الإيجابية الحقيقية + السلبية الحقيقية}}{\text{كافة الاختبارات}}$$

القيم التنبؤية Predictive Values

فضلاً عن الحساسية والنوعية يجب تحديد القيم التنبؤية للاختبارات التشخيصية المجراة عند تفسير نتائج هذه الاختبارات [3].

تمثل القيمة التنبؤية الإيجابية احتمالية أن يكون المريض الذي لديه اختبار إيجابي مصاباً بالمرض بشكل أكيد.

$$\text{القيمة التنبؤية الإيجابية} = \frac{\text{الإيجابية الحقيقية}}{\text{الإيجابية الحقيقية + الإيجابية الكاذبة}}$$

وعلى النقيض من ذلك فإن القيمة التنبؤية السلبية تمثل احتمالية كون المريض الذي لديه اختبار سلبي خالياً من الإصابة بهذا المرض بشكل أكيد.

$$\text{القيمة التنبؤية السلبية} = \frac{\text{السلبية الحقيقية}}{\text{السلبية الحقيقية + السلبية الكاذبة}}$$

هدف الدراسة:

صممت هذه الدراسة لمعرفة القيمة التنبؤية لمعايرة بعض المشعرات الكيميائية الحيوية (البروجسترون - CA125 - CK) في التشخيص المبكر لحالات الحمل الهاجر، بهدف زيادة القدرة على إمكانية تشخيص الحمل الهاجر باكراً ما أمكن لتفادي المضاعفات الحادثة عند تأخر التشخيص ولاسيَّما أنَّ مضاعفاته يمكن أن تؤثر في مستقبل المرأة الإنجابي. كما أن التشخيص المبكر للحمل الهاجر يفسح أمامنا المجال للجوء إلى المقاربات العلاجية المحافظة- قدر الإمكان- للحفاظ على البوق بدلاً من استئصاله.

مواد البحث وطرائقه:

أجريت الدراسة في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق في المدة الزمنية الواقعة بين 2006/12/1 إلى 2007/12/1 اتبعت الدراسة بطريقة الحالة ــ شاهد Case – Control study حيث تم أخذ عينة من 60 سيدة حاملاً سن الحمل لديهن بين 5-9 أسابيع حملية حسب تاريخ آخر دورة طمثية LMP، علماً بأن هذه الحمول قد حدثت بشكل عفوي دون أية وسائل مساعدة أو تحريض للإباضة وتقسم العينة إلى مجموعتين:

1-مجموعة الشاهد: تشمل 30 سيدة من السيدات اللواتي راجعن عيادة الحوامل في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق واللواتي شخص لهن وجود حمل ضمن الرحم IUP بشكل مؤكد بالتصوير الصدوي.

2ــ مجموعة الحالة: تشمل 30 مريضة مقبولة في شعبة الإسعاف في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي واللواتي شخص لهن وجود حمل هاجر EP (Ectopic Pregney) بناء على قيم الـ BhCG المتكررة وموجودات التصوير الصدوي المهبلي (BhCG بحدود 1500 - 2000 مل وحدة /مل مع عدم وجود حمل ضمن الرحم بالتصوير الصدوي المهبلي).

سحبت عينات دموية من المريضات لإجراء التحاليل الآتية (بروجسترون - CK - CA125) كما تم ملء استمارة خاصة بكل مريضة بعد التأكد من خلو المريضة من أي مرض بإمكانه أن يؤثر في نتيجة التحاليل أو تناولها لأي دواء يمكن أن يغير من عيار المشعرات، كذلك تم التأكيد على سحب العينات بطريقة صحيحة واستعمال الأنابيب الجافة مع الحرص على ألا تنحل العينة. وقد تمت معايرة المشعرات في المصل بعد تثفيل العينات. أجريت معايرة البرجسترون بطريقة المقايسة الحركية المناعية باستخدام جهاز التحليل Mini– Vidase المتوافر في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي، وتمت معايرة CA 125 بطريقة مقايسة التألق المناعي الأنزيمي (إليزا) علماً بأن القيمة الطبيعية في مخبرنا تتراوح بين 0-35 وحدة /مل، في حين تمت معايرة CK وفق المقايسة الحرائكية علماً بأن القيم الطبيعية للـ CK في المصل هي 24-195 وحدة/مل بالنسبة للرجال و24-170وحدة/مل بالنسبة للنساء وفقاً للمعايير المستخدمة في مخبر مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.النتائج:

1- توزع العينة تبعاً للعمر والوزن وسن الحمل:

	حمل هاجر (n=30) المتوسط+الانحراف المعياري	حمل داخل الرحم (n=30) المتوسط+الانحراف المعياري	القيمةP
العمر	30.43 ± 6.7	29.46 ± 5.4	0.54
سن الحمل	6.58 ± 0.8	6.95 ± 0.9	0.098
BMI (kg/m2)	23.5 ± 2.5	24.1 ± 2.3	0.52

جدول رقم (1) مقارنة بين مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد بالنسبة للعمر ــ سن الحمل ــ مؤشر كتلة الجسم

نستنتج أن المجموعتين المقارنتين متشابهتان بالنسبة للمعايير والمتغيرات الأساسية كالعمر وسن الحمل ومؤشر كتلة الجسم ولا يوجد فرق إحصائي م.هم بين مجموعة الشاهد ومجموعة الحالة.

2- دراسة دور البروجسترون كمشعر باكر على حدوث الحمل الهاجر:

تمت مقارنة عيار البروجسترون بين المجموعتين وكانت النتائج كالآتي:

المجموعة	عيار البروجسترون (متوسط + انحراف معياري) ng/m1	القيمة P
الحالة	6.36 ± 2.92	P < 0.0001
الشاهد	25.62 ± 7.15	

جدول رقم (2) مقارنة عيار البروجسترون بين مجموعة الحالة والشاهد

وبذلك ووفقاً لدراستنا فإن هناك فارقاً إحصائياً مهماً بين مجموعة الحمل الهاجر ومجموعة الحمل ضمن الرحم الطبيعي بالنسبة لعيار البروجسترون، حيث كان عيار البروجسترون أخفض بشكل واضح في مجموعة الحمل الهاجر مقارنة مع الحمل الطبيعي ضمن الرحم (P < 0.0001).

عند استعمال عيار البروجسترون الأقل من 10.75نانوغرام/مل كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر نجد أن:

الحساسية = 83%

مستوى الثقة CI = 95 % (70 % - 96%)

النوعية = 100%

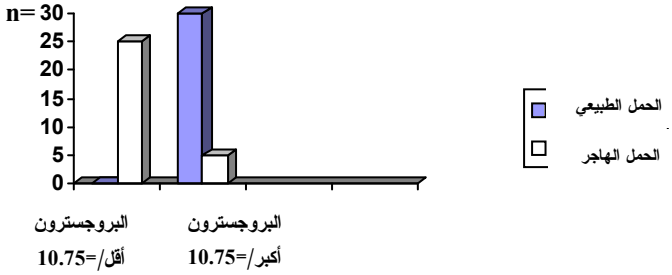
القيمة التنبؤية الإيجابية = 100%

القيمة التنبؤية السلبية = 85% (72-99%)

وعند وضع البيانات في جداول المصالبة Cross tabs الخاصة بتوزع قيم البروجسترون الأعلى والأخفض من 10.75 نانوغرام /مل وفقاً لمجموعتي الدراسة نجد:

جداول مصالبة البيانات	الحمل الطبيعي	الحمل الهاجر
البروجسترون ≥ 10.75	0	25
البروجسترون > 10.75	30	5
$X^2 = 42.9$	P < 0.0001	
النوعية Specificity = 100%	الحساسية Sensitivity = 83%	
مستوى الثقة CI= 95% (70-96%)		
القيمة التنبؤية السلبية Negative Predictive Value = 85% (72-99.2%)	القيمة التنبؤية الإيجابية Positive predictive Value = 100%	

جدول رقم (3) جدول مصالبة Crosstabs قيم البروجسترون الأعلى والأخفض من 10.75 نانوغرام /مل لدى مجموعتي الدراسة



مخطط رقم (1) توزع الحالات عندما كان عيار البروجسترون ≥ من 10.75 نانوغرام /مل لدى مجموعتي الدراسة

وبذلك وفقاً لدراستنا هناك فارق إحصائي مهم بين المجموعتين عند استعمال عيار البروجسترون الأقل من 10.75 نانوغرام/مل كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر مع قيمة تنبؤية إيجابية تصل إلى 100%، وقيمة تنبؤية سلبية تصل إلى85%.

3- دراسة دور معايرة CA125 كمشعر باكر على حدوث الحمل الهاجر:

حُسِبَتْ قيم المشعر الورمي CA125 لدى أفراد عينة الدراسة، وكانت النتائج كما هو مبين بالجدول الآتي:

المجموعة	عيار CA125 IU/m1 (متوسط + انحراف معياري)	القيمة P
الحالة	**39.47 ± 15.7**	P < 0.0002
الشاهد	**25.37 ± 10.9**	

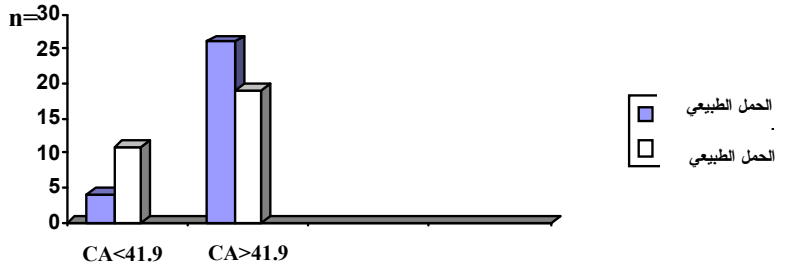
جدول رقم (4) مقارنة عيار CA 125 **لدى مجموعتي الدراسة**

مما سبق تبين أن عيار CA125 أعلى في مجموعة الحالة المصابة بالحمل الهاجر عن مجموعة الشاهد ذات الحمل الطبيعي ضمن الرحم، مع وجود فارق إحصائي ذي مغزى بين المجموعتين حيث P < 0.0002

عند استعمال عيار CA 125 الأعلى من 41.9 وحدة/مل كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر مع وضع البيانات في جداول المصالبة Cross tabs الخاصة بتوزع قيم CA125 الأعلى والأخفض من 41.9 وحدة دولية /مل وفقاً لمجموعتي الدراسة تبين ما يأتي:

جداول مصالبة البيانات	الحمل الطبيعي	الحمل الهاجر
41.9 < CA125	**4**	**11**
41.9 > CA125	**26**	**19**
X2 = 4.36		**P < 0.038**
Specificity = 56.7% النوعية (74.5% - 98.8%)		**Sensitivity = 36.67% الحساسية**
CI= 49% (19.4-53.9%) مستوى الثقة		
القيمة التنبؤية السلبية Negative Predictive Value = 57.6% (33-83%)		**القيمة التنبؤية الإيجابية Positive predictive Value = 73.2% (51-95.7%)**

جدول رقم (5) جدول مصالبة Crosstabs **قيم** CA125 **الأعلى والأخفض من 41.9 وحدة دولية /مل بين مجموعة الحالة والشاهد.**



مخطط رقم (2) توزع الحالات عندما كان عيار CA125 >41.9 IU/m1
لدى مجموعتي الدراسة

تبين من الجدول السابق وباستعمال عيار CA125 الأعلى من 41.9 وحدة/مل كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر وجود فارق إحصائي مهم بين مجموعتي الدراسة مع قيمة تنبؤية إيجابية تصل إلى 73.3% وقيمة تنبؤية سلبية تصل إلى 57.6%.

4 - دراسة دور الكرياتين كيناز CK كمشعر باكر على حدوث الحمل الهاجر:

حُسِبَتْ قيم الكرياتين كيناز CK لدى أفراد مجموعتي الدراسة وكانت النتائج كما هو مبين في الجدول الآتي:

المجموعة	عيار CK IU/m1 (متوسط + انحراف معياري)	القيمة P
الحالة	**70.2 ±18.6**	**P < 0.0002**
الشاهد	**33.73 ± 11.7**	

جدول رقم (6) مقارنة عيار CK لدى مجموعة الحالة والشاهد

أي أن متوسط عيار الكرياتين كيناز كان أعلى ضمن المجموعة المصابة بالحمل الهاجر من متوسطه لدى المجموعة ذات الحمل الطبيعي ضمن الرحم.

وفقاً للدراسات العالمية الحالية [7] لا توجد قيمة فاصلة يمكن استخدامها

كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر بالاعتماد على عيار الـ CK وحده.

المناقشة:

لوحظ في دراستنا انخفاض قيم البروجسترون في الحمل الهاجر عنه في الحمل الطبيعي، وقد كانت حساسية البروجسترون لتمييز الحمل الهاجر عن الحمل ضمن الرحم 83% باستخدام عتبة البروجسترون 10.75 نانوغرام/مل مع نوعية تصل إلى 100%، وإن السبب في نقص البروجسترون في حالات الحمل الهاجر هو عدم كفاية الوحدة الجنينة المشيمية مما يؤدي إلى نقص في عيار البروجسترون المنتج من قبل الجسم الأصفر الحملي، لذلك فإن معايرة البروجسترون من شأنها أن تفيد من تشخيص الحمل غير الطبيعي بشكل عام[5].

وبمقارنة دراستنا بالدراسات العالمية وكما تبين من دراسة Katsikis (2005) [5] وباستخدام عتبة البروجسترون 10.75 نانوغرام /مل كانت درجة الحساسية في دراسته 85% ، ودرجة النوعية 85%، وفي دراسة Guillaume et al (1990) فقد كانت درجة الحساسية 71%، ودرجة النوعية 100% باستخدام العتبة 10 نانوغرام/مل.

ولكن في دراسات أخرى فقد تباينت القيم الحدية للبروجسترون التي استخدمها الدارسون كعتبة لتمييز الحمل الطبيعي عن الحمل الهاجر. ففي دراسة Darai et al (2002) [5] باستخدام عتبة البروجسترون 25 نانوغراماً /مل كانت درجة الحساسية 97% ودرجة النوعية 57%، أما في دراسة Buck et al (2000) [5] وباستخدام العتبة 25 نانوغراماً /مل فكانت درجة الحساسية 87% ودرجة النوعية 71%. من هنا فلا توجد عتبة يمكن أن تفرق الحمل الهاجر عن الحمل غير الهاجر، ولكن من الواضح انخفاض مستوى البروجسترون في الحمول الهاجرة بمقارنتها مع الحمول الطبيعية بشرط عدم الاعتماد على

استعمال معايرة مفردة للبروجسترون للتفريق بين الحمل الهاجر والحمل غير الهاجر.

بالنسبة لمعايرة CA125 فقد أوضحت دراستنا أن عيار CA125 كان أعلى في مجموعة الحالة المصابة بالحمل الهاجر عن مجموعة الشاهد ذات الحمل الطبيعي ضمن الرحم، مع وجود فارق إحصائي ذي مغزى بين المجموعتين. وعند استعمال عيار CA125 الأعلى من 41.9 وحدة /مل كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر تبين أن درجة الحساسية كانت 36.67% ودرجة النوعية 56.7% وهذا الارتفاع في عيار CA125 في مجموعة الحالة يتناسب مع دراسة SAha1999 [7] حيث كانت درجة الحساسية في الدراسة 80% ودرجة النوعية 86.7% وباستخدام العتبة نفسها. ما يفسر ذلك هو أن تخريب مخاطية البوق بفعل وجود الحمل الهاجر قد يزيد من عبور الـ CA125 من الخلايا المخاطية إلى مصل الأم.

ولكن تضاربت دراستنا مع دراسة Vitoratos N,Papadias C [8] حيث أظهرت هذه الدراسة لديه وجود انخفاض في قيمة CA125 في الحمل الهاجر عنه في الحمل الطبيعي، وقد يفسر ذلك أن التداخل المضطرب الحادث بين الخلايا المغذية للحمل الهاجر وبين النسيج البوقي يؤدي إلى نقص عيارات الـ CA125.

أما عن عيار الكرياتين كيناز فقد كان متوسط عياره في دراستنا في مجموعة الحمل الهاجر (70.2) وحدة دولية/ليتر أعلى من متوسط عياره في مجموعة الحمل الطبيعي ضمن الرحم 33.73 وحدة دولية /ليتر مما يتماشى مع دراسة Ganguly NK Saha,Pk2005 [7] حيث وجدوا ارتفاعاً في مستويات الكرياتين كيناز المصلية. إلا أن بعضهم الآخر وعلى وجه الخصوص دراسة Vitoratos N [8] نفت إمكانية استخدام ارتفاع مستويات الكرياتين كيناز

المصلية كمعيار لتشخيص الحمل الهاجر. وحتى الآن لا توجد قيمة معيارية متفق عليها ما يمكن استخدامها كمعيار حدي لتأكيد تشخيص الحمل الهاجر أو نفيه.

نلخص ما سبق بأن ما قد بينته دراستنا من انخفاض مستوى البروجسترون في حالة الحمل الهاجر عنه في الحمل الطبيعي قد أكدته الدراسات العالمية السابقة. وإن استخدام مشعر CA125 والكرياتين كيناز يفيد في رفع درجة النوعية (Specificity) لعيار البروجسترون المنخفض في تقييم مرضى الحمل الهاجر ومن المهم جداً في الحالات الفامضة غير المشخصة باستخدام التصوير الصدوي المهبلي ومعايرات الـ BhCG استخدام هذه المعايرات الكيميائية الحيوية لتأكيد تشخيص الحمل الهاجر.

التوصيات

1- إجراء معايرة للبروجسترون، CA125 ، CK فقط في الحالات المبهمة التي يشك فيها بوجود حمل هاجر بناء على قيم هرمون الـ BhCG والتصوير الصدوي المهبلي TVU.

2- العمل على وضع خطة تدبير للحمل الهاجر ضمن المشفى ولاسيَّما لجهة تطبيق العلاج الدوائي والجراحة التنظيرية وذلك من خلال:

- إتاحة إجراء معايرة هرمونية للـ BhCG على مدار الـ 24 ساعة.
- إجراء معايرة للمشعرات الكيميائية الحيوية (البروجسترون CA125 الكرياتين كيناز CK بهدف دعم التشخيص في حالات خاصة كما ذكر عندما يكون التشخيص السريري والمخبري والتصوير الصدوي المهبلي غير كافٍ للجزم بالحمل الهاجر نظراً للكلفة المادية المرتفعة للتحاليل، وعدم إمكانية إجرائها لكل حالات الحمل الهاجر، من أجل وضع خطة تدبير صحيحة مبكرة لتلافي المضاعفات الناجمة عن تمزق الحمل الهاجر.

3- لا بد من إجراء دراسات مستقبلية محلية وعالمية لاحقة لأنه وعلى الرغم من النتائج المؤكدة لأهمية معايرة هذه المشعرات في دعم تشخيص الحمل الهاجر إلا أنه وبمقارنة الدراسات المجراة حتى الآن لا توجد عتبة محددة للبروجسترون يمكن عندها تشخيص الحمل الهاجر، كما تضاربت النتائج مع الدراسات المقارنة فيما يتعلق بالـ CA 125 والـ C-Kinase.

References

1-Condous G, Okaro E, Khalid A, et al. The Accuracy of Transvaginal Ultrasonography For The Diagnosis of Ectopic Pregnancy Prior to Surgery. Hum Reprod 2005 ; 20: 1404.

2-Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predicitive Value of History and Physical Examination In Patients With Suspected Ectopic Pregnancy. Ann Emerg Med 1999 ; 33. 283.

3-Dawson – Saunders B, Trapp RG. Basic Clinical Biostatistics, 2nd ed, Appleton Lange, Connecticut 1994.

4-Fylstra DL. Tubal Pregnancy, A Review Of Current Diagnosis And Treatment. Obstet Gynecol Surv 1998.

5-Mol BW, Lijmer JG, Ankum WM et al. The Accuracy Of Single Serum Progesterone Measurement In The Diagnosis Of Ectopic Pregnancy. A Meta– Analysis Hum reprod 2005; 13. 3220.

6-Paul M, Schaff E, Nichols M, The Roles Of Clinical Assessment Human Chorionic Gonadotropin Assays and Ultrasonography In Medical Abortion Practice Am J Obset Gynecol 2000 ; 183:S34.

7-Saha PK, Gupta I, Ganguly NK. Evaluation Of Serum CA125 & Creatine Kinase As A Diagnostic Marker For Tubal Pregnancy. Aust N Z J Obstet Cynaecol 2005 ; 39, 366.

8-Vitoratos N, Gregoriou O, Papadias C, et al. Clinical Value of CA125 and Creatinine Kinase In The Diagnosis Of Ectopic Pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2003 ; 46: 80.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2008/3/24.
تاريخ قبوله للنشر: 2008/5/8.